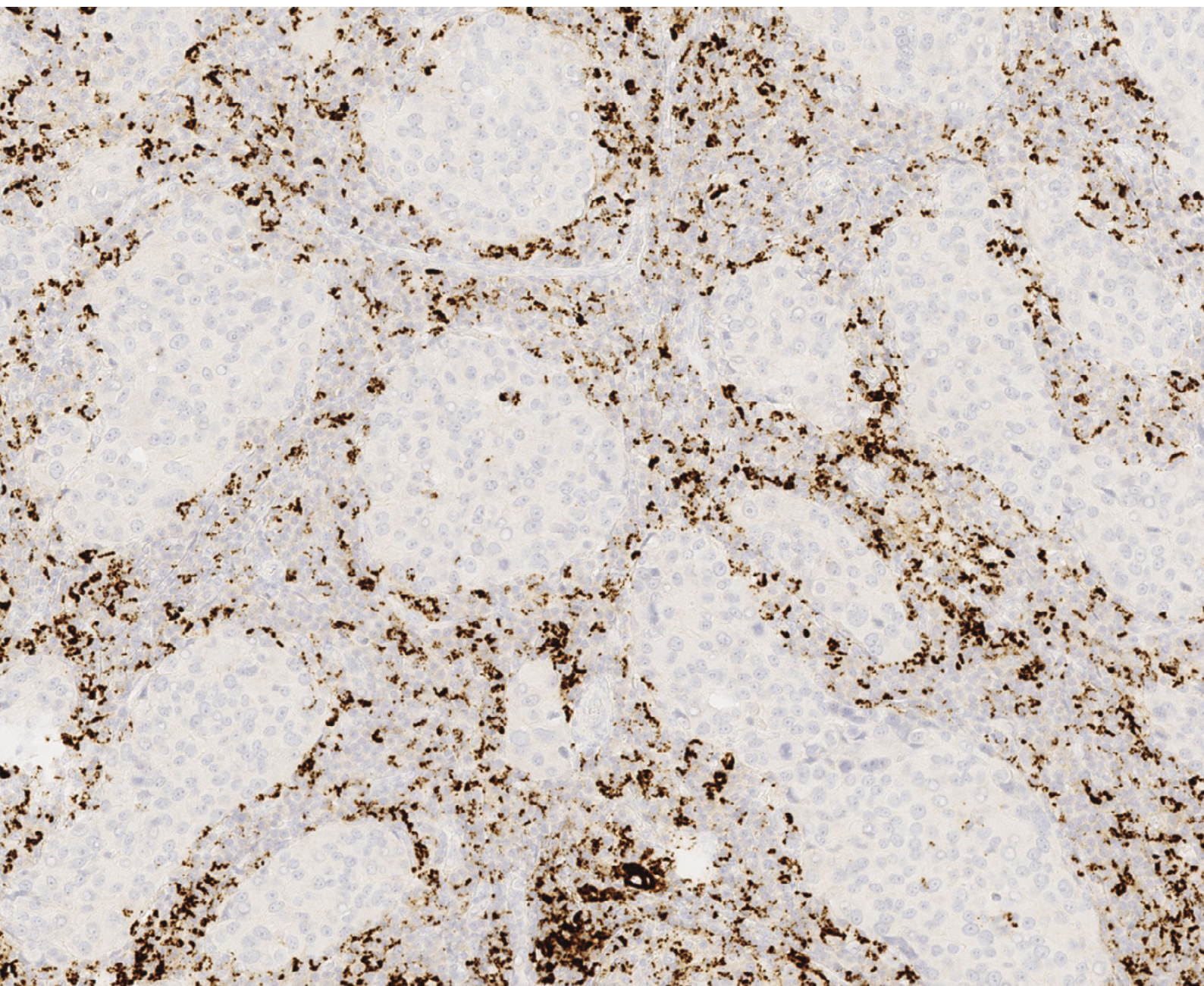


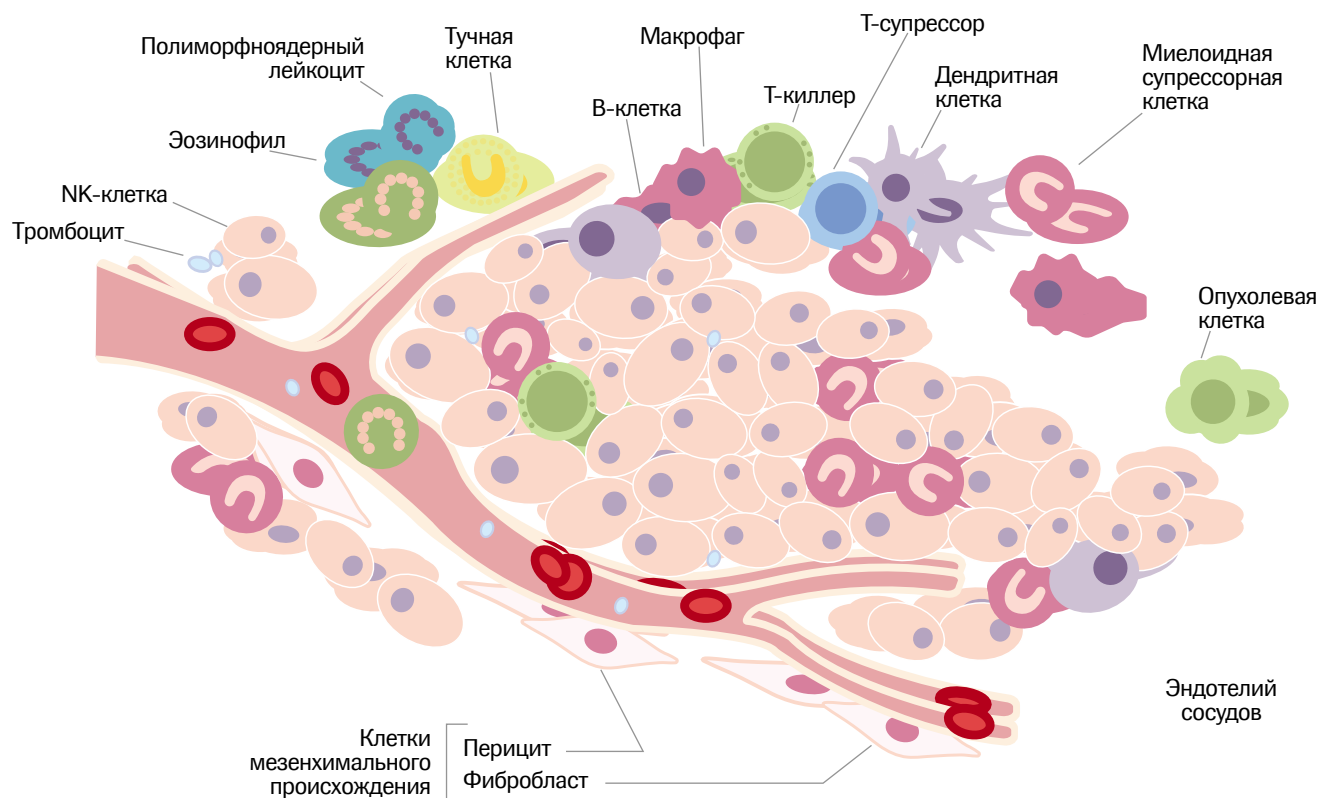
Тест VENTANA PD-L1 (SP142) Assay*

*Выявление пациентов с неоперабельным местно-распространенным или метастатическим тройным негативным раком молочной железы (мТНРМЖ), подходящих для терапии препаратом ТЕЦЕНТРИК®***



Микроокружение опухоли

Основной фактор прогрессирования опухоли



При использовании теста VENTANA PD-L1 (SP142) окрашивается гетерогенная популяция иммунных клеток, большинство из которых морфологически соответствуют лимфоцитам, макрофагам, дендритным клеткам и полиморфноядерным лейкоцитам

Что такое микроокружение опухоли?

Микроокружение опухоли (МОО) включает опухолевые, стромальные и иммунные клетки (такие как лимфоидные и миелоидные клетки), которые играют роль в иммунном ответе при опухолевом заболевании^{1,2}.

Почему МОО важно?

МОО формирует развитие опухоли (независимо от того, регрессирует ли опухоль, вырабатывает ли резистентность, уклоняется ли она от иммунного ответа и/или метастазирует) и, следовательно, влияет на результат лечения пациента³. Т-клеточная инфильтрация опухолевой ткани при тройном негативном раке молочной железы (ТНРМЖ) является важным показателем для прогнозирования противоопухолевого иммунного ответа^{4,5,6}.

Какова роль PD-L1 в МОО?

Известно, что aberrантная экспрессия PD-L1 на опухолевых клетках и инфильтрирующих опухоль иммунных клетках подавляет противоопухолевый иммунитет, что приводит к уклонению от распознавания иммунной системой⁷. Следовательно, прерывание сигнального пути PD-L1/PD-1 является эффективным способом активации противоопухолевого специфического Т-клеточного иммунитета, подавляемого экспрессией PD-L1 на клетках опухоли и МОО. Данный подход оказался эффективным. Определение экспрессии PD-L1 на иммунных клетках при метастатическом ТНРМЖ (мТНРМЖ) с использованием теста VENTANA PD-L1 (SP142) позволяет выявить пациентов, которые подходят для терапии препаратом ТЕЦЕНТРИК®^{8,9}.

Ваш выбор имеет значение

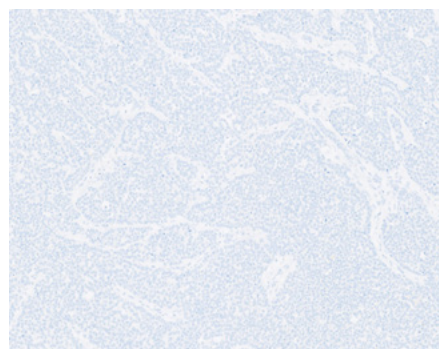
При определении статуса PD-L1 для решения вопроса об иммунотерапии важно выбрать оптимальный метод. Тест VENTANA PD-L1 (SP142) позволяет достоверно идентифицировать пациентов с тройным негативным раком молочной железы (ТНРМЖ), которые могут получать комбинированную терапию препаратами ТЕЦЕНТРИК® и наб-паклитаксел^{9,10**}.

Инновационный тест VENTANA PD-L1 (SP142) прост в использовании и интерпретации. Это первый одобренный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) тест для определения экспрессии PD-L1 у пациентов путём окрашивания и подсчёта иммунных клеток в микроокружении опухоли. Тест предоставляет информацию, позволяющую врачам-онкологам принимать решения в отношении иммунотерапии при лечении ТНРМЖ.

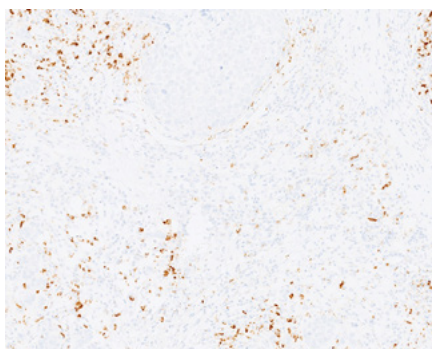
Характеристики окрашивания при тройном негативном раке молочной железы (ТНРМЖ)

Базовое руководство

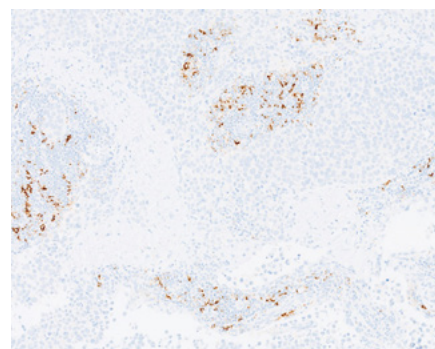
Ткани пациентов с ТНРМЖ, окрашенные с использованием теста VENTANA PD-L1 (SP142), оценивают по окрашиванию инфильтрирующей опухоли иммунных клеток (IC). IC — это иммунные клетки, присутствующие в интратуморальной и прилегающей перитуморальной строме. В это понятие включены лимфоциты, макрофаги, дендритные клетки и полиморфноядерные лейкоциты. IC оценивают как долю области опухоли, которую занимают иммунные клетки с окрашиванием PD-L1 любой интенсивности.



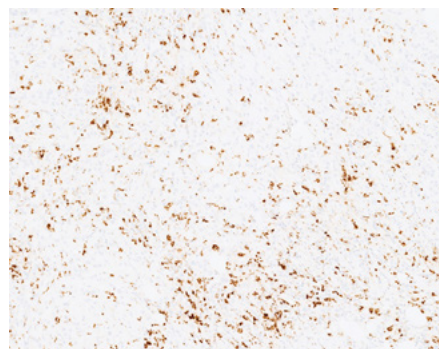
(a)



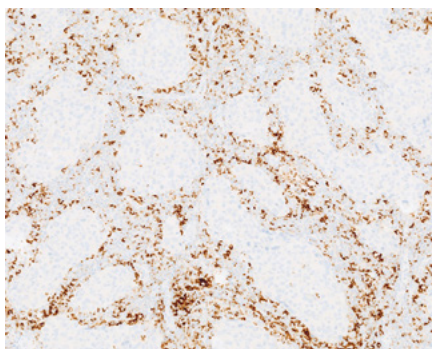
(b)



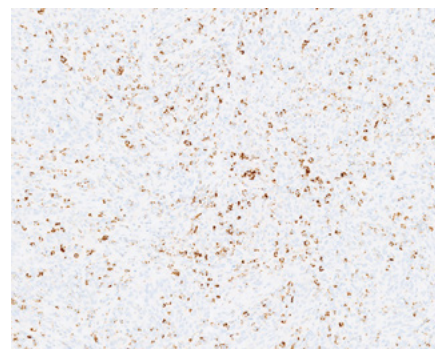
(c)



(d)



(e)



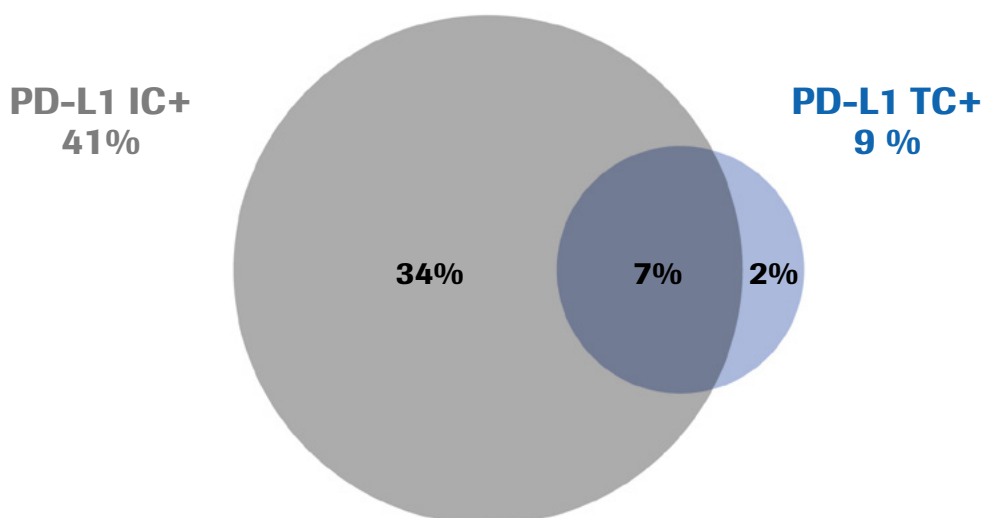
(f)

Рис. 1. Ткань ТНРМЖ, окрашенная с помощью теста VENTANA PD-L1 (SP142). Все изображения отсканированы с использованием слайд-сканера VENTANA DP200 при 10-кратном увеличении. Иммунные клетки демонстрируют темно-коричневое пунктирное или линейное окрашивание, которое является преобладающим паттерном окрашивания IC, наблюдаемым в большинстве тканей. Иногда также циркулярное периферическое окрашивание мембран IC, особенно в клетках, которые морфологически соответствуют макрофагам и/или дендритным клеткам. (a) Ткань ТНРМЖ с экспрессией PD L1 < 1 % IC по результатам теста VENTANA PD-L1 (SP142); (b), (c), (d), (e), (f) Ткань ТНРМЖ с экспрессией PD-L1 $\geq$ 1 % IC по результатам теста VENTANA PD-L1 (SP142).

Эффективность окрашивания и подсчёта иммунных клеток

Тест VENTANA PD-L1 (SP142) – это первый тест, который был зарегистрирован в качестве медицинского изделия для диагностических целей в РФ для определения экспрессии PD-L1 у пациентов путём окрашивания и подсчёта инфильтрирующих опухоль иммунных клеток в микроокружении опухоли. С помощью данного теста патоморфологи и врачи различных специальностей могут получить актуальную информацию, необходимую для принятия решений в отношении целесообразности лечения заболевания препаратами ТЕЦЕНТРИК® (атезолизумаб) + наб-паклитаксел при мТНPMЖ^{8,9}.

При ТНPMЖ PD-L1 экспрессируется в основном на инфильтрирующих опухоль иммунных клетках (IC)¹¹



Алгоритм оценки результатов теста VENTANA PD-L1 (SP142)* при ТНPMЖ

Таблица 1. Алгоритм оценки результатов теста VENTANA PD-L1 (SP142) при ТНPMЖ

Критерии/характеристики окрашивания	Экспрессия PD-L1
Отсутствие какого-либо заметного окрашивания PD-L1 [ИЛИ] Наличие заметного окрашивания PD-L1 любой интенсивности в инфильтрирующих опухоль иммунных клетках, покрывающих < 1 % области опухоли, занимаемой опухолевыми клетками и интратуморальной и прилегающей перитуморальной стромой.	< 1 % IC
Наличие заметного окрашивания PD-L1 любой интенсивности в инфильтрирующих опухоль иммунных клетках, покрывающих ≥ 1 % области опухоли, занимаемой опухолевыми клетками и интратуморальной и прилегающей перитуморальной стромой.	≥ 1 % IC

Результаты определения экспрессии PD-L1 на инфильтрирующих опухоль иммунных клетках (IC) отображаются как

< 1% IC или ≥ 1% IC

*Подробную информацию об алгоритме оценки результатов см. в Руководстве по интерпретации результатов теста VENTANA PD-L1 (SP142) при ТНPMЖ¹³

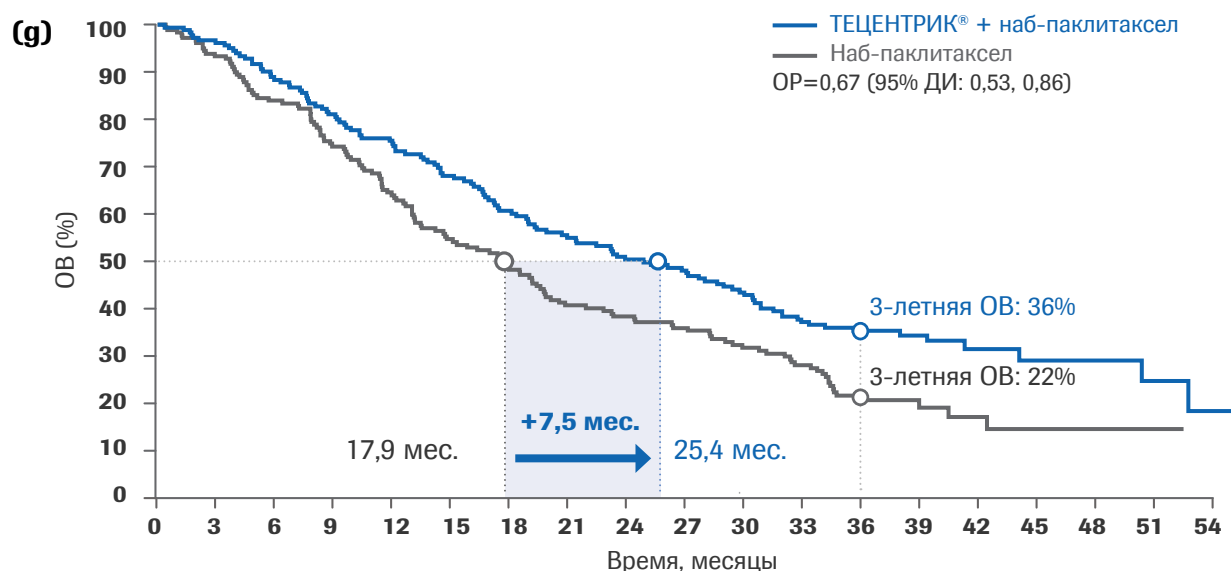
TC – клетки опухоли (tumor cells).

Клиническая значимость определения экспрессии PD-L1 при ТНРМЖ

При добавлении препарата ТЕЦЕНТРИК® к терапии наб-паклитакселом в популяции PD-L1+ пациентов наблюдается клинически значимое повышение показателя общей выживаемости (ОВ) с медианой 25,4 месяца в группе ТЕЦЕНТРИК® + наб-паклитаксел и 17,9 месяца в группе плацебо + наб-паклитаксел (+7,5 месяца)^{12***}.

- Неоперабельный местнораспространенный или метастатический ТНРМЖ – наиболее агрессивная форма РМЖ и ассоциируется с плохим прогнозом для пациентов¹⁴
- Комбинация атезолизумаба + наб-паклитаксел продемонстрировала клинически значимое преимущество по общей выживаемости у PD-L1+ пациентов с мТНРМЖ в 1-й линии терапии в сравнении с терапией плацебо + наб-паклитаксел^{11,12***}
- Профиль безопасности соответствует профилю безопасности каждого терапевтического агента в отдельности. Новых сигналов по безопасности не было отмечено¹¹⁻¹²

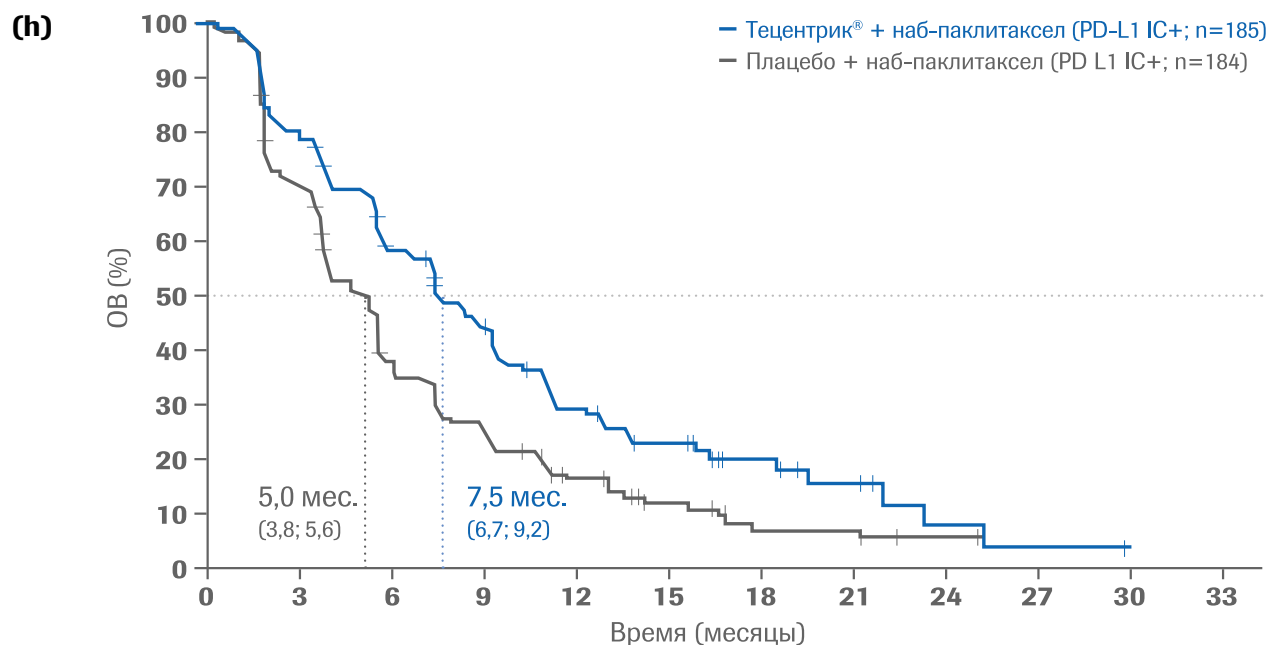
PD-L1+ популяция



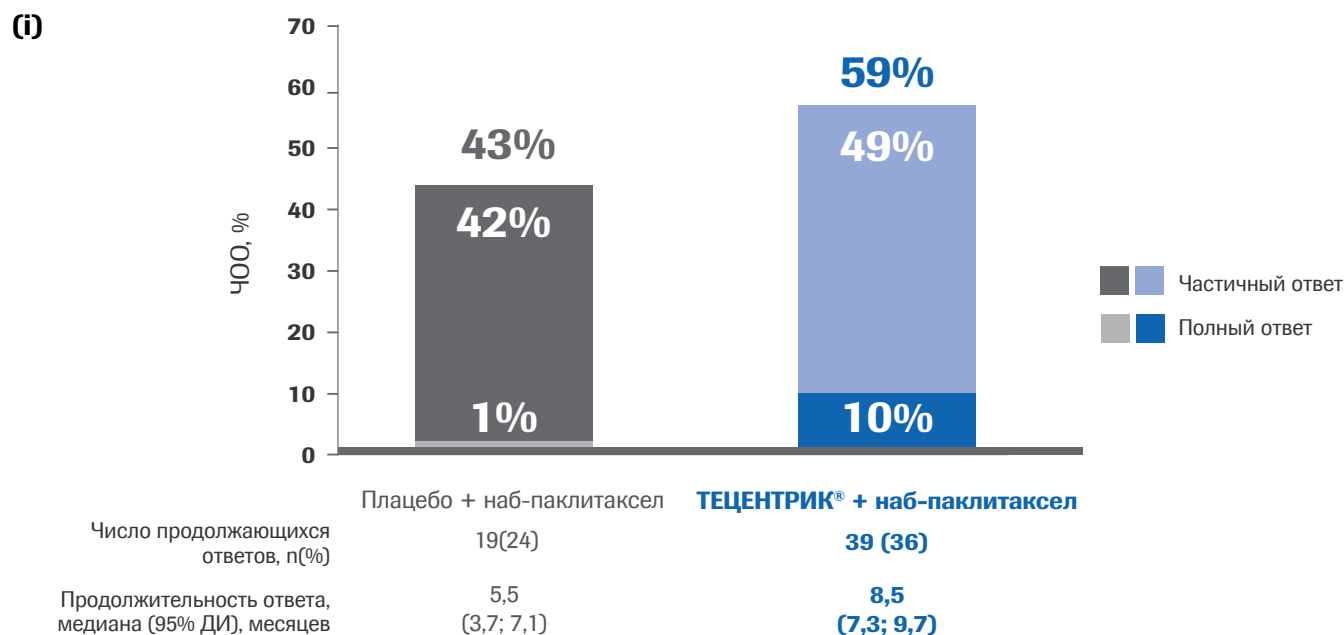
*Согласно заранее определённой иерархии анализа сравнение ОВ в группах лечения в популяции PD-L1+ не было проверено официально в данном промежуточном анализе, а результат представлен только в описательных целях.

Установлено клинически и статистически значимое повышение показателя выживаемости без прогрессирования (ВБП) на 2,5 месяца у пациентов в популяции PD-L1+, получавших терапию комбинацией препарата ТЕЦЕНТРИК® и наб-паклитаксела¹¹.

ВБП в субпопуляции PD-L1 IC+



Частота общего ответа в субпопуляции PD-L1 IC+



(h) Анализ Каплана-Мейера выживаемости без прогрессирования (ВБП) среди пациентов, у которых наблюдались опухоли, положительные по экспрессии PD-L1 (≥ 1 % экспрессии PD-L1 на инфильтрирующих опухоль иммунных клетках [положительная подгруппа PD-L1]).

(i) В 10 раз больше пациентов получили полный ответ на терапии комбинацией атезолизумаб + наб-паклитаксел в сравнении с терапией только наб-паклитакселом.

ДЛЯ ЗАКАЗА ТЕСТА ПОЗВОНТЕ ПО ТЕЛЕФОНУ ГОРЯЧЕЙ ЛИНИИ

8 800 100 09 37

PD-L1 диагностика при поддержке компании «Рош»:

- Для пациентов с метастатическим тройным негативным раком молочной железы
- Проводится клоном sp142 и помогает идентифицировать пациентов для назначения комбинации атезолизумаб + наб-паклитаксел в 1-й линии лечения
- Результат в течение 5 рабочих дней
- Курьер вернет блок обратно после тестирования



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата ТЕЦЕНТРИК®, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке:
<https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/tecentriq.html>

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону **+7 (495) 229-29-99**, и мы пришлём инструкцию по указанному Вами адресу.

Список литературы

1. NCI Dictionary of Cancer Terms. Tumor microenvironment. Available at <http://www.cancer.gov/publication/s/dictionaries/cancer-terms?cdrid=561725>. Accessed on 1/9/19. 2. Chen DS, Mellman I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. *Immunity*. 2013 Jul 25;39(1):1-10. 3. Chen F, Zhuang X, Lin L, Yu P, Wang Y, Shi Y, Hu G, Sun Y. BMC Med. New horizons in tumor microenvironment biology: challenges and opportunities. 2015 Mar 5;13:45. doi: 10.1186/S12916-015-0278-7. 4. Lehmann, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies. *J Clin Invest*. 2011 Jul;121(7):2750-67. 5. Cimino-Matthews, et al. Metastatic triple-negative breast cancers at first relapse have fewer tumor-infiltrating lymphocytes than their matched primary breast tumors: a pilot study. *Hum Pathol*. 2013 Oct;44(10):2055-63. 6. Loi, et al. Tumor infiltrating lymphocytes are prognostic in triple negative breast cancer and predictive for trastuzumab benefit in early breast cancer: results from the Fin HER trial. *Ann Oncol*. 2014 Aug 25(S1):544-50. 7. Blank, C and Mackensen, A. Contribution of the PD-L1/PD-1 pathway to T-cell exhaustion: an update on implications for chronic infections and tumor evasion. *Cancer Immunol Immunother*. 2007. 56(5): p. 739-745. 8. P Schmid et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Nov29;379(22):2108-2121. 9. Ventana Medical Systems Inc. VENTANA PD-L1 (SP142) Assay Package Insert. 10. TECENTRIQ инструкция по медицинскому применению. 11. Schmid, et al. Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2018. 12. Emens LA et al. ESMO 2020. Abstract LBA16. 13. Ventana Medical Systems Inc. VENTANA PD-L1 (SP142) Assay Interpretation Guide. 14. Yao, Hui et al. *Oncotarget* vol. 8,1 (2017): 1913-1924. doi:10.18632/oncotarget.12284

Регистрационные удостоверения:

* Реагент Ventana PD-L1 (SP142) IHC Assay для иммуногистохимической оценки лиганда-1 белка программируемой смерти в *in vitro* диагностике к иммуногистохимическим автоматическим серии Ventana BenchMark №ПЗН 2020 /9554 от 21.01.2020.

** Препарат Тецентрик® применяется для терапии пациентов с неоперабельным местно-распространенным или метастатическим ТНРМЖ в 1 линии терапии в комбинации с наб-паклитакселом при наличии экспрессии PD-L1 ≥ 1% на иммунокомпетентных клетках, инфильтрирующих ткань опухоли. РУ ЛП-004652 от 19.03.2021.

*** Статистическая значимость по ОВ формально не протестирована в силу заложенного в аналитический план исследования иерархического анализа.

Ventana и BENCHMARK являются товарными знаками Рош.

Все другие товарные знаки являются собственностью соответствующих правообладателей

ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

АО «Рош-Москва»
107045, Россия, г. Москва
Трубная площадь, дом 2
Помещение I, этаж 1, комната 42
МФК «Галерея Неглинная»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
www.roche.ru