

## Сравнение комбинации атезолизумаб + наб-паклитаксел с комбинацией плацебо + наб-паклитаксел для лечения тройного негативного рака молочной железы (ТНРМЖ): краткое описание клинического исследования

Краткое название исследования согласно [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov): исследование комбинации атезолизумаба с наб-паклитакселем по сравнению с комбинацией плацебо с наб-паклитакселем у пациентов с метастатическим тройным негативным раком молочной железы, ранее не подвергавшихся лечению (IMpassion130).

Резюме клинического исследования фазы 3 под названием IMpassion130 (NCT02425891) было подготовлено в январе 2019 года, чтобы предоставить участникам исследования информацию о цели его проведения и первых результатах исследования. Исследование IMpassion130 все еще продолжается.

Компания F. Hoffmann-La Roche Ltd, спонсор этого исследования, хотела бы поблагодарить участников за их вклад. Если у вас есть какие-либо вопросы о способах лечения в вашей стране, обратитесь к своему врачу.

### Почему проводится данное исследование?

Тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ) — это тип рака молочной железы. Существуют различные типы рака молочной железы, основанные на наличии или отсутствии рецепторов на клетках опухоли. Знание характеристик рака может помочь решить, какое лечение, вероятнее всего, будет успешным. У пациентов, принимавших участие в этом исследовании, был ТНРМЖ, который не имеет рецепторов гормонов эстрогена и прогестерона или белка рецептора 2 типа эпидермального фактора роста (HER2). Хотя методы лечения, нацеленные на эти рецепторы, можно использовать для лечения других типов рака молочной железы, эти методы лечения не работают у пациентов с ТНРМЖ.

В это исследование включены пациенты с метастатическим ТНРМЖ, когда рак распространился на другие части тела. Для пациентов с метастатическим ТНРМЖ химиотерапия является единственным вариантом лечения. Новый препарат для иммунотерапии рака атезолизумаб был изучен в комбинации с наб-паклитакселем (химиотерапия) в качестве альтернативы монотерапии наб-паклитакселем для пациентов, которые не получали никакого другого лечения метастатического ТНРМЖ.

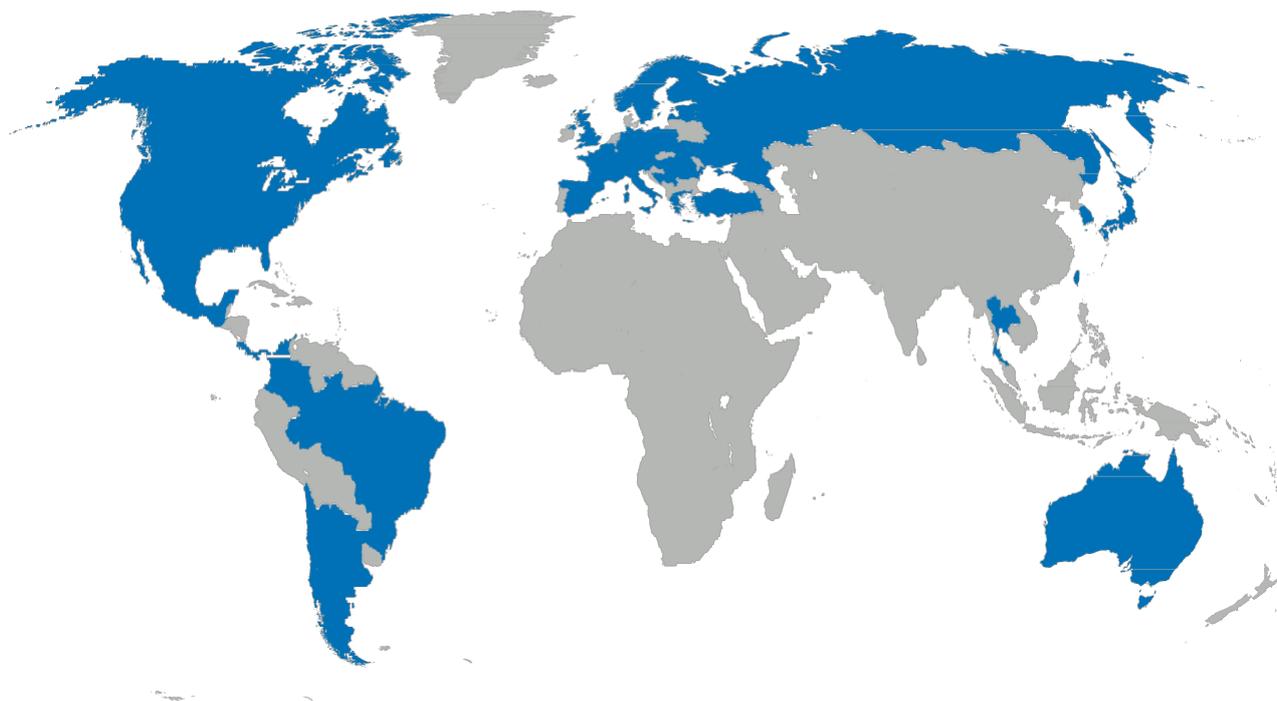
В этом исследовании фазы 3 изучалось, может ли атезолизумаб в сочетании с наб-паклитакселем замедлить развитие рака или продлить жизнь пациента по сравнению с монотерапией наб-паклитакселем. Исследование также оценило безопасность (нежелательные реакции, связанные с лекарственным средством или лечением) двух лекарственных средств при их совместном применении у пациентов. Задачей исследования было выяснить, следует ли предлагать лечение атезолизумабом с химиотерапией вместо одной химиотерапии у пациентов, которые не получали никакого другого лечения метастатического ТНРМЖ.

## Кто принимал участие?

Исследование началось в июне 2015 года, и в данном документе мы сообщаем результаты от апреля 2018 года. В общей сложности в исследовании приняли участие 902 участника из 41 страны Европы, США и Канады, Азии, Латинской Америки и Австралии.

Пациенты, которые принимали участие в исследовании, отвечали всем следующим критериям:

- старше 18 лет;
- диагноз метастатического или неоперабельного, местно-распространенного ТНРМЖ;
- опухоль, размер которой можно было точно измерить;
- не получали никакого другого лечения по поводу распространенного ТНРМЖ;
- полностью активны физически или ограничены только в чрезмерной физической нагрузке (ECOG PS 0–1).



**902**

пациента

**246**

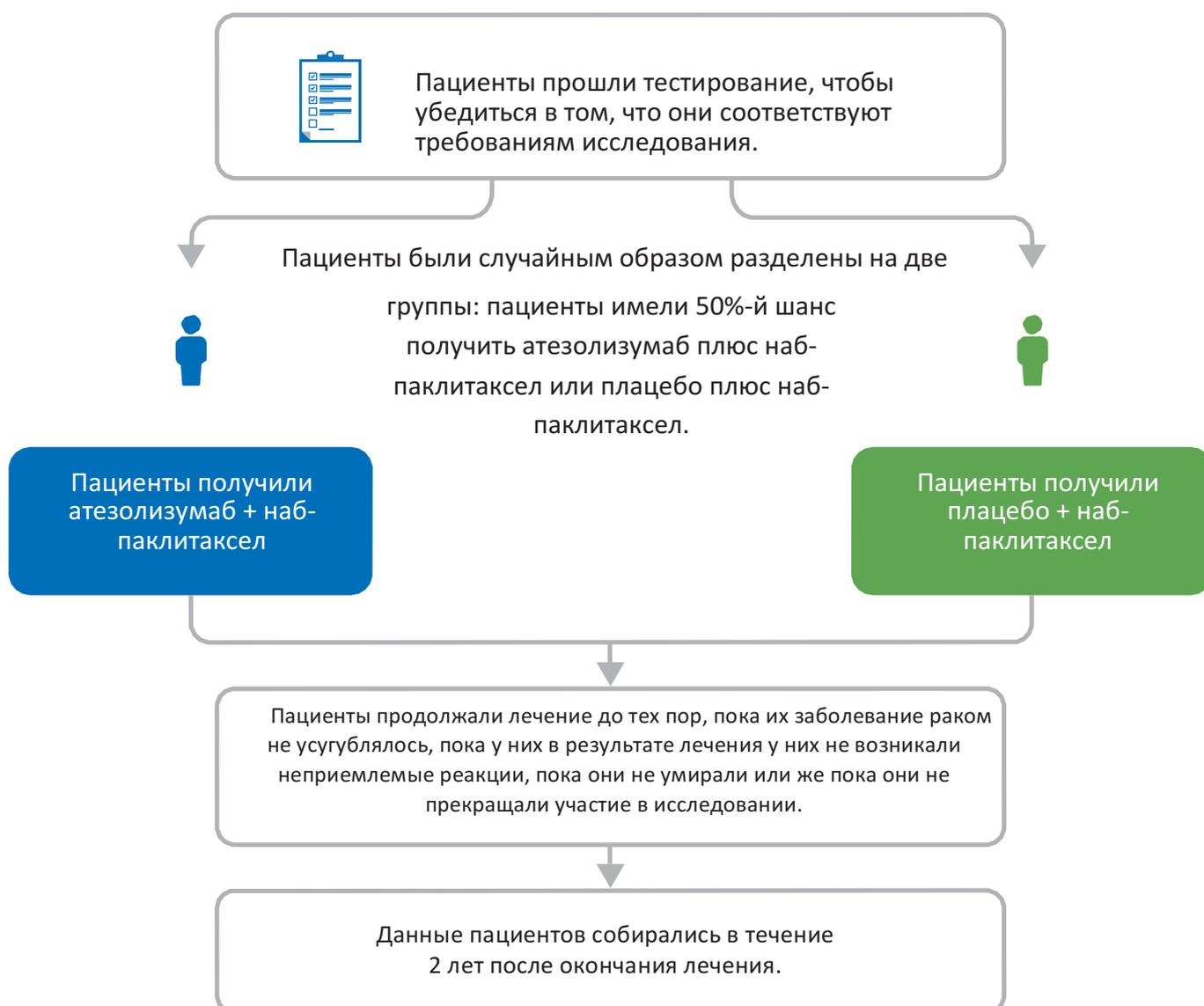
центров

**41**

страна

## Что происходило во время исследования?

Пациенты получали лечение либо атезолизумабом в комбинации с наб-паклитакселом, либо плацебо (без активного препарата) в комбинации с наб-паклитакселом. Вариант лечения был выбран случайным образом. Пациентов лечили до тех пор, пока их заболевание раком не усугублялось, пока у них в результате лечения не возникали нежелательные реакции, которые заставляли их отказаться от лечения, пока они не умерли или же пока они (или их врач) не решили, что им не следует продолжать участие в исследовании. Эффекты сочетания атезолизумаба с наб-паклитакселом оценивались у всех включенных в исследование пациентов в целом, а также в подгруппе пациентов, опухоли которых содержали иммунные клетки, экспрессировавшие белок под названием PD-L1. Белок PD-L1 обнаружен на поверхности некоторых опухолевых клеток и может помогать опухолевым клеткам избегать атаки со стороны иммунной системы. Атезолизумаб нацелен на белок PD-L1, и это позволяет иммунной клетке стать активной и способной бороться с раковыми клетками.



## Каковы были результаты?

Здесь мы сообщаем о первых результатах, полученных в исследовании IMpassion130. Из 902 пациентов, принимавших участие в исследовании, 451 пациент получал атезолизумаб в комбинации с наб-паклитакселом и 451 получал плацебо в комбинации с наб-паклитакселом. В общей сложности 185 пациентов, которые получали атезолизумаб в комбинации с наб-паклитакселом, имели опухоли, содержащие иммунные клетки, которые экспрессировали PD-L1, а из пациентов, которые получали плацебо плюс наб-паклитаксел, у 184 наблюдалась экспрессия PD-L1. Равное количество пациентов в каждой группе лечения имело белок PD-L1 на своих опухолевых иммунных клетках.

## Как долго пациенты жили без прогрессирования рака?

Основная цель этого исследования состояла в том, чтобы измерить, сколько времени прошло с начала лечения атезолизумабом в комбинации с наб-паклитакселом или плацебо в комбинации с наб-паклитакселом, пока заболевание раком у пациента не усугублялось, пока у пациента не возникали нежелательные реакции от лечения, которые заставляли его отказаться от лечения исследования, или пока пациент не умер. Это известно как выживание без прогрессирования.

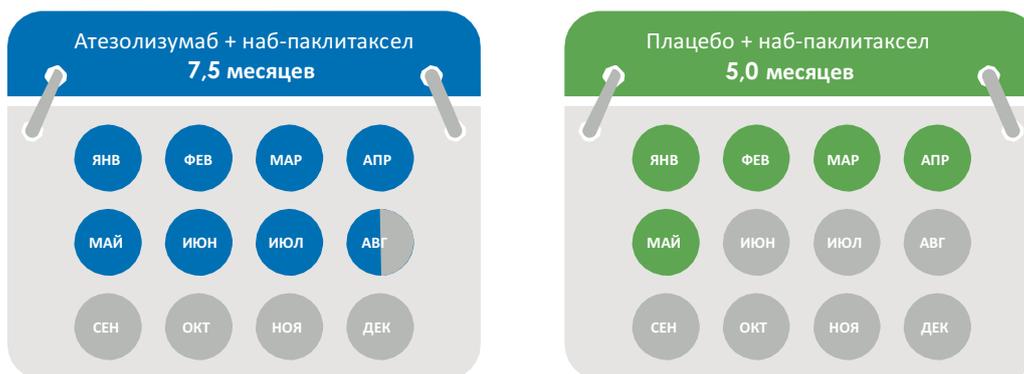
Когда атезолизумаб давали вместе с наб-паклитакселом, заболевание раком усугублялось в среднем через 7–8 месяцев. Пациентам, получавшим плацебо с наб-паклитакселом, заболевание раком усугублялось в среднем через 5–6 месяцев.

### Все леченные пациенты



В подгруппе пациентов, у которых опухолевые иммунные клетки экспрессировали белок PD-L1, пациентам, получающим атезолизумаб плюс наб-паклитаксел, потребовалось в среднем от 7 до 8 месяцев, пока заболевание раком не усугубилось, по сравнению с 5 месяцами у пациентов, которые получали плацебо плюс наб-паклитаксел.

### Пациенты, у которых опухолевые иммунные клетки экспрессировали PD-L1



### Как долго жили пациенты?

Второй ключевой целью исследования IMpassion130 была общая выживаемость. Это число пациентов, которые умерли на протяжении участия в исследовании по любой причине, а не только по причине ТНRMЖ. Результаты общего выживания в этом исследовании являются предварительными, так как пациенты должны дольше находиться под наблюдением, прежде чем можно сделать окончательный анализ.

Предварительные результаты показывают, что пациенты, которые получали атезолизумаб в комбинации с наб-паклитакселом, жили в среднем от 21 до 22 месяцев. Для сравнения, пациенты, которые получали плацебо с наб-паклитакселом, жили от 17 до 18 месяцев. Статистический анализ показал, что добавление атезолизумаба к наб-паклитакселу дало такой же результат по выживаемости, что и добавление плацебо к наб-паклитакселу.

### Все леченные пациенты



В подгруппе пациентов, у которых опухолевые иммунные клетки экспрессировали PD-L1, пациенты, получающие атезолизумаб плюс наб-паклитаксел, жили в среднем 25 месяцев. Для сравнения, пациенты, которые получали плацебо с наб-паклитакселом, жили в среднем от 15 до 16 месяцев. Эти результаты выживания официально не были проверены.

### Пациенты, у которых опухолевые иммунные клетки экспрессировали PD-L1

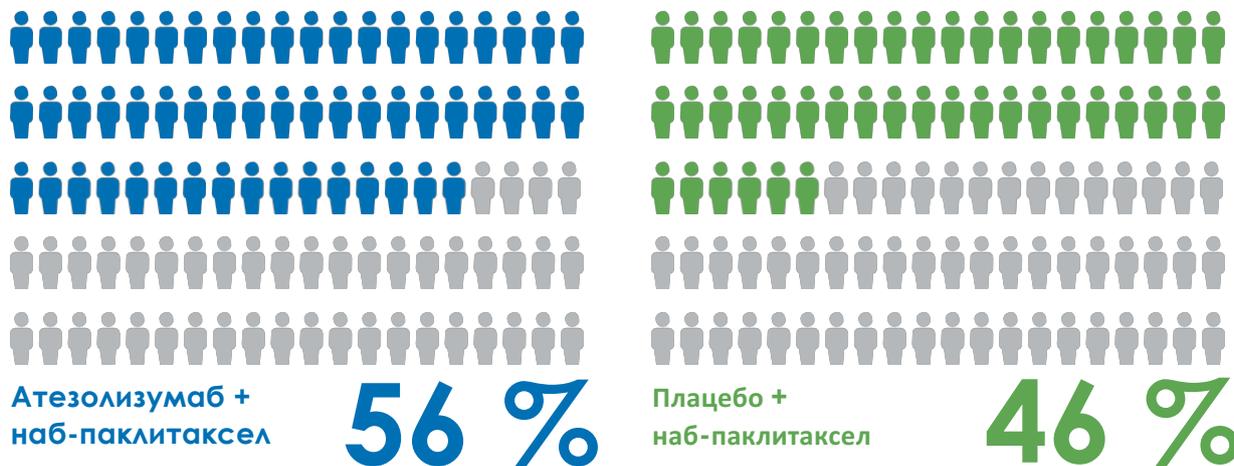


### Уменьшались ли размеры опухолей?

Другой важной мерой эффективности лечения является уменьшение размера опухоли. В этом исследовании размер опухоли уменьшался у большего количества пациентов, получавших атезолизумаб плюс наб-паклитаксел, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо плюс наб-паклитаксел.

Среди пациентов, которые получали атезолизумаб плюс наб-паклитаксел, более чем у половины (56 %) размер опухоли уменьшился. Среди пациентов, которые получали плацебо плюс наб-паклитаксел, размер опухоли уменьшился у 46 %.

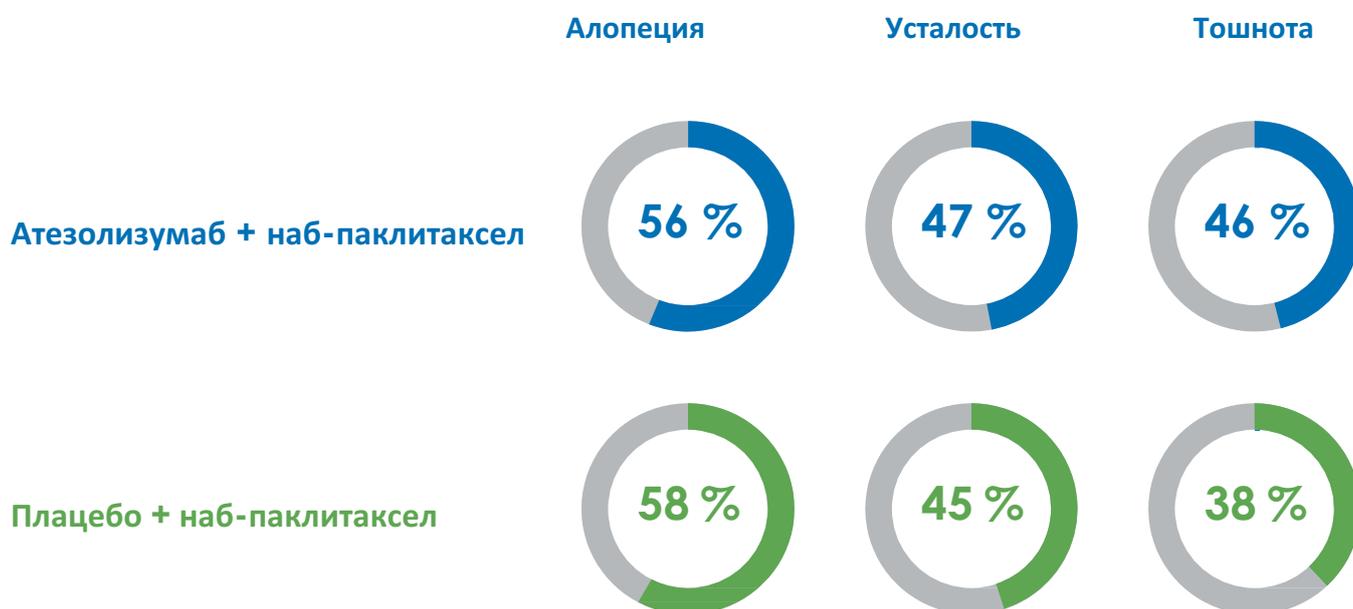
У 59 % пациентов, которые получали атезолизумаб в комбинации с наб-паклитакселом, а также имели опухолевые иммунные клетки, которые экспрессировали PD-L1, наблюдалось уменьшение размера опухоли.



## Какие у участников были побочные реакции?

Нежелательной реакцией является неблагоприятное медицинское явление, связанное с применением лекарственного препарата; она может быть связанной или несвязанной с лекарственным препаратом. Нежелательные реакции отличаются от побочных эффектов, которые являются известными эффектами лекарственного средства помимо предполагаемого эффекта. Умеренными нежелательными реакциями являются реакции, которые не опасны для жизни, но приводят к тому, что пациенту требуется дополнительное лечение. Тяжелые нежелательные реакции — это реакции, которые могут привести к смерти или необходимости/продлению госпитализации. Существует возможность уменьшить количество и тяжесть нежелательных реакций, например, путем снижения дозы получаемого исследуемого лекарственного средства или назначения поддерживающего лечения.

В исследовании изучалась безопасность атезолизумаба в комбинации с наб-паклитакселом по сравнению с плацебо + наб-паклитаксел путем измерения количества и типа нежелательных реакций у всех пациентов. Пациентов, получающих атезолизумаб плюс наб-паклитаксел, у которых возникали нежелательные реакции, было больше по сравнению с пациентами, которые получали плацебо плюс наб-паклитаксел. Наиболее частыми нежелательными реакциями в обеих группах лечения были алопеция (выпадение волос), усталость (сильная усталость) и тошнота (чувство тошноты).



Серьезные нежелательные реакции наблюдались у 103 пациентов (23 %) в группе атезолизумаба в комбинации с наб-паклитакселом и у 80 пациентов (18 %) в группе плацебо в комбинации наб-паклитакселом. Наиболее частыми серьезными нежелательными реакциями были пневмония (воспаление легких), одышка и гипертермия (лихорадка). Наиболее частыми нежелательными реакциями со стороны иммунной системы были гепатит (воспаление печени) и гипотиреоз (недостаточная активность щитовидной железы). Количество нежелательных реакций, побудивших пациентов прекратить лечение, было выше при применении атезолизумаба с наб-паклитакселом (16 %), чем при приеме плацебо с наб-паклитакселом (8 %).

## Каков результат в целом?

Было продемонстрировано, что атезолизумаб плюс наб-паклитаксел является более эффективным лечением, чем плацебо плюс наб-паклитаксел у пациентов с метастатическим ТНРМЖ, которые до этого не получали никакого лечения по поводу их заболевания. Пациенты, которые получали атезолизумаб плюс наб-паклитаксел, жили дольше, прежде чем заболевание раком не усугублялось, и лучше отвечали на лечение. Пациенты, у которых опухолевые иммунные клетки экспрессировали PD-L1, также жили дольше и лучше отвечали на лечение, если получали атезолизумаб плюс наб-паклитаксел по сравнению с плацебо плюс наб-паклитаксел. Результаты выживания являются предварительными, и для подтверждения результатов требуется более длительное наблюдение. Предполагается, что окончательные результаты будут доступны в 2020 году.

Пациенты, которые получали атезолизумаб с наб-паклитакселом, имели нежелательные реакции, аналогичные ожидаемым реакциям на основании других клинических исследований.

Результаты этого исследования показывают, что добавление атезолизумаба к наб-паклитакселу может замедлить скорость, с которой заболевание раком усугубляется, по сравнению со стандартной монотерапией наб-паклитакселом у пациентов с ТНРМЖ, которые до этого не получали другого лечения своего заболевания.

## Дополнительные вопросы?

Информацию об этом исследовании можно найти на веб-сайте ClinicalTrials.gov, перейдя по этой [ссылке](#) или воспользовавшись номером исследования NCT02425891. Если у вас есть какие-либо дополнительные вопросы, свяжитесь со своим врачом или обратитесь в местное представительство компании Roche

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)