

# ВОЗМОЖНОСТЬ

# ПЕРЕОСМЫСЛИТЬ

## ASCO 2020

**Эффективность и переносимость препарата  
Линпарза® в реальной клинической практике<sup>1</sup>**

**ЛИНПАРЗА® – первый зарегистрированный в России ингибитор  
PARP, предлагающий альтернативу химиотерапии пациентам  
с метастатическим HER2-негативным раком молочной железы  
с герминальной мутацией в генах BRCA1/2<sup>2</sup>**

**LUCY – открытое многоцентровое исследование фазы IIIb по изучению монотерапии олапарибом у пациентов с HER2-негативным метастатическим раком молочной железы с мутациями генов BRCA1/2<sup>1</sup>**

## Дизайн исследования<sup>1</sup>

### Критерии включения

- **HER2-негативный мРМЖ с мутациями в генах BRCA1/2**
- ≤ 2 линии предшествующей химиотерапии для лечения мРМЖ
- Терапия таксанами или антрациклинами в (нео-) адъювантной терапии или для лечения метастатического заболевания
- Прогрессирование ГР+ заболевания на фоне ≥1 линии гормонотерапии или гормонотерапия неприемлема



**N = 256**

**Линпарза® таблетки 300 мг 2 раза в день (суточная доза 600 мг)**

Лечение нужно продолжать до прогрессирования или неприемлемой токсичности



### Конечные точки

**Первичная конечная точка:**

- ВБП по оценке исследователя

**Вторичные конечные точки:**

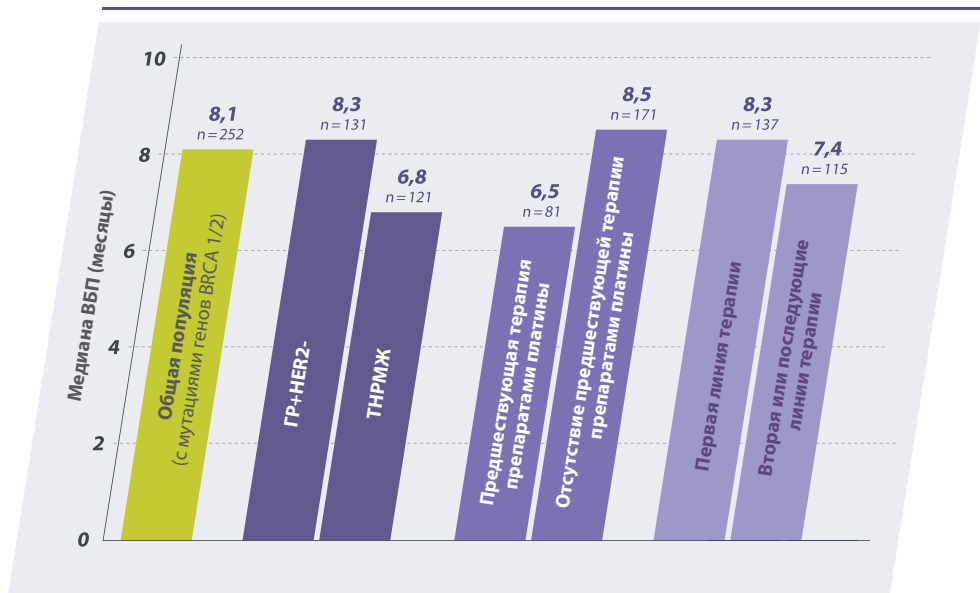
- Частота клинического ответа
- Продолжительность клинического ответа
- Время до второго прогрессирования
- Время до первой последующей терапии или смерти
- Безопасность и переносимость



Подтверждение эффективности препарата Линпарза® в реальной клинической практике<sup>1</sup>

Линпарза  
олапариб  
таблетки 150 мг

## Медиана ВБП – подгрупповой анализ<sup>1</sup>



## Продолжительность ответа на терапию<sup>1</sup>

**6,6** месяца

## Время до первой последующей терапии<sup>1</sup>

**9,7** месяца

- Наиболее часто сообщаемыми нежелательными явлениями были тошнота, анемия, астения, рвота и общая слабость, причем большинство явлений были 1 или 2 степени<sup>1</sup>
- Наиболее частым НЯ  $\geq 3$  степени была анемия (13,1%)<sup>1</sup>

НЯ – нежелательные явления; ТНRMЖ – тройной негативный рак молочной железы; ГР+ – гормон-рецептор-положительный. Частота клинического ответа определялась как % пациентов, которые были оценены исследователем как ответившие на терапию минимум на одном визите.; ВБП – выживаемость без прогрессирования

## Выводы<sup>1,3</sup>

*Исследование LUCY подтвердило эффективность и переносимость препарата Линпарза® в реальной клинической практике у пациентов с мутациями генов BRCA1/2 с HER2-негативным метастатическим раком молочной железы:<sup>1,3</sup>*

- **Клиническая эффективность сравнима с результатами исследования OlupriAD (медиана ВБП 8,1 мес. по сравнению с 7 месяцами в OlupriAD)<sup>1,3</sup>**
- **Медиана ВБП сопоставима во всех подгруппах<sup>1,3</sup>**
- **Профиль переносимости препарата Линпарза® соответствовал таковому в предыдущих клинических исследованиях<sup>1,3</sup>**

1. Gelmon K et al. ASCO 2020; Poster 172 (abstract 1087). 2. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 150 мг). Регистрационное удостоверение ЛП-005941 от 26.11.2019. 3. Robson M et al. N Engl J Med 2017; 377(6): 523–533.

ВБП - выживаемость без прогрессирования

**Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Линпарза®.** Торговое название препарата: Линпарза®. Международное непатентованное название: олапариб. Регистрационный номер: ЛП-005941 от 26.11.2019. Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Показания к применению: поддерживающая монотерапия впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака молочной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с мутациями в генах BRCA у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии; поддерживающая монотерапия платиночувствительного рецидива эпителиального рака яичников, рака молочной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии в комбинации с бевацизумабом. Препарат Линпарза® в комбинации с бевацизумабом показан для поддерживающей терапии впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака молочной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии в комбинации с бевацизумабом. Препарат Линпарза® показан для монотерапии метастатического HER2-негативного рака молочной железы у взрослых пациентов с герминальными мутациями в генах BRCA, ранее получавших неоадьювантную или адьювантную химиотерапию либо химиотерапию по поводу метастатического заболевания. Препарат Линпарза® показан для поддерживающей монотерапии метастатической аденокарциномы поджелудочной железы с герминальными мутациями в генах BRCA у взрослых пациентов, у которых не наблюдалась прогрессирования заболевания на платиносодержащей химиотерапии первой линии. Препарат Линпарза® показан для монотерапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы с герминальными или соматическими мутациями генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации, у пациентов с прогрессированием заболевания после терапии новыми гормональными препаратами. Способ применения и дозы: Препарат Линпарза® доступен в виде таблеток дозированной 100 мг и 150 мг. Рекомендуемая доза препарата Линпарза® составляет 300 мг (две таблетки по 150 мг) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 600 мг. Таблетки дозированной 100 мг предназначены для приема в случае необходимости снижения дозы. Противопоказания: Повышенная чувствительность к олапарибу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата; Беременность и период грудного вскармливания (во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата); Нарушение функции почек тяжелой степени; Нарушение функции печени тяжелой степени и (класс S по шкале Чайлда-Пью); Дети и подростки в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Меры предосторожности: In vitro было показано, что олапариб способен как ингибировать, так и индуцировать изофермент CYP3A4. Однако данные физиологически обоснованного моделирования фармакокинетики и клинические данные свидетельствуют о том, что результирующим эффектом является слабое ингибирование изофермента CYP3A4 in vivo. В связи с этим следует с осторожностью применять чувствительные субстраты CYP3A4 или субстраты с узким терапевтическим диапазоном (например, сивастатин, цизаприд, циклоспорин, алкалоид спорыньи, фентанил, лимозид, сиропиум, такролимус, таволпил и кветалпин) совместно с препаратом Линпарза®. В отношении пациентов, которые одновременно с олапарибом получают субстраты CYP3A4 с узким терапевтическим диапазоном, рекомендуется проводить соответствующий клинический мониторинг. Показано, что в условиях in vitro олапариб может ингибировать OATP1B1, OAT1, OAT2, OAT3, MATE1 и MATE2K. Клиническая значимость этого явления неизвестна. Однако нельзя исключить, что олапариб может увеличивать экспозицию субстратов OATP1B1 (например, бисопролол, глицерилмадипонат, репалгинид, статины и валсартан), OAT1 (например, метформин), OAT2 (например, сывороточный креатинин), OAT3 (например, фуросемид и метотрексат), MATE1 (например, метформин и цисплатин) и MATE2K (например, метформин). В частности, следует с осторожностью назначать олапариб одновременно с любым препаратом из группы статинов. Нежелательные явления: Профиль безопасности основан на обобщенных данных 2351 пациента с солидными опухолями, получавших монотерапию препаратом Линпарза® и 535 пациентов, получавших терапию препаратом Линпарза® комбинации с бевацизумабом в клинических исследованиях в рекомендованной дозе. Профиль безопасности препарата Линпарза® в комбинации с бевацизумабом соответствовал профилю безопасности каждого из препаратов. Терапия олапарибом обычно сопровождается изменениями лабораторных показателей и/или клиническими симптомами легкой или средней степени тяжести (1-й или 2-й степени по классификации «Общие терминологические критерии нежелательных явлений» (CTCAE), как правило, не требующими прекращения терапии. Анемия и другие явления гематологической токсичности обычно имеют небольшую степень тяжести (1-я или 2-я степени тяжести по CTCAE), однако отмечалась также явления 3-й и более тяжелых степеней. Анемия была наиболее часто регистрировавшейся в клинических исследованиях нежелательной реакцией со степенью тяжести по CTCAE ≥ 3 и впервые выявлялась, как правило, в течение первых 3 месяцев терапии. Была продемонстрирована зависимость между экспозицией олапариба и снижением уровня гемоглобина. В клинических исследованиях монотерапии препаратом Линпарза® в составе сдвигов (снижений) со степенью тяжести по CTCAE ≥ 2 относительно исходного уровня составила 23% для гемоглобина, 19% для абсолютного числа нейтрофилов, 6% для числа тромбоцитов, 29% для числа лимфоцитов и 20% для числа лейкоцитов (все значения приблизительные). Тошнота, как правило, отмечается очень рано, у большинства пациентов она появляется в течение первого месяца терапии препаратом Линпарза®. Рвота также отмечается рано, у большинства пациентов появляется в течение первых двух месяцев терапии препаратом Линпарза®. У большинства пациентов тошнота и рвота возникают периодически. Перед назначением препарата ознакомиться, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Имеется противопоказание. Перед применением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. Если Вам стало известно о нежелательной реакции при использовании лекарственного препарата «АстраЗенка», пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам по электронной почте Safety.Russia@astrazeneca.com, заполнить веб-форму <https://aeroreporting.astrazeneca.com> или связаться с нами по телефону 8 (495) 799-56-99, доб. 2580.

ЛУН-RU-8385 Дата одобрения 23.09.2020 Дата истечения 23.09.2022

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз»

Российская Федерация, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, Д. 21, стр. 1

Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98

[www.astrazeneca.ru](http://www.astrazeneca.ru)