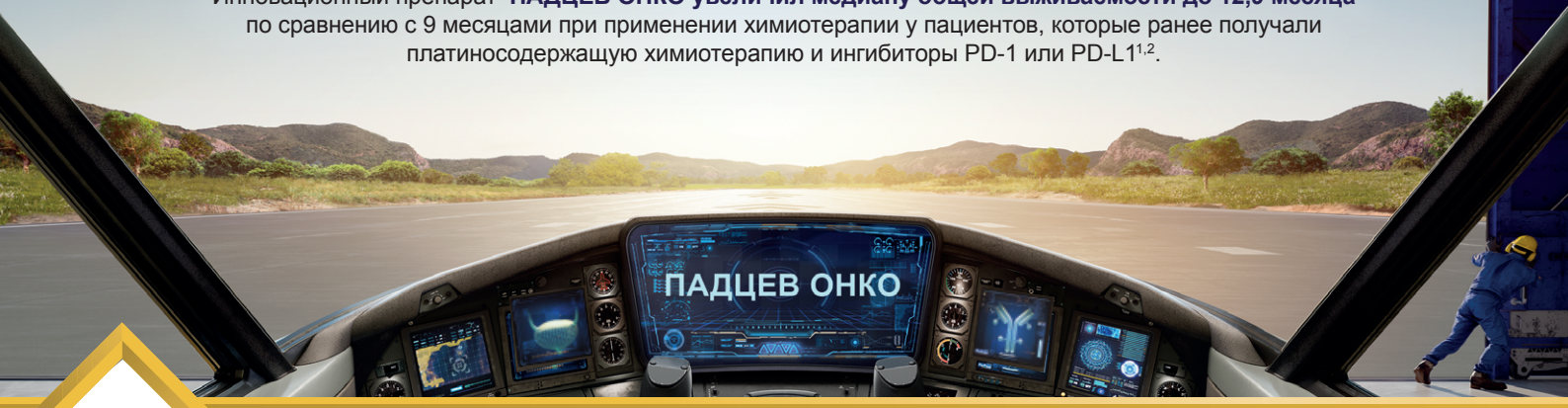


ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ УРОТЕЛИАЛЬНОМ РАКЕ

ВОЗЬМИТЕ КУРС НА УВЕЛИЧЕНИЕ ВЫЖИВАЕМОСТИ

С ПОМОЩЬЮ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ПАДЦЕВ ОНКО

Инновационный препарат **ПАДЦЕВ ОНКО** увеличил медиану общей выживаемости до 12,9 месяца по сравнению с 9 месяцами при применении химиотерапии у пациентов, которые ранее получали платиносодержащую химиотерапию и ингибиторы PD-1 или PD-L1^{1,2}.



ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат **ПАДЦЕВ ОНКО** показан к применению в монотерапии для лечения взрослых пациентов с местнораспространенным или метастатическим уротелиальным раком (мр/МУР), которые ранее получали ингибитор PD-1 или PD-L1 и курс химиотерапии, содержащий препараты платины



ПАДЦЕВ ОНКО

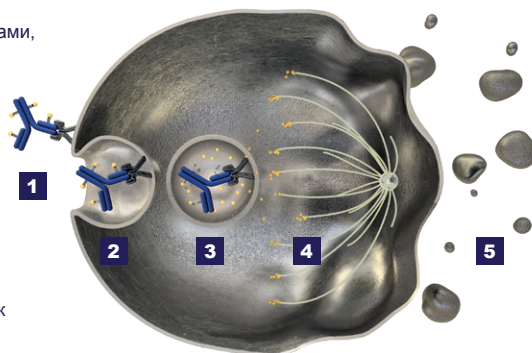
энфортумаб ведотин

ПАДЦЕВ ОНКО – это конъюгат моноклонального антитела, нацеленного на белок нектин-4, и химиотерапевтического агента (ММАЕ)

Препарат ПАДЦЕВ ОНКО показан к применению в монотерапии для лечения взрослых пациентов с местнораспространенным или метастатическим уротелиальным раком (мр/мУР), которые ранее получали ингибитор PD-1 или PD-L1 и курс химиотерапии, содержащий препараты платины¹

- Нектин-4 представляет собой молекулу адгезии, расположенную на поверхности клеток¹
- Нектин-4 в высокой степени экспрессируется в клетках опухоли мочевого пузыря³
- Доклинические данные свидетельствуют о том, что основная противоопухолевая активность препарата ПАДЦЕВ ОНКО является результатом следующих эффектов¹:

- 1** Связывание препарата с клетками, экспрессирующими нектин-4
- 2** Проникновение комплекса препарат-нектин-4 в клетку
- 3** Высвобождение MMAE путем протеолитического расщепления линкера
- 4** Разрушение сети микротрубочек внутри клетки
- 5** Остановка клеточного цикла и апоптотическая гибель клеток



ПАДЦЕВ ОНКО состоит из¹:



IgG1 – иммуноглобулин G1; мр – местнораспространенный;
MMAE – монометилауристин E; мУР – метастатический уротелиальный рак;
PD-1 – белок программируемой клеточной гибели 1; PD-L1 – лиганд рецептора программируемой клеточной гибели¹

Исследование EV-301: препарат ПАДЦЕВ ОНКО увеличивает общую выживаемость пациентов с мр/мУР, ранее получавших терапию²

Международное, многоцентровое, открытое рандомизированное исследование (N=608) препарата ПАДЦЕВ ОНКО по сравнению с химиотерапией по выбору исследователя^{1,2}

EV-301: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ III ФАЗЫ²

ИССЛЕДОВАНИЕ EV-301 (N=608)**²



Исходные характеристики были сбалансированы между группами препарата ПАДЦЕВ ОНКО (n=301) и химиотерапии по выбору исследователя (n=307)

70% пациентов не отвечали на предшествующую терапию ингибитором PD-1 или PD-L1

20% пациентов были в возрасте ≥ 75 лет

45% пациентов имели нарушение функции почек

80% пациентов имели метастазы во внутренние органы

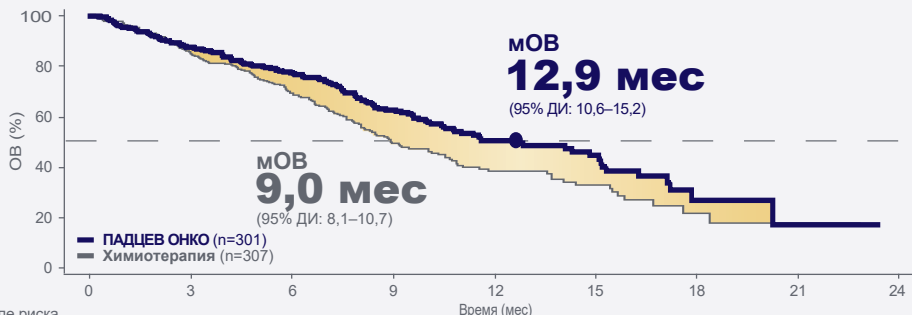
ПЕРВИЧНАЯ КОНЕЧНАЯ ТОЧКА: общая выживаемость
ВТОРИЧНЫЕ КОНЕЧНЫЕ ТОЧКИ: ВБП[§], ЧОО[§], длительность ответа, частота контроля заболевания, качество жизни, безопасность

Дополнительные исходные характеристики: пол: мужской (79% по сравнению с 76%), женский (21% по сравнению с 24%); статус по шкале ECOG: 0 (40% для обеих групп), 1 (60% для обеих групп); локализация первичной опухоли: верхние мочевыводящие пути^{††} (33% по сравнению с 35%), мочевого пузыря/другие (67% по сравнению с 65%); предшествующая периферическая нейропатия (18% по сравнению с 19%)[‡].

* Факторы стратификации при рандомизации включали статус по шкале ECOG (0 или 1), наличие метастазов в печени и географический регион (Западная Европа, США или остальной мир)[‡]. † Внутривенная инфузия в течение 30 минут в дни 1, 8 и 15 каждого 28-дневного цикла^{1,2}. ‡ Пациенты получали доцетаксел (38%), паклитаксел (36%) или винфлунин (25%), препарат выбирался проспективно исследователем до рандомизации, в день 1 каждого 21-дневного цикла².
§ Оценивается согласно RECIST версии 1.1². **51,6% получали ингибитор PD-1, 46,7% – ингибитор PD-L1 и 1,5% – оба препарата; 63,0% получали схему лечения на основе цисплатина, 26,2% – на основе карбоплатина и 10,7% – обе схемы¹. †† Включены почечная лоханка и мочеточник.

Препарат ПАДЦЕВ ОНКО обеспечил мОВ 12,9 месяца и мВБП 5,6 месяца после применения ингибиторов PD-1/PD-L1 и препаратов платины^{1,2}

Анализ в общей популяции пациентов с медианой периода последующего наблюдения 11,1 месяца^{1,2}



мВБП 5,6 мес

(95% ДИ: 5,3–5,8)

по сравнению с химиотерапией

3,7 мес

(95% ДИ: 3,5–3,9)^{1,2}

При применении препарата ПАДЦЕВ ОНКО относительный риск смерти снижился на 30% по сравнению с химиотерапией по выбору исследователя (OR=0,70, 95%; ДИ: 0,56–0,89; $p=0,001$)^{1,2}

•ВБП оценивалась исследователями и определялась как время от даты рандомизации до даты радиологически подтвержденного прогрессирования заболевания (согласно RECIST версии 1.1) или до смерти по любой причине².

•† Одностороннее значение p ; предварительно установленная граница эффективности = 0,00679 (с поправкой на зарегистрированное число случаев смерти, равное 301)².

Более чем двукратное увеличение ЧОО* при применении препарата ПАДЦЕВ ОНКО по сравнению с химиотерапией по выбору исследователя ($p \leq 0,001$)^{1,2}



ПАДЦЕВ ОНКО



Химиотерапия

У пациентов, получавших ПАДЦЕВ ОНКО, медиана времени до ответа составила 1,87 месяца (диапазон 1,1–5,7 месяца)

* Одностороннее значение p ; предварительно установленная граница эффективности = 0,025 (с поправкой на 100% долю информации)¹.

 **ПАДЦЕВ ОНКО**
энфортумаб ведотин

Препарат ПАДЦЕВ ОНКО продемонстрировал сбалансированный профиль безопасности по сравнению с химиотерапией по выбору исследователя^{2,5}

Общая частота возникновения НЯ 3–4-й степени была сопоставимой между препаратом ПАДЦЕВ ОНКО и химиотерапией по выбору исследователя, однако профиль НЯ различался²

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ У ≥20% (ЛЮБОЙ СТЕПЕНИ) ИЛИ ≥5% (СТЕПЕНИ ≥3) ПАЦИЕНТОВ В ИССЛЕДОВАНИИ EV-301 (N=587)

Нежелательное явление	ПАДЦЕВ ОНКО (n=296)		Химиотерапия (n=291)	
	Любой степени тяжести	Степени тяжести ≥3	Любой степени тяжести	Степени тяжести ≥3
Пациенты, n (%)				
Любое нежелательное явление	278 (93,9)	152 (51,4)	267 (91,8)	145 (49,8)
Алопеция	134 (45,3)	0	106 (36,4)	0
Периферическая сенсорная нейропатия*	100 (33,8)	9 (3,0)	62 (21,3)	6 (2,1)
Зуд	95 (32,1)	4 (1,4)	13 (4,5)	0
Утомляемость	92 (31,1)	19 (6,4)	66 (22,7)	13 (4,5)
Снижение аппетита	91 (30,7)	9 (3,0)	68 (23,4)	5 (1,7)
Диарея	72 (24,3)	10 (3,4)	48 (16,5)	5 (1,7)
Дисгевзия	72 (24,3)	0	21 (7,2)	0 (0)
Тошнота	67 (22,6)	3 (1,0)	63 (21,6)	4 (1,4)
Макулопапулезная сыпь	48 (16,2)	22 (7,4)	5 (1,7)	0 (0)
Анемия	34 (11,5)	8 (2,7)	59 (20,3)	22 (7,6)
Снижение количества нейтрофилов	30 (10,1)	18 (6,1)	49 (16,8)	39 (13,4)
Нейтропения	20 (6,8)	14 (4,7)	24 (8,2)	18 (6,2)
Снижение количества лейкоцитов	16 (5,4)	4 (1,4)	31 (10,7)	20 (6,9)
Фебрильная нейтропения	2 (0,7)	2 (0,7)	16 (5,5)	16 (5,5)
Гипергликемия	19 (6,4)	12 (4,1)	1 (0,3)	0 (0)

Доля пациентов, досрочно прервавших лечение из-за НЯ, связанных с лечением, была сопоставимой для препарата ПАДЦЕВ ОНКО и химиотерапии по выбору исследователя (14% по сравнению с 11%)²

* В общей сложности у 113 пациентов (55 в группе препарата ПАДЦЕВ ОНКО и 58 в группе химиотерапии) ранее возникла периферическая нейропатия².

В исследовании EV-301 лечение препаратом ПАДЦЕВ ОНКО замедлило ухудшение качества жизни и достоверно уменьшило болевой синдром^{3,7}

Как показали результаты анкеты EORTC QLQ-C30 на 12-й неделе, пациенты, получавшие препарат ПАДЦЕВ ОНКО, сообщали о достоверном уменьшении боли в отличие от пациентов, получавших химиотерапию по выбору исследователя^{3,7}



ПАДЦЕВ ОНКО



Химиотерапия

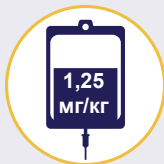
(OP 2,76,
95% ДИ 1,81–4,22)

Терапия препаратом ПАДЦЕВ ОНКО обеспечивает меньшую
вариабельность качества жизни (в первые 12 недель)
в сравнении с химиотерапией по выбору исследователя^{3,7}

 **ПАДЦЕВ ОНКО**
энфортумаб ведотин

Препарат ПАДЦЕВ ОНКО можно назначать при прогрессировании заболевания после терапии ингибиторами PD-1 или PD-L1 и препаратами платины во 2+ линии терапии^{1,2}

Тестирование на биомаркеры и премедикация для терапии препаратом ПАДЦЕВ ОНКО не требуются^{2,8}.



**Индивидуальная доза,
зависящая от массы тела*^{1,2}**



**30-минутная
в/в инфузия¹**



**3 инфузии
каждый месяц
в 1, 8, и 15 дни каждого
28-дневного цикла**

Препарат ПАДЦЕВ ОНКО следует рассматривать в качестве стандартного лечения пациентов с мр/мУР, у которых наблюдается прогрессирование заболевания после химиотерапии препаратами платины и ингибиторами PD-1 или PD-L1⁸

* Рекомендуемые дозы препарата ПАДЦЕВ ОНКО. Для пациентов с массой тела ≥ 100 кг максимальная доза составляет 125 мг¹.

Краткое описание изменения дозы¹

Рекомендуемая схема снижения дозы в случае возникновения нежелательных реакций¹

	Доза
Начальная доза	1,25 мг/кг, не более 125 мг
Первое снижение дозы	1,0 мг/кг, не более 100 мг
Второе снижение дозы	0,75 мг/кг, не более 75 мг
Третье снижение дозы	0,5 мг/кг, не более 50 мг

ВОЗОБНОВЛЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ■ ПРИОСТАНОВКА ЛЕЧЕНИЯ ■ ПРЕКРАЩЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ■

Нежелательная реакция	Степень тяжести	Изменение дозы
 Кожные реакции ¹	Подозрение на ССД или ТЭН	<ul style="list-style-type: none">• Немедленно приостановить применение препарата, направить пациента за специализированной помощью и для подтверждения диагноза. Если ССД/ТЭН не подтвердился, см. «Кожные реакции 3-й степени»
	Подтвержденный ССД или ТЭН, степень 4 (угроза жизни) или рецидив степени 3 (тяжелая)	<ul style="list-style-type: none">• Окончательное прекращение терапии
	Ухудшение 2-й степени, 2-я степень с лихорадкой, 3-я степень	<ul style="list-style-type: none">• Приостановка лечения до уменьшения тяжести явления до степени ≤1 (легкая степень), затем возобновление лечения препаратом в той же дозе или в дозе, сниженной на один уровень
 Гипергликемия ¹	Концентрация глюкозы в крови >250 мг/дл (>13,9 ммоль/л)	<ul style="list-style-type: none">• Приостановка лечения до снижения концентрации глюкозы в крови до ≤13,9 ммоль/л (≤250 мг/дл), затем возобновление лечения в той же дозе
 Периферическая нейропатия ¹	Степень 2 (умеренная)	<ul style="list-style-type: none">• Приостановка лечения до уменьшения тяжести явления до степени ≤1, затем возобновление лечения в той же дозе (при первом возникновении явления). При рецидиве: приостановка лечения до уменьшения тяжести явления до степени ≤1, затем возобновление лечения препаратом в дозе, сниженной на один уровень
	Степень ≥3 (тяжелая)	<ul style="list-style-type: none">• Окончательное прекращение терапии

ССД – синдром Стивенса–Джонсона; ТЭН – токсический эпидермальный некролиз

Кому из ваших пациентов может быть показано лечение препаратом ПАДЦЕВ ОНКО?

Препарат ПАДЦЕВ ОНКО рекомендован к применению на различных этапах лечения⁸



* Данные примеры схем лечения в соответствии с показаниями к применению препарата ПАДЦЕВ ОНКО приведены только в иллюстративных целях.

ИССЛЕДОВАНИЕ EV-301 (ПОСЛЕ ПРЕПАРАТОВ ПЛАТИНЫ, ПОСЛЕ PD-(L)1)

- мОВ: 12,9 по сравнению с 9,0 месяца при химиотерапии^{†1,2}
- Более чем 2-кратное увеличение ЧОО: 41% по сравнению с 18% при химиотерапии^{†1,2}
- мВБП: 5,6 по сравнению с 3,7 месяца при химиотерапии^{†1,2}
- Сохранение качества жизни и достоверное уменьшение интенсивности боли по сравнению с химиотерапией⁴

† Доцетаксел, паклитаксел или винфлулин².

Ссылки

BICR – независимая центральная оценка в слепом режиме; ДИ – доверительный интервал; ПО – полный ответ; ОР – отношение рисков; в/в – внутривенно; мр – местнораспространённый; мр/мУР – местнораспространенный или метастатический уротелиальный рак; МОВ – медиана общей выживаемости; мВБП – медиана выживаемости без прогрессирования; ЧОО – частота объективного ответа; ОБ – общая выживаемость; PD-1 – белок (рецептор) 1 запрограммированной смерти клетки; PD-L1 – лиганд программируемой смерти клетки 1; ВБП – выживаемость без прогрессирования; RECIST – критерии оценки ответа на терапию при солидных опухолях; НЯ – нежелательные явления.

1. С общей характеристикой лекарственного препарата ПАДЦЕВ ОНКО (ЛП-№(002568)-(ПГ-RU) от 20.06.2023) можно ознакомиться на информационном портале https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.
2. Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP et al. Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1125–1135.
3. Yu EY, Petrylak DP, O'Donnel PH ET AL. Enfortumab Vedotin after PD-1 or PD-L1 inhibitors in cisplatin-ineligible patients with advanced urothelial carcinoma (EV-201): a multi-centre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2021;22(6):872-882.
4. Rosenberg JE, Mamtani R, Sonpavde GP et al.. Health-related Quality of Life in Patients with Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma from EV-301: A Phase 3 Trial of Enfortumab Vedotin Versus Chemotherapy. *Eur Urol.* 2024 Jun;85(6):574-585.
5. Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP et al.. Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021 Mar 25;384(12):1125-1135.
6. Yu EY, Petrylak DP, O'Donnel PH ET AL. Enfortumab Vedotin after PD-1 or PD-L1 inhibitors in cisplatin-ineligible patients with advanced urothelial carcinoma (EV-201): a multi-centre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2021;22(6) (suppl appendix): 872-882.
7. Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP ET AL. Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med.* 2021;384(12) (protocol): 1125-1135.
8. Powles T, Bellmunt J, Comperat E ET AL. Bladder cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022;33(3):244-258.



С общей характеристикой лекарственного препарата ПАДЦЕВ ОНКО можно ознакомиться на информационном портале https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC

Переход по коду осуществляется на страницу, которую не контролирует ООО «Аstellас Фарма Продакшен» (владелец материала)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ:

ООО «Аstellас Фарма Продакшен»,
109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16,
тел. +7(495) 737-07-56

Пожалуйста, направляйте сообщения
о нежелательных явлениях и особых ситуациях
на электронный адрес pharmacovigilance.ru@astellas.com
или звоните по телефону +7(495) 737-07-56 (доб. 8)
MAT-RU-ENF-08-2024-BRG-000355

