

Пресс-релиз

Исследование III фазы: значительное увеличение продолжительности жизни у пациентов с наиболее распространенным типом немелкоклеточного рака легкого, получавших продолженную поддерживающую терапию на основе препарата Алимта

Press Release

Phase III study: a considerably higher life expectancy in patients with the most common type of non-small cell lung carcinoma who received continuous maintenance Alimta-based therapy

Данные по общей выживаемости исследования PARAMOUNT, представленные на рассмотрение FDA.

Окончательные результаты исследования III фазы PARAMOUNT по оценке Алимты (пеметрексед для инъекций) в качестве продолженной поддерживающей терапии, представленные на 48-й ежегодной конференции Американского общества клинической онкологии (ASCO) 4 июня 2012 г. в Чикаго, продемонстрировали значительное увеличение общей выживаемости у пациентов с неплоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) поздних стадий, получавших продолженную поддерживающую терапию Алимтой.

Режим «продолженной поддерживающей» терапии, представляющий новый подход в лечении рака легкого, означает, что пациент продолжает получать один из препаратов, использованных в 1-й линии терапии, в составе последующей терапии с целью поддержания эффекта лечения. До внедрения поддерживающей терапии в клиническую практику врачи обычно назначали пациентам 4–6 циклов химиотерапии и затем ждали прогрессирования заболевания, чтобы снова начать его лечение. В исследовании PARAMOUNT Алимту назначали в составе химиотерапии 1-й линии в комбинации с цисплатином, затем сразу продолжали введение Алимты в качестве поддерживающей терапии одновременно с наилучшим симптоматическим лечением.

Предпосылкой для проведения исследования PARAMOUNT послужили предшествующие исследования по оценке Алимты в 1-й линии терапии с цисплатином [1], а также Алимты в качестве поддерживающей терапии [2] (после 1-й линии без Алимты) при неплоскоклеточном НМРЛ поздних стадий. Однако PARAMOUNT является первым исследованием по оценке режима «Алимта плюс цисплатин» и последующего применения Алимты в качестве продолженной поддерживающей терапии сразу после химиотерапии 1-й линии. На конференции ASCO в 2011 г. были представлены первые данные исследования PARAMOUNT, которые показали, что Алимта в качестве продолженной поддерживающей терапии статистически значимо увеличивает выживаемость без прогрессирования заболевания [3].

Окончательные результаты этого многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования показали значительное снижение (на 22%) риска летального исхода (относительный риск – 0,78). Медиана общей выживаемости в группе продолженной поддерживающей терапии Алимтой составила 13,9 мес от рандомизации (16,9 мес от начала химиотерапии 1-й линии) по сравнению с 11,0 мес от рандомизации (14,0 мес от начала химиотерапии 1-й линии, $p=0,019$) в группе плацебо.

Старший медицинский директор онкологического подразделения компании Эли Лилли Allen S. Melemed заявил: «Исследование PARAMOUNT впервые показало увеличение общей выживаемости в результате продолженной поддерживающей терапии, что дает ответ на важный вопрос, возникающий при лечении данного типа немелкоклеточного рака легкого».

Всего в исследование было включено 939 пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ поздних стадий, которые по-

лучали Алимту (500 мг/м² в 1-й день 21-дневного цикла) в комбинации с цисплатином (75 мг/м²) в составе химиотерапии 1-й линии. Пациенты без прогрессирования заболевания на фоне химиотерапии 1-й линии Алимтой в комбинации с цисплатином с оценкой общего состояния 0–1 ($n=539$) прошли рандомизацию по группам в соотношении 2:1 для получения поддерживающей терапии Алимтой (500 мг/м² в 1-й день 21-дневного цикла) в сочетании с наилучшим симптоматическим лечением ($n=359$) или плацебо в комбинации с наилучшим симптоматическим лечением ($n=180$) до прогрессирования заболевания. Из числа рандомизированных пациентов в результате химиотерапии 1-й линии Алимтой и цисплатином полная или частичная регрессия опухоли была зарегистрирована у 44,9% пациентов, стабилизация заболевания – у 51,9%. Все пациенты также получали витамин В₁₂, фолиевую кислоту и дексаметазон.

Наиболее серьезные нежелательные явления (3–4-й степени), связанные с лечением, чаще регистрировались в группе, получавшей продолженную поддерживающую терапию Алимтой, чем в группе плацебо (12,5 и 0,6% для гематологической токсичности, 11,4 и 4,4% для негематологической токсичности). Из нежелательных явлений 3–4-й степени, связанных с лечением, в группе Алимты по сравнению с группой плацебо чаще всего наблюдались анемия (6,4 и 0,6%), утомляемость (4,7 и 1,1%) и нейтропения (5,8 и 0%). Частота случаев отмены лечения по причине нежелательных явлений составила 10,3% в группе Алимты и 4,4% в группе плацебо.

Исследование PARAMOUNT проводилось исключительно с участием пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ поздних стадий, так как предыдущие исследования показали увеличение эффективности в результате применения Алимты именно при неплоскоклеточном гистологическом типе НМРЛ поздних стадий (аденокарцинома и крупноклеточный рак) по сравнению с контрольными группами [1, 2]. В исследование PARAMOUNT не включали пациентов с плоскоклеточным гистологическим типом НМРЛ поздних стадий, так как применение Алимты в данной популяции пациентов в предшествующих исследованиях не было эффективным по сравнению с другими режимами.

Литература

1. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3543–51.
2. Ciuleanu T et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small-cell lung cancer: a randomised, double-blind, phase 3 study. *Lancet* 2009; 374 (9699): 1432–40.
3. Paz-Ares LG et al. PARAMOUNT: Phase III study of maintenance pemetrexed (pem) plus best supportive care (BSC) versus placebo plus BSC immediately following induction treatment with pem plus cisplatin for advanced nonsquamous non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 2011; 29: abstract CRA 7510.