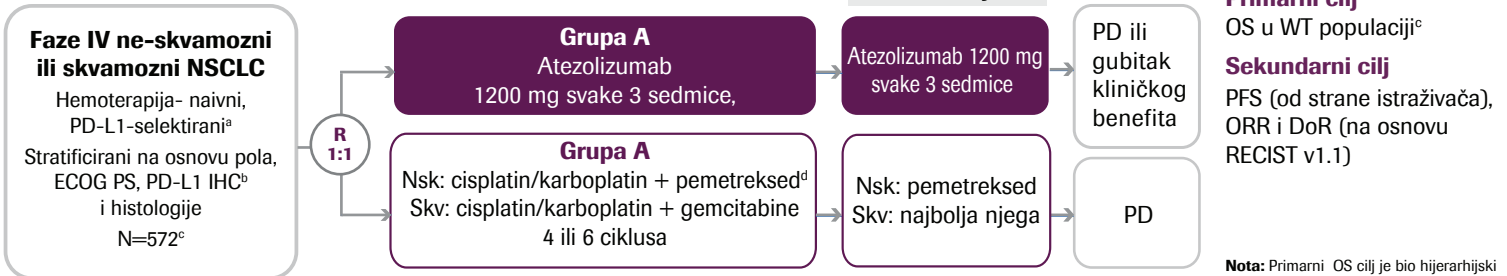


IMpower110 - 1L TECENTRIQ[▼] (Atezolizumab) in PD-L1+ NSCLC

Randomizirana Faze III Studija sa Atezolizumabom kao Monoterapija u poređenju sa hemoterapijom u 1L, Faze IV skvamoznog ili ne-skvamoznog nemikrocelularnog NSCLC^{1,2}

Dizajn studije¹



a: PD-L1 ekspresija (VENTANA SP142 IHC esej) $\geq 1\%$ na TC ili IC. b: TC1/2/3 i svaki IC u poređenju sa TC0 i IC1/2/3. c: WT populacija isključuje pacijente sa EGFR+ i/ili ALK+ NSCLC (WT: n = 554). d: Cisplatin 75 mg/m² ili karboplatin AUC 6 + pemetreksed 500 mg/m² IV svake 3 sedmice. e: Cisplatin 75 mg/m² + gemcitabine 1250 mg/m² ili karboplatin AUC 5 + gemcitabine 1000 mg/m² IV svake tri sedmice. f: Nije dopušten crossover.

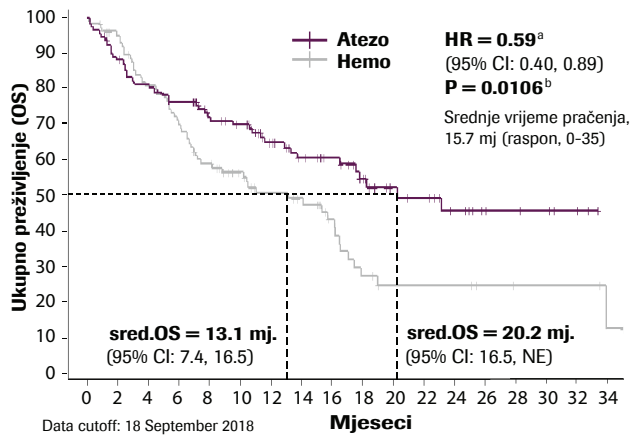
Primarni cilj
OS u WT populaciji^c

Sekundarni cilj
PFS (od strane istraživača),
ORR i DoR (na osnovu
RECIST v1.1)

Nota: Primarni OS cilj je bio hijerarhijski testiran kod WT populacije po slijedećem rasporedu: TC3 ili IC3 > TC2/3 ili IC2/3 > TC1/2/3 ili IC1/2/3

EFIKASNOST^{1,2}

OS U TC3/IC3 WT populaciji



Data cutoff: 18 September 2018

Atezolizumab monoterapija je pokazala značajno unaprijeđenje u srednjem OS kod TC3/IC3 WT populacije. Granica testiranja za ukupno preživljenje (OS) nije pređena u TC2/3 ili IC2/3 WT populaciji.

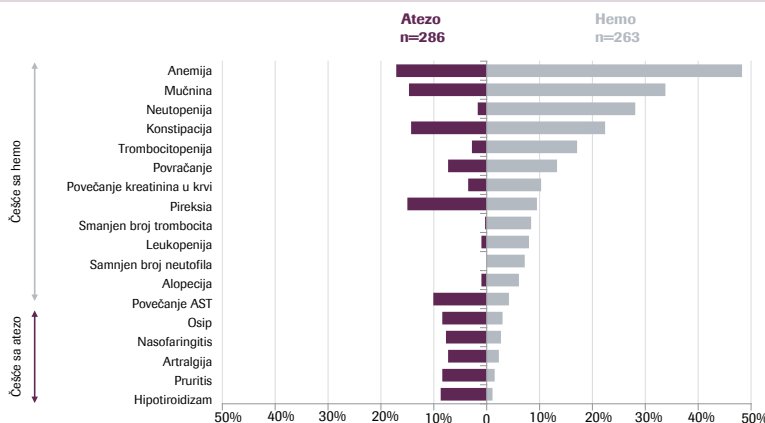
Podaci o efikasnosti

	TC3 ili IC3 WT	
	Grupa A	Grupa B
n	107	98
Srednje OS^f, mjeseci mo (95% CI)	20.2 (16.5, NE)	13.1 (7.4, 16.5)
HR^a (95% CI)	0.59 (0.40, 0.89)	
mOS^g, mo (95% CI)	20.2 (17.2, 27.9)	14.7 (7.4, 17.7)
HR^a (95% CI)	0.76 (0.54, 1.09)	
Srednje OS^g, mjeseci (95% CI)	20.2	13.0
HR^a (95% CI)	0.69 (0.48, 0.99)	
PFS^c, mjeseci (95% CI)	8.1 (6.8, 11.0)	5.0 (4.2, 5.7)
HR^d (95% CI)	0.63 (0.45, 0.88)	
ORR,	38.3	28.6
DoR, mjeseci (raspon)	NE (1.8 ^e , 29.3 ^e)	6.7 (2.6, 23.9 ^e)

Nota: OS granica testiranja nije pređena kod TC2/3 or IC2/3 WT populacije. Zbog toga, TC1/2/3 ili IC1/2/3 WT populacija nije formalno testirana a: Stratificirana. b: Stratificirani log-rank. c: Data cutoff 10 September 2018 (Primarna Analiza). d: Data cutoff 4 February 2020 (ekspanzivna analiza). **RPSFT:** rank-preserving structural failure time e: Investigatori su izvršili procjenu na po RECIST 1.1. f: Samo sa opisnom ulogom. g: Cenzurirano.

SIGURNOST²

Svi slučajevi neželjenih efekata AEs sa > 5% razlike



Data cutoff 4 February 2020

Neželjeni efekti (AEs) izazvani tretmanom

	Atezo n = 286	Hemo = 263			
		Pem	Gem	Carb	Cis
Srednje (raspon) vrijeme trajanja tretmana, mj	5.3 (0-50)	3.5 (0-30)	2.6 (0-5)	2.3 (0-5)	2.1 (0-5)
Svi stepeni AE, svi slučajevi, n (%)	263 (92.0)	250 (95.1)			
Uzrokovani terapijom	180 (62.9)	224 (85.2)			
Stepen 3-4 AE, n (%)	97 (33.9)	140 (53.2)			
Uzrokovani terapijom	41 (14.3)	118 (44.9)			
Ozbiljni AE, n (%)	91 (31.8)	77 (29.3)			
Uzrokovani terapijom	27 (9.4)	41 (15.6)			
Stepen 5 AE	12 (4.2)	11 (4.2)			
Uzrokovani terapijom	0	1 (0.4)			
Neželjeni efekti (AEs) koji su doveli do prekida terapije, n (%)	21 (7.3)	45 (17.1)			
Imuno povezani AE, n(%)	132 (46.2)	48 (18.3)			
Stepen 3-4 imunološki uzrokovani AE	25 (8.7)	4 (1.5)			
Neželjeni efekti (AE) za koje su potrebno kortikosteroidi, n (%)	38 (13.3)	4 (1.5)			

Data cutoff 4 February 2020

Sažetak¹

Atezolizumab monoterapija pokazuje **statistički značajno i klinički značajno poboljšanje ukupnog preživljenja OS u TC3 ili IC3 WT populaciji** u poređenju sa platinum-baziranom hemoterapijom

OS u TC3/IC3: HR: 0.59
P = 0.0106

OS granica testiranja nije pređena kod TC2/3 ili IC 2/3 WT populacije. Zbog toga TC1/2/3 ili IC1/2/3 populacija nije testirana

Atezolizumab je pokazao **značajno unaprijeđenje u PFSu, ORRu i DoR** u TC3 ili IC3 WT populaciji.

Nisu novi sigurnosni signali primijećeni.

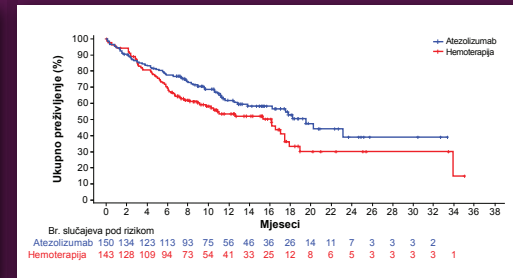
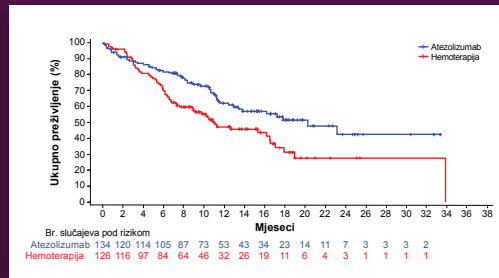
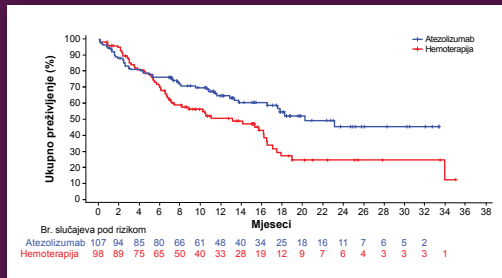
Atezolizumab predstavlja **obećavajući tretmansku opciju u 1L NSCLC-a kod pacijenata sa PD-L1 visokom ekspresijom.**

Ukupno produženje života (OS) poboljšano bez obzira koji se test koristio³

SP142 (TC3 ili IC3-WT)^a

22C3 BEP-WT (TPS ≥ 50%)^a

SP263 BEP-WT (TC ≥ 50%)^a



	Atezo (n = 107)	Hemo (n = 98)
Srednje OS, mj	20.2	13.1
HR ^b (95% CI)	0.59 (0.40, 0.89)	

	Atezo (n = 134)	Hemo (n = 126)
Srednje OS, mj	20.2	11.0
HR ^c (95% CI)	0.60 (0.41, 0.86)	

	Atezo (n = 150)	Hemo (n = 143)
Srednje OS, mj	19.5	16.1
HR ^c (95% CI)	0.71 (0.50, 1.00)	

^a SP142 TC1/2/3 ili IC1/2/3-WT (n = 554); 22C3 BEP-WT (n = 534); SP263 BEP-WT (n = 546). ^b Stratificirani ^c Nestratificirani

SmPC

▼ *Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.*

Naziv gotovog lijeka i aktivne supstance

Tecentriq 1200 mg/20 ml, koncentrat za otopinu za infuziju
Tecentriq 840 mg/14 ml koncentrat za otopinu za infuziju
Atezolizumab, ATC oznaka: L01FF05

Terapijske indikacije

Urotelni karcinom

Tecentriq je u monoterapiji indiciran za liječenje lokalno uznapredovalog ili metastatskog urotelnog karcinoma (UK) u odraslih bolesnika:

- koji su prethodno primali hemoterapiju koja je sadržavala platinu, ili
- koji se ne smatraju pogodnima za liječenje cisplatinom i čiji tumori pokazuju nivo ekspresije PD L1 5%.

Rak pluća nemalih stanica

- Tecentriq je u kombinaciji s bevacizumabom, paklitakselom i karboplatinom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnika s metastatskim neplanoelularnim rakom pluća nemalih stanica (engl. non small cell lung cancer, NSCLC). U bolesnika s EGFR mutiranim ili ALK pozitivnim NSCLC om Tecentriq je u kombinaciji s bevacizumabom, paklitakselom i karboplatinom indiciran samo nakon prethodnog neuspješnog liječenja odgovarajućim ciljanim terapijama.
- Tecentriq je u kombinaciji s nab paklitakselom i karboplatinom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnika s metastatskim neplanoelularnim NSCLC om koji nemaju EGFR mutacije ni ALK pozitivan NSCLC.
- Tecentriq je u monoterapiji indiciran za prvu liniju liječenja metastatskog NSCLC a u odraslih bolesnika čiji tumori pokazuju nivo ekspresije PD L1 50% na tumorskim stanicama ili 10% na imunim stanicama koje infiltriraju tumor te koji nemaju EGFR mutirani ni ALK-pozitivan NSCLC.
- Tecentriq je u monoterapiji indiciran za liječenje lokalno uznapredovalog ili metastatskog NSCLC a u odraslih bolesnika koji su prethodno primali hemoterapiju. Bolesnici s EGFR mutiranim ili ALK pozitivnim NSCLC-om trebali su također primati ciljane terapije prije nego što prime Tecentriq.

Rak pluća malih stanica

Tecentriq je u kombinaciji s karboplatinom i etopozidom indiciran za prvu liniju liječenja odraslih bolesnika s proširenim stadijem raka pluća malih stanica (engl. extensive-stage small cell lung cancer, ES-SCLC).

Trostruko negativan rak dojke

Tecentriq je u kombinaciji s nabpaklitakselom indiciran za liječenje neresektabilnog lokalno uznapredovalog ili metastatskog trostruko negativnog raka dojke u odraslih bolesnika čiji tumori pokazuju nivo ekspresije PD L1 1% i koji prethodno nisu primali hemoterapiju za metastatsku bolest.

Hepatocelularni karcinom

Tecentriq je u kombinaciji s bevacizumabom indiciran za liječenje odraslih bolesnika s uznapredovalim ili neresektabilnim hepatocelularnim karcinomom (engl. hepatocellular carcinoma, HCC) koji prethodno nisu primali sistemsku terapiju.

Kontraindikacije

Preosjetljivost na atezolizumab ili neku od pomoćnih tvari.

Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Tecentriq moraju započeti i nadzirati ljekari koji imaju iskustva s liječenjem raka.

Doziranje

Preporučena doza lijeka Tecentriq je ili 840 mg primijenjeno intravenski svake dvije sedmice ili 1200 mg primijenjeno intravenski svake tri sedmice ili 1680 mg primijenjeno intravenski svake četiri sedmice.

Trajanje liječenja

Preporučuje se liječiti bolesnike lijekom Tecentriq do gubitka kliničke koristi ili pojave toksičnosti koja se ne može zbrinuti.

Odgodene ili propuštene doze

Ako bolesnik propusti primiti planiranu dozu lijeka Tecentriq, treba je primijeniti što je prije moguće. Raspored primjene mora se prilagoditi tako da se održi odgovarajući interval između doza.

Prilagodavanje doze tokom liječenja

Ne preporučuje se smanjivati dozu lijeka Tecentriq.

Način primjene

Tecentriq je namijenjen za intravensku primjenu. Infuzije se ne smiju primijeniti kao brza ili bolusna intravenska injekcija. Početna doza lijeka Tecentriq mora se primijeniti tokom razdoblja od 60 minuta.

Ako bolesnik dobro podnese prvu infuziju, sve sljedeće infuzije mogu se primijeniti tokom razdoblja od 30 minuta.

Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, zaštićeni naziv i broj serije primijenjenog lijeka se mora tačno zabilježiti (ili navesti) u kartonu bolesnika.

Većina imunološki uzrokovanih nuspojava koje su se javile tokom liječenja atezolizumabom povukla se uz privremeni prekid primjene atezolizumaba i uvođenje kortikosteroida i/ili suportivne terapije.

Primijećene su imunološki uzrokovane nuspojave koje su zahvatile više od jednog tjelesnog sistema (pneumonitis, hepatitis, kolitis, endokrinopatije, neuropatije, pankreatitis, meningoencefalitis, miokarditis, nefritis, miozitis, kožne nuspojave). Imunološki uzrokovane nuspojave povezane s primjenom atezolizumaba mogu se javiti i nakon primjene posljednje doze ovog lijeka.

U kliničkim ispitivanjima atezolizumaba primijećene su reakcije na infuziju.

Prije uvođenja terapije ljekari trebaju pažljivo razmotriti kombinovane rizike četverostrukog protokola koji uključuje atezolizumab, bevacizumab, paklitaksel i karboplatin.

Nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Neke nuspojave mogu biti ozbiljne.

U kliničkim ispitivanjima lijeka Tecentriq prijavljene su sljedeće nuspojave:

Vrlo česte (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba):

vrućica, mučnina, povraćanje, izrazit umor i nedostatak energije (iscrpljenost), nedostatak energije, svrbež kože, proljev, bol u zglobovima, osp, gubitak teka, nedostatak zraka, infekcija mokraćnih puteva, bol u leđima, kašalj, bol u mišićima i kostima, glavobolja

Česte (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

upala pluća (pneumonitis), niski nivoi kisika, koje mogu uzrokovati nedostatak zraka, a posljedica su upale pluća (hipoksija), bol u trbuhu, upala jetre, povišene vrijednosti jetrenih enzima (vide se u nalazima pretraga), koje mogu biti znak upale jetre, otežano gutanje, niske vrijednosti kalija (hipokalijemija) ili natrija (hiponatrijemija) u nalazima krvnih pretraga, nizak krvni pritisak (hipotenzija), nedovoljno aktivna štitnjača (hipotireoza), alergijska reakcija (reakcija na infuziju, preosjetljivost ili anafilaksija), bolest nalik gripu, drhtavica, upala crijeva, nizak broj trombocita, zbog čega možete biti skloniji nastanku modrica ili krvarenju, visok nivo šećera u krvi, prehlada (nazofaringitis), bol u ustima i grlu, suha koža, odstupanja u nalazima pretraga bubrežne funkcije (moguće oštećenje bubrega), prekomjerno aktivna štitnjača (hipertireoza)

Za detalje pogledati posljednji odobreni sažetak glavnih karakteristika lijeka i uputstvo o lijeku

Ime i adresa nosioca odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka u BiH
ROCHE d.o.o. - ROCHE Ltd., Zmaj od Bosne 7, 71000 Sarajevo

Broj i datum odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka u BiH
Tecentriq 1200 mg/20 ml, 04-07.3-1-6229/17 od 02.07.2018.
Tecentriq 840 mg/14 ml, 04-07.3-1-9357/19 od 15.12.2020

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU)

Roche d.o.o. - Roche Ltd. BiH
Zmaj od Bosne 7
71000 Sarajevo
Bosnia and Herzegovina
www.roche.ba

<https://www.rochemed.ba>

