

С первого рецидива ДВКЛ

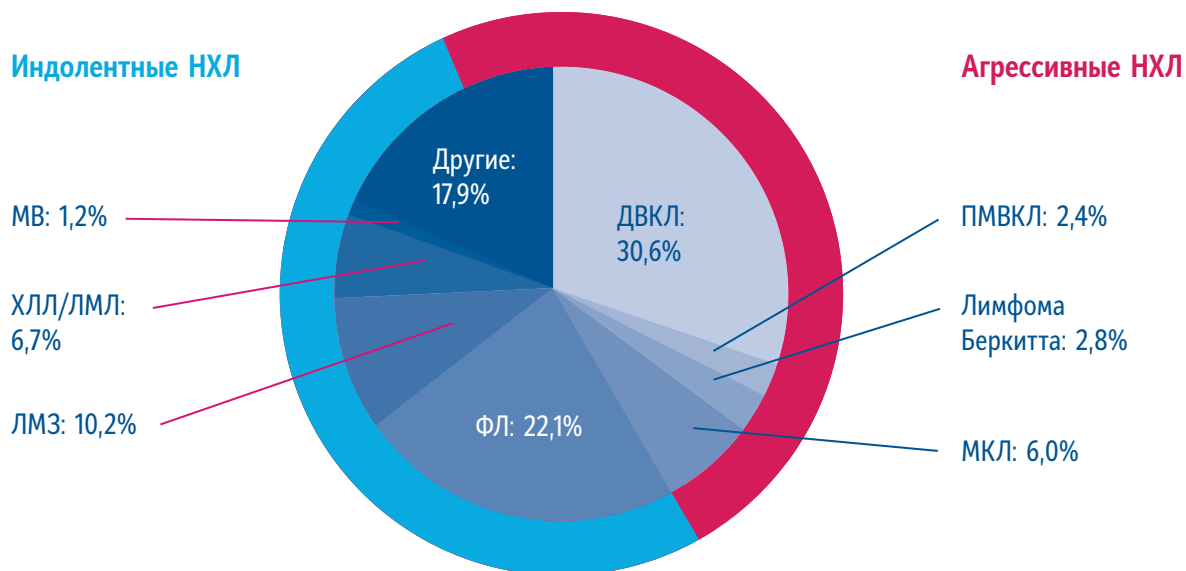
ЗАРЯЖЕН НА РЕЗУЛЬТАТ

ПОЛАЙВИ® создан для увеличения процента полного ответа и общей выживаемости пациентов с рецидивом или рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, которые не являются кандидатами на трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток



ПОЛАЙВИ®
полатузумаб ведотин

Диффузная В-крупноклеточная лимфома занимает первое место в мире по частоте от всех злокачественных лимфопролиферативных заболеваний взрослых¹



Заболеваемость ДВКЛ составляет в среднем **4–5 случаев** на 100 000 населения²

Риск развития болезни увеличивается с возрастом (медиана возраста 60 лет)²

Мужчины и женщины болеют ДВКЛ с почти равной частотой²

В 2019 году в России было зарегистрировано примерно **3167 новых случаев ДВКЛ³**

НХЛ, неходжкинские лимфомы взрослых:

ХЛЛ, хронический лимфолейкоз; ДВКЛ, диффузная В-крупноклеточная лимфома; ФЛ, фолликулярная лимфома; МКЛ, мантийноклеточная лимфома; ЛМЗ, лимфома маргинальной зоны; ПМВКЛ, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома; ЛМЛ, лимфома из малых лимфоцитов; МВ, макроглобулинемия Вальденстрема.

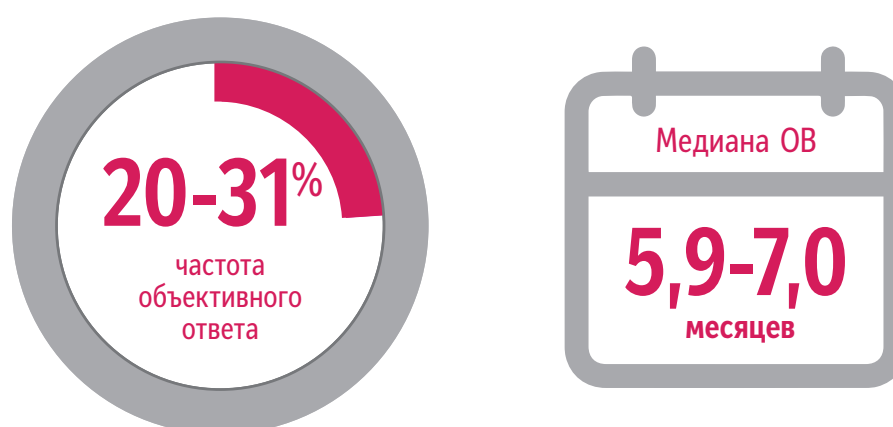
1. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Blood;1997;89:3909–18; 2. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению ЛПЗ под редакцией акад. Поддубной И.В. и акад. Савченко В.Г. Москва 2018; 3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность). М., МНИОИ им. П.А. Герцена, 2020

Несмотря на успехи первой линии терапии ДВКЛ, прогноз пациентов с рецидивами и рефрактерным заболеванием остается неутешительным^{1,2}



Большинство пациентов с рецидивирующей / рефрактерной ДВКЛ расцениваются как не кандидаты на ТГСК: в реальной практике аутоТГСК проводится менее чем 20% пациентам²

Эффективность терапии у пациентов с рецидивирующей / рефрактерной ДВКЛ, не кандидатов на ТГСК, низка³



ДВКЛ, диффузная В-крупноклеточная лимфома; ОВ, общая выживаемость; ТГСК, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; аутоТГСК, аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

1. Coiffier B, Sarkozy C. American Society of Hematology. 2016;1:366-378; 2. Капланов К.Д., и соавт. Клиническая онкогематология. 2019;12(2):154-64; 3. Crump M, et al. Blood 2017;130:1800-8

Полатузумаб ведотин – анти-CD79b конъюгат для терапии ДВКЛ

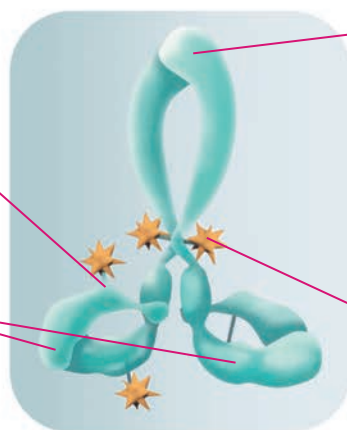
Полатузумаб ведотин – конъюгат антитело-лекарственный препарат, нацеленный на CD79b на поверхности злокачественных В-клеток, обеспечивающий доставку мощного агента, разрушающего микротубулы прямо в клетках^{1,2}

VC линкер¹

- расщепляется лизосомальными ферментами;
- стабилен в обращении

Анти-CD79b²

- нацелен на злокачественные В-клетки;
- не экспрессируется на жизненно важных тканях



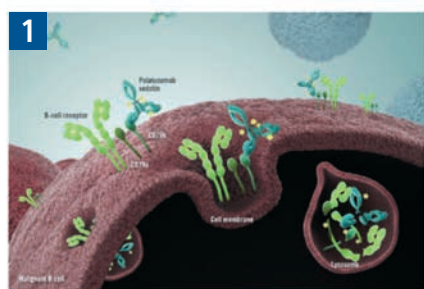
Модифицированный Fc-фрагмент

- не распознается FcγR иммунными клетками;
- нет АЗКЦ как при анти-PD1/PDL1 мАТ

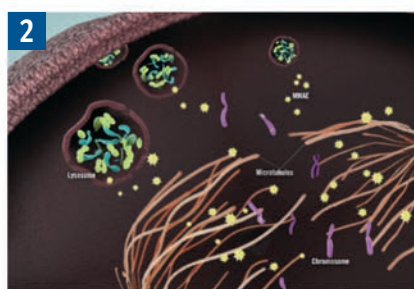
Монометилауристин Е³

- очень мощный блокатор полимеризации тубулина;
- разрушает микротрубочки

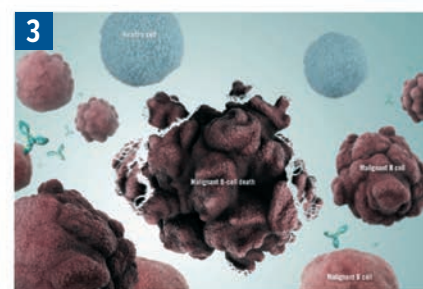
Механизм действия полатузумаба ведотина



Полатузумаб взаимодействует с CD79b, компонентом В-клеточного рецептора, присутствующем исключительно на В-клетках^{1,2,4}



Полатузумаб интернализируется. Линкер растворяется внутри клетки, высвобождая MMAE, который, в свою очередь, встраивается в микротрубочки^{1,2,4}



MMAE ингибирует полимеризацию микротрубочек, разрушает деление клеток и запускает апоптоз^{5,6}

мАТ, моноклональное антитело; АЗКЦ, антителозависимая клеточная цитотоксичность; MMAE, монометилауристин E

1. Dornan D, et al. Blood 2009;114:2721-29; 2. Polson A, et al. Expert Opin Invest Drug 2011;20:75-85; 3. Doronina SO, et al. Nat Biotechnol 2003;21:778-84; 4. Palanca-Wessels MC, et al. Lancet Oncol. 2015;16:704-715; 5. Francisco JA, et al. Blood. 2003;102:1458-1465; 6. Beck A, et al. Mabs 2012;4:637-647

Исследование GO29365: полатузумаб ведотин в терапии рецидивирующей/ рефрактерной ДВКЛ

Международное многоцентровое открытое исследование Ib/II фазы по изучению безопасности и эффективности терапии комбинацией полатузумаб ведотин-бендамустин-ритуксимаб (Pola-BR) в сравнении с комбинацией BR у пациентов с рецидивирующей/рефрактерной (p/r) ДВКЛ, которые не являлись кандидатами на трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток¹

Пациенты

- ≥18 лет
- p/r ДВКЛ

R
1:1

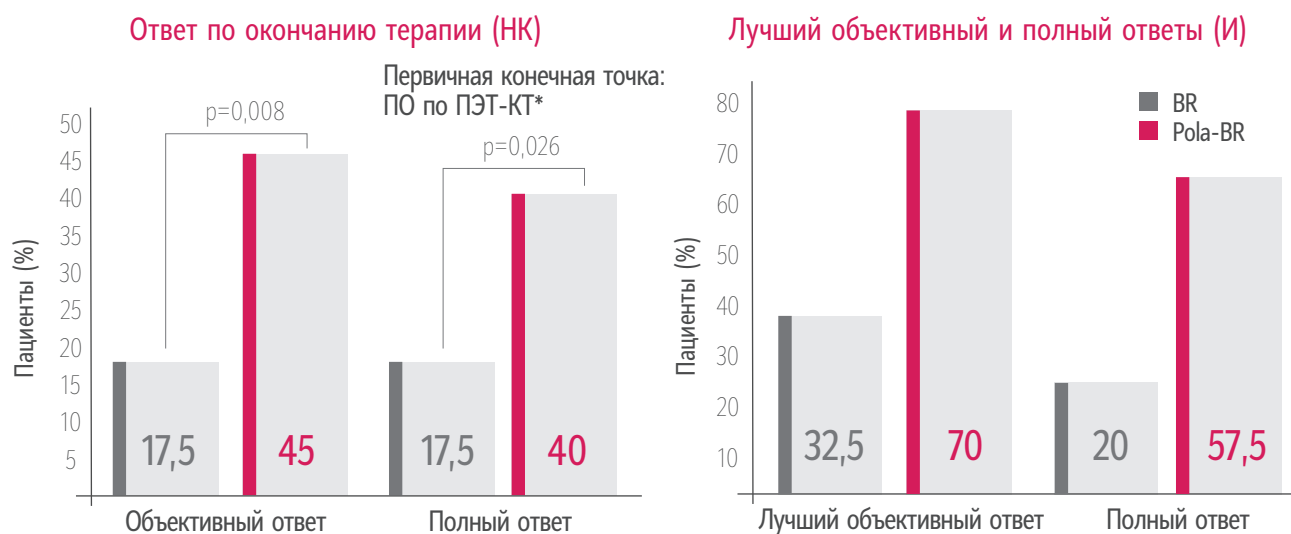
Pola 1,8 мг/кг
+ BR (n = 40)

BR (n = 40)

Первичная конечная точка: частота ПО по данным ПЭТ в соответствии с модифицированными критериями Лугано

Исходные характеристики	Pola-BR (n = 40)	BR (n = 40)
Медиана возраста, лет (диапазон)	67 (33-86)	71 (30-84)
Пациенты мужского пола, %	70	63
Статус ECOG, %	0-1 ≥2	83 20
Стадия III-IV, %	85	90
Медиана предшествующих линий терапии (диапазон)	2 (1-7)	2 (1-5)
Предшествующая терапия аутоТГСК, %	25	15
Предшествующая терапия бендамустином, %	3	0
Предшествующая терапия анти-CD20, %	98	100
Рефрактерность к предшествующей линии терапии, %	75	85
Индекс IPI ≥3, %	55	73
Конгломераты лимфоузлов (≥7,5 см), %	25	38
Длительность ответа на предшествующую терапию ≤12 мес., %	80	83

Ответ на терапию был значимо выше в группе Pola-BR в сравнении с пациентами, получавшими BR²

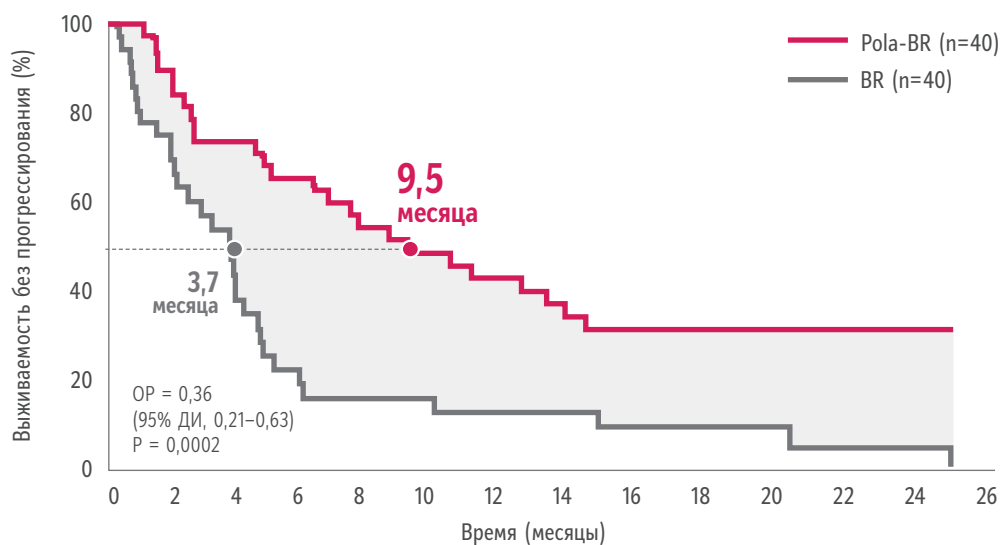


*Полный ответ по данным ПЭТ в соответствии с модифицированными критериями Лугано; НК, независимый комитет; И, оценка исследователей; ПЭТ-КТ, позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография; ПО – полный ответ

1. Sehn L, et al. J Clin Oncol 2020; 38: 155-165; 2. Sehn LH, et al. ASH 2018 poster; Abstr 1683.

Комбинация Pola-BR более чем в 2,5 раза увеличила выживаемость пациентов с рецидивирующей/рефрактерной ДВКЛ¹

Выживаемость без прогрессирования

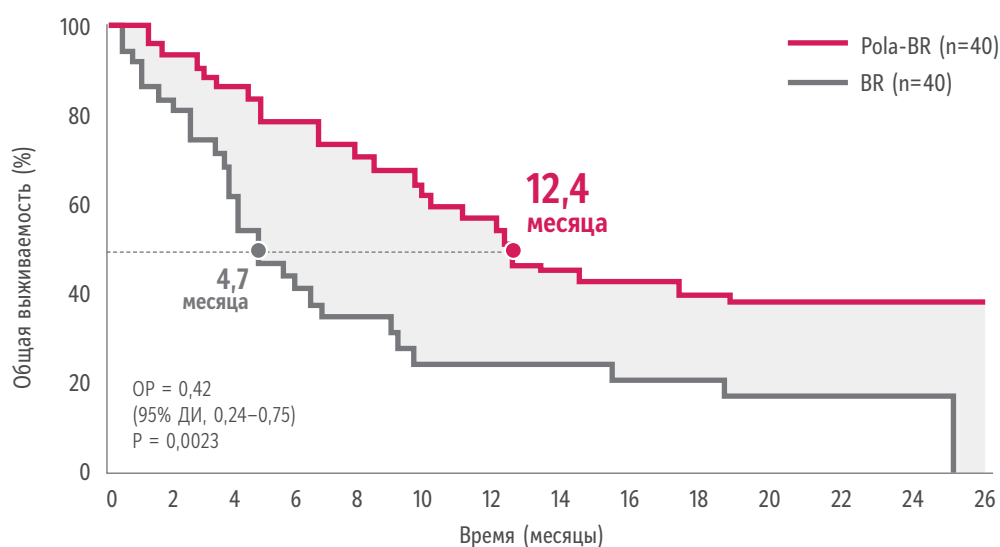


Количество пациентов с риском

	Pola-BR	40	32	28	23	19	17	15	12	11	7	7	5	1	0
	BR	40	23	12	5	5	4	4	4	3	3	2	1	1	0

Комбинация Pola-BR увеличила медиану общей выживаемости пациентов с рецидивирующей/рефрактерной ДВКЛ до >1 года

Общая выживаемость



Количество пациентов с риском

	Pola-BR	40	36	33	30	25	22	19	16	16	15	12	9	3	1
	BR	40	27	17	11	10	10	7	7	6	6	5	4	3	0

1. Sehn LH, et al. J Clin Oncol 2020;38:155-65

Комбинация Pola-BR показала приемлемый профиль безопасности при рецидивирующей/рефрактерной ДВКЛ¹

Нежелательные явления 3–4 степени (%)	Pola-BR (n = 39)*	BR (n = 39)*
Анемия	28	18
Нейтропения	46	33
Тромбоцитопения	41	23
Фебрильная нейтропения	10	13
Периферическая нейропатия	0	0
Инфекции	23	21

*Один пациент из группы не получил терапию, поэтому был исключен из анализа безопасности

По результатам исследования G029365¹:

Доказано, что добавление полатузумаба ведотина к BR значительно улучшило показатели ответа, выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) независимо от подтипа опухоли, молекулярного профиля, количества предыдущих линий или рефрактерности

Доказано, что профиль безопасности полатузумаба ведотина в комбинации с BR может быть управляемым

Назначение полатузумаба ведотина не требует предварительного тестирования или молекулярных исследований, так как мишень CD79b широко распространена (встречается на более чем 95% В-клеток)

Препарат Полайви® зарегистрирован в США (2019), Европе (2020) и России (2020) для терапии взрослых пациентов с рецидивирующей/рефрактерной ДВКЛ²⁻⁴

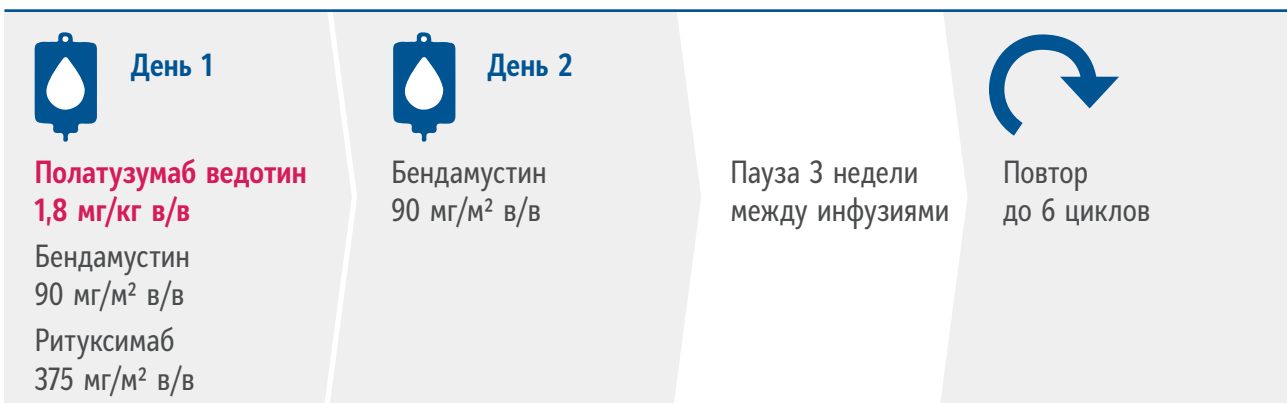
Pola-BR, комбинация полатузумаб ведотин-бендамустин-ритуксимаб; BR, комбинация бендамустин-ритуксимаб; ДВКЛ, диффузная В-крупноклеточная лимфома

1. Sehn L, et al. J Clin Oncol 2020; 38: 155–165; 2. <http://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approval>; 3. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/polivy>; 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Полайви®, РУ ЛП-006599-250521


Полайви® (полатузумаб ведотин): дозирование и введение¹




Терапия Pola-BR проводится курсом с фиксированной длительностью каждые 21 день, всего 6 циклов



Введение антигистаминных и жаропонижающих препаратов перед введением полатузумаба ведотина

 **90-МИНУТНАЯ ПЕРВАЯ ИНФУЗИЯ**
Мониторинг состояния пациентов на предмет инфузионных реакций во время инфузии и в течение как минимум 90 минут после завершения введения дозы

 **30-МИНУТНЫЕ ПОСЛЕДУЮЩИЕ ИНФУЗИИ**

- Могут проводиться, если начальная инфузия хорошо переносилась;
- Пациенты должны находиться под наблюдением во время последующих инфузий и в течение не менее 30 минут после завершения этих инфузий

Полайви® является комбинаторным партнером схемы лечения BR с простым режимом введения как в амбулаторно-поликлинических, так и стационарных условиях¹

Полайви® зарегистрирован на территории РФ в комбинации с бендамустином и ритуксимабом для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей/рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, которые не являются кандидатами на трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток¹

Pola-BR, комбинация полатузумаб ведотин-бендамустин-ритуксимаб; В/В, внутривенное введение

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Полайви®, РУ ЛП-006599-250521

Краткая инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Полайви®

Регистрационный номер: ЛП-006599. **Торговое наименование:** Полайви®. **Международное непатентованное или группировочное наименование:** полатузумаб ведотин. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению:** в комбинации с бендамустином и ритуксимабом для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей/рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой, которые не являются кандидатами на трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к полатузумабу ведотину или к другим вспомогательным веществам препарата в анамнезе. Беременность и период грудного вскармливания. Дети и подростки <18 лет. Активные тяжелые инфекции (см. раздел «Особые указания»). **С осторожностью.** Нарушение функции почек тяжелой степени тяжести; терминальная стадия почечной недостаточности; пациенты, которые находятся на диализе. Нарушение функции печени средней и тяжелой степеней тяжести; пациенты после пересадки печени. Одновременное применение с ингибитором изофермента CYP3A4. **Применение во время беременности и в период грудного вскармливания.** Женщины детородного потенциала/контрацепция у мужчин и женщин. Пациенткам детородного потенциала, пациентам-мужчинам и их партнерам необходимо рекомендовать использование эффективных способов контрацепции во время лечения полатузумабом ведотином и в течение не менее 9 месяцев (для пациенток-женщин) и 6 месяцев (для пациентов-мужчин) после введения последней дозы. **Беременность и период грудного вскармливания.** Применение препарата во время беременности противопоказано. Неизвестно, выводится ли полатузумаб ведотин или его метаболиты с грудным молоком у человека. Женщинам следует прекратить грудное вскармливание во время терапии препаратом Полайви® и в течение, как минимум, 3 месяцев после введения последней дозы. **Фертильность.** В ходе доклинических исследований применение полатузумаба ведотина приводило к токсическому воздействию на яички. Пациентам-мужчинам рекомендуется собрать и сохранить образцы спермы до начала лечения полатузумабом ведотином. **Способ применения и дозы.** Препарат Полайви® предназначен для внутривенного введения как в амбулаторно-поликлинических, так и в стационарных условиях. Рекомендуемая доза препарата Полайви® составляет 1.8 мг/кг в виде внутривенной инфузии каждые три недели в комбинации с бендамустином и ритуксимабом на протяжении 6 циклов. **Побочное действие.** В целом в ходе программы клинической разработки 1429 пациентов получили препарат Полайви®. В среднем, пациенты с рецидивирующей/рефрактерной диффузной В-крупноклеточной лимфомой получили 5 циклов в группе терапии препаратом Полайви® в комбинации с бендамустином и ритуксимабом. Наиболее частыми (≥30%) нежелательными реакциями были анемия (31.8%), тромбоцитопения (32.5%), нейтропения (45.7%), диарея (35.8%), тошнота (33.1%) и периферическая нейропатия (30.5%). У 42.4% пациентов, получавших препарат Полайви® в комбинации с бендамустином и ритуксимабом, отмечались серьезные нежелательные реакции: фебрильная нейтропения (10.6%), сепсис (9.9%), инфузионные реакции (11.3%), пневмония (8.6%) и пирексия (7.9%). Нежелательными реакциями, которые привели к отмене терапии у >5% пациентов, были тромбоцитопения (6.0%). **Передозировка.** В клинических исследованиях случаев передозировки у человека не отмечалось. Максимальная изученная доза на данный момент составляет 2.4 мг/кг. У пациентов с передозировкой следует незамедлительно прервать инфузию и тщательно наблюдать за их состоянием. **Особые указания.** В медицинской документации пациента следует указывать торговое наименование и номер серии препарата. Терапия препаратом Полайви® должна назначаться онкологом или гематологом. Врач, имеющий опыт применения химиотерапевтических препаратов, должен быть доступен в процессе проводимой терапии. **Миелосупрессия.** У пациентов, получавших препарат Полайви®, отмечались случаи серьезной и тяжелой нейтропении и фебрильной нейтропении, начиная с первого цикла терапии; следует рассмотреть необходимость проведения профилактики в ходе терапии. При применении препарата Полайви® также могут отмечаться тромбоцитопения или анемия 3 или 4 степени тяжести. Перед каждым введением препарата Полайви® следует проверять общий развернутый анализ крови. У пациентов с нейтропенией и тромбоцитопенией 3 или 4 степени тяжести следует рассмотреть более частое проведение лабораторных анализов и/или прерывание или прекращение применения препарата. **Периферическая нейропатия.** У пациентов, получавших препарат Полайви®, отмечались случаи периферической нейропатии, начиная с первого цикла терапии; при последующих введениях риск возрастает. У пациентов с периферической нейропатией в анамнезе может наблюдаться ухудшение состояния. **Пожилые пациенты.** У пациентов ≥65 лет отмечалась сходная частота серьезных нежелательных реакций (55%) по сравнению с пациентами <65 лет (56%). **Гепатотоксичность.** У пациентов, получавших препарат Полайви®, отмечались серьезные случаи гепатотоксичности, согласующиеся с гепатоцеллюлярным повреждением: увеличение активности трансаминаз и/или билирубина. Следует контролировать активность печеночных ферментов и показатель билирубина. **Форма выпуска:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий 140 мг. 1 флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **Срок годности:** 2 года. Не применять по истечении срока годности. **Условия хранения.** Хранить при температуре 2–8 °С в картонной пачке для защиты от света, в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** по рецепту. **Владелец регистрационного удостоверения:** Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzachstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland **Производитель.** Производство, фасовщик: БСП Фармасьютикалз С.п.А., Италия, BSP Pharmaceuticals S.p.A., Via Appia Km 65.561, 04013 Latina Scalo (LT), Italy. **Упаковщик, выпускающий контроль качества:** Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария, F. Hoffmann-La Roche Ltd, Wurmisweg, 4303 Kaiseraugst, Switzerland. **Претензии потребителей** направлять в компанию АО «Рош-Москва» по адресу: 107045, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2, помещение 1, этаж 1, комната 42, тел. (495) 229 29 99, факс (495) 229 79 99, или через форму обратной связи на сайте: www.roche.ru

