

ПРЕПАРАТ ТАГРИССО®

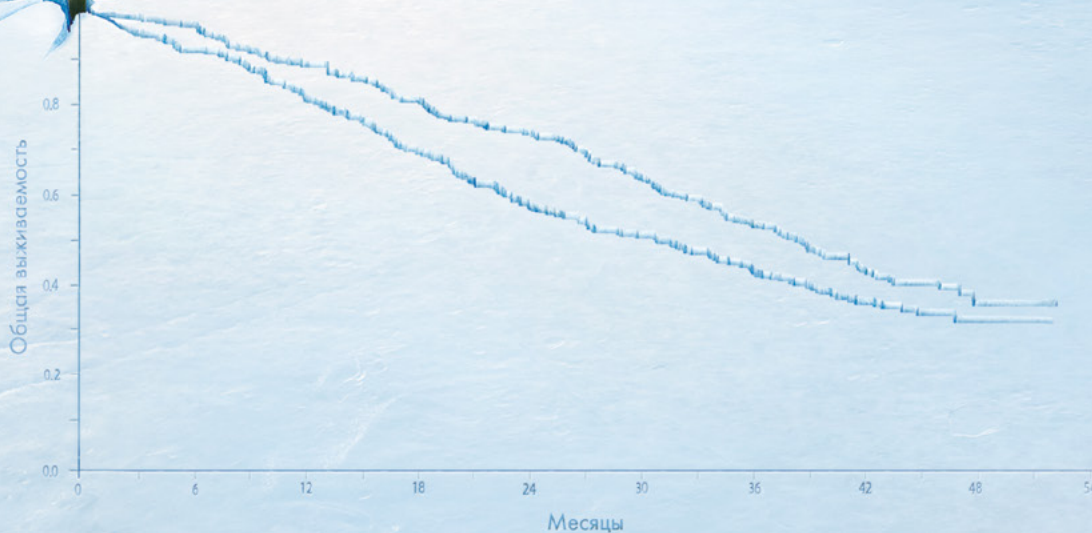
В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ EGFRm+ pNMPЛ

БЕСПРЕЦЕДЕНТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПО ВБП И ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ



МОВ – **38,6** vs **31,8** мес.

при применении гефитиниба/эрлотиниба
($p=0,0462$)⁵



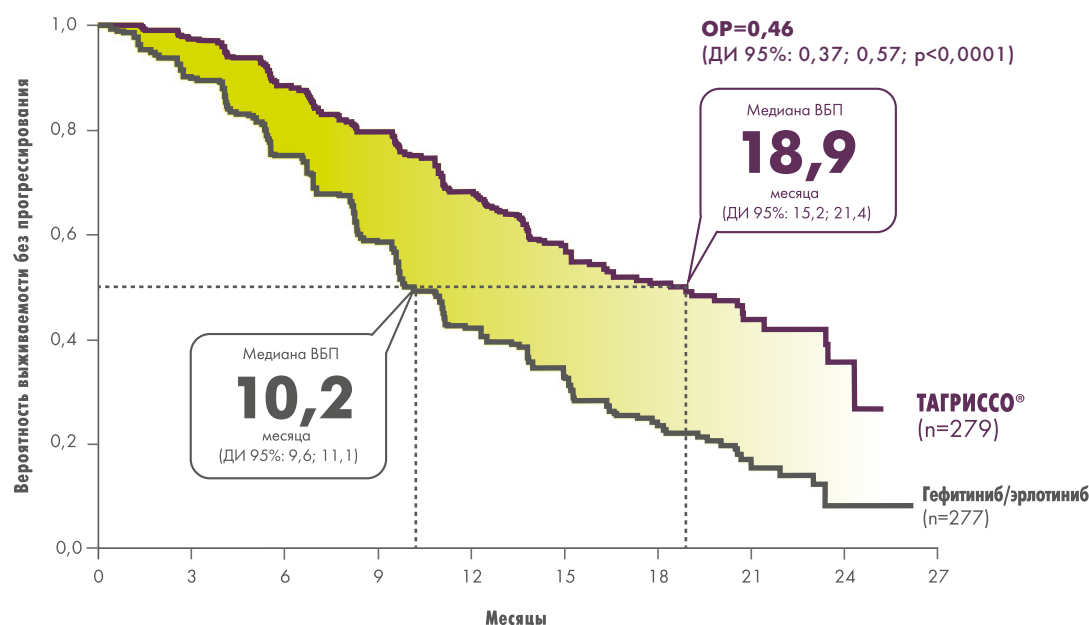
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ТАГРИССО®:¹

- Первая линия терапии местно-распространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого в случае наличия в опухолевых клетках мутаций в гене рецептора эпидермального фактора роста (делеция в экзоне 19 или замена L858R в экзоне 21 гена EGFR) у взрослых пациентов.
- Местно-распространенный или метастатический немелкоклеточный рак легкого с мутацией T790M в гене EGFR у взрослых пациентов.
- Адъювантная терапия немелкоклеточного рака легкого у взрослых пациентов после полной резекции опухоли в случае наличия в опухолевых клетках мутации в гене рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) (делеции в экзоне 19 или замены L858R в экзоне 21).



ТАГРИССО®
осимертиниб

При применении препарата ТАГРИССО® в 1-й линии терапии EGFRm+ распространенного НМРЛ была достигнута беспрецедентная медиана ВБП 18,9 месяца²



Количество пациентов с вероятностью наступления отслеживаемого исхода

ТАГРИССО®	279	262	233	210	178	139	71	26	4	0
Гефитиниб/эрлотиниб	277	239	197	152	107	78	37	10	2	0

Убедительное преимущество по показателю ВБП (ОР<0,6) наблюдалось во всех подгруппах пациентов²

- Включая пациентов с метастазами в ЦНС или без таковых²
- У пациентов с делециями в экзоне 19 или с мутацией L858R²

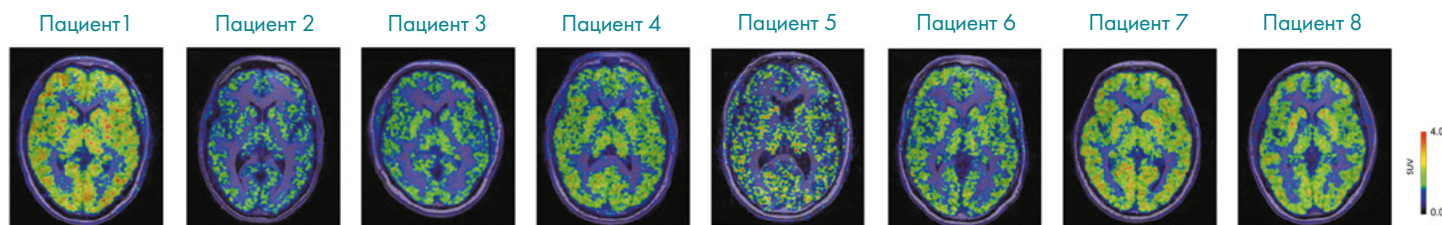
Подгруппа			ОР (95% ДИ)
Общее кол-во	n=556		0,46 (0,37–0,57)
Метастазы в ЦНС	Да (n=116)		0,47 (0,30–0,74)
	Нет (n=440)		0,46 (0,36–0,59)
Тип мутации в гене EGFR	Делеция в экзоне 19 (n=349)		0,43 (0,32–0,56)
	L858R (n=207)		0,51 (0,36–0,71)
Расовая принадлежность	Пациенты азиатского происхождения (n=347)		0,55 (0,42–0,72)
	Пациенты неазиатского происхождения (n=209)		0,34 (0,23–0,48)
Пол	Мужчины (n=206)		0,58 (0,41–0,82)
	Женщины (n=350)		0,40 (0,30–0,52)
Возраст	<65 лет (n=298)		0,44 (0,33–0,58)
	≥65 лет (n=258)		0,49 (0,35–0,67)
Курение в анамнезе	Да (n=199)		0,48 (0,34–0,68)
	Нет (n=357)		0,45 (0,34–0,59)
Функциональный статус по шкале ВОЗ	0 (n=228)		0,39 (0,27–0,56)
	1 (n=327)		0,50 (0,38–0,66)
Статус мутации в гене EGFR при анализе в центральной лаборатории	Наличие (n=500)		0,43 (0,34–0,54)
	Отсутствие (n=6)		(Невозможно рассчитать)
Статус мутации в гене EGFR при анализе цоДНК	Наличие (n=359)		0,44 (0,34–0,57)
	Отсутствие (n=124)		0,48 (0,28–0,80)

0,1 0,2 0,4 0,6 0,8 1,0 2,0 10,0

← В пользу ТАГРИССО® В пользу гефитиниб/эрлотиниб →

ТАГРИССО® способен проникать через гематоэнцефалический барьер и достигать высокой концентрации в ЦНС, что приводит к высокой частоте интракраниальных ответов у пациентов с метастатическим поражением ГМ^{3,27}

Индивидуальные показатели распределения осимертиниба [¹¹C] по отделам головного мозга у здоровых добровольцев²⁷

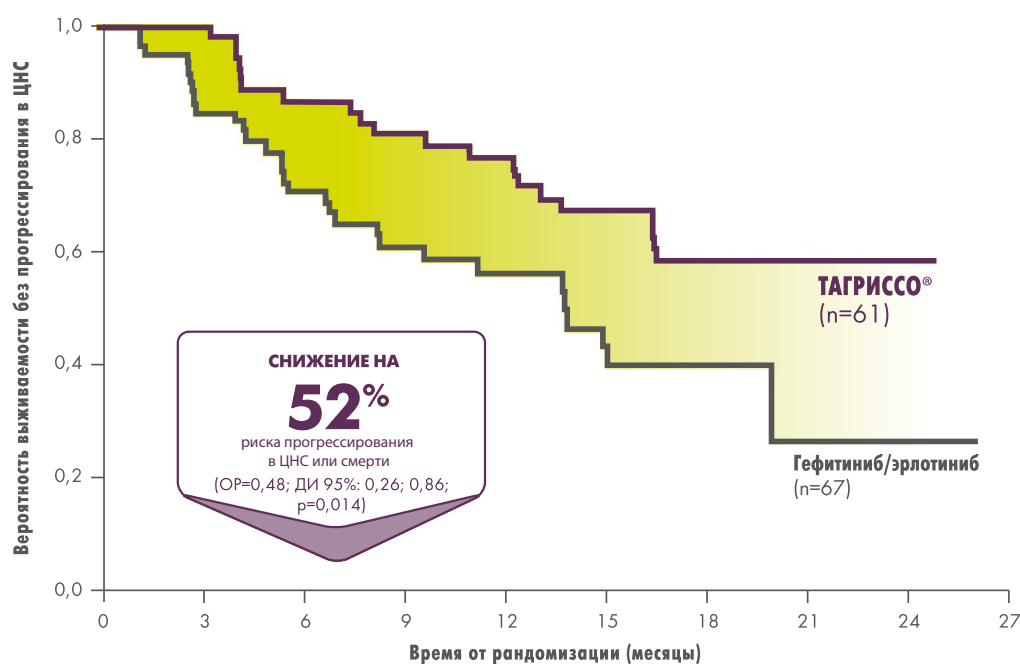


Частота интракраниального ответа у пациентов с измеримыми МТС в ЦНС³

91% на ТАГРИССО® vs 68% на ИТК EGFR 1-го поколения

ТАГРИССО® в 1-й линии терапии EGFRm+ рНМРЛ В 2 ПАЗА снижает риск прогрессирования в ЦНС или смерти по сравнению с ИТК EGFR 1-го поколения

Выживаемость без прогрессирования в ЦНС у пациентов с наличием метастазов в ЦНС на момент начала исследования³

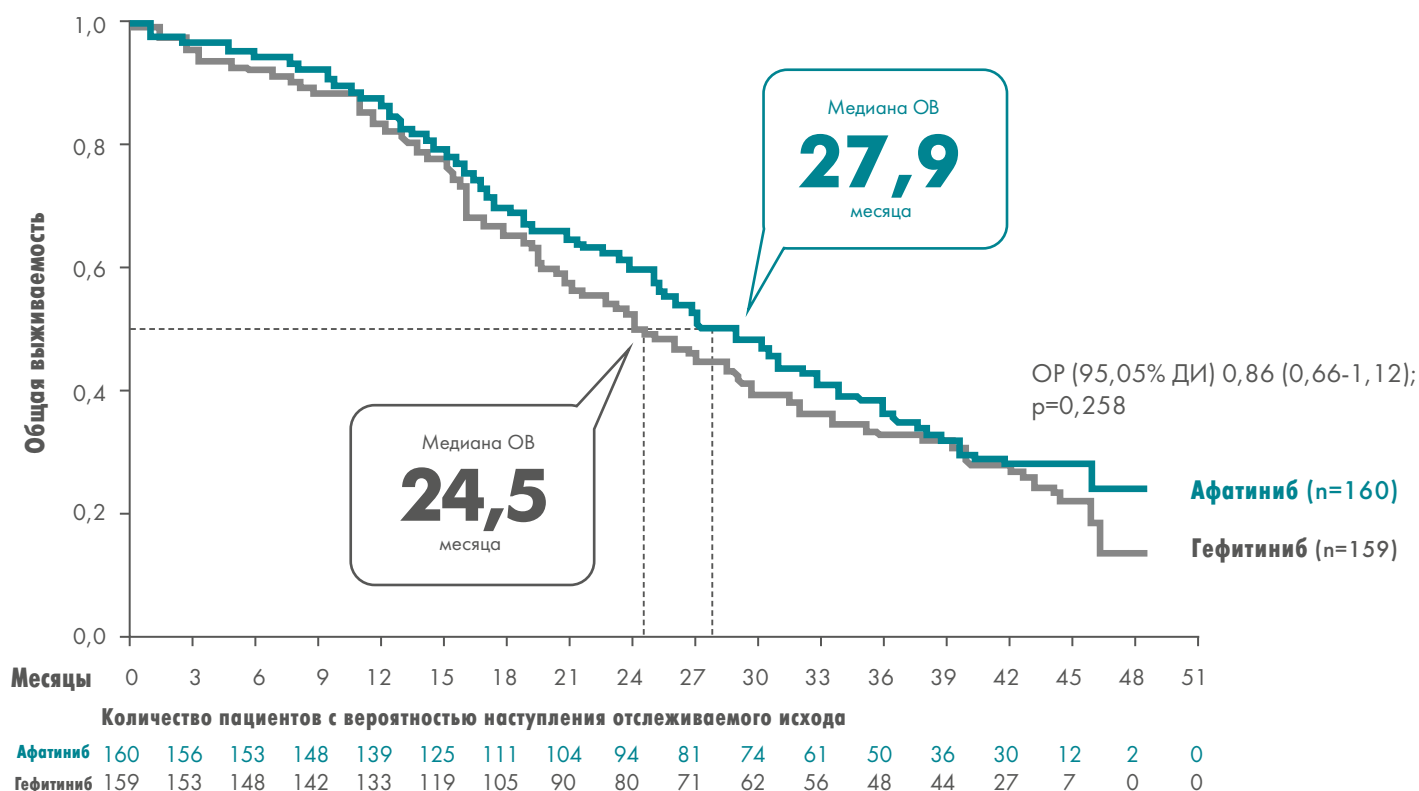


Количество пациентов с вероятностью наступления отслеживаемого исхода

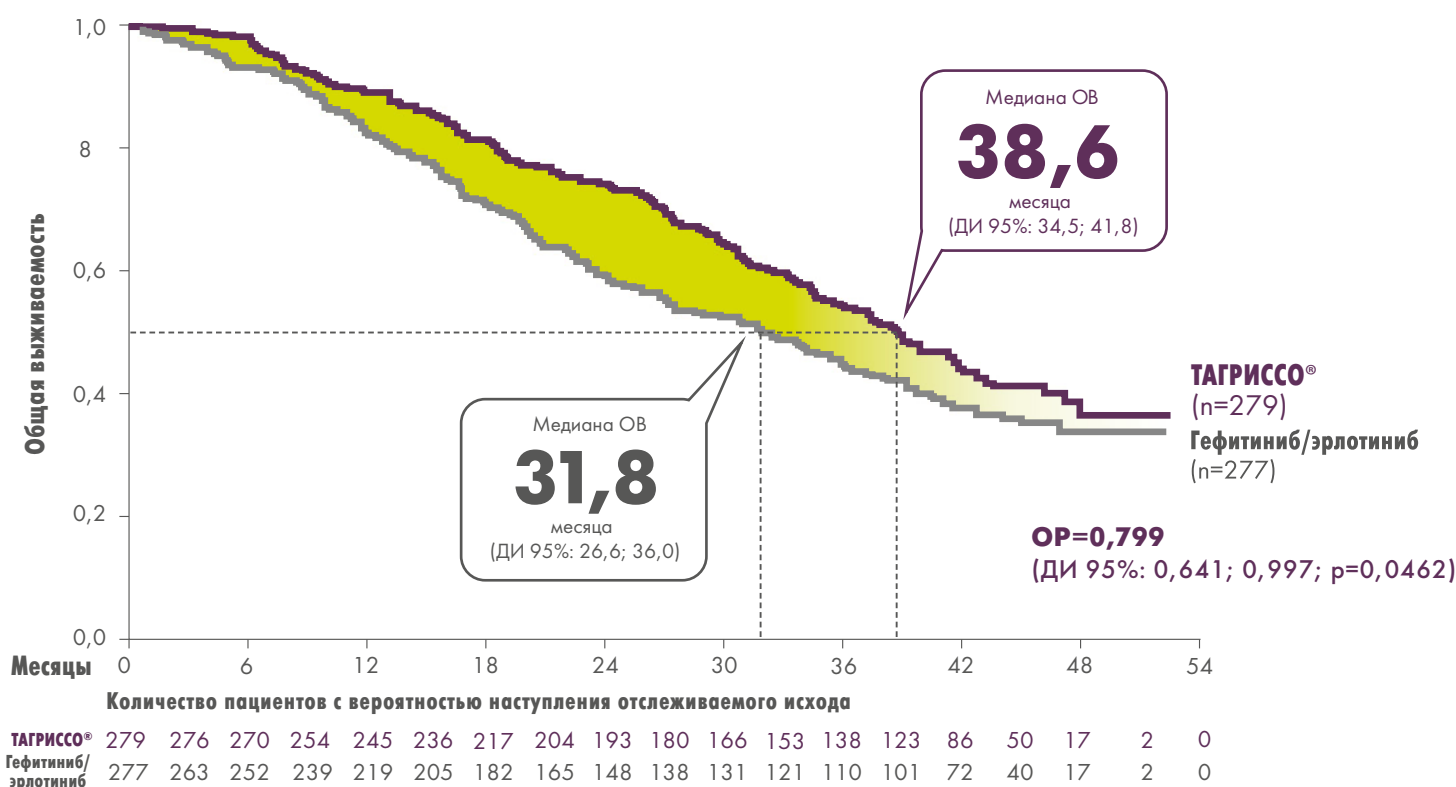
ТАГРИССО®	61	54	44	40	34	21	8	4	1	0
Гефитиниб/эрлотиниб	67	50	37	31	21	13	4	1	1	0

Ингибиторы тирозинкиназы EGFR 1 и 2-го поколений не продемонстрировали различий по общей выживаемости при прямом сравнении друг с другом⁴

LUX-Lung 7 – прямое сравнительное исследование афатиниба и гефитиниба⁴



ТАГРИССО® в 1-й линии терапии EGFRm+ рНМРЛ показал статистически и клинически значимое преимущество по общей выживаемости по сравнению с ИТК EGFR 1-го поколения⁵

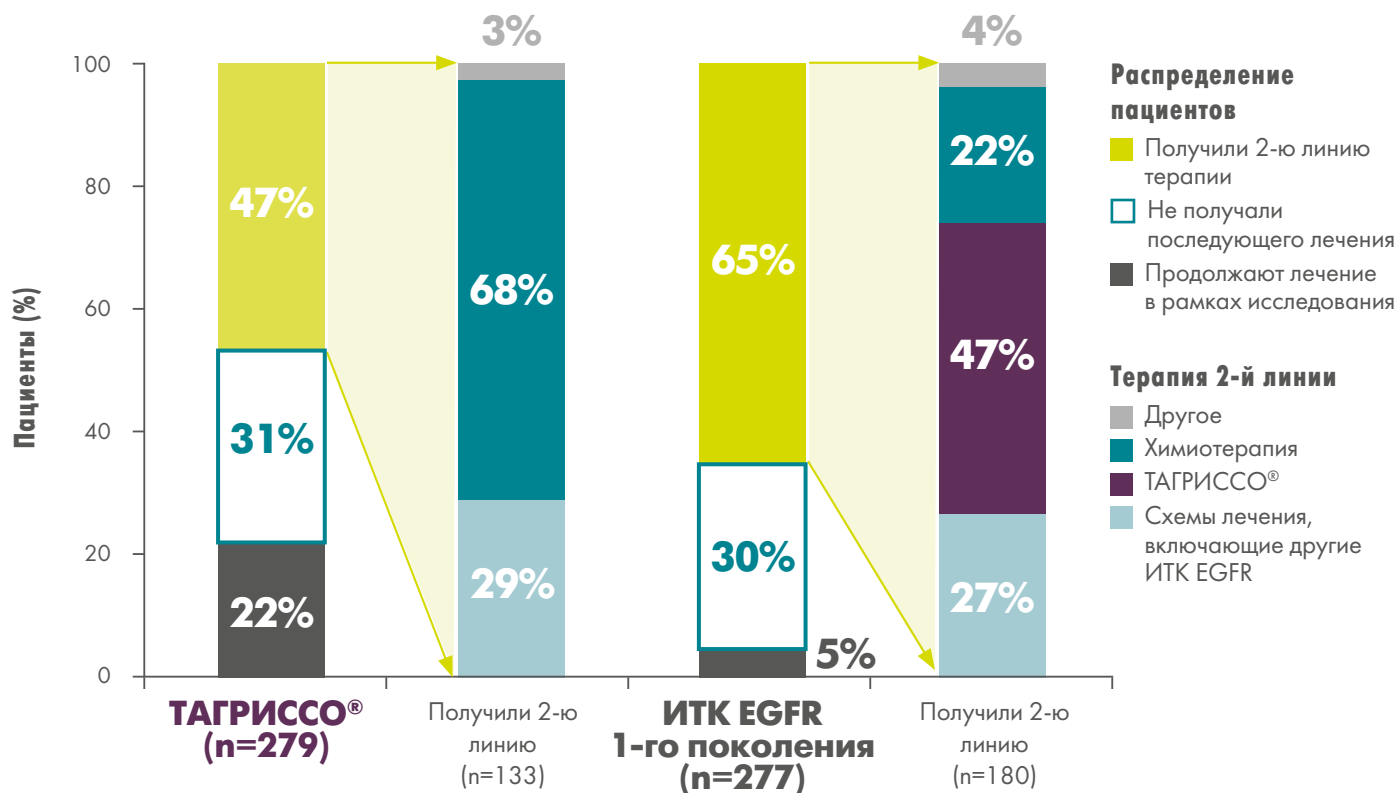


Общая выживаемость – это результат выбора стратегии лечения

Схематическое представление последовательности терапии в исследовании FLAURA⁵



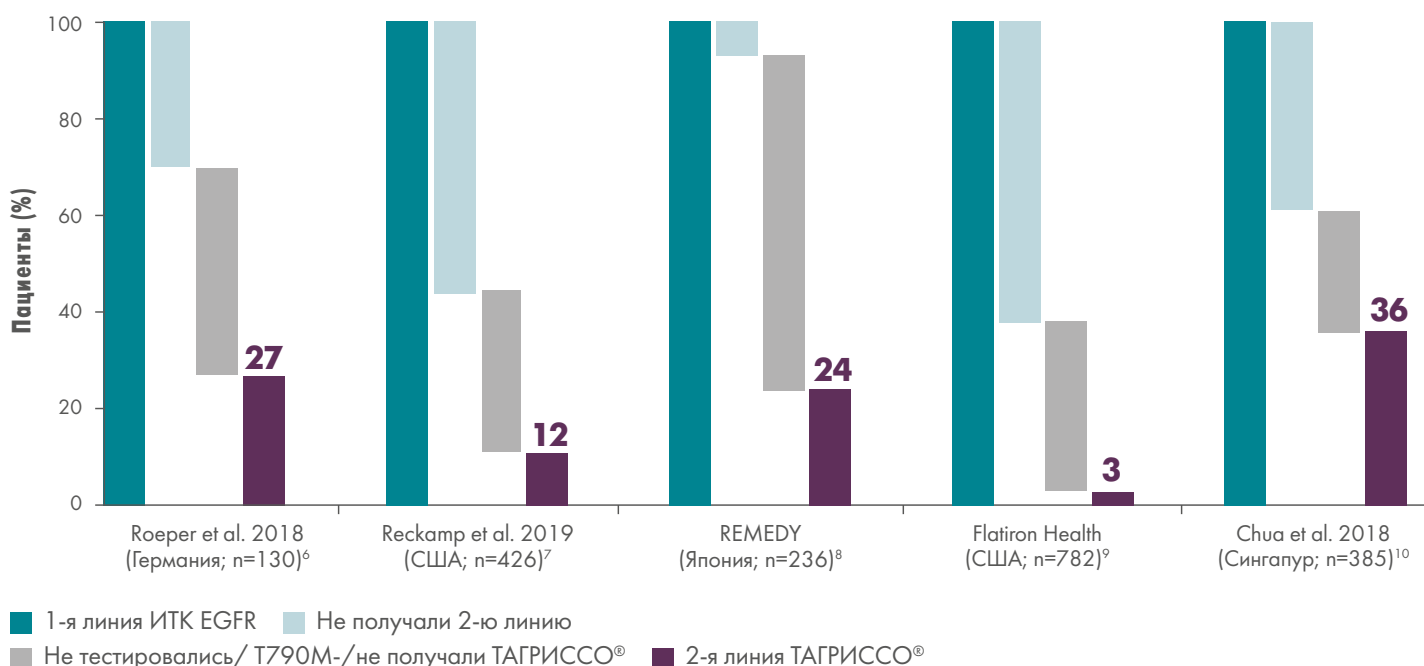
Какое последующее лечение получили пациенты в каждой группе по данным исследования FLAURA?⁵



Тагриссо® во 2-й линии получили лишь 31% пациентов

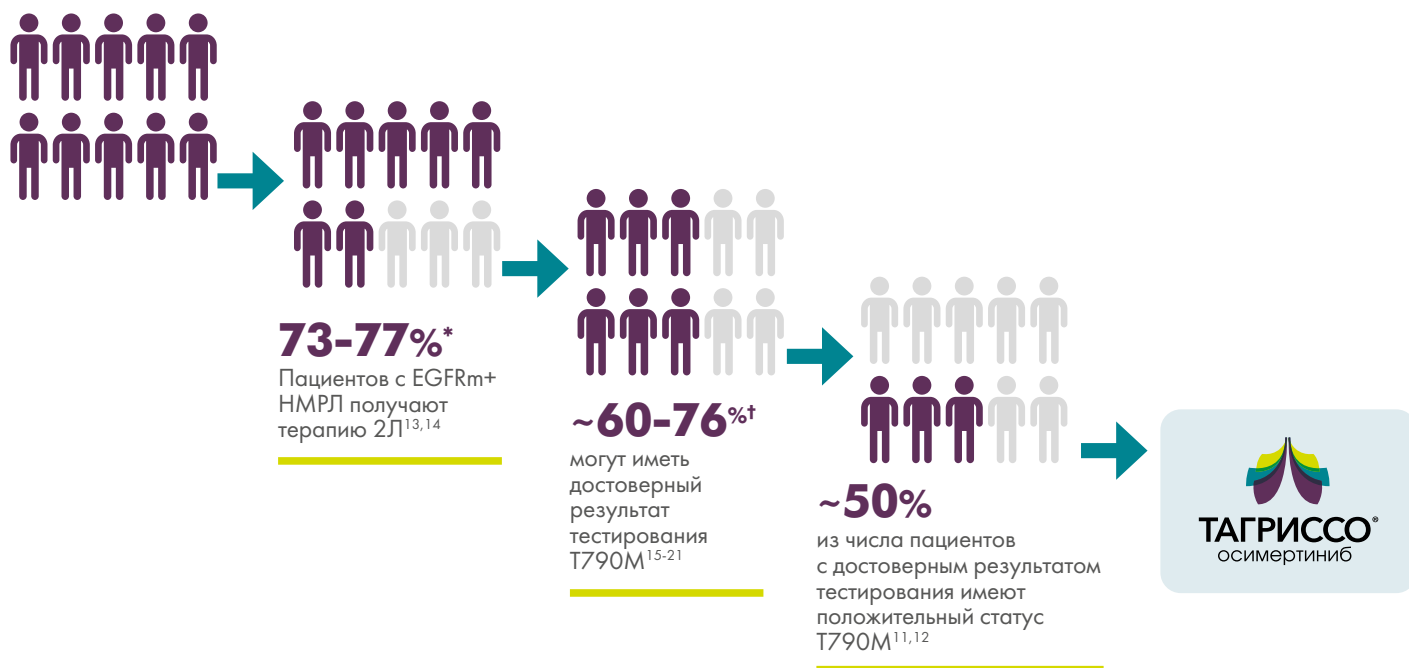
Группа ИТК EGFR 1G → 65% получили 2Л терапии →
из них 47% получили Тагриссо® = $100\% \times 65\% \times 47\% = 31\%$

И по данным реальной клинической практики ТАГРИССО® во 2-й линии терапии получают так же только около 30% пациентов⁶⁻¹⁰



Таким образом, невозможно заранее предсказать, кто из пациентов получит пользу от последовательного назначения ИТК EGFR 1-2 поколения → ТАГРИССО®¹¹⁻²¹

Лишь ~1/3 пациентов с EGFRm+ НМРЛ, получавших ИТК EGFR 1-2 поколения, могут получить ТАГРИССО® во второй линии терапии¹¹⁻²¹



*Расчет основан на более высоком значении в пределах интервала, что отражает консервативный подход к оценке числа пациентов, которым может быть проведено тестирование и которым может быть назначена терапия ТАГРИССО®.

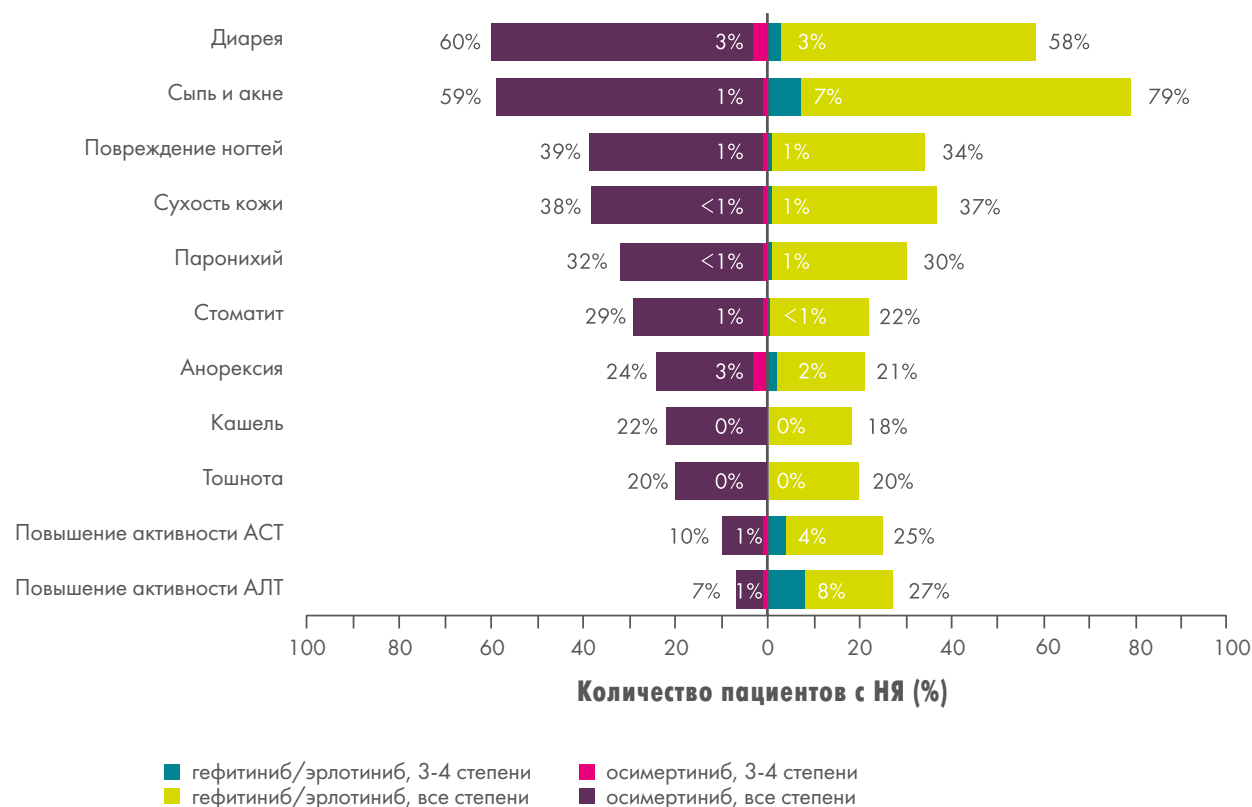
[†]В данных источниках не указывалось число пациентов с ложно-отрицательными результатами тестирования плазмы крови. Тем не менее, ложные отрицательные результаты встречаются с частотой 30%-50%, исходя из чего следует ожидать еще большего снижения процентной доли пациентов с достоверным результатом тестирования EGFR T790M¹⁸⁻²¹

Алгоритм действий при прогрессировании на ТАГРИССО®²²⁻²⁶



Данные по безопасности

При применении ТАГРИССО® в 1-й линии терапии у <3% пациентов возникали случаи отдельных нежелательных явлений 3 и выше степени тяжести*⁵



Медиана продолжительности терапии в группе осимертиниба – 20,7 месяца; в группе сравнения – 11,5 месяцев

*Нежелательные явления, возникшие у >20% пациентов в любой из групп

Информация по безопасности*¹

- Следует внимательно оценивать состояние пациентов с острым развитием и/или необъяснимым ухудшением легочных симптомов (одышка, кашель, повышение температуры тела), чтобы исключить интерстициальное заболевание легких. Терапию препаратом ТАГРИССО® следует приостановить на период обследования для уточнения этих симптомов. Если у пациента диагностируется интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ), применение препарата ТАГРИССО® следует прекратить и назначить соответствующую терапию.
- При появлении возможных признаков и симптомов мультиформной эритемы необходимо проводить пристальное медицинское наблюдение за пациентом и рассмотреть вопрос о приостановке или отмене терапии препаратом ТАГРИССО®. При появлении возможных признаков и симптомов Стивенса-Джонсона необходимо немедленно приостановить или отменить терапию препаратом ТАГРИССО®.
- По возможности следует избегать применения осимертиниба у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью, нарушениями электролитного состава и пациентам, принимающим препараты, удлиняющие интервал QTc, следует периодически выполнять ЭКГ и определять концентрацию электролитов. Терапию необходимо приостановить у пациентов со значениями интервала QTc выше 500 мсек, выявленными хотя бы двукратно при повторных регистрациях ЭКГ. Если на фоне удлинения интервала QT развивается желудочковая тахикардия по типу «пируэт», полиморфная желудочковая тахикардия или признаки/симптомы тяжелого нарушения ритма сердца, терапию осимертинибом следует отменить.
- Пациентам с факторами риска заболеваний сердца и сопутствующими состояниями, которые могут повлиять на ФВЛЖ, а также пациентам, у которых во время лечения возникают значимые кардиологические симптомы, следует контролировать функцию сердечно-сосудистой системы, в том числе, ФВЛЖ до начала лечения и на фоне терапии.
- Пациентов, у которых возникают признаки или симптомы кератита, такие как: острое или прогрессирующее воспаление глаз, слезотечение, светочувствительность, нечеткость зрения, боль в глазах и/или покраснение глаз, необходимо направить на консультацию к офтальмологу.
- Учитывая механизм действия препарата и данные доклинических исследований, необходимо помнить, что при назначении беременным женщинам препарат ТАГРИССО® может иметь негативное воздействие на плод. Не следует применять препарат ТАГРИССО® у беременных женщин.
- Нельзя исключать риск для детей, получающих грудное вскармливание. Необходимо прекратить грудное вскармливание во время терапии препаратом ТАГРИССО®.

*Дополнительная информация приведена в Инструкции по применению лекарственного препарата

Список сокращений:

EGFR – рецептор эпидермального фактора роста
EGFRm+ – с мутацией в гене EGFR
2Л – вторая линия терапии
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ВБП – выживаемость без прогрессирования
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГМ – головной мозг
ДИ – доверительный интервал
ИЗЛ – интерстициальное заболевание легких
ИТК – ингибиторы тирозинкиназы
КТ – компьютерная томография
мВБП – медиана выживаемости без прогрессирования
мОВ – медиана общей выживаемости

MPT – магнитно-резонансная томография
мтс – метастазы
НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого
НЯ – нежелательное явление
ОВ – общая выживаемость
ОР – отношение рисков
ПЗ – прогрессирование заболевания
рНМРЛ – распространенный немелкоклеточный рак легкого
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ЦНС – центральная нервная система
цодНК – циркулирующая опухолевая дезоксирибонуклеиновая кислота
ЭКГ – электрокардиография

Краткая инструкция по медицинскому применению

Регистрационный номер: ЛП-004492. **Международное непатентованное название:** осимертиниб. **Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, протеинкиназы ингибитор. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой. **Состав:** Одна таблетка, покрытая плёночной оболочкой, 40 мг содержит: Действующее вещество: осимертиниба мезилат 47,7 мг, что соответствует осимертинибу 40 мг. Одна таблетка, покрытая плёночной оболочкой, 80 мг содержит: Действующее вещество: осимертиниба мезилат 95,4 мг, что соответствует осимертинибу 80 мг. **Показания к применению:** Аджьювантная терапия мелкоклеточного рака легкого у взрослых пациентов после полной резекции опухоли в случае наличия в опухолевых клетках мутации в гене рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) (делеции в экзоне 19 или замены L858R в экзоне 21). Первая линия терапии местно-распространенного или метастатического мелкоклеточного рака легкого в случае наличия в опухолевых клетках мутации в гене рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) (делеции в экзоне 19 или замены L858R в экзоне 21) у взрослых пациентов. Местнораспространенный или метастатический мелкоклеточный рак легкого с мутацией T790M в гене EGFR у взрослых пациентов. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к осимертинибу или любому из компонентов препарата. Беременность и период грудного вскармливания. Терминальная стадия хронической почечной недостаточности, включая пациентов на гемодиализе. Нарушение функции печени тяжелой степени. Детский возраст до 18 лет (данные отсутствуют). Прием препаратов зверобоя продырявленного на фоне терапии препаратом Тагриссо® противопоказан. Совместное применение мощных индукторов CYP3A4 (например, фенитонин, рифампицин, и карбамазепин). **Способ применения и дозы.** До назначения препарата Тагриссо® следует подтвердить статус мутации в гене EGFR с помощью валидированного теста: делеция в экзоне 19 или замена L858R в экзоне 21 в образцах ткани опухоли в случае адьювантной терапии и в образцах ткани опухоли или в свободно циркулирующей дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) опухоли, выделенной из плазмы крови в случае терапии первой линии; мутация T790M в образцах ткани опухоли или свободно циркулирующей ДНК опухоли, выделенной из плазмы крови в случае прогрессирования заболевания во время или после терапии ингибитором тирозинкиназы EGFR. Дозы. Рекомендуемая доза осимертиниба – 80 мг один раз в сутки. В случае адьювантной терапии рекомендуемая продолжительность лечения составляет 3 года. Терапия длительностью более 3 лет не была изучена. При наступлении рецидива заболевания или развития неприемлемой токсичности прием препарата следует прекратить. В случае местнораспространенного или метастатического рака легкого лечение продолжают до наступления прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Препарат следует принимать ежедневно в одно и то же время вне зависимости от приема пищи. В случае пропуска приема препарата пропущенную дозу следует принять в том случае, если до времени приема следующей дозы осталось не менее 12 часов. **Способ применения.** Внутрь. Таблетки следует проглатывать целиком, запивая водой. Не следует делить, дробить или разжевывать таблетки. **С осторожностью.** интерстициальное заболевание легких, удлинение интервала QTc, совместное применение с умеренными индукторами CYP3A4 (например, бозентан, эфавиренз, модафинил), нарушение функции почек тяжелой степени. **Побочное действие.** Информация о профиле безопасности препарата Тагриссо® отражает опыт его применения у 1479 пациентов НМРЛ с мутацией в гене EGFR. Все эти пациенты принимали препарат в дозе 80 мг в сутки в трех рандомизированных исследованиях III фазы (адьювантная терапия в исследовании ADAURA, первая линия терапии в исследовании FLAURA, вторая линия терапии в исследовании AURA 3), двух исследованиях II фазы, проводимых в одной группе (вторая или последующие линии терапии в исследованиях AURAex и AURA 2) и в одном исследовании I фазы (первая или последующие линии терапии в исследовании AURA 1). Большинство нежелательных реакций были I или II степени тяжести. Наиболее частыми нежелательными лекарственными реакциями были диарея (47%), сыпь (45%), паронихия (33%), сухость кожи (32%) и стоматит (24%). Нежелательные реакции 3 и 4 степени тяжести составили 8,5% и 0,1%, соответственно. У 3,2% пациентов, получавших препарат Тагриссо® в дозе 80 мг в сутки, потребовалось снижение дозы из-за развития нежелательных лекарственных реакций. У 4,6% пациентов терапия была прекращена из-за развития нежелательных реакций. Определение частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); очень редко ($< 1/10,000$); неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным). **Нежелательные лекарственные реакции, отмеченные в исследованиях ADAURA, FLAURA и AURA (AURA 3, AURA ex, AURA 2 и AURA 1).** Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: носовое кровотечение – часто (5,3%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0%), интерстициальная болезнь легких – часто

(3,7%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 1,1%). Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея – очень часто (47%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 1,4%), стоматит – очень часто (24%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,5%). Нарушения со стороны органа зрения: кератит – нечасто (0,7%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,1%). Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь – очень часто (45%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,7%), сухость кожи – очень часто (32%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,1%), паронихия – очень часто (33%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,4%), зуд – очень часто (17%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0,1%), синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии – часто (1,7%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0%), алопеция – часто (4,6%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0%), мультиформная эритема – нечасто (0,3%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0%), кожный васкулит – нечасто (0,2%; частота нежелательных реакций 3-4 степени не указана), синдром Стивенса-Джонсона – редко (0,02%; частота нежелательных реакций 3-4 степени не указана). Изменения параметров лабораторных и инструментальных исследований: удлинение интервала QTc – нечасто (0,8%; частота нежелательных реакций 3-4 степени не указана). Результаты исследований, представленные как изменение степени по СТСАЕ (отражает частоту лабораторных отклонений, а не частоту отмеченных нежелательных явлений): снижение количества тромбоцитов – очень часто (53%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 1,2%), снижение количества лейкоцитов – очень часто (65%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 1,2%), снижение количества лимфоцитов – очень часто (62%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 6,1%), снижение количества нейтрофилов – очень часто (33%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 3,2%), повышение концентрации креатинина в крови – часто (9,4%; частота нежелательных реакций 3-4 степени – 0%). **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Мощные индукторы изофермента CYP3A4 могут уменьшить экспозицию осимертиниба. Осимертиниб может повысить экспозицию субстратов BCRP и P-гр. **Особые указания.** **Интерстициальная болезнь легких.** Следует незамедлительно оценивать состояние всех пациентов с острым развитием и/или необъяснимым ухудшением легочных симптомов (одышка, кашель, повышение температуры тела), чтобы исключить интерстициальную болезнь легких. Терапию препаратом Тагриссо® следует приостановить на период обследования для уточнения этих симптомов. Если диагностирована интерстициальная болезнь легких, необходимо отменить терапию препаратом Тагриссо®. **Мультиформная эритема и синдром Стивенса-Джонсона.** При появлении возможных признаков и симптомов мультиформной эритемы необходимо проводить пристальное медицинское наблюдение за пациентом и рассмотреть вопрос о приостановке или отмене терапии препаратом Тагриссо®. При появлении возможных признаков и симптомов синдрома Стивенса-Джонсона необходимо немедленно приостановить или отменить терапию препаратом Тагриссо®. Удлинение интервала QTc. По возможности, следует избегать применения осимертиниба у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью, нарушениями электролитного состава и пациентам, принимающим препараты, удлиняющие интервал QTc, следует периодически выполнять ЭКГ и определять концентрацию электролитов. Терапию необходимо приостановить у пациентов со значениями интервала QTc выше 500 мсек, выявленными хотя бы двукратно при повторных регистрациях ЭКГ, до уменьшения длительности интервала QTc менее 481 мсек или до исходного значения (если исходная длительность интервала QTc была не менее 481 мсек), а затем возобновить терапию с уменьшенной дозы препарата. Если на фоне удлинения интервала QT развивается желудочковая тахикардия по типу «пируэт», полиморфная желудочковая тахикардия или признаки/симптомы тяжелого нарушения ритма сердца, терапию осимертинибом следует отменить. **Нарушения сократимости сердца.** Пациентам с факторами риска заболеваний сердца и сопутствующими состояниями, которые могут повлиять на ФВЛЖ, следует контролировать функцию сердечно-сосудистой системы, в том числе, ФВЛЖ до начала лечения и на фоне терапии. Пациентам, у которых во время лечения возникают значимые кардиологические симптомы, следует контролировать функцию сердечно-сосудистой системы, в том числе, ФВЛЖ. Кератит. При появлении возможных симптомов кератита, таких как острое развитие или усиление воспаления глаз, слезотечение, светочувствительности, нечеткости зрения, боли в глазах и/или покраснения глаз необходимо срочно обратиться к офтальмологу. **Перед назначением препарата необходимо ознакомиться с полным текстом инструкции по медицинскому применению.** Дальнейшая информация предоставляется по требованию: ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия, 123100, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1, эт. 30, тел.: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98.

Список литературы

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тагриссо. (осимертиниб) ЛП-004492 от 11.05.2018 с изменениями от 13.05.2021.
2. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al; FLAURA Investigators. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;378(2):113-125.
3. Reungwetwattana T, et al. CNS response to osimertinib versus standard epidermal growth factor tyrosine kinase inhibitors in patients with untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2018;36(33):3290-3297.
4. Paz-Ares L, Tan EH, O'Byrne K, et al. *Ann Oncol*. 2017;28(2):270-277.
5. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med*. 2019; DOI:10.1056/NEJMoa1913662.
6. Roeper J, Falk M, Tiemannet M, al. Risk of not receiving 2nd line therapy is high in EGFR mt+ pts: real world data of certified lung cancer centers on treatment sequence in EGFR mt+ pts. *J Clin Oncol* 2018;36;15_suppl.
7. Reckamp KL, Nieva J, Taylor A, et al. US real-world management of EGFR-mutated advanced NSCLC: prescribing and attrition data from first- to second-line treatment. Presented at: IASLC 2019 WCLC; September 7–10, 2019; Barcelona, Spain.
8. Seto T, Nogami N, Yamamoto N, et al. Real-world EGFR T790M testing in advanced non-small-cell lung cancer: a prospective observational study in Japan. *Oncol Ther* 2018;6:203-215.
9. Chiang AC, Fernandes AW, Pavilack M, et al. Real world biomarker testing and treatment patterns in patients with advanced NSCLC receiving EGFR-TKIs. Presented at: IASLC 19th WCLC; September 23–26, 2018; Toronto, Canada.
10. Chua B, Tan EH, Lim DW, et al. Real world data on epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors (TKI) use in advanced/metastatic non-small cell lung cancer. *Ann Oncol* 2018;29(Suppl. 9):ix150-ix169. Abs 523P.
11. Sun J, Ahn M, Choi Y, et al. Clinical implications of T790M mutation in patients with acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors. *Lung Cancer*. 2013;82:294-298.
12. Li W, Ren S, Li J, et al. T790M mutation is associated with better efficacy of treatment beyond progression with EGFR-TKI in advanced NSCLC patients. *Lung Cancer*. 2014;84:295-300.
13. Lee CK, Davies L, Wu Y, et al. Gefitinib or erlotinib vs chemotherapy for EGFR mutation-positive lung cancer: individual patient data meta-analysis of overall survival. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(6):1-13.
14. Paz-Ares L, Tan E, O'Byrne K, et al. Afatinib versus gefitinib in patients with EGFR mutation-positive advanced non-small-cell lung cancer: overall survival data from the phase IIb LUX-Lung 7 trial. *Ann Oncol*. 2017;28:270-277.
15. Arcila ME, Oxnard GR, Nafa K, et al. Rebiopsy of lung cancer patients with acquired resistance to EGFR inhibitors and enhanced detection of the T790M mutation using a locked nucleic acid-based assay. *Clin Cancer Res*. 2011;17(5):1169-1180.
16. Yoon HJ, Lee HY, Lee KS. Repeat biopsy for mutational analysis of non-small-cell lung cancers resistant to previous chemotherapy: adequacy and complications. *Radiology*. 2012;265:939-948.
17. Chouaid C, Dujon C, Do P, et al. Feasibility and clinical impact of rebiopsy in advanced non small-cell lung cancer: a prospective multicenter study in a real-world setting (GFPStudy 12-01). *Lung Cancer*. 2014;86:170-173.
18. cobas. EGFR Mutation Test v2 [package insert]. Indianapolis, IN: Roche Molecular Systems, Inc. 2016.
19. Oxnard G, Thress K, Alden R, et al. Association between plasma genotyping and outcomes of treatment with osimertinib (AZD9291) in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34:3375-3382.
20. Jenkins S, Yang J, Ramalingam S, et al. Plasma ctDNA analysis for detection of the EGFR T790M mutation in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2017;12(7):1061-1070.
21. Wu YL, Jenkins S, Ramalingam S, et al. Osimertinib vs platinum-pemetrexed for T790M-mutation positive advanced NSCLC (AURA 3): plasma ctDNA analysis. *J Thorac Oncol*. 2017;12(1):S386.
22. Адапт. Andrew J. Piper-Vallillo, *J Clin Oncol* 2020 38:2926-2936.
23. Лактионов К.К., Артамонова Е. В., Бредер В. В., Горбунова В. А., Моисеенко Ф. В., Реутова Е. В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).02.
24. Клинические рекомендации МЗ РФ «Злокачественное новообразование бронхов и легкого» (год утверждения: 2021; Разработчики клинических рекомендаций: Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии») [электронный ресурс] URL: http://cr.rosminzdrav.ru/schemata/30_3. Дата обращения 25.02.2021
25. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Updated version published 15 September 2020 by the ESMO Guidelines Committee. Originally published *Ann Oncol*. 2018;29 (suppl 4): iv192–iv237. [электронный ресурс] URL: <https://www.esmo.org/content/download/347819/6934778/1/ESMO-CPG-mNSCLC-15SEPT2020.pdf> (дата обращения 15.01.2021).
26. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines.). Non-Small Cell Lung cancer. Version 2.2021 Портал национальной всеобщей онкологической сети nccn.org. [Электронный ресурс] URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf (дата обращения 15.01.2021).
27. Varrone A, Varnas K, Jucaite A, et al. A PET study in healthy subjects of brain exposure of 11 C-labelled osimertinib – a drug intended for treatment of brain metastases in non-small cell lung cancer. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2019;doi10.1177/0271678X19843776.
28. Насхлеташвили Д. Р., Банов С. М., Бекашев А. Х., Борисова Т. Н., Ветлова Е. Р., Голанов А. В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020 (том 10).08



ТАГРИССО® – стандарт 1-й линии терапии распространённого НМРЛ с мутацией в гене EGFR²³⁻²⁶

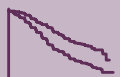
ОВ



ТАГРИССО® – единственная опция терапии 1-й линии распространённого НМРЛ с мутацией в гене EGFR с подтвержденным преимуществом по общей выживаемости⁵

- 38,6 месяца при применении ТАГРИССО® в сравнении с 31,8 месяца на терапии гефитинибом/эрлотинибом (ОР=0,799; p=0,0462)

ВБП



ТАГРИССО® продемонстрировал беспрецедентную для монотерапии медиану ВБП – 18,9 месяца²

- при применении гефитиниба/эрлотиниба медиана ВБП составила 10,2 месяца (ОР=0,46; p<0,0001)

ЦНС



Применение ТАГРИССО® снизило риск прогрессирования в ЦНС или смерти на 52% в сравнении с применением гефитиниба/эрлотиниба³

- ОР=0,48 (95% ДИ: 0,26, 0,86; p=0,014)

1

ЛИНИЯ

На практике нельзя рассчитывать на последовательное применение ИТК EGFR у всех пациентов:⁵⁻²¹

- было неоднократно доказано, что как минимум 2/3 пациентов не получит ТАГРИССО® во 2-й линии терапии
- мы не можем предсказать заранее, кто сможет получить ТАГРИССО®

Осимертиниб (ТАГРИССО®) рекомендован в качестве терапии 1-й линии распространённого НМРЛ с мутацией в гене EGFR ведущими российскими и международными онкологическими обществами²³⁻²⁶

Российское общество
клинической
онкологии (RUSSCO)

Ассоциация
онкологов России
(АОР)

Министерство
здравоохранения РФ

Молекулярно-направленная терапия НМРЛ EGFR+ при IV стадии²⁴

Рекомендуются для пациентов с мутациями гена EGFR в 19 или 21 экзонах в качестве терапии 1-й линии ингибиторы тирозинкиназы EGFR гефитиниб, эрлотиниб, афатиниб, осимертиниб. Осимертиниб по сравнению с ИТК первого поколения улучшает общую выживаемость.

Метастазы в головной мозг^{23,24,28}

При бессимптомном метастатическом поражении вещества головного мозга у пациентов с активирующими мутациями EGFR, транслокациями ALK, ROS-1 рекомендуется начинать лечение с ингибиторов тирозинкиназ.

Осимертиниб указан как наиболее эффективная опция при метастатическом поражении головного мозга у пациентов с аденокарциномой легкого с классическими мутациями в гене EGFR.

NCCN
ESMO

Осимертиниб (ТАГРИССО®) является единственным препаратом, рекомендуемым Национальной сетью многопрофильных онкологических учреждений США NCCN и Европейским обществом клинической онкологии (ESMO) в качестве предпочтительного варианта терапии 1-й линии для пациентов с распространённым НМРЛ с мутацией в гене EGFR^{25,26}

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.
TAG-RU-10494. Дата одобрения 31.05.21. Дата истечения 31.05.23.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»
Российская Федерация, 123112, Москва, 1-й Красновардейский пр-д, д. 21, стр. 1
Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98
www.astrazeneca.ru

AstraZeneca


ТАГРИССО®
осимертиниб