NOVARTIS

Клеточная терапия CAR-T компании «Новартис» продолжает демонстрировать эффективность и безопасность у пациентов

Дек. 09, 2019

- *Достигнутая эффективность при диффузной В-крупноклеточной лимфоме (ДВКЛ) подтвердила результаты, полученные в регистрационном исследовании, несмотря на включение более широкой популяции, в том числе пациентов старшего возраста и тех, кто ранее проходил более интенсивную терапию.*[1-3]
- *При терапии пациентов с ДВКЛ с помощью технологии CAR-T наблюдалось меньше нежелательных явлений, связанных с данным видом лечения. В частности, показатели тяжелого синдрома высвобождения цитокинов (4%) и неврологических нарушений (5%) были ниже по сравнению с регистрационными клиническими исследованиями.*[1-3]
- *У детей и молодых людей с острым лимфобластным лейкозом продемонстрирована сходная эффективность и более высокий уровень безопасности по сравнению с регистрационным исследованием.*[4]
- *Полученная информация о профиле безопасности препарата Kymriah® и богатый опыт его применения в условиях реальной клинической практики позволяют использовать данный вид терапии в амбулаторных условиях.*

Базель, 9 декабря 2019 г. – Компания «Новартис» объявила о результатах двух анализов применения препарата Kymriah® (тизагенлеклеусел) в условиях реальной клинической практики. Kymriah® – это единственная клеточная терапия CAR-T, одобренная по двум показаниям. В ходе указанных анализов изучались данные 15-летнего постмаркетингового исследования с применением данного препарата в условиях реальной клинической практики и привлечением большего числа пациентов, что дополнило ранее полученные данные регистрационных исследований Kymriah® . При использовании Kymriah® в условиях реальной клинической практики эффективность и безопасность были сопоставимы с результатами регистрационных исследований, в том числе 24-месячного исследования JULIET с участием взрослых пациентов с рецидивирующей и рефрактерной (р/р) диффузной В-крупноклеточной лимфомой (ДВКЛ) и исследования ELIANA, включающего детей и молодых людей с р/р В-клеточным острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ).[1-6] Данные об опыте применения Kymriah® в условиях реальной клинической практики были представлены на 61-й ежегодной конференции Американского общества гематологов (ASH).

«В настоящее время у меня и других врачей появилось больше информации о методе Kymriah® и его профиле безопасности, поскольку имеется богатый опыт использования данного вида терапии, и получены результаты применения в условиях реальной клинической практики, – сообщила ведущий автор данного анализа, д-р Саманта Ягловски (Samantha Jaglowski), онкологический центр Университета штата Огайо – Онкологическая больница им. Артура Дж. Джеймса и Научно-исследовательский институт им. Ричарда Дж. Солова (OSUCCC – Джеймс). – И это, наряду с существующей практикой проведения поддерживающей терапии на фоне CAR-T, обеспечивает возможность рутинного применения данного препарата в амбулаторных условиях, что позволит снизить финансовую нагрузку на пациентов и больницы».[1,7]

Опыт применения Kymriah® в условиях реальной клинической практики у взрослых с р/р ДВКЛ

Эффективность

Показатели эффективности у пациентов, получивших Kymriah® в условиях реальной клинической практики, были аналогичны результатам, продемонстрированным в анализе JULIET. В этом анализе 80 пациентов с р/р ДВКЛ, по которым имелись сведения за три или более месяцев после инфузии, суммарная эффективность терапии (СЭТ) составила 58%, включая 40% пациентов с полной ремиссией (ПР). Медиана последующего наблюдения составила

4.5 месяца.[1] В 24-месячном анализе исследования JULIET показатель СЭТ составлял 52%, а ПР – 38% (N = 115).[3]

Безопасность

Прогнозирование и устранение нежелательных явлений, связанных с клеточной терапией CAR-T, имеют решающее значение для успешного применения данного инновационного и относительно нового типа терапии. В анализе применения Kymriah® в условиях реальной клинической практики (выборка для оценки безопасности, N = 83) случаи синдрома высвобождения цитокинов (СВЦ) 3-й степени или выше и неврологических нарушений составляли около 4% и 5%, соответственно, по сравнению с 23% и 11% в клиническом исследовании JULIET (выборка для оценки безопасности, N = 115). Это свидетельствует о более благоприятных результатах оценки безопасности. В рамках анализа в условиях реальной клинической практики использовалась шкала оценивания ASTCT по СВЦ и ICAN по неврологическим нарушениям, а в исследовании JULIET – шкала Penn по СВЦ и MedDRA SMQ по неврологическим нарушениям.[1,3]

Кроме того, при СВЦ в условиях реальной клинической практики тоцилизумаб и кортикостероиды назначались 20% и 4% пациентов, а в исследовании JULIET – 27% и 19% пациентов, соответственно.[8] Некоторые пациенты в реальных условиях получали тоцилизумаб раньше, чем в ходе клинических исследований. Этот факт указывает на то, что раннее начало поддерживающей терапии может снизить число случаев высокоспецифичного СВЦ.[9] В общей сложности 14 пациентов с ДВКЛ умерли после лечения, все 14 из-за прогрессирования заболевания, однако ни один из смертельных исходов не был связан с токсическим эффектом Kymriah®.[1]

Характеристики пациентов и препарата

У большего числа пациентов в рамках анализа в условиях реальной клинической практики показатель общего состояния был хуже, а, кроме того, в среднем эти пациенты были старше и получили больше линий терапии, чем пациенты, участвующие в исследовании JULIET.[1-3]

Жизнеспособность клеток является одной из многих спецификаций, отслеживаемых при выпуске готовых препаратов Kymriah®. В Соединенных Штатах спецификация жизнеспособности клеток в Kymriah® при коммерциализации установлена на уровне 80% или выше. В остальных странах, где одобрена терапия Kymriah®, показатель жизнеспособности клеток должен быть на уровне 70% или выше. В данном анализе, проводимом в США в условиях реальной клинической практики, 29 из 102 пациентов (по которым имелись подходящие для оценки данные) получили препарат с показателем жизнеспособности клеток менее 80%. Эффективность и безопасность у пациентов, получавших препарат с жизнеспособностью клеток ниже коммерческой спецификации, были такими же, как у тех, кто получал коммерческую версию Kymriah®.[1]

Данные об использовании Kymriah® у пациентов с р/р ДВКЛ в условиях реальной клинической практики были представлены на устной сессии ежегодной конференции ASH (Аннотация № 766; понедельник, 9 декабря, 15:30 EST).

«Будучи первопроходцами в использовании клеточной терапии CAR-T для лечения пациентов, мы неизменно убеждены в том, что данная технология может изменить терапевтический подход в будущем, – заявила Сюзанна Шафферт (Susanne Schaffert), PhD, президент департамента онкологических препаратов «Новартис». – Мы занимаемся сбором и публикацией доказательств, полученных в условиях реальной клинической практики, усилением и совершенствованием наших производственных мощностей и технологий, а также расширением и углублением проводимых нами клинических исследований в отношении применения Kymriah и других видов клеточной терапии CAR-T».

Опыт применения Kymriah® в условиях реальной клинической практики у детей и молодых людей с р/р ОЛЛ

В условиях реальной клинической практики были выявлены схожие показатели эффективности и более высокий уровень безопасности по сравнению с регистрационным исследованием ELIANA.[4-6] Среди 146 детей и молодых людей с р/р ОЛЛ, которые получали лечение в условиях реальной клинической практики и по которым имелись данные за три или более месяца после инфузии, показатель ПР составил 85% по сравнению с 82% в исследовании ELIANA (n = 79). Медиана последующего наблюдения в рамках анализа в условиях реальной клинической практики составляла 6 месяцев. В данном анализе (выборка для оценки безопасности, N = 154) число случаев СВЦ 3-й

степени и выше, а также неврологических нарушений составило 14% и 8%, соответственно, по сравнению с 48% и 13% в клиническом исследовании ELIANA. В рамках анализа в условиях реальной клинической практики использовалась шкала оценивания ASTCT по СВЦ и ICAN по неврологическим нарушениям, а в исследовании ELIANA – шкала Penn по СВЦ и MedDRA SMQ по неврологическим нарушениям.[4-6]

«Это потрясающе – видеть, что Kymriah применяется онкологами в рутинной клинической практике и демонстрирует терапевтический эффект, – прокомментировал д-р Стефан А. Групп (Stephan A. Grupp), PhD, директор программы иммунотерапии рака и руководитель отделения клеточной терапии и трансплантации детской больницы Филадельфии, профессор педиатрии в Медицинской школе Перельмана в Университете Пенсильвании. – Теперь у нас есть больше данных об эффективности терапии, и они подтверждают результаты регистрационного исследования. Сбор этих данных позволяет нам получить четкое представление о нежелательных явлениях при назначении Kymriah».

Данные об использовании Kymriah® у пациентов с р/р педиатрическим ОЛЛ в условиях реальной клинической практики будут представлены в рамках стендового доклада на ежегодной конференции ASH (Аннотация № 2619; воскресенье, 8 декабря, с 18:00 до 20:00 EST).

Сбор данных в условиях реальной клинической практики стал возможен благодаря сотрудничеству между CIBMTR® (Центр международных исследований в области трансплантации клеток крови и костного мозга – научно-исследовательское сотрудничество между Национальной программой доноров костного мозга®/Be The Match® и Медицинским колледжем Висконсина) и компанией «Новартис». Этот проект был инициирован с целью проведения долгосрочных последующих наблюдений за пациентами, которые проходят терапию с применением Kymriah® и согласились участвовать в исследовании. Пациентам, у которых жизнеспособность клеток была ниже 80%, препарат предоставлялся в рамках программы EAP, а долгосрочное последующее наблюдение осуществлялось силами CIBMTR. 90% пациентов во всем мире, которым была назначена терапия Kymriah®, получили коммерческую версию готового препарата или вариант с иными спецификациями.

О «Новартис»

«Новартис» работает, переосмысливая подход к медицине ради улучшения качества и продолжительности жизни людей. Являясь ведущей международной фармацевтической компанией, мы применяем новейшие научные достижения и цифровые технологии при создании инновационных препаратов для решения самых острых медико-социальных проблем. «Новартис» на протяжении многих лет входит в верхние строчки международных рейтингов компаний, инвестирующих в исследования и разработки. Наши препараты получают свыше 750 миллионов человек по всему миру, и мы постоянно работаем над поиском инновационных решений для увеличения доступа пациентов к необходимой терапии. В компаниях группы «Новартис» работают порядка 105,000 сотрудников, представляющих 140 национальностей. Узнать подробнее о «Новартис» можно на сайте https://www.novartis.com/. Информация о группе компаний «Новартис» в России доступна на сайте https://www.novartis.com/ru-ru.

# # #

Контакты для СМИ в России

Екатерина Одинцова
Директор по корпоративным
коммуникациям группы
компаний «Новартис» в России
Моб. +7 (916) 519 4520
ekaterina.odintsova@novartis.com

Кети Тавдишвили
Менеджер отдела коммуникаций
Департамента онкологических препаратов
«Новартис» в России
Моб. +7 (919) 993 8455
keti.tavdishvili@novartis.com

**Vildagliptin efficacy in combination with metformin for early treatment of T2DM (Эффективность ранней комбинированной терапии вилдаглиптином и метформином у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа)*

Ссылки

1. Jaglowski S., et al. Tisagenlecleucel Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy for Adults with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL): Real World Experience from the Center for International Blood & Marrow Transplant Research (CIBMTR) Cellular Therapy (CT) Registry [abstract]. In: The 61st ASH Annual Meeting.; December 7-10; Orlando, Florida.
2. Schuster S.., et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med. December 2018
3. Bachanova V., et. al. Correlative Analyses of Cytokine Release Syndrome and Neurological Events in Tisagenlecleucel-Treated Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients. ICML 2019 abstract #254
4. Grupp S., et al. Tisagenlecleucel Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy for Relapsed/Refractory Children and Young Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL): Real World Experience from the Center for International Blood & Marrow Transplant Research (CIBMTR) Cellular Therapy (CT) Registry [abstract]. In: The 61st ASH Annual Meeting.; December 7-10; Orlando, Florida.
5. Maude S., et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2018;378(5):439–48
6. Grupp S., et al. Updated Analysis of the Efficacy and Safety of Tisagenlecleucel in Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed/Refractory (r/r) Acute Lymphoblastic Leukemia. 60th American Society of Hematology Annual Meeting and Exposition. Abstract #112599.
7. Broder M., et al. Economic Burden of Neurologic Toxicities Associated with Treating Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the United States [abstract]. In: The 61th ASH Annual Meeting.; December 7-10; Orlando, Florida.
8. Schuster S.., et al. Consensus Grading of Cytokine Release Syndrome (CRS) in Adult Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (r/r DLBCL) Treated with Tisagenlecleucel on the JULIET Study. Poster #4190
9. Novartis Data on file.

1291235/cart/PR/12.19/1

Source URL: *https://novartis.ru/news/media-releases/novartis-car-t-cell-therapy-continues-to-show-patient-efficiency-and-safety*

List of links present in page

1. https://novartis.ru/index%2ephp/news/media-releases/novartis-car-t-cell-therapy-continues-to-show-patient-efficiency-and-safety
2. https://www.novartis.com/
3. https://novartis.ru/index%2ephp/glavnaya-stranica
4. mailto:ekaterina.odintsova@novartis.com
5. mailto:keti.tavdishvili@novartis.com