

Taotlus 1462: „Atezolizumab kombinatsioonis bevatsizumabiga mitteresetseeritava maksarakulise vähi ravis“

Täiendavad andmed

Edastame täiendavad andmed, mis puudutavad atezolizumabi ja bevatsizumabi kombinatsioonravi esmavaliku ravis maksarakulise vähiga patsientidel. IMbrave-150 uuringu publikatsioonid erinevatel kongressidel ajavahemikus 2020-2021 ja rahvusvaheliste ravijuhiste täiendused.

1. IMbrave-150 uuringu täiendavad analüüsid avaldati ASCO GI 2021, AASLD 2020 ja ESMO 2020 kongressidel:

- R.Finn, S.Qin, M.Ikeda, et al. „**IMbrave-150: updated overall survival data from a global, randomized, open-label Phase III study of atezolizumab + bevacizumab vs sorafenib in patients with unresectable hepatocellular cancer**“. ASCO GI 2021, abstract 267.

Üldise elulemuse mediaan atezolizumabi kombinatsioonraviga 5,8 kuud pikem kui standardravi sorafeniibiga.

- Üldise elulemuse (OS) mediaan **atezolizumabi rühmas 19,2 kuud** ja sorafeniibi rühmas 13,4 kuud (HR=0,66; 95%CI: 0,52-0,85; p=0,0009)
 - 12-kuu üldise elulemuse (OS) määr vastavalt 67% vs 56% ja
 - 18-kuu OS määr 52% vs 40%.
- Progressioonivaba elulemuse (PFS) mediaan RECIST 1.1 järgi 6,9 kuud atezolizumabiga ja 4,3 kuud sorafeniibiga (HR=0,65; 95%CI: 0,53-0,81; p=0,0001)
- Üldise ravivastuse (ORR) määr 30% atezolizumabiga ja 11% sorafeniibiga

Viide: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.267

- C. Hsu, M.Ducieux, A.X.Zhu, et al. „**Hepatic Events and Viral Kinetics in Patients With Hepatitis B/C Virus (HBV/HCV)-Related, Unresectable Hepatocellular Carcinoma (HCC) Treated With Atezolizumab + Bevacizumab or Sorafenib in IMbrave150**“. AASLD 2020, poster 1299.

Kuna immuunravi foonil on oht eelnevalt põetud hepatiidi reaktivatsiooniks, siis analüüsiti eraldi maksaga seotud kõrvaltoimeid ja hepatiidi viiruse kineetikat patsientidel, kellel oli anamneesis B- või C-hepatiit (HBV, HCV). Kokkuvõtte analüüsist:

- atezolizumabi rühmas olid patsiendid pikemalt ravil kui sorafeniibi rühmas
- ohutus atezolizumabi rühmas oli sarnane nii HBV ja HCV alarühmades kui ka uuringu üldpopulatsioonis
- viiruse reaktivatsiooni tekkis:
 - HBV patsientidel atezolizumabi rühmas vähem kui sorafeniibi rühmas
 - HCV patsientidel mõlemas uuringurühmas võrdselt
- viiruse reaktivatsiooni korral ei tekkinud HBV / HCV patsientidel rohkem maksaga seotud kõrvaltoimeid või maksapuudulikkust kui uuringu üldpopulatsioonis

Atezolizumabi kombinatsioon bevatsizumabiga on uus standardravi ka neile maksarakulise vähiga patsientidele, kelle haiguse põhjuseks on eelnev HBV või HCV hepatiit.

- M. Kudo, M. Ikeda, A.X. Zhu, et al. **“IMbrave150: Management of Adverse Events of Special Interest (AEIs) for Atezolizumab and Bevacizumab in Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma (HCC)”**. ESMO 2020, abstract 1008P

Analüüsis käsitleti raviga seotud kõrvaltoimeid.

Atezolizumabi kombinatsioonravi rühmas esines raviga seotud kõrvaltoimeid, mida seostati atezolizumabiga 68,7% ja bevacizumabiga 57,8% patsientidest. Sorafeniibi rühmas esines raviga seotud kõrvaltoimeid 82,1% patsientidest.

Nii atezolizumabi kui bevacizumabi poolt põhjustatud kõrvaltoimed olid peamiselt 1.-2. raskusastmega. Bevacizumabiga seostatud veritsust esines 2,4% patsientidest, 3.-4. raskusastmega veritsust esines 1,8% patsientidest.

12,2% atezolizumabi rühma patsientidest vajasis kortikosteroidravi kõrvaltoimete raviks, 1,2% vajab immuunosupressiivset ravi.

Võrreldes sorafeniibiga on atezolizumabi ja bevacizumabi kombinatsioonravi paremini talutav ja kõrvaltoimed hästi juhitavad.

Viide: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.1124>

2. Täiendused rahvusvahelistes ravijuhistes

- **ESMO ravijuhised (2021)**

Kaugelearenenud HCC esmavaliku ravis on standardravi atezolizumabi ja bevatsizumab kombinatsioon (ESMO-MCBS 5), millega paranes üldise elulemuse mediaan 5,6 kuud võrreldes sorafeniibiga.

Viide: *Annals of Oncology*, 2021 „Updated treatment recommendations for hepatocellular carcinoma (HCC) from the ESMO Clinical Practice Guidelines“; <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092375342100154X>

- **NCCN ravijuhised (ver 1.2021)**

Kaugelearenenud HCC esmavaliku ravis on eelistatud standardravi atezolizumabi ja bevacizumab kombinatsioon (vaid Child-Pugh klass A) (category 1).

Viide: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf