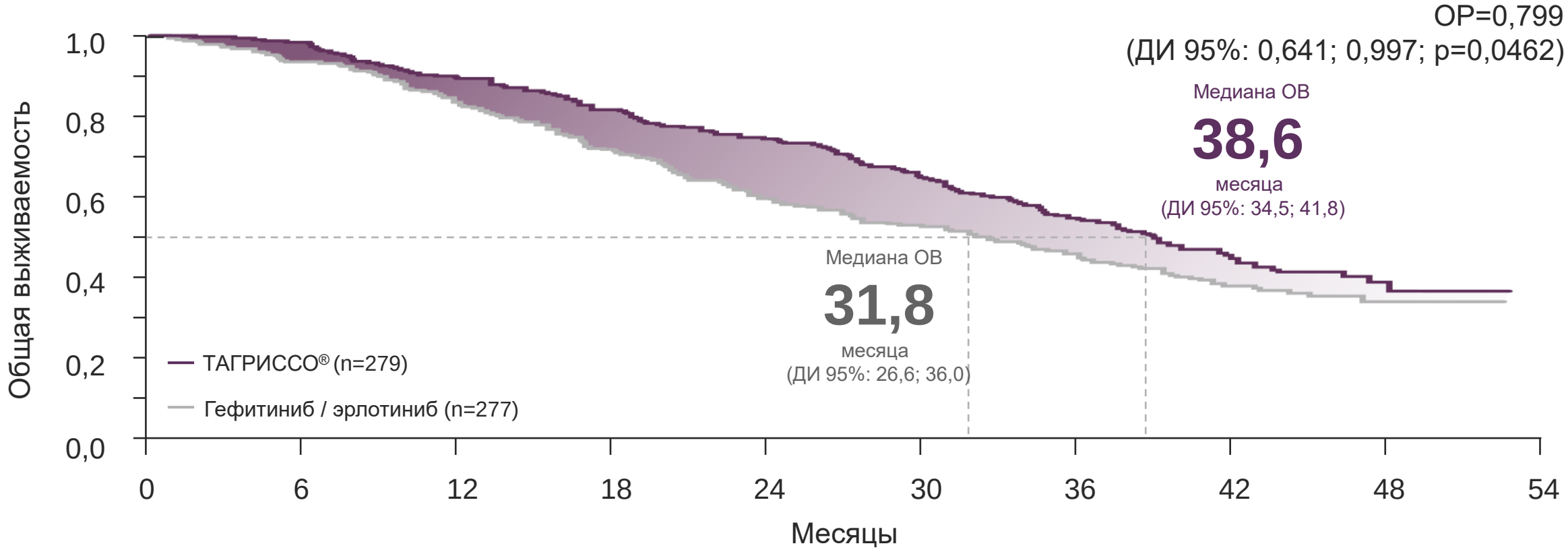
ТАГРИССО®
осимертиниб

# НОВАЯ ПАРАДИГМА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО EGFR+ НМРЛ

Номер одобрения: TAG-RU-20646. Дата одобрения: 02.04.2024. Дата истечения: 02.04.2026.

# ТАГРИССО® В 1-Й ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛ СТАТИСТИЧЕСКИ И КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ОВ ПО СРАВНЕНИЮ С ИТК EGFR 1-ГО ПОКОЛЕНИЯ

ТАГРИССО® осимертиниб




**3-Х ЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ СОСТАВИЛА 54% В ГРУППЕ ТАГРИССО® И 44% В ГРУППЕ ГЕФИТИНИБА/ЭРЛОТИНИБА[1]**

Для достижения статистической значимости значение p должно быть менее 0,0495 по подходу О'Брайена-Флеминга
ИТК – ингибиторы тирозинкиназы, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста, ОВ – общая выживаемость, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, EGFR - рецептор эпидермального фактора роста

1. 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

# ПРИ ЭТОМ МЕТАСТАЗЫ В ЦНС, L858R ИЛИ ВЫСОКАЯ ОПУХОЛЕВАЯ НАГРУЗКА ТРЕБУЮТ БОЛЕЕ «АГРЕССИВНОГО» ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С EGFR+ МНМРЛ

ТАГРИССО® осимертиниб

**Наличие метастазирования ЦНС является фактором неблагоприятного течения**

**ОВ**

**16,0 мес.**
(без поражения ЦНС)

**11,9 мес.**
(с поражением ЦНС)

**Высокая опухолевая нагрузка является фактором неблагоприятного течения**

L858R

**Замена L858R в 21-ом экзоне является фактором неблагоприятного течения**

**ВБП**

**21,4 мес.**
(делеция в 19-ом экзоне)

**14,4 мес.**
(замена L858R в 21-ом экзоне)

МНМРЛ – метастатический немелкоклеточный рак легкого, ЛИПИ – легочный иммунный прогностический индекс, ОВ – общая выживаемость, ВБП – выживаемость без прогрессирования

1. Nadler, Eric et al. “Real-world disease burden and outcomes of brain metastases in EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer.” Future oncology (London, England) vol. 16,22 (2020): 1575-1584. doi:10.2217/fon-2020-0280, 2. Soria JC, et al. Supplementary Appendix. N Engl J Med 2018:1–36, 3. 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, 4. Kazandjian, Dickran et al. “Prognostic Value of the Lung Immune Prognostic Index for Patients Treated for Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer.” JAMA oncology vol. 5,10 (2019): 1481-1485. doi:10.1001/jamaoncol.2019.1747

# ТАГРИССО® + ХТ ПОЗВОЛЯЕТ ЭФФЕКТИВНО ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ НА ГЕТЕРОГЕННУЮ ПРИРОДУ ОПУХОЛЕВОЙ КЛЕТКИ[1-3]

ТАГРИССО® осимертиниб

## 1 ТАГРИССО®

Ингибитор тирозинкиназы EGFR третьего поколения, избирательно угнетающий активацию рецептора EGFR:

- Делеция в 19-ом экзоне
- Замена L858R в 21-ом экзоне
- Мутация резистентности T790M[1,4]

## 2 ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

- Запускает цитотоксический процесс, приводящий к гибели клеток[2]
- Пеметрексед предотвращает метаболические процессы необходимые для репликации клеток[5]
- ГЭБ может быть нарушен в связи с наличием метастазов в ЦНС, что повышает вероятность проникновения химиотерапии через ГЭБ[6,7]

ХТ – химиотерапия, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста, ЦНС – центральная нервная система, ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота, ГЭБ - гематоэнцефалический барьер.

1. Planchard D. et al. Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC N Eng J Med, 2023. 2. Lim ZF, Ma PC. Emerging insights of tumor heterogeneity and drug resistance mechanisms in lung cancer targeted therapy. J Hematol Oncol. 2019;12:134-152. 3. Zhang C, Xu C, Gao X, Yao Q. Platinum-based drugs for cancer therapy and anti-tumor strategies. Theranostics. 2022;12(5):2115-2132. 4. Cross DAE, Ashton SE, Ghiorghiu S, et al. AZD9291, an irreversible EGFR TKI, overcomes T790M-mediated resistance to EGFR inhibitors in lung cancer. Cancer Discov. 2014;4(9):1046-1061. 5. Adjei AA. Pharmacology and mechanism of action of pemetrexed. Clin Lung Cancer. 2004;5(suppl 2):S51-S55. 6. Ye LY, Sun LX, Zhong XH, et al. The structure of blood-tumor barrier and distribution of chemotherapeutic drugs in non-small cell lung cancer brain metastases. Cancer Cell Int. 2021;21(1):556-567. 7. Zimmermann S, Dziadziuszko R, Peters S. Indications and limitations of chemotherapy and targeted agents in non-small cell lung cancer brain metastases. Cancer Treat Rev. 2014;40:716-722.

# FLAURA2 ИССЛЕДОВАНИЕ ТАГРИССО® + ХТ ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОТЕРАПИЕЙ ТАГРИССО® У ПАЦИЕНТОВ С EGFR+ МНМРЛ[1]

ТАГРИССО® осимертиниб

**Пациенты с EGFR+ мНМРЛ (N=557)***

**Ключевые критерии включения:**

- Стабильные, бессимптомные метастазы в ЦНС допускались
- Делеция в 19-ом экзоне/замена L858R в 21-ом экзоне
- ECOG 0-1
- Не получавшие системной терапии/ИТК EGFR по поводу НМРЛ

**Первичная конечная точка:**

- ВБП по оценке исследователя (анализ чувствительности: ВБП по оценке независимого заслепленного централизованного ревью согласно RECIST 1.1)[1]

**Вторичные конечные точки:**

- Общая выживаемость, частота объективного ответа, продолжительность ответа, частота контроля заболевания, выживаемость без прогрессирования на второй линии терапии (ВБП2)[1]

**Эксплораторные конечные точки (оценка эффективности у пациентов с метастазами в ЦНС):[2]**

- МРТ головного мозга проводили всем пациентам на этапе скрининга и во время прогрессирования заболевания
- ВБП2 определялась с момента рандомизации до прогрессирования или смерти на второй линии терапии[3]

**ТАГРИССО® + ХТ: РЕЖИМ ХИМИОТЕРАПИИ МОГ БЫТЬ СКОРРЕКТИРОВАН ИЛИ ОТМЕНЕН В ПОЛЬЗУ МОНОТЕРАПИИ ТАГРИССО[3]**

*6 пациентов, которые не были рандомизированы в исследование не получили лечение

AUC (area under the curve) – площадь под кривой, ECOG - шкала оценки общего состояния пациента, разработанная Восточной кооперативной группой исследования рака, МНМРЛ – метастатический немелкоклеточный рак легкого, ВБП2 – выживаемость без прогрессирования на второй линии терапии, ИТК – ингибиторы тирозинкиназы EGFR, ХТ – химиотерапия, EGFR - рецептор эпидермального фактора роста

1. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al; FLAURA2 Investigators. Osimertinib with or without chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2023;389(21):1935-1948. 2. Jänne PA, Planchard D, Kobayashi K, et al. CNS efficacy of osimertinib with or without chemotherapy in epidermal growth factor receptor-mutated advanced non-small-cell lung cancer [published online ahead of print December 2, 2023]. J Clin Oncol. doi:10.1200/JCO.23.02219. 3. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al; FLAURA2 Investigators. Osimertinib with or without chemotherapy in EGFR-mutated advanced NSCLC. N Engl J Med. 2023;389(21):1935-1948 [supplementary appendix].

# В ИССЛЕДОВАНИЕ FLAURA2 ВКЛЮЧАЛИСЬ ПАЦИЕНТЫ С БОЛЕЕ ВЫСОКОЙ ОПУХОЛЕВОЙ НАГРУЗКОЙ

ТАГРИССО® осимертиниб

## FLAURA2[1]

Метастазы в головном мозге оценивались на этапе включения пациента в исследование

**40–42%** пациентов с метастазами в головном мозге

Более **высокая опухолевая нагрузка** (средний размер опухоли 64–65 мм) – первич опухоли

**53–54%** доля пациентов с экстраторакальными метастазами

## FLAURA[2]

Метастазы в головном мозге на этапе включения оценивались **НЕ** у всех пациентов

**19–23%** пациентов с метастазами в головном мозге

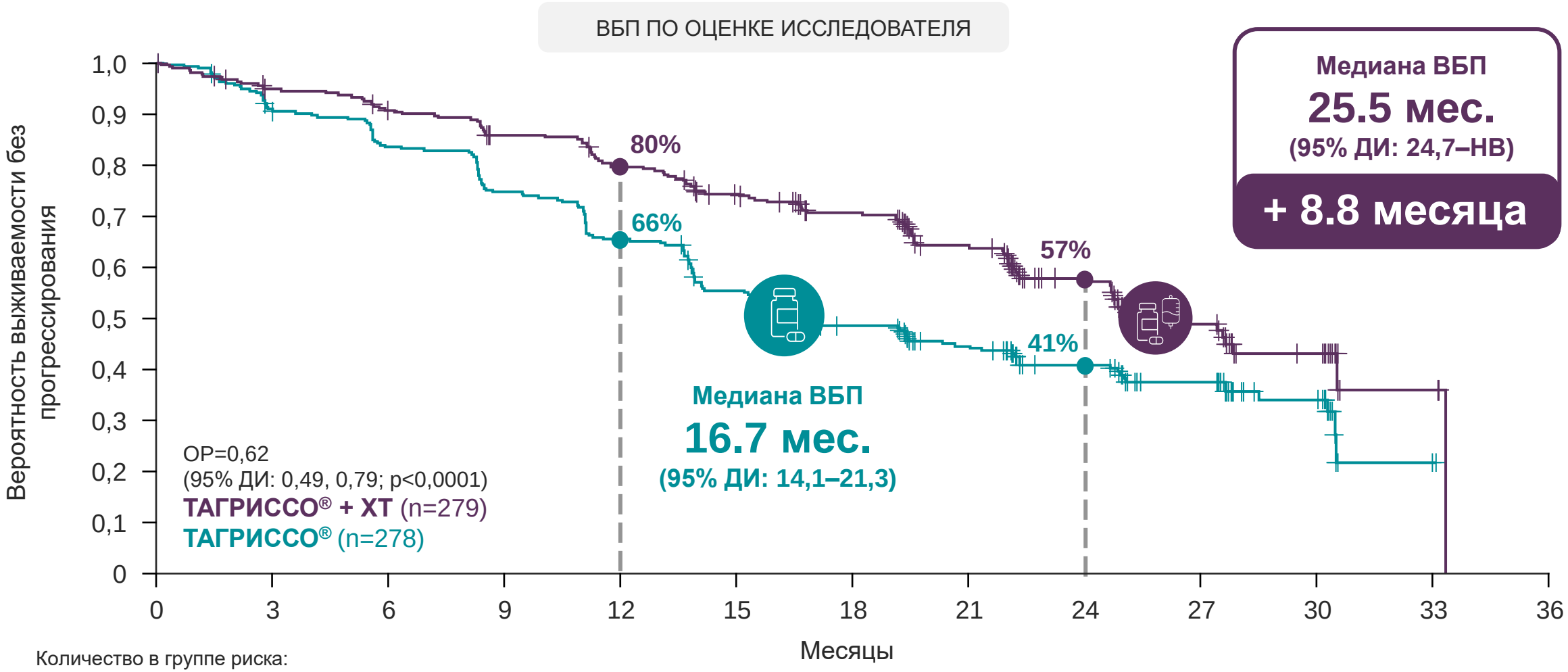
Менее высокая опухолевая нагрузка (средний размер опухоли **55–57** мм)

**34–37%** доля пациентов с экстраторакальными метастазами

1. Jänne PA, Planchard D, Cheng Y, et al. Osimertinib with/without platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with EGFRm advanced NSCLC (FLAURA2) [oral presentation]. Presented at: World Conference on Lung Cancer (WCLC); September 9-12, 2023; Singapore. 2. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer [article and supplementary material]. N Engl J Med. 2018;378(2):113-125.

# ТАГРИССО® + ХТ В 1-ОЙ ЛИНИИ ПРЕВОСХОДИТ МОНОТЕРАПИЮ ТАГРИССО® У ПАЦИЕНТОВ С EGFR+ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ НМРЛ

ТАГРИССО® осимертиниб




Количество в группе риска:

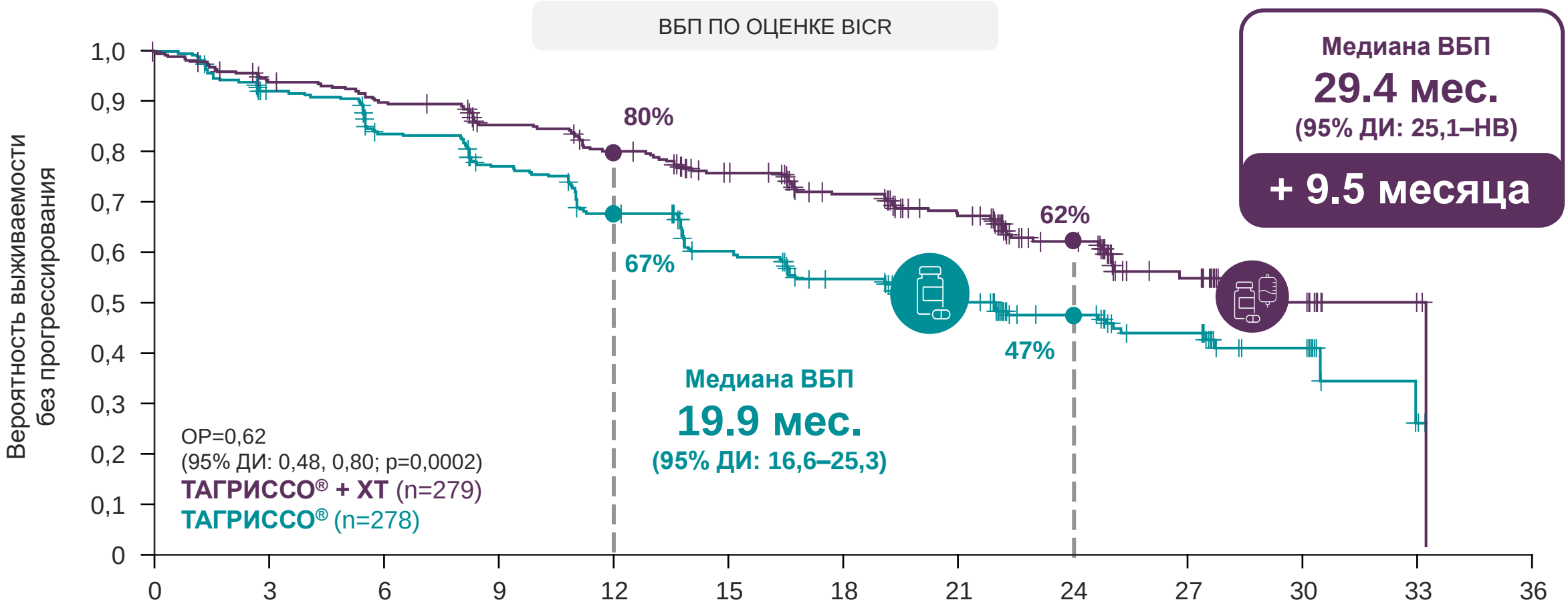
| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 279 | 254 | 241 | 225 | 207 | 187 | 165 | 133 | 84 | 42 | 21 | 3 | 0 |
| 278 | 246 | 227 | 203 | 178 | 148 | 119 | 94 | 67 | 48 | 21 | 1 | 0 |

Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023. Зрелость данных: 51%, медиана наблюдения ВБП 19.5 месяца (0-33.3) и 16.5 месяца (0-33.1) в группе ТАГРИССО® + химиотерапия (препарат платины/пеметрексед) и монотерапии ТАГРИССО®
ДИ - доверительный интервал, ОР - отношение рисков, НВ – не вычисляемо, ВБП – выживаемость без прогрессирования, НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого, ХТ – химиотерапия, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста

1. Planchard, David et al. “Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC.” The New England journal of medicine vol. 389,21 (2023): 1935-1948. doi:10.1056/NEJMoa2306434

# ПО ОЦЕНКЕ ЗАСЛЕПЛЕННОГО НЕЗАВИСИМОГО ЦЕНТРАЛЬНОГО КОМИТЕТА МЕДИАНА ВБП В ГРУППЕ ТАГРИССО® + ХТ В 1-ОЙ ЛИНИИ СОСТАВИЛА 29.4 МЕС. ПО СРАВНЕНИЮ С 19.9 МЕС. НА МОНОТЕРАПИИ ТАГРИССО®

ТАГРИССО® осимертиниб




Количество в группе риска:

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 279 | 255 | 242 | 223 | 207 | 184 | 158 | 128 | 81 | 39 | 20 | 3 | 0 |
| 278 | 247 | 218 | 195 | 169 | 139 | 116 | 88 | 59 | 42 | 18 | 2 | 0 |

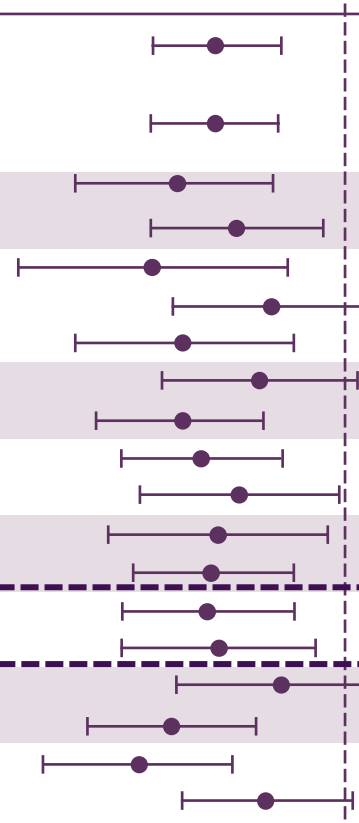
Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023. Зрелость данных: 43%, медиана наблюдения ВБП 19.4 месяца (0-33.3) и 14.6 месяца (0-33.1) в группе ТАГРИССО® + химиотерапия (препарат платины/пеметрексед) и монотерапии ТАГРИССО®
ДИ - доверительный интервал, ОР - отношение рисков, НВ – не вычисляемо, ВБП – выживаемость без прогрессирования, ХТ – химиотерапия, BICR - blinded independent central reviews - заслепленный независимый центральный комитет

1. Planchard, David et al. “Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC.” The New England journal of medicine vol. 389,21 (2023): 1935-1948. doi:10.1056/NEJMoa2306434

# ТАГРИССО® + ХТ ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛА ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО ПО ВБП ВО ВСЕХ ПОДГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОТЕРАПИЕЙ ТАГРИССО®

ТАГРИССО® осимертиниб

| Подгруппа | | ТАГРИССО® + ХТ (События/ пациенты) | Монотерапия ТАГРИССО® (События/ пациенты) | ОР (95% ДИ) |
|---|---|---|---|---|
| **Все пациенты** | Стратифицированный логранговый критерий | 120 / 279 | 166 / 278 | **0,62** (0,49, 0,79) |
| | Модель нестратифицированных ПР Кокса | 120 / 279 | 166 / 278 | **0,62** (0,49, 0,78) |
| **Пол** | Мужской | 51 / 106 | 73 / 109 | **0,54** (0,37, 0,77) |
| | Женский | 69 / 173 | 93 / 169 | **0,67** (0,49, 0,92) |
| **Раса** | Азиатская (Китай) | 26 / 71 | 43 / 69 | **0,49** (0,30, 0,81) |
| | Азиатская (не Китай) | 54 / 107 | 65 / 107 | **0,76** (0,53, 1,09) |
| | Не азиатская | 40 / 101 | 58 / 102 | **0,55** (0,37, 0,83) |
| **Метод тестирования *EGFR*** | Централизованный | 52 / 121 | 67 / 119 | **0,73** (0,51, 1,05) |
| | Локальный | 68 / 158 | 99 / 159 | **0,55** (0,40, 0,74) |
| **Возраст при скрининге** | <65 лет | 73 / 174 | 97 / 166 | **0,59** (0,44, 0,80) |
| | ≥65 лет | 47 / 105 | 69 / 112 | **0,68** (0,47, 0,98) |
| **История курения** | Да | 43 / 91 | 57 / 97 | **0,63** (0,42, 0,94) |
| | Нет | 77 / 188 | 109 / 181 | **0,61** (0,46, 0,82) |
| **Тип мутации *EGFR*†** | Ex19del | 65 / 172 | 94 / 169 | **0,60** (0,44, 0,83) |
| | L858R | 55 / 106 | 70 / 107 | **0,63** (0,44, 0,90) |
| **ECOG** | 0 | 48 / 101 | 57 / 102 | **0,79** (0,54, 1,16) |
| | 1 | 72 / 178 | 109 / 176 | **0,53** (0,39, 0,72) |
| **Метастазы в ЦНС на начало исследования** | Да | 52 / 116 | 79 / 110 | **0,47** (0,33, 0,66) |
| | Нет | 68 / 163 | 87 / 168 | **0,75** (0,55, 1,03) |



**Преимущество ТАГРИССО® + ХТ** ← → **Преимущество ТАГРИССО®**

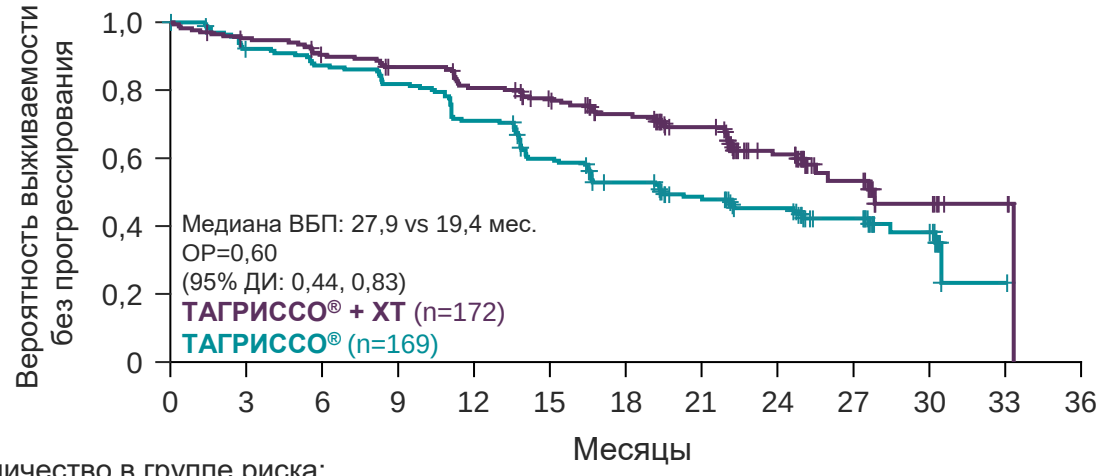
Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023 года. Представлены данные по оценке исследователя. *Две дополнительные подгруппы, добавленные для удовлетворения регуляторных требований по диагностике, не включены: EGFRm при централизованном тесте опухолевой ткани cobas® и EGFRm при централизованном тесте циркулирующей опухолевой ДНК cobas® ; †В случае наличия и Ex19del, и L858R, пациенты включались в группу Ex19del ХТ – химиотерапия, ВБП – выживаемость без прогрессирования, ОР – отношение рисков, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста, ECOG - шкала оценки общего состояния пациента, разработанная Восточной кооперативной группой исследования рака, ЦНС – центральная нервная система, ДИ – доверительный интервал

1. Planchard, David et al. “Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC.” The New England journal of medicine vol. 389,21 (2023): 1935-1948. doi:10.1056/NEJMoa2306434

# ТАГРИССО® + ХТ ДЕМОНСТРИРУЕТ ПРЕИМУЩЕСТВО ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОТЕРАПИЕЙ ТАГРИССО® НЕЗАВИСИМО ОТ ТИПА МУТАЦИИ В ГЕНЕ EGFR

ТАГРИССО® осимертиниб

## Делеция в 19-ом экзоне




Количество в группе риска:

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ТАГРИССО® + ХТ | 172 | 159 | 150 | 142 | 131 | 120 | 103 | 86 | 53 | 23 | 9 | 3 | 0 |
| ТАГРИССО® | 169 | 152 | 144 | 135 | 117 | 96 | 79 | 63 | 48 | 33 | 16 | 1 | 0 |

EX19DEL

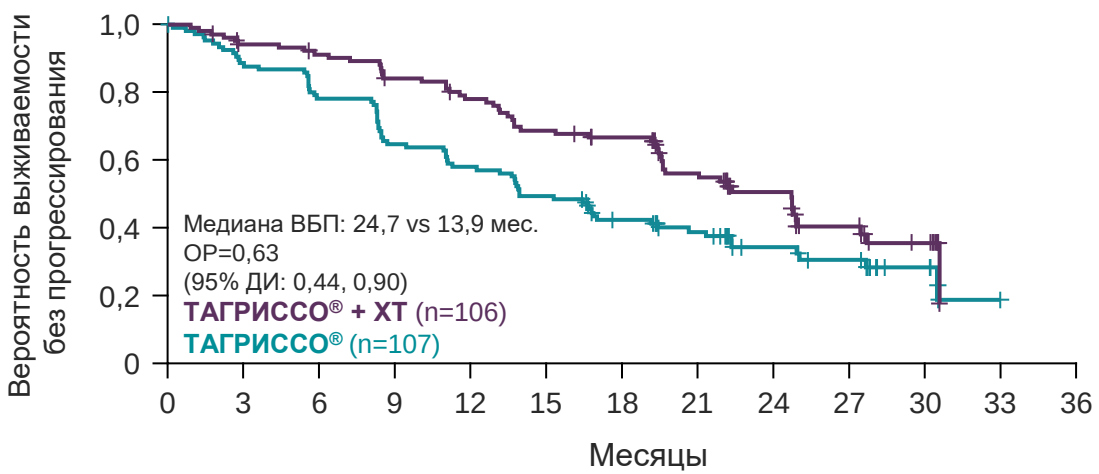
**Медиана ВБП**

**27.9 мес.**

**(95% ДИ: 25,1 – НВ)**

**+ 8.5 месяца**

## Замена L858R в 21-ом экзоне




| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ТАГРИССО® + ХТ | 106 | 95 | 91 | 83 | 76 | 67 | 62 | 47 | 31 | 19 | 12 | 0 | 0 |
| ТАГРИССО® | 107 | 92 | 82 | 68 | 61 | 52 | 40 | 31 | 19 | 15 | 5 | 0 | 0 |

L858R

**Медиана ВБП**

**24.7 мес.**

**(95% ДИ: 19,5 – 27,4)**

**+ 10.8 месяца**

Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023 года. *Пациенты с обеими мутациями включались в группу Ex19del

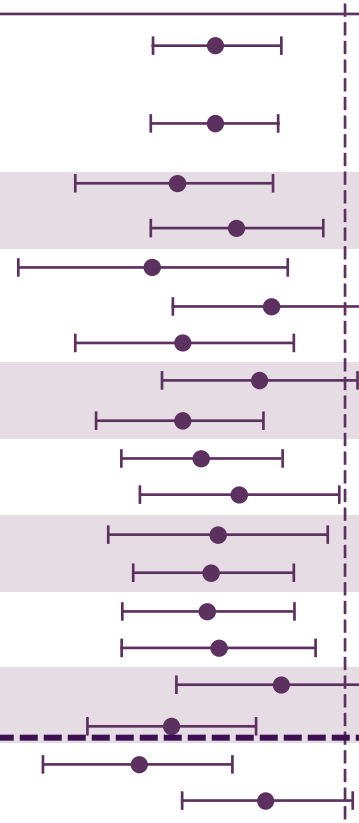
ДИ - доверительный интервал, ОР - отношение рисков, НВ - не вычисляемо, ВБП – выживаемость без прогрессирования, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста, ХТ – химиотерапия

1. Planchard, David et al. “Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC.” The New England journal of medicine vol. 389,21 (2023): 1935-1948. doi:10.1056/NEJMoa2306434

# ТАГРИССО® + ХТ ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛА ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО ПО ВБП ВО ВСЕХ ПОДГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОТЕРАПИЕЙ ТАГРИССО®

ТАГРИССО® осимертиниб

| Подгруппа | | ТАГРИССО® + ХТ (События/ пациенты) | Монотерапия ТАГРИССО® (События/ пациенты) | ОР (95% ДИ) |
|---|---|---|---|---|
| **Все пациенты** | Стратифицированный логранговый критерий | 120 / 279 | 166 / 278 | **0,62** (0,49, 0,79) |
| | Модель нестратифицированных ПР Кокса | 120 / 279 | 166 / 278 | **0,62** (0,49, 0,78) |
| **Пол** | Мужской | 51 / 106 | 73 / 109 | **0,54** (0,37, 0,77) |
| | Женский | 69 / 173 | 93 / 169 | **0,67** (0,49, 0,92) |
| **Раса** | Азиатская (Китай) | 26 / 71 | 43 / 69 | **0,49** (0,30, 0,81) |
| | Азиатская (не Китай) | 54 / 107 | 65 / 107 | **0,76** (0,53, 1,09) |
| | Не азиатская | 40 / 101 | 58 / 102 | **0,55** (0,37, 0,83) |
| **Метод тестирования *EGFR*** | Централизованный | 52 / 121 | 67 / 119 | **0,73** (0,51, 1,05) |
| | Локальный | 68 / 158 | 99 / 159 | **0,55** (0,40, 0,74) |
| **Возраст при скрининге** | <65 лет | 73 / 174 | 97 / 166 | **0,59** (0,44, 0,80) |
| | ≥65 лет | 47 / 105 | 69 / 112 | **0,68** (0,47, 0,98) |
| **История курения** | Да | 43 / 91 | 57 / 97 | **0,63** (0,42, 0,94) |
| | Нет | 77 / 188 | 109 / 181 | **0,61** (0,46, 0,82) |
| **Тип мутации *EGFR*†** | Ex19del | 65 / 172 | 94 / 169 | **0,60** (0,44, 0,83) |
| | L858R | 55 / 106 | 70 / 107 | **0,63** (0,44, 0,90) |
| **ECOG** | 0 | 48 / 101 | 57 / 102 | **0,79** (0,54, 1,16) |
| | 1 | 72 / 178 | 109 / 176 | **0,53** (0,39, 0,72) |
| **Метастазы в ЦНС на начало исследования** | Да | 52 / 116 | 79 / 110 | **0,47** (0,33, 0,66) |
| | Нет | 68 / 163 | 87 / 168 | **0,75** (0,55, 1,03) |



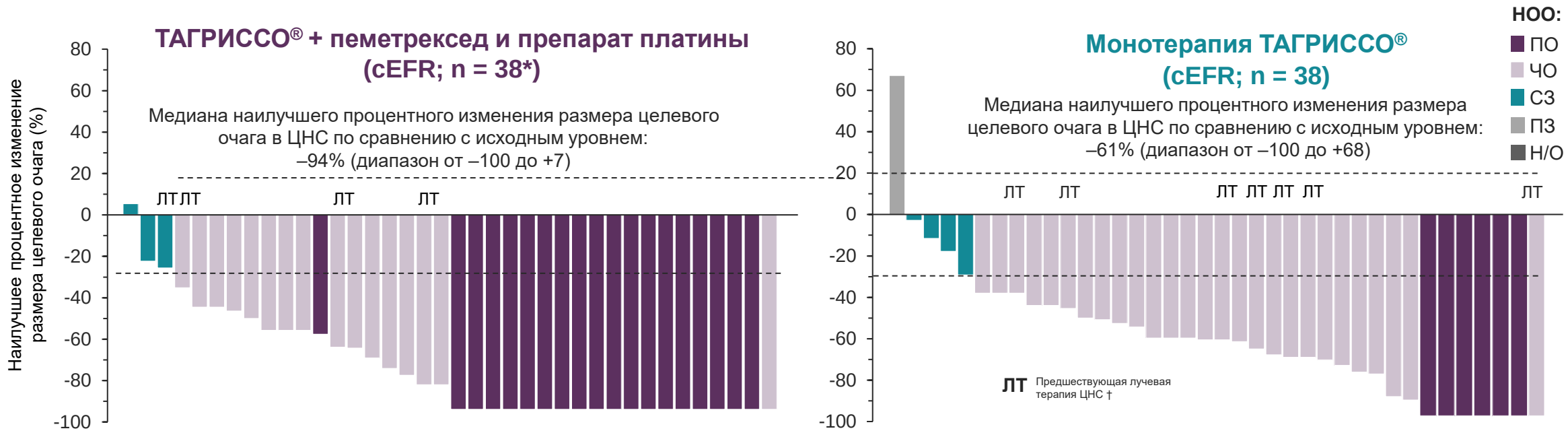
**Преимущество ТАГРИССО® + ХТ** ← → **Преимущество ТАГРИССО®**

Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023 года. Представлены данные по оценке исследователя. *Две дополнительные подгруппы, добавленные для удовлетворения регуляторных требований по диагностике, не включены: EGFRm при централизованном тесте опухолевой ткани cobas® и EGFRm при централизованном тесте циркулирующей опухолевой ДНК cobas® ; †В случае наличия и Ex19del, и L858R, пациенты включались в группу Ex19del ХТ – химиотерапия, ВБП – выживаемость без прогрессирования, ОР – отношение рисков, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста, ECOG - шкала оценки общего состояния пациента, разработанная Восточной кооперативной группой исследования рака, ЦНС – центральная нервная система, ДИ – доверительный интервал

1. Planchard, David et al. “Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC.” The New England journal of medicine vol. 389,21 (2023): 1935-1948. doi:10.1056/NEJMoa2306434

# ТАГРИССО® + ХТ ОБЕСПЕЧИВАЛ ВЫСОКУЮ ДОЛЮ ПОЛНОГО ОТВЕТА В ЦНС СОГЛАСНО НЕЗАВИСИМОЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ В СЛЕПОМ РЕЖИМЕ

ТАГРИССО® осимертиниб




| Ответ со стороны ЦНС‡ | cFAS (n=222) Измеримые + неизмеримые МГМ | | cEFR (n=78) Измеримые МГМ | |
|---|---|---|---|---|
| | ТАГРИССО® + ХТ (n=118) | ТАГРИССО® (n=104) | ТАГРИССО® + ХТ (n=40) | ТАГРИССО® (n=38) |
| **ЧОО в ЦНС, % (95% ДИ)** | **73 (64–81)** | **69 (59–78)** | **88 (73–96)** | **87 (72–96)** |
| Полный ответ, n (%) | 70 (59) | 45 (43) | 19 (48) | 6 (16) |
| Частичный ответ, n (%) | 16 (14) | 27 (26) | 16 (40) | 27 (71) |
| ЧКЗ в ЦНС, % (95% ДИ) | 91 (84–95) | 93 (87–97) | 95 (83–99) | 97 (86–100) |
| **Медиана ПрО, месяцы (95% ДИ)§** | **Н/Д (23,8–Н/Р)** | **26,2 (19,4–Н/Р)** | **Н/Д (21,6–Н/Р)** | **20,9 (12,6–Н/Р)** |

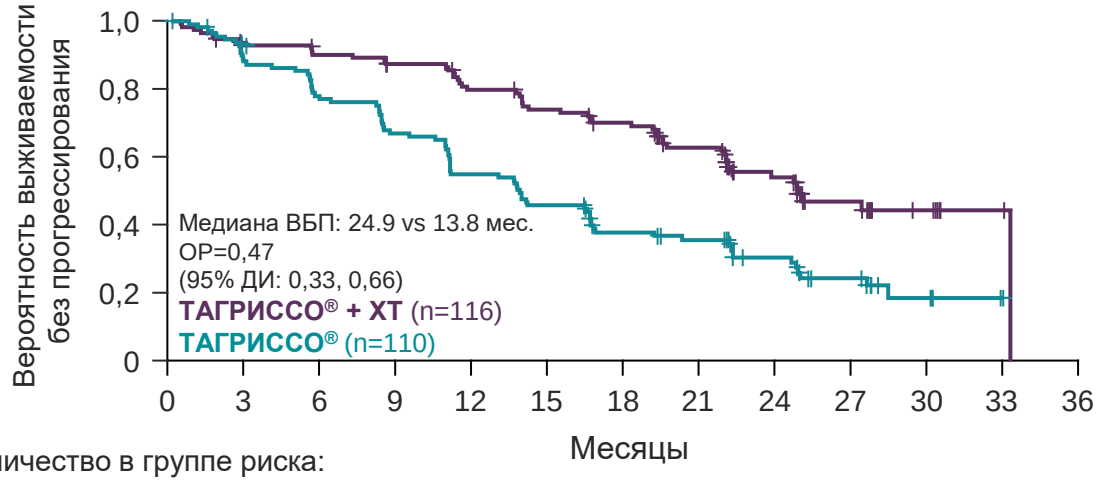
*Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023 Согласно BICR у двух пациентов было ≥1 измеримого очага поражения в ЦНС, но они скончались до последующей оценки BICR для ЦНС. †В выборке cEFR 4 из 40 пациентов (10%) в группе осимертиниба + пеметрексед и препарат платины и 7 из 38 пациентов (18%) в группе осимертиниба ранее получали лучевую терапию ЦНС. Для включения в исследование требовался стабильный неврологический статус в течение ≥2 недель после завершения радикальной терапии и применения глюкокортикостероидов, если они назначались. ‡Не требовалось подтверждения ответов согласно руководству RECIST по рандомизированным исследованиям. §Оценки по методу Каплана — Мейера. BICR — независимая центральная экспертная оценка в слепом режиме (blinded independent central review); МГМ — метастазы в головной мозг; НОО — наилучший общий ответ; cEFR — выборка пациентов с поражением ЦНС, подлежащих оценке ответа на лечение; cFAS — полная выборка пациентов с поражением ЦНС для анализа; ДИ — доверительный интервал; ЦНС — центральная нервная система; ПО — полный ответ; ХТ — химиотерапия; ЧКЗ — частота контроля заболевания; ПрО — продолжительность ответа; Н/Р — не поддается расчету; Н/О — не подлежит оценке; Н/Д — не достигнуто; ЧОО — частота объективного ответа; ОСИ — осимертиниб; ПЗ — прогрессирование заболевания; ЧО — частичный ответ; СЗ — стабилизация заболевания.

1. Jänne P.A. et al. CNS Efficacy of Osimertinib With or Without Chemotherapy in Epidermal Growth Factor Receptor–Mutated Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer J Clin Oncol 2023

# ТАГРИССО® + ХТ ДЕМОНСТРИРУЕТ ПРЕИМУЩЕСТВО ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОТЕРАПИЕЙ ТАГРИССО® НЕЗАВИСИМО ОТ НАЛИЧИЯ МЕТАСТАЗОВ В ЦНС

ТАГРИССО® осимертиниб

## Есть метастазы в ЦНС




Количество в группе риска:

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ТАГРИССО® + ХТ | 116 | 101 | 98 | 93 | 84 | 77 | 70 | 58 | 34 | 19 | 8 | 2 | 0 |
| ТАГРИССО® | 110 | 95 | 84 | 73 | 60 | 50 | 37 | 32 | 21 | 13 | 5 | 1 | 0 |

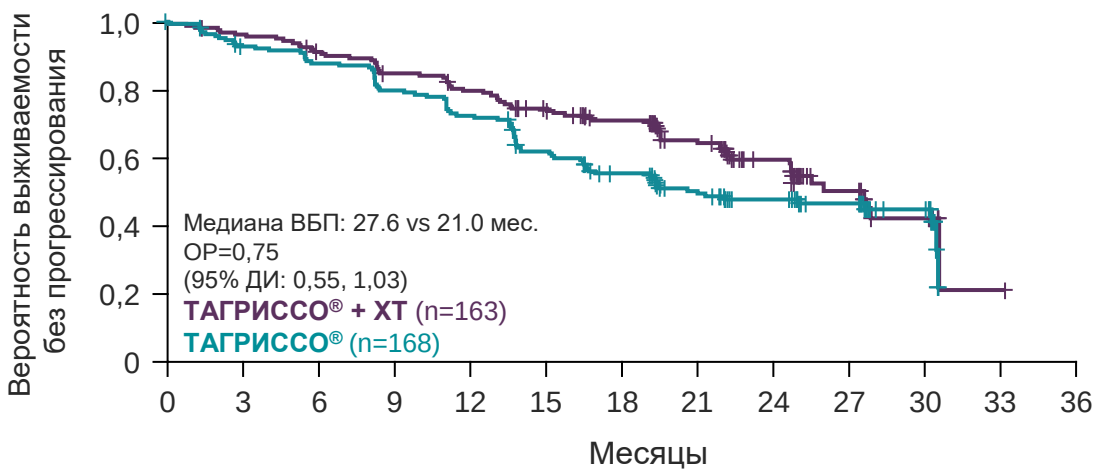
**Медиана ВБП**

**24.9 мес.**

**(95% ДИ: 22,0 – НО)**

**+ 11.1 месяца**

## Нет метастазов в ЦНС




| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ТАГРИССО® + ХТ | 163 | 153 | 143 | 132 | 123 | 110 | 95 | 75 | 50 | 23 | 13 | 1 | 0 |
| ТАГРИССО® | 168 | 151 | 143 | 130 | 118 | 98 | 82 | 62 | 46 | 35 | 16 | 0 | 0 |

**Медиана ВБП**

**27.6 мес.**

**(95% ДИ: 24,7 – НО)**

**+ 6.6 месяца**

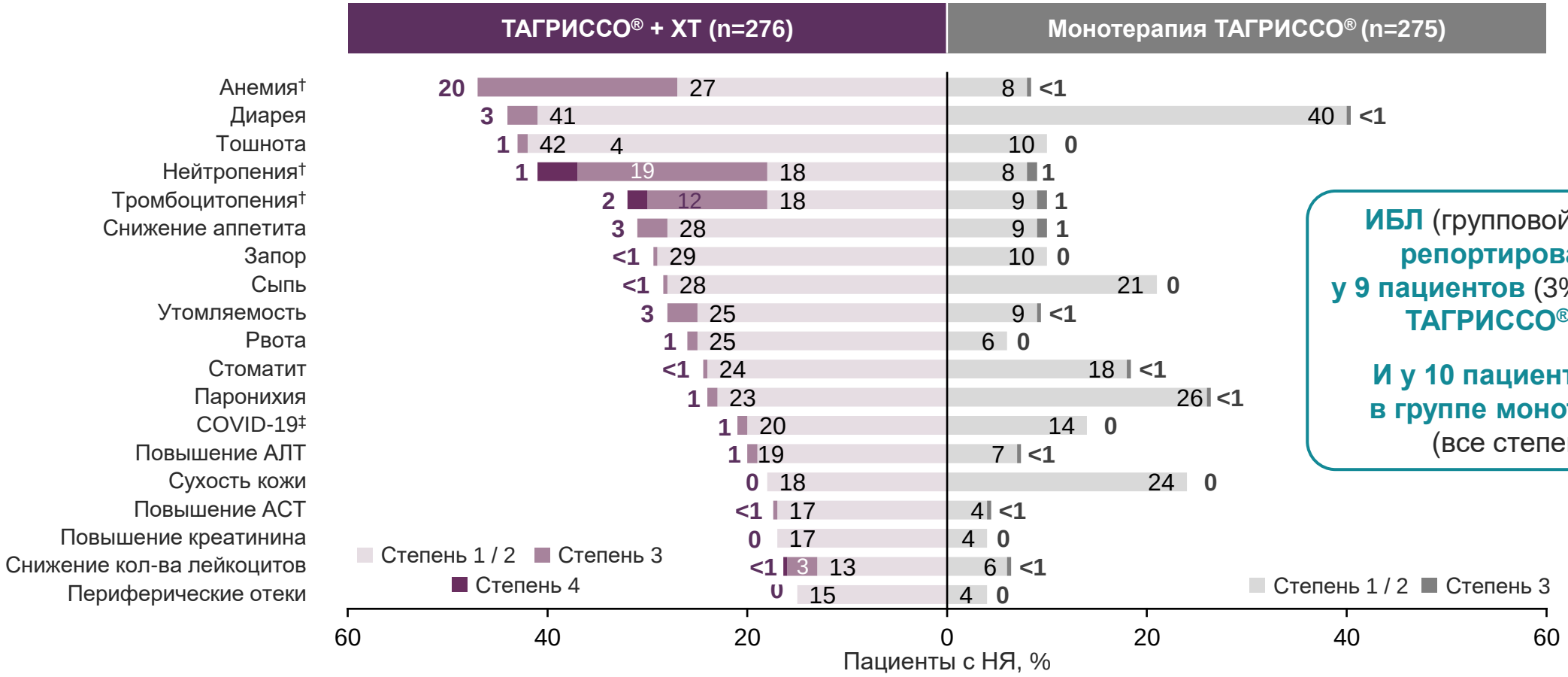
Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023 года

ДИ - доверительный интервал, ОР - отношение рисков, НВ - не вычисляемо, ВБП – выживаемость без прогрессирования, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста, ХТ – химиотерапия, ЦНС – центральная нервная система, НО – не поддается оценке

1. Planchard, David et al. “Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC.” The New England journal of medicine vol. 389,21 (2023): 1935-1948. doi:10.1056/NEJMoa2306434

# ТАГРИССО® + ХТ ЧАСТЫЕ НЯ (≥15% ПАЦИЕНТОВ)

ТАГРИССО® осимертиниб




**ИБЛ** (групповой термин) **репортировались у 9 пациентов** (3%) **в группе ТАГРИССО® + ХТ,**

**И у 10 пациентов** (4%) **в группе монотерапии** (все степени)†

**Из всех частых НЯ (случавшихся у ≥15% пациентов в каждой группе), все НЯ 4 степени в группе ТАГРИССО® + ХТ относились к гематологической токсичности, ассоциированной с ХТ; в группе монотерапии частых НЯ 4 степени не выявлено**

Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023 года

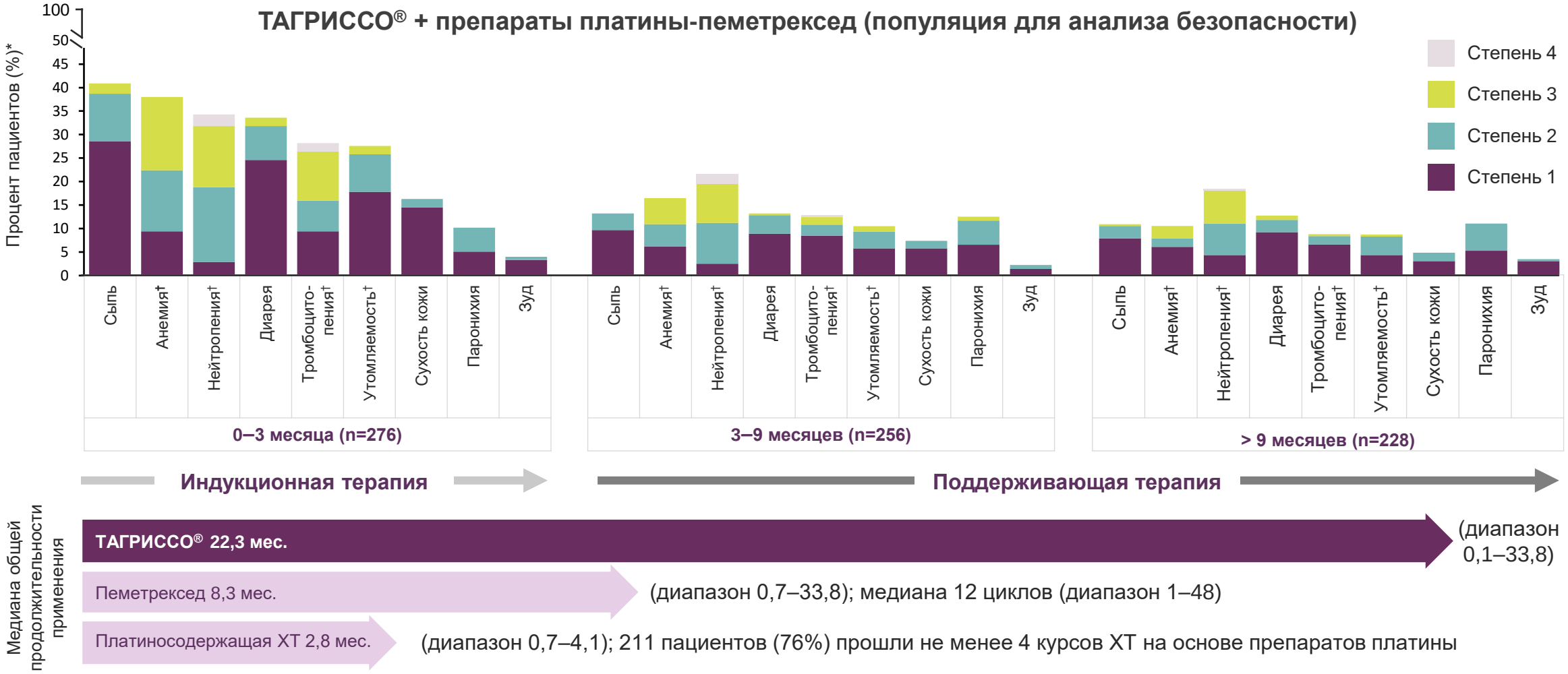
†Групповой термин: анемия / снижение уровня гемоглобина, тромбоцитопения / снижение к-ва тромбоцитов, нейтропения / снижение к-ва нейтрофилов, и интерстициальная болезнь легких / пневмонит / организующий пневмонит (по предпочтительным терминам); ‡Из частых НЯ (≥15% пациентов), в группе ТАГРИССО® + ХТ был отрепортирован один случай COVID-19 5-й степени.

НЯ – нежелательные явления, ХТ – химиотерапия, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ИБЛ – интерстициальная болезнь легкого

1. Planchard, David et al. “Osimertinib with or without Chemotherapy in EGFR-Mutated Advanced NSCLC.” The New England journal of medicine vol. 389,21 (2023): 1935-1948. doi:10.1056/NEJMoa2306434

# ТАГРИССО® + ХТ ЧАСТОТА И СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ НЯ ≥3 СТЕПЕНИ СНИЖАЛАСЬ НА ~50% ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ИНДУКЦИОННОГО РЕЖИМА ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИИ

ТАГРИССО® осимертиниб




Дата окончания сбора данных: 03 апреля 2023 года

В группе ТАГРИССО® + ХТ частота НЯ ≥ 3 степени снизилась на ~50 % в период от 0–3 месяца (n = 135; 49 %) до 3–9 месяца (n= 62; 24 %)

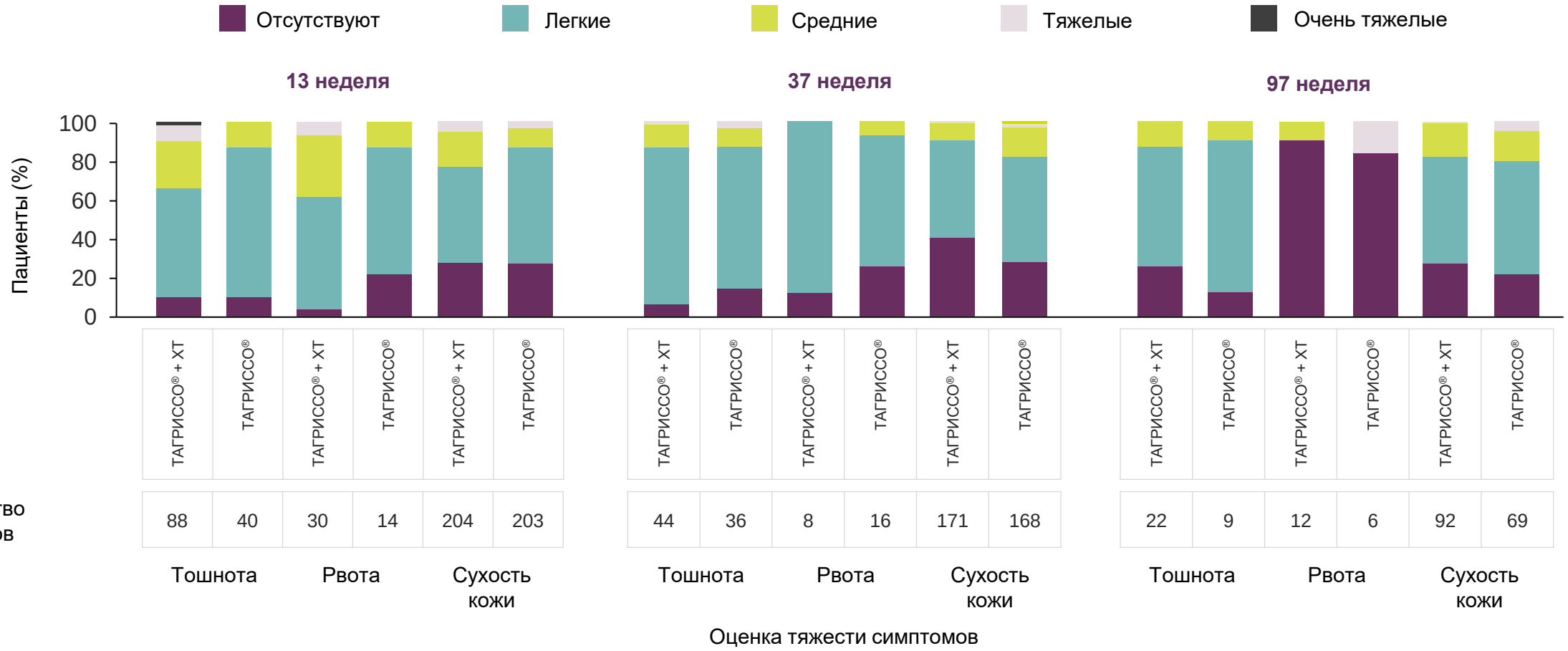
*Включает НЯ с датой начала в течение указанных месяцев исследования у пациентов, еще участвующих в исследовании в начале соответствующего периода времени; †Групповой термин: анемия/снижение уровня гемоглобина, тромбоцитопения/снижение количества тромбоцитов, нейтропения/снижение количества нейтрофилов и астения/утомляемость (по предпочтительным терминам) НЯ — нежелательное явление, ХТ — химиотерапия, мес. — месяцы

1. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al. FLAURA2: Safety and CNS outcomes of first-line (1L) osimertinib (osi) ± chemotherapy (CTx) in EGFRm advanced NSCLC. Annals of Oncology 2023;34 (suppl_2):S1311-S1312. DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.069

# ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ В ГРУППЕ ТАГРИССО® + ХТ В 1-Й ЛИНИИ ТЕРАПИИ БЫЛО СОПОСТАВИМО С ГРУППОЙ ПАЦИЕНТОВ НА МОНОТЕРАПИИ ТАГРИССО® ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ТОШНОТЫ И РВОТЫ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ

ТАГРИССО® осимертиниб

## Доля пациентов с разной степенью тяжести симптомов по шкале PRO-CTCAE




PRO - исходы, репортируемые пациентами, CTCAE - общие терминологические критерии оценки нежелательных явлений, PRO-CTCAE - пациент-репортируемые исходы согласно общим терминологическим критериям оценки нежелательных явлений, ХТ - химиотерапия

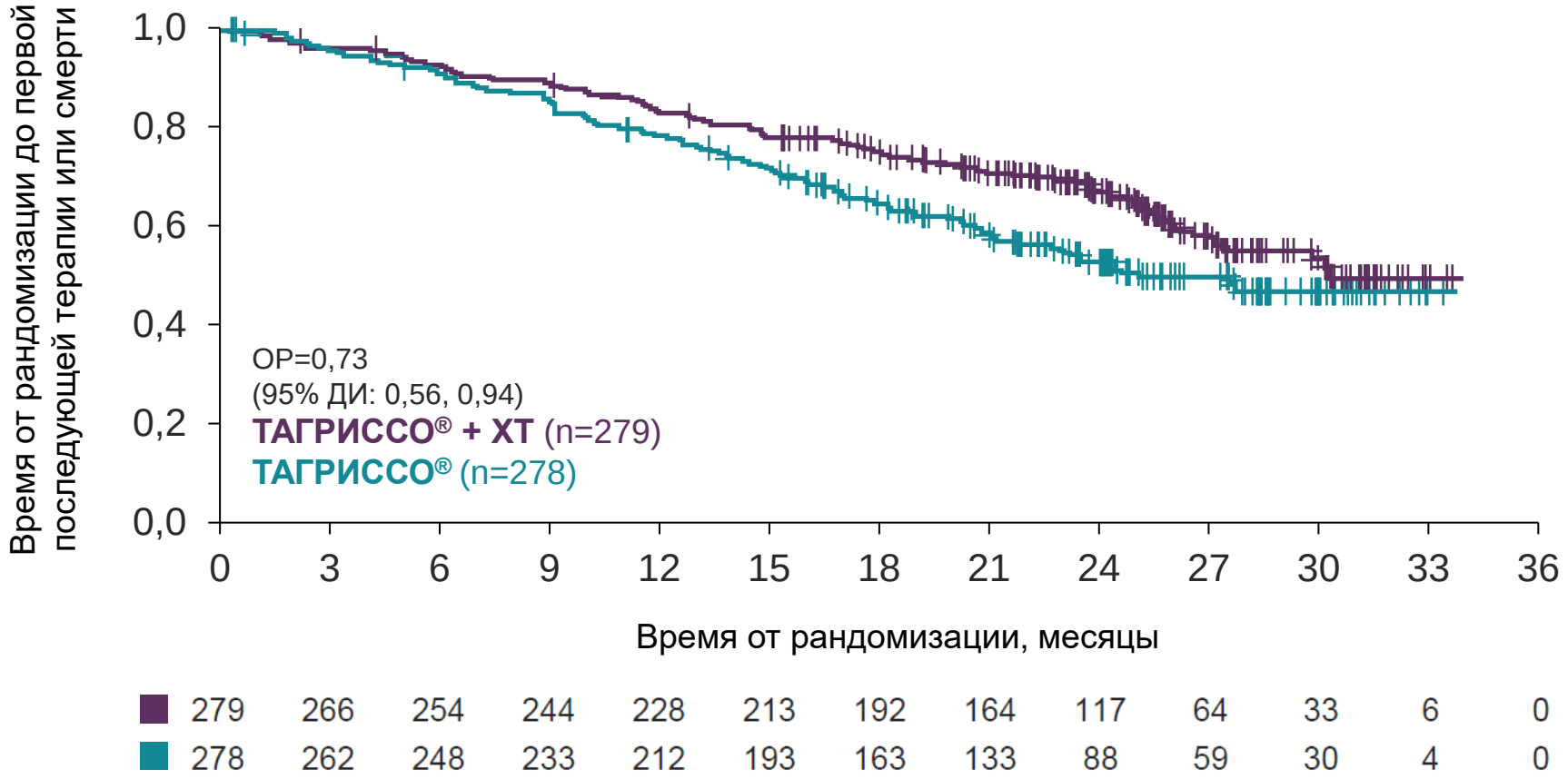
1. Chee Khoon Lee et al. First-line osimertinib ± platinum-pemetrexed in EGFRm advanced NSCLC: FLAURA2 patient-reported outcomes. Poster presented at ELCC 2024; 20-23 March 2024, Prague, Czech Republic. Poster 9P.

ТАГРИССО®
осимертиниб

# ЧТО ИЗВЕСТНО ПО ОТДАЛЕННЫМ РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ FLAURA2?

# ТАГРИССО® + ХТ В 1-Й ЛИНИИ ТЕРАПИИ ЗНАЧИТЕЛЬНО ПРОДЛЕВАЕТ ВРЕМЯ ДО ПОЛУЧЕНИЯ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОТЕАПИЕЙ ТАГРИССО®

ТАГРИССО® осимертиниб




**Медиана ВППТ**
**30.7 мес.**
**(95% ДИ: 27,3-НВ)**

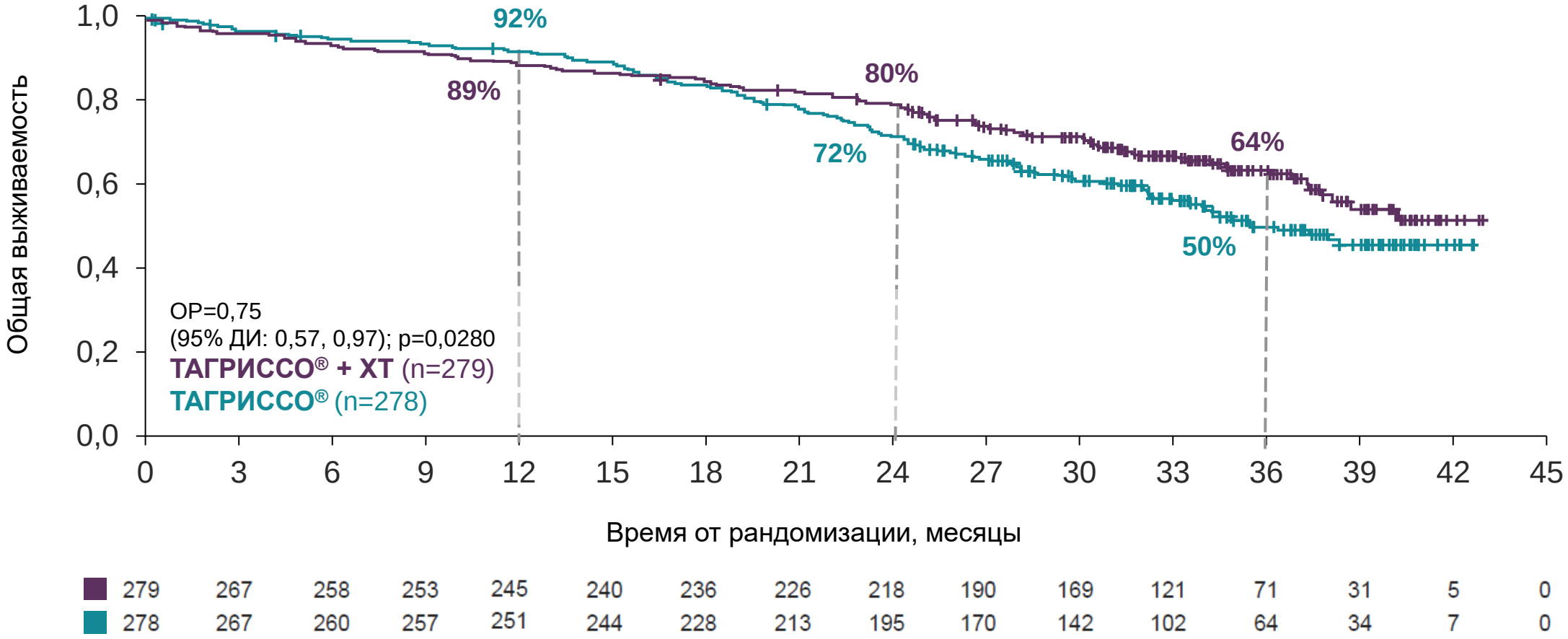
**Медиана ВППТ**
**25.4 мес.**
**(95% ДИ: 22,8–НВ)**

Дата окончания сбора данных: 8 января 2024 года, зрелость данных составляет 41%. ХТ – химиотерапия, ВППТ – время от рандомизации до первой последующей терапии или смерти, ДИ – доверительный интервал, НВ – не вычисляемо, ОР – отношение рисков

1. Valdiviezo Lama N, Okamoto I, Hughes BGM, et al. First-line (1L) osimertinib (osi) ± platinum-pemetrexed in EGFR-mutated (EGFRm) advanced NSCLC: FLAURA2 post-progression outcomes. Ann Oncol. 2024;9(suppl 3):1-53. doi:10.1016/esmoop/esmoop102569

# ТАГРИССО® + ХТ ВТОРОЙ ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ ПО ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО РЕЖИМА

ТАГРИССО® осимертиниб

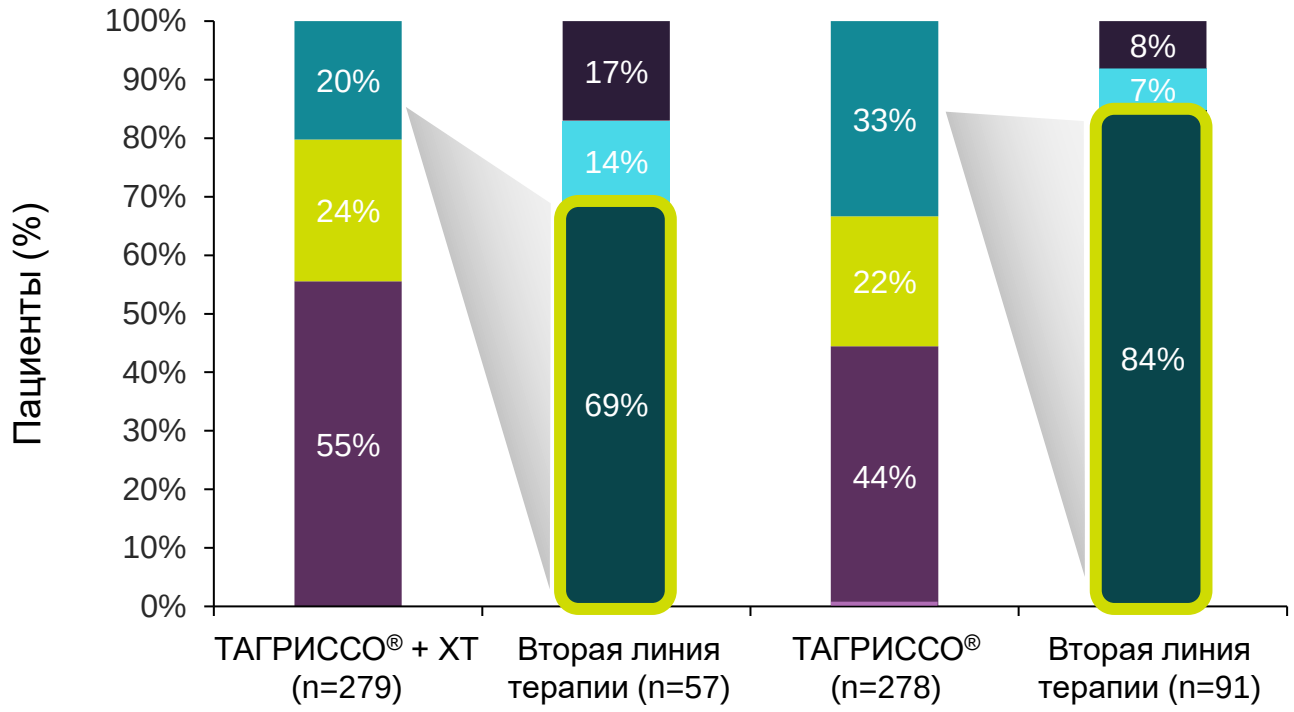



Дата окончания сбора данных: 8 января 2024 года, зрелость данных составляет 41%. Медиана ОВ: ТАГРИССО® + ХТ НД (38,0-НВ), ТАГРИССО® 36,7 месяцев (33,2-НВ). ХТ – химиотерапия, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ОВ – общая выживаемость, НВ – не вычисляемо.

1. Valdiviezo Lama N, Okamoto I, Hughes BGM, et al. First-line (1L) osimertinib (osi) ± platinum-pemetrexed in EGFR-mutated (EGFRm) advanced NSCLC: FLAURA2 post-progression outcomes. Ann Oncol. 2024;9(suppl 3):1-53. doi:10.1016/esmoop/esmoop102569

# КАКИЕ ПОСЛЕДУЮЩИЕ ОПЦИИ ТЕРАПИИ ПОЛУЧАЛИ ПАЦИЕНТЫ ПОСЛЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НА КОМБИНАЦИИ ТАГРИССО® + ХТ В 1-Й ЛИНИИ?

ТАГРИССО® осимертиниб




**Рандомизация пациентов**

- Получили 2-ю линию терапии
- Не получали последующего лечения
- Продолжают лечения в рамках исследования
- Не получили лечения в рамках исследования (ТАГРИССО® + ХТ, n = 2; ТАГРИССО®, n = 4)

**Терапия 2-й линии**

- Другое
- Схемы лечения, включающие другие ИТК EGFR
- Химиотерапия

В группе **ТАГРИССО® + ХТ 46% (57 из 123) пациентов начали 2-ю линию терапии после прогрессирования на 1-й линии**
В группе **ТАГРИССО® 60% (91 из 151) пациентов начали 2-ю линию терапии после прогрессирования на 1-й линии**

Дата окончания сбора данных: 8 января 2024 года, зрелость данных составляет 41%.
ХТ – химиотерапия, ИТК – ингибиторы тирозинкиназы, EGFR – рецептор эпидермального фактора роста

1. Valdiviezo Lama N, Okamoto I, Hughes BGM, et al. First-line (1L) osimertinib (osi) ± platinum-pemetrexed in EGFR-mutated (EGFRm) advanced NSCLC: FLAURA2 post-progression outcomes. Ann Oncol. 2024;9(suppl 3):1-53. doi:10.1016/esmoop/esmoop102569

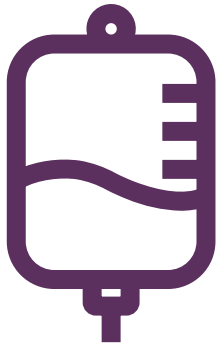
# НОВЫЙ ПОДХОД К 1-Й ЛИНИИ ТЕРАПИИ EGFR+ МНМРЛ

ТАГРИССО® осимертиниб

## ТАГРИССО® + ХТ

### БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЙ РЕЖИМ ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОТЕРАПИЕЙ ТАГРИССО®

- Длительная ВБП в 1-й линии
- Эффективность во всех подгруппах пациентов (независимо от типа мутации в гене EGFR, наличия метастазов в ЦНС)
- Управляемый профиль безопасности (возможность редукции дозы химиотерапии)



## ТАГРИССО®

### ЭФФЕКТИВНАЯ ОПЦИЯ ТЕРАПИИ ДЛЯ ОСЛАБЛЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ ИЛИ ПАЦИЕНТОВ, ОТКАЗАВШИХСЯ ОТ ХИМИОТЕРАПИИ:

- Длительная ВБП в 1-й линии
- Быстрый и длительный ответ
- Преимущество по общей выживаемости
- Проникновение через ГЭБ
- Переносимость лечения не уступает ИТК EGFR 1-го поколения

ХТ – химиотерапия, МНМРЛ – метастатический немелкоклеточный рак легкого, EGFR - рецептор эпидермального фактора роста, ЦНС – центральная нервная система, ВБП – выживаемость без прогрессирования, ГЭБ – гематоэнцефалический барьер, ИТК – ингибиторы тирозинкиназы 1. Lee CK et al. J Natl Cancer Inst. 2017;109(6). doi:10.1093/jnci/djw279. 2. Paz-Ares L et al. Ann Oncol. 2017;28:270-277. 3. Arcila ME et al. Clin Cancer Res. 2011;17:1169-1180. 4. Yoon HJ et al. Radiology. 2012;265:939-948. 5. Chouaid C et al. Lung Cancer. 2014;86:170-173. 6. Набор для тестирования cobas® EGFR Mutation Test v2 (инструкция по использованию). Indianapolis, IN: Roche Molecular Systems, Inc. 2016. 7. Oxnard GR et al. J Clin Oncol. 2016;34:3375-3382. 8. Jenkins S et al. J Thorac Oncol. 2017;12:1061-1070. 9. Wu YL et al. J Thorac Oncol. 2017;12(1S):S386. 10. Sun J-M et al. Lung Cancer. 2013;82:294-298. 11. Li W et al. Lung Cancer. 2014;84:295-300 9Ramalingam 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. 12. Planchard D, Jänne PA, Cheng Y, et al. FLAURA2: Safety and CNS outcomes of first-line (1L) osimertinib (osi) ± chemotherapy (CTx) in EGFRm advanced NSCLC. Annals of Oncology 2023;34 (suppl_2):S1311-S1312. DOI: https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.069. 13. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ТАГРИССО® (осимертиниб) ЛП-004492 от 22.03.2024.

ТАГРИССО®
осимертиниб

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ[1]

*Доступна по QR коду*

ТАГРИССО®
осимертиниб

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ТАГРИССО® (осимертиниб) ЛП-004492

ТАГРИССО®
осимертиниб

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.
Перед применением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

Если вам стало известно о нежелательных явлениях, другой информации по безопасности
или случаях неэффективности при использовании препаратов нашей компании, пожалуйста,
в течение 24 часов свяжитесь с сотрудниками подразделения по безопасности лекарственных препаратов
7 (495) 799 56 99 (доб. 2580) или отправьте всю известную вам информацию на электронный адрес:
AdverseEvents.ru@AstraZeneca.com

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

AstraZeneca