

Место иммунотерапии в 1 линии терапии (неоперабельного местно-распространенного и метастатического тройного негативного рака молочной железы)

RU/FAON/1911/0180

к.м.н. Вахабова Ю. В.
МНИОИ им. П.А. Герцена
Филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

29 ноября 2019
Москва

Спонсором научной деятельности является АО «Рош Москва» -
официальный дистрибьютор «Ф.Хоффманн – Ля Рош Лтд.» (Швейцария)

Что такое TNBC?

- “Triple negative” = ER negative, PgR negative, HER2 negative
- Частота встречаемости TNBC оставляет от 10% до 17% случаев рака молочной железы
- Значительно более агрессивный, чем опухоли другого молекулярного подтипа
- Наиболее часто инвазивные протоковые карциномы высокой степени злокачественности (grade 3)

Boyle P. Ann Oncol. 2012;23(suppl 6):vi7-vi12.
Anders CK, et al. Clin Breast Cancer. 2009;9(suppl 2):S73-S81.

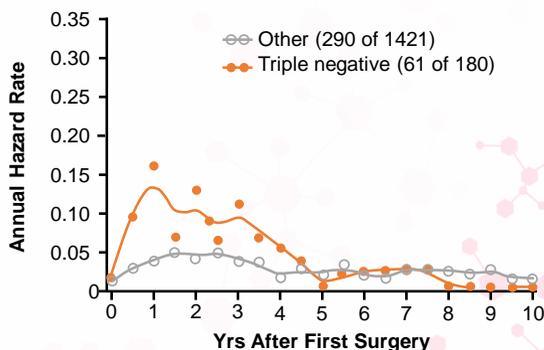
Клиническая характеристика диссеминированного TNBC

Характеристики рецидива^[1]

- Короткий безрецидивный интервал
- Чаще висцеральное метастазирование
- Отличие от люминальных подтипов: метастазы в ЦНС в 46% случаев

Rate of Recurrence ^[2]	n	Bone, %	Soft Tissue, %	Viscera, %
TNBC	79	13	13	74
ER+	123	39	7	54
HER2+	78	7	12	81

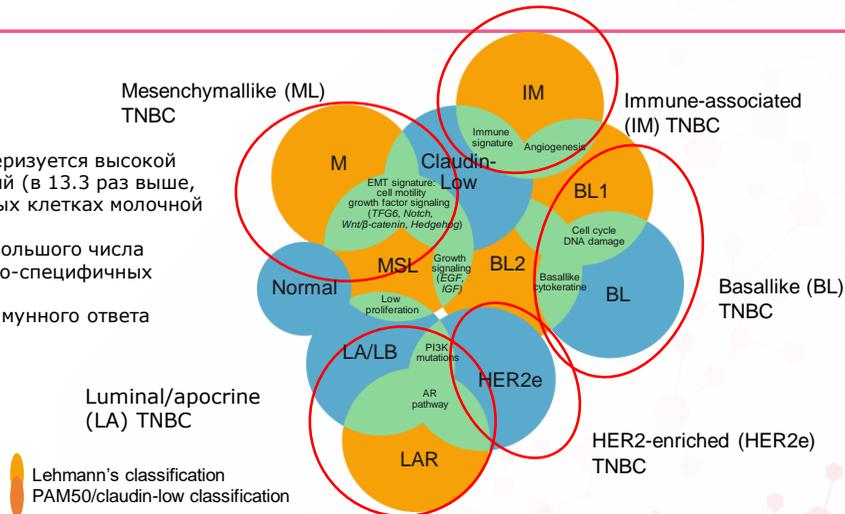
Distant Recurrence Following Surgery^[3]



1. Lin NU, et al. Cancer. 2008;113:2638-2645. 2. Liedtke C, et al. J Clin Oncol. 2008;26:1275-1281. 3. Dent R, et al. Clin Cancer Res. 2007;13:4429-4434

TNBC: классификация

ТН РМЖ характеризуется высокой частотой мутаций (в 13.3 раз выше, чем в нормальных клетках молочной железы) образованием большого числа новых опухолево-специфических антигенов
Стимуляцией иммунного ответа



Le Du F. Oncotarget. 2015;6:12890-12908.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 Unported License.

Эра цитостатиков в терапии метастатического TNBC

- Последовательная химиотерапия одним препаратом является предпочтительным методом лечения для большинства пациентов с mTNBC.
- Комбинированная химиотерапия может быть использована для пациентов, нуждающихся в более быстром ответе, однако ее применение не увеличивает ОВ.

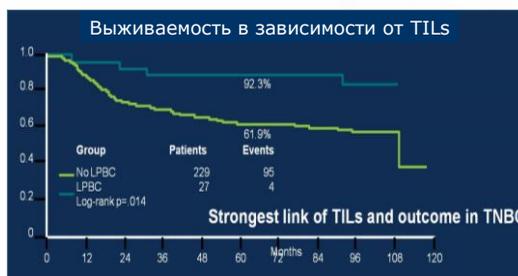
Taxanes	Anthracyclines	Antimetabolites	Other Microtubule Inhibitors	Platinum Agents
<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Paclitaxel ⊕ Nab-paclitaxel ⊕ Docetaxel 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Doxorubicin ⊕ Pegylated liposomal doxorubicin ⊕ Epirubicin 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Capecitabine ⊕ Gemcitabine 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Vinorelbine ⊕ Eribulin ⊕ Ixabepilone 	<ul style="list-style-type: none"> ⊕ Carboplatin ⊕ Cisplatin

- Пациенты, как правило, должны получать лечения до достижения наилучшего ответа или до прогрессирования или развития неприемлемой токсичности.

Zeichner SB, et al. Breast Cancer (Auckl). 2016;10:25-36.
Wahba HA, et al. Cancer Biol Med. 2015;12:106-116.

Иммунотерапия при TN РМЖ предпосылки применения

- При эффективном иммунном ответе активированные Т-клетки перемещаются к опухоли и инфильтрируют ее
- При TN РМЖ, в отличие от ГР⁺ РМЖ, уровень инфильтрирующих опухоль лимфоцитов значимо выше
- Инфильтрация опухоли лимфоцитами определяет лучший прогноз при TN РМЖ



Увеличение уровня инфильтрации лимфоцитами стромы опухоли на каждые 10% определяет

↓ риска смерти на **19%**

↓ риска отдаленных мтс на **13-18%**

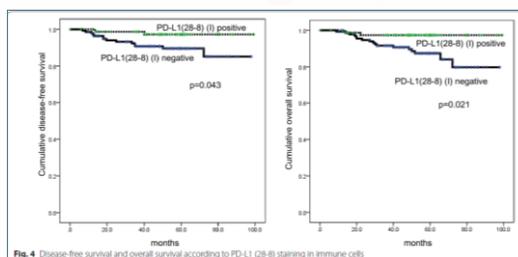
↓ риска смерти или прогр. на **14%**

1. Chen and Mellman. Immunity 2013; 2. Lehmann, et al. J Clin Invest 2011;
3. Cimino-Matthews, et al. Hum Pathol 2013; 4. Loi, et al. Ann Oncol 2014;
5. Adams, et al. J Clin Oncol 2014

Иммунотерапия при ТН РМЖ предпосылки применения

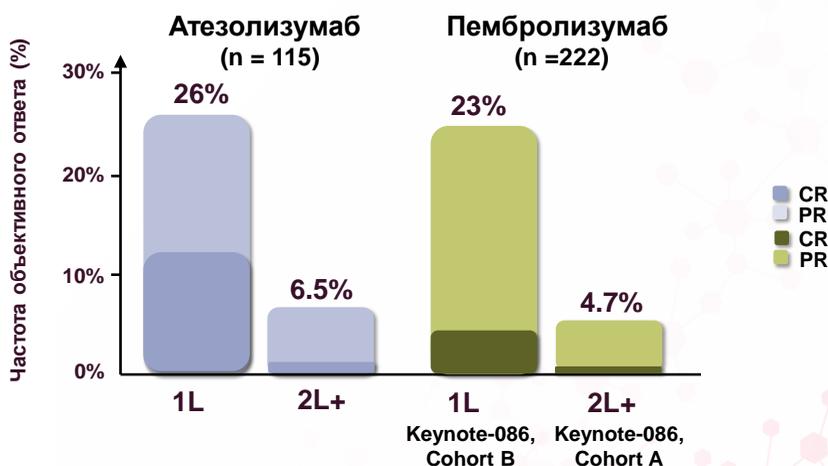
- Экспрессия PD-L1 на клетках опухоли и микроокружения подавляет противоопухолевый ответ
- PD-L1 экспрессия выявлена:
 - в 19% случаев раннего ТН РМЖ
 - в 20-30% случаев при ТН мРМЖ
- Экспрессия PD-L1 на иммунных клетках определяет лучший прогноз
- Единый порог экспрессии при ТН РМЖ не определен

Выживаемость в зависимости от экспрессии PD-L1 на иммунных клетках



Lehmann et al. PlosOne 2016
Sun et al. J Transl Med (2016) 14:173 Page 9

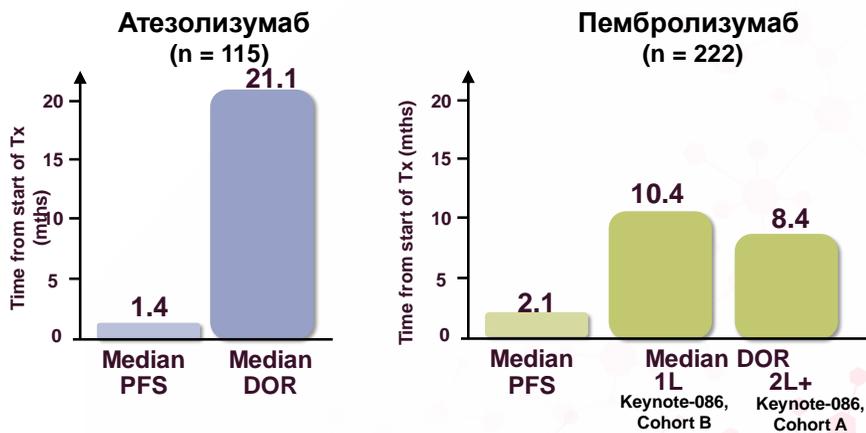
Эффективность монотерапии анти-PDL1/PD-1 у больных, получивших ≥ 1 линии



Schmid P, et al. AACR 2017; Adams S, et al ASCO 2017

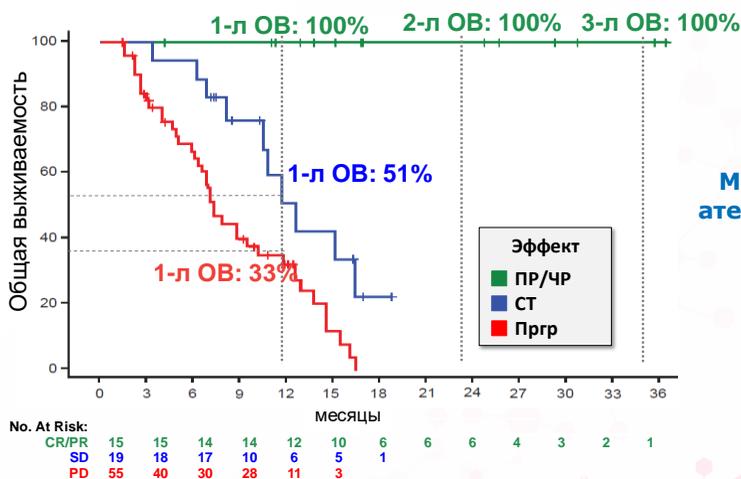
Время до прогрессирования и длительность ответа при терапии анти-PDL1/PD-1

Медиана ОБ при метастатическом ТН РМЖ 9-12 мес!



Schmid P, et al. AACR 2017; Adams S, et al ASCO 2017; Adams S et al, SABCS 2017

Общая выживаемость в зависимости от объективного ответа при терапии анти-PDL1



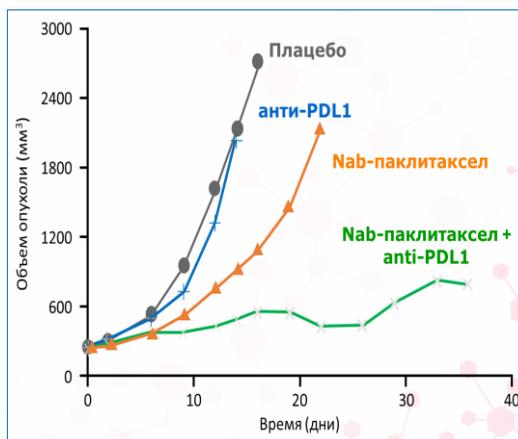
Median OS follow-up (range) was 15.2 mo (0.4+ to 36.7) in all patients, 17.0 mo (0.43+ to 36.7) in IC2/3 patients and 12.8 mo (0.8+ to 16.9) in IC0/1 patients.

Schmid P, et al. AACR 2017

Комбинация химиотерапии и анти-PDL1

Синергичный эффект химиотерапии и анти-PDL1 in vivo

- Снижается активность Т-регуляторных клеток
- Увеличивается презентация антигенов на опухолевых клетках
- Химиотерапия увеличивает экспрессию PD-L1 на опухолевых клетках и инфильтрацию опухоли CD8+ Т-клетками



Adams, et al. SABCS 2015

Checkpoint-ингибиторы в терапии ТН РМЖ (результаты исследований ранних фаз)

анти-PDL1/анти-PD1 в качестве монотерапии

- Длительный ответ и существенное увеличение ОБ при метастатическом ТН РМЖ
- Более эффективны в ранних линиях терапии
- Биомаркеры эффективности не определены
- Хорошая переносимость

Комбинация химиотерапии и анти-PDL1/анти-PD1

- Высокая непосредственная эффективность при метастатическом ТН РМЖ
- Высокая частота pCR при неоадьювантной терапии ТН РМЖ
- Удовлетворительная переносимость

Ведутся исследования III фазы применения анти-PDL1/анти-PD1 в комбинации с химиотерапией при метастатическом ТН РМЖ и в неоадьювантных режимах

IMpassion130: Исследования III фазы препарата АТЕЗОЛИЗУМАБ при мТНРМЖ¹⁻²

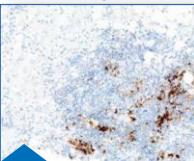
Основные критерии отбора:

- Метастатический или неоперабельный, местнораспространенный ТНРМЖ
 - Документально подтвержденный гистологически³
 - Отсутствие предшествующей терапии по поводу распространенного ТНРМЖ
 - Предшествующая химиотерапия с целью радикального излечения использованием таксанов, разрешенных, если перерыв в применении препарата ≥ 12 месяцев
 - ECOG ПС 0–1
 - Любой статус PD-L1
- Факторы стратификации:**
- Предшествующая терапия таксанами (да или нет)
 - Метастазы в печень (да или нет)
 - Статус PD-L1 на ИК (положительный $\geq 1\%$ или отрицательный $< 1\%$)⁴

Атезолизумаб + Наб-паклитаксел:

Атезолизумаб 840 мг в/в в 1-й и 15-й дни цикла; Наб-паклитаксел 100 мг в/в в 1-й и 15-й дни цикла

Окрашивание PD-L1 в образцах



Статус PD-L1

Экспрессия PD-L1 определялась централизованно с использованием ИГХ анализа Ventana SP142, разработанного специально для препарата ТЕЦЕНТРИК, для оптимизации окрашивания ИК, инфильтрирующих опухоль, в соответствии с биологической гипотезой о том, что экспрессия PD-L1 на ИК играет ключевую роль в активности препарата ТЕЦЕНТРИК

ИГХ анализ PD-L1 (TECENTRIK) в соответствии с инструкцией по применению (ИП) препарата ТЕЦЕНТРИК

Комбинированные первичные конечные точки:

Выживаемость без прогрессирования по оценке исследователя
Общая выживаемость

Вторичные конечные точки:

Частота объективного ответа
Продолжительность ответа (RECIST v1.1)
Оценка пациентами состояния здоровья/качества жизни (HQL)

Выбор наб-паклитаксела

В отличие от паклитаксела на основе растворителя, связанный с альбумином наб-паклитаксел не требует предварительного приема стероидов для снижения риска аллергических реакций гиперчувствительности (стероиды могут влиять на активность иммунотерапии)⁵

Наб-паклитаксел в сравнении с паклитакселом

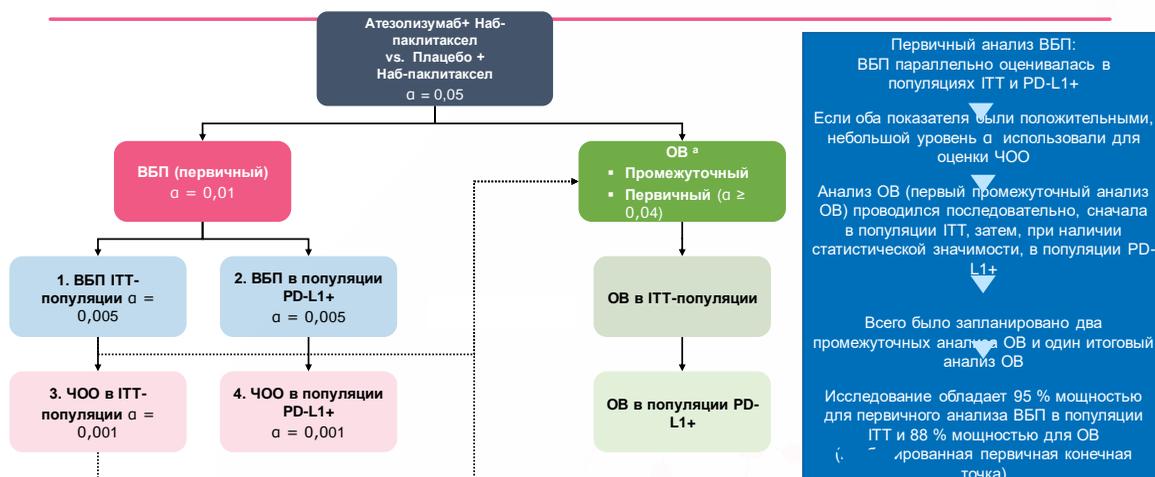
Реальные данные демонстрируют аналогичные ОБ и время до назначения нового лечения у пациентов, получающих наб-паклитаксел и паклитаксел, что позволяет предположить, что препараты можно считать взаимозаменяемыми в рамках 1-й линии терапии мТНРМЖ (см. Приложение для получения более подробной информации)⁴

распространенной схемой, и эффективность по OB между уровнями не различалась, тогда как по HQL различия были значимыми^{5, 6}

или, но вводится в рамках иммунотерапии) в

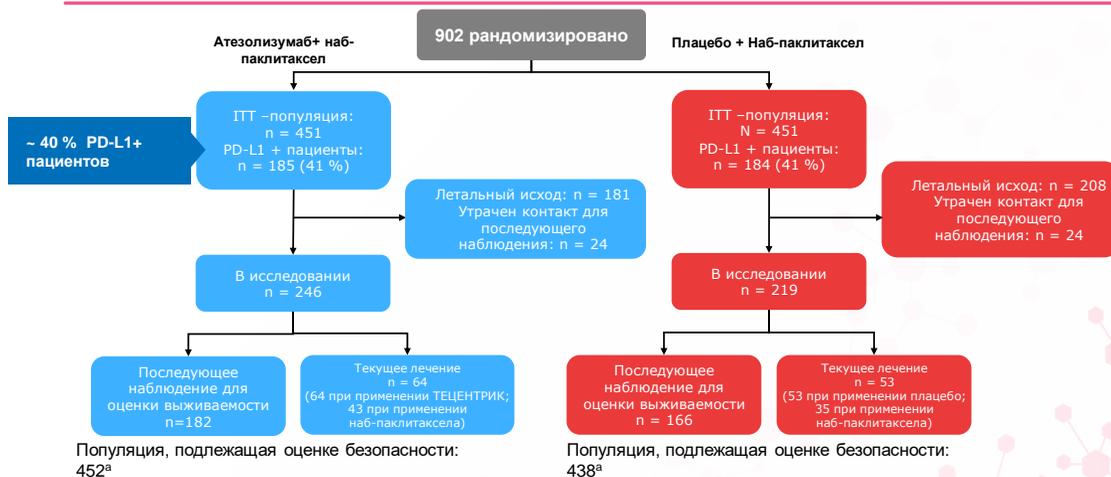
¹ Локально оценивается согласно рекомендациям Американского общества клинических онкологов (ASCO); ² Централизованно оценивается с помощью ИГХ анализа VENTANA SP142 (двойное заслепление статуса PD-L1); ³ NCT02425891; ⁴ Emens, et al. ASCO 2016 (Abstract TPS1104); ⁵ Soliman, et al. Onco Targets Ther 2017; ⁶ Luhn, et al. ESMO 2018 (Abstract 2904); ⁷ Gradishar, et al. J Clin Oncol 2005; ⁸ Gradishar, et al. J Clin Oncol 2009

IMpassion130: статистический анализ сопровождался строгим иерархическим дизайном



^a α применяют повторно, если испытание ВБП/ЧОО является значимым. OP/значение P – границы прекращения зависят от анализа от времени для анализа ОБ Schmid, et al. N Engl J Med 2018

IMpassion130: распределение пациентов



Популяция, подлежащая оценке безопасности: 452^a

Популяция, подлежащая оценке безопасности: 438^a

Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г. ^a 6 пациентов в группе не получили исследуемого лечения; 7 пациентов в группе плацебо + наб-паклитаксел получили одну дозу Атезолизумаби были оценены в составе популяции для оценки безопасности Атезолизумаб+ наб-паклитаксел Schmid, et al. N Engl J Med 2018

IMpassion130: исходные характеристики

Исходные характеристики были в основном сбалансированы

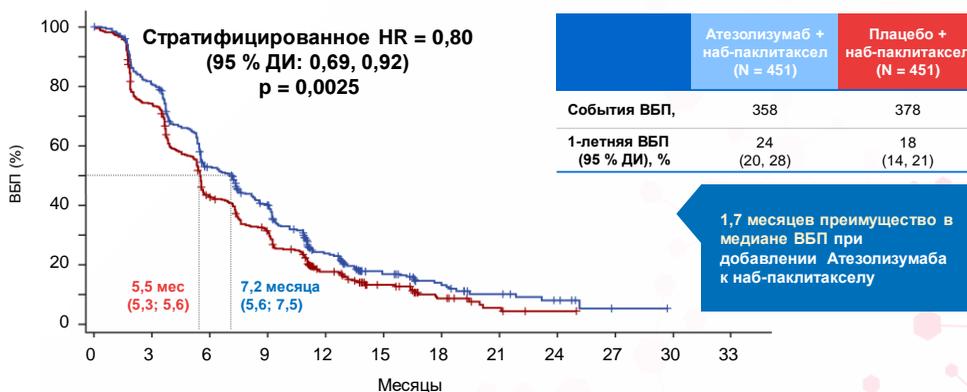
Характеристика	Атезолизумаб+ наб-паклитаксел (N = 451)	Плацебо + наб-паклитаксел (N = 451)	Характеристика	Атезолизумаб + наб-паклитаксел (N = 451)	Плацебо + наб-паклитаксел (N = 451)
Средний возраст (диапазон), годы	55 (20-82)	56 (26-86)	Метастатическое заболевание, n (%)	404 (90)	408 (91)
Женщины, n (%)	448 (99)	450 (100)	Кол-во мест, n (%) ^d		
Раса, n (%) ^a			0-3	332 (74)	341 (76)
Белые	308 (68)	301 (67)	≥ 4	118 (26)	108 (24)
Азиаты	85 (19)	76 (17)	Место метастазирования, n (%)		
Чернокожие/афро-американцы	26 (6)	33 (7)	Рак легкого	226 (50)	242 (54)
Другая/Составная	20 (4)	26 (6)	Кости	145 (32)	141 (31)
ПОС по шкале ECOG, n (%) ^{b, c}			Печень	126 (28)	118 (26)
0	256 (57)	270 (60)	Головной мозг	30 (7)	31 (7)
1	193 (43)	179 (40)	Только лимфатические узлы ^d	33 (7)	23 (5)
Предшествующая (нео)адьювантная терапия, n (%)			PD-L1+ (IC), n (%)	185 (41)	184 (41)
таксанами	231 (51)	230 (51)			
антрациклинами	243 (54)	242 (54)			

Приблизительно у половины пациентов проводили (нео)адьювантную терапию таксанами или химиотерапию антрациклинами

Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г. ^a Раса/возрастная принадлежность не была известна у 12 пациентов в группе Атезолизумаб + наб-паклитаксел и у 15 пациентов в группе плацебо + наб-паклитаксел

^b Из n = 450 в каждой группе. ^c ПОС по шкале ECOG до начала лечения составлял 2 у 1 пациента/группе. ^d Из n = 450 в группе Атезолизумаб + наб-паклитаксел. n = 449 в группе плацебо + наб-паклитаксел Schmid, et al. N Engl J Med 2018

IMpassion130: первичный анализ ВБП в ИТТ-популяции

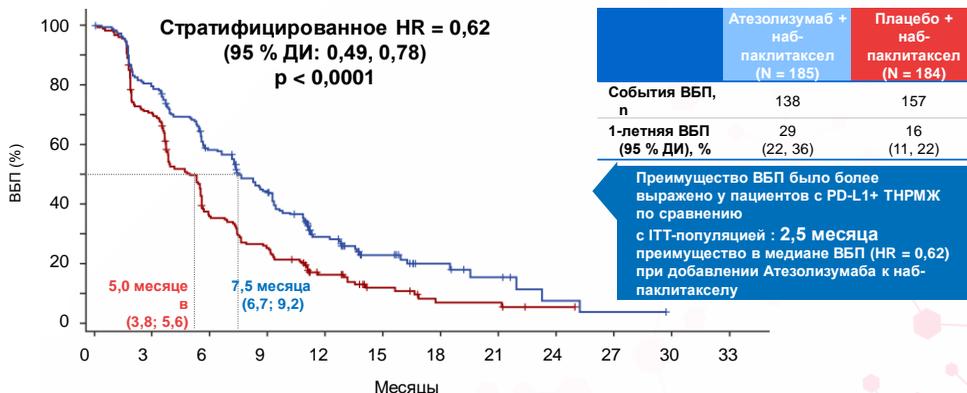


Число пациентов в группе риска:

Месяцы	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Атезолизумаб+ наб-паклитаксел	451	360	226	164	77	34	20	11	6	1	н/о	Н/О
Плацебо + Наб-паклитаксел	451	327	183	130	57	29	13	5	1	н/о	н/о	Н/О

Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г. Медиана продолжительности ВБП (и 95 % ДИ) указана на графике.
Медиана периода последующего наблюдения (ИТТ): 12,9 мес
Schmid, et al. N Engl J Med 2018

IMpassion130: первичный анализ ВБП в популяции PD-L1+

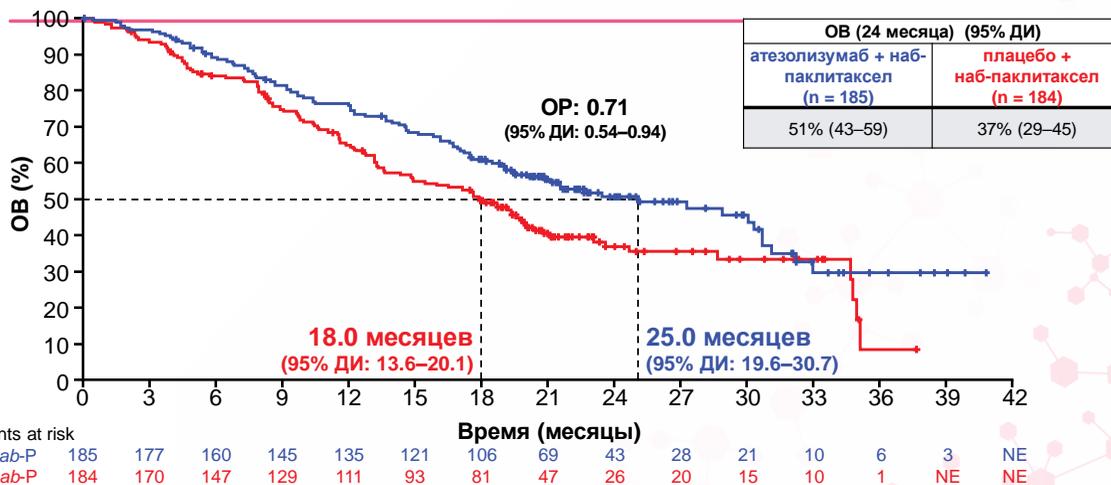


Число пациентов в группе риска:

Месяцы	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33
Атезолизумаб+ наб-паклитаксел	185	146	104	75	38	19	10	6	2	1	н/о	Н/О
Плацебо + Наб-паклитаксел	184	127	62	44	22	11	5	5	1	н/о	н/о	Н/О

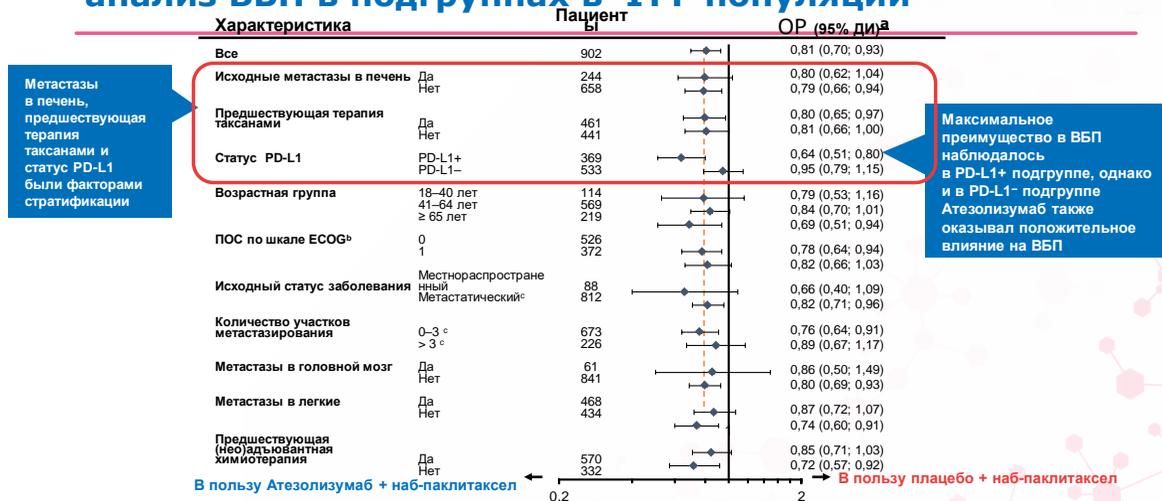
Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г.
Schmid, et al. N Engl J Med 2018

IMpassion130: ОВ в PD-L1+ популяции (промежуточный анализ)



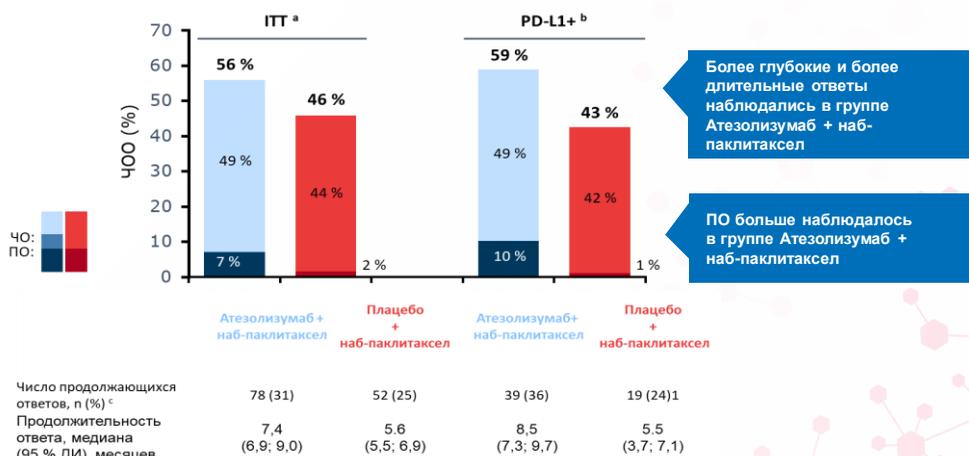
Дата завершения сбора данных январь 2019. Медиана продолжительности ВБП (и 95% ДИ) указана на графике. Медиана периода последующего наблюдения (ИТТ): 18 мес. Schmid, et al. ASCO 2019 (Abstract 1003)

IMpassion130: анализ ВБП в подгруппах в ИТТ-популяции



Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г.
^a Предemonстрированы нестратифицированные ОР; 95% ДИ нанесены на график в качестве «усов» (отрезки прямой; характеризующие значение погрешности результата). Пунктирная вертикальная линия представляет показатель в популяции ИТТ
^b Пациентов с ПОС 2 по шкале ECOG на график не наносили. ^c Исключает пациентов с неизвестными/другими показателями Schmid, et al. N Engl J Med 2018

IMpassion130: ответ на терапию



Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г. Пациенты, у которых оценивали объективный ответ: ^a 450 в группе Атезолизумаб+ наб-паклитаксел и 449 в группе Плацебо + Наб-паклитаксел
^b 185 в группе ТЕЦЕНТРИК + наб-паклитаксел и 183 в группе Плацебо + Наб-паклитаксел ^c Отсутствие летальных исходов или ПЗ
 Schmid, et al. N Engl J Med 2018

IMpassion130: резюме данных по безопасности

НЯ, n (%)	Атезолизумаб+ наб-паклитаксел (n = 452)	Плацебо + наб-паклитаксел (n = 438)
НЯ от всех причин		
Любой степени тяжести	449 (99)	429 (98)
Степени 3-4	220 (49)	185 (42)
5 степень тяжести	6 (1)	3 (1)
НЯ, обусловленные лечением		
Любой степени тяжести	436 (96)	410 (94)
Степени 3-4	179 (40)	132 (30)
Степень 5 ^a	3 (1) ^a	1 (< 1) ^a
СНЯ любой степени тяжести		
СНЯ независимо от связи	103 (23)	80 (18)
СНЯ, обусловленные лечением	56 (12)	32 (7)
НЯ любой степени тяжести, приведшие к любому лечению		
Приведшие к прекращению ТЕЦЕНТРИК или плацебо	29 (6)	6 (1)
Приведшие к досрочному прекращению наб-паклитаксел	72 (16)	36 (8)
НЯ любой степени тяжести, приведшие к любому снижению дозы или прекращению приема исследуемого препарата		
Приведшие к прерыванию приема ТЕЦЕНТРИК или плацебо	139 (31)	103 (24)
Приведшие к любому снижению дозы или прерыванию наб-паклитаксела	195 (43)	172 (39)

Данные по безопасности соответствовали предыдущим исследованиям Атезолизумаба и химиотерапии по другим показателям – новых сигналов по безопасности не было обнаружено

Атезолизумаб не компрометировал интенсивность дозы наб-паклитаксел: интенсивность дозы составляла 87,7% в группе Атезолизумаба и 90,4% в группе плацебо

НЯ 5 степени тяжести, связанные с лечением: Аутоиммунный гепатит, воспаление слизистой оболочки/летальный исход, септический шок (n = 1 каждое, Атезолизумаб+ наб-паклитаксел) Печеночная недостаточность (n = 1, Плацебо + наб-паклитаксел)

Популяция, подлежащая оценке безопасности. Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г. ^a Летальные исходы, связанные с лечением: аутоиммунный гепатит, воспаление слизистой оболочки/летальный исход, септический шок (n = 1 каждое, Атезолизумаб+ наб-паклитаксел); печеночная недостаточность (n = 1, Плацебо + Наб-паклитаксел)
 Schmid, et al. N Engl J Med 2018

IMpassion130: наиболее распространенные НЯ

НЯ ≥ 20 % (все степени) или ≥ 3 % (3-4 степень) пациентов в каждой группе, n (%)	Атезолизумаб + наб-паклитаксел (n = 452)		Плацебо + Наб-паклитаксел (n = 438)	
	Любой степени тяжести	Степени 3-4	Любой степени тяжести	Степени 3-4
Алоpecia	255 (56)	3 (1)	252 (58)	1 (< 1)
Усталость	211 (47)	18 (4)	196 (45)	15 (3)
Тошнота ^a	208 (46)	5 (1)	167 (38)	8 (2)
Диарея	147 (33)	6 (1)	150 (34)	9 (2)
Анемия	125 (28)	13 (3)	115 (26)	13 (3)
Запор	113 (25)	3 (1)	108 (25)	1 (< 1)
Кашель ^a	112 (25)	0	83 (19)	0
Головная боль	105 (23)	2 (< 1)	96 (22)	4 (1)
Периферическая нейропатия	98 (22)	25 (6)	97 (22)	12 (3)
Нейтропения ^a	94 (21)	37 (8)	67 (15)	36 (8)
Сниженный аппетит	91 (20)	3 (1)	79 (18)	3 (1)
Снижение числа нейтрофилов	57 (13)	21 (5)	48 (11)	15 (3)
Гипертензия	22 (5)	4 (1)	24 (5)	11 (3)

Наиболее распространенные НЯ были в целом схожи между группами

Наиболее распространенные НЯ 3-4 степени тяжести: нейтропения, снижение числа нейтрофилов, периферическая нейропатия, утомляемость, анемия

НЯ степени 3-4 на ≥ 2 % выше в группе Атезолизумаб + наб-паклитаксел, включая периферическую нейропатию (6 % в сравнении с 3 %)

Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г.^a Более высокая частота возникновения НЯ на ≥ 3 % в группе Атезолизумаб + наб-паклитаксел в сравнении с плацебо + наб-паклитаксел; к другим относятся пирексия и гипотиреоз (не показаны в таблице, поскольку общая частота составляла < 20 %) Schmid, et al. N Engl J Med 2018

Наиболее распространенные СНЯ

СНЯ, встречающиеся у ≥ 1 % пациентов в любой группе (независимо от связи с препаратом)

СНЯ, n (%)	Атезолизумаб + наб-паклитаксел (n = 452)		Плацебо + Наб-паклитаксел (n = 438)	
	Любой степени тяжести	Степени 3-4	Любой степени тяжести	Степени 3-4
Все	103 (23)	78 (17) ^a	80 (18)	56 (13) ^b
Пневмония	10 (2)	8 (2) ^c	5 (1)	0
Инфекция путей	5 (1)	2 (< 1)	0	0
Снижение числа нейтрофилов	23 (5)	2 (1)	2 (< 1)	2 (< 1)
Гипертензия	22 (5)	4 (1)	3 (1)	0

Более высокая доля пациентов в группе Атезолизумаб + наб-паклитаксел имела СНЯ по сравнению с группой Плацебо + наб-паклитаксел (23 % и 18 % соответственно)

Отсутствовали СНЯ с разницей ≥ 2 % между группами лечения

Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г.^a Произошло 6 явлений 5 степени тяжести.^b Произошло 3 явления 5 степени тяжести.^b Произошло одно явление 5 степени тяжести. Schmid, et al. N Engl J Med 2018

Нежелательные явления, представляющие особый интерес, указывающие на потенциальную иммуноопосредованную этиологию

НЯОИ, n (%) ^a	ТЕЦЕНТРИК + наб-паклитаксел (n = 452)		Плацебо + Наб- (n = 438)	
	Любой степени тяжести	Степени 3-4	Любой степени тяжести	Степени 3-4
Все	259 (57)	34 (8)	183 (42)	19 (4)
Важные НЯОИ^b				
Гепатит (все)	69 (15)	23 (5)	62 (14)	13 (3)
Гепатит (диагноз)	10 (2)	6 (1)	7 (2)	1 (< 1)
Гепатит (отклонения лабораторных показателей)	62 (14)	17 (4)	58 (13)	12 (3)
Гипотиреоз	78 (17)	0	19 (4)	0
Гипертиреоз	20 (4)	1 (< 1)	6 (1)	0
Пневмонит	14 (3)	1 (< 1)	1 (< 1)	0
Менингоэнцефалит ^c	5 (1)	0	2 (< 1)	0
Колит	5 (1)	1 (< 1)	3 (1)	1 (< 1)
Недостаточность	4 (1)	1 (< 1)	0	0
Панкреатит	2 (< 1)	1 (< 1)	0	0
Сахарный диабет	1 (< 1)	1 (< 1)	2 (< 1)	1 (< 1)
Нефрит	1 (< 1)	0	0	0
Другие НЯОИ^c				
Сыпь	154 (34)	4 (1)	114 (26)	2 (< 1)
Инфузионные реакции	5 (1)	0	5 (1)	0

Частота возникновения гепатита была сбалансирована и обычно определялась по лабораторным показателям, а не клиническому диагнозу

Все случаи гипотиреоза были 1-2 степени; ни один не привел к прекращению лечения

Пневмонит был нечастым

В каждой группе лечения было одно НЯОИ степени 5:
ТЕЦЕНТРИК + наб-паклитаксел: аутоиммунный гепатит
Плацебо + наб-паклитаксел: печеночная недостаточность

Дата завершения сбора данных: 17 апреля 2018 г. ^a Группы предпочтительных терминов согласно медицинским понятиям
^b Включает все НЯОИ, возникшие у ≥ 1% в любой группе. ^c Все случаи фотофобии
Schmid, et al. N Engl J Med 2018

Иmpassion130: основные выводы и клиническая импликация

Иmpassion130 – первое исследование III фазы с целью продемонстрировать пользу противораковой иммунотерапии при мТНPMЖ

Профиль соотношения пользы и риска Атезолизумаб + наб-паклитаксел подтверждает изменения в практике применения первой линии терапии мТНPMЖ

ВБП HR= 0,80 ИТТ

ВБП HR = 0,62 группа PD-L1+

+7 месяцев - беспрецедентно медиана ОВ PD-L1+

Не обнаружено новых сигналов по безопасности

Изучение биомаркеров (определение PD-L1 на иммунных клетках) должно выполняться в качестве стандартной процедуры при диагностике мPMЖ, чтобы пациенты могли воспользоваться этими методами лечения

Продолжаются исследования Атезолизумаба в комбинации с другой химиотерапией при мТНPMЖ, а также в нео- и адъювантном режиме раннего ТНPMЖ

15 апреля 2019 года

**Атезолизумаб – первый иммуноонкологический препарат,
одобренный для терапии ТНRMЖ**



Тройной негативный рак молочной железы

Комбинированная терапия неоперабельного местнораспространенного или метастатического тройного негативного рака молочной железы у взрослых пациентов

Неоперабельный местнораспространенный или метастатический тройной негативный рак молочной железы в первой линии терапии в комбинации с наб-паклитакселом при наличии экспрессии PD-L1 $\geq 1\%$ на иммунокомпетентных клетках, инфильтрирующих ткань опухоли.