

Пембролизумаб в комбинации с химиотерапией улучшает общую выживаемость при применении в первой линии у пациентов с НМРЛ, у которых отсутствует экспрессия PD-L1 в опухоли

10.09.2019 - Компания MSD сообщила, что пембролизумаб в комбинации с химиотерапией (ХТ) продемонстрировал улучшение общей выживаемости (ОВ), выживаемости без прогрессирования (ВБП) и частоты объективных ответов (ЧОО) у пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) без экспрессии PD-L1 в опухоли (TPS < 1 %) при применении в первой линии терапии. По данным объединенного анализа исследований KEYNOTE-189, KEYNOTE-407 и KEYNOTE-021 (Когорта G), пембролизумаб в комбинации с ХТ обеспечивает снижение риска смерти на 44 % (OR = 0,56), по сравнению с химиотерапией. В группе пембролизумаб+ХТ ЧОО составила 46,9 %, по сравнению с 28,6 % в группе ХТ. Профиль безопасности пембролизумаба соответствовал данным предшествующих клинических исследований среди больных распространенным НМРЛ.

«Целью нашей программы клинических исследований по раку легкого является поиск возможностей увеличения выживаемости пациентов, у которых было выявлено данное заболевание», сообщил доктор Jonathan Cheng [Джонатан Ченг], вице-президент научно-исследовательского подразделения MSD по клиническим исследованиям в онкологии. «Проведенный анализ подтверждает эффективность пембролизумаба в комбинации с ХТ у пациентов с НМРЛ, у которых отсутствует экспрессия PD-L1 в опухоли (TPS<1%).»

«На основании данных о преимуществе в общей выживаемости, которое было продемонстрировано в клинических исследованиях, пембролизумаб в комбинации с химиотерапией стал стандартом терапии первой линии для пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого в отсутствие активирующих мутаций», сообщил доктор Hossein Borghaei [Хоссейн Боргхеи], руководитель торакального отделения онкологического центра Fox Chase. «Обнадеживает, что даже пациенты с НМРЛ, чьи опухоли не экспрессируют PD-L1 (TPS<1%) могут получить существенную пользу от терапии пембролизумабом в комбинации с ХТ в 1 линии.»

Дополнительные данные объединенного подгруппового анализа исследований KEYNOTE-189, KEYNOTE-407 и KEYNOTE-021 (Когорта G)

Данные представленные во время Всемирной конференции по раку легкого, получены в результате объединенного подгруппового анализа 428 пациентов, ранее не получавших лечение, без экспрессии PD-L1 в опухоли (TPS < 1 %), которые принимали участие в исследованиях KEYNOTE-189

(неплюскоклеточный НМРЛ; n = 190), KEYNOTE-407 (плюскоклеточный НМРЛ; n = 194) и KEYNOTE-021 (неплюскоклеточный НМРЛ; n = 44 [Когорта G]). Пациенты были рандомизированы в группы лечения пембролизумабом в дозе 200 мг каждые 3 недели в комбинации с химиотерапией (n = 243) или химиотерапии (n = 185). Больные неплюскоклеточным НМРЛ получали лечение пеметрекседом в комбинации с препаратом платины, больные плюскоклеточным НМРЛ получали карбоплатин в комбинации с паклитакселом или наб-паклитакселом. Больные с генетическими аберрациями EGFR или ALK к участию в исследованиях не допускались. Ключевые цели по оценке эффективности включали ОВ, ВБП и ЧОО.

На фоне терапии пембролизумабом в комбинации с химиотерапией при медиане наблюдения 10,2 мес отмечено снижение риска смерти на 44 % (OR = 0,56 [95 % ДИ; 0,43–0,73]), по сравнению с химиотерапией. Расчетные показатели общей выживаемости через 12 месяцев в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией составили 66 %, по сравнению с 47 % в группе химиотерапии; показатели общей выживаемости через 18 месяцев составили 52 % и 29 %, соответственно. Медиана ОВ в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией составила 19,0 месяцев (95 % ДИ; 15,2–24,0), по сравнению с 11,0 месяцами (95 % ДИ; 9,2–13,5) в группе химиотерапии.

На фоне комбинации пембролизумаба с химиотерапией также отмечено снижение риска прогрессирования заболевания или смерти на 33 % (OR = 0,67 [95 % ДИ; 0,54–0,84]), по сравнению с химиотерапией. Расчетные показатели выживаемости без прогрессирования через 12 месяцев в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией составили 29 %, по сравнению с 17 % в группе химиотерапии; показатели выживаемости без прогрессирования через 18 месяцев составили 22 % и 9 %, соответственно. Медиана ВБП в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией составила 6,5 месяцев (95 % ДИ; 6,2–8,5), по сравнению с 5,4 месяцами (95 % ДИ; 4,7–6,2) в группе химиотерапии. ЧОО в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией составила 46,9 % (n = 114), а в группе химиотерапии этот показатель составил 28,6 % (n = 53). Медиана длительности ответа в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией составила 7,9 месяцев (диапазон, от 1,1+ до 28,4+), а в группе химиотерапии этот показатель составил 6,7 месяцев (диапазон, от 1,4+ до 30,1+). У 42,4 % пациентов в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией продолжительность ответа на терапию составила 12 месяцев и более, по сравнению с 35,3 % в группе химиотерапии.

Среди пациентов в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией частота нежелательных явлений (НЯ) 3–5 степени тяжести составила 68 % (n = 165), по сравнению с 72 % (n = 131) в группе химиотерапии. Частота НЯ 3–5 степени тяжести, которые привели к смерти, в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией составила 9 % (n = 23) и 6 % (n = 11) в группе химиотерапии. Частота иммуноопосредованных НЯ 3–5 степени тяжести и инфузионных реакций в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией составила 11 % (n = 27), по сравнению с 3 % (n = 5) в группе

химиотерапии. Летальные исходы вследствие иммуноопосредованных НЯ и инфузионных реакций в группе комбинации пембролизумаба с химиотерапией были отмечены в 1 % случаев (n = 2), тогда как в группе химиотерапии летальных исходов не было.

О пембролизумабе

Пембролизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое селективно блокирует взаимодействие между рецептором PD-1 на Т-лимфоцитах иммунной системы и лигандами PD-L1 и PD-L2 на опухолевой клетке.

Пембролизумаб был впервые зарегистрирован в 2014 году в США для терапии пациентов с неоперабельной и метастатической меланомой, у которых выявлено прогрессирование заболевания после предшествующей терапии. Позже препарат был одобрен для терапии пациентов по 14 показаниям.

Пембролизумаб был впервые зарегистрирован в России в ноябре 2016 года. В настоящее время препарат одобрен к применению по девяти показаниям для лечения пациентов:

Меланома

- для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой;
- в качестве адъювантной терапии у пациентов с меланомой с поражением лимфатических узлов после хирургического лечения.

Немелкоклеточный рак легкого

- в комбинации с химиотерапией, включающей препарат платины и пеметрексед в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с метастатическим неплоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого при отсутствии мутаций в генах эпидермального фактора роста (EGFR) или киназы анапластической лимфомы (ALK);
- в комбинации с карбоплатином и паклитакселом или альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с метастатическим плоскоклеточным немелкоклеточным раком легкого;
- в качестве монотерапии 1-ой линии у пациентов с местнораспространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого с экспрессией PD-L1 \geq 1% опухолевыми клетками, определяемой валидированным тестом, при отсутствии мутаций в генах EGFR или ALK;
- в качестве монотерапии для лечения пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого с экспрессией PD-L1 \geq 1% опухолевыми клетками, определяемой валидированным тестом, которые ранее получали терапию, включающую препараты платины. При наличии мутаций в генах EGFR или ALK пациенты должны получить соответствующую специфическую терапию прежде, чем им будет назначено лечение препаратом.

Рак головы и шеи

- для лечения пациентов с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи с прогрессированием заболевания во время или после химиотерапии, включающей препараты платины.

Классическая лимфома Ходжкина (кЛХ)

- для лечения взрослых и детей с рефрактерной классической лимфомой Ходжкина или с рецидивом заболевания после трех и более предшествующих линий терапии.

Уротелиальная карцинома



- для лечения пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, у которых невозможно проведение химиотерапии, включающей цисплатин, с экспрессией PD-L1 (комбинированный показатель позитивности (combined positive score, CPS \geq 10) по данным валидированного теста, а также у пациентов, которым невозможно проведение химиотерапии любыми препаратами платины, независимо от экспрессии PD-L1;
- для лечения пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, которые ранее получали химиотерапию, включающую препараты платины

Рак желудка

- для лечения пациентов с рецидивирующей местнораспространенной или метастатической аденокарциномой желудка или пищеводно желудочного перехода с экспрессией PD-L1 (комбинированный показатель позитивности (combined positive score, CPS \geq 1) по данным валидированного теста. У больных должно быть зарегистрировано прогрессирование заболевания на фоне или после проведения двух и более линий предшествующей терапии, включая химиотерапию фторпиримидинами и препаратами платины, а также, при необходимости, таргетную терапию препаратами анти-HER2/neu.

Злокачественные новообразования с высоким уровнем микросателлитной нестабильности

- для лечения пациентов с распространенными злокачественными новообразованиями с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H), включая нарушения системы репарации ДНК (dMMR), которые ранее получали терапию

Гепатоцеллюлярная карцинома

- для лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), которые ранее получали анти-ангиогенную терапию ингибиторами тирозинкиназ (ИТК).

Рак шейки матки

- для лечения пациентов с рецидивирующим или метастатическим раком шейки матки с экспрессией PD-L1 (CPS \geq 1) по данным валидированного теста при прогрессировании заболевания на фоне или после проведения химиотерапии.

Об иммуноонкологии

Последние открытия в области иммуноонкологии открывают для пациентов со злокачественными новообразованиями новые возможности в лечении их заболеваний и увеличении продолжительности жизни. Иммуноонкологические препараты усиливают естественную способность иммунной системы бороться с опухолью. В отличие от химиотерапии (которая ингибирует клеточное деление быстрорастущих опухолевых клеток) и таргетной терапии (воздействующей на различные молекулярные мишени на опухолевых клетках) иммуноонкологические препараты воздействуют на различные компоненты иммунной системы, в том числе точки иммунного контроля, в норме отвечающие за регулирование работы иммунной системы.

О компании MSD

На протяжении более 125 лет MSD является одной из ведущих международных компаний в области здравоохранения. MSD – это фирменное наименование компании Merck & Co. Inc., штаб-квартира которой находится в Кенилворте, штат Нью-Джерси, США.

Мы создаем, разрабатываем и производим инновационные рецептурные лекарственные препараты, включая биологические лекарственные средства и вакцины, которые помогают сохранять и улучшать здоровье людей. В портфеле MSD представлены лекарственные препараты для профилактики и лечения онкологических заболеваний, сахарного диабета, гепатита С, ВИЧ-

инфекций, аутоиммунных воспалительных и респираторных заболеваний, болезней системы кровообращения и других нозологий.

Мы реализуем и поддерживаем программы и партнерские проекты, которые способствуют повышению качества медицинской помощи.

В России компания MSD работает с 1991 года, концентрируя внимание на обеспечении доступности инновационных лекарств и вакцин, партнерстве с локальными производителями и ведущими медицинскими учреждениями, а также поддержке медицинского образования. Мы применяем богатый международный опыт, чтобы внести вклад в развитие здравоохранения и фармацевтической промышленности России.

Подробную информацию о компании вы можете найти на сайте www.msd.ru

Контакты для СМИ: Лилия Закирова | lilia.zakirova@merck.com | Тел.: +7 915 032 05 84

ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе 11, к 1
Бизнес-центр «Демидов»
Тел.: +7 495 916 7100
Факс: +7 495 916 7094
www.msd.ru

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставленной компанией-производителем.

Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению.