

В ходе регистрационного исследования 3 фазы KEYNOTE-522 по оценке пембролизумаба в комбинации с химиотерапией у пациентов с тройным негативным раком молочной железы (ТНPMЖ) достигнута первичная конечная точка по частоте полных патологических ответов (пПО)

Пембролизумаб является первым PD-1 ингибитором, который продемонстрировал статистически значимое улучшение частоты пПО при неоадъювантной терапии ТНPMЖ вне зависимости от статуса PD-L1

07.08.2019 - Компания MSD сообщила, что в ходе исследования 3 фазы KEYNOTE-522 по оценке пембролизумаба (PD-1 ингибитор) в комбинации с химиотерапией была достигнута одна из комбинированных первичных конечных точек по частоте полных патологических ответов (пПО) после неоадъювантного этапа лечения в рамках исследования неоадъювантной/адъювантной терапии у больных тройным негативным раком молочной железы (ТНPMЖ). На основании первого промежуточного анализа, проведенного независимым комитетом по мониторингу данных, комбинация пембролизумаба с химиотерапией продемонстрировала статистически значимое улучшение частоты пПО по сравнению с химиотерапией вне зависимости от статуса PD-L1. Полный патологический ответ или пПО определяется, как отсутствие любых признаков опухоли в образцах тканей после неоадъювантной терапии и радикального хирургического вмешательства. На основании рекомендаций комитета по мониторингу данных, исследование будет продолжено для оценки второй первичной конечной точки – бессобытийной выживаемости (BCP), согласно дизайну исследования. Профиль безопасности пембролизумаба в этом исследовании соответствовал данным предшествующих клинических исследований; при этом новых сигналов в отношении безопасности получено не было.

«Эти данные инновационного исследования по оценке пембролизумаба (PD-1 ингибитор) в комбинации с химиотерапией впервые продемонстрировали статистически значимое улучшение частоты полных патологических ответов в контексте неоадъювантного или пре-хирургического этапа терапии тройного негативного рака молочной железы», сообщил доктор Роджер Перлматтер (Roger M. Perlmutter), президент научно-исследовательского подразделения MSD. «ТНPMЖ представляет собой агрессивную злокачественную опухоль с высокой частотой рецидивов в первые пять лет после установления диагноза. Мы вдохновлены результатами и планируем обсудить эти данные с представителями органов здравоохранения, а также представить их на конгрессе.»

Программа клинических исследований пембролизумаба охватывает несколько внутренних и внешних совместных исследований, включая три продолжающихся регистрационных исследования для ТНPMЖ (KEYNOTE-355, KEYNOTE-242 и KEYNOTE-522).

Об исследовании KEYNOTE-552

KEYNOTE-522 – это рандомизированное, двойное слепое исследование 3 фазы (ClinicalTrials.gov, NCT03036488) по оценке пембролизумаба в комбинации с химиотерапией по сравнению с плацебо + химиотерапия в неоадьювантном режиме с последующим назначением адьювантной терапии у пациентов с ТНPMЖ. Комбинированные первичные конечные точки включали пПО и БСВ. Дополнительные конечные точки включали частоту пПО с использованием альтернативного определения данного показателя (например, отсутствие инвазивной или неинвазивной остаточной опухоли в молочной железе или лимфатических узлах) на момент радикального хирургического вмешательства, БСВ пациентов с экспрессией PD-L1 в опухоли; общую выживаемость, безопасность и результаты, сообщаемые пациентом. В исследование было включено 1174 пациента, которых рандомизировали в соотношении 2:1 для получения одного из вариантов терапии:

- пембролизумаб (каждые 3 недели) в комбинации с паклитакселом (еженедельно) и карбоплатином (еженедельно или каждые 3 недели) до четырех циклов, с последующей терапией пембролизумабом в комбинации с циклофосфамидом + доксорубицин или эпирубицин (каждые 3 недели) до четырех циклов перед хирургическим вмешательством в неоадьювантном режиме, и последующей терапией пембролизумабом до девяти циклов (каждые 3 недели) после хирургического вмешательства в адьювантном режиме;
- плацебо (каждые 3 недели) в комбинации с паклитакселом (еженедельно) и карбоплатином (еженедельно или каждые 3 недели) до четырех циклов, с последующей терапией плацебо в комбинации с циклофосфамидом + доксорубицин или эпирубицин (каждые 3 недели) до четырех циклов, с последующей терапией плацебо до девяти циклов (каждые 3 недели) после хирургического вмешательства в адьювантном режиме.

О тройном негативном раке молочной железы (ТНPMЖ)

ТНPMЖ представляет собой агрессивный тип рака молочной железы, который характеризуется высокой частотой рецидивов в течение первых пяти лет после установления диагноза. В то время как при некоторых видах рака молочной железы может наблюдаться экспрессия рецепторов эстрогена, прогестерона или эпидермального фактора роста человека 2 (HER2), при ТНPMЖ результаты оценки экспрессии всех трех рецепторов отрицательные. Как следствие, ТНPMЖ не отвечает на терапию, нацеленную на эти мишени, что затрудняет лечение. Примерно у 15-20 % больных раком молочной железы диагностируется ТНPMЖ.

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: Наталия Новоселова | Natalia.novoselova@merck.com | Тел.: +7 903 693 75 75

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.