

---

**Комбинация пембролизумаба с акситинибом одобрена FDA для лечения больных распространенным почечно-клеточным раком (ПКР) в первой линии терапии*****Пембролизумаб в комбинации с акситинибом почти вдвое снижает риск смерти по сравнению с сунитинибом по данным исследования KEYNOTE-426***

22 апреля 2019 г. – Компания MSD сообщила, что FDA одобрило комбинацию пембролизумаба (MSD) и акситиниба (Pfizer) для лечения пациентов с распространенным почечно-клеточным раком (ПКР) в 1-й линии терапии. Данное одобрение основано на результатах исследования III фазы KEYNOTE-426, в котором пембролизумаб в комбинации с акситинибом продемонстрировал значительное улучшение общей выживаемости (ОВ), выживаемости без прогрессирования (ВБП) и частоты объективных ответов (ЧОО) по сравнению с сунитинибом. Комбинация пембролизумаба с акситинибом снижает риск смерти на 47%, а также риск прогрессирования или смерти на 31% по сравнению с сунитинибом. Частота объективного ответа составила 59% в группе лечения комбинацией пембролизумаб–акситиниб и 36% в группе лечения сунитинибом. Это первое показание к применению пембролизумаба для лечения распространенного ПКР, наиболее частого типа рака почки. Также, пембролизумаб стал первым PD-1 ингибитором, одобренным FDA в составе комбинированного режима терапии, который значительно улучшает ОВ, ВБП и ЧОО, по сравнению с сунитинибом, в лечении пациентов с распространенным ПКР.

«Терапевтический арсенал онкологов пополнился новым вариантом лечения пациентов с распространенным почечно-клеточным раком в первой линии» - сообщил д-р Скот Еббингхаус, вице-президент, руководитель отдела клинических исследований, научно-исследовательского подразделения MSD. - «Одобрение со стороны FDA наилучшим образом отражает вклад компании MSD в лечение пациентов со злокачественными опухолями и является подтверждением эффективности пембролизумаба у пациентов с распространенным почечно-клеточным раком.»

«Учитывая агрессивную природу заболевания, многим пациентам с распространенным почечно-клеточным раком могут понадобиться дополнительные варианты терапии», - сообщил д-р Брайан Рини, химиотерапевт в онкологическом центре клиники Кливленда и профессор медицины в Медицинском колледже Лернера университета Кейс Вестерн Резерв

при клинике Кливленда. - «Пембролизумаб в комбинации с акситинибом расширяет терапевтические возможности при выборе начальной терапии у пациентов с впервые выявленным распространенным почечно-клеточным раком».

### **Об исследовании KEYNOTE-426**

Это одобрение основано на данных запланированного промежуточного анализа результатов рандомизированного, многоцентрового, открытого исследования III фазы KEYNOTE-426, в котором приняли участие 861 пациент, ранее не получавших системную терапию по поводу распространенного ПКР. Больные были включены в исследование вне зависимости от статуса экспрессии PD-L1 в опухоли. Стратификация при рандомизации проводилась в соответствии с прогностическими группами по критериям Международного консорциума по лечению метастатического ПКР (IMDC) (благоприятный прогноз против промежуточного против неблагоприятного) и географическим регионом (Северная Америка против Западной Европы против «остального мира»). Пациенты с активными аутоиммунными заболеваниями, нуждающиеся в проведении системной иммуносупрессивной терапии в течение последних двух лет, не подходили для включения в исследование.

Пациенты были рандомизированы (1:1) в одну из следующих групп лечения:

- Пембролизумаб в дозе 200 мг внутривенно каждые три недели до 24 месяцев терапии - в комбинации с акситинибом в дозе 5 мг перорально два раза в сутки (n = 432).
- Сунитиниб в дозе 50 мг один раз в сутки в течение четырех недель с последующим 2-недельным перерывом (n = 429).

Характеристики исследуемой популяции пациентов (n = 861) были следующие: медиана возраста 62 года (диапазон от 26 до 90 лет); 38 % пациентов были в возрасте 65 лет или старше; 73 % пациентов – мужчины; 79 % – белые и 16 % – азиаты; у 19 % и 80 % пациентов показатель общего состояния по шкале Карновского составил от 70 до 80 и от 90 до 100, соответственно; распределение пациентов по прогностическим группам IMDC: 31 % пациентов в группе благоприятного прогноза, 56 % – промежуточного, и 13 % – неблагоприятного.

Лечение комбинацией пембролизумаб–акситиниб продолжалось до прогрессирования заболевания (оценка при помощи модифицированных критериев RECIST 1.1 с измерением до 10 таргетных очагов в целом и до 5 таргетных очагов на орган) или неприемлемой токсичности. Основные цели по оценке эффективности включали ОВ и ВБП, согласно центральному независимому заслепленному пересмотру данных с использованием модифицированных критериев RECIST 1.1. Дополнительные цели по оценке эффективности включали ЧОО, согласно центральному независимому заслепленному пересмотру данных.

Это исследование продемонстрировало статистически значимое улучшение ОВ, ВБП и ЧОО у пациентов, которые были рандомизированы для лечения комбинацией пембролизумаб–акситиниб, по сравнению с сунитинибом.

При медиане наблюдения 12,8 месяцев (диапазон от 0,1 до 22 месяцев) в группе лечения комбинацией пембролизумаб–акситиниб отмечено значительное улучшение ОВ по сравнению с сунитинибом (OR = 0,53 [95 % ДИ; 0,38–0,74];  $p < 0,0001$ ). Расчетные показатели 12-мес. общей выживаемости в группе комбинации пембролизумаб–акситиниб составили 90% (95% ДИ; 86–92) по сравнению с 78 % (95 % ДИ, 74–82) в группе сунитиниба. Медиана ОВ не была достигнута ни в одной из групп терапии. Также отмечено значительной улучшение выживаемости без прогрессирования в группе комбинации пембролизумаб–акситиниб по сравнению с группой сунитиниба (OR = 0,69 [95 % ДИ; 0,57–0,84];  $p = 0,0001$ ). Медиана ВБП в группе комбинации пембролизумаб–акситиниб составила 15,1 месяцев (95 % ДИ; 12,6–17,7) по сравнению с 11,1 месяцами (95 % ДИ; 8,7–12,5) в группе сунитиниба. ЧОО в исследовании составила 59 % в группе лечения комбинацией пембролизумаб–акситиниб (95 % ДИ; 54–64) и 36 % в группе лечения сунитинибом (95 % ДИ; 31–40) ( $p < 0,0001$ ), с частотой полных ответов 6 % и 2 % и частотой частичных ответов 53 % и 34 % в группе лечения комбинацией пембролизумаб–акситиниб по сравнению с сунитинибом, соответственно.

В исследовании KEYNOTE-426 оценивалась безопасность пембролизумаба в комбинации с акситинибом у пациентов с распространенным ПКР, ранее не получавших лечение. Медиана продолжительности комбинированной терапии пембролизумабом с акситинибом составила 10,4 месяцев (диапазон от 1 дня до 21,2 месяцев). Смертельные нежелательные реакции в группе лечения пембролизумабом в комбинации с акситинибом были отмечены у 3,3 % пациентов. Серьезные нежелательные реакции в группе лечения пембролизумабом в комбинации с акситинибом были отмечены у 40 % пациентов. Серьезные нежелательные реакций, которые были отмечены у  $\geq 1$  % пациентов, получавших лечение пембролизумабом в комбинации с акситинибом, включали печеночную токсичность (7 %), диарею (4,2 %), острое повреждение почек (2,3 %), дегидратацию (1 %) и пневмонит (1 %). Лечение было полностью прекращено из-за нежелательных реакций, связанных с лечением пембролизумабом или акситинибом, у 31 % пациентов; 13 % были обусловлены пембролизумабом, 13 % – акситинибом и 8 % – обоими препаратами. Среди наиболее частых нежелательных реакций ( $> 1\%$ ), которые могут привести к прекращению терапии пембролизумабом, акситинибом или их комбинацией, были отмечены печеночная токсичность (13 %), диарея/колит (1,9 %), острое повреждение почек (1,6 %) и острое нарушение мозгового кровообращения (1,2 %). Среди наиболее частых нежелательных реакций ( $\geq 20$  %) у пациентов, получавших лечение пембролизумабом и акситинибом, были отмечены диарея (56 %), утомляемость/астения (52 %), гипертензия (48 %), печеночная токсичность (39 %), гипотиреоз (35 %), снижение аппетита (30 %), ладонно-подошвенная эритродизестезия (28 %), тошнота (28 %), стоматит / воспаление слизистой оболочки (27 %), дисфония (25 %), сыпь (25 %), кашель (21 %) и запор (21 %).

## **Препарат пембролизумаб. Показания к применению и дозы**

### **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 России в ноябре 2016 года. В настоящее время препарат одобрен к применению по девяти показаниям для лечения пациентов:



- с неоперабельной или метастатической меланомой;
- с распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с высоким уровнем экспрессии PD-L1 ( $\geq 50\%$ ) в качестве первой линии терапии;
- с неплоскоклеточным НМРЛ в комбинации с химиотерапией препаратами платины и пеметрекседом в первой линии терапии;
- с распространенным НМРЛ в качестве терапии второй линии при экспрессии PD-L1 опухолевыми клетками ( $\geq 1\%$ ) и прогрессированием заболевания во время или после терапии препаратами платины;
- с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком ГИШ с прогрессированием заболевания во время или после химиотерапии, включающей препараты платины;
- с рефрактерной классической лимфомой Ходжкина или пациентов с рецидивом заболевания после трех и более предшествующих линий терапии;
- с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, которым невозможно проведение химиотерапии, включающей цисплатин;
- с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой, которые ранее получали химиотерапию, включающую препараты платины;
- с рецидивирующей местнораспространенной или метастатической аденокарциномой желудка или пищеводно-желудочного перехода с положительной экспрессией PD-L1 (CPS  $\geq 1\%$ ) по данным валидированного теста при прогрессировании на фоне или после проведения двух и более линий предшествующей терапии II.

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 с неоперабельной и метастатической меланомой, ранее не получавших лечения; для терапии пациентов с метастатическим раком легкого с гиперэкспрессией PD-L1; рецидивирующих метастатических опухолей головы и шеи; лимфомы Ходжкина; распространенного колоректального рака; рака мочевого пузыря.

### **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 MSD, 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](http://www.msd.ru)

## Контакты

### Контакты для СМИ:

Наталья Новоселова | [Natalia.novoselova@merck.com](mailto: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](http://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.*

