

## **FDA одобрило пембролизумаб для адъювантной терапии у пациентов с меланомой III стадии после полной резекции опухоли**

*Пембролизумаб впервые одобрен в США для адъювантной терапии и в четвертый раз для лечения злокачественных опухолей кожи*

01.03.2019 — Компания MSD сообщила, что Управление США по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) одобрило пембролизумаб для адъювантной терапии у пациентов после полной резекции меланомы III стадии (с вовлечением лимфатических узлов). Пембролизумаб продемонстрировал статистически значимое увеличение безрецидивной выживаемости (БРВ), снижая риск рецидива заболевания или смерти на 43% по сравнению с плацебо у пациентов после резекции меланомы III стадии с высоким риском метастазирования. Пембролизумаб — первый PD-1 ингибитор, который изучался в адъювантном режиме у пациентов с меланомой стадии IIIA (метастазы в лимфатических узлах > 1 мм), IIIB и IIIC.

«В борьбе со злокачественными опухолями прогресс достигается шаг за шагом, и сегодня мы рады сделать еще один важный шаг — предоставить доступ к пембролизумабу в адъювантном режиме у пациентов с меланомой III стадии», — заявил доктор Рой Бейнс [Roy Baynes], старший вице-президент и руководитель отдела международных клинических разработок, главный медицинский специалист MRL (научно-исследовательского подразделения MSD). «В компании MSD мы стремимся изменить прогноз при лечении онкологических заболеваний, и одобрение пембролизумаба для применения в адъювантном режиме – еще одно тому подтверждение».

«Одобрение пембролизумаба для адъювантной терапии знаменует собой еще одну веху в лечении пациентов с меланомой III стадии, риск рецидива заболевания у которых зачастую очень высок», — отметил д-р Александр Эггермонт (Alexander Eggermont), руководитель исследования, генеральный директор Института рака им. Густава Русси (Gustave Roussy Cancer Institute), профессор онкологии университета Париж-Сакле (University of Paris-Saclay).

«Не так давно вариантов лечения у пациентов с меланомой было совсем немного, и одобрение пембролизумаба для адъювантной терапии дает пациентам с меланомой еще одну возможность предотвратить рецидив опухоли», — отметил Марк Херлберт (Marc Hurlbert), доктор философии, главный научный сотрудник, Альянс по изучению меланомы (Melanoma Research Alliance).

## Об исследовании EORTC1325/KEYNOTE-054

Одобрение было основано на данных исследования EORTC1325/KEYNOTE-054, многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования 3 фазы у пациентов после радикальной резекции меланомы стадии IIIA (метастазы в лимфатических узлах > 1 мм), IIIB или IIIC. Всего в исследование было включено 1019 пациентов, которые были рандомизированы в соотношении 1:1 для терапии пембролизумабом по 200 мг каждые три недели (n = 514) или плацебо (n = 505) в течение одного года или до рецидива заболевания либо развития неприемлемой токсичности. Рандомизация осуществлялась со стратификацией по стадиям согласно классификации Американского объединенного комитета по исследованию онкологических заболеваний (AJCC) 7-го пересмотра (IIIA или IIIB или IIIC с поражением 1–3 лимфатических узлов или IIIC с ≥ 4 пораженных лимфатических узлов) и географическим регионам (Северная Америка, европейские страны, Австралия и другие страны). Всем пациентам проводили лимфодиссекцию и, при наличии показаний, лучевую терапию в период до 13 недель до включения в исследование. Основными показателями эффективности служили показатели БРВ по оценке исследователя во всей популяции и в популяции с PD-L1-положительными опухолями, причем БРВ определяли как период времени между датой рандомизации и датой первого рецидива (местный, регионарный или отдаленный метастаз) или смерти, в зависимости от того, что произойдет раньше. Пациенты проходили диагностическую визуализацию каждые 12 недель после введения первой дозы пембролизумаба в течение первых двух лет, затем каждые шесть месяцев с третьего по пятый год, а затем ежегодно.

На момент включения в исследование средний возраст 1019 пациентов составил 54 года (диапазон от 19 до 88 лет; 25% в возрасте 65 лет и старше); 62% участников были мужского пола; 94% пациентов имели показатель PS ECOG 0 и 6% - ECOG 1. У 16% больных была IIIA стадия процесса; у 46% — IIIB стадия; у 18% - IIIC стадия (поражение 1–3 лимфатических узлов), и у 20% - IIIC стадия (поражение ≥ 4 лимфатических узлов); у 50% была выявлена мутация *BRAF V600*, а у 44 процентов — ген *BRAF* дикого типа; у 84% была выявлена экспрессия PD-L1, которую определяли по интенсивности окрашивания опухоли (Tumor Proportion Score [TPS] ≥ 1%), измеренной с помощью тестового набора, предназначенного для использования только в исследовательских целях (investigational use only, IUO).

Пациенты, у которых были выявлены активные аутоиммунные заболевания или состояние здоровья которых требовало иммуносупрессивной терапии, а также пациенты с меланомой слизистой оболочки или увеальной меланомы к участию в исследовании не допускались. Наиболее частой нежелательной реакцией (отмеченной по крайней мере у 20% пациентов в исследовании) была диарея (28%).

## Об EORTC

Европейская организация по исследованию и лечению злокачественных опухолей (EORTC) проводит клинические исследования в области онкологических заболеваний, определяя новые стандарты с целью более качественного лечения и ухода за онкологическими пациентами. Сеть EORTC насчитывает более 5500 сотрудников междисциплинарного профиля в более чем 930 больницах и лечебных учреждениях в 27 странах. Координируя проведение трансляционных и клинических исследований, EORTC обеспечивает интегрированный подход к разработке терапевтических стратегий, программ по оценке лекарственных средств, а также поиску решений, связанных с изучением исходов лечения и качества жизни. Для получения дополнительной информации посетите веб-сайт [www.eortc.org](http://www.eortc.org).

## 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<sup>II</sup>.

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 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](http://www.msd.ru)

### Контакты для СМИ:

Лилия Закирова | [lilia.zakirova@merck.com](mailto: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](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.*