

В России одобрено новое показание для пембролизумаба в комбинации с акситинибом в терапии 1-й линии больных распространенным почечно-клеточным раком (ПКР)

Пембролизумаб – первый PD-1 ингибитор, одобренный в России для комбинированной терапии больных почечно-клеточным раком (ПКР) во всех группах риска IMDC¹

03.12.2019 – Компания MSD сообщает, что Министерством здравоохранения РФ одобрено новое показание для пембролизумаба. В настоящее время пембролизумаб в комбинации с акситинибом разрешен для терапии 1-й линии у пациентов с распространенным почечно-клеточным раком (ПКР) у всех групп риска IMDC. Пембролизумаб и акситиниб — это первая доступная в России комбинация противоопухолевых препаратов, позволяющая значительно улучшить общую выживаемость (ОВ), выживаемость без прогрессирования (ВБП) и частоту объективного ответа (ЧОО) по сравнению с сунитинибом для пациентов всех групп риска ПКР. Комбинированная терапия позволяет одновременно подавлять ангиогенез опухоли (эффект применения ингибитора тирозинкиназ – акситиниба) и предотвращать уклонение опухоли от иммунного контроля организма (использование PD-1 ингибитора – пембролизумаба).

Регистрация нового показания основана на предоставленных компанией результатах клинического исследования 3 фазы - KEYNOTE-426. В данном исследовании пембролизумаб в комбинации с акситинибом применялся у пациентов с распространенным почечно-клеточным раком (ПКР) в первой линии терапии.² Комбинированный режим назначения препаратов продемонстрировал снижение риска смерти на 47%, значительно улучшая общую выживаемость (ОВ) по сравнению с сунитинибом, а также снижение риска прогрессирования заболевания на 31% по сравнению с сунитинибом. Частота объективных ответов (ЧОО) в исследовании составляла 59,3% у пациентов, которые получали пембролизумаб в комбинации с акситинибом, по сравнению с 35,7% в группе сунитиниба, при этом полный ответ наблюдался у 5,8% и 1,9%, а частичный – у 53,5% и 33,8% пациентов, соответственно. В группе комбинированной терапии пембролизумабом и акситинибом медиана продолжительности ответа не была достигнута. Полученные различия были статистически значимы во всех прогностических подгруппах, включая группы благоприятного, промежуточного и плохого прогноза, независимо от экспрессии PD-L1. Наблюдаемый профиль нежелательных явлений оказался ожидаемым и соответствовал ранее наблюдаемому при применении пембролизумаба и акситиниба.

¹ International Metastatic RCC Database Consortium - прогностическая модель для оценки прогноза при проведении таргетной терапии у ранее не леченных больных с ПКР

² Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma - March 21, 2019 N Engl J Med 2019; 380:1116-1127 DOI: 10.1056/NEJMoa1816714

Новое показание пембролизумаба высоко востребовано и ожидается специалистами - онкоурологами. **Профессор Матвеев В.Б.**, д.м.н., член-корреспондент РАН, заведующий отделением урологии Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Блохина, президент Российского общества онкоурологов, так прокомментировал новость: *«Регистрация в России первого режима комбинированной терапии ингибитором PD-1 (пембролизумаб) и ингибитором VEGFR (акситиниб) позволит практикующему онкоурологу применять самые современные, патогенетически обоснованные подходы к терапии метастатического почечно-клеточного рака (ПКР). Российское общество онкоурологов поддерживает внесение данного режима терапии в рекомендации по лечению распространенного ПКР, а также его внедрение в широкую клиническую практику».*

Регистрация в России получена вслед за одобрением данного показания в США (апрель 2019 года) и странах Европейского Союза (сентябрь 2019). Короткие сроки одобрения регуляторного досье связаны с активным участием российских клиник в регистрационном исследовании KEYNOTE-426.

«Основанием для регистрации режима комбинированной терапии 1-й линии пембролизумаб/акситиниб стали результаты крупного международного клинического исследования KEYNOTE-426. Мы гордимся, что в России были одни из самых крупных клинических сайтов данного исследования. Участие российских клиник в исследовании KEYNOTE-426 позволило увеличить доступность данной терапии для наших пациентов, а специалисты получили опыт применения новой комбинированной схемы. Регистрация комбинации пембролизумаб/акситиниб открывает возможность назначения самого современного лечения еще большему количеству больных с распространенным ПКР» - отметил **профессор**

Алексеев Б.Я., д.м.н., заместитель генерального директора по науке «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, ученый секретарь Российского общества онкоурологов.

Наряду с применением при уротелиальной карциноме, новое показание пембролизумаба в терапии первой линии почечно-клеточного рака значительно расширит использование иммунотерапии в повседневной онкоурологической практике. Обновленная инструкция по медицинскому применению препарата одобрена Министерством здравоохранения РФ и размещена на сайте Государственного реестра лекарственных средств (ГРЛС).

О почечно-клеточном раке (ПКР) в России

Почечно-клеточный рак (ПКР) является важной медико-социальной проблемой в России. Рак почки составляет около 4,7% в структуре онкологической заболеваемости. Ежегодно в России регистрируется более 23 тысяч случаев данного онкологического заболевания, при этом 4 стадия регистрируется у каждого пятого пациента с вновь установленным диагнозом, одногодичная летальность в 2018 году составила 14,5%, число умерших в 2018 году составило 8448 человек. За период с 2008 -2018 гг заболеваемость ПКР в России выросла на 38%, среднегодовой темп прироста – 3,18%. Пик заболеваемости приходится на возрастной интервал 60-69 лет, средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом ПКР – 62,8 года. По данным на конец 2018 года на учете в

онкологических учреждениях страны состоит более 177 тысяч пациентов с ПКР³. Факторы риска заболевания включают курение, ожирение, воздействие определенных веществ на рабочем месте (прежде всего красителей и растворителей), а также высокое артериальное давление.

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.

Пембролизумаб зарегистрирован в России в ноябре 2016 года. В настоящее время препарат одобрен к применению по 14 показаниям для лечения пациентов с различной локализацией опухолевого процесса:

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

³ А.Д.Каприн., В.В.Старинский, Г.В. Петрова (ред.) – Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность), Москва 2019

- 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 | Тел.: +7 915 032 05 84 | +7 495 916 71 00
msd.russia@merck.com

ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе 11, к 1
Бизнес-центр «Демидов»
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.