

Пембролизумаб одобрен для лечения пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря высокого риска в США

Пембролизумаб — это первый PD-1 ингибитор, одобренный для лечения пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря высокого риска, у которых БЦЖ терапия оказалась неэффективной, при карциноме in situ (CIS) с папиллярной опухолью или без нее, при которой нельзя выполнить цистэктомию, или при отказе пациента

08.01.2020 – Компания MSD сообщила, что FDA одобрило пембролизумаб для монотерапии мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря (МНИ РМП) у пациентов группы высокого риска, у которых БЦЖ терапия (бацилла Кальмета-Герена) оказалась неэффективной, при карциноме in situ (CIS) с папиллярной опухолью или без нее, при которой нельзя выполнить цистэктомию, или при отказе пациента от ее выполнения.

«Мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря высокого риска характеризуется высокой частотой рецидивов и прогрессирования. Исторически, у пациентов с этим заболеванием возможности нехирургических методов лечения при неэффективности БЦЖ терапии были ограничены, поэтому появление новой опции терапии будет с энтузиазмом встречено специалистами по лечению рака мочевого пузыря», — сообщил доктор Арюн В. Балар (Arjun V. Balar), доцент медицинской кафедры и директор отдела онкоурологии онкологического центра (NYU Langone Health's Perlmutter Cancer Center).

«Новое показание пембролизумаба расширяет современные возможности терапии у пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря высокого риска», – сообщил доктор Скот Эббингхаус (Scot Ebbinghaus), вице-президент отдела клинических исследований научно-исследовательского подразделения MSD.

Об исследовании KEYNOTE-057

Одобрение пембролизумаба основано на результатах многоцентрового, открытого, несравнительного исследования KEYNOTE-057 (NCT02625961), проведенного с участием 96 пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря (МНИ РМП) высокого риска, у которых БЦЖ терапия оказалась неэффективной, при карциноме in situ (CIS) с папиллярной опухолью или без нее, при которой нельзя выполнить цистэктомию, или при отказе пациента от ее проведения. В этом

исследовании МНИМНИ РМП, при котором БЦЖ терапия оказалась неэффективной, характеризуется как персистирующее заболевание или рецидив после полной регрессии первичной опухоли, несмотря на адекватную БЦЖ терапию, или опухоль размерами T1 после однократного курса БЦЖ терапии. Адекватная БЦЖ терапия характеризуется, как проведение, по крайней мере, пяти из шести введений препарата во время индукционного курса терапии, а также, по крайней мере, двух из трех введений во время поддерживающей терапии или, по крайней мере, двух из шести введений во время второго индукционного курса терапии. Перед лечением всем пациентам выполнялась трансуретральная резекция опухоли мочевого пузыря с целью удаления всех резектабельных проявлений заболевания (компоненты Ta и T1). Допускались остаточные проявления карциномы in situ (компонент Tis), не подлежащие полной резекции. Не допускались к участию в исследовании пациенты с мышечно-инвазивным (то есть T2, T3, T4 стадии) местно распространенным нерезектабельным или метастатическим уротелиальным раком, с одновременным экстравезикальным (то есть с поражением мочеиспускательного канала, мочеточника или почечной лоханки) мышечно-неинвазивным переходо-клеточным раком уротелия или аутоиммунным заболеванием, или медицинским состоянием, при котором необходимо проведение иммуносупрессивной терапии.

Пациенты получали лечение пембролизумабом в дозе 200 мг каждые 3 недели до развития неприемлемой токсичности, персистирующего заболевания или рецидива МНИ РМП высокого риска, либо прогрессирования заболевания. Оценка опухолевого процесса проводилась каждые 12 недель на протяжении двух лет, затем каждые 24 недели в течение трех лет, при этом пациентам без прогрессирования заболевания лечение могло быть продолжено до 24 месяцев. Главной конечной точкой эффективности была частота полных ответов и их длительность (полный ответ характеризуется как отсутствие опухоли по данным цистоскопии [с трансуретральной резекцией опухоли мочевого пузыря / выполнением биопсии по мере необходимости], цитологического исследования мочи и компьютерной урографии).

Характеристика исследуемой популяции пациентов: медиана возраста 73 года (диапазон: от 44 до 92), 44 % — в возрасте ≥ 75 лет; 84 % – мужчины; 67 % – представители европеоидной расы; у 73 % и 27 % пациентов показатель общего состояния по шкале ECOG – 0 и 1, соответственно. Характеристика опухолевого процесса при включении в исследование: CIS с T1 (13 %), CIS с TA высокой степени (25 %), и CIS (63 %). Исходные характеристики МНИ РМП высокого риска: персистирующая форма – 27 %, рецидивирующая – 73 %. Медиана количества предшествующих внутривезикальных введений препарата БЦЖ терапии составила 12.

Медиана последующего наблюдения составила 28,0 месяцев (диапазон: от 4,6 до 40,5 месяцев). Пембролизумаб продемонстрировал частоту полных ответов 41 % (диапазон: от 31 до 51). Среди 39 пациентов, у которых был достигнут полный ответ, медиана длительности ответа составила 16,2 месяца (диапазон: от 0,0+ до 30,4+), и у 46 % пациентов (n = 18) ответ сохранялся в течение ≥ 12 месяцев.

Безопасность пембролизумаба также изучалась в исследовании KEYNOTE-057. Медиана продолжительности терапии пембролизумабом составила 4,3 месяца (диапазон: от 1 дня до 25,6 месяцев).

Лечение пембролизумабом было прекращено вследствие нежелательных реакций у 11 % пациентов. Наиболее частой нежелательной реакцией (> 1 %), приводившей к полному прекращению лечения пембролизумабом, был пневмонит (1,4 %). Нежелательные реакции, приводившие к прерыванию лечения пембролизумабом, были отмечены у 22 % пациентов; наиболее частыми (≥ 2 %) были диарея (4 %) и инфекция мочевыводящих путей (2 %). Серьезные нежелательные реакции отмечались у 28 % пациентов, получавших лечение пембролизумабом. Наиболее частыми серьезными нежелательными реакциями (≥ 2 %) при лечении пембролизумабом были пневмония (3 %), ишемия миокарда (2 %), колит (2 %), легочная эмболия (2 %), сепсис (2 %) и инфекция мочевыводящих путей (2 %). Наиболее частыми нежелательными реакциями (≥ 20 %)

при лечении пембролизумабом были утомляемость (29 %), диарея (24 %) и сыпь (24 %).

О раке мочевого пузыря

Рак мочевого пузыря развивается вследствие неконтролируемого деления клеток мочевого пузыря. В зависимости от степени прорастания его стенки, рак мочевого пузыря подразделяется на мышечно-инвазивный и мышечно-неинвазивный. Мышечно-неинвазивный РМП – это опухоль, которая не прорастает в мышечный слой мочевого пузыря. По имеющимся оценкам, в России в 2018 году было зарегистрировано 16,8 тыс. вновь выявленных случаев РМП. Примерно у 51 % больных РМП диагностирован мышечно-неинвазивный рак мочевого пузыря. Пациентам с мышечно-неинвазивным РМП высокого риска, у которых БЦЖ-терапия оказалась неэффективной (персистирующая или рецидивирующая форма заболевания), согласно клиническим рекомендациям, может быть выполнена радикальная цистэктомия (хирургическое вмешательство по удалению всего мочевого пузыря и, в ряде случаев, прилежащих органов и тканей).

Пембролизумаб для инъекций

Пембролизумаб – это PD-1 ингибитор, который усиливает способность иммунной системы организма выявлять опухолевые клетки и бороться с ними. Пембролизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело, которое блокирует взаимодействие между PD-1 и его лигандами PD-L1 и PD-L2, тем самым активируя Т-лимфоциты, которые могут воздействовать как на опухолевые, так и на здоровые клетки.

Компания MSD обладает крупнейшей в отрасли программой клинических исследований в области иммуноонкологии. В настоящее время пембролизумаб изучается в более, чем 1000 исследованиях, при самых различных злокачественных опухолях и режимах терапии. Целью программы клинического исследования пембролизумаба является изучение его влияния на разные виды опухолей, а также факторов, которые могут предсказать вероятность эффективности терапии пембролизумабом.

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 одиннадцати 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 местно распространенным 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 местно распространенной 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 местно распространенной или метастатической уротелиальной карциномой, которые ранее получали химиотерапию, включающую препараты платины

Рак желудка

- для лечения пациентов с рецидивирующей местно распространенной 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.

Почечно-клеточный рак

- в комбинации с акситинибом в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с распространенным почечноклеточным раком (ПКР)

Мелкоклеточный рак легкого

- для лечения пациентов с местно распространенным или метастатическим мелкоклеточным раком легкого (МЛР), которые получали две или более линии терапии

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 | msd.russia@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.