

**Пембролизумаб значительно улучшает выживаемость без прогрессирования в первой линии терапии распространенного колоректального рака с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или нарушениями в системе репарации ДНК (dMMR)**

***Пембролизумаб – первый иммуноонкологический препарат, продемонстрировавший преимущество в сравнении со стандартной химиотерапией в исследовании 3 фазы в первой линии терапии колоректального рака с MSI-H или dMMR***

**07.04.2020** – Компания MSD сообщила, что пембролизумаб обеспечивает улучшение выживаемости без прогрессирования (ВБП) при применении в первой линии терапии неоперабельного или метастатического колоректального рака с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или нарушениями в системе репарации ДНК (dMMR). Результаты были получены в исследовании KEYNOTE-177 – первом исследовании 3 фазы в данной популяции пациентов. На основании промежуточного анализа, проведенного независимым комитетом по мониторингу данных, монотерапия пембролизумабом продемонстрировала статистически достоверное и клинически значимое улучшение ВБП по сравнению с химиотерапией (mFOLFOX6 или FOLFIRI +/- бевацизумаб или цетуксимаб по выбору исследователя). На основании рекомендации комитета по мониторингу данных, исследование будет продолжено для оценки общей выживаемости (ОВ). Профиль безопасности пембролизумаба в исследовании KEYNOTE-177 соответствовал данным предшествующих клинических исследований, при этом новых сигналов в отношении безопасности получено не было.

*«Пембролизумаб в монотерапии – первый иммуноонкологический препарат, продемонстрировавший статистически значимое улучшение выживаемости без прогрессирования по сравнению с химиотерапией, включая современные режимы, такие как mFOLFOX6 + бевацизумаб в лечении пациентов с колоректальным раком с MSI-H», - сообщил доктор Рой Байенс [Roy Baynes], первый вице-президент и руководитель глобальной программы клинических исследований, руководитель медицинской службы научно-исследовательского подразделения MSD. «Полученные данные подтверждают преимущества монотерапии пембролизумабом в лечении пациентов с MSI-H или dMMR опухолями. Мы с нетерпением ждем возможности представить эти данные медицинскому сообществу и представителям регуляторных органов».*

В мае 2017 года пембролизумаб стал первым противоопухолевым препаратом, одобренным FDA для лечения пациентов с любым типом злокачественных опухолей с MSI-H или dMMR после предшествующего лечения.

Микросателлитная нестабильность – это изменение в ДНК, при котором количество микросателлитов (блоки повторяющихся последовательностей ДНК, длиной 1-6 пар оснований ) отличается от количества повторов в нативной ДНК. Причиной микросателлитной нестабильности может быть нарушение в системе репарации ДНК (dMMR). В случае колоректального рака MSI-H или dMMR выявляется примерно в 10–15 % случаев.

### **Об исследовании KEYNOTE-177**

KEYNOTE-177 (ClinicalTrials.gov, [NCT02563002](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02563002)) – это рандомизированное, открытое клиническое исследование 3 фазы по оценке эффективности монотерапии пембролизумаба по сравнению со стандартной химиотерапией в качестве терапии первой линии распространенного колоректального рака с MSI-H или dMMR. Двумя первичными конечными точками исследования были ВБП и ОВ, а вторичной конечной точкой – ЧОО. В исследование было включено 308 пациентов, которых рандомизировали для получения одного из вариантов терапии:

- Пембролизумаб (фиксированная доза 200 мг каждые 3 недели до 35 циклов [приблизительно до двух лет]); или
- Один из режимов химиотерапии по выбору исследователя: mFOLFOX6; mFOLFOX6 + бевацизумаб (5 мг/кг в/в в день 1 каждого двухнедельного цикла; mFOLFOX6 + цетуксимаб (400 мг/м<sup>2</sup> в/в, затем 250 мг/м<sup>2</sup> еженедельно во время каждого двухнедельного цикла; FOLFIRI; FOLFIRI + бевацизумаб (5 мг/кг в/в в день 1 каждого двухнедельного цикла); или FOLFIRI + цетуксимаб (400 мг/м<sup>2</sup> в/в, затем 250 мг/м<sup>2</sup> еженедельно во время каждого двухнедельного цикла).

### **О колоректальном раке**

Колоректальный рак развивается в толстой или прямой кишке и обозначается, как рак толстой и прямой кишки в зависимости от локализации. Колоректальный рак занимает третье место по частоте выявляемости и является второй самой частой причиной смерти, обусловленной злокачественными опухолями, во всем мире. В 2018 году во всем мире было выявлено около 850 000 новых случаев колоректального рака и более 880 000 летальных исходов от этого заболевания. Согласно расчетам, в 2020 году в Соединенных Штатах Америки будет выявлено около 105 000 новых случаев колоректального рака и более 43 000 случаев рака прямой кишки, что приведет к более 53 000 летальных исходов от этого заболевания. Показатели 5-летней выживаемости пациентов с распространенным / метастатическим колоректальным раком (IV стадии) составляют 14 % и 15 % для рака толстой и прямой кишки, соответственно.

### **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 гуманизованное 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**

Более 125 лет компания MSD создает и производит лекарственные препараты и вакцины для профилактики и лечения опасных заболеваний в мире, реализуя свою миссию по спасению и улучшению жизни людей. MSD – это фирменное наименование компании Merck & Co. Inc., штаб-квартира которой находится в Кенилворте, штат Нью-Джерси, США. Мы реализуем и поддерживаем стратегии, программы и партнерские проекты, которые способствуют повышению доступа пациентов к нашим лекарственным препаратам. Сегодня MSD продолжает оставаться первопроходцем в исследованиях по профилактике и лечению заболеваний, которые угрожают жизни людей и животных, включая онкологические и инфекционные заболевания, такие как ВИЧ-инфекция и лихорадка Эбола. Мы стремимся быть ведущей мировой биофармацевтической компанией, ориентированной на научные достижения. Для получения дополнительной информации вы можете посетить наш сайт: [www.msd.ru](http://www.msd.ru) или связаться с нами в [Twitter](#), [Facebook](#), [Instagram](#), [YouTube](#) и [LinkedIn](#).

### **Контакты для СМИ:**

Лилия Закирова | [msd.russia@merck.com](mailto: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](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.*