

FDA рассмотрит 2 заявки на регистрацию пембролизумаба для терапии раннего и распространенного тройного негативного рака молочной железы

20.08.2020 - Компания MSD сообщила, что FDA рассмотрит две заявки на регистрацию пембролизумаба для терапии раннего и распространенного тройного негативного рака молочной железы (ТНPMЖ). На основании результатов исследования III фазы KEYNOTE-355 FDA рассмотрит возможность применения пембролизумаба в комбинации с химиотерапией для лечения местно-рецидивирующего нерезектабельного или метастатического ТНPMЖ с экспрессией PD-L1 в опухоли ($CPS \geq 10$). Дата рассмотрения заявки – **28.11.2020**. На основании результатов исследования III фазы KEYNOTE-522 FDA также рассмотрит заявку на регистрацию пембролизумаба в комбинации с химиотерапией для лечения ранних стадий ТНPMЖ высокого риска в неoadъювантном режиме с последующей адъювантной монотерапией пембролизумабом. Дата рассмотрения заявки – **29.03.2021**.

«Тройной негативный подтип является наиболее агрессивной формой рака молочной железы и возможности его терапии ограничены. Рассмотрение FDA заявок на регистрацию пембролизумаба является важным шагом в борьбе с этим заболеванием как на ранних стадиях, так при метастатическом процессе», - сообщил доктор Рой Бейнс [Roy Baynes], первый вице-президент и руководитель глобальной программы клинических исследований, руководитель медицинского отдела научно-исследовательского подразделения MSD. «Это первые показания для применения пембролизумаба для лечения рака молочной железы, и мы с нетерпением ожидаем начала работы с FDA, чтобы новые возможности терапии как можно скорее стали доступны пациентам».

Согласно результатам исследования KEYNOTE-355, пембролизумаб в комбинации с химиотерапией обеспечивает значительное увеличение выживаемости без прогрессирования (ВБП), по сравнению с химиотерапией у пациентов с экспрессией PD-L1 в опухоли ($CPS \geq 10$). Экспрессия PD-L1 в опухоли ($CPS \geq 10$) отмечалась примерно у 38% пациентов, включенных в исследование KEYNOTE-355. В данный момент исследование продолжается для оценки общей выживаемости (ОВ).

По данным первого исследования III фазы по оценке эффективности применения PD-1 ингибитора в неoadъювантном / адъювантном режимах при ТНPMЖ – KEYNOTE-522 – применение пембролизумаба в комбинации с химиотерапией в неoadъювантном режиме демонстрирует значительное увеличение частоты полных патоморфологических ответов у

больных ТНРМЖ II-III стадии вне зависимости от уровня экспрессии PD-L1. Комбинация пембролизумаба с химиотерапией также демонстрирует положительную тенденцию в отношении улучшения бессобытийной выживаемости. Как было объявлено ранее, FDA присвоило пембролизумабу в комбинации с химиотерапией в неоадьювантном режиме статус «прорывной терапии» раннего ТНРМЖ высокого риска.

Об исследовании KEYNOTE-355

KEYNOTE-355 – это рандомизированное, двойное слепое исследование 3 фазы ([ClinicalTrials.gov, NCT02819518](https://ClinicalTrials.gov/NCT02819518)) по оценке эффективности и безопасности пембролизумаба в комбинации с химиотерапией в одном из трех режимов (по выбору исследователя – наб-паклитаксел, паклитаксел или гемцитабин/карбоплатин), по сравнению с плацебо в комбинации с химиотерапией в одном из трех режимов при местно-рецидивирующем нерезектабельном или метастатическом ТНРМЖ. Пациенты могли быть включены в исследование, если период безрецидивной выживаемости составлял не менее 6 месяцев или в случае *первичного* метастатического РМЖ. Первичными конечными точками были ВБП и ОВ у пациентов с экспрессией PD-L1 в опухоли ($CPS \geq 1$ и $CPS \geq 10$), а также у всех пациентов. Вторичные конечные точки включали частоту объективных ответов, длительность ответа, частоту контроля заболевания и безопасность. В исследование было включено 847 пациентов, которых рандомизировали в соотношении 2 : 1 для терапии пембролизумабом (200 мг каждые 3 недели) в комбинации с химиотерапией (по выбору исследования – наб-паклитаксел, паклитаксел или гемцитабин/карбоплатин); или плацебо в комбинации с наб-паклитакселом, паклитакселом или гемцитабином/карбоплатином.

Об исследовании KEYNOTE-522

KEYNOTE-522 – это рандомизированное, двойное слепое исследование 3 фазы ([ClinicalTrials.gov, NCT03036488](https://ClinicalTrials.gov/NCT03036488)) по оценке эффективности и безопасности пембролизумаба в комбинации с химиотерапией в неоадьювантном режиме у больных ТНРМЖ, по сравнению с плацебо + химиотерапия, с последующей адьювантной монотерапией пембролизумабом или плацебо. Первичными конечными точками были частота полного лечебного патоморфоза и бессобытийная выживаемость. Вторичные конечные точки включали частоту полного лечебного патоморфоза без учета рака *in situ* на момент хирургического лечения, ОВ, бессобытийную выживаемость пациентов с экспрессией PD-L1 в опухоли ($CPS \geq 1$), безопасность и результаты, сообщаемые пациентами. В исследование было включено 1174 пациента, которых рандомизировали в соотношении 2:1 для получения одного из вариантов терапии:

- Пембролизумаб (каждые 3 недели) в комбинации с паклитакселом (раз в неделю) и карбоплатином (раз в неделю или каждые 3 недели) до четырех циклов, с последующей терапией пембролизумабом в комбинации с циклофосфамидом + доксорубицин или эпирубицин (каждые 3 недели) до четырех циклов в неоадьювантном режиме с последующей терапией пембролизумабом до девяти циклов (каждые 3 недели) в адьювантном режиме; или
- плацебо (каждые 3 недели) в комбинации с паклитакселом (раз в неделю) и карбоплатином (раз в неделю или каждые 3 недели) до четырех циклов, с последующей терапией плацебо в комбинации с циклофосфамидом + доксорубицин или эпирубицин (каждые 3 недели) до четырех циклов, с последующей терапией плацебо до девяти циклов (каждые 3 недели) в адьювантном режиме.

О пембролизумабе

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.

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.

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 или связаться с нами в [Twitter](#), [Facebook](#), [Instagram](#), [YouTube](#) и [LinkedIn](#).

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.