

Пембролизумаб по данным исследования KEYNOTE-024 в два раза увеличивает 5-летнюю общую выживаемость по сравнению с химиотерапией при применении в первой линии у пациентов с метастатическим НМРЛ с высокой экспрессией PD-L1 (TPS \geq 50 %)

21.09.2020 – Компания MSD представила данные 5-летней общей выживаемости в исследовании 3 фазы KEYNOTE-024 – пембролизумаб демонстрирует сохраняющееся преимущество по общей выживаемости (ОВ) и длительности ответов по сравнению с химиотерапией при применении в первой линии терапии метастатического немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с высокой экспрессией PD-L1 (TPS \geq 50%) и отсутствием мутаций EGFR или ALK. После пяти лет наблюдения ОВ в группе лечения пембролизумабом оказалась в два раза выше (31,9 %; n = 154), чем в группе химиотерапии (16,3 %; n = 151). Лечение пембролизумабом также снижает риск смерти на 38 % (OR = 0,62 [95 % ДИ; 0,48–0,81) по сравнению с химиотерапией, при этом медиана ОВ составила 26,3 против 13,4 месяцев. Результаты рандомизированного исследования 3 фазы KEYNOTE-024 представляют собой данные самого продолжительного наблюдения за пациентами с НМРЛ, которые получали иммунотерапию в первой линии; впервые в истории для этих пациентов получены данные 5-летней общей выживаемости.

«До 2014 года пятилетняя выживаемость пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого в США составляла всего 5 %. Согласно данным исследования KEYNOTE-024, которые были представлены на конгрессе ESMO-2020, 31,9 % пациентов после лечения пембролизумабом живы спустя пять лет», - сообщил доктор **Мартин Рек (Martin Reck)**, доктор философии, специализированная клиника по заболеваниям легких и дыхательных путей в Гросхансдорфе (Lung Clinic Grosshansdorf), немецкий центр исследования заболеваний легких (German Center of Lung Research). *«Несколько лет назад для многих онкологов, включая меня, подобные показатели выживаемости при метастатическом раке легкого казались недостижимыми. Преимущество по отдаленной выживаемости, которое продемонстрировал пембролизумаб в этом исследовании, является великолепным примером прогресса, достигнутого в лечении рака легкого, что позволяет отдалить прогрессирование заболевания и продлить пациентам жизнь».*

«Пембролизумаб стал стандартом терапии метастатического рака легкого на основании данных исследования KEYNOTE-024, в ходе которого было продемонстрировано сохраняющееся преимущество по отдаленной выживаемости. Это первые в истории результаты 5-летней выживаемости у данной группы пациентов и они позволяют нам осознать какую важную роль пембролизумаб теперь играет в лечении рака легкого», - сообщил доктор Рой Байенс (Roy Baynes), первый вице-президент и руководитель глобальной программы клинических исследований, руководитель медицинской службы научно-исследовательского подразделения MSD. «Особенно важно отметить, что 81,4 % пациентов, завершившие два года терапии пембролизумабом, живы спустя пять лет и почти половина из них не получала дополнительного лечения. Эти данные являются крайне обнадеживающими для пациентов с метастатическим немелкоклеточным раком легкого, которые ранее не получали системного лечения. Мы благодарны большому количеству пациентов и медицинских работников, которые принимали участие в этом и других исследованиях, за их важную роль в развитии онкологической помощи».

Данные 5-летней общей выживаемости в исследовании KEYNOTE-024 (тезис доклада № LBA51)

Новые данные исследования KEYNOTE-024 (ClinicalTrials.gov, [NCT02142738](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02142738)) демонстрируют сохраняющееся преимущество пембролизумаба по отдаленной выживаемости при медиане наблюдения 59,9 месяцев (диапазон, от 55,1 до 68,4) по сравнению с химиотерапией. Регистрационное открытое рандомизированное исследование 3 фазы по оценке пембролизумаба в качестве терапии первой линии метастатического НМРЛ с высоким уровнем экспрессии PD-L1 (TPS \geq 50 %) и без генетических мутаций EGFR или ALK в опухоли, по сравнению со стандартной химиотерапией на основе препаратов платины.

Преимущество по ОВ сохранялось, несмотря на кроссовер 66 % (n = 99/150) пациентов, которым после химиотерапии была впоследствии назначена анти-PD-1/PD-L1 терапия. Терапия пембролизумабом снижает риск прогрессирования заболевания или смерти в два раза (OR = 0,50 [95 % ДИ; 0,39–0,65]) по сравнению с химиотерапией (по оценке исследователями), при этом медиана выживаемости без прогрессирования составила 7,7 месяцев против 5,5 месяцев. Частота объективных ответов (ЧОО) составила 46,1 % в группе лечения пембролизумабом, по сравнению с 31,1 % в группе химиотерапии. В группе лечения пембролизумаба медиана длительности ответа составила 29,1 месяцев (диапазон, от 2,2 до 60,8+ месяцев) по сравнению с 6,3 месяцами в группе химиотерапии (диапазон, от 3,1 до 52,4).

Среди пациентов, завершивших два года терапии пембролизумабом, (n = 39/154), 81,4 % остаются живы через пять лет и почти половина пациентов (46 %) без прогрессирования заболевания. Согласно полученным данным, преимущество по отдаленной ОВ было отмечено для пациентов, которые завершили два года терапии пембролизумабом. Среди пациентов, которые завершили два года терапии пембролизумабом, ЧОО составила 82 %. Кроме того, 12 пациентов получили второй курс терапии.

Новых сигналов в отношении безопасности пембролизумаба при долгосрочном наблюдении получено не было. Среди всех пациентов, получавших лечение, нежелательные явления 3–5 степени тяжести, связанные с лечением, были отмечены у 31,2 %, а в группе химиотерапии – у 53,3 % пациентов. Среди пациентов, которые завершили два года терапии пембролизумабом, НЯ 3–5 степени тяжести, связанные с лечением, были отмечены в 15,4 % случаев.

О раке легкого

Рак легкого развивается из клеток эпителия дыхательных путей и является самой частой причиной смерти от рака во всем

мире. Каждый год от рака легкого умирает больше людей, чем от рака толстой кишки и молочной железы вместе взятых. Различают мелкоклеточный и немелкоклеточный рак легкого. Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) – это самый распространенный тип рака легкого. Он составляет приблизительно 85 % всех случаев заболевания. На долю мелкоклеточного рака легкого (МРЛ) приходится 10–15 % всех случаев заболевания. До 2014 года пятилетняя выживаемость пациентов с НМРЛ и МРЛ в США составляла всего 5 % и 6 %.

Об исследовании KEYNOTE-355

KEYNOTE-355 – это рандомизированное, двойное слепое исследование 3 фазы ([ClinicalTrials.gov, NCT02819518](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/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/ct2/show/study/NCT03036488)) по оценке эффективности и безопасности пембролизумаба в комбинации с химиотерапией в неoadьювантном 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 неoadьювантном 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 16 показаниям.

Рак головы и шеи – собирательное понятие, под которым понимают группу злокачественных опухолей, развивающихся в тканях гортани, глотки, носа или его пазух, полости рта или из тканей, которые их окружают. Самым распространенным вариантом опухолей головы и шеи является плоскоклеточный рак (ПРГШ). Ежегодно в России раком головы и шеи заболевает более 24 тысяч человек (без учета рака щитовидной железы и рака кожи)¹. Из них более 7,5 тыс. пациентов с распространенным онкологическим процессом. Наиболее значимые факторы риска развития рака головы и шеи - курение табака и злоупотребление алкоголем. К другим факторам риска относится избыточное воздействие солнечного излучения, некоторые инфекции (вирус папилломы человека, вирус Эпштейн-Барр), плохой уход за полостью рта, а также контакт с некоторыми химическими веществами. Мужчины болеют раком головы и шеи в 2-3 раза чаще, чем женщины. Риск выше у людей старше 40 лет. Регистрация нового показания пембролизумаба в ПРГШ открывает доступ к инновационной терапии более чем 5 тыс. пациентов в России.

Рак эндометрия

Рак эндометрия является наиболее распространенным типом рака, который развивается в матке. В 2018 году было подсчитано, что во всем мире было зарегистрировано более 382 000 новых случаев заболевания и почти 90 000 смертей от рака тела матки (эти оценки включают как рак эндометрия, так и саркомы матки).

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

- в качестве монотерапии или в комбинации с химиотерапией, включающей препарат платины и 5-фторурацил (5-ФУ), в качестве 1-ой линии терапии у пациентов с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ)
- 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.

Уротелиальный рак

- для лечения пациентов с местнораспространенным или метастатическим уротелиальным раком, 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 местнораспространенным или метастатическим уротелиальным раком, которые ранее получали химиотерапию, включающую препараты платины

Рак желудка

- для лечения пациентов с рецидивирующей местно распространенной или метастатической аденокарциномой желудка или

¹ Каприн А.Д. и соавт. - Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году - <http://www.oncology.ru/service/statistics/>

пищеводно-желудочного перехода с экспрессией PD-L1 (комбинированный показатель позитивности (combined positive score, CPS \geq 1) по данным валидированного теста. У пациентов 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

Гепатоцеллюлярный рак

- для лечения пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), 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.

Почечноклеточный 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

Рак эндометрия

- в комбинации с ленватинибом для лечения пациентов с распространенным раком эндометрия (в случае отсутствия высокой микросателлитной нестабильности (MSI-H) или нарушений системы репарации ДНК (dMMR)) с прогрессированием заболевания после предшествующей системной терапии, которым не показано хирургическое лечение или лучевая терапия.

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](https://twitter.com/msdrussia), [Facebook](https://www.facebook.com/msdrussia), [Instagram](https://www.instagram.com/msdrussia), [YouTube](https://www.youtube.com/msdrussia) и [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/msdrussia).

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.