

## **FDA в приоритетном порядке рассмотрит заявку на регистрацию пембролизумаба в комбинации с химиотерапией для терапии местнораспространенного неоперабельного или метастатического рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода в первой линии**

**05.02.2021** – Компания MSD сообщила, что FDA в приоритетном порядке рассмотрит заявку на регистрацию пембролизумаба в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины и фторпиримидина для терапии местнораспространенного неоперабельного или метастатического рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода в первой линии. Данная заявка основана на результатах исследования 3 фазы KEYNOTE-590, в котором пембролизумаб в комбинации с химиотерапией продемонстрировал значительное улучшение общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) вне зависимости от уровня экспрессии PD-L1 и гистологического типа опухоли. Эти данные были представлены на Конгрессе Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) в 2020 году. FDA рассмотрит заявку 13 апреля 2021 года.

*«Рак пищевода и пищеводно-желудочного перехода является агрессивным заболеванием и пациенты с впервые выявленным заболеванием имеют неблагоприятный прогноз, несмотря на современные возможности терапии», - сообщил доктор **Вики Гудман [Vicki Goodman]**, вице-президент отдела клинических исследований научно-исследовательского подразделения MSD. «Мы с нетерпением ожидаем начала работы с FDA, чтобы пациенты как можно скорее получили новый вариант терапии первой линии».*

Пембролизумаб одобрен в США, Китае и Японии в качестве монотерапии второй линии рецидивирующего местнораспространенного или метастатического плоскоклеточного рака пищевода с экспрессией PD-L1 в опухоли (комбинированный показатель позитивности [CPS]  $\geq 10$ ). Компания MSD продолжает изучать пембролизумаб в лечении разных форм и стадий злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта, включая рак желудка, гепатобилиарный рак, рак пищевода, рак поджелудочной железы, колоректальный и анальный рак посредством обширной программы клинических исследований.

### **Об исследовании KEYNOTE-590**

KEYNOTE-590 – это рандомизированное, двойное слепое исследование 3 фазы ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), [NCT03189719](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03189719)) по оценке пембролизумаба в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины и фторпиримидина по сравнению с плацебо в комбинации с химиотерапией (цисплатин + 5-фторурацил [5-ФУ]) в качестве терапии первой линии местнораспространенного неоперабельного или метастатического рака пищевода и пищеводно-желудочного перехода. Главные конечные точки эффективности включали ОВ и ВБП. Дополнительные конечные точки эффективности включали частоту объективных ответов и длительность ответа. В исследование было включено 749 пациентов, которых рандомизировали для получения одного из вариантов терапии:

- Пембролизумаб (200 мг внутривенно [в/в] в день 1 каждого трехнедельного цикла до 35 циклов); в комбинации с цисплатином (80 мг/м<sup>2</sup> в/в в день 1 каждого трехнедельного цикла до шести циклов); + 5-ФУ (800 мг/м<sup>2</sup> в/в в сутки с 1 по 5 дни каждого трехнедельного цикла, или применение 5-ФУ в соответствии с локальными стандартами до 35 циклов); или
- плацебо в комбинации с цисплатином (80 мг/м<sup>2</sup> в/в в день 1 каждого трехнедельного цикла до шести циклов); + 5-ФУ (800 мг/м<sup>2</sup> в/в в сутки с 1 по 5 дни каждого трехнедельного цикла, или применение 5-ФУ в соответствии с локальными стандартами до 35 циклов).

## О раке пищевода

Рак пищевода – это злокачественная опухоль, которая особенно трудно поддается лечению. Рак пищевода включает два варианта: плоскоклеточный рак и аденокарциному. Рак пищевода занимает седьмое место по частоте выявляемости и шестое место в структуре смертности от злокачественных опухолей во всем мире. В 2018 году во всем мире было выявлено более 572 000 новых случаев рака пищевода и зарегистрировано около 509 000 летальных исходов от этого заболевания. По прогнозам, только в США в 2020 году будет зарегистрировано около 18 500 новых случаев рака пищевода и более 16 000 летальных исходов от этого заболевания.

## Об исследовании KEYNOTE-590

KEYNOTE-590 – это рандомизированное, двойное слепое исследование 3 фазы ([ClinicalTrials.gov, NCT03189719](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03189719)) по изучению пембролизумаба в комбинации с химиотерапией по сравнению с плацебо в комбинации с химиотерапией в качестве терапии первой линии местнораспространенного или метастатического рака пищевода (аденокарцинома или плоскоклеточный рак пищевода, или аденокарцинома пищеводно-желудочного перехода I типа по Зиверту). Первичные конечные точки включали ОВ и ВБП. Вторичные конечные точки включали ЧОО, длительность ответа и безопасность. В исследование было включено 749 пациентов, которых рандомизировали для получения одного из вариантов терапии:

- пембролизумаб (200 мг внутривенно [в/в] в день 1 каждого трехнедельного цикла до 35 циклов); в комбинации с цисплатином (80 мг/м<sup>2</sup> в/в в день 1 каждого трехнедельного цикла до шести циклов); + 5-ФУ (800 мг/м<sup>2</sup> в/в в сутки с 1 по 5 дни каждого трехнедельного цикла, или применение 5-ФУ в соответствии с локальными стандартами до 35 циклов); или
- плацебо в комбинации с цисплатином (80 мг/м<sup>2</sup> в/в в день 1 каждого трехнедельного цикла до шести циклов); + 5-ФУ (800 мг/м<sup>2</sup> в/в в сутки с 1 по 5 дни каждого трехнедельного цикла, или применение 5-ФУ в соответствии с локальными стандартами до 35 циклов).

## 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

### 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 неплюскоклеточным 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 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](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.*