

## **Пембролизумаб в комбинации с химиотерапией увеличивает выживаемость без прогрессирования в первой линии терапии метастатического тройного негативного рака молочной железы**

**В исследовании KEYNOTE-355 пембролизумаб в комбинации с химиотерапией продемонстрировал существенное улучшение выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с химиотерапией у больных метастатическим тройным негативным раком молочной железы (мТНPMЖ) с экспрессией PD-L1 (CPS  $\geq$  10)**

**28.02.2020** - Компания MSD сообщила, что в исследовании KEYNOTE-355, в котором пембролизумаб применялся в комбинации с химиотерапией у пациентов с мТНPMЖ с экспрессией PD-L1 (CPS  $\geq$  10), была достигнута конечная точка по выживаемости без прогрессирования. На основании промежуточного анализа, пембролизумаб в комбинации с химиотерапией (наб-паклитаксел, паклитаксел или гемцитабин/карбоплатин) в первой линии терапии продемонстрировал статистически и клинически значимое улучшение ВБП по сравнению с химиотерапией. Исследование будет продолжено для оценки второй первичной конечной точки – общей выживаемости. Профиль безопасности пембролизумаба в этом исследовании соответствовал данным предшествующих клинических исследований; новых сигналов в отношении безопасности получено не было.

*«Тройной негативный рак молочной железы – это очень агрессивная злокачественная опухоль, для терапии которой терапевтический арсенал весьма ограничен. В этой связи полученные результаты являются весьма обнадеживающими для всего медицинского сообщества, поскольку они подтверждают эффективность пембролизумаба не только в неоадъювантном режиме, но и в терапии первой линии при метастатическом процессе»,* – сообщил доктор **Роджер М. Перлмуттер [Roger M. Perlmutter]**, президент научно-исследовательского подразделения MSD. «Мы с нетерпением ожидаем возможности поделиться этими данными с медицинским сообществом, а также обсудить их с FDA и другими представителями регуляторных органов».

Программа клинической разработки пембролизумаба при раке молочной железы включает несколько клинических исследований – помимо исследования KEYNOTE-355 при ТНPMЖ, это исследования KEYNOTE-242 и KEYNOTE-522.

### **Об исследовании KEYNOTE-355**

KEYNOTE-355 – это рандомизированное, двойное слепое исследование 3 фазы (ClinicalTrials.gov, NCT02819518) по оценке 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 указанных режимов при местно-распространенном неоперабельном или метастатическом ТНРМЖ без предшествующей химиотерапии по поводу распространенного процесса. Первая часть исследования была открытой, для оценки безопасности и переносимости пембролизумаба в комбинации с химиотерапией наб-паклитакселом, либо паклитакселом, либо гемцитабином/карбоплатином у 30 пациентов. Во второй части исследование KEYNOTE-355 было двойным слепым с двумя первичными конечными точками - ОВ и ВБП среди всех пациентов, а также у пациентов с экспрессией PD-L1 в опухоли ( $CPS \geq 1$  и  $CPS \geq 10$ ). Вторичные конечные точки включали: частоту объективных ответов (ЧОО), длительность ответа (ДО), частоту контроля заболевания и безопасность.

Во второй части исследования KEYNOTE-355 приняли участие 847 пациентов, которые были рандомизированы для лечения пембролизумабом (200 мг внутривенно [в/в] в 1 день каждого 21-дневного цикла) в комбинации с наб-паклитакселом (100 мг/м<sup>2</sup> в/в в дни 1, 8 и 15 каждого 28-дневного цикла), паклитакселом (90 мг/м<sup>2</sup> в/в в дни 1, 8 и 15 каждого 28-дневного цикла) или гемцитабином/карбоплатином (гемцитабин - 1000 мг/м<sup>2</sup> и карбоплатин в дозе AUC 2, в 1 и 8 дни каждого 21-дневного цикла); или плацебо (физиологический раствор в 1 день каждого 21-дневного цикла) в комбинации с наб-паклитакселом (100 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла), паклитакселом (90 мг/м<sup>2</sup> в/в в 1, 8 и 15 дни каждого 28-дневного цикла) или гемцитабином/карбоплатином (гемцитабин - 1000 мг/м<sup>2</sup> и карбоплатин AUC 2 в 1 и 8 дни каждого 21-дневного цикла).

### **Тройной негативный рак молочной железы (ТНРМЖ)**

ТНРМЖ представляет собой агрессивный тип рака молочной железы, который характеризуется высокой частотой рецидивов в течение первых пяти лет после установления диагноза. В то время как при некоторых видах рака молочной железы может наблюдаться экспрессия рецепторов эстрогена, прогестерона или эпидермального фактора роста человека 2 (HER2), при ТНРМЖ результаты оценки экспрессии по всем трем рецепторам отрицательные. Как следствие, при ТНРМЖ не может применяться терапия, нацеленная на эти мишени, что затрудняет лечение. Примерно у 15-20 % больных раком молочной железы диагностируется ТНРМЖ.

### **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**

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.*