

**Пембролизумаб в комбинации с химиотерапией значительно увеличивает медиану выживаемости без прогрессирования у пациенток с метастатическим тройным негативным раком молочной железы**

**Пембролизумаб в комбинации с химиотерапией в первой линии терапии снижает риск прогрессирования заболевания или смерти на 35 % по сравнению с химиотерапией при метастатическом тройном негативном раке молочной железы (ТНРМЖ) с наличием экспрессии PD-L1 в опухоли (CPS  $\geq$  10)**

**27.05.2020** - Компания MSD сообщила, что в исследовании KEYNOTE-355 пембролизумаб в комбинации с химиотерапией (ХТ) в первой линии лечения пациенток с метастатическим тройным негативным раком молочной железы (мТНРМЖ) с экспрессией PD-L1 в опухоли (комбинированный показатель позитивности (CPS)  $\geq$  10) демонстрирует статистически достоверное и клинически значимое увеличение выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с ХТ. При применении пембролизумаба в комбинации с ХТ наблюдалось снижение риска прогрессирования заболевания или смерти на 35 % (ОР = 0,65 [95 % ДИ; 0,49–0,86],  $p = 0,0012$ ), медиана ВБП составила 9,7 месяцев по сравнению с 5,6 месяцами при использовании химиотерапии. В группе пациенток с экспрессией PD-L1 в опухоли (CPS  $\geq$  1) пембролизумаб в комбинации с химиотерапией также обеспечивает увеличение медианы ВБП по сравнению с химиотерапией (медиана ВБП - 7,6 месяцев и 5,6 месяцев соответственно; ОР = 0,74 [95% ДИ; 0,61–0,90],  $p = 0,0014$ ), однако эти результаты не достигли статистической достоверности. Исследование будет продолжено для оценки второй первичной конечной точки – общей выживаемости (ОВ).

*«Данные исследования KEYNOTE-355 способны изменить практику лечения пациенток с метастатическим тройным негативным раком молочной железы с наличием экспрессии PD-L1, которые ранее не получали терапию», - сообщил доктор Roy Baynes [Рой Байенс], первый вице-президент и руководитель глобальной программы клинических исследований, руководитель медицинской службы научно-исследовательского подразделения MSD. «Компания MSD активно изучает возможности применения пембролизумаба в разных терапевтических режимах и при разных стадиях рака молочной железы. Результаты исследований KEYNOTE-355 и KEYNOTE-522, которые продемонстрировали возможность применения пембролизумаба в комбинации с химиотерапией в лечении тройного негативного рака молочной железы, подтверждают, что мы на правильном пути».*

*«У пациенток с таким агрессивным заболеванием, как метастатический тройной негативный рак молочной железы, есть значительная потребность в новых режимах терапии», - сообщил*

**Javier Cortes [Хавьер Кортес]**, руководитель программы исследования рака молочной железы, института онкологии IOB, группы госпиталей Quironsalud. *«Результаты исследования KEYNOTE-355 свидетельствуют об эффективности пембролизумаба в комбинации с химиотерапией в качестве новой терапевтической опции в первой линии терапии определенной группы пациенток с ТНРМЖ».*

Эти результаты будут представлены на ежегодном онкологическом конгрессе Американского общества клинической онкологии (ASCO) 2020 года (абстракт 1000). Также будут представлены более 80 докладов по обширному портфелю противоопухолевых препаратов компании MSD в терапии почти 20 типов солидных опухолей и гематологических заболеваний.

Программа клинической разработки пембролизумаба при раке молочной железы включает несколько клинических исследований, среди которых – продолжающиеся регистрационные исследования KEYNOTE-242 и KEYNOTE-522.

#### **Дизайн исследования и дополнительные данные исследования KEYNOTE-355 ( абстракт 1000, ASCO 2020)**

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 сравнению с плацебо в комбинации с химиотерапией в одном из трех режимов, в лечении местно-распространенного неоперабельного или метастатического ТНРМЖ (МТНРМЖ) без предшествующей химиотерапии по поводу метастатического процесса. Двойными первичными конечными точками были ВБП и ОВ у пациенток с экспрессией PD-L1 в опухоли (CPS  $\geq$  1 и CPS  $\geq$  10), а также у всех пациенток (популяция пациенток, которым назначено лечение, популяция ИТТ). Вторичные конечные точки включали частоту объективных ответов (ЧОО), длительность ответа (ДО), частоту контроля заболевания и безопасность.

В исследование KEYNOTE-355 было включено 847 пациенток, которых рандомизировали в соотношении 2 : 1 для терапии пембролизумабом (200 мг каждые 3 недели) в комбинации с химиотерапией (по выбору исследователя – наб-паклитаксел, паклитаксел или гемцитабин/карбоплатин); или плацебо в комбинации с наб-паклитакселом, паклитакселом или гемцитабином/карбоплатином. У 75% пациенток каждой лечебной группы была выявлена экспрессия PD-L1 с показателем CPS  $\geq$  1 (n = 425/566 в группе пембролизумаба в комбинации с химиотерапией; n = 211/281 в группе химиотерапии) и у примерно 38% пациенток - CPS  $\geq$  10 (n = 220/566 в группе пембролизумаба в комбинации с химиотерапией; n = 103/281 в группе химиотерапии).

На момент среза данных для промежуточного анализа (11 декабря 2019 года) медиана времени от рандомизации до анализа составила 25,9 месяцев в группе пембролизумаба в комбинации с химиотерапией и 26,3 месяцев в группе химиотерапии. Пембролизумаб в комбинации с химиотерапией существенно увеличивает медиану ВБП по сравнению с химиотерапией у пациенток с экспрессией PD-L1 в опухоли с CPS  $\geq 10$  (OR = 0,65 [95 % ДИ; 0,49–0,86],  $p = 0,0012$ ). В группе пациенток с CPS  $\geq 1$  пембролизумаб в комбинации с химиотерапией также увеличивает медиану ВБП по сравнению с химиотерапией (медиана ВБП - 7,6 месяцев и 5,6 месяцев соответственно; OR = 0,74 [95 % ДИ; 0,61–0,90],  $p = 0,0014$ ), однако эти результаты не достигли статистической достоверности. Анализ ВБП проводился при помощи многоуровневой стратегии, сначала в группе пациенток с уровнем экспрессии PD-L1 в опухоли с CPS  $\geq 10$ , затем у пациенток с уровнем экспрессией PD-L1 в опухоли с CPS  $\geq 1$ , при частичном уровне статистической значимости, перенесенном из группы пациенток с CPS  $\geq 10$ , и, наконец, в популяции пациенток ИТТ. Таким образом, статистическая достоверность в популяции ИТТ не проверялась (медиана ВБП = 7,5 месяцев в группе пембролизумаба в комбинации с химиотерапией, по сравнению с 5,6 месяцами в группе химиотерапии; OR = 0,82 [0,69–0,97]).

Профиль безопасности соответствовал известным данным по каждому режиму терапии; при этом новых сигналов в отношении безопасности получено не было. Нежелательные явления любой степени тяжести, связанные с лечением (НЯ, связанные с лечением), были отмечены у 96,3 % пациенток, получавших лечение пембролизумабом в комбинации с химиотерапией ( $n = 562$ ), и у 95,0 % пациенток, получавших химиотерапию ( $n = 281$ ). НЯ 3-5 степени тяжести, связанные с лечением, были отмечены у 68,1 % пациенток, получавших лечение пембролизумабом в комбинации с химиотерапией, и у 66,9 % пациенток, получавших химиотерапию. Среди наиболее частых НЯ 3-5 степени тяжести, связанных с лечением (которые отмечены у  $\geq 10$  % пациенток), были нейтропения (29,7 %), снижение количества нейтрофилов (17,4 %), анемия (16,4 %) в группе лечения пембролизумабом в комбинации с химиотерапией; и нейтропения (29,9 %), снижение количества нейтрофилов (20,3 %) и анемия (14,6 %) в группе химиотерапии. НЯ, связанные с лечением, которые привели к прекращению терапии, были отмечены у 18,1 % пациенток, получавших лечение пембролизумабом в комбинации с химиотерапией, и у 11,0 % пациенток, получавших химиотерапию. В группе пациенток, получавших лечение пембролизумабом в комбинации с химиотерапией, было отмечено два летальных исхода, связанных с лечением.

Иммуноопосредованные нежелательные явления (НЯ) любой степени тяжести были отмечены у 25,6 % пациенток в группе лечения пембролизумабом в комбинации с химиотерапией, и у 6,0 % пациенток в группе химиотерапии. В группе лечения пембролизумабом в комбинации с химиотерапией самым частым иммуноопосредованным НЯ (которое отмечено у  $\geq 10$  % пациенток)

был гипотиреоз (15,5 %). В группе химиотерапии не было отмечено иммуноопосредованных НЯ с частотой  $\geq 10$  %.

### **Мероприятие для инвесторов компании MSD**

Компания MSD проведет виртуальное мероприятие для инвесторов совместно с научной программой ежегодного конгресса ASCO 2020 года во вторник 2 июня в 14.00 по восточному поясному времени. Более подробные сведения будут предоставлены ближе к мероприятию на интернет-ресурсе <http://investors.merck.com/home/default.aspx>.

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

#### 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.*