

Иммуноонкология: будущее уже сегодня

19 ноября в столичном отеле «Премьер-палац» состоялось чрезвычайно значимое для украинского онкологического сообщества событие — симпозиум «Иммуноонкология. Будущее уже сегодня. Современные тенденции в онкологии». В мероприятии, которое прошло при поддержке компании «MSD», приняли участие ведущие украинские и зарубежные ученые. В их докладах были освещены аспекты одного из самых перспективных направлений в современной онкологии — иммунотерапии. За последние несколько лет подходы к лечению рака претерпели революционные изменения, и в настоящее время проводятся дальнейшие исследования по применению иммуноонкологических препаратов, их дозированию и схемам лечения, а также возможности сочетания различных видов иммунотерапии между собой и другими методами лечения.



Открывая мероприятие, руководитель департамента рецептурных препаратов компании «MSD» **Маргарита Огнивенко** отметила, что иммуноонкология — это инновационный подход, который кардинальным образом изменил методику лечения онкологических заболеваний. Иммуноонкология — это новый шанс для пациентов с онкологическими заболеваниями на спасение и сохранение качества жизни. Это новая возможность переживать радостные и прекрасные моменты бытия еще долгие годы. Докладчик подчеркнула, что компания «MSD» сегодня проводит более 350 клинических исследований во всем мире в сфере иммуноонкологии, в частности препарата пембролизумаб, который в Украине зарегистрирован под торговым названием КИТРУДА® (KEYTRUDA®). Переход к иммунотерапии рака — поворотный момент в истории лечения онкологических заболеваний, который является открытием новой эры лечения онкобольных.

«Сегодня исторический день для всей украинской онкологии. Весь прошлый век существовал основной подход к лечению рака — химиотерапия. В этом году исполняется 100 лет с момента применения немецкими войсками газа иприта, на основе которого позже синтезировали фосфамид, а затем — циклофосфамид. Наконец-то пришло осознание того, что бороться непосредственно с пластичной, постоянно изменяющейся раковой клеткой невозможно. Необходимо создать такие условия, чтобы иммунная система и микроокружение опухоли вернули себе способность выявлять и уничтожать раковую клетку. То есть сегодня наша цель — не раковая клетка, а Т-лимфоцит, который будет ее убивать. Иммуноонкология — вот наше будущее!», — подчеркнул главный эксперт Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Онкология», заведующий кафедрой онкологии Запорожской

медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор **Алексей Ковалев**.

Иммунотерапия в лечении меланомы

К сожалению, злокачественные новообразования кожи с каждым годом поражают все больше людей во всем мире, и Украина — не исключение. Меланома — одна из самых коварных и агрессивных злокачественных опухолей кожи, для которой характерны высокая летальность, низкая выживаемость и негативный прогноз.

Пол Лориган (Paul Lorigan), профессор медицинской онкологии в Университете Манчестера (University of Manchester), Великобритания, почетный онколог-консультант Christie NHS Foundation Trust, отметил, что возможности человеческого организма невообразимы. В норме иммунная система сама распознает и уничтожает раковые клетки. К сожалению, по разнообразным причинам так происходит не всегда, и тогда образуется опухоль.

Иммунотерапия отличается от других методов лечения рака тем, что использует собственные защитные силы организма для борьбы с опухолями.

Иммунные чекпойнты, контрольные точки иммунной системы, — это сигнальные молекулы, которые регулируют естественные защитные реакции организма и могут как активировать, так и подавлять иммунную систему. PD-1 рецептор — иммунный чекпойнт, который экспрессируется на поверхности Т-лимфоцита. Опухоль, экспрессируя рецепторы PD-L1 и PD-L2 на своей поверхности, связывается этими рецепторами с рецептором PD-1, тем самым нарушая активацию Т-лимфоцита, и избегает иммунного ответа. Препараты — ингибиторы PD-1 рецептора

имеют большой потенциал для дальнейшего исследования, так как блокируют сразу два пути, связанных с онкологической клеткой.

Докладчик отметил, что препараты пембролизумаб и ипилимумаб проявили себя на практике очень положительно и открывают новые возможности в лечении онкологических пациентов.

Согласно результатам исследования «KEYNOTE-006» при участии 834 пациентов, в котором сравнивали эффективность и профиль безопасности пембролизумаба по сравнению с ипилимумабом у пациентов с неоперабельной меланомой III или IV стадии, пембролизумаб обеспечивает лучшую общую выживаемость.

При этом частота объективного ответа для пембролизумаба составила 30–42%, а для ипилимумаба 10–18%. Доля пациентов, у которых был достигнут продолжительный ответ на момент проведения анализа (пациенты без прогрессирования заболевания, которые не умерли и которым не проводят новую противоопухолевую терапию) составила для пембролизумаба 60%.

В исследовании «KEYNOTE-001», в котором приняли участие 655 пациентов с меланомой, общая 2-летняя выживаемость составила 50%, а 3-летняя выживаемость — 40%. У 95 пациентов (15%) отмечался полный ответ на терапию (пациенты были живы, и у них отсутствовало прогрессирование болезни). При этом из 61 пациента, которые прекратили лечение препаратом пембролизумаб и находились под наблюдением, только у 2 выявлено прогрессирование заболевания.

Альберто Фузи (Alberto Fusi), консультант медицинской онкологии Charité Comprehensive Cancer Centre, старший преподаватель кафедры медицинской онкологии Университета Charité, Германия, отметил, что несмотря на то, что противоопухолевый ответ

на иммунотерапию может потребовать больше времени по сравнению с ответом на цитотоксический препарат, продолжительная стабилизация заболевания при таком методе лечения больше. Перед регрессией заболевания возможно транзитное ухудшение его течения, так называемая псевдопрогрессия. Особое внимание эксперт обратил на необходимость изменения критериев ответа на иммунотерапию, поскольку механизм действия иммуноонкологических препаратов кардинально отличается от такового цитотоксических препаратов. Рассматривая возможные преимущества сочетания иммунотерапии с другими видами лечения рака, А. Фузи отметил, что при комбинации с химиотерапией могут наблюдаться высвобождение опухолевых антигенов, поляризация Т-клеточного иммунитета, активация клеток-киллеров и увеличение их количества.

При комбинировании иммуноонкологических препаратов с таргетной терапией возможны повышение антигенности опухоли и стимуляция миграции Т-клеток в опухоль, однако при этом может значительно повыситься токсичность лечения. При комбинировании радиотерапии с иммунотерапией возможны увеличение высвобождения опухолевого антигена, стимуляция воспаления и миграция клеток иммунной системы в облученную опухоль, стимуляция активации механизмов иммуногенной смерти, однако появляется необходимость в применении стероидных препаратов. Сочетая один вид иммунотерапии с другим, можно добиться воздействия на иммунную систему на разных уровнях и на разных этапах иммунного ответа.

Иммунотерапия в лечении рака легкого

Динара Рыспаева, кандидат медицинских наук, докторант Национального института рака, Украина, освещая современные стандарты и потребности терапии рака легкого, отметила, что рак легкого является одним из наиболее распространенных видов заболеваний онкологического профиля и ведущей причиной смерти украинских мужчин. В мире за 2014 г. зафиксировано 1,8 млн впервые диагностированных случаев рака легкого, в Украине этот показатель составляет 13328 человек (10866 мужчин и 2462 женщины). При этом смертность от данной патологии в 2014 г. составила в мире 1,5 млн случаев, а в Украине — 10518. На момент установления диагноза у 40% пациентов отмечают IV стадию рака, и в 85% случаев это немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). 5-Летняя выживаемость при раке легкого в целом составляет 18%, а при метастатическом раке — 4%. В последние годы наблюдается тенденция к индивидуализации противораковой терапии, и именно иммунологические пре-

параты как нельзя лучше отвечают современным запросам.

Прорывные результаты исследований, которые изменили парадигму лечения НМРЛ, в своем докладе осветила **Майя Готфрид (Maya Gottfried)**, доктор медицинских наук, руководитель отделения онкопатофизиологии легких Медицинского центра Meir, Израиль.

Согласно результатам исследования «KEYNOTE024», в котором сравнивались эффективность и профиль безопасности пембролизумаба по сравнению с платиносодержащей схемой химиотерапии, монотерапия пембролизумабом способствовала снижению риска прогрессирования заболевания или смерти на 50% и снижению риска смерти на 40%.

Таким образом, пембролизумаб может стать альтернативой платиносодержащим схемам химиотерапии у пациентов с раком легкого в поздних стадиях и высоким уровнем экспрессии PD-L1.

В то же время в другом исследовании «KEYNOTE021» с участием 123 пациентов с НМРЛ добавление пембролизумаба к стандартной химиотерапии продемонстрировало повышение эффективности терапии по сравнению с монокимиотерапией.

Благодаря добавлению пембролизумаба к стандартной химиотерапии на 47% снижался риск прогрессирования заболевания или смерти.

Лектор привела пример реального результата применения препарата пембролизумаб в лечении НМРЛ. У женщины в возрасте 67 лет с индексом курящего человека (ИК) 40 пачко-лет был диагностирован НМРЛ IIIA стадии в марте 2015 г. По состоянию на сентябрь 2016 г. было проведено в общей сложности 7 циклов лечения пембролизумабом, при этом лечение 2 раза приостанавливалось из-за сильно выраженного побочного эффекта. Результаты последней ПЭТ-КТ указывают на полный ответ, признаки активного заболевания отсутствуют. При этом пациентка является полностью активной.

Важным элементом в выборе иммунотерапии является уровень экспрессии PD-L1 клетками опухоли, о чем подробно в своем докладе рассказала **Елена Кошик**, руководитель отделения потоморфологии «CSD Health Care», Киев, Украина. Существует четкая и доказанная корреляция между уровнем экспрессии PD-L1 и последующей эффективностью выбранной иммунотерапии. Данные результаты свидетельствуют о положительной динамике лечения рака, а также об эффективности применения пембролизумаба при НМРЛ.

Итоги

Международные и отечественные эксперты отметили, что на сегодня иммунотера-

пия опухолей является наиболее перспективным методом и имеет потенциал изменить парадигму лечения онкологических пациентов, превращая рак из смертельного в хроническое заболевание.

Спасение жизни пациента стало целью многих лет исследований, и появление поистине революционно нового подхода, имя которому иммуноонкология, делает это будущее реальностью уже сегодня.

О препарате KEYTRUDA® (пембролизумаб)*

Пембролизумаб представляет собой гуманизованное моноклональное антитело, которое связывается с рецептором программируемой смерти клеток-1 (Programmed cell death 1, PD-1) и блокирует его взаимодействие с лигандами PD-L1 и PD-L2, которые экспрессируются на опухолевых клетках. Рецептор PD-1 экспрессируется на поверхности Т-клеток. Его связывание с лигандами PD-L1 и PD-L2 ингибирует пролиферацию Т-клеток и продукцию цитокинов.

Действие препарата направлено на блокирование сигнального пути, который опухолевые клетки используют для уклонения от иммунного ответа. В результате действия пембролизумаба Т-клетка может эффективно найти и уничтожить опухолевую клетку. Пембролизумаб включает собственный иммунитет для защиты организма от рака. Рекомендуемая доза пембролизумаба составляет 2 мг/кг массы тела, вводимых внутривенно инфузионно в течение 30 мин 1 раз в 3 нед. Препарат показан для лечения локально прогрессирующего или метастатического НМРЛ у взрослых, у которых опухоль экспрессирует PD-L1 и которые получали ранее или в настоящее время платиносодержащую химиотерапию.

Кроме того, препарат показан для лечения меланомы (нерезектабельной или метастатической).

Также компания «MSD» занимается изучением потенциала иммуноонкологии в рамках одной из наиболее масштабных программ развития онкологической помощи. Программа клинического исследования пембролизумаба включает множество клинических исследований при более чем 30 типах опухолей, в том числе более 100 исследований, в которых пембролизумаб сочетается с другими методами противоопухолевого лечения.

Пресс-служба

«Еженедельника АПТЕКА»

Впервые опубликовано
в «Еженедельнике АПТЕКА»
№ 1069 (48) от 12.12.2016 г.

*В Украине пембролизумаб зарегистрирован под торговым названием КИТРУДА.

Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Эта информация предоставлена как информационная поддержка специалистам. Взгляды, изложенные в материале, отображают точку зрения редакции и могут не совпадать с точкой зрения компании «MSD».

КИТРУДА. Состав. Пембролизумаб. Лекарственная форма. Концентрат для приготовления раствора для инфузий. Фармакотерапевтическая группа. Противоопухолевые средства, моноклональные антитела. Код АТХ L01XC18. Показания. Меланома. Препарат Китруда в виде монотерапии показан для лечения меланомы (нерезектабельной или метастатической) у взрослых пациентов. Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Препарат Китруда показан для лечения локально прогрессирующего или метастатического НМРЛ у взрослых, у которых опухоль экспрессирует PD-L1 и которые получили ранее как минимум один курс химиотерапии. Пациенты с EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) или ALK (киназа анапластической лимфомы) положительными мутациями опухоли также должны получить плановую терапию при этих мутациях перед началом лечения препаратом Китруда. Противопоказания. Гиперчувствительность к пембролизумабу или любому вспомогательному веществу. Побочные реакции. Усталость, сыпь, зуд, диарея, тошнота и артралгия. P.c. UA/15484/01/01 от 21.09.2016 по 21.09.2021 г. Раздел «Побочные реакции» приведен в сокращенном виде. С полной информацией о лекарственном средстве можно ознакомиться в инструкции по применению.