

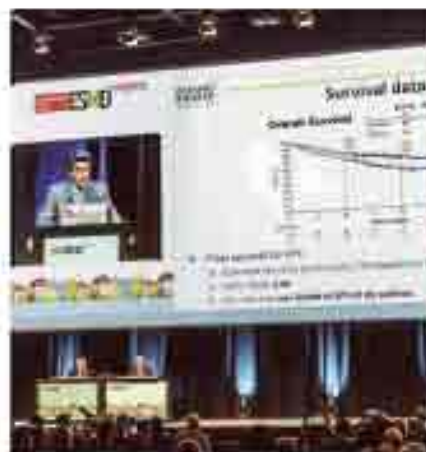
COPENHAGEN
2016

ESMO



Иммунонкология — инновации, которые возвращают пациентам будущее

Современная онкология давно ждала прорывных результатов, кардинально новых подходов и решений, ведь развитие науки должно продлевать бесценное время жизни пациентов. И этот поворотный момент настал! Об этом свидетельствуют переполненные залы на Втором президентском симпозиуме, прошедшем в рамках ежегодного конгресса Европейского общества медицинской онкологии (European Society for Medical Oncology) — «ESMO 2016». А причиной этого восторга стало стремление участников мероприятия — ведущих мировых специалистов в сфере онкологии — присутствовать в минуту открытия новой эры, имя которой — иммунонкология — революционное направление, которое возвращает иммунной системе человека способность уничтожать злокачественные клетки опухоли. Благодаря этому открытию теперь можно взглянуть на онкологические заболевания не как на приговор, а как на хронический процесс, который возможно контролировать.



«ESMO 2016» является ведущей научной платформой в области онкологии, поэтому неудивительно, что презентация важнейших мировых открытий, которые могут стать прорывом в лечении, происходит именно там. Одним из таких событий, вызвавших огромный ажиотаж среди профессионального сообщества, стала публикация результатов двух клинических исследований — KEYNOTE-024 и KEYNOTE-021, посвященных новому подходу в лечении рака легкого и демонстрирующим широкие возможности иммунонкологии.

О важности полученных результатов для украинских специалистов свидетельствует неутешительная статистика. Так, по данным Бюллетеня Национального онкологического регистра Украины № 17, рак легкого — № 1 по заболеваемости и смертности среди мужского населения Украины. Около 13 тыс. пациентов слышат этот диагноз ежегодно. Поэтому для украинских онкологов полученные в ходе исследований KEYNOTE-024 и KEYNOTE-021 данные, демонстрирующие потенциал препарата пембролизумаб (KEYTRUDA®/КИТРУДА) в качестве первой линии терапии при метастатическом немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ), являются исключительно важными.

Исследование KEYNOTE-024

Согласно результатам исследования KEYNOTE-024 монотерапия пембролизумабом повышает выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость по сравнению с химиотерапией у пациентов с высоким уровнем экспрессии PD-L1 [1]. В исследование были включены пациенты, опухоли которых экспрессируют высокий уровень PD-L1 и не имеют мутаций в генах EGFR или ALK. Таким образом, пембролизумаб может стать альтернативой платиносодержащим схемам химиотерапии у пациентов с раком легкого в поздних стадиях и высоким уровнем экспрессии PD-L1. Результаты исследования были представлены на конгрессе «ESMO 2016» и опубликованы в издании «New England Journal of Medicine».

При применении пембролизумаба наблюдается снижение риска прогрессирования заболевания или смерти на 50% и снижение риска смерти на 40% по сравнению с платиносодержащим режимом.

KEYNOTE-024 является открытым рандомизированным исследованием III фазы, в котором сравнивались эффективность и профиль безопасности пембролизумаба по сравнению с платиносодержащей схемой химиотерапии в качестве первой линии лечения НМРЛ в поздних стадиях. В исследовании приняли участие 305 пациентов с высоким уровнем экспрессии PD-L1 (≥ 50 по TPS (tumor proportion score)), которые ранее не получали лечения по поводу НМРЛ.

В качестве первичной конечной точки была выбрана выживаемость без прогрессирования заболевания. Частота объективного ответа у пациентов, получивших пембролизумаб, составила 44,8% (95% ДИ 36,8–53) по сравнению с 27,8% в группе химиотерапии (95% ДИ 20,8–35,7).

Профиль безопасности пембролизумаба согласуется с таковым в предыдущих исследованиях, когда этот препарат применяли при метастатическом НМРЛ.

Один из авторов исследования, профессор Мартин Рех (Martin Reck), руководитель отделения торакальной онкологии «Lung Clinic Grosshansdorf» (Германия), отметил: «Результаты исследования KEYNOTE-024 показали, что пембролизумаб обладает потенциалом

изменить текущий подход к лечению НМРЛ. Все конечные точки эффективности и переносимости терапии пембролизумабом превзошли результаты группы сравнения, что свидетельствует о том, что он должен стать новым стандартом первой линии лечения пациентов с распространенным НМРЛ и высоким уровнем экспрессии PD-L1. Новый алгоритм лечения должен включать определение уровня экспрессии PD-L1 для выявления пациентов, которые получат преимущество от первой линии терапии с применением пембролизумаба» [2].

Исследование KEYNOTE-021

В свою очередь, в исследовании KEYNOTE-021, когорты G, были продемонстрированы преимущества добавления пембролизумаба к стандартной химиотерапии в первой линии терапии НМРЛ независимо от уровня экспрессии PD-L1 [3]. Так, пембролизумаб в сочетании с химиотерапией повышает эффективность лечения по сравнению с терапией карбоплатином и пеметрекседом. На фоне комбинированного лечения была достигнута частота объективного ответа 55% по сравнению с 29% при применении только стандартной химиотерапии. «Это первое рандомизированное исследование II фазы при плоскоклеточном НМРЛ на поздней стадии у пациентов, ранее не получавших лечения, демонстрирующее преимущества анти-PD-1 моноклонального антитела по сравнению со стандартным режимом лечения», — отметил один из авторов исследования. Результаты этого исследования были представлены на конгрессе «ESMO 2016» и опубликованы в издании «The Lancet Oncology».

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

KEYNOTE-021 — открытое многоцентровое исследование II фазы, в котором приняли участие 123 пациента с метастатическим плоскоклеточным НМРЛ независимо от статуса экспрессии PD-L1, у которых не отмечалось наличие мутаций гена EGFR или транслокации гена ALK.

Частота объективного ответа на лечение была выбрана в качестве первичной конечной точки, ключевой вторичной конечной точкой была определена выживаемость без прогрессирования заболевания.

В исследовании показано, что добавление пембролизумаба к химиотерапии (карбоплатин и пеметрексед) повышает частоту объективного ответа почти в 2 раза: 55% (n=33/60) при добавлении пембролизумаба к химиотерапии по сравнению с 29% (n=18/63) в группе химиотерапии (95% ДИ 9–42%; p=0,0016). Добавление пембролизумаба к химиотерапии снизило риск прогрессирования заболевания или смерти по сравнению с применением только химиотерапии (OR 0,53; 95% ДИ 0,31–0,91; p=0,0102).

Один из авторов исследования, доктор Кори Лангер (Corey Langer), руководитель торакального отделения в Онкологическом центре Абрамсона (Abramson Cancer Center) при Пенсильванском университете (University of Pennsylvania), США, отметил: «KEYNOTE-021 — это первое рандомизированное клиническое исследование II фазы у пациентов с плоскоклеточным НМРЛ в поздних стадиях, ранее не получавших лечение, призванное оценить преимущества добавления моноклонального антитела, воздействующего на PD-1, к стандартной химиотерапии. Если эти преимущества будут подтверждены в клиническом исследовании III фазы, которое сейчас проводится, то полученные результаты смогут радикально изменить парадигму лечения в НМРЛ в поздних стадиях» [4].

О препарате KEYTRUDA® (пембролизумаб)*

Пембролизумаб представляет собой гуманизированное 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

избегания 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 опухоли экспрессируют PD-L1 и которые получили ранее или получают в настоящее время платиносодержащую химиотерапию.

Кроме того, препарат показан для лечения меланомы (нереzekтабельной или метастатической) [5].

Также компания «MSD» занимается изучением потенциала иммуноонкологии в рамках одной из наиболее масштабных программ развития онкологической помощи. Программа клинического исследования пембролизумаба включает свыше 350 клинических испытаний при более чем 30 типах опухолей, в том числе более 100 исследований, в которых пембролизумаб сочетается с другими методами противоопухолевого лечения.

Список использованной литературы

1. Reck M., Rodriguez-Abreu D., Robinson A.G. et al. (2016) Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. The New England Journal of Medicine, published online.
2. ESMO 2016 Press Release: Pembrolizumab New Option for First Line Treatment of Patients with Advanced Lung Cancer and High PD-L1 Expression. www.esmo.org.
3. Langer C.J., Gadgeel S.M., Borghaei H. et al. (2016) Carboplatin and pemetrexed with or without pembrolizumab for advanced, non-squamous non-small-cell lung cancer: a randomized, phase 2 cohort of the open-label KEYNOTE-021 study. The Lancet Oncology, published online.
4. ESMO 2016 Press Release: First-line Pembrolizumab Plus Chemotherapy Significantly Improves Outcomes in Advanced NSCLC. www.esmo.org.
5. Keytruda Label FULL PRESCRIBING INFORMATION. www.fda.gov.

Интервью опубликовано в «Ежегоднике АПТЕКА» № 43 (1064) от 07.11.2016 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, отражают 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 L01X C18. Показания. Меланома. Препарат Китруда в виде монотерапии показан для лечения меланомы (нереzekтабельной или метастатической) у взрослых пациентов. Плоскоклеточный рак легкого. Препарат Китруда показан для лечения локально прогрессирующего или метастатического НМРЛ у взрослых, у которых опухоли экспрессируют PD-L1 и которые получили ранее или получают в настоящее время платиносодержащую химиотерапию. Пациенты с EGFR (рецептор эпидермального фактора роста) или ALK (киназа анепластической 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.