

ИННОВАЦИОННАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

ISSN 2782-3369



**КОМПАНИЯ ВІОСАД:
ПРОДОЛЖАЯ ПУТЬ К СОВЕРШЕНСТВУ**

№ 4 (15) / 2023



КОМПАНИЯ BIOCAD: ПРОДОЛЖАЯ ПУТЬ К СОВЕРШЕНСТВУ

В рамках IX Международного онкологического форума «Белые ночи – 2023» состоялся симпозиум компании BIOCAD «Вызов как стиль жизни: совершенство в гармонии», на котором ведущие эксперты представили различные инновационные технологии и решения, активно иницируемые и реализуемые сегодня компанией BIOCAD, по устранению проблем обеспечения онкологических больных высокотехнологичными лекарственными препаратами



Л. Г. Жукова



Е. Н. Имянитов



Л. В. Демидов



М. Ю. Федянин



С. А. Проценко



И. В. Мыслевцев



С. Л. Поляков



В. В. Калининко

В программе симпозиума приняли участие Людмила Григорьевна Жукова, д. м. н., член-корреспондент РАН, заместитель директора по онкологии ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А. С. Логинова»; Евгений Наумович Имянитов, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН,

руководитель референс-центра и отдела биологии опухолевого роста НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова; Лев Владимирович Демидов, д. м. н., профессор, председатель правления Ассоциации специалистов по проблемам меланомы «Меланома ПРО», руководитель отделения он-

кодерматологии/биотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ; Михаил Юрьевич Федянин, д. м. н., профессор, руководитель службы химиотерапевтического лечения ММКЦ «Коммунарка»; Светлана Анатольевна Проценко, д. м. н., профессор, заведующая отделением

химиотерапии и инновационных технологий, ведущий научный сотрудник, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» МЗ РФ; Игорь Валерьевич Мыслевцев, к. м. н., заведующий дневным стационаром АНО ЦКБ Святителя Алексия; Сергей Львович Поляков, д. м. н., профессор, директор ГУРБ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н. Н. Александрова»; Вадим Валентинович Калиниченко, представитель Департамента МЗ РФ по обращению лекарственных средств.

Открывая симпозиум, профессор Л. В. Демидов отметил, что одним из вызовов в реалиях современного мира является проблема обеспечения онкологических больных высокотехнологичными лекарственными препаратами.

По мнению В. В. Калиниченко, проведенные за последний год регуляторные меры позволили стабилизировать ситуацию, сохранив темпы лекарственного обеспечения по всей ассортиментной доступности, в том числе и в льготном сегменте. Это стало возможным благодаря мониторингу рисков возникновения дефектуры лекарственных препаратов, входящих в перечень ЖНВЛП¹, проводимому по данным специальной аналитической витрины, сопоставляющей информацию от различных ведомств и регионов о производстве лекарственных препаратов, о поставщиках, введших их в гра-

жданский оборот, проводимых торгах, закупках, наличии на складах аптек и медицинских организаций, о возможной их заменяемости.

Антидефектурная работа также проводится межведомственной комиссией, которая приняла более 100 решений об особенностях обращения лекарственных препаратов в условиях экономических санкций. Среди них решения о регистрации 56 биоаналогичных лекарственных препаратов, в том числе пембролизумаба, аспарагиназы, эпирубицина, диатепы; решения об ускоренном внесении изменений в регистрационное досье на 101 лекарственный препарат; решения о возможности обращения в РФ партии 7 лекарственных препаратов в иностранной упаковке (в том числе ниволумаба) и пр.

Среди других регуляторных мер спикер отметил следующие: принятие федерального проекта «Медицинская наука для человека», направленного на реализацию полномасштабного цикла клинических исследований для всех инновационных лекарственных препаратов, демонстрирующих свою эффективность на ранних стадиях разработки; субсидирование отечественных производителей, включившихся в разработку полного цикла особо значимых лекарственных препаратов; реализация в РФ законодательства Евразийского экономического союза, положения которого позволяют в особом режиме (условная и

ускоренная регистрации) регистрировать инновационные лекарственные препараты, на годы ускоряя их выход на рынок.

Продолжая разговор о мировых тенденциях в изменении подходов к проведению клинических исследований (КИ), Л. Г. Жукова отметила, что на конец 2022 года в I фазе исследований находилось 6147 молекул, 2331 из которых (38,0%) была связана с разработкой противоопухолевых лекарственных препаратов. Однако в связи с отсутствием клинической эффективности (45,0%), неуправляемой токсичностью (30%), плохими лекарственными свойствами (15%) или отсутствием коммерческих потребностей и недостатками стратегического планирования (10%) одобрение к применению было получено только для 13 из них.

Сокращение числа успешных разработок лекарственных препаратов способствовало появлению новых форм клинических исследований, альтернативных традиционному клиническому дизайну. Среди них адаптивный дизайн, позволяющий использовать меньшее количество субъектов в течение меньшего времени без ущерба для валидности и целостности исследования; мастер-протоколы, оценивающие одно или несколько вмешательств в рамках одного и того же КИ в одной или нескольких популяциях пациентов с использованием общих процедур регистрации, наблюдения и оценки; методологии «ускоренной регистрации» (Fast Track) и «прорывной терапии» (Breakthrough Therapy), которые сегодня находят широкое применение во всем мире, в том числе и для биоаналогов.

В связи с тем что целью клинического исследования биоаналога является доказательство биоаналогичности оригинальному препарату, отсутствия значимых различий по показателям фармакокинетики, фармакодинамики, иммуногенности, эффективности и безопасности, то для него не требуется проведения исследований по подбору дозы и оптимального режима применения,



¹ Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты.

поскольку все эти данные уже известны для оригинального препарата.

В настоящее время в мире одобрено 600 биоаналогов более чем в 10 терапевтических областях. Заменяя оригинальные препараты и обладая не меньшей эффективностью, они позволяют получить доступ к высококачественной эффективной биологической терапии более широкой популяции пациентов.

В этой связи заслуживает особого внимания и уважения инициатива компании BIOCAD по созданию собственных отечественных биоаналогов: приняв на себя вызов современного мира, она разработала первый в мире биоаналог антиPD1-антитела – Пемброриа® (BCD-201), о котором рассказал профессор М. Ю. Федянин. Докладчик отметил, что после получения результатов сравнительных испытаний *in vitro* предклинического исследования препарата Пемброриа®, подтвердивших его биоаналогичность с препаратом Китруды® по показателям фармакодинамики и фармакокинетики, включая тесты на связывание с целевой мишенью (рецептором PD-1), компания BIOCAD в соответствии с действующим законодательством, минуя испытания *in vivo*, координирует проведение ускоренного клинического исследования. В настоящее время завершен его первый этап BCD-201-1 (фаза I) – двойное слепое рандомизированное исследование фармакокинетики, безопасности, фармакодинамики и иммуногенности препарата BCD-201 в сравнении с препаратом Китруды®, в котором участвовал 131 пациент с нерезектабельным метастатическим или рецидивирующим немелкоклеточным раком легких (PD-L1 50%+) или меланомой. По результатам этого исследования была доказана эквивалентность препарата BCD-201 и оригинального препарата пембролизумаба по параметру AUC (0-504); показано, что уровни насыщенности PD-1 рецепторов на различных популяциях лимфоцитов являются сопоставимыми; оба препарата обладают низкой иммуногенностью и сопоставимым профилем безопасности. В стадии завершения сегодня находится второй этап этого КИ – BCD-201-2 (фаза III) – двой-

ное слепое рандомизированное исследование эффективности, безопасности, фармакокинетики и иммуногенности препарата BCD-201 в сравнении с препаратом Китруды®, в котором участвуют 366 пациентов с нерезектабельной метастатической измеримой меланомой кожи, включая пациентов I фазы, соответствующих критериям отбора для III фазы. Результаты этого исследования со сравнительной оценкой терапевтической эффективности препарата Пемброриа® и Китруды® по частоте объективного ответа (ЧОО) будут получены и доложены в самое ближайшее время.

Таким образом, отметила Л. Г. Жукова, сложилась уникальная ситуация – еще один вызов современной медицинской науке, когда одновременно с проведением клинического исследования III фазы уже началось применение препарата Пемброриа®, зарегистрированного МЗ РФ в декабре 2022 года, в реальной клинической практике. Докладывая о предварительных результатах, спикер представила первые оценочные данные о практике переключения по немедицинским показаниям 114 онкологических больных с различной локализацией опухоли с оригинального препарата Китруды® на биоаналогичный препарат Пемброриа®, полученные в МКНЦ им. А. С. Логинова в рамках ретроспективного пострегистрационного анализа.

Большая часть пациентов, участвующих в анализе, были мужчины, средний возраст больных – 65 лет, 47% из них имели метастатическую болезнь, развившуюся в результате немелкоклеточного рака легких (НМРЛ), почечно-клеточного рака или плоскоклеточного рака органов головы и шеи. Ингибиторы контрольных точек в предшествующих линиях терапии получали 18,4% пациентов, продолжали лечение на момент сбора информации – 78,9%. Суммарное количество введений препарата Китруды® составило 1507, среднее – 15, а препарата Пемброриа® – 578 и 5 соответственно. По результатам анализа у 65 из 114 (57%) пациентов были отмечены иммуноопосредованные неже-

лательные реакции (иоНР): в 39,5% случаев – 1 степени тяжести, в 14,0% – 2 степени, в 3,5% – 3 степени. У 38 пациентов не было зафиксировано никаких иоНР в течение всего времени лечения (33,3%). Перевод с Китруды® на Пемброриа® сопровождался у 2 пациентов повышением степени тяжести иоНР (1,8%), у 18-ти отмечено развитие дополнительных иоНР (15,8%), у 56 пациентов число иоНР и их тяжесть не увеличились (49,1%). После переключения с Китруды® на Пемброриа® полный ответ был сохранен у 67% больных, частичный ответ – у 76%, стабилизация процесса – у 79%. Из 15 пациентов, не имеющих оценки состояния опухолевого процесса на препарате Китруды® по причине малого числа введений, на Пемброриа® в 41% случаев зарегистрирован частичный ответ и в 46% – стабилизация процесса.

Таким образом, на основании всех имеющихся на текущий момент сведений из рандомизированных клинических исследований (РКИ), по результатам проведенного анализа, с учетом всех реализованных методов учета и оценки данных не было получено сведений, которые могли бы свидетельствовать об отличии профиля безопасности и эффективности лекарственного препарата Пемброриа® от препарата Китруды®. В настоящее время взаимозаменяемость этих препаратов официально признана межведомственной комиссией МЗ РФ.

Во второй части симпозиума эксперты обсудили особенности интеграции исследований реальной клинической практики (RWE) в доказательную медицину. В этой связи Л. Г. Жукова отметила, что после подтверждения гипотезы в однородной группе пациентов в рамках РКИ начинается ее подтверждение в RWE, в условиях которой исследования идут на гетерогенной популяции (включая редкие подгруппы пациентов) в широких временных рамках. В результате происходит постоянный процесс совершенствования оптимальных способов и вариантов терапии онкологических больных, выражающийся в изменении (дополнении) показаний или противопоказаний, одобрении новых показаний.

В ходе исследований, проводимых в рамках RWE, рождаются новые гипотезы, которые становятся основой и предпосылкой для инициации новых РКИ. Далее эксперт привела примеры успешной интеграции данных РКИ и RWE, по результатам которых FDA были одобрены изменения инструкций к лекарственным препаратам. Так, например, препарат Лютетий-177 рекомендован для лечения более широкой популяции гастроэнтеропанкреатических нейроэндокринных опухолей, палбоциклиб – для лечения мужчин с HR+ HER2-мРМЖ.

О другом примере успешной интеграции, произошедшей также в ходе двух дополняющих друг друга исследований (КИ – MIRACULUM и RWE – FORA), посвященных оценке эффективности и безопасности одного из анти-PD-1 ингибиторов – препарата пролголимаб (Фортека®), рассказала профессор С.А. Проценко. В клиническое исследование MIRACULUM было включено 126 непредлеченных больных метастатической или нерезектабельной меланомой вне зависимости от статуса гена BRAF. Равное количество пациентов (63) получали два разных режима дозирования препарата пролголимаб – 1 мг/кг 1 раз в

2 недели и 31 мг/кг 1 раз в 3 недели. Включенная популяция пациентов была более прогностически неблагоприятной в сравнении с исследованиями KEYNOTE-006 и CheckMate по изучению эффективности и безопасности других анти-PD-1 препаратов – пембролизумаба и ниволумаба соответственно.

В многоцентровую наблюдательную программу FORA, проводимую в рамках RWE, в период с октября 2020-го по октябрь 2022 года было включено 700 пациентов с метастатической или неоперабельной меланомой, которые получали препарат пролголимаб в стандартном режиме дозирования – 1 мг/кг 1 раз в 2 недели. При оценке эффективности терапии пролголимабом оказалось, что, по данным КИ MIRACULUM, частота объективного ответа составила 38,1%, а по данным исследования FORA, выполненного в условиях реальной клинической практики, – 42,8%; частота контроля заболевания – 63,5% и 75,5%, медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) – 8,8 мес. и 10,0 мес. соответственно (рис. 1). Таким образом, препарат пролголимаб (Фортека®) показал благоприятный профиль безопасности и высокую эффективность как в клиническом исследова-

нии, так и в исследовании реальной клинической практики у всех больных меланомой кожи вне зависимости от статуса гена BRAF и может быть рекомендован в качестве терапии первой линии у всех пациентов с метастатической меланомой, за исключением пациентов с угрозой висцерального криза.

Продолжая разговор о необходимости последовательного сочетания клинических исследований с исследованиями реальной клинической практики, профессор М. Ю. Федянин рассказал об исследовании PERFECTION, иницированном и начатом сегодня компанией BIOCAD, с целью оценки эффективности и безопасности препарата Пемброриа® у пациентов с распространенными формами злокачественных новообразований (ЗНО) различных локализаций в рутинной клинической практике, причем не только в монорежиме, но и в комбинации с другими, в том числе таргетными, препаратами.

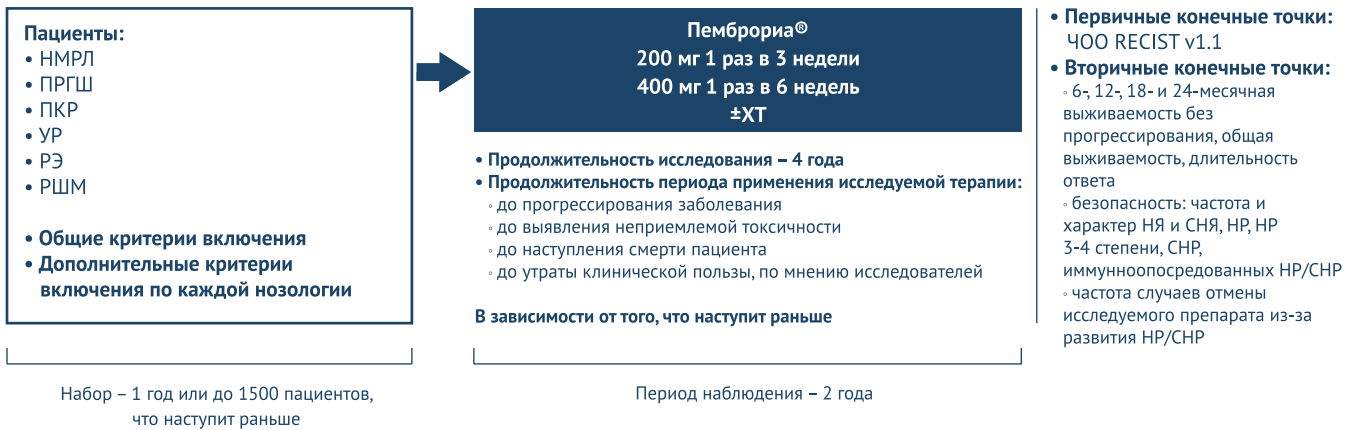
Сравнение результатов эффективности препарата предполагается провести с историческим контролем. Планируется, что в исследование будет включено 1500 пациентов с распространенными формами немелкоклеточного рака легкого –

Рис. 1. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПРОЛГОЛИМАБОМ ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ MIRACULUM И РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ FORA

Параметр	MIRACULUM	FORA 1 анализ	FORA 2 анализ	FORA 3 анализ	FORA 4 анализ
Количество пациентов, n	63	70	108	242	700 / 388
Частота объективного ответа, %	38,1 (все)	35,7 (МК) 33,3 (все)	38,4 (МК) 36,1 (все)	37,7 (МК) 35,5 (все)	45,3 (МК) 42,8 (все)
Частота контроля заболевания, %	63,5 (все)	75 (МК)	62,8 (МК)	65,9 (МК)	77,6 (МК) 75,5 (все)
Медиана ВБП, мес.	8,84 (95% ДИ 4,0–НД)	НД	НД	13 (95% ДИ 8,8–17,2)	10 (95% ДИ 8,5–11,5)
Медиана ОВ, мес.	НД	НД	НД	Не достигнута	Не достигнута
Дата анализа	2020	Май 2021	Октябрь 2021	Май 2022	Октябрь 2022

Пятый анализ – данные не опубликованы и были представлены Орловой К. В. в рамках конференции «МеланомаПРО» 19 мая 2023 г. Data Cut-off – 12 May 2023.

Рис. 2. СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ PERFECTION



НМРЛ – мелкоклеточный рак легких, ПРГШ – плоскоклеточный рак органов головы и шеи, ПКР – почечноклеточный рак, УР – уротелиальный рак, РЭ – рак эндометрия, РШМ – рак шейки матки, НЯ – нежелательные явления, СНЯ – серьезные нежелательные явления, НР – нежелательные реакции, СНР – серьезные нежелательные реакции.

KEYNOTE-189, KEYNOTE-407, плоскоклеточным раком органов головы и шеи – KEYNOTE-048, почечноклеточным раком – KEYNOTE-426, уротелиальным раком – KEYNOTE-045, раком эндометрия – KEYNOTE-775, KEYNOTE-158, раком шейки матки – KEYNOTE-158. Эффективность препарата будет изучена в режимах 200 мг 1 раз в 3 недели или 400 мг 1 раз в 6 недель. В исследовании будут участвовать более 50 исследовательских центров, окончательные результаты ожидаются в 2026 году (рис. 2). Однако для получения предварительной оценки внутри каждой когорты будут проведены небольшие исследования с 2-стадийным дизайном. Для этого, используя известные из данных литературы значения показателя «доля полных и частичных ответов» (ORR) в различных нозологических подгруппах, по методу Флеминга определен размер минимально необходимой выборки для проведения предварительной оценки. В настоящее время уже набрано достаточное число пациентов в когорте больных почечноклеточным раком. По мнению спикера, набор для остальных когорт будет закрыт в самое ближайшее время, что позволит уже сейчас, не дожидаясь результатов III фазы РКИ, провести полноценный анализ эффективности и безопасности препарата Пемброриа® для различных групп больных в условиях реальной клинической практики.

Завершая вторую часть симпозиума, И. В. Мыслевцев представил клинический случай успешной иммунотерапии препаратом Пемброриа® у мужчины 64 лет, курильщика, с сентября 2020 года страдающего умеренно-дифференцированным плоскоклеточным раком легкого: T4N0M0, IIIa стадия с распространением на левый главный бронх, левую легочную артерию и легочную вену. После неоадьювантной полихимиотерапии (3 курса доцетаксел + цисплатин) пациенту в январе 2021 года выполнена левосторонняя пневмонэктомия с субтотальной плеврэктомией, резекцией блуждающего нерва и лимфодиссекцией. В октябре 2022 года выявлена прогрессия заболевания с инфильтрацией мягких тканей грудной клетки 45x34 мм и деструкцией Th10-Th11 позвонков и единичными метастазами (до 7 мм) по костальной плевре справа. Несмотря на выполненную вертебропластику грудных позвонков, материала для определения PD-L1-экспрессии получить не удалось. Поэтому на основании результатов исследования KEYNOTE-407 пациенту решено было провести 4 курса иммунохимиотерапии по схеме пембролизумаб 200 мг + паклитаксел 175 мг/м² + карбоплатин AUC5-6, после которых отмечалась гематологическая токсичность 2–3 ст. При контрольной ПЭТ-КТ, выполненной в марте 2023 года, отмечена положительная ди-

намика: инфильтрация мягкой тканью грудной клетки уменьшилась до 27x34 мм, в Th10-Th11 – остеобластическая трансформация мета-статического поражения, очаговые образования по плевре не определялись. Далее пациент получил 6 курсов иммунотерапии с препаратом пембролизумаб. При контрольной ПЭТ-КТ, выполненной в июне 2023 года, отмечена стабилизация процесса; нежелательных явлений не выявлено.

Итак, широкомасштабные усилия по интеграции данных РКИ и RWE открывают реальные возможности для усовершенствования здравоохранения за счет ускорения разработки лекарственных средств и устранения пробелов в доказательствах, существующих между одобрением лекарств и реальной клинической практикой. А сопоставимость данных РКИ и RWE обеспечивает уверенность врача, пациента и регулятора.

Переходя к третьей части симпозиума, спикеры отметили, что многие онкологические больные, которые ранее считались инкурабельными, сегодня успешно лечатся препаратами класса ингибиторов PD-1.

Однако, по мнению члена-корреспондента РАН Е. Н. Имянитова, благодаря развитию иммуноонкологии и движущей силе медицинской науки в целом не все существующие сегодня ингибиторы PD-1, обладая общим механизмом

действия², одинаковы по своей эффективности связывания с мишенью и скорости инактивации/элиминации лекарственного препарата. Так, если анти-PD-1 антитела (ниволумаб, пембролизумаб), находясь во взаимодействии с Т-лимфоцитарным рецептором PD-1, привлекают макрофаги, которые уничтожают часть противоопухолевых лимфоцитов, то пролголимаб, полностью перекрывая участок связывания PD-1 с его лигандом и имея специальную LALA-мутацию, приводит к более насыщенному и стабильному взаимодействию с рецепторами PD1, минимально взаимодействуя с макрофагами, увеличивая концентрацию противоопухолевых лимфоцитов (рис. 3). Таким образом, у пролголимаба нет взаимодействия с макрофагами, отсутствует фагоцитоз, противоопухолевые Т-лимфоциты остаются интактными, что приводит к существенному, статистически достоверному увеличению противоопухолевого ответа.

Далее профессор С. А. Проценко отметила, что компания BIOCAD, продолжая свой путь к совершенству, предпринимает много усилий по разработке новых, клинически более эффективных ингибиторов PD-1 и их комбинаций. В исследовании Checkmate 067 показано, что у пациентов с метастатической меланомой комбинация ниволумаба, обеспечивающего блок PD-1 рецепторов, с ипилимумабом, обеспечивающим блок CTLA-4 рецепторов, имеет преимущество перед монотерапией анти-PD-1 ниволумабом (ЧОО – 57,6% и 43,7% соответственно). В этой связи позиция комбинированной иммунотерапии очень четко отражена в обновленных клинических рекомендациях 1 линии терапии неоперабельной или метастатической меланомы (01.2023 г.). Исследование Checkmate 511 демонстрирует, что наиболее оптимальным профилем безопасности обладает комбинация ниволумаб + ипилимумаб (3:1), чем комбинация ниволумаб + ипилиму-

Рис. 3. ОТЛИЧИЯ ПРОЛГОЛИМАБА ОТ ДРУГИХ ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК ИММУННОГО ОТВЕТА

Анти-PD1 антитела (ниволумаб, пембролизумаб), находящиеся во взаимодействии с Т-лимфоцитарным рецептором PD1, привлекают макрофаги	Анти-PD1 антитело пролголимаб имеет мутацию, которая препятствует привлечению макрофагов
Эти макрофаги уничтожают часть противоопухолевых лимфоцитов	При использовании пролголимаба не происходит фагоцитоза (уменьшения количества) противоопухолевых Т-лимфоцитов

Данные сравнительного биологического исследования. В процессе опубликования.

маб (1:3) с частотой НР – 24% и 34% соответственно.

Однако, не останавливаясь на достигнутом и устремляя свой взгляд в будущее, компания BIOCAD разработала новый оригинальный препарат, который представляет собой комбинацию моноклональных антител против рецепторов PD-1 (пролголимаб) и рецептора CTLA-4 (нурулимаб) в соотношении 3:1 в одном флаконе и обеспечивает синергический эффект их совместного ингибирования. В настоящее время проводятся два международных многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых сравнительных рандомизированных исследования (OVERTON, фаза II и OCTAVA, фаза III) эффективности и безопасности оригинальной первой в мире комбинации iPD-1 и iCTLA-4 пролголимаб + нурулимаб в одном флаконе. Их результаты ожидаются в самое ближайшее время.

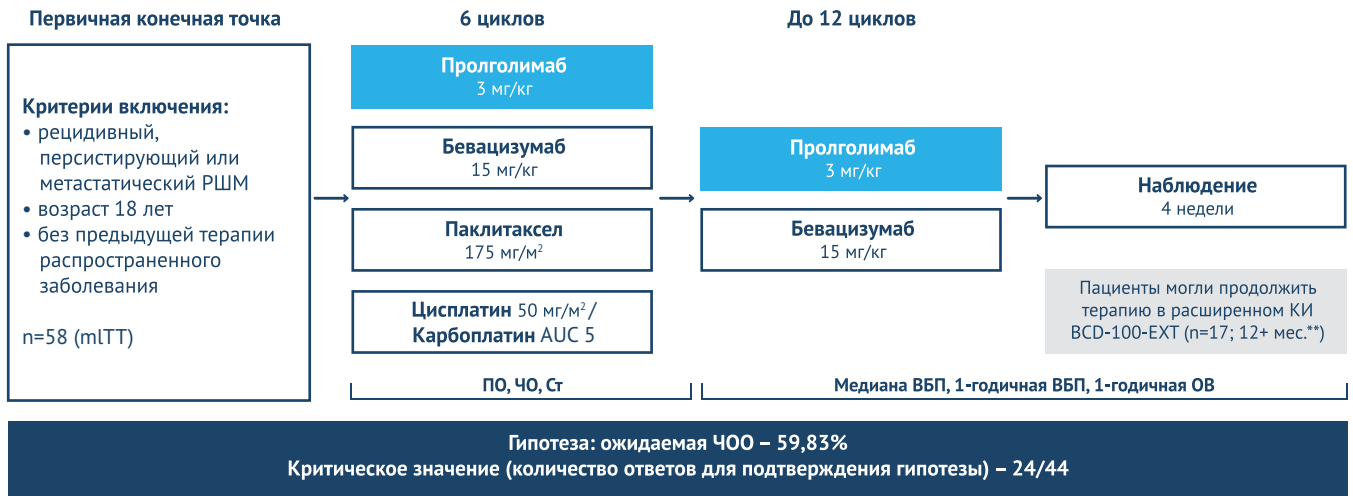
Еще одной инновационной мерой, обеспечивающей повышение доступности к эффективной иммунотерапии онкологических больных, служат программы разделения рисков по лекарственному препарату, предполагающие возмещение стоимости терапии части пациентов фармацевтическими компаниями. О такой программе, которая сегодня реализуется в Беларуси, рассказал профессор С. Л. Поляков. В соответствии с приглашением от 06.02.2020 г. между

Минздравом Республики Беларусь и фармацевтической компанией-производителем оригинального лекарственного средства для иммунотерапии предполагается после PDL-тестирования 600 онкологических больных включить в программу 100 пациентов с немелкоклеточным раком легкого и уротелиальной карциномой (УК) с целевым PDL-статусом. В случае положительного объективного ответа на 4 цикла иммунотерапии дальнейшее лечение до прогрессирования (или непереносимой токсичности, или потери клинической пользы) осуществляется за счет бюджета министерства здравоохранения, а в случае прогрессии заболевания фармацевтическая компания возмещает министерству здравоохранения средства, затраченные на 4 курса проведенной иммунотерапии. В настоящее время уже протестировано 549 больных, в программу включено 94 пациента, 35 из которых ответили на терапию (31 с НМРЛ и 4 с УК). Полный анализ данных по программе ожидается в 2024 году.

В заключение симпозиума член-корреспондент РАН Л. Г. Жукова рассказала о других клинических исследованиях пролголимаба и новых молекул, являющихся этапами на пути к совершенству и гармонии компании BIOCAD, которые в ближайшем будущем позволят расширить показания к назначению этого препарата. Среди

² В норме опухолевые клетки, являясь чужеродными, распознаются лимфоцитами, которые их уничтожают. Однако для защиты от лимфоцитов опухолевая клетка с помощью специального лиганда (PD-L1) связывается с молекулой PD-1 лимфоцита, блокируя его противоопухолевую активность. Терапевтические антитела вместо лиганда соединяются с PD-1, восстанавливая противоопухолевую активность лимфоцитов. Однако анти-PD-антитела, находящиеся во взаимодействии с Т-лимфоцитарным рецептором PD1, могут привлекать макрофаги, которые уничтожают часть противоопухолевых лимфоцитов, снижая терапевтический эффект препарата.

Рис. 4. CAESURA: МНОГОЦЕНТРОВОЕ ОТКРЫТОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЛГОЛИМАБА В КОМБИНАЦИИ С ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ И БЕВАЦИЗУМАБОМ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РШМ, II ФАЗА (NCT03912402)*



РШМ – рак шейки матки, ЧОО – частота объективного ответа, ВБП – выживаемость без прогрессирования, ОВ – общая выживаемость, КИ – клиническое исследование.
* – показание «метастатический рак шейки матки» не зарегистрировано для препарата пролголимаб. ** – статус на апрель 2022 г.

них исследование NEO-MIMAJOR по изучению эффективности и безопасности неоадьювантной терапии препаратом BCD-217 (нурулимаб + пролголимаб) по сравнению со стандартной адьювантной терапией пембролизумабом у пациентов с резектабельной меланомой кожи III стадии; исследование DOMAJOR по изучению эффективности и безопасности препарата пролголимаб в комбинации с пеметрекседом + цисплатином/карбоплатином по сравнению с плацебо в комбинации с пеметрекседом + цисплатином/карбоплатином в качестве первой линии терапии пациентов с распространенным НМРЛ; исследование

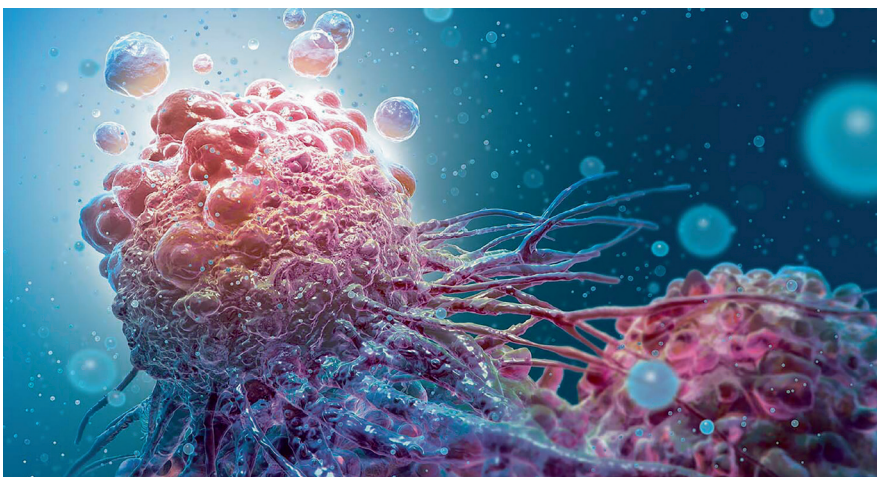
EMPATHY по изучению эффективности и безопасности применения комбинации пролголимаба, эмпагфилграстима, бевацизумаба и химиотерапии по сравнению с химиотерапией на фоне поддержки препаратами Г-КСФ в неоадьювантной терапии трижды негативного рака молочной железы.

Особый интерес, отметила эксперт, представляет исследование CAESURA по изучению эффективности и безопасности пролголимаба в комбинации с платиносодержащей химиотерапией и бевацизумабом в 1 линии терапии рецидивирующего метастатического рака шейки матки II фазы (рис. 4). Его резуль-

таты, доложенные на ASCO 2023, показали высокую эффективность, приемлемую переносимость и сопоставимый профиль безопасности в том числе по сравнению с клиническим исследованием Keynote-826 (оценка эффективности и безопасности комбинации бевацизумаба с химиотерапией): общая частота ответа составила 63,8% и 65,9%, медиана ВБП – 8,5 мес. и 10,4 мес., однолетняя ВБП – 35,5% и 44,7%, однолетняя ОВ – 82,8% и 75,0% соответственно.

Успех исследования CAESURA позволяет ожидать, что после окончания исследования FERMATA (III фаза) комбинация пролголимаб + бевацизумаб + химиотерапия станет новым стандартом терапии метастатического рака шейки матки в России.

Таким образом, представленные инновационные технологии и решения, активно инициируемые и реализуемые компанией BIOCAD в тесном содружестве с практикующими врачами, позволяют уже сегодня успешно решать проблемы обеспечения онкологических больных высокотехнологичными лекарственными препаратами. Это и есть путь к совершенству и гармонии – вызов как стиль жизни, вызов реалиям современного мира.





Пемброриа

пембролизумаб

BIOCAD
Biotechnology Company

Универсальный подход к терапии злокачественных опухолей.*

- Рак легкого
- Почечно-клеточный рак
- Рак шейки матки
- Рак молочной железы
- Рак головы и шеи
- Колоректальный рак
- Лимфома Ходжкина
- Уротелиальный рак
- Рак эндометрия
- Плоскоклеточный рак кожи
- Рак пищевода
- Меланома
- Опухоли с MSI-H



*с полным перечнем показаний можно ознакомиться в Общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП)

ПЕМБРОРИА, 25 МГ/МЛ, КОНЦЕНТРАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ИНФУЗИЙ.

1. Регистрационное удостоверение в Республике Беларусь № 11303/24, выдано 02.02.2024. Международное непатентованное наименование (МНН): пембролизумаб. Фармакотерапевтическая группа: Моноклональные антитела и конъюгаты моноклональных антител. PD-1/PDL-1. Код АТХ: L01FF02. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Концентрат для приготовления раствора для инфузий. Прозрачная или опалесцирующая от бесцветного до светло-коричневого цвета жидкость. Состав: 1 мл концентрата содержит действующее вещество - пембролизумаб - 25 мг; Полный перечень вспомогательных веществ см. в полной версии общей характеристики лекарственного препарата. Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях: важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга безопасности и соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза. Контакты для сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях: Республика Беларусь, 220037 г. Минск, Товарищеский пер. 2а, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» МЗ РБ. Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242-00-29; факс: + 375 (17) 242-00-29. Эл.почта: rclp@rceth.by, rceth@rceth.by. Сайт: <http://www.rceth.by>. Информацию о развитии нежелательных реакций также направлять по адресу электронной почты: safety@biocad.ru.

Срок годности: 2 года. Условия отпуска из аптек: По рецепту врача. Особые меры предосторожности при хранении: хранить при температуре от 2 до 8 °С в оригинальной упаковке для защиты от света. Не замораживать. Полный текст общей характеристики лекарственного препарата Пемброриа для специалистов здравоохранения РБ размещен на сайте Государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь: <https://rceth.by/Refbank>. Интернет-страница с инструкцией по препарату Пемброриа. URL: https://rceth.by/NDfiles/instr/11303_24_s.pdf. Дата доступа 17.04.2024.

BIOCAD

Производитель, держатель регистрационного удостоверения препарата Пемброриа в Республике Беларусь: АО «БИОКАД». Адрес: АО «Биокад», Россия, 198515, г. Санкт-Петербург, вн. тер. г. поселок Стрельна, п. Стрельна, ул. Связи, д. 38, стр. 1, помещ. 89. Тел. +7 (812) 380 49 33, факс. +7 (812) 380 49 34, email: biocad@biocad.ru.

MED
ВЫБРАЙ ЛУЧШЕ

Организация-партнер, отвечающая за создание/адаптацию/переработку рекламной и маркетинговой информации в материалах о препарате Пемброриа на территории РБ: ООО «Мостмед»: Республика Беларусь, 220005, г. Минск, проспект Независимости, 32А-3 пом. 75. Тел.: +375 17 224-32-07. Факс: +375 17 397 04 20. email: office@mostmed.by



Информация в данном материале носит информационный характер и предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

Препарат Пемброриа является лекарственным средством. Имеются противопоказания к применению и побочные реакции.

Имеются особенности применения при беременности и в период грудного вскармливания.

Информация о степени тяжести симптомов, синдромов или заболеваний, при лечении которых применяется препарат Пемброриа, а также о продолжительности приема препарата, размещена в общей характеристике лекарственного препарата.

РЕКЛАМА

ПРЕПАРАТ ПЕМБРОРИА ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ