

Hi+Med

Высокие технологии в медицине

www.himedtech.ru

Выпуск №4(78) 2023

Пемброриа®:
собственный путь
к совершенству



Пемброриа®: собственный путь к совершенству

В рамках XXVII Российского онкологического конгресса (РОК) 14 ноября 2023 г. при поддержке компании BIOCAD с успехом прошел симпозиум «Путь к совершенству. Привычка доверять фактам», на котором были представлены данные, касающиеся применения первого в мире биоаналога пембролизумаба – препарата Пемброриа®. Эксперты огласили промежуточные результаты исследования PERFECTION и представили данные реальной клинической практики по переводу (по немедицинским показаниям) пациентов с различными формами злокачественных новообразований (ЗНО) с терапии оригинальным препаратом Китруда® на биоаналогичный препарат Пемброриа®.





В.М. Моисеенко

Модератором симпозиума выступил В.М. Моисеенко, д.м.н., чл.-корр. РАН, директор ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова». «Иммунотерапия – это револю-

ционный метод лечения онкологических пациентов, так как дает возможность излечивать даже диссеминированные опухоли. Далеко не все, к сожалению, но при некоторых нозологиях мы уже получаем блестящие результаты», – заявил эксперт в своем вступительном слове. Также В.М. Моисеенко отметил важность и своевременность появления первого отечественного препарата Пемброриа®, который пришел на замену препарату Китруда® производства MSD (США) и, согласно результатам проводимых клинических исследований, прекрасно себя зарекомендовал.

Начало пути: запуск новой реальности

Первый доклад – «Начало пути: запуск новой реальности» представил М.Ю. Федянин, д.м.н., профессор, руководитель службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» Департамента здравоохранения г. Москвы», с.н.с. ФГБУ «НМИЦ он-

кологии им Н.Н. Блохина Минздрава РФ, заведующий кафедрой онкологии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ. Спикер привел доступные на текущий момент промежуточные данные PERFECTION – многоцентрового постмаркетингового проспективного неинтервенционного исследования эффективности и безопасности применения препарата Пемброриа® у пациентов с распространенными формами ЗНО различных локализаций в реальной клинической практике. «Мы решили обнародовать на РОК наши текущие наблюдения по настоятельным запросам коллег, которым очень интересно узнать, насколько отечественный биоаналог соответствует оригинальному препарату. После этого нам всем уже будет проще ожидать отдаленных результатов исследования PERFECTION».

Профессор Федянин напомнил, почему важно изучать результаты реальной клинической практики. Во-первых, это позволяет определить ча-





М.Ю. Федянин

стоту встречаемости популяции пациентов, которым данная терапия подходит, во-вторых, дает возможность подтвердить результаты рандомизированных исследований, в-третьих, ведется изучение активности препарата в популяции пациентов, которые не подходят по критериям включения в регистрационное исследование (по функциональному статусу, возрасту, при нарушениях функции почек, наличии сопутствующих патологий и т. д.). В-четвертых, изучение эффективности и переносимости препарата можно вести в различных субпопуляциях пациентов. Исходя из выявленных тенденций происходит инициация проспективных исследований. «Тем самым мы приходим к обоснованному сужению показаний для назначения дорогостоящего препарата», – подытожил докладчик.

Цель исследования PERFECTION – оценка эффективности и безопасности препарата Пемброриа® у пациентов с распространенными формами ЗНО различных локализаций в рутинной практике. Для ее достижения эксперты поставили задачу провести сравнительную аналитику (исторический контроль) эффективности и безопасности применения Пемброриа® у пациентов с метастатиче-

ским немелкоклеточным плоскоклеточным (пНМРЛ) и неплоскоклеточным (нпНМРЛ) раком легкого, метастатическим или неоперабельным рецидивирующим плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ), местнораспространенным или метастатическим уротелиальным раком (УР), распространенным почечно-клеточным раком (ПКР), метастатическим или рецидивирующим раком шейки матки (РШМ), распространенным раком эндометрия (РЭ).

Спикер пояснил, какие референсные клинические исследования позволяют специалистам осуществлять исторический контроль: НМРЛ: KEYNOTE-189 [1], KEYNOTE-407 [2]; РШМ: KEYNOTE-826 [3], РЭ: KEYNOTE-775 [4], KEYNOTE-158 [5]; ПКР: KEYNOTE-426 [6]; УР: KEYNOTE-045 [7], ПРГШ: KEYNOTE-048 [8].

М.Ю. Федянин подробно охарактеризовал дизайн PERFECTION. Набор пациентов с вышеперечисленными нозологиями планировалось осуществлять 1 год или до 1500 испытуемых (в зависимости от того, что наступит раньше). Предполагалось, что период наблюдения составит 2 года после включения последнего пациента. Продолжительность исследования в целом – примерно 4 года. В этот пе-

риод предусмотрен прием пациентами Пемброриа® (по 200 мг 1 раз в 3 недели или 400 мг 1 раз в 6 недель в комбинации с химиотерапией (ХТ) или таргетными препаратами схемами, предусмотренными инструкцией по медицинскому применению (ИМП). Продолжительность периода применения данной терапии: до прогрессирования заболевания, выявления неприемлемой токсичности, наступления смерти пациента, утраты клинической пользы, по мнению исследователя (в зависимости от того, что наступит раньше).

Первичные конечные точки: частота объективного ответа (ЧОО) – версия RECIST V1.1, по данным оценки в течение 6 мес. после начала лечения. Вторичные конечные точки: 12- и 24-месячная выживаемость без прогрессирования (ВБП), общая выживаемость (ОВ), продолжительность ответа на лечение; безопасность: частота и характер нежелательных явлений (НЯ) и серьезных нежелательных явлений (СНЯ), нежелательных реакций (НР), НР 3–4-й ст. тяжести, серьезных нежелательных реакций (СНР), иммуноопосредованных НР/СНР; частота случаев отмены исследуемого препарата из-за развития НР/СНР.

В рамках исследования запланирована серия промежуточных анализов: оценка безопасности через 6 мес., оценка эффективности и безопасности через 18 мес.

«К 30 октября 2023 г. в PERFECTION было задействовано 85 научных центров и включено 236 пациентов. Нам интересно изучить, как работает Пемброриа® не только в режиме монотерапии, но и в комбинации с другими препаратами, в сочетании с ХТ. Преимущество данного исследования в том, что оно мультикогортное. Это дает возможность понаблюдать, насколько эффективен и безопасен препарат в отдельности в каждой небольшой когорте больных за сравнительно небольшой промежуток времени», – сообщил профессор Федянин.

Эффективность специалисты сравнивали по наиболее чувствительному критерию – ЧОО. Этот показатель в том или ином исследовании, проведенном ранее для оценки эф-



Л.Г. Жукова

эффективности оригинального пембролизумаба, был вполне сопоставим с ЧОО у пациентов с ЗНО различных локализаций, получавших препарат Пемброриа® в период проведения PERFECTION. Так, по данным KEYNOTE-189, у больных с нПНРЛ отмечается ощутимый люфт между ЧОО: 18% в контрольной группе пациентов и 47,6% при лечении оригинальным пембролизумабом с ХТ. Для каждой нозологии при исследовании PERFECTION специалистами проводились аналогичные сравнения.

Далее профессор Федянин детально представил данные по применению отечественного пембролизумаба с акситинибом или левватинибом при раке почки. Оценка ответа проводилась с марта по июнь 2023 г. у 27 больных с гистологически и/или цитологически подтвержденным распространенным ПКР. Объективный ответ зарегистрирован у 16 пациентов, нулевая гипотеза отклонена, режим доказал соответствие оригинальной схеме. Все НЯ при этом составили 7/101 (7%), НЯ 3–4 ст. тяжести – 3/101 (3%), НЯ СП – 4/101 (4%). Это свидетельствует о том, что препарат Пемброриа® хорошо переносим даже в комбинации с тирозинкиназным ингибитором.

Затем докладчик рассказал о результатах применения пембролизумаба с левватинибом при РЭ (неMSI-H/dMMR). С февраля по июнь 2023 г. в исследование было включено 7 пациентов, объективный ответ зарегистрирован у 5 из них. Пемброриа® применялась во 2-й линии лечения. Таким образом, тоже есть вероятность подтверждения в этой когорте испытуемых эффективности терапии препаратом Пемброриа®. Для этого необходимо оценить ответ еще у 36 пациенток с целевым достижением объективного ответа у 15 из 72 пациенток. Все НЯ – 3/14 (21%), НЯ 3–4 ст. тяжести – 0, НЯ СП – 1/14 (7%).

В конце своего выступления спикер, говоря о том, насколько можно доверять результатам II фазы клинических исследований, привел данные зарубежной публикации, согласно которым при анализе исследований II–III фазы эффект терапии 57 пар (оценивались ВБП и ОВ) был соответственно на 26% и 27% выше для II фазы против III фазы [9].

«В свою очередь, если речь идет о ЧОО, то здесь частота совпадений довольно высока, очень небольшие различия по ЧОО между II фазой и III фазой. Этим данным можно верить», – считает профессор Федянин.

«Таким образом, биоаналог пембролизумаба Пемброриа® показывает схожие с оригинальной молекулой результаты эффективности и переносимости», – резюмировал докладчик.

Опыт – основа доверия

С докладом «Опыт – основа доверия» выступила Л.Г. Жукова, д.м.н., чл.-корр. РАН, зам. директора по онкологии ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы (МКНЦ). Эксперт, напомнив о том, что Пемброриа® – единственный на сегодняшний день биоаналог пембролизумаба российского производства, был зарегистрирован Минздравом РФ в декабре 2022 г. и разрешен к применению на территории России, представила собственные данные, собранные с января 2023 г., когда по неметодическим показаниям часть пациентов была переведена с оригинального препарата Киттруда® на терапию препаратом Пемброриа®. «МКНЦ – один из ведущих онкологических стационаров столицы. Ежегодно в нашем центре проводится более 50 000 курсов противоопухолевой лекарственной терапии. В 2022 г. в рамках учреждения иммунотерапию получали примерно 500 пациентов в месяц, из них около половины принимали пембролизумаб. Первые результаты изучения безопасности переключения пациентов на этот препарат были оглашены нами на Петербургском международном онкофоруме «Белые ночи – 2023», – рассказала Л.Г. Жукова. – Анализ включил данные всех пациентов МКНЦ, которые были переключены с препарата Киттруда® на Пемброриа® за январь – май 2023 г. Сегодня мы представляем результаты наблюдения за этой когортой пациентов за период январь – сентябрь 2023 г.»

Проведенная научно-практическая работа получила название: «Ретроспективный анализ оценки безопасности и эффективности применения препарата Пемброриа®, назначенного в рамках переключения с оригинального препарата Киттруда® по неметодическим показаниям у пациентов с распространенными формами ЗНО различных локализаций в реаль-

ной клинической практике». Систематический сбор данных велся по каждому пациенту путем опроса. Включенные в анализ 114 пациентов (у 87% из них была диагностирована метастатическая болезнь), средний возраст которых составил 65 лет, имели морфологически подтвержденные ЗНО различных локализаций (основные: НМРЛ, ПКР, опухоли MSI-H, меланома, ПРГШ) и могли ранее получать любые схемы цитотоксической терапии (в т. ч. таргетные и иммуноонкологические препараты). Последней линией лечения являлся препарат Китруда® (получили не менее одного введения данного препарата, переведены на препарат Пемброриа® по немедицинским показаниям и получили не менее одного его введения). 18,4% принимали в предшествующих линиях и препарат Китруда®, и другие ИКТ; 78,9% продолжали лечение на момент внесения информации в базу данных научно-практической работы. Среднее количество полученных пациентами введений препарата Китруда® – 13, Пемброриа® – 8.

Исследуемые переменные: частота случаев развития иммуноопосредованных НР (иоНР) любой степени тяже-

сти, иоНР 1–2 ст. тяжести, иоНР 3–4 ст. тяжести, иоНР 5 ст. тяжести, инфузионных реакций, а также ЧОО по критериям RECIST версии 1.1 (у получавших препарат Пемброриа® в течение 6 мес. и более).

Также специалистами была собрана следующая информация: были ли отмечены при переводе пациента с Китруда® на препарат Пемброриа® иные побочные реакции, не указанные в ИМП, или случаи отмены препарата Пемброриа® не по причине прогрессирования ЗНО?

Далее спикер рассказала о частоте зафиксированных на фоне терапии иоНР у всех включенных в анализ пациентов (рис. 1). «Важно отметить, что суммарное количество введений препаратов Китруда® и Пемброриа® отличалось: 1507 и 871 соответственно», – уточнила Л.Г. Жукова.

Частота иоНР при получении пациентами препарата Китруда® была следующей: любой степени тяжести – 57% (65 из 114 пациентов), 1 ст. тяжести – 69,2%, 2 ст. тяжести – 24,6%, 3 ст. тяжести – 6,2%.

При применении препарата Пемброриа® зафиксировали такую частоту иоНР: любой степени тяжести – 54%

(62 из 114 пациентов), 1 ст. тяжести – 85,5%, 2 ст. тяжести – 12,9%, 3 ст. тяжести – 1,6%.

Далее докладчик охарактеризовала инфузионные реакции и СНР. Так, инфузионная реакция была отмечена у 1 пациента (0,9%) на фоне терапии препаратом Китруда® (максимальная степень тяжести – 1, возникла на 6-м введении препарата). При применении Пемброриа® в рамках данного анализа инфузионных реакций зафиксировано не было.

СНР были зафиксированы у 5 пациентов: у 4 человек на фоне терапии препаратом Китруда® были зарегистрированы иоНР 3 ст. тяжести (у 1 пациента гипертиреоз и у 3 – повышение уровня печеночных ферментов), и у 1 пациента на терапии Пемброриа® была зафиксирована иоНР 3 ст. тяжести (повышение уровня печеночных ферментов). Все серьезные иоНР были купированы и не привели к отмене терапии.

Л.Г. Жукова также представила динамику частоты и степени тяжести иоНР при переводе пациентов с терапии препаратом Китруда® на препарат Пемброриа®. У 29 пациентов не было зафиксировано никаких иоНР в течение всего времени лечения (25,4%). У 3 (2,6%) пациентов наблюдалось повышение степени тяжести иоНР (у 2 – повышение уровня печеночных ферментов с 1 ст. до 2 ст., у 1 – со 2 ст. до 3 ст.), у 31 (27,2%) отмечено развитие дополнительной (одной или нескольких) иоНР, у 51 (44,7%) частота и степень тяжести иоНР не изменились.

«Мы можем сделать такой вывод: при переводе пациентов с препарата Китруда® на препарат Пемброриа® у подавляющего большинства пациентов (70,2%) не отмечалось увеличения частоты и степени тяжести иоНР. Ни у одного пациента не было новых иоНР, выходящих за рамки ИМП. Случаев последующей отмены препарата Пемброриа® из-за иоНР не возникло. Тот факт, что препарат Пемброриа® безопасен, нас удовлетворил. Но есть еще ряд вопросов: работает ли он, как долго сохранится полученный ответ и т. п.», – сообщила спикер.

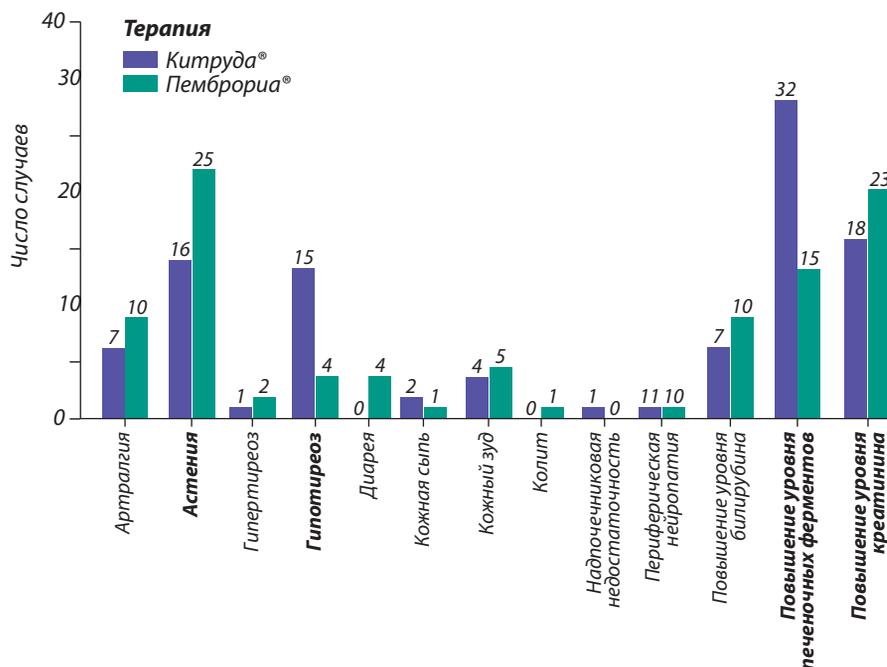


Рис. 1. Частота иоНР, зафиксированных на фоне терапии препаратами Китруда® и Пемброриа®

Анализ данных показал, что на фоне терапии препаратом Пемброриа® у 87,7% пациентов сохранился контроль над заболеванием, в 1 случае реализовался полный ответ (ПО). Прогрессирование зарегистрировано в 12,3% случаев.

Эксперт подробно охарактеризовала изменение динамики ответа при переводе на Пемброриа® (наилучший ответ): 8 из 9 пациентов с ПО, получавших Китруда® (89%), сохранили его при переводе на лечение препаратом Пемброриа® (у 1 пациента ответ не был оценен); подавляющее большинство пациентов с частичным ответом (ЧО) на терапии препаратом Китруда® (82%) сохранили его при переходе на препарат Пемброриа®. 85% пациентов со стабилизацией на фоне терапии препаратом Китруда® сохраняют ее при применении препарата Пемброриа®. Прогрессирование при переключении на препарат Пемброриа® было зарегистрировано у 9 пациентов из 114 (7,9%). Из числа пациентов (n=15), у которых не была проведена оценка эффективности терапии при применении препарата Китруда® по причине малого числа (1–2) введений, в 33% случаев в последующем зарегистрирован ЧО на Пемброриа®, у 47% – стабилизация.

«На момент сбора данных большинство пациентов (78,8%) продолжили лечение препаратом Пемброриа®, спрогрессировали 14 пациентов из 114 (12,3%)», – уточнила докладчик.

«По результатам финальной оценки безопасности и эффективности переключения пациентов с препарата Китруда® на препарат Пемброриа® можно сделать следующий вывод: частота случаев иоНР при переключении на препарат Пемброриа® не превышала таковую при применении оригинального препарата Китруда® (54% на фоне Пемброриа® и 57% на фоне Китруда®). При переводе пациентов с оригинального препарата на биоаналог все возникшие иоНР по своим характеристикам соответствовали действующим ИМП обоим препаратам, новых сигналов от специалистов, свидетельствующих о небезопасном применении таковых, зафиксировано не было. У большинства пациентов (70,2%) перевод с препарата Китруда® на Пемброриа® не сопровождался повышением частоты и степени тяжести иоНР, не было зафиксировано случаев развития инфузионных реакций. Большинство пациентов (87,7%) сохранили контроль над заболеванием при переводе на препарат Пемброриа®, – подытожила Л.Г. Жукова.

Аналогичный анализ был проведен и в других клиниках, в разных регионах, с включением пациентов с различными формами ЗНО.

«Мы отметили, что частота возникновения иоНР в региональных медучреждениях при наблюдении за 208 пациентами составила 14 иоНР, которые развились у 12 пациентов. Разницу в частоте зафиксированных иоНР в представленном мною исследовании, проведенном в МКНЦ, и данном исследовании, вероятно, можно связать с особенностями учета иоНР в учреждениях, принимавших участие в данном проекте. Анализ переключения с Китруда® на Пемброриа® не продемонстрировал ни потерю эффективности, ни развитие каких бы то ни было новых НЯ. Только 4 (1,9%) пациента из 208 после перехода на препарат Пемброриа® отмечали возникновение или увеличение числа иоНР. Степень тяжести иоНР, которые возникли на Китруда®, не изменилась при переключении пациентов на Пемброриа®. Большинство пациентов сохранили контроль над заболеванием при переводе на Пемброриа® (прогрессирование зарегистрировано у 11% пациентов).

Таким образом, по результатам данного анализа также стоит принять



тот факт, что отечественный препарат – действующий, приемлемый по безопасности, особо ничем не отличающийся от оригинального», – резюмировала эксперт.

Истина одна: доказательство успеха

В следующем докладе – «Истина одна: доказательство успеха», с которым выступил И.В. Мыслевцев, к.м.н., врач-онколог, заведующий отделением дневного стационара АНО ЦКБ Святителя Алексия (Москва), был представлен практический опыт применения препарата Пемброриа® у пациента с метастатическим НМРЛ (мНМРЛ). «Это один из первых пациентов в нашей клинической практике и, наверное, во всей стране, которому был назначен отечественный биоаналог пембролизумаба. Когда мы назначаем пациентам инновационную терапию, то вполне обоснованно волнуемся, кроме ожидания успеха имеет место и настороженность – какие риски могут возникнуть, каким будет результат», – поделился докладчик.

Пациент – мужчина (64 года), курительщик со стажем, впервые обратился за медицинской помощью в сентябре 2020 г. При КТ органов грудной клетки в корне левого легкого обнаружено образование 40×53×42 мм, распространяющееся на левый главный бронх, вовлекающее левую легочную артерию, легочную вену. Пациенту выставлен диагноз: центральный рак левого легкого cT4N0M0, IIIa стадия. Согласно гистологическому заключению, выявлен умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак. Больному сразу же было проведено 3 курса неоадъювантной полихимиотерапии (доцетаксел + цисплатин). Он перенес их достаточно тяжело: отмечалась НР – гематологическая токсичность 2–3-й ст.

В январе 2021 г. пациенту было выполнено оперативное вмешательство, после чего он около 2 месяцев восстанавливался. В дальнейшем никакого лечения пациент не получал, переехал в другой регион и практически не наблюдался. В октя-



И.В. Мыслевцев

бре 2022 г., когда у него возник болевой синдром, впервые обратился к врачу-неврологу. Была выполнена МРТ и обнаружено прогрессирующее поражение: опухоль в реберно-позвоночном угле, которая вовлекает в том числе Th10-11, их метастатическое разрушение.

В ноябре 2022 г. больному повторно была проведена ПЭТ-КТ. Выявлена инфильтрация мягких тканей грудной стенки размером 27×34 мм с остеобластической трансформацией Th10-11 позвонков. Справа по костальной плевре визуализировались единичные очаги до 7 мм. ECOG 2. PD-L неизвестен.

«Пациент обратился к нам. Мы выполнили ему биопсию зоны патологии, в первую очередь в области позвонков, заодно сделали вертебропластику с учетом угрозы переломов. Подтвердили, что это плоскоклеточный подтип ЗНО. Однако для дальнейшего исследования, в том числе определения уровня экспрессии PD-L1, материала не хватило.

Встал вопрос, какой же вариант лечения выбрать с учетом того, что пациенту на момент начала терапии было 65 лет и его PD-L статус неизвестен, будет ли эффективна химиотерапия? Мы обратились к недавним

данным, представленным в рамках конгресса ESMO 2023: Abstract 1428P. «Клинические преимущества комбинированной химиоиммунотерапии в первой линии лечения пациентов старше 65 или 75 лет с мНМРЛ». Имеются данные зарубежных коллег, подтверждающие, что основное преимущество имеет комбинированная иммуно-химиотерапия (И-ХТ). С января 2023 г. пациенту было проведено 3 курса И-ХТ (пембролизумаб (Пемброриа®) + паклитаксел + карбоплатин). К сожалению, терапия тоже осложнилась гематологической токсичностью 2–3 ст.», – рассказал И.В. Мыслевцев.

В марте 2023 г. пациенту опять была проведена ПЭТ-КТ. Выявлена положительная динамика: инфильтрация мягких тканей грудной стенки размером 27×34 мм с остеобластической трансформацией Th10-11 позвонков. Очаговые образования в области плевры не определялись.

В последующем больной находился на поддерживающей терапии препаратом Пемброриа®. До июня 2023 г. чувствовал себя хорошо. очередная ПЭТ-КТ была выполнена в июне, после падения пациента, когда у него возник болевой синдром. В сравнении с аналогичным исследо-



ванием от 24.03.2023 отмечалась отрицательная динамика: увеличение в размерах и активности паравerteбрального солидного компонента 52×58 мм с деструкцией Th10-11 (SUVmax 22.5); появление очага в Th12 – 5 мм (SUVmax 6.0). ECOC 1–2 (болевого синдром с 06.2023). Пациент продолжил И-ХТ (получил 8 курсов).

«Мы решили попробовать вариант терапии с реиндукцией и провели пациенту еще 3 курса комбинированной И-ХТ с платиной. После 1-го курса отметили положительную динамику – у пациента полностью ушел болевой синдром. Качество жизни сохранилось. Да, опять возникла гематологическая токсичность 2–3-й ст., но в целом эту ситуацию компенсировали. На данный момент больной закончил курс лучевой терапии (ЛТ) на зону рецидива и зону метастатического распространения. Перед ЛТ сделали контрольное обследование: в костях очаги определяются, но основной рецидивный очаг уменьшился по сравнению с таковым в августе, – продолжил И.В. Мыслевцев. – С учетом имевшейся положительной динамики мы думаем, что пока следует продолжить иммунотерапию с применением Пемброриа® в комбинации, возможно, с деносумабом, который пациенту в данном случае показан».

«Мы подумали, что еще можно сделать для этого пациента, и решили при помощи усиленного питания постараться повысить его индекс массы тела (ИМТ). По данным ESMO 2023: Abstract 78P. «Связь между ожирением, полом и общей выживаемостью у пациентов с метастатическим раком, получавших ингибиторы иммунных контрольных точек первой или второй линии», мужчины с метастатическим раком при высоком ИМТ хорошо отвечают на иммунотерапию повышением ОВ», – подытожил с улыбкой И.В. Мыслевцев.

В завершение симпозиума В.М. Моисеенко поблагодарил докладчиков за представленные данные: «При производстве дженериков простые молекулы легко воспроизвести, чтобы формула полностью соответствовала оригинальному препарату. А вот полностью воссоздать аналог биологического препарата, как считают фармакологи, практически невозможно, т. е. биосимиляр все равно будет немного отличаться от оригинальной молекулы, может быть, на одну или две аминокислоты. Поэтому теоретически не исключено, что биосимиляр может быть даже более эффективным, чем оригинальный препарат. Это очень важный момент, на мой взгляд. И есть надежда, учитывая промежуточные данные исследования PERFECTION, что отно-

сительно препарата Пемброриа® такой вариант развития событий вполне возможен. Будем с нетерпением ожидать отдаленных результатов наблюдения за пациентами с ЗНО, получающими такого рода терапию».

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Gandhi L. et al. KEYNOTE-189 Investigators. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2078–2092.
2. Paz-Ares L. et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Patients With Metastatic Squamous NSCLC: Protocol-Specified Final Analysis of KEYNOTE-407. *J Thorac Oncol.* 2020;15(10):1657–1669.
3. Colombo N. et al. KEYNOTE-826 Investigators. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2021;385(20):1856–1867.
4. Makker V. et al. Study 309-KEYNOTE-775 Investigators. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med.* 2022;385(5):437–448.
5. Marabelle A. et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol.* 2020;38(1):1–10.
6. Fradet Y. et al. Randomized phase III KEYNOTE-045 trial of pembrolizumab versus paclitaxel, docetaxel, or vinflunine in recurrent advanced urothelial cancer: results of >2 years of follow-up. *Ann Oncol.* 2019;30(6):970–976.
7. Bellmunt J. et al. KEYNOTE-045 Investigators. Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *N Engl J Med.* 2017;376(11):1015–1026.
8. Burtneß B. et al. Pembrolizumab Alone or With Chemotherapy for Recurrent/Metastatic Head and Neck Squamous cell carcinoma in KEYNOTE-048: Subgroup Analysis by Programmed Death Ligand-1 Combined Positive Score. *J Clin Oncol.* 2022;40(21):2321–2332.
9. Liang F. et al. Comparison of treatment effect from randomised controlled phase II trials and subsequent phase III trials using identical regimens in the same treatment setting. *European Journal of Cancer.* 2019;121:19–28.



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)¹

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

1. Регистрационное удостоверение в Республике Беларусь № 11303/24, выдано 02.02.2024, действительно до 02.02.2029; 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-журчяного 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 экспертизы и испытаний в здравоохранении» МЗ РБ. Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242-00-29; факс: + 375 (17) 242-00-29. Эл.почта: rcb@rceth.by, roeth@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.

MOSTMED
ВЫБИРАЙ 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