Імунотерапія при недрібноклітинному раку легені – що нового?

20-29 травня відбувся мультидисциплінарний конгрес з міжнародною участю «Рак у молодих пацієнтів – проблеми профілактики, скринінгу, лікування, реабілітації», у рамках якого було обговорено найактуальніші медичні та біологічні проблеми, а також соціальне значення злоякісних пухлин у молодого населення України.

Серед усіх злоякісних новоутворень рак легені залишається провідною причиною захворюваності та смертності, що зумовлює необхідність активного пошуку нових підходів до його лікування. Впровадження у клінічну практику інгібіторів контрольних точок зумовило значні зміни у лікуванні багатьох злоякісних новоутворень, у тому числі й раку легені.

Про значення пембролізумабу в першій лінії терапії пацієнтів із раком легені розповів **завідувач відділення торакальної хірургії для дорослих КНП «Київська міська клінічна лікарня № 17», кандидат медичних наук Віталій Валерійович Соколов.**

– Медіана загальної виживаності (ЗВ) при раку легені пов'язана з його клінічною та патоморфологічною стадією (за системою стадіювання TNM). Якщо при I стадії 5-річна ЗВ становить 68-92%, то при прогресуванні захворювання вона істотно зменшується. Так, при II стадії раку легені ЗВ складає 53-60%, при III – 13-36%, а при IV – 0-10% (P. Goldstraw et al., 2016). Широкий діапазон ЗВ при I стадії раку легені зумовлений можливою наявністю пухлини розміром >4 см (T2b >4 см; TNM, версія 8), що є додатковим фактором ризику метастазування, за рахунок чого ЗВ знижується до менш ніж 70%. При підтвердженому злоякісному новоутворенні легені невеликого розміру крім морфологічної верифікації рекомендується проведення позитронно-емісійної томографії. Цей метод дає змогу виявити уражені бронхолегеневі лімфатичні вузли, що водночас із такими факторами, як гістологічний тип аденокарцинома, пухлина розміром >3 см та її центральне розташування, є додатковим показанням до проведення інвазивного стадіювання.

Найбільше протиріч щодо тактики ведення пацієнтів сьогодні виникає при виявленні IIIA стадії (N2) недрібноклітинного раку легені (НДРЛ), яка характеризується залученням у процес лімфатичних вузлів середостіння.

Нещодавно на 101-й щорічній конференції Американської асоціації торакальних хірургів (AATS) були представлені результати дослідження, які продемонстрували переваги сегментектомії порівняно з лобектомією при периферичному НДРЛ малого розміру (інвазивна периферична карцинома ≤2 см, солідна частина/пухлина >0,5 см). Так, 5-річна ЗВ у групі сегментектомії становила 94,3 проти 91,1% у групі лобектомії, а 5-річна виживаність без прогресування (ВБП) – 88,0 проти 87,9% відповідно. При цьому функція зовнішнього дихання знижувалась меншою мірою у хворих, яким була проведена сегментектомія (середнє зниження об'єму форсованого видиху за 1 с через 6 міс складало 10,4 проти 13,1%, а через 12 міс – 8,5 проти 12,0% у групах сегментектомії та лобектомії відповідно; H. Asamura et al., 2021).

У дослідженнях EORTC08941 (2007) та ESPATUE (2015) не виявлено переваги хірургічного лікування над променевою терапією та над хіміопроменевою терапією у пацієнтів із ураженням лімфатичних вузлів середостіння (J.P. Van Meerbeeck et al., 2007; W.E. Eberhardt et al., 2015).

Метааналіз 13 рандомізованих контрольованих досліджень продемонстрував перевагу неоад'ювантної хіміотерапії (ХТ) при НДРЛ (W.A. Song et al., 2015). При цьому комбінована хіміопроменева неоад'ювантна ХТ не покращує виживаність пацієнтів та зумовлює більшу кількість побічних ефектів, ніж неоад'ювантна ХТ при IIIA стадії НДРЛ (A. Asad et al., 2012).

Дані мережевого метааналізу показали, що оптимальною схемою лікування НДРЛ IIIA стадії (N2) є неоад'ювантна ХТ + хірургічне втручання + ад'ювантна ХТ (Zhao et al., 2019). Це дає змогу оцінити біологічні властивості пухлини, чутливість та резистентність до лікарських засобів на основі рентгенологічної гістологічної відповіді та пухлинних маркерів у крові, забезпечує ранній вплив на мікрометастази та дозволяє провести відбір хворих із низькою функціональною здатністю.

Якщо при I стадії раку легені на сьогодні лікування залишається суто хірургічним, то у разі прогресування хвороби хірургічного втручання вже недостатньо. Революційними препаратами у лікуванні раку легені стали моноклональні антитіла – інгібітори імунних контрольних точок, зокрема блокатори білка програмованої клітинної смерті 1 (PD-1) та його ліганда – PD-L1. Представником цієї групи препаратів є **пембролізумаб (Кітруда® компанії MSD)**. Ефективність пембролізумабу у пацієнтів із раком легені була підтверджена у рандомізованому дослідженні III фази KEYNOTE-024. У ньому взяли участь 305 пацієнтів із метастатичним НДРЛ з високим рівнем експресії PD-L1. Так, при медіані спостереження 11,2 міс ВБП склала 10,3 міс (95% довірчий інтервал – ДІ – 6,7 – не досягнуто) у групі пембролізумабу та лише 6,0 міс (95% ДІ 4,2-6,2) у групі ХТ (рис. 1). Частота об'єктивної відповіді на лікування була майже вдвічі вищою у групі пембролізумабу, ніж у групі ХТ (44,8 проти 27,8%; M. Reck et al., 2016).

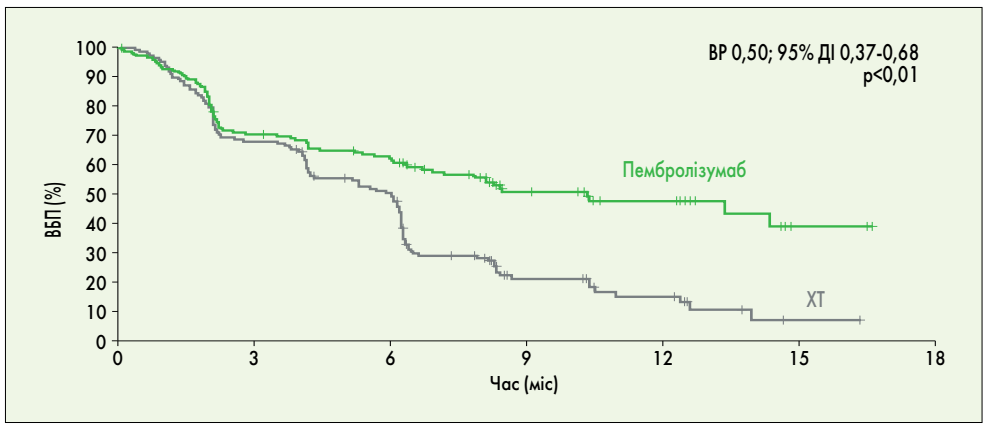

Рис. 1. ВБП у дослідженні KEYNOTE-024

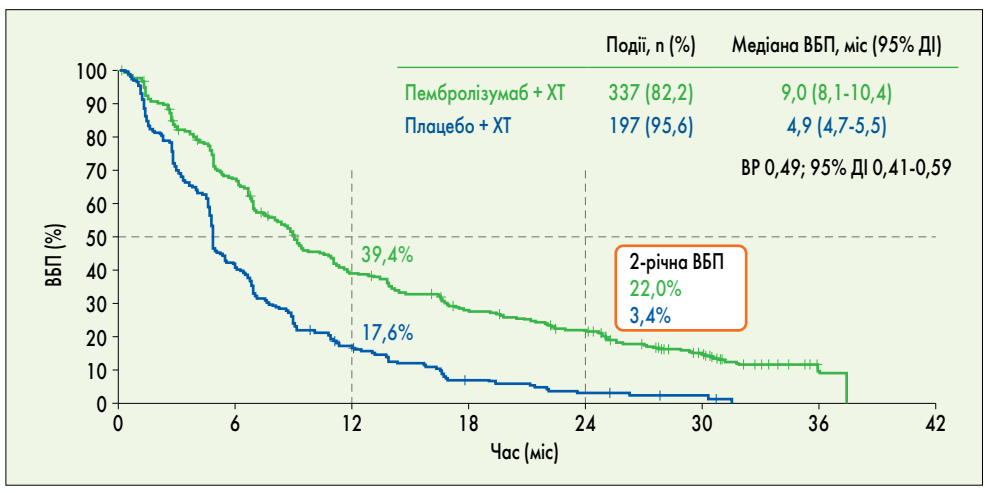

Рис. 2. 2-річна ВБП у загальній популяції хворих дослідження KEYNOTE-189

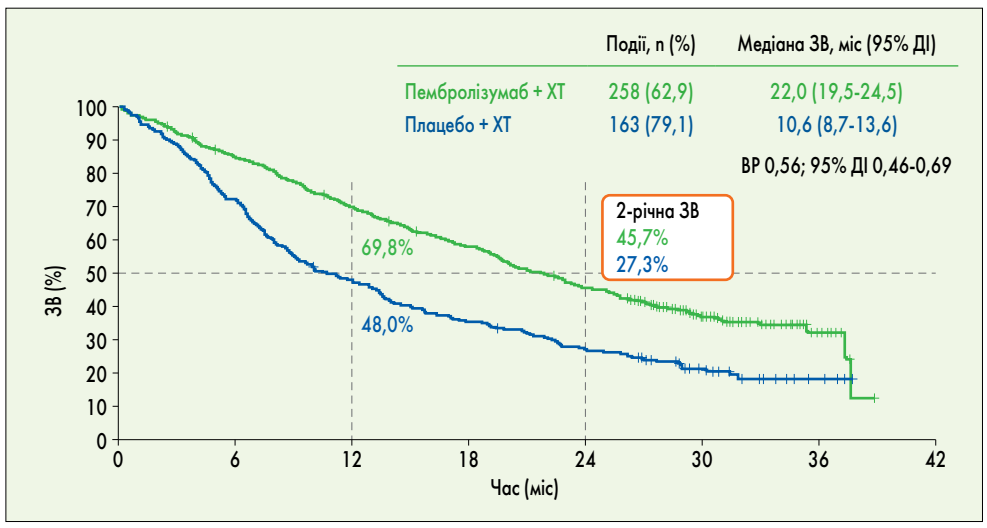

Рис. 3. 2-річна ЗВ у загальній популяції хворих дослідження KEYNOTE-189

На конференції AATS у 2020 р. були представлені результати дослідження, у якому вивчали ефективність неоад'ювантної імунотерапії пембролізумабом у пацієнтів із резектабельним НДРЛ IB-IIIA стадії. Згідно з дизайном, пацієнти отримували 2 цикли пембролізумабу (200 мг) до операції, а після хірургічного втручання їм призначали ад'ювантну ХТ з променевою терапією або без неї та 4 цикли пембролізумабу (200 мг). У 25 із 35 включених у дослідження пацієнтів проведено оперативне лікування. У всіх оперованих пацієнтів було досягнуто анатомічної резекції R0 з медіастинальною лімфодисекцією. Патогістологічна відповідь була отримана у 20 (80%) з 25 пацієнтів, виражена патогістологічна відповідь – у 7 (28%) з 25.

На сьогодні для підтвердження безпеки й ефективності імунотерапії пембролізумабом у комбінації з ХТ в неоад'ювантному режимі та продовження терапії пембролізумабом в ад'ювантному режимі у пацієнтів із резектабельним НДРЛ II-IIIB стадії (T3N2M0) триває дослідження III фази KEYNOTE-671.

Пембролізумаб залишається стандартом лікування метастатичного НДРЛ IV стадії, що підкріплено остаточними результатами подвійного сліпого рандомізованого дослідження III фази KEYNOTE-189. У пацієнтів, які завершили 35 циклів введення пембролізумабу (близько 2 років), а це 56 із 410 хворих у групі пембролізумаб + ХТ, об'єктивна відповідь склала 85,7% (у 4 – повна відповідь, у 44 – часткова та у 8 – стабілізація захворювання), а медіана ЗВ досягнута не була. При медіані спостереження 31 міс (26,5-38,8 міс) були отримані достовірно кращі показники ВБП (відносний ризик – ВР – 0,49; 95% ДІ 0,41-0,59; p <0,001) та 2-річної ЗВ (ВР 0,56; 95% ДІ 0,46-0,69; p <0,001). 2-річна ЗВ склала 45,7% в групі пембролізумаб + ХТ та 27,3% в групі плацебо + ХТ, 2-річна ВБП – 22,0 та 3,4% відповідно (рис. 2-3). Позитивний вплив пембролізумабу на ЗВ був продемонстрований у всіх групах, незалежно від рівня експресії PD-L1, проте кращі показники отримано у пацієнтів з PD-L1 TPS ≥50% (D. Rodriguez-Abreu et al., 2020).

Отже, лікувальний алгоритм при раку легені передбачає насамперед проведення

Продовження на стор. 6.

Імунотерапія при недрібноклітинному раку легені – що нового?

Продовження. Початок на стор. 5.

геномного тестування та оцінки PD-L1 статусу. При виявленні геномних таргетних змін призначають відповідні таргетні препарати. У разі відсутності геномних таргетних змін та експресії PD-L1 ≥50% рекомендована монотерапія пембролізумабом, а за відсутності геномних таргетних змін та PD-L1 статусу <50% – пембролізумаб + ХТ. Лікування при ІА стадії НДРЛ залишається суто хірургічним, при ІВ-ІІІА стадії (N2) дослідження ІІ фази демонструють обнадійливі результати застосування пембролізумабу в неоад'ювантному режимі, а при ІІІВ-IVстадіях пембролізумаб залишається стандартом першої лінії моно- або комбінованої терапії.

Завідувачка відділення хіміотерапії Клініки Спіженко, кандидат медичних наук Наталія Юріївна Лісовська розповіла про дані щодо лікування раку легені, представлені на Всесвітній конференції з раку легені (WCLC-2020).

– Сучасні стандарти медикаментозного лікування раннього та місцевопоширеного НДРЛ передбачають проведення системної терапії починаючи з ІВ стадії захворювання. Ад'ювантна ХТ рекомендована пацієнтам із НДРЛ ІВ стадії, які належать до групи високого ризику, або після резекції R1. Ад'ювантна хіміопроменева терапія є стандартом лікування пацієнтів із резектабельним НДРЛ І-ІІ стадії, при цьому ХТ проводять паралельно або після променевого лікування. Пацієнтам з місцевопоширеним потенційно резектабельним НДРЛ ІІ-ІІІ стадії рекомендована неоад'ювантна хіміопроменева терапія (NCCN, 2021). У разі виявлення мутації гена рецептора епідермального фактора росту (*EGFR*) та при неможливості отримувати чи неефективності платиновмісної ХТ рекомендоване призначення осимертинібу. Нині триває дослідження ІІІ фази ALINA, у якому вивчають ефективність застосування алектинібу порівняно з платиновмісною ХТ як ад'ювантного лікування для пацієнтів з ALK-позитивним НДРЛ ІВ-ІІІА стадії. На підставі результатів дослідження PACIFIC імунотерапія моноклональним антитілом дурвалумабом ввійшла до стандартів лікування пацієнтів з нерезектабельним НДРЛ ІІІА стадії, у яких не досягнута відповідь на хіміопроменеве лікування.

Окремо варто звернути увагу на наявність імуномоделюючих ефектів променевої терапії. Зокрема, це зменшення об'єму пухлини, посилення експресії антигенів, таких як PD-L1, головний комплекс гістосумісності (MHC) та молекули міжклітинної адгезії (ICAM), на пухлинних клітинах, посилення секреції цитокінів тривоги, а саме інтерферону гамма, фактора некрозу пухлини альфа та інтерлейкіну-1b, залучення більшої кількості антигенспецифічних Т-лімфоцитів у клітину, покращення антигенпрезентуючої функції дендритних клітин, зменшення пулу супресорних Т-клітин, підвищення активності пухлиноасоційованих макрофагів і відсутність загальної імуносупресивної відповіді.

Диференційований підхід до вибору варіанта системного лікування метастатичного НДРЛ забезпечується попередньо проведеним молекулярним тестуванням з метою виявлення тих чи інших мутацій та оцінкою PD-L1 статусу. Визначення PD-L1 статусу необхідне незалежно від гістологічного підтипу НДРЛ, імунотерапія в першій лінії у поєднанні з ХТ рекомендована навіть при негативному PD-L1 статусі за умови хорошого стану пацієнта за шкалою EGOC та відсутності протипоказань до її проведення. У разі помірної експресії PD-L1 (≥1-49%) перевагу надають комбінованим режимам (імунотерапія + ХТ), а при високопозитивному PD-L1 статусі пухлини передусім розглядають варіант імунотерапії в монорежимі.

У рекомендаціях NCCN наголошується на необхідності проводити широке молекулярне профілювання для виявлення таргетних мутацій і маркерів чутливості до імунотерапії, що особливо актуально для пацієнтів молодого віку. Алгоритм ведення пацієнтів із поширеним плоскоклітинним і неплоскоклітинним НДРЛ передбачає тестування на визначення статусу PD-L1. Так, при неплоскоклітинному НДРЛ та відсутності драйверних мутацій, а також при плоскоклітинному НДРЛ та PD-L1 ≥50% як перша лінія лікування рекомендована монотерапія пембролізумабом, а при PD-L1 ≥1-49% – пембролізумаб + ХТ. У разі виявлення драйверних мутацій при неплоскоклітинному НДРЛ лікування розпочинають із призначення відповідних таргетних препаратів, а при їх недостатній ефективності як другу лінію лікування розглядають призначення імунотерапії залежно від PD-L1 статусу.

Показання до застосування інгібіторів PD-1 продовжують розширюватись. Сьогодні тривають дослідження ІІІ фази, такі як KEYNOTE-012, в якому вивчають призначення пембролізумабу **(Кітруда® компанії MSD)** з хіміопроменевою терапією та з наступним прийомом пембролізумабу з олапарибом або без нього при НДРЛ ІІІ стадії. У дослідженні KEYNOTE-867 вивчають ефективність та безпеку стереотаксичної променевої терапії з пембролізумабом та без нього у дорослих пацієнтів з неоперабельним за медичними показаннями НДРЛ І або ІІА стадії.

Таким чином, за результатами клінічних досліджень імунотерапія посіла провідне місце як перша лінія лікування метастатичного НДРЛ. Оскільки дослідження тривають, очікується подальше розширення показань до застосування імунотерапії для лікування ранніх стадій НДРЛ, в поєднанні з хіміопроменевою терапією при ІІІ стадії та з радіохірургією при І-ІІА стадії.

Слід нагадати, що для встановлення когорти пацієнтів, які найкраще відповідатимуть на лікування, та для стратифікації ризиків імунотерапії важливим є визначення предиктивних біомаркерів.

Підготувала ***Ольга Нестеровська***

РЕЛІЗ

Безкоштовне лікування раку можливе: розпочав роботу чат-бот «Лікуйся» для онкохворих

Рак – друга за частотою причина смертності у світі. Україна належить до країн із високим рівнем захворюваності на рак: згідно з даними Держстату, у 2020 р. близько 78 тисяч осіб померли, а 140 тисяч пацієнтів дізнаються про хворобу щороку. Найпоширенішим онкологічним захворюванням в Україні є рак грудної залози: кожна 8-ма жінка стикається із цим діагнозом. Попри це, за даними «ІНДЕКС ЗДОРОВ'Я. Україна – 2019», жінки частіше відмовляються від лікування через нестачу коштів, ніж чоловіки. Пацієнти, які дізнаються про діагноз, налякані та дезорієнтовані в інформації. У такій ситуації потрібен простий і чіткий інструмент, що допоможе з'ясувати, які послуги клініки оплачує Національна служба здоров'я України, а які повинен оплатити сам пацієнт.

Пацієнтські організації запустили чат-бот «Лікуйся», який зорієнтує в безкоштовних медичних послугах усіх, хто зіткнувся з діагнозом рак грудної залози.

Telegram чат-бот «Лікуйся» представили у прес-центрі Українського кризового медіацентру. Його мета – надати в доступній формі пацієнтам з онкологічними захворюваннями необхідну інформацію щодо лікування в межах Програми медичних гарантій. Реалізували проєкт ГО «Ліки Контроль» та ГО «Афіна. Жінки проти раку» за підтримки USAID/UK aid проєкту «Прозорість та підзвітність у державному управлінні та послугах/TAPAS» і за сприяння Міністерства цифрової трансформації України.

«Наша організація «Ліки Контроль» вже не один рік працює над покращенням доступу до якісних, безпечних та ефективних лікарських засобів. Проте зараз ми бачимо також потребу в донесенні інформації про безкоштовні послуги та лікарські засоби для боротьби з раком, який щороку забирає десятки тисяч життів в Україні. Для якісного втілення чат-бота ми проаналізували великий масив даних: реєстри закладів охорони здоров'я, договори Національної служби здоров'я України з онколікарнями тощо. Проте наша головна мета – донести до хворих на рак, що не потрібно складати руки, бо є реальні та доступні можливості для лікування, – розповіла **голова ГО «Ліки Контроль» Наталія Гуран.**

Чат-бот «Лікуйся» – це інструмент у месенджері Telegram, який допоможе кожному, хто зіткнувся з діагнозом рак грудної залози, зорієнтуватися, в якому медичному закладі, які медичні послуги і в якому обсязі можна отримати безоплатно. Користувач чат-бота обирає послугу, після чого отримує покрокову інструкцію з необхідною інформацією.

«Багато пацієнтів не знають, які саме послуги в онкоцентрах є безокоштовними, і через це існують стереотипи, що лікування онкологічного захворювання дуже дороге. Тому велика частина хворих відмовляється від нього. Цей чат-бот допоможе людям розібратися, які послуги вони можуть отримати безкоштовно, і почати лікування. Чат-бот максимально легкий у використанні та доступний для усіх смартфонів і комп'ютерів. Звертаюся до пацієнтів та їх рідних: заходьте та перевіряйте необхідну інформацію!», – закликала **співзасновниця ГО «Афіна. Жінки проти раку» Вікторія Романюк.**

«Лікуйся» також допоможе **відстояти право на безоплатну медичну допомогу**, запобігти проявам корупції в медичних закладах, зокрема унеможливить нелегальну оплату послуг чи лікарських засобів, які вказані в переліку Національної служби здоров'я України як безоплатні.

«Коли людина дізнається про складний діагноз, вона почувається розгубленою. Чат-бот «Лікуйся» дозволяє пацієнту зорієнтуватися в системі охорони здоров'я. Лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями – в особливому фокусі уваги Національної служби здоров'я України. Трансформація системи охорони здоров'я покликана знизити катастрофічні витрати на лікування, які покладаються на пацієнтів. Тому у Програмі медичних гарантій на 2021 р. передбачена рання діагностика та лікування онкозахворювань – хіміо- та променева терапія. Впроваджений новий пакет лікування та супроводу пацієнтів з гематологічними й онкогематологічними захворюваннями. Але людині у складній ситуації може бути важко швидко зорієнтуватися, куди звертатися і на яку безоплатну медичну допомогу розраховувати. Прокласти маршрут до одужання дозволить новий сервіс для пацієнтів – чат-бот «Лікуйся». Платформою для його створення стали в тому числі і відкриті дані Національної служби здоров'я України», – повідомив **директор Департаменту розвитку електронної системи охорони здоров'я Національної служби здоров'я України Дмитро Черниш.**

Чат-бот «Лікуйся» не лише допоможе пацієнтам розпочати лікування онкологічних захворювань, але також зробить істотний внесок у підвищення прозорості дій українського уряду перед населенням.

«Наша місія – просувати політику прозорості та відкритості даних для населення. Проєкт «Лікуйся» є одним з тих, який робить інформацію у сфері медичних послуг та закупівель доступною для людей. І це надзвичайно важливо, особливо в боротьбі з раком. Адже від цієї інформації залежать тисячі людських життів», – наголосила **керівниця напряму відкритих даних USAID/UK aid проєкту «Прозорість та підзвітність у державному управлінні та послугах/TAPAS» Катерина Оніліогву.**

Ознайомитися з чат-ботом можна за посиланням: https://t.me/likuysia_bot.

Довідка ЗУ. Безкоштовні медичні послуги, про які розповідає чат-бот, доступні в межах Програми медичних гарантій. Програма медичних гарантій – це програма, яка визначає перелік та обсяг медичних послуг і лікарських засобів, повну оплату яких пацієнтам гарантує держава коштом платників податків.

ПЕРША ЛІНІЯ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ З МЕТАСТАТИЧНИМ НЕДРІБНОКЛІТИННИМ РАКОМ ЛЕГЕНЬ

ЯК У МОНО, ТАК І В КОМБІНОВАНОМУ РЕЖИМІ[1]

КІТРУДА®

(пембролізумаб, МСД), 100 мг

Кітруда® (KEYTRUDA®). Склад: діюча речовина: pembrolizumab; 1 мл концентрату містить 25 мг пембролізумабу; 1 флакон (4 мл) концентрату містить 100 мг пембролізумабу. Допоміжні речовини: L-гістидин, L-гістидин моногідрохлорид моногідрат, полісорбат 80, сахароза, вода для ін'єкцій. Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій. Основ ніфізико-хімічні властивості: від прозорого до злегка опалесціюючого, від безбарвного до світло-жовтого кольору розчин. Рідина, практично вільна від видимих часток, pH 5,2-5,8. Фармакотерапевтична група. Протипухлинні засоби, моноклональні антитіла. Код АТХ L01X C18. Показання: Меланома. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з нерезектабельною або метастатичною меланомою. Препарат Кітруда® показаний для ад'ювантної терапії пацієнтів з меланомою з ураженням лімфатичного(-их) вузла(-ів) після повної резекції. Недрібноклітинний рак легень. Препарат Кітруда® у комбінації з хіміотерапією пеметрекседом і препаратом платини показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним неплоскоклітинним недрібноклітинним раком легень (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) при відсутностімутацій в гені епідермального фактора росту (EGFR) або кінази анапластичної лімфоми (ALK). Препарат Кітруда® у комбінації з карбоплатином та паклітакселом або паклітакселом, зв'язаним з білком, показаний як препарат першої лінії для пацієнтів із метастатичним плоскоклітинним NSCLC. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з NSCLC, коли пухлини експресують PD-L1 [Tumor Proportion Score (TPS) ≥1%], що підтверджено валідованим тестом при відсутності мутацій в гені EGFR або ALK та у разі: III стадії, якщо пацієнтам не показана хірургічна резекція або остаточна хіміопроменева терапія, або метастатичного захворювання. Препарат Кітруда® як монотерапія показаний для лікування пацієнтів із метастатичним NSCLC у разі, коли пухлини експресують PD-L1 (TPS ≥1%), що підтверджено валідованим тестом, у разі прогресування захворювання під час або після платиновмісної хіміотерапії. Для пацієнтів з EGFR або ALK геномними абераціями, Кітруда® може призначатися після прогресії на таргетній терапії у відповідності зі стандартами терапії зазначених аберацій. Дрібноклітинний рак легень. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з метастатичним дрібноклітинним раком легень (Small Cell Lung Cancer, SCLC) з прогресуванням захворювання під час або після хіміотерапії на основі платини і принаймні ще однієї попередньої лінії терапії. Плоскоклітинний рак голови та шиї. Препарат Кітруда® у комбінації з платиною та фторурацилом (ФУ) показаний як терапія першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим плоскоклітинним раком голови ташиї (Head andNeck Squamous Cell Cancer, HNSCC). Препарат Кітруда® як монотерапія показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з метастатичним або нерезектабельним, рецидивуючим HNSCC, коли пухлини експресують PD-L1 [Combined Positive Score (CPS) ≥1], що підтверджено валідованим тестом. Препарат Кітруда® показаний як монотерапія для лікування пацієнтів з рецидивуючим чи метастатичним HNSCC, що прогресує при проведенні чи після проведення хіміотерапії з препаратами платини.Класична лімфома Ходжкіна Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей зі стійкою до лікування класичною лімфомою Ходжкіна (Classical Hodgkin Lymphoma, cHL) або при виникненні рецидиву після 3 або більше ліній терапії. Первинна медіастинальна B-крупноклітинна лімфома. Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих та дітей із рефрактерною первинною медіастинальною B-крупноклітинною лімфомою (Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma, PMBCL) або при її рецидиві після проведення 2 або більше ліній попередньої терапії. Обмеження застосування: препарат Кітруда® не рекомендується для лікування пацієнтів з PMBCL, які потребують термінової циторедуктивної терапії. Уротеліальна карцинома. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциномою, яким не показана цисплатиновмісна хіміотерапія та коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥10), що підтверджено валідованим тестом, або пацієнтів, яким не підходить будь-яка платиновмісна хіміотерапія, незалежно від статусу експресії білка PD-L1. Препарат Кітруда® показаний для лікуваннянацієнтів з місцево прогресуючою або метастатичною уротеліальною карциномою, у яких захворювання прогресувало при проведенні чи після завершення платиновмісної хіміотерапії, або протягом 12 місяців неоад'ювантної чи ад'ювантної платиновмісної хіміотерапії. Рак з високою мікросателітною нестабільністю. Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей з нерезектабельним або метастатичним раком з високою мікросателітною нестабільністю (Microsatellite Instability-High Cancer,MSI-H) або дефіциті механізмів репарації: солідні пухлини, що прогресували при попередньому лікуванні, а також при відсутності вибору альтернативного лікування,або колоректальний рак, що прогресував після лікування фторпіримідином, оксаліплатином та іринотеканом. Обмеження застосування: безпеку та ефективність застосування препарату Кітруда® дітям з раком центральної нервової системи MSI-H невстановлено. Рак шлунку. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів з рецидивуючою місцево прогресуючою або метастатичною аденокарциномою шлунка або гастроезофагеального з'єднання, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥1),що підтверджено валідованим тестом, а захворювання прогресує під час або після проведення двох або більше курсів хіміотерапії, що включають фторпіримідин або платину, і терапії, спрямованої на білок HER2/neu. Рак шийки матки. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів із рецидивним або метастатичним раком шийки матки у разі прогресування цього захворювання під час або після хіміотерапії, коли пухлини експресують PD-L1 (CPS ≥1), що підтверджено валідованим тестом. Гепатоцелюлярна карцинома. Препарат Кітруда® показаний для лікування пацієнтів із гепатоцелюлярною карциномою (Hepatocellular Carcinoma, HCC), яким ранішепроводили лікування сорафенібом. Карцинома клітин Меркеля. Препарат Кітруда® показаний для лікування дорослих і дітей із рецидивуючою місцево поширеною або метастатичною карциномою клітин Меркеля (Merkel Cell Carcinona, MCC). Нирково-клітинний рак. Препарат Кітруда® у комбінації з аксітинібом показаний як препарат першої лінії для пацієнтів з прогресуючим нирково-клітинним раком (Renall Cell Carcinoma, RCC). Протипоказання. Тяжка гіперчутливість до діючої речовини (пембролізумаб) або будь-якої допоміжної речовини препарату (див. розділ «Склад»). Термін придатності. Невідкритий флакон: 2 роки. Після приготування розчину для інфузій: З мікробіологічної точки зору, розведений препарат слід використати негайно та одноразово. Розведений розчин не можна заморожувати. Якщо розчин не використаний негайно, хімічна та фізична стабільність при використанні препарату Кітруда® була продемонстрована протягом 24 годин при температурі від 2 до 8 °C. Таке 24-годинне утримання може включати до 6 годин зберігання при кімнатній температурі (не вище 25 °C). При зберіганні у холодильнику перед застосуванням флакони і/або мішкидля внутрішньовенних інфузій слід витримати до досягнення препаратом кімнатної температури. Умови зберігання. Зберігати в холодильнику при температурі від 2 до 8 °C. Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці, в захищеному від світла та недоступному для дітей місці. Упаковка. По 4 мл концентрату для розчину дляінфузій у флаконі об'ємом 10 мл із безбарвного скла типу I, що містить 100 мг пембролізумабу. По 1 флакону з препаратом в картонній коробці. Категорія відпуску. Зарецептом. Виробник. Шерінг-Плау Лабо Н. В., Бельгія/Schering-Plough Labo NV, Belgium. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Індустріепарк 30, Хейст-оп-ден-Берг, 2220, Бельгія/Industriepark 30, Heist-op-den-Berg, 2220, Belgium. Реєстраційне посвідчення: UA/16209/01/01.

1. Дивись повну інструкцію для медичного застосування препарата Кітруда®.

Перед застосуванням будь-якого лікарського засобу, згаданого в цьому матеріалі, будь ласка, ознайомтесь з повним текстом діючої інструкції для медичного застосування.

Компанія МСД не рекомендує застосування лікарських засобів інакше, ніж це затверджено в діючій інструкції для медичного застосування.

Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я. Для розповсюдження/демонстрації під час спеціалізованих медичних заходів. Для розміщення в спеціалізованих медичних виданнях. ТОВ «МСД Україна», адреса: 03038, м. Київ, БЦ «Горизонт Парк», вул. М. Амосова, 12, 3 поверх. Тел.: +38 (044) 393-74-80; факс: +38 (044) 393-74-81. www.msd.ua.

Якщо у вас виникли питання з медичної інформації про продукцію компанії МСД, напишіть нам на medinfo@merck.com.

Для повідомлення про небажані явища при застосуванні лікарських засобів компанії МСД, зателефонуйте нам +38 044 393 74 80 або напишіть на pharmacovigilance.ukraine&cis@merck.com

Матеріал виготовлений: березень 2021. Матеріал придатний до: вересень 2021.

Згадані препарати є торговими марками відповідних власників.

UA-KEY-00175

MSD