



ПЕРЕКОНЛИВА НАУКА
ІМУНООНКОЛОГІЯ:
ІДЕЇ, ЩО СТАЛИ РІШЕННЯМИ

MSD Oncology

безперервний рух
в наукових досягненнях

Даний матеріал призначений для спеціалістів охорони здоров'я і для розповсюдження на спеціалізованих медичних заходах та для публікації в спеціалізованих медичних виданнях. Матеріал воготовлений: грудень 2016. Матеріал придатний до: грудень 2018.
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
Якщо у вас з'явилися питання стосовно препаратів компанії МСД, пишiть нам за адресою:
medinfo@merck.com, або звертайтеся на <http://medical-msd.com>
Авторські права © ТОВ «МСД Україна». Всі права захищені.

ONCO-1205184-0000



Новый шаг в иммуноонкологии: регистрация пембролизумаба и новые возможности терапии

16 февраля в г. Киеве состоялась пресс-конференция компании MSD, на которой было заявлено о скором появлении в Украине первого иммуноонкологического препарата класса ингибиторов иммунных контрольных точек. Препарат пембролизумаб показан для лечения взрослых пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой, а также пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ).

Онкологические заболевания – вторая наиболее распространенная причина смерти в Украине после сердечно-сосудистой патологии. Рак легкого занимает первое место по заболеваемости и смертности у мужчин. Более 60% пациентов с раком легкого не проживают и года с момента его выявления. По данным официальной статистики, в год регистрируется 160-180 тыс. новых случаев онкологических заболеваний и до 80 тыс. из них приводят к смертельному исходу. В настоящее время онкологическими заболеваниями страдает в общей сложности почти 1 млн украинцев. До 85% всех случаев рака легкого составляет НМРЛ; в 2015 г. было выявлено почти 12 тыс. новых случаев НМРЛ, менее 40% таких больных прожили год с момента постановки диагноза.

Меланому относят к наиболее агрессивным злокачественным опухолям, которые характеризуются большой скоростью прогрессирования, высокой смертностью и плохим прогнозом. Это заболевание зачастую обнаруживают на поздних стадиях, когда возможность успешного лечения минимальна. Около 60% больных попадают к специалисту на поздних стадиях заболевания.

На сегодняшний день пембролизумаб зарегистрирован по двум показаниям: для применения в первой линии терапии пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой и во второй линии терапии больных с НМРЛ. С апреля текущего года он будет доступен в нашей стране для применения по этим показаниям. Это событие прокомментировали ведущие украинские специалисты.



того, что выживание опухолевой клетки зависит от ее микроокружения: здоровые клетки окружающих тканей могут не только тормозить рост опухоли, но и способствовать ему. В процессе эволюции опухоли сформировали специфический механизм ускользания от иммунного ответа, позволяющий нейтрализовать активность цитотоксических Т-лимфоцитов как наиболее агрессивных клеток человеческого организма, способных уничтожить опухоль. Таким образом, мишенью иммуноонкологии является не опухоль, а Т-лимфоциты, находящиеся в ее микроокружении. Избирательно активируя Т-лимфоциты в отношении опухолевой клетки, пембролизумаб позволяет иммунной системе эффективно бороться с раком.

«Согласно современным представлениям, рак – это минимум 250 самых разных заболеваний, отличающихся локализацией, течением и прогнозом и требующих разных подходов к лечению. Значимое преимущество пембролизумаба в том, что имея общебиологический механизм действия, он может применяться при целом ряде онкологических заболеваний. В настоящее время одобрено несколько показаний, но они будут существенно расширены, когда появятся результаты новых клинических исследований».

Рандомизированные исследования показали, что пембролизумаб высокоэффективен при НМРЛ и меланоме. Эксперты прогнозируют, что в будущем этот препарат сможет применяться при трижды негативном раке молочной железы, раке мочевого пузыря, колоректальном раке, возможно, при раке желудка и некоторых других локализациях. Именно общебиологический механизм действия выгодно отличает иммуноонкологические препараты от всех других методов лечения пациентов с раковыми опухолями.

«Приоритеты противораковой борьбы – это первичная профилактика, ранняя диагностика, радикальное лечение, а также реабилитация и паллиативная помощь. Профилактика рака легкого в первую очередь предполагает прекращение курения. История показывает, что агрессивные антитабачные кампании всегда приводили к снижению заболеваемости».

Профессор А. Ковалев подчеркнул: само по себе лечение, даже самое прогрессивное, не позволит решить проблему онкологических заболеваний. Первичная профилактика предполагает исключение основных факторов риска, таких как табакокурение, ожирение, адинамия, вирусные инфекции и т.д., что снижает онкологическую заболеваемость. Акцент на ранней диагностике связан с тем, что большинство онкологических заболеваний хорошо поддаются лечению на ранних стадиях и такое лечение не требует значительных материальных затрат. В этом контексте очень важны скрининг и медико-генетическое консультирование, позволяющее обнаружить мутации, связанные с высоким риском наследственного рака. К сожалению, в Украине программы скрининга на государственном уровне не реализуются. Возможно, в будущем за их проведение будут отвечать негосударственные клинично-диагностические центры. Медико-генетическое консультирование доступно и может проводиться при наличии семейной истории онкологических заболеваний.

«Иммунотерапия – это воздействие на компоненты иммунной системы с целью противоопухолевого лечения. Методы пассивной и активной иммунотерапии известны онкологам с начала XX века, но современный подход, предполагающий использование ингибиторов иммунных контрольных точек, действительно революционный. Пембролизумаб воздействует не на саму опухолевую клетку, а на ее микроокружение, предлагая абсолютно новый способ решения проблемы онкологических заболеваний. Перспективы иммунотерапии рака очень велики. Образно говоря, сегодня мы начинаем не новую главу в лечении онкологических заболеваний – мы начинаем новую книгу».

Терапия ингибиторами иммунных контрольных точек принципиально отличается от других предлагавшихся ранее методов иммунотерапии. Пембролизумаб представляет собой моноклональное антитело против рецептора PD-1, контролирующего активность цитотоксических Т-лимфоцитов. Благодаря иммуноонкологии рак может быть превращен в хроническое заболевание с ожидаемой высокой продолжительностью жизни. В то же время терапия ингибитором PD-1 требует индивидуального подхода: так, при НМРЛ она показана пациентам с диагностированной экспрессией PD-L1 >1%.

Для справки

Одним из распространенных механизмов, используемых опухолью для подавления иммунной системы, является блокирование активности Т-лимфоцита путем связывания рецептора PD-1 с лигандом PD-L1 на поверхности опухолевой клетки. Экспрессия PD-L1 на поверхности раковых клеток свидетельствует о том, что данная конкретная опухоль использует этот механизм для ускользания от иммунного ответа, а значит, пембролизумаб будет эффективен.



О возможностях иммуноонкологии в лечении пациентов с меланомой кожи рассказал заместитель директора по научной работе и заведующий научно-исследовательским отделением опухолей кожи и мягких тканей Национального института рака (НИР), доктор медицинских наук, профессор Сергей Коровин. Он отметил, что заболеваемость меланомой увеличивается во всем мире. Ежегодно в Украине регистрируется около 2,5 тыс. случаев этого заболевания. Первое место по уровню заболеваемости меланомой кожи занимает Швейцария, Украина находится на 33-м.

Продолжение на стр. 4.



Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Украины по специальности «Онкология», заведующий кафедрой онкологии Запорожской медицинской академии последилового образования, доктор медицинских наук, профессор Алексей Ковалев рассказал, что рак является основной медико-биологической и социальной проблемой во всем мире. Если в XIX веке онкологические заболевания встречались относительно

редко, то на рубеже XIX-XX ст. их распространенность резко возросла, в первую очередь в связи со значительным увеличением продолжительности жизни населения планеты. Появление антибиотиков и вакцинация, улучшение санитарных норм привели к прекращению эпидемий особо опасных инфекций, но в то же время увеличили частоту заболеваний, ассоциированных с возрастом, к которым относится рак.

«Онкологические заболевания неразрывно связаны с самой формой существования многоклеточных организмов. Эволюция опухолей насчитывает не менее 1 млрд лет – пытаясь лечить рак, специалисты бросают вызов эволюционному процессу».

В XIX – начале XX века лечение онкологических больных основывалось на хирургическом удалении опухоли, затем арсенал методов расширился за счет лучевой терапии. XX век характеризуется активным развитием лекарственной терапии: поскольку считалось, что опухолевые клетки идентичны, все методы лечения были направлены на подавление их пролиферации. Были созданы многочисленные цитостатики, терапия которыми приводит к гибели всех быстро пролиферирующих клеток в организме – как опухолевых, так и здоровых, – но не позволяет существенно повлиять на выживаемость. Понимание гетерогенности опухолевых клеток, их молекулярно-генетических особенностей привело к появлению таргетной терапии, заметно улучшившей результаты лечения и снизившей его токсичность. Наконец, в XXI веке пришло осознание



Новый шаг в иммуноонкологии: регистрация пембролизумаба и новые возможности терапии

Продолжение. Начало на стр. 3.



ряда новых перспективных молекул. Политика компании такова, что в странах со средним или низким уровнем дохода населения, к которым относится Украина, пембролизумаб будет реализовываться по минимальной цене. Препарат будет доступен в специализированных аптеках во всех регионах Украины.

Пембролизумаб производится на нескольких заводах, расположенных в США и Ирландии, каждый из которых специализирован под проведение определенного этапа производства и контроль его качества. Конечный продукт в готовых флаконах упаковывается на заводе в Бельгии, откуда будут осуществляться прямые поставки в Украину.

«Мы также работаем над тем, чтобы обеспечить доступ как можно большего количества украинских пациентов к этому методу терапии. Как только пембролизумаб появится на фармацевтическом рынке Украины, компания MSD будет готова к диалогу с государством и рассмотрит возможность бесплатной диагностики для пациентов с терминальной стадией НМРЛ, а также их участия в программе упрощенного доступа к лечению».

М. Огнивенко подчеркнула: тестирование опухоли на предмет PD-L1 будет проводиться в специализированной лаборатории, и пройти его смогут пациенты со всей Украины. Результаты исследования будут напрямую направлены лечащему врачу. У пациентов, которым подойдет этот метод лечения, терапия пембролизумабом позволит существенно увеличить продолжительность жизни и ее качество: они смогут оставаться социально адаптированными. Летом 2017 г. ожидается расширение показания для пембролизумаба при НМРЛ – он будет разрешен к применению в первой линии терапии.

Для справки
Пембролизумаб одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) всего спустя 3,5 года после того, как первый пациент принял этот препарат в рамках клинических исследований.
Этот препарат зарегистрирован в США в 2014 г. По состоянию на ноябрь 2016 г. он уже используется более чем в 50 странах мира, включая США, Канаду, Израиль и страны Европейского союза.

Подготовила Катерина Котенко

«Рост заболеваемости меланомой – это результат социального прогресса, благополучия и, как ни странно, моды. Сегодня меланома – прерогатива богатых белокожих людей. Не будучи адаптированными к повышенной ультрафиолетовой нагрузке, они покидают естественный для себя ареол обитания, подвергаясь чрезмерной инсоляции. Глобальный всплеск заболеваемости во второй половине XX века связан с модой на загорелую кожу. Ранее признаком высокого социального статуса было отсутствие загара».

Начало XXI века охарактеризовалось прорывом в лечении онкологических заболеваний. Одной из причин развития злокачественных новообразований, в том числе меланомы, является иммунодефицит. Исходно ученые пытались экстраполировать в онкологию методы иммунотерапии, применяющиеся при лечении инфекционных заболеваний, но противоопухолевые вакцины показали ограниченную эффективность: дополнительная антигенная нагрузка часто оказывалась недостаточной в условиях дефицита иммунной системы. Со временем появились высокотехнологичные препараты, прицельно воздействующие на иммунные клетки, помогая им распознать опухоль.

«В истории онкологии зафиксированы редкие случаи спонтанно регрессирующих злокачественных новообразований. Встречались они и в моей практике. В этом случае опухоли на поздних стадиях уменьшались в размерах или даже исчезали без противоопухолевого лечения. Этот феномен связывают с активацией иммунной системы, и сегодня иммуноонкология стремится смоделировать подобную реакцию человеческого организма».

Профессор С. Коровин отметил, что НИР принимал участие в клиническом исследовании, посвященном применению препаратов класса ингибиторов контрольных точек при метастатической меланоме. За счет активации естественной способности иммунной системы этот препарат способен остановить прогрессирование заболевания, обеспечивая беспрецедентный уровень выживаемости пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой. Сегодня еще нет однозначного ответа, как долго нужно проводить терапию пембролизумабом – исследования продолжаются. В то же время получены данные, что уже несколько введений могут эффективно восстанавливать иммунный ответ на опухоль и даже отмена препарата не прекращает этот процесс.

По словам профессора С. Коровина, медицина становится все более высокотехнологичной и дорогостоящей – но параллельно все более эффективной, позволяя изменить прогноз для ранее практически бесперспективных пациентов.

«К настоящему времени 40% пациентов с IV стадией меланомы кожи живы спустя 3 года от начала лечения пембролизумабом».



Руководитель департамента инновационных препаратов ООО «МСД Украина» Маргарита Огнивенко сообщила, что компания MSD (известная также как Merck в Канаде и США) 125 лет работает на мировом фармацевтическом рынке, являясь одним из мировых лидеров в области здравоохранения. В нашей стране компания представлена ООО «МСД Украина» и присутствует на отечественном рынке более 10 лет. Компания MSD использует новейшие достижения науки и технологий для создания инновационных лекарственных средств, делая

особый акцент на поиске и внедрении противоопухолевых препаратов для лечения больных с неоперабельными и метастатическими опухолями. Основное внимание исследователей сосредоточено на сфере иммуноонкологии.

Первое клиническое исследование иммуноонкологического препарата пембролизумаба было инициировано в 2011 г.; впечатляющие результаты его эффективности при метастатической меланоме позволили зарегистрировать этот препарат по ускоренной процедуре.

«Сегодня компания MSD проводит одну из самых масштабных исследовательских программ, которая насчитывает более 400 клинических испытаний для оценки эффективности пембролизумаба в лечении 30 типов онкологических заболеваний. Исследования охватывают пациентов из 15 стран мира, в том числе США, Канады, а также многих стран Европы, включая Украину. Для украинских покупателей пембролизумаб будет доступен в апреле во флаконах 100 мг».

Как отметила М. Огнивенко, помощь человечеству в борьбе с раком является целью компании MSD, а обеспечение доступа к терапии – ее обязанностью. В структуре компании действует полностью интегрированное онкологическое подразделение MSD Oncology, занимающееся выводом на рынок инновационных препаратов для лечения пациентов со злокачественными новообразованиями и разработкой



Пресс-конференцию отличала теплая атмосфера и непринужденность общения. Представители СМИ активно задавали вопросы, вовлекались в дискуссию – интерес к появлению в распоряжении украинских специалистов нового метода лечения был очевиден.

Отвечая на вопросы журналистов, профессор А. Ковалев сообщил, что высокая стоимость пембролизумаба на сегодняшний день является проблемой для включения его в государственные закупки. «Наша система здравоохранения не хороша и не плоха – она четко соответствует уровню экономического и политического развития нашей страны», – отметил он. Этот тезис подтвердил профессор С. Коровин: «Проблема экономической токсичности интернациональна, и даже в самых развитых странах мира при лечении пациентов с поздними стадиями онкологических заболеваний значительная часть финансовой нагрузки ложится на плечи самих больных. Именно поэтому большое значение приобретает профилактика и ранняя диагностика: так, при выявлении меланомы на ранней стадии хирургическое иссечение позволяет излечить пациента. Но это тоже требует финансовых вложений: например, реализация национальной программы скрининга опухолей кожи, охватывающей все население Германии, обходится налогоплательщикам в 4 млрд евро ежегодно». Он также подчеркнул роль журналистов в донесении информации до широкой общественности, что должно стимулировать к профилактическим осмотрам: «В современных реалиях СМИ являются важнейшим инструментом профилактики. Формирование у населения онкологической настороженности необходимо и приносит свои плоды. Важно грамотно информировать украинцев, но не нужно чрезмерно запугивать. Канцерофобия полезна до определенного предела, а далее переходит в сферу психиатрии».

«Можно констатировать, что в случае с меланомой и раком легкого человечество само создает себе проблему, а потом героически ее решает, используя самые прогрессивные и дорогостоящие, можно сказать – космические технологии», – отметил профессор А. Ковалев.