

BIOCAD
Biotechnology Company

PERFECTION

Оценка эффективности и безопасности
препарата Пемброриа® в реальной
клинической практике в мультикогортном
наблюдательном исследовании



PERFECTION

assesment of PEmbroria Real world efficacy and saFEty
in multi-Cohort observaTIONal study

Многоцентровое, постмаркетинговое, проспективное, неинтервенционное исследование эффективности и безопасности применения препарата Пемброриа® (МНН: пембролизумаб), концентрат для приготовления раствора для инфузий, 25 мг/мл (АО «БИОКАД», Россия) у пациентов с распространенными формами злокачественных новообразований различных локализаций в реальной клинической практике.



ЦЕЛЬ

Оценка эффективности и безопасности препарата Пемброриа® у пациентов с распространенными формами ЗНО различных локализаций в рутинной клинической практике.

ЗАДАЧИ

1. Сравнительная оценка (исторический контроль) эффективности препарата Пемброриа® у пациентов с:
 - метастатическим НМРЛ
 - метастатическим или неоперабельным рецидивирующим ПРГШ
 - местнораспространенным или метастатическим УР
 - распространенным ПКР
 - метастатическим или рецидивирующим РШМ
 - распространенный РЭ
2. Оценка безопасности препарата Пемброриа® у пациентов с распространенными формами ЗНО различных локализаций.



Photo by National Cancer Institute on Unsplash



НМРЛ



ПРГШ



ПКР



УР



РШМ

РЭ



Пемброриа®

мнн: пембролизумаб

- Применении согласно локальной стандартной клинической практике и ИМП
- Промежуточные анализы результатов запланированы через 6-8, 18, 24 месяцев после включения последнего пациента
- Итоговый анализ результатов через 24 месяца после включения последнего пациента
- Сравнение результатов эффективности с историческим контролем:

- **НМРЛ:** KEYNOTE-189¹, KEYNOTE-407²
- **РШМ:** KEYNOTE-826³
- **РЭ:** KEYNOTE-775⁴, KEYNOTE-158⁵
- **ПКР:** KEYNOTE-426⁶
- **УР:** KEYNOTE-045⁷
- **ОГШ:** KEYNOTE-048⁸

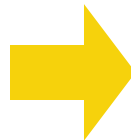
1. Gandhi L, Rodriguez-Abreu D, Gadgeel S, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(22):2078-2092. doi:10.1056/NEJMoa1801005
2. Paz-Ares L, Luff A, Vicente D, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379(21):2040-2051. doi:10.1056/NEJMoa1810865
3. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, Caceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R, Tewari KS, Salman P, Hoyos Usta E, Yañez E, Gümüş M, Olivera Hurtado de Mendoza M, Samouëlian V, Castonguay V, Arkhipov A, Toker S, Li K, Keefe SM, Monk BJ; KEYNOTE-826 Investigators. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Nov 11;385(20):1856-1867. doi: 10.1056/NEJMoa2112435. Epub 2021 Sep 18. PMID: 34534429.
4. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, 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(11):1-10. doi:10.1200/JCO.19.02105
5. Rini BI, Plimack ER, Stus V, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2019;380(12):1116-1127. doi:10.1056/NEJMoa1816714
6. Fradet Y, Bellmunt J, Vaughn DJ, 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. doi:10.1093/annonc/mdz127
7. Burtneß B, Harrington KJ, Grell R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 25;395(10220):272] [published correction appears in *Lancet.* 2020 Feb 22;395(10224):564] [published correction appears in *Lancet.* 2021 Jun 12;397(10291):2252]. *Lancet.* 2019; 394(10212):1915-1928. doi:10.1016/S0140-6736(19)32591-7

ДИЗАЙН

ПАЦИЕНТЫ:



- НМРЛ
- РШМ
- РЭ
- ПКР
- УР
- ОГШ



**Набор — 1 год или до 1 500 пациентов,
что наступит раньше**

- Общие критерии включения
- Дополнительные критерии включения по каждой нозологии

Пемброриа®

пембролизумаб

- **200 мг** 1 раз в 3 недели или
- **400 мг** 1 раз в 6 недель
- ±ХТ

Продолжительность исследования — 4 года.

Продолжительность периода применения исследуемой терапии:

- до прогрессии заболевания,
- выявления неприемлемой токсичности,
- наступления смерти пациента,
- утраты клинической пользы, по мнению исследователя

в зависимости от того, что наступит раньше

Период наблюдения — 2 года после включения последнего пациента

Промежуточный анализ: 6, 18 месяцев

Первичные конечные точки:

- ЧОО RECIST v1.1, по данным оценки в течение 6 месяцев 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: НЯ и СНЯ, НР, НР 3-4-й степени, СНР, иммуноопосредованных НР/СНР. Частота случаев отмены исследуемого препарата из-за развития НР/СНР.

Промежуточный отчет:

- промежуточные анализы в отдельных нозологических подгруппах с целью предварительной оценки эффективности терапии по методу Флеминга
- оценка безопасности через 6 месяцев,
- оценка эффективности и безопасности через 18 мес.



ОБЩИЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

1. Наличие подписанного и датированного Информированного согласия пациента на участие в исследовании.
2. Мужчины и женщины в возрасте ≥ 18 лет.
3. Наличие показаний и отсутствие противопоказаний к применению пембролизумаба в рутинной клинической практике.

На момент включения в исследования пациенту уже начата терапия препаратом Пемброриа® (выполнено не менее 1 и не более 2 введений, что подтверждается записью в первичной медицинской документации) в соответствии с Инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата.

Данный курс терапии пембролизумабом является первым, ранее пациент не получал анти PD-L препараты.

3. Отсутствие показаний или наличие противопоказаний к хирургическому и/или лучевому лечению.
4. Наличие по крайней мере одного измеряемого опухолевого очага согласно критериям оценки RECIST 1.1 по данным рентгенологической диагностики, выполненной не более чем 30 дней до начала терапии препаратом Пемброриа®.
5. Статус функционального состояния по шкале **ECOG** на момент отбора в исследование — **от 0 до 1**.
6. Ожидаемая/прогнозируемая продолжительность жизни >3 месяцев.
7. Адекватная гематологическая картина на момент отбора в исследование, определяемая следующими критериями:
 - абсолютное количество нейтрофилов $\geq 1,5 \times 10^9/\text{л}$;
 - количество тромбоцитов $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$;
 - гемоглобин ≥ 90 г/л (без переливания за последние 14 дней).

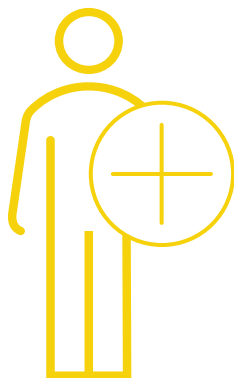
ОБЩИЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

8. Адекватная функция печени на момент отбора в исследование, определяемая следующими критериями:

- общий билирубин $\leq 1,5 \times$ ВГН (верхняя граница нормы)
(при наличии диагностированного синдрома Жильбера $\leq 3 \times$ ВГН);
- уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ)
и аланинаминотрансферазы (АЛТ) $< 3 \times$ ВГН
(при наличии метастазов в печени $< 5 \times$ ВГН);
- уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) $< 3 \times$ ВГН
(при наличии метастазов в печени и/или в костях $< 5 \times$ ВГН).

9. Адекватная функция почек на момент отбора в исследование, определяемая следующим критерием:

- сывороточный креатинин $\leq 1,5 \times$ ВГН и клиренс креатинина (CCr), измеренный или рассчитанный с использованием формулы Кокрофт-Голта: ≥ 50 мл/мин.



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НМРЛ

1. Гистологически и/или цитологически подтвержденный метастатический плоскоклеточный или неплоскоклеточный НМРЛ (**пНМРЛ** или **нпНМРЛ**):
 - для пНМРЛ и нпНМРЛ: **любой уровень экспрессии PD-L1**;
 - для нпНМРЛ: отсутствие мутаций в генах эпидермального фактора роста (EGFR) или киназы анапластической лимфомы (ALK).
2. Пациент ранее не получал терапию/иммунотерапию по поводу метастатического НМРЛ (**1-ая линия терапии**). Допускается участие пациентов, у которых метастазы выявлены через ≥ 12 месяцев после проведения адъювантной/неoadъювантной терапии.
3. Пациенту начата терапия препаратом Пемброриа® согласно ИМПП в следующем режиме:
 - для пНМРЛ, любой уровень экспрессии PD-L1, в комбинации с карбоплатином и паклитакселом или альбумин-стабилизированным нанодисперсным паклитакселом;
 - для нпНМРЛ, любой уровень экспрессии PD-L1, в комбинации с химиотерапией, включающей препарат платины и пеметрексед;
 - для нпНМРЛ и пНМРЛ, при уровне экспрессии PD-L1 TPS $\geq 50\%$, в качестве монотерапии.
4. Отсутствие других злокачественных опухолей.



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПРГШ

1. Гистологически и/или цитологически подтвержденный метастатический или неоперабельный рецидивирующий ПРГШ.
2. **Первичная локализация опухоли: полость рта, ротоглотка, гортаноглотка или гортань.** Пациенты с первичной локализацией в носоглотке и околоносовых пазухах не включаются в исследование.
3. **Уровень экспрессии PD-L1: CPS \geq 1.**
4. Пациент ранее не получал терапию/иммунотерапию по поводу метастатического или неоперабельного рецидивирующего ПРГШ **(1-ая линия терапии).**
5. Пациенту начата терапия препаратом **Пемброриа®** согласно ИМПП в следующем режиме:
 - **в комбинации с химиотерапией, включающей препарат платины и 5-фторурацил.**
6. Отсутствие других злокачественных опухолей.



ПРГШ — плоскоклеточный рак головы и шеи; CPS — ombined positive score;
ИМПП — инструкция по медицинскому применению.

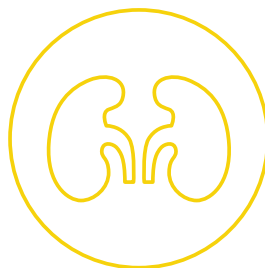
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С УР

1. Гистологически и/или цитологически подтвержденный местнораспространенный или метастатический уротелиальный рак.
2. **Уровень экспрессии PD-L1: любой.**
3. **Пациент ранее получал химиотерапию, включающую препараты платины.**
4. Пациенту начата терапия препаратом **Пемброриа®** согласно ИМПП в следующем режиме:
 - **монотерапия.**
5. Отсутствие других злокачественных опухолей.



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПКР

1. Гистологически и/или цитологически подтвержденный распространённый почечно-клеточный рак.
2. **Уровень экспрессии PD-L1: любой.**
3. **Любой прогноз согласно прогностической модели IMDC** (International Metastatic RCC Database Consortium).
4. Пациент ранее не получал терапию/иммунотерапию по поводу распространенного ПКР (1-ая линия терапии).
5. Пациенту начата терапия препаратом **Пемброриа®** согласно ИМПП в следующем режиме:
 - **в комбинации с акситинибом;**
 - **в комбинации с лenvатинибом.**



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РШМ

1. Гистологически и/или цитологически подтвержденный метастатический или рецидивирующий РШМ.
2. Уровень экспрессии **PD-L1: CPS \geq 1**.
3. Пациент ранее не получал терапию/иммунотерапию по поводу метастатического или рецидивирующего РШМ **(1-ая линия терапии)**.
4. Пациенту начата терапия препаратом **Пемброриа®** согласно ИМПП в следующем режиме:
 - **в комбинации с химиотерапией на основе препаратов платины (допускается дополнительное применение бевацизумаба)**.
5. Отсутствие других злокачественных опухолей.



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ ДЛЯ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РЭ

1. Гистологически и/или цитологически подтвержденный распространенный РЭ.
2. Уровень экспрессии **PD-L1: любой.**
3. **Документально подтвержденный результат оценки (рутинными методами) статуса микросателлитной нестабильности (MSI).**
4. **Прогрессирование заболевания после предшествующей системной терапии. Иммунотерапию ранее не получал.**
5. Пациенту начата терапия препаратом **Пемброриа®** согласно ИМПП в следующем режиме:
 - **для РЭ неMSI-H/dMMR: в комбинации с ленватинибом,**
 - **для РЭ MSI-H/dMMR: монотерапия.**
6. Отсутствие других злокачественных опухолей.



TIMELINE RWE

PERFECTION





50

**ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ
ЦЕНТРОВ**



1

ГОД НАБОРА

или до

1500

ПАЦИЕНТОВ (что наступит раньше)



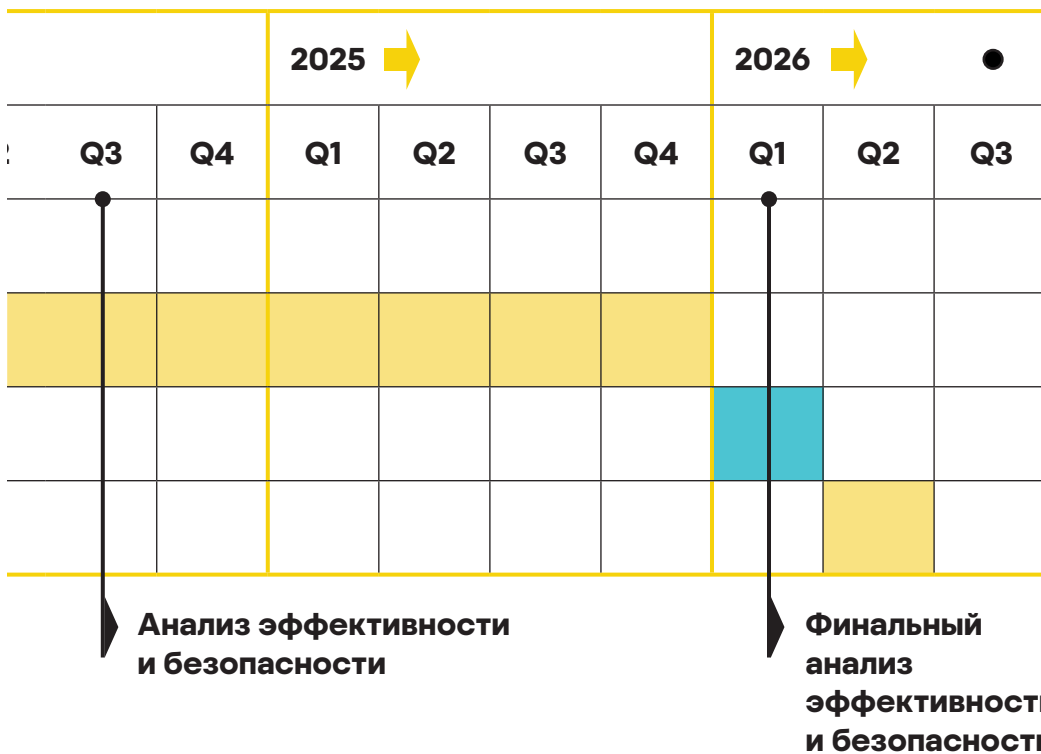
2

**ГОДА
НАБЛЮДЕНИЯ**



2025

ЗАВЕРШЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



BICCAD
Biotechnology Company

RU.PEMBR.00023_06.02.2023_v2