

FDA aprova anticorpo ANTI-PD 1 da MSD, KEYTRUDA® (PEMBROLIZUMAB) para doentes com melanoma metastático

24 de setembro de 2014 - KEYTRUDA® (pembrolizumab), a terapêutica anti-PD-1 da MSD, foi aprovada esta sexta-feira (5 de setembro) pela FDA (Food and Drug Administration) para o tratamento do melanoma metastático inoperável em doentes que tenham sido tratados previamente com Ipilimumab. Esta é a primeira aprovação mundial de KEYTRUDA®, que se torna a primeira terapêutica anti-PD-1 aprovada nos Estados Unidos da América.

Esta rápida aprovação deve-se à FDA ter aceite rever, em maio de 2014, o pedido de aprovação de pembrolizumab com carácter de urgência, no âmbito do Programa de Autorização Acelerada, considerando a importância dos resultados dos primeiros estudos e a existência de uma necessidade médica descoberta.

De acordo com Leonardo Santarelli, Diretor Geral da MSD Portugal, *“este é um marco importante para os doentes com melanoma e para a MSD, que reforça o compromisso e determinação enquanto empresa que se dedica à investigação e ao desenvolvimento de terapêuticas que marcam a diferença na vida dos doentes oncológicos. Toda a equipa da MSD em Portugal está a trabalhar no sentido de acelerar o acesso a pembrolizumab, assim que seja aprovado pela EMA”*.

Em julho a Agência Europeia do Medicamento (EMA) aceitou avaliar o pedido de autorização de comercialização do pembrolizumab (MK-3475), o anticorpo anti-PD-1 da MSD em fase de investigação, para o tratamento do melanoma em estadió avançado. Caso a Comissão Europeia o aprove, pembrolizumab pode converter-se na primeira terapêutica anti-PD-1 autorizada na Europa.

“A necessidade clínica de oferecer novas opções terapêuticas aos doentes com melanoma maligno avançado permanece, pois a taxa de sobrevivência a 5 anos é inferior a 20%. Neste âmbito, é com orgulho que a MSD assiste à aprovação de pembrolizumab pela FDA para doentes com melanoma metastático e que temos submissões regulamentares em avaliação na Europa, enquanto trabalhamos para disponibilizar pembrolizumab aos doentes em todo o mundo”, acrescenta Leonardo Santarelli.

O pembrolizumab é um anticorpo monoclonal, anti-PD-1 seletivo, desenhado para reativar a imunidade anti-tumoral, em avaliação em mais de 30 tipos de cancro, tanto em regime de monoterapia como em combinação. *“Esperamos que até ao final de 2014 o programa de desenvolvimento se tenha expandido a mais 24 ensaios clínicos, num total de seis mil doentes em cerca de 300 Centros em todo o mundo”*, conclui o Diretor Geral da MSD Portugal.

O MK-3475 recebeu a designação de “*grande avanço terapêutico*” por parte da FDA (Agência Norte-Americana de Alimentos e Medicamentos). Atualmente encontra-se já autorizado pela FDA para doentes com melanoma metastático, convertendo-se assim na primeira terapêutica anti-PD-1 aprovada nos Estados Unidos da América. Além disso, prevê-se que no final de 2014 sejam apresentados pedidos de aprovação adicionais fora dos E.U.A. e da Europa.

Notas aos editores:

Coorte de Estudo em que baseia a aprovação célere da FDA do de KEYTRUDA em monoterapia

A aprovação do KEYTRUDA foi baseada em dados de uma coorte do estudo de Fase 1b, comparativo de dose, multicêntrico, aberto, aleatorizado KEYNOTE-001 em doentes com melanoma não ressecável ou metastático e progressão da doença. Os principais critérios de elegibilidade incluíram tratamento anterior com ipilimumab (duas ou mais doses a 3 mg/kg ou mais) e um inibidor BRAF, ou MEK, para doentes com mutação BRAF V600; e progressão de doença dentro de 24 semanas, a seguir à última dose de ipilimumab. Os doentes foram aleatorizados para receber 2 mg/kg (n=89), ou 10 mg/kg (n=84) de KEYTRUDA a cada 3 semanas, até toxicidade inaceitável ou progressão de doença. Os parâmetros de avaliação de eficácia major foram a taxa de resposta global confirmada por revisão central independente com ocultação, usando Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, RECIST) e a duração de resposta. A resposta tumoral foi avaliada a cada 12 semanas.

Informação importante selecionada de segurança para o KEYTRUDA

Ocorreu pneumonite em 12 (2,9%) dos 411 doentes, incluindo casos de Grau 2 ou 3 em 8 (1,9%) e 1 (0,2%) doentes, respetivamente, a receber KEYTRUDA. Monitorizar doentes para sinais e sintomas de pneumonite. Avaliar suspeitas de pneumonite por imagiologia. Administrar corticosteroides para pneumonites de Grau 2 ou superior. Suspender o KEYTRUDA para Grau 2; descontinuar permanentemente KEYTRUDA se pneumonite de Grau 3 ou 4.

Ocorreu colite (incluindo colite microscópica) em 4 (1%) de 411 doentes, incluindo casos de Grau 2 ou 3 em 1 (0,2%) e 2 (0,5%) doentes, respetivamente, a receber KEYTRUDA. Monitorizar doentes para sinais e sintomas de colite. Administrar corticosteroides para colites de Grau 2 ou maior. Suspender o KEYTRUDA para Grau 2 ou 3; descontinuar permanentemente o KEYTRUDA (pembrolizumab) para colite de Grau 4.

Ocorreu hepatite (incluindo hepatite autoimune) em 2 (0,5%) de 411 doentes, incluindo um caso de Grau 4 em 1 (0,2%) doente, a receber KEYTRUDA. Monitorizar de doentes para mudanças na função hepática. Administrar corticosteroides para hepatites de Grau 2 ou superior e, com base na gravidade do aumento de enzimas hepáticas, suspender ou descontinuar KEYTRUDA.

Ocorreu hipofisite em 2 (0,5%) de 411 doentes, incluindo um caso de Grau 2 em 1 e um caso de Grau 4 em 1 (0,2% cada) doente a receber KEYTRUDA. Monitorizar para sinais e sintomas de hipofisite. Administrar corticosteroides para hipofisites de Grau 2 ou superior. Suspender KEYTRUDA para Grau 2; suspender, ou descontinuar para Grau 3; e descontinuação permanente do KEYTRUDA para hipofisite de Grau 4.

Ocorreu nefrite em 3 (0,7%) doentes a receber KEYTRUDA, consistindo em um caso de Grau 2 de nefrite autoimune (0,2%) e dois casos de nefrite intersticial com insuficiência renal (0,5%), um de Grau 3 e um de Grau 4. Monitorizar doentes para mudanças na função renal. Administrar corticosteroides para nefrites de

Grau 2 ou superior. Suspender KEYTRUDA para Grau 2; descontinuação permanente do KEYTRUDA para nefrite de Grau 3 ou 4.

Ocorreu hipertiroidismo em 5 (1,2%) de 411 doentes, incluindo casos de Grau 2 ou 3 em 2 (0,5%) e 1 (0,2%) doentes, respetivamente, a receber KEYTRUDA. Ocorreu hipotiroidismo em 34 (8,3%) de 411 doentes, incluindo um caso de Grau 3 em 1 (0,2%) doente a receber KEYTRUDA. Os distúrbios da tiroide podem ocorrer em qualquer altura durante o tratamento. Monitorizar doentes para alterações na função tiroideia (no início do tratamento, periodicamente durante o tratamento, e conforme indicado, baseado na avaliação clínica) e para sinais e sintomas clínicos de distúrbios da tiroide. Administrar de corticosteroides para hipertiroidismo de Grau 3 ou superior. Suspensão do KEYTRUDA para Grau 3; descontinuação permanente do KEYTRUDA para hipertiroidismo de Grau 4. O hipotiroidismo isolado poderá ser gerido com terapêutica de substituição, sem interrupção do tratamento e sem corticosteroides.

Ocorreram as seguintes reações adversas clinicamente significativas mediadas pelo sistema imunitário em menos de 1% de doentes tratados com KEYTRUDA: dermatite exfoliativa, uveíte, artrite, miosite, pancreatite, anemia hemolítica, convulsões parciais que ocorreram num doente com focos inflamatórios no parênquimo cerebral, insuficiência adrenal, síndrome miasténico, neurite ótica, e rabdomiólise.

Baseado no seu mecanismo de ação, o KEYTRUDA poderá causar lesões fetais, quando administrado em mulheres grávidas. Se utilizado durante a gravidez, ou se a doente engravidar durante o tratamento, alertar a doente acerca do potencial lesivo para um feto. Aconselhar doentes do sexo feminino com potencial reprodutivo a utilizar contraceção altamente eficaz durante o tratamento e por 4 meses após a última dose de KEYTRUDA.

KEYTRUDA foi descontinuado por reações adversas em 6% de 89 doentes que receberam a dose recomendada de 2 mg/kg e 9% de 411 doentes para todas as doses estudadas. Ocorreram reações adversas graves em 36% dos doentes a receber KEYTRUDA (pembrolizumab). As reações adversas graves ao medicamento mais frequentes, reportadas em 2% ou mais dos doentes, foram a insuficiência renal, a dispneia, a pneumonia e celulite.

As reações adversas mais comuns (reportadas em ≥ 20% dos doentes) foram fadiga (47%), tosse (30%), náusea (30%), prurido (30%), urticária (29%), diminuição do apetite (26%), obstipação (21%), artralgia (20%), e diarreia (20%).

A dose recomendada do KEYTRUDA é de 2 mg/kg, administrada como uma perfusão intravenosa ao longo de 30 minutos, a cada três semanas, até que haja progressão da doença, ou toxicidade inaceitável. Não foram conduzidos estudos formais de interação farmacocinética de medicação com KEYTRUDA.

Não é conhecido se o KEYTRUDA é excretado no leite materno. Dado que muitos medicamentos são excretados no leite materno, instruir as doentes do sexo feminino a descontinuar a amamentação durante o tratamento com KEYTRUDA. A segurança e eficácia do KEYTRUDA não foram, ainda, estabelecidas para doentes pediátricos.

Sobre o KEYTRUDA

KEYTRUDA (pembrolizumab) é um anticorpo humanizado monoclonal que bloqueia a interação entre o PD-1 e os seus ligandos, o PD-L1 e o PD-L2. Ao ligar-se ao recetor do PD-1 e bloquear a interação com os ligandos recetores, o KEYTRUDA liberta a inibição, mediada pela via do PD-1, da resposta imunitária, incluindo a resposta imunitária antitumoral.

O nosso foco no Cancro

O nosso objetivo é traduzir ciência inovadora em inovações biomédicas para ajudar doentes com cancro em todo o mundo. Para a Merck Oncology, ajudar pessoas a combater o cancro é a nossa paixão, apoiar

a acessibilidade aos nossos medicamentos oncológicos é o nosso compromisso, e continuar a pesquisa na imuno-oncologia é o nosso foco, para potencialmente, dar nova esperança aos doentes com cancro. Para mais informação sobre os nossos ensaios clínicos em oncologia, visite www.merck.com/clinicaltrials

Sobre a Merck

Atualmente a Merck é líder mundial em cuidados de saúde e trabalha para ajudar o mundo a estar saudável. A Merck é conhecida por MSD fora dos Estados Unidos e Canadá. Através dos nossos medicamentos de prescrição, vacinas, terapias biológicas, cuidados ao consumidor e produtos de saúde animal, trabalhamos com clientes e operamos em mais de 140 países para fornecer soluções inovadoras de saúde. Demonstramos também o nosso compromisso no aumento do acesso a cuidados de saúde através de políticas de longo alcance, programas e parcerias. Para mais informação, visite www.merck.com e ligue-se a nós no Twitter, Facebook e YouTube.

Declaração de Visão Futura

Este comunicado de imprensa inclui “declarações de visão futura” dentro do âmbito das provisões de porto seguro- Safe Harbour, da Lei de Reforma de Litígio de Títulos Privados dos Estados Unidos de 1995. Estas declarações são baseadas nas previsões e expectativas atuais da equipa de gestão da Merck e estão sujeitas a riscos significativos e incertezas. Não pode haver quaisquer garantias, com respeito a produtos em série, de que os produtos irão receber as aprovações regulamentares necessárias, ou de que eles irão provar ser comercialmente bem-sucedidos. Se as assunções inerentes se provarem imprecisas, ou se se materializarem riscos ou incertezas, os resultados atuais poderão diferir, materialmente, dos definidos nas declarações de visão futura.

Os riscos e incertezas incluem, mas não se limitam a, condições gerais da indústria e concorrência; fatores económicos gerais, incluindo taxas de juros e flutuações da taxa de câmbio; o impacto da regulamentação da indústria farmacêutica e legislação de cuidados de saúde nos Estados Unidos e internacionalmente; tendências globais relativas a contenção de custos com cuidados de saúde; avanços tecnológicos, novos produtos e patentes obtidos pela concorrência; desafios inerentes ao desenvolvimento de novos produtos, incluindo a obtenção de aprovações regulamentares; a capacidade da Merck de prever, com precisão, as condições de mercado futuras; dificuldades ou atrasos de produção; instabilidade financeira de economias internacionais e risco soberano; dependência da eficácia das patentes da Merck e outras proteções para produtos inovadores; e a exposição a litígio, incluindo litígio de patentes, e/ou ações regulamentares.

A Merck não assume qualquer obrigação de atualizar publicamente qualquer declaração de visão futura, seja como resultado de nova informação, seja por eventos futuros, ou qualquer outro fator. Podem ser encontrados fatores adicionais, que podem causar a existência de resultados materialmente diferentes daqueles descritos nas declarações de visão futura, no Relatório Anual da Merck de 2013 no Formulário 10-K, e outra documentação da empresa, na Comissão de Mercado de Valores (Securities and Exchange Commission, SEC), disponíveis no sítio da SEC na Internet (www.sec.gov).

###

Consulte o Resumo das Características do Medicamento (RCM) para KEYTRUDA (pembrolizumab) em http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/k/keytruda/keytruda_pi.pdf e o Guia do Medicamento para KEYTRUDA em http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/k/keytruda/keytruda_mg.pdf

MATERIAIS RELACIONADOS

Para descarregar ferramentas multimédia, clique aqui para ver a Declaração à Imprensa Multimédia, na MultiVu.

Para mais informações contacte:

Lift Consulting – 21 466 65 00

Anabela Pereira – anabela.pereira@lift.com.pt / 93 628 28 63