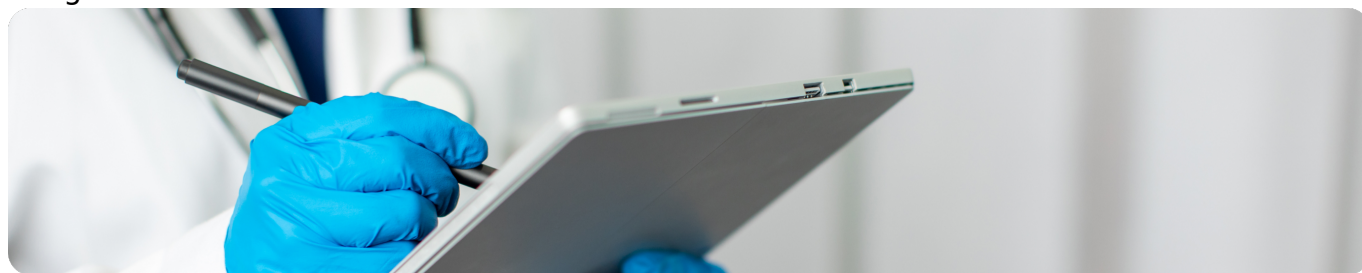
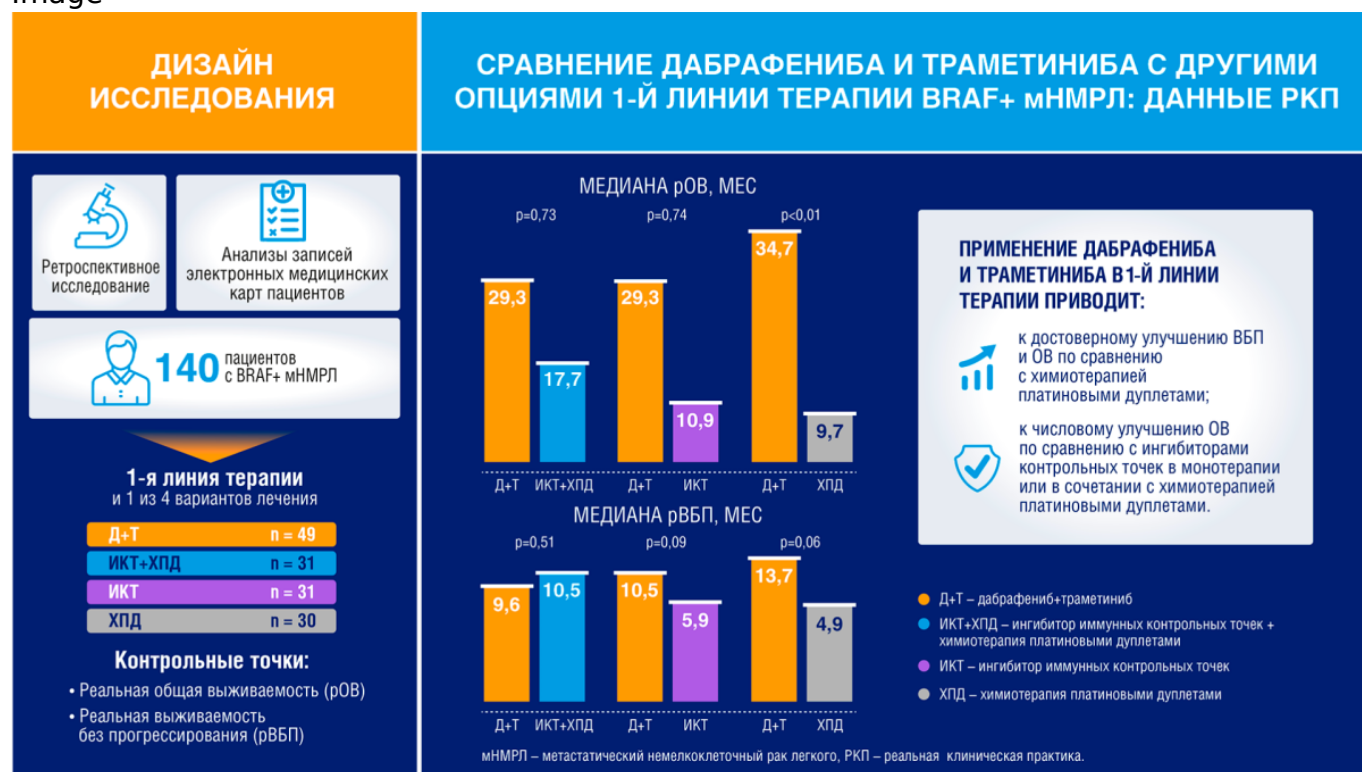


Что назначить пациентам с мНМРЛ с мутацией BRAF V600E в 1 линию терапии?
Данные реальной клинической практики
Image



Что назначить пациентам с мНМРЛ с мутацией BRAF V600E в 1 линию терапии? Данные реальной клинической практики

Image



Пациенты с метастатическим раком легкого (мНМРЛ) с мутацией BRAF V600 составляют приблизительно 1–5% от общего количества пациентов с мНМРЛ [1]. При этом мНМРЛ с мутацией BRAF V600 характеризуется высокой агрессивностью опухоли, однако вследствие наличия данной мутации опухоли отвечают на таргетную терапию BRAF-/MEK-ингибиторами [2].

Комбинация препаратов дабрафениб (BRAF-ингибитор) и траметиниб (MEK-

ингибитор) для лечения пациентов с мНМРЛ с мутацией BRAF V600E зарегистрирована на основании результатов многоцентрового нерандомизированного открытого исследования II фазы, в рамках которого были достигнуты высокие показатели выживаемости и частоты ответа независимо от того, получали пациенты терапию ранее или нет [2].

Проведение сравнительной оценки эффективности комбинации дабрафениба и траметиниба с другими опциями терапии (цитостатиками, ингибиторами иммунных контрольных точек, их комбинациями) в рамках проспективных рандомизированных контролируемых исследований не представляется возможным из-за невысокой частоты встречаемости мутации BRAF V600 при НМРЛ. Здесь на помощь исследователям приходит анализ данных реальной клинической практики, с помощью которого можно оценить и сравнить эффективность различных терапевтических решений на реальной популяции пациентов.

Ниже представлены результаты крупного ретроспективного исследования реальной клинической практики, в котором сравнивалась эффективность комбинации дабрафениба (Д) и траметиниба (Т) (Д + Т) и других стандартных подходов к лечению мНМРЛ с мутацией BRAF V600 в 1-й линии [3].

Дизайн исследования

В исследовании анализировали записи электронных медицинских карт пациентов с мНМРЛ с мутацией BRAF V600 из базы данных Flatiron Health NSCLC* (январь 2011 г. — июнь 2020 г., рис. 1).

В качестве 1-й линии терапии пациенты получали либо комбинацию дабрафениба и траметиниба (Д + Т) (n = 49), либо один из трех вариантов стандартной терапии [2]:

- ингибитор иммунных контрольных точек (ИКТ; пембролизумаб) + химиотерапия платиновым дуплетом (ХПД) (n = 31);
- пембролизумаб в монорежиме (n = 31);
- ХПД в монорежиме (n = 30).

Image

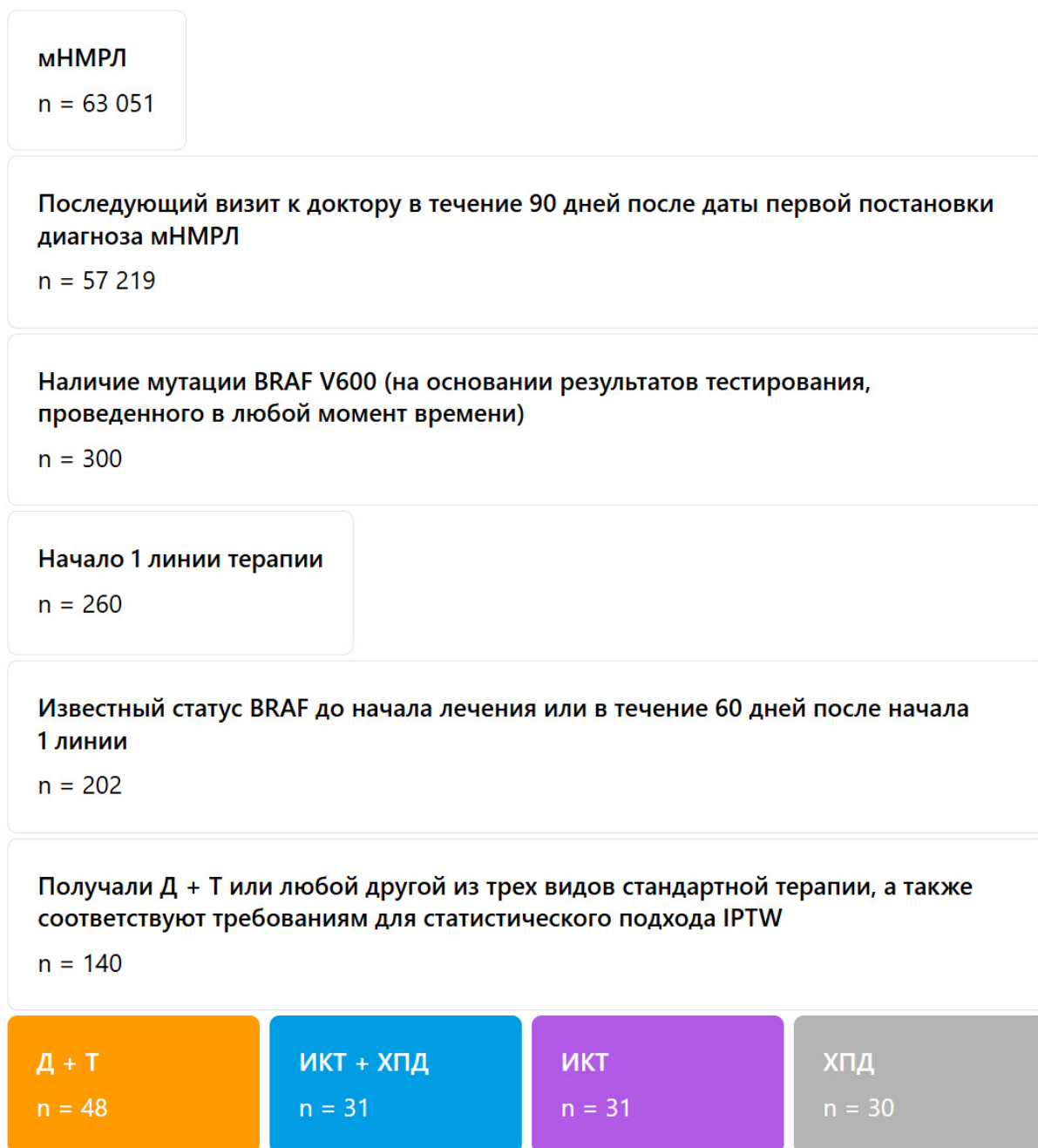


Рисунок 1. Отбор пациентов из базы данных Flatiron Health NSCLC Database

Конечные точки исследования включают:

- реальная общая выживаемость (рОВ; время от момента начала 1-й линии терапии до смерти от любой причины или цензурирования);
- реальная выживаемость без прогрессирования (рВБП; время от момента начала 1 линии терапии до прогрессирования, которое произошло в течение 14 дней после начала лечения, до смерти или цензурирования) [3].

Сравнительная оценка проводилась в общей популяции пациентов, а также после применения специальных статистических методов (sIPTW [stabilized inverse probability treatment weighting] — метод стабилизированного взвешивания назначенного лечения по обратной вероятности; PSM [propensity score matching] — метод статистического сопоставления по совпадающим переменным) для создания

сбалансированных и скорректированных по основным клинико-эпидемиологическим критериям (возраст, пол, раса, статус курения, ECOG и т. д.) популяций [3].

Результаты

В группе пациентов, получавших комбинацию Д + Т, медиана реальной ОВ численно превосходила медиану реальной ОВ групп пациентов, получавших ИКТ + ХПД, моно-ИКТ и моно-ХПД, как при анализе данных до взвешивания наблюдений, так и после (табл. 1) [3].

Для пациентов, получавших Д + Т vs ИКТ + ХПД, медиана реальной ОВ в группе Д + Т была выше, а медиана реальной ВБП была схожа в двух сравниваемых группах, однако полученные различие и сходства не являются статистически значимыми [2].

Для групп пациентов, получавших Д + Т vs моно-ИКТ, медиана реальной ОВ в группе Д + Т и медиана реальной ВБП в группе Д + Т были выше по сравнению с группой моно-ИКТ, однако полученные различия также не являются статистически значимыми [3].

Для групп пациентов, получавших Д + Т vs моно-ХПД, было получено статистически значимое увеличение реальной ОВ и реальной ВБП в группе Д + Т по сравнению с группой моно-ХПД.

Таблица 1. Эффективность различных подходов терапии 1 линии BRAF V600 мНМРЛ, после выравнивания данных

Image

pOB					
	● Д + Т	● ИКТ + ХПД	● Д + Т	● ИКТ	● Д + Т ● ХПД
Медиана (95% ДИ), мес.	29,3 (16,4–НД)	17,7 (10,5–НД)	29,3 (16,2–НД)	10,9 (5,6–36,9)	34,7 (16,4–НД) 9,7 (0,9–32,0)
	p = 0,73		p = 0,24		p < 0,01
ОР (95% ДИ)	0,83 (0,32–2,15)		0,60 (0,3–1,19)		0,36 (0,18–0,72)
	p = 0,71		p = 0,15		p < 0,01

Image

pВБП					
	● Д + Т	● ИКТ + ХПД	● Д + Т	● ИКТ	● Д + Т ● ХПД
Медиана (95% ДИ), мес.	9,6 (6,5–15,2)	10,5 (3,7–НД)	10,5 (6,5–15,2)	5,9 (3,4–7,6)	13,7 (7,0–НД) 4,9 (0,9–15,2)
	p = 0,51		p = 0,09		p = 0,05
ОР (95% ДИ)	1,35 (0,63–2,92)		0,57 (0,32–0,99)		0,52 (0,3–0,91)
	p = 0,44		p = 0,05		p = 0,02

Примечание.

ДИ — доверительный интервал; рВБП — реальная выживаемость без прогрессирования; рОВ — реальная общая выживаемость; ИКТ — ингибиторы иммунных контрольных точек; ХПД — химиотерапия платиновым дуплетом.

Медианы реальной ОВ и реальной ВБП, полученные в данном исследовании, согласуются с результатами более ранних исследований, в которых пациенты получали изучаемую терапию в 1-й линии [2].

Также для групп Д + Т vs моно-ИКТ был проведен подгрупповой анализ, в котором сравнивалась эффективность терапии моно-ИКТ в зависимости от уровня экспрессии PD-L1. Однако вследствие малого размера выборок пациентов с уровнем экспрессии PD-L1 $\geq 50\%$ (Д + Т, n = 15 [34%]; моно-ИКТ, n = 24 [77%]) полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью, и в данной работе они не опубликованы [3].

Выводы

Результаты ретроспективного анализа подтверждают преимущество использования комбинации дабрафениба и траметиниба в 1-й линии терапии по сравнению с химиотерапией платиновым дуплетом вследствие статистически значимого увеличения медианы реальных ВБП и ОВ и снижения риска прогрессирования заболевания или смерти.

Медианы реальной ВБП были схожи в группах пациентов, получавших комбинацию Д + Т и ИКТ + ХПД, при этом медиана реальной ОВ в группе Д + Т была выше, однако статистическая значимость также не была достигнута.

Полученные данные подтверждают эффективность использования в 1-й линии терапии комбинации дабрафениба и траметиниба для лечения пациентов с мНМРЛ с мутацией BRAF V600 и согласуются с ранее полученными данными в других исследованиях.

* Flatiron Health NSCLC — лонгитюдная база данных, содержащая обезличенные структурированные и неструктурированные данные пациентов с НМРЛ. За период исследования были собраны данные из ~ 280 онкологических медицинских центров.

Список литературы

1. O’Leary G. et al. Targeting BRAF mutations in non-small cell lung cancer. Transl Lung Cancer Res 2019;8(6):1119-1124.
2. Planchard D. et al. Journal of Thoracic Oncology. 2022; 17: 103-115.
3. Melosky B. et al. Clinical outcomes of patients with BRAFV600-mutated metastatic NSCLC (mNSCLC) receiving first-line (1L) dabrafenib—trametinib vs other standard of care in real-world practice. Presentation # 1260P — Poster ESMO Sept 16, 2021.

694140/ONCO/DIG/08.23/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/lungcancer/information/what-to-prescribe-to-patients>