

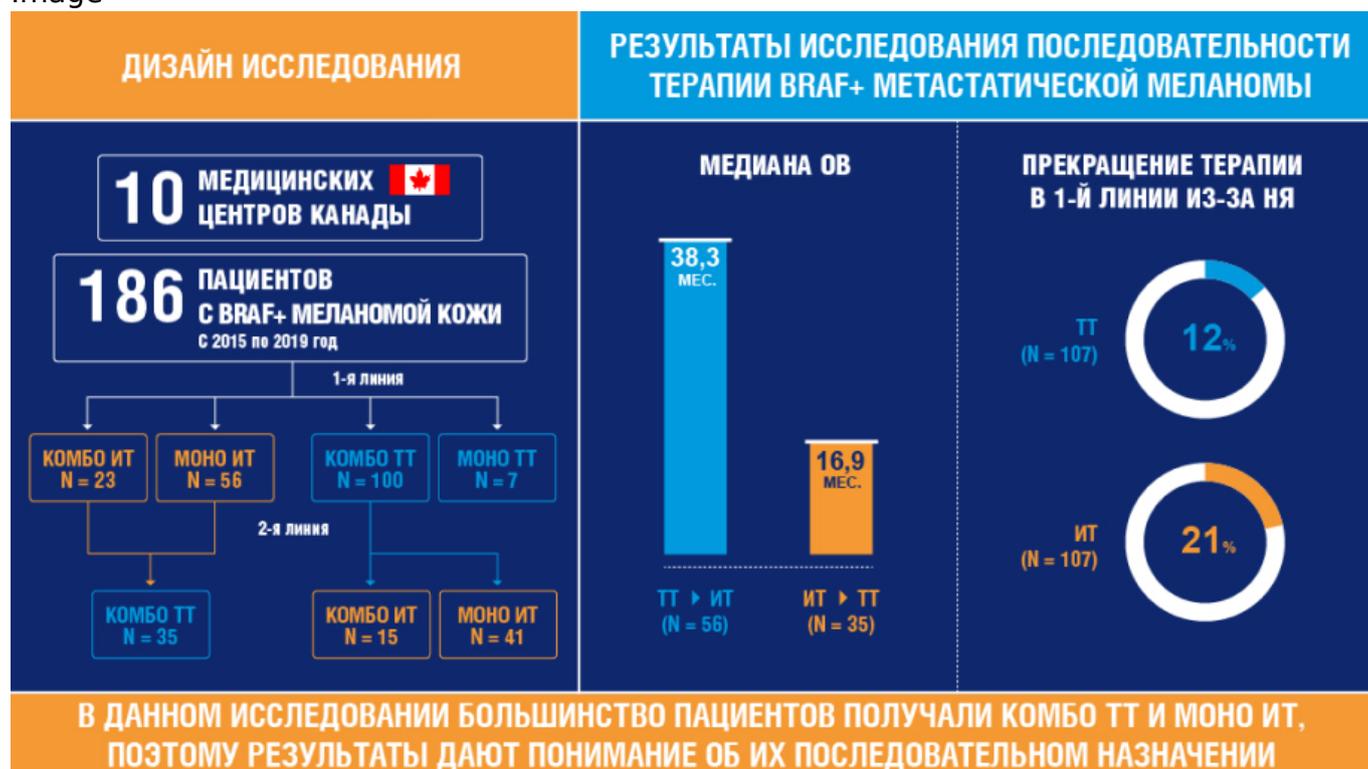
Последовательность терапии при метастатической меланоме кожи в реальной клинической практике (Канада, 2022)

Image



Последовательность терапии при метастатической меланоме кожи в реальной клинической практике (Канада, 2022)

Image



Внедрение в клиническую практику таргетной терапии (ТТ) и иммуноонкологической терапии (ИТ) существенно расширило возможности лечения и повысило выживаемость пациентов с метастатической меланомой кожи^{1, 2}.

Эффективность ИТ и ТТ в лечении метастатической меланомы кожи доказана в крупных рандомизированных клинических исследованиях. Согласно данным таких исследований медиана выживаемости без прогрессирования (мВБП) составила:

- ипилимумаб: 2,9 месяца¹
- ниволумаб: 6,9 месяца³
- пембролизумаб: 8,4 месяца⁴
- ипилимумаб + ниволумаб: 11,9 месяца¹
- дабрафениб + траметиниб: 12 месяцев²

В условиях реальной клинической практики (РКП) при прогрессировании метастатической меланомы на одном из видов лекарственной терапии пациента переводят на другую лекарственную терапию. Поскольку ТТ и ИТ действуют на различные клеточные мишени, их можно применять последовательно.

Всех врачей, сталкивающихся с лечением метастатической меланомы кожи, безусловно волнует вопрос: какой вариант последовательности разных видов терапии при метастатической меланоме кожи является оптимальным? Сегодня мы обсуждаем крупное канадское исследование РКП, результаты которого могут помочь найти ответ на этот вопрос.

Последовательность ТТ и ИТ (реальная клиническая практика, Канада, 2022)

Какие варианты последовательности изучали?

В 2022 году исследователи из Канады представили результаты исследования эффективности различных схем последовательного применения моно/комбо ТТ и моно/комбо ИТ у пациентов с метастатической меланомой в реальной клинической практике⁵. Среди пациентов, получавших в первую линию ТТ, большинство (93%) получали комбинированную терапию BRAFi/MEKi и только 7% — монотерапию BRAFi. Среди пациентов с первой линией ИТ большинство (71%) получали лечение в монорежиме (анти-PD-1 препараты) и только 29% — комбинированную ИТ⁵. Всего в исследование было включено 186 пациентов, из них две линии терапии получил 91 пациент⁵.

Какой вариант последовательности показал преимущество по общей выживаемости?

Численно показатель медианы общей выживаемости (МОВ) был значительно выше в группе ТТ → ИТ: 38,3 месяца против 16,9 месяца в группе ИТ → ТТ (табл. 1)⁵.

Таблица 1. Данные реальной клинической практики: эффективность последовательного применения комбо/моноТТ и комбо/моноИТ у пациентов с метастатической меланомой кожи (Канада, 2022)⁵.

Image

Эффективность двух линий терапии	ТТ → ИТ (n=56)	ИТ → ТТ (n=35)
МОВ (пациенты с любыми мутациями BRAF), мес.	38,3	16,9
МОВ (пациенты с мутациями BRAF только V600E/K), мес.	Не достигнута	16,3

* ТТ: BRAFi ± MEKi, ИТ: анти-PD-1 ± анти-CTLA-4

Такое значительное преимущество по показателю МОВ было получено несмотря на то, что в группе ТТ → ИТ состояние пациентов было изначально более тяжелым: имелось значительное количество метастазов, в том числе в головном мозге, наблюдалось плохое функциональное состояние⁵.

С чего начинать лечение у пациентов с плохим прогнозом метастатической меланомы кожи?

В условиях РКП ТТ в первую линию традиционно назначают более тяжелым пациентам, поскольку ТТ способна обеспечить быстрый контроль над заболеванием с плохим прогнозом. Такой подход был применен и в обсуждаемом канадском исследовании, поэтому в группе ТТ → ИТ пациенты оказались более тяжелые, чем в группе ИТ → ТТ⁵.

У пациентов с благоприятным прогнозом лечение также можно начинать с ТТ?

В канадском исследовании такой анализ не проводили. Но в некоторых других исследованиях у пациентов с благоприятным прогнозом метастатической меланомы ТТ показывает более высокую эффективность, чем ИТ. Так, в итальянском исследовании РКП первая линия ТТ у пациентов с метастатической меланомой кожи благоприятного прогноза показала преимущество перед моноИТ по показателям частоты объективного ответа (ЧОО) (88% против 44%), мВБП (35,5 месяца против 11,6 месяца) и МОВ (не достигнута против 55 месяцев)⁶. Так что ответ на этот вопрос — да, у пациентов с благоприятным прогнозом метастатической меланомы ТТ может быть терапией выбора в первой линии.

Какая терапия лучше переносится пациентами в условиях РКП?

Возвращаясь к канадскому исследованию, важно отметить, что пациенты лучше переносили ТТ. Так, пациенты, получавшие ИТ в первой линии, чаще вынуждены были прекратить лечение по причине токсичности: 21% против 12% пациентов, получавших в первой линии ТТ⁵.

Выводы

- Несмотря на успехи ТТ и ИТ у пациентов с метастатической меланомой, до сих пор не выработана оптимальная стратегия последовательного применения разных видов терапии⁵.

- Согласно данным канадских исследователей при последовательном применении ТТ → ИТ пациенты живут в 2 раза дольше (мОВ 38,3 месяца), чем при последовательности ИТ → ТТ (мОВ 16,9 месяца)⁵.

Список сокращений

ИТ — иммуноонкологическая терапия;

комбоИТ — комбинированная иммуноонкологическая терапия;

комбоТТ — комбинированная таргетная терапия;

мБРВ — медиана безрецидивной выживаемости;

мОВ — медиана общей выживаемости;

моноИТ — иммуноонкологическая терапия в монорежиме;

ОВ — общая выживаемость;

РКП — реальная клиническая практика;

ТТ — таргетная терапия;

ЧОО — частота объективного ответа;

BRAFⁱ — ингибиторы BRAF;

MEKⁱ — ингибиторы MEK.

Список литературы

1. Larkin J. et al. Overall survival (OS) results from a phase III trial of nivolumab (NIVO) combined with ipilimumab (IPI) in treatment-naive patients with advanced melanoma (CheckMate 067) // Cancer Research. – USA: Amer Assoc Cancer Research, 2017. – T. 77.
2. Dummer R. et al. Dabrafenib (D) and trametinib (T) plus spartalizumab (S) in patients (pts) with previously untreated BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma: Three-year overall survival (OS) data from the randomized part 3 of the phase III COMBI-i trial. – 2022.
3. Hodi F. S. et al. Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial // The Lancet Oncology. – 2018. – T. 19. – №. 11. – C. 1480-1492.
4. Robert C. et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study // The Lancet Oncology. – 2019. – T. 20. – №. 9. – C.

1239-1251.

5. Kartolo A. et al. Real-world evidence of systemic therapy sequencing on overall survival for patients with metastatic BRAF-mutated cutaneous melanoma // Current Oncology. - 2022. - T. 29. - №. 3. - C. 1501-1513.
6. Marconcini R. et al. Comparison Between First Line Target Therapy and Immunotherapy in Different Prognostic Categories of BRAF Mutant Metastatic Melanoma Patients: An Italian Melanoma Intergroup Study // Frontiers in Oncology. - 2022. - T. 12. - C. 917999.

11284802/ONCO/DIG/10.24/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/melanoma/reviews/posledovatelnost-terapii-pri-metastaticheskoy-melanome-kozhi-v-realnoy-klinicheskoy-praktike--kanada-2022>