

Новости ESMO 2024 как лечат BRAF+ НМРЛ в Италии
Image



Новости ESMO 2024: как лечат BRAF+ НМРЛ в Италии

Image



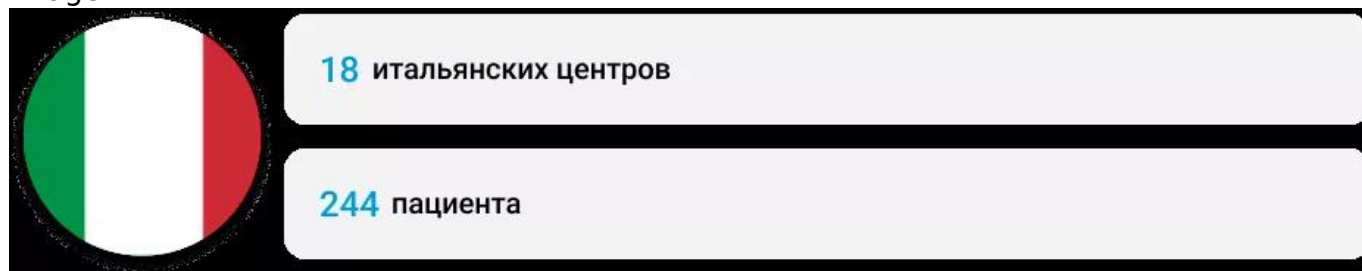
Частота встречаемости мутации BRAF V600 при метастатическом немелкоклеточном раке легкого (мНМРЛ) составляет около 1—5%. Мутация BRAF V600 ассоциируется с высокой агрессивностью НМРЛ, что осложняет лечение данной когорты пациентов¹⁻². Вместе с тем у таких пациентов появляется дополнительная опция лекарственной терапии — таргетная терапия (ТТ) комбинацией дабрафениб + траметиниб, которая по данным [регистрационных клинических исследований \(РКИ\)](#) позволяет достичь высокой частоты ответа и длительной противоопухолевой активности у пациентов с мНМРЛ с мутацией BRAF V600E как в первой, так и в последующих линиях терапии³⁻⁴:

- частота контроля над заболеванием 75—80%;
- медиана общей выживаемости (мОВ) 17,3—18,2 месяца.

Предыдущие ретроспективные исследования подтвердили эффективность комбинации дабрафениб + траметиниб в [реальных условиях](#)⁵. Однако до сих пор имеется весьма ограниченное количество данных об активности этой комбинации у пациентов с исходными метастазами в головной мозг.

В 2024 году на ESMO были опубликованы результаты ретроспективного исследования эффективности комбинации дабрафениб + траметиниб у пациентов из итальянского регистра ATLAS с мНМРЛ с мутацией BRAF, 11,8% из которых имели метастазы в головной мозг⁶.

Image



Характеристика пациентов

В исследовании в общей сложности были проанализированы данные из 18 итальянских центров по 244 пациентам с мНМРЛ с мутацией BRAF⁶. По типу мутации пациенты были распределены следующим образом:

- BRAF V600E — 70,0%;
- BRAF неV600E — 27,5%;
- BRAF неуточненный — 2,5%.

ТТ комбинацией дабрафениб + траметиниб получали 62,7% пациентов, в том числе:

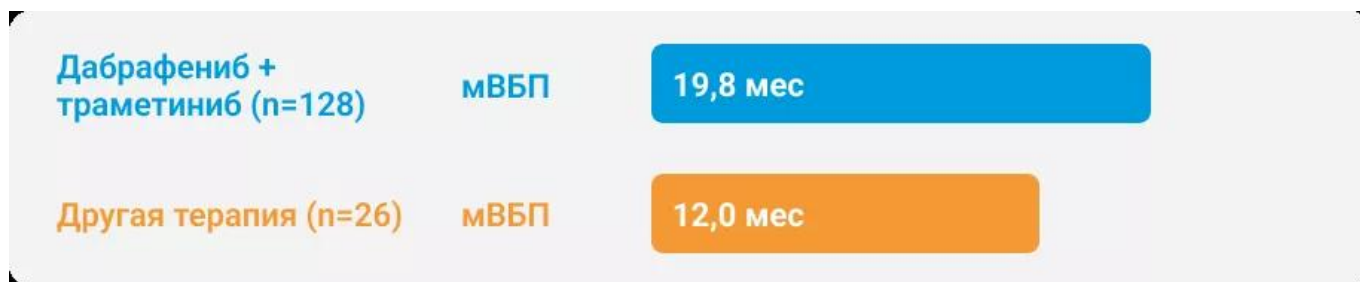
- 55,3% — ТТ на первой линии терапии;
- 6,6% — ТТ на второй линии терапии;
- 0,8% — ТТ на третьей линии терапии.

Дабрафениб + траметиниб в первую линию терапии

Медиана выживаемости без прогрессирования (мВБП) при назначении в первую линию комбинации дабрафениб + траметиниб оказалась выше, чем при назначении других вариантов лечения (иммуноонкологическая терапия (ИТ), химиотерапия (ХТ) и их комбинации): 19,8 месяца против 12,0 месяцев (рис.1)⁶.

Рисунок 1. мВБП при разных вариантах первой линии терапии у пациентов с мНМРЛ по данным итальянского регистра ATLAS⁶.

Image



***Другая терапия: ИТ — 59,2%, ХТ + ИТ — 11,5%, ХТ — 29,3%**

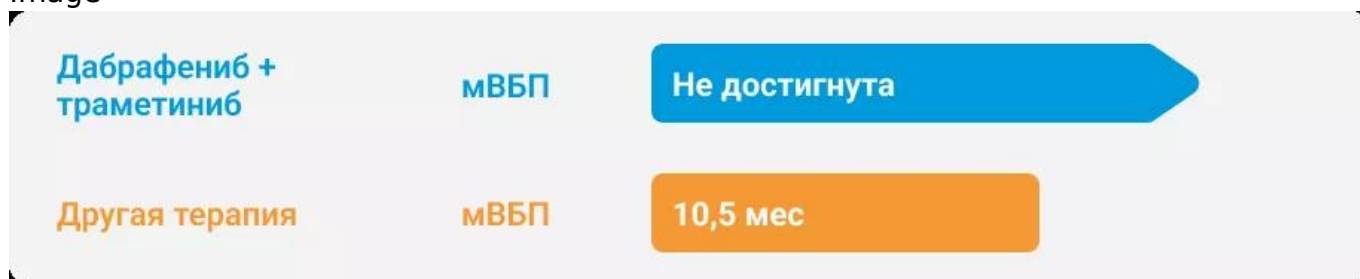
Интересно, что мВБП в рассматриваемом исследовании РКП (19,8 месяца) оказалась почти в два раза выше, чем мВБП в РКИ II фазы комбинации дабрафениб + траметиниб у пациентов с мНМРЛ (10,8 месяца)^{4,6}.

Дабрафениб + траметиниб во вторую линию терапии

У пациентов, получавших во вторую линию ТТ, мВБП не была достигнута, а у пациентов, получавших другое лечение, составила 10,5 месяца (рис.2)⁶.

Рисунок 2. мВБП при разных вариантах второй линии терапии у пациентов с мНМРЛ (n=66) по данным итальянского регистра ATLAS⁶.

Image



***Другая терапия: ИТ, ХТ + ИТ, ХТ**

Среди тех, кто получал комбинацию дабрафениб + траметиниб во вторую линию, через 2 года были живы все пациенты (2-летняя общая выживаемость (ОБ) 100%), а среди пациентов, получавших другое лечение — меньше половины (2-летняя ОБ 45,9%) (рис.3)⁶.

Рисунок 3. 2-летняя ОБ при разных вариантах второй линии терапии у пациентов с мНМРЛ (n=66) по данным итальянского регистра ATLAS⁶.

Image



***Другая терапия: ИТ, ХТ + ИТ, ХТ**

Анализ эффективности в когорте пациентов с метастазами в головной мозг

Как было отмечено выше, имеется мало данных по эффективности ТТ у пациентов с мНМРЛ с метастазами в головной мозг. В обсуждаемом исследовании доля таких пациентов была достаточно высока — 11,8%. При назначении им в первую линию комбинации дабрафениб + траметиниб мВБП составила 8,3 месяца, а мОВ – 16,5 месяца. Интракраниальная частота объективного ответа (иЧОО) составила 33,3% (в том числе полный ответ — 13,3%, частичный ответ — 20%)⁶.

Подгрупповой анализ эффективности первой линии ТТ

Авторы исследования провели интересный анализ зависимости эффективности первой линии ТТ от различных факторов⁶. Было показано, что применение ТТ ассоциировалось с лучшими показателями эффективности у:

- женщин (мВБП 25,2 месяца против 13,6 месяца, 2-летняя ОВ 72,3% против 54,9% у мужчин);
- курящих (мВБП у некурящих, бывших курящих и нынешних курильщиков составила 18,4, 25,6 и 24,0 месяца соответственно);
- пациентов без амплификации МЕТ.

Сравнение эффективности второй линии ХТ и ИТ после первой линии ТТ

После ТТ во вторую линию терапии эффективным было проведение как ХТ (+/-ИТ), так и ИТ⁶:

- ВБП 6,1 месяца против 6,6 месяца соответственно
- 2-летняя ОВ 46,5% против 44,4% соответственно

Выводы

Данные, опубликованные на ESMO 2024, подтверждают эффективность комбинации дабрафениб + траметиниб у пациентов с НМРЛ с мутацией BRAF V600E в РКП как в первой, так и во второй линиях терапии, включая пациентов с метастазами в головной мозг⁶.

Первая линия терапии ТТ:

Image

мВБП 19,8 месяца в общей популяции;

Image

мВБП 8,3 месяца у пациентов с метастазами в головной мозг.

Вторая линия терапии ТТ в общей популяции:

Image

мВБП не достигнута;

Image

2-летняя ОВ 100%.

Список сокращений

ИТ — иммуноонкологическая терапия;

мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования;

мНМРЛ — метастатический немелкоклеточный рак легких;

мОВ — медиана общей выживаемости;

НМРЛ — немелкоклеточный рак легких;

ОВ — общая выживаемость;

РКИ — регистрационные клинические исследования;

РКП — реальная клиническая практика;

ТТ — таргетная терапия;

ХТ — химиотерапия.

Список литературы

1. Лактионов К. К. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению немелкоклеточного рака легкого //Злокачественные опухоли. – 2021. – Т. 11. – №. 3S2-1. – С. 36-54.
2. Клинические рекомендации МЗ РФ «Злокачественное новообразование бронхов и легкого», 2022 Рубрикатор КР [дата обращения 08.11.2024].
3. Planchard D. et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAFV600E-mutant metastatic non-small cell lung cancer: an open-label, multicentre phase 2 trial //The Lancet Oncology. – 2016. – Т. 17. – №. 7. – С. 984-993.
4. Planchard D. et al. Phase 2 study of dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF V600E-mutant metastatic NSCLC: updated 5-year survival rates and genomic analysis //Journal of Thoracic Oncology. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. 103-115.
5. Swalduz A. et al. Efficacy of dabrafenib-trametinib combination in BRAF V600E-mutated metastatic non-small cell lung cancer: Results of the IFCT-2004 BLaDE cohort. – 2022.
6. Russo A. et al. 1301P BRAF-mutant metastatic non-small cell lung cancer: Real-world

data from the Italian biomarker ATLAS database //Annals of Oncology. - 2024. - T. 35.
- C. S828.

11338307/ONCO/DIG/12.24/0

Теги

- Онкология
-

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutical-areas/oncology/lungcancer/reviews/novosti-esmo-2024-kak-lechat-braf-nmrl-v-italii>