

COMBI-MB: Лекарственная терапия пациентов с метастазами меланомы кожи в головной мозг

Image



COMBI-MB: Лекарственная терапия пациентов с метастазами меланомы КОЖИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

В настоящее время в лекарственной терапии меланомы с метастазами в ГМ и мутацией гена BRAF V600 используют как таргетные препараты (ингибиторы BRAF и MEK), так и ингибиторы контрольных точек иммунитета (CTLA-4 и PD-1) в комбинированном режиме.

В многоцентровом открытом исследовании фазы II: COMBI-MB была изучена эффективность применения дабрафениба (150 мг дважды в день, перорально) и траметиниба (однократно 2 мг в день, перорально) в 4 когортах пациентов (общее количество пациентов в исследовании — 125) с метастазами меланомы кожи в ГМ [1,2].

Критерии включения в когорты были следующие:

- Пациенты с мутацией BRAFV600E с (бес)симптомными метастазами в ГМ, не получавшие ранее терапии по поводу метастазов в ГМ и со статусом ECOG (an Eastern Cooperative Oncology Group) 0 или 1;
- Пациенты с мутацией BRAFV600E с (бес)симптомными метастазами в ГМ, с предшествующей локальной лучевой терапией по поводу метастазов в ГМ и со статусом ECOG 0 или 1;
- Пациенты с мутацией BRAFV600D/K/R с (бес)симптомными метастазами в ГМ, без или с предшествующей системной терапией по поводу метастазов в ГМ и со статусом ECOG 0 или 1;
- Пациенты с мутацией BRAFV600D/E/K/R с (бес)симптомными метастазами в ГМ, без или с предшествующей локальной лучевой терапией и с общим соматическим статусом 0, 1 или 2 по ECOG.

В данном исследовании приняли участие 125 пациентов с метастазами в ЦНС.

Это одно из наиболее крупных исследований на данной популяции больных.

Размер выборки и результаты

На момент анализа интракраниальный объективный ответ (ОО) получен у 44 (58%) из 76 пациентов когорты А, у 9 (56%) из 16 пациентов когорты В, у 7 (44%) из 16 пациентов когорты С и у 10 (59%) из 17 пациентов когорты D с наиболее неблагоприятным прогнозом по выживаемости и эффективности проводимого лечения (рис. 1-4).

Image

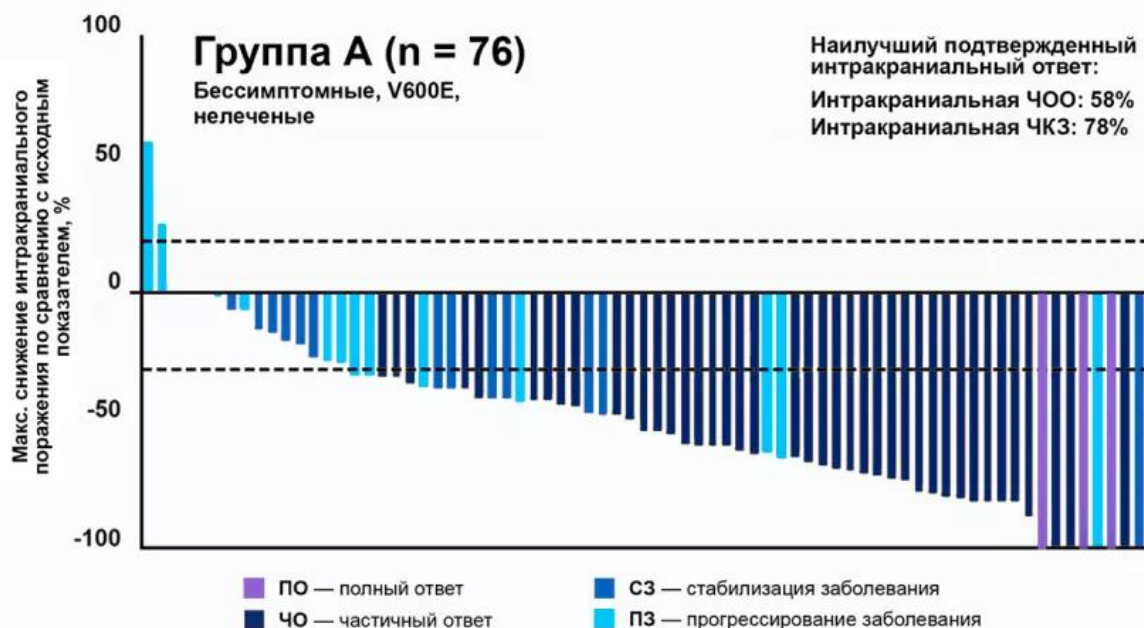


Рисунок 1. Подтвержденное максимальное снижение интракраниального поражения в когорте А

Image

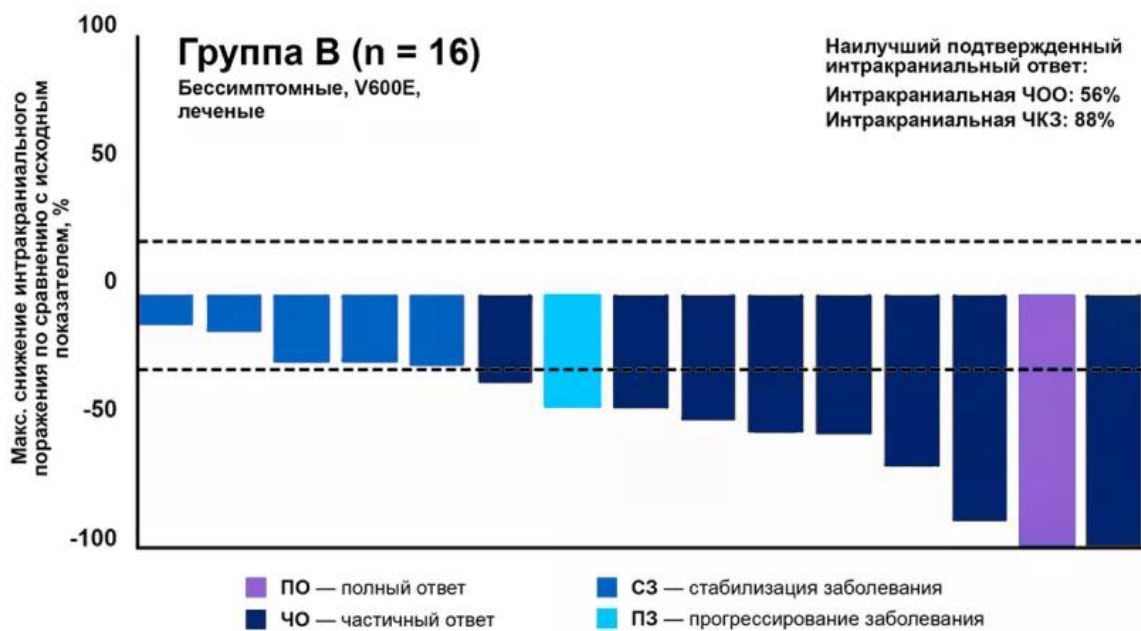


Рисунок 2. Подтвержденное максимальное снижение интракраниального поражения в когорте В

Image

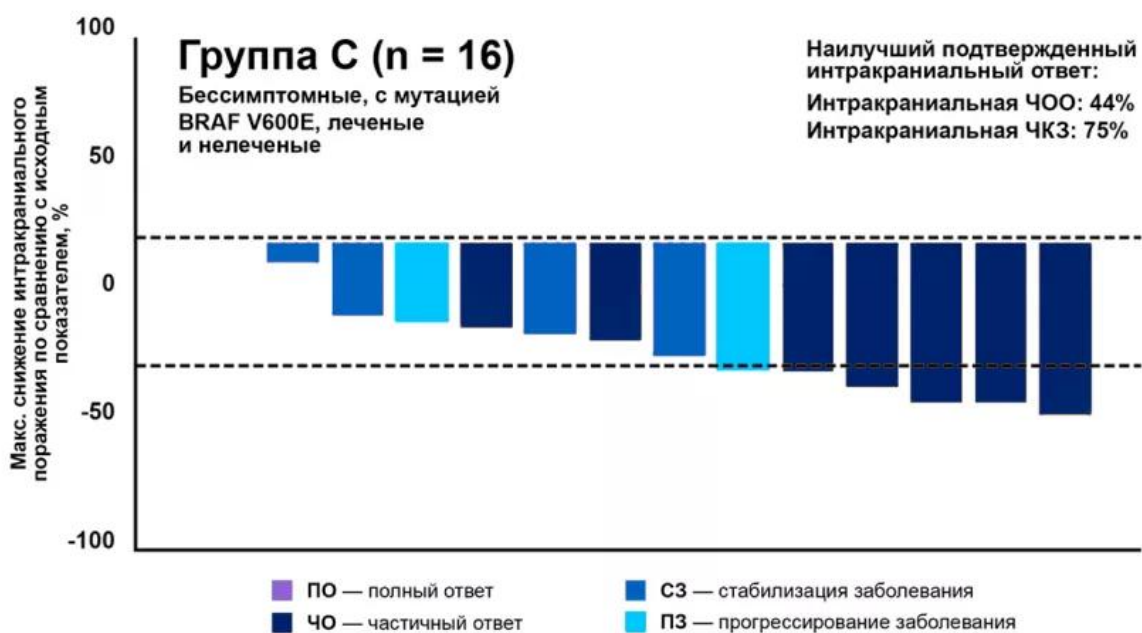


Рисунок 3. Подтвержденное максимальное снижение интракраниального поражения в когорте С

Image

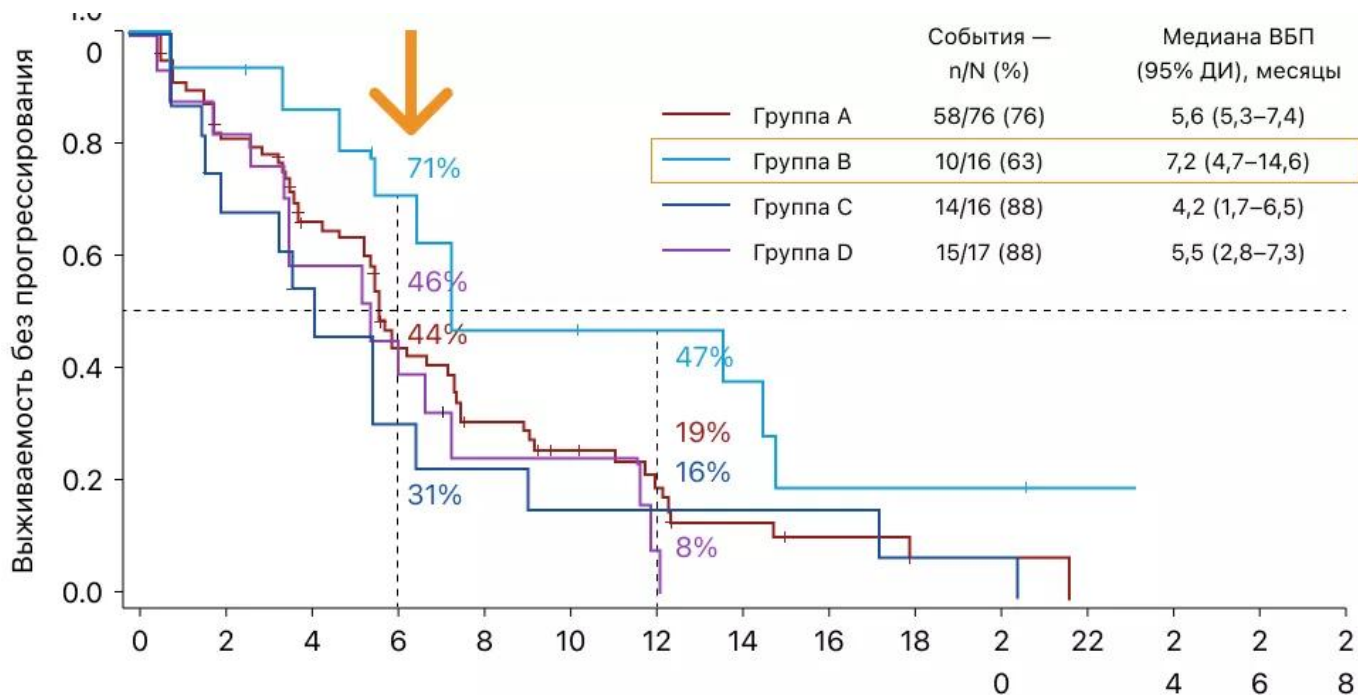


Рисунок 4. Подтвержденное максимальное снижение интракраниального поражения в когорте D

СОМБИ-МВ: выживаемость без прогрессирования заболевания [1,2]

Наилучший результат по ВБП был достигнут в когорте В (бессимптомные пациенты с мутацией V600E, ранее получившие лучевую терапию) — 6-месячная ВБП для данной когорты пациентов составила 71% (рис. 5).

Image



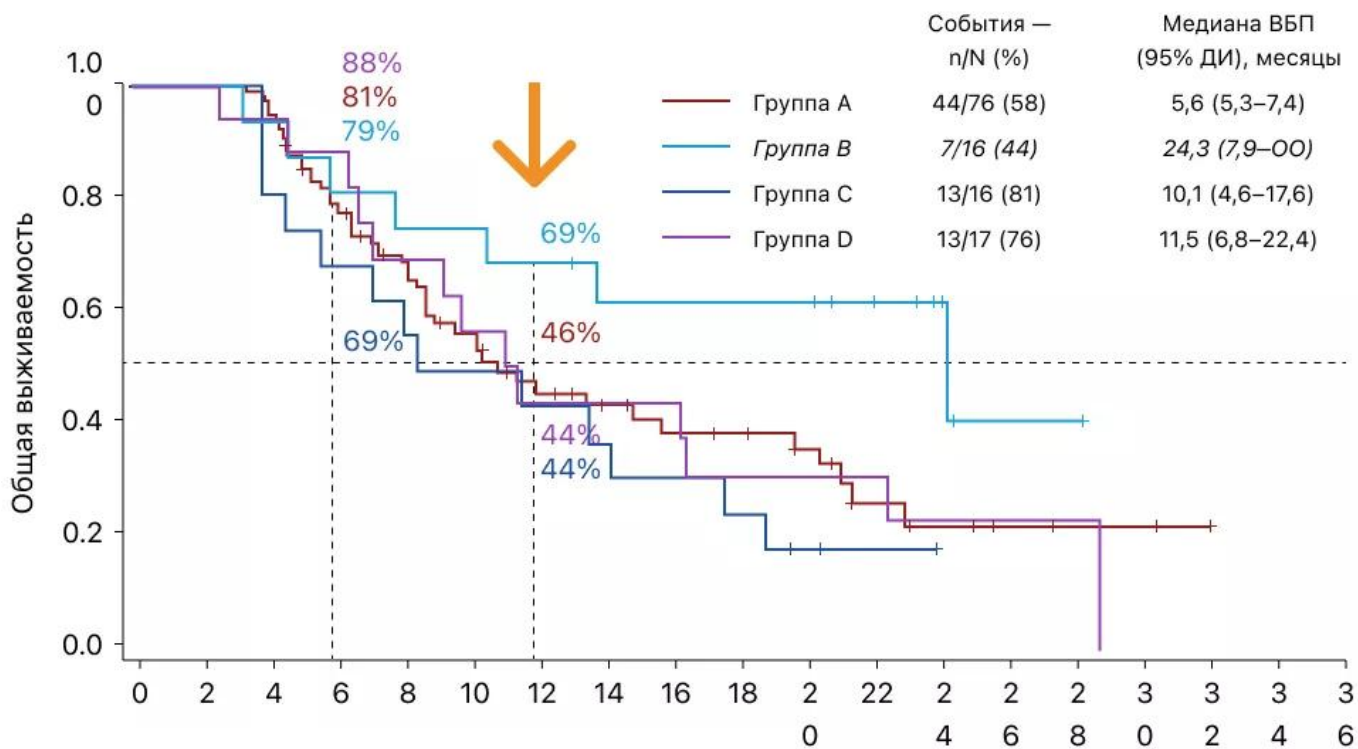
Группа	Количество пациентов в группе риска													
	Месяцы	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24
Группа А	58	43	27	18	13	9	5	3	1	1	0	0	0	0
Группа В	14	12	9	6	6	5	4	2	2	2	1	0	0	0
Группа С	11	7	4	3	2	2	2	2	1	1	0	0	0	0

Рисунок 5. Данные по выживаемости без прогрессирования в исследовании COMBI-MB

COMBI-MB: предварительный анализ общей выживаемости [1,2]

1-годичная ОВ в когорте А составила 46% (33–58), когорте В — 69% (40–86), С — 44% (20–66) и D — 44% (20–66). Как мы видим, ОВ оставалась высокой даже в когорте пациентов с симптомными метастазами в ГМ (рис. 6).

Image



Количество пациентов в группе риска	Месяцы																
Группа А	76	71	56	46	33	25	21	17	16	12	7	5	3	0	0	0	0
Группа В	16	15	13	12	12	11	9	9	9	9	7	4	1	0	0	0	0
Группа С	16	13	11	10	8	7	6	5	4	2	1	0	1	0	0	0	0

Рисунок 6. Данные по предварительному анализу общей выживаемости в исследовании COMBI-MB

Системная терапия метастазов меланомы в головном мозге

В настоящий момент для лечения пациентов с [метастазами меланомы в ГМ](#) изучены различные препараты и комбинации таргетной и иммунотерапии. Однако сопоставить их эффективность между собой затруднительно в связи с тем, что в исследования включались пациенты с заметно отличающимися исходными клиническими характеристиками (табл. 3).

Таблица 3. Системная терапия метастазов меланомы в головном мозге

Image

Лечение	N	Интракраниальный ответ	Медиана ВВП, мес.	Медиана ОВ, мес. или 6 мес. ОВ
Ниволумаб + ипилимумаб ³	75	55%	Нет данных	Нет данных
Ниволумаб + ипилимумаб ⁴	33	42-50%	4,8	6 мес. ОВ 76%
Ниволумаб ⁴	43	6-25%	2,5-2,7	6 мес. ОВ 44-59%
Дабрафениб + траметиниб ⁵	125	44-59%	4,2-7,2	6 мес. ОВ 69-88%
Ипилимумаб ⁶	72	5-16%	1,3-2,7	3,7-7,0
Пембролизумаб ⁷	14	28%	Нет данных	Не достигнута (1,5-19 мес.)

Список литературы

1. ClinicalTrials.gov, number NCT02039947.

2. Davies M. A. et al. Lancet Oncol. 2017 Jul; 18 (7): 863–873.
3. Tawbi H. A-H. et al. J Clin Oncol 35, 2017 (suppl; abstr 9507).
4. Long et al., ASCO 2017 (Abstract # 9508).
5. M. Davies et al. J Clin Oncol 35, 2017 (suppl; abstr 9506).
6. Goldberg S. B. et al. Lancet Oncol. 2016; 17: 976–983.
7. Margolin K. et al. Lancet Oncol. 2012; 13: 459–465.

11338338/ONCO/DIG/12.24/0

Вам также может быть интересно:



6 минут

DESCRIBE II: Эффективность дабрафениба и траметиниба в реальной клинической практике

Статья
- 02 июн 2025

6 минут

DESCRIBE II: Эффективность дабрафениба и траметиниба в реальной клинической практике

[See more details](#)

Hide details



Статья

7 минут

COMBI-d/v:

Статья
- 30 Май 2025

7 минут

COMBI-d/v:

5-летняя выживаемость пациентов с BRAF+ метастатической меланомой на фоне терапии препаратами дабрафениб и траметиниб

[See more details](#)

Hide details

Теги

- Онкология

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutical-areas/oncology/melanoma/reviews/combi-mb>