

Хронические нежелательные явления при адъювантной иммуноонкологической терапии меланомы кожи

Image



Хронические нежелательные явления при адъювантной иммуноонкологической терапии меланомы кожи

Image



Применение новых методов адъювантной терапии — иммуноонкологической терапии (ИТ) и таргетной терапии (ТТ) — значительно увеличило безрецидивную выживаемость пациентов после радикального удаления меланомы кожи. Однако спустя непродолжительное время после внедрения ИТ в клиническую практику в литературе стали появляться сообщения о случаях перехода иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ), развившихся на фоне лечения ИТ, в хроническую форму^{1,2}. Тщательный анализ этого явления требует времени, но в последние

несколько лет сообщения появляются все чаще.

Частота развития хронических иоНЯ

По данным более ранних исследований частота развития хронических иоНЯ у пациентов на фоне ИТ достигает 41–43%, в том числе 12% случаев — иоНЯ 3–4 степени тяжести^{1, 2}. Большинство хронических иоНЯ связаны с^{1, 2}:

- нарушениями работы эндокринной системы (чаще всего гипотиреоз и гипертиреоз);
- заболеваниями опорно-двигательного аппарата (чаще всего артрит и артралгия);
- кожными заболеваниями (дерматит).

Новые данные по развитию хронических иоНЯ

В 2023 году были опубликованы результаты нового ретроспективного мультицентрового когортного исследования американских и австралийских ученых, посвященного оценке рисков развития хронических иоНЯ у пациентов, получавших ИТ после резекции меланомы кожи III–IV стадии. Авторы проанализировали частоту развития иоНЯ у 318 пациентов (табл. 1, 2). Срок наблюдения составил не менее 1,5 лет (медиана 2,9 года) после прекращения адъювантной терапии³.

Image

Острые иоНЯ Разрешены в период проведения терапии	Из 318 пациентов у 71% во время лечения развились острые иоНЯ, в том числе у 20% пациентов 3–5 степени тяжести ³ .
Хронические иоНЯ Сохранялись дольше 6 месяцев после прекращения терапии	Хронические иоНЯ развились у 46% пациентов, из них у 50% ≥ 2 степени тяжести, у 4% 3–5 степени тяжести, у 68% сопровождалась клинически выраженными симптомами ³ .
Стойкие иоНЯ Не были разрешены к концу срока наблюдения за пациентом (1,5 года после прекращения терапии и более)	Частота развития стойких иоНЯ составила 60% от числа пациентов с хроническими иоНЯ и 30% от всех пациентов ³ . Среди пациентов со стойкими иоНЯ у 45% пациентов иоНЯ были ≥ 2 степени тяжести, у 44% имелись клинически выраженные симптомы, 16% принимали стероиды и 29% получали другое лечение ³ .

Таблица 1. Характеристика острых, хронических и стойких иоНЯ, развившихся на фоне ИТ³.

Image

иоНЯ	Острые иоНЯ	Стойкие иоНЯ
	Число пациентов (% от общего числа пациентов)	Число пациентов (% от числа пациентов с острым иоНЯ)
Гипотиреоз	48 (15)	38 (79)
Артрит	26 (8)	18 (69)
Дерматит	21 (7)	9 (43)
Гипофизит	8 (3)	8 (100)
Надпочечниковая недостаточность	8 (3)	8 (100)
Ксеростомия	10 (3)	6 (60)
Пневмонит	8 (3)	3 (38)

Таблица 2. Частота перехода иоНЯ на фоне ИТ в стойкую форму³.

Приведенные авторами исследования цифры заставляют задуматься о цене, которую пациент может заплатить за возможную пользу от адъювантной ИТ³.

Можно ли сказать, что риск развития хронических иоНЯ оправдан более высокой эффективностью ИТ по сравнению с ТТ? [Непрямое сравнение регистрационных исследований](#) показывает, что по эффективности выигрывает адъювантная ТТ. Так, например, 1-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ) в группе дабрафениб + траметиниб в исследовании COMBI-AD составила 88%⁴ против 75% у пациентов, принимающих пембролизумаб, в исследовании Keynote-054⁵. Через 5 лет преимущество ТТ сохранилось: 5-летнее снижение риска рецидива 49%⁴ против 39%⁶. Кроме того, преимущество адъювантной ТТ перед ИТ анти-PD-1 препаратами подтверждается и данными [реальной клинической практики](#)^{7, 8}.

Учитывая, что адъювантная ТТ превосходит ИТ по параметрам эффективности и при этом не вызывает хронических иоНЯ, выбор метода адъювантной терапии после резекции BRAF+ меланомы становится более очевидным¹⁻⁵.

Выводы

У 46% пациентов, получавших адъювантную ИТ после удаления меланомы, развились хронические иоНЯ³.

- 50% хронических иоНЯ были ≥ 2 степени тяжести³.
- Большая часть (68%) хронических иоНЯ сопровождалась клинически выраженными симптомами³.

Частота развития стойких иоНЯ, сохранившихся к концу срока наблюдения за пациентами, составила 30%, из них 44% — с клинически выраженными симптомами³.

Список сокращений

БРВ — безрецидивная выживаемость;

ИТ — иммуноонкологическая терапия;

иоНЯ — иммуноопосредованные нежелательные явления;

НЯ — нежелательные явления;

ТТ — таргетная терапия.

Список литературы

1. Patrinely J. R. et al. Chronic immune-related adverse events following adjuvant anti-PD-1 therapy for high-risk resected melanoma // JAMA oncology. - 2021. - Т. 7. - №. 5. - С. 744-748.
2. Tong J. et al. Long-term toxicities of immune checkpoint inhibitor (ICI) in melanoma patients // Current Oncology. - 2022. - Т. 29. - №. 10. - С. 7953-7963.

3. Goodman R.S. et al. Extended Follow-Up of Chronic Immune-Related Adverse Events Following Adjuvant Anti-PD-1 Therapy for High-Risk Resected Melanoma // JAMA Network Open. – 2023. – Т. 6. – №. 8. – С. e2327145-e2327145.
4. Dummer R. et al. Five-year analysis of adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III melanoma // New England Journal of Medicine. – 2020. – Т. 383. – №. 12. – С. 1139-1148.
5. Eggermont A. M. M. et al. Longer follow-up confirms recurrence-free survival benefit of adjuvant pembrolizumab in high-risk stage III melanoma: updated results from the EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054 trial // Journal of clinical oncology. – 2020. – Т. 38. – №. 33. – С. 3925.
6. Eggermont A. M. M. et al. Five-year analysis of adjuvant pembrolizumab or placebo in stage III melanoma // NEJM evidence. – 2022. – Т. 1. – №. 11. – С. EVIDoa2200214.
7. Haist M. et al. Treatment management for BRAF-mutant melanoma patients with tumor recurrence on adjuvant therapy: a multicenter study from the prospective skin cancer registry ADOREG // Journal for Immunotherapy of Cancer. – 2023. – Т. 11. – №. 9.
8. Bai X. et al. Dabrafenib plus trametinib versus anti-PD-1 monotherapy as adjuvant therapy in BRAF V600-mutant stage III melanoma after definitive surgery: a multicenter, retrospective cohort study // EClinicalMedicine. – 2023. – Т. 65.

11244866/ONCO/DIG/08.24/0

Вам также может быть интересно:



Статья

5 минут

Опции адъювантной терапии при III стадии меланомы кожи

Статья
- 23 июл 2025

5 минут

Опции адъювантной терапии при III стадии меланомы кожи

[See more details](#)

Hide details



Статья

5 минут

Адъювантная терапия после удаления меланомы кожи: данные реальной клинической практики

Статья
- 30 Май 2025

5 минут

Адъювантная терапия после удаления меланомы кожи: данные реальной клинической практики

[See more details](#)

Hide details



Статья

3 минуты

Адьювантная таргетная терапия у пациентов с меланомой кожи IIIA стадии

Статья
- 30 Май 2025

3 минуты

Адьювантная таргетная терапия у пациентов с меланомой кожи IIIA стадии

[See more details](#)

Hide details

Теги

- Онкология

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutical-areas/oncology/melanoma/reviews/hronicheskie-n-ezhelatelnye-yavleniya-pri-adyuvantnoy-immunoonkologicheskoy-terapii-melanomy-kozhi>