

Новости ESMO 2023: эффективность лечения пациентов с резектабельной и метастатической меланомой  
Image



## **Новости ESMO 2023: эффективность лечения пациентов с резектабельной и метастатической меланомой**

**Martínez-Recio S. и соавт. Влияние времени с момента резекции опухоли до начала адъювантной иммуноонкологической терапии на эффективность лечения**

Показано влияние интервала времени между полной резекцией меланомы III–IV стадии и началом адъювантной ИТ на эффективность последней. Пациенты, включённые в исследование, были разделены на 2 группы: в группе А (n = 31) период времени между проведением полной резекции и началом адъювантной терапии составлял более 3 месяцев, в группе В (n = 183) — менее 3 месяцев.

Для адъювантной терапии использовали препараты анти-PD1 в режиме монотерапии или в составе комбинации. Эффективность лечения в группе А оказалась значительно ниже, чем в группе В: частота развития рецидивов составила 71% против 42% (при медиане наблюдения 20 месяцев), мБРВ 8,4 месяца против 43,4 месяца, частота отдалённых рецидивов 86% против 73%, частота висцеральных нелегочных рецидивов 18% против 8%, 18-месячная ОВ 81% против 91% и 24-месячная ОВ 69% против 87% соответственно. Учитывая, что в клинических исследованиях адъювантную ИТ обычно проводят в течение 3 месяцев после резекции опухоли, а в реальной клинической практике этот интервал может быть больше, эффективность адъювантной ИТ в реальности может оказаться ниже, чем в клинических исследованиях.

[Узнать подробнее](#)

**Weber J.S. и соавт. Вторая линия адъювантной терапии комбинацией дабрафениб + траметиниб у пациентов с рецидивом меланомы III/IV стадии после адъювантной иммуноонкологической терапии**

У 37 пациентов была оценена эффективность второй линии адъювантной терапии

комбинацией дабрафениб + траметиниб после рецидива на первой линии адъювантной ИТ. Медиана продолжительности терапии составила 10,1 месяца. мБРВ после второй линии адъювантной ТТ составила 18,9 месяцев, 12-месячная и 18-месячная БРВ составила 91% и 81% соответственно; 6-месячная и 12 — месячная выживаемость без отдалённых метастазов составила 97% и 85% соответственно. Таким образом, более чем у 80% пациентов с рецидивом меланомы после адъювантной ИТ не было рецидивов и метастазов в течение как минимум 12 месяцев после начала второй линии адъювантного лечения комбинацией дабрафениб + траметиниб. Это свидетельствует о сохранении эффективности адъювантной ТТ даже после неудачной предшествующей ИТ.

[Узнать подробнее](#)

### **Mallardo D. и соавт. ИЛ-6 как прогностический фактор у пациентов со злокачественными новообразованиями кожи, получающих иммуноонкологическую терапию**

В исследовании испанских учёных выявлена связь между уровнем сывороточного ИЛ-6 и эффективностью иммуноонкологической терапии у пациентов со злокачественными новообразованиями кожи. Были проанализированы данные в 2 группах пациентов. В первую группу (n = 386) были включены пациенты с нерезектабельным/метастатическим плоскоклеточным раком кожи, получавшие лечение анти-PD1 (n = 47); пациенты с удалённой меланомой III/IV стадии, получавшие анти-PD1 (n = 98); пациенты с метастатической меланомой, получавшие анти-PD1 (n = 139), комбинацию ипилимумаб + ниволумаб (n = 65) и только ипилимумаб (n = 37). У этих пациентов была оценена связь между уровнем сывороточного ИЛ-6 до лечения и эффективностью ИТ. В группе 2 был проведён анализ профиля генов у 121 пациента с метастатической меланомой. У пациентов с низким уровнем ИЛ-6 в сыворотке крови мВБП и мОВ были выше, чем у пациентов с повышенным уровнем ИЛ-6: 18,67 месяцев против 10,31 месяцев и 27,59 месяцев против 20,12 месяцев соответственно. Генетический анализ в группе 2 подтвердил связь между экспрессией гена ИЛ-6 и исходами лечения. Кроме того, высокий уровень экспрессии гена ИЛ-6 был связан с повышенной экспрессией генов MAP3K12, EGFR, SELL и FPR1, отвечающих за регуляцию клеточного цикла, пролиферации и метастазирования.

[Узнать подробнее](#)

### **Kozak K. и соавт. Эффективность применения комбинации ниволумаб + ипилимумаб у пациентов с поздними стадиями меланомы, ранее получавших адъювантную терапию**

Польские исследователи оценили эффективность и безопасность комбинации ниволумаб + ипилимумаб у пациентов с неоперабельной меланомой III и IV стадий после предшествующего адъювантного лечения (n = 70). 13 пациентам в качестве первой линии адъювантной терапии была проведена ТТ комбинацией дабрафениб + траметиниб, 87 - иммуноонкологическая терапия (ИТ) анти-PD1. Эффективность комбинации ниволумаб + ипилимумаб была выше у пациентов с предшествующей адъювантной ТТ, чем у пациентов с предшествующий ИТ: ЧОО 31% против 21%, мВБП 11,1 месяца против 3,7 месяца, 1-летняя ОВ 66% против 58%. Авторы отмечают, что в реальной клинической практике многие пациенты с прогрессирующей

меланомой с плохим прогнозом уже получали в качестве адъювантной терапии ИТ анти-PD1. В этом случае развившийся рецидив может указывать на резистентность опухоли к ИТ, и применение комбинации ниволумаб + ипилимумаб будет недостаточно эффективно.

[Узнать подробнее](#)

## **Weichenthal M. и соавт. Эффективность ингибиторов иммунных контрольных точек при метастатической или неоперабельной меланоме после неэффективной адъювантной терапии анти-PD1: данные Европейского регистра меланомы (EUMelaReg)**

В рамках анализа данных Европейского регистра меланомы (EUMelaReg) было выявлено, что применение ингибиторов иммунных контрольных точек при метастатической или неоперабельной меланоме менее эффективно у пациентов с предшествующим прогрессированием на адъювантной анти-PD1 терапии (n = 389), по сравнению с группой, не получавшей такое лечение (n = 389). Заметное снижение показателей наблюдалось как по ЧОО (32,9% против 40,0%), так и по мБРВ (4,6 месяца против 10,1 месяца). Эти данные указывают на то, что предшествующее адъювантное лечение анти-PD1 препаратами может негативно влиять на последующую эффективность терапии ингибиторами иммунных контрольных точек у пациентов с метастатической или неоперабельной меланомой.

[Узнать подробнее](#)

## **Le H.M.L. и соавт. Связь между приёмом кортикостероидов и неэффективностью лечения ингибиторами иммунных контрольных точек у пациентов с поздней стадией меланомы**

У 113 пациентов с прогрессирующей меланомой, получавших ипилимумаб + ниволумаб, была ретроспективно оценена связь между приёмом ГКС и развитием резистентности к ИТ. Пациенты были разделены на когорту А (устойчивый ответ на ИТ, n = 72) и когорту В (развитие резистентности к ИТ, n = 41). Терапию ГКС получали 97,6% пациентов в когорте В и только 69,4% пациентов в когорте А. Прогрессирование гораздо чаще развивалось у пациентов, получавших ГКС (44,4%), чем без ГКС (4%). Также было показано, что у пациентов без ГКС наблюдалась тенденция к более длительной ОВ.

[Узнать подробнее](#)

## **Новости ESMO 2023: безопасность лечения пациентов с резектабельной и метастатической меланомой**

### **Lucas M.W. и соавт. Частота и характеристики надпочечниковой недостаточности, связанной с иммуноонкологической терапией**

В ретроспективном исследовании, включавшем 4 314 пациентов с различными видами ЗНО, получавших ИТ, оценена частота и характеристики развившейся

иммуноопосредованной надпочечниковой недостаточности. Во всех случаях чаще развивалась вторичная надпочечниковая недостаточность. Комбинированная терапия анти-PD(L)1 + анти-CTLA-4 чаще становилась причиной развития этого НЯ, чем монотерапия анти-PD(L)1 или анти-CTLA-4. Так, надпочечниковая недостаточность развилась у 59 (11,1%) из 533 пациентов с меланомой кожи, получавших комбинированную ИТ. Для сравнения, при применении анти-PD(L)1 в режиме монотерапии это НЯ развилось у 29 (3,8%) из 768 пациентов, при применении анти-CTLA-4 — всего у 10 (3,1%) из 326 пациентов.

[Узнать подробнее](#)

### **van Dorst D. и соавт. Случаи тромбоза у пациентов с меланомой, получавших ингибиторы иммунных контрольных точек**

Представлены результаты ретроспективного исследования, включавшего 458 пациентов, получавших лечение ингибиторами контрольных точек по поводу метастатической меланомы (n = 315) или как адъювантную терапию после резекции меланомы (n = 143). Был оценён риск развития тромбоза в данной когорте пациентов. При медиане наблюдения 17 месяцев данное НЯ развилось у 28 (6%) пациентов. Медиана времени до его развития составила 5,2 месяца. Тромбоз чаще случался у пациентов, получавших ИТ по поводу метастатической меланомы (7%), чем при проведении адъювантной ИТ (3%). Комбинированная терапия ниволумабом + ипилиумабом была связана с большим риском развития тромбоза по сравнению с монотерапией.

[Узнать подробнее](#)

### **Piejko K. и соавт. 8-летний опыт применения таргетной терапии комбинациями дабрафениб + траметиниб и вемурафениб + кобиметиниб в реальной клинической практике**

Проанализированы результаты 8-летнего применения BRAFi/MEKi у 583 пациентов с BRAF+ нерезектабельной или метастатической меланомой в условиях реальной клинической практики. 178 (31%) пациентов получали в качестве терапии первой линии комбинацию вемурафениб + кобиметиниб, 405 (69%) — дабрафениб + траметиниб. Исследования не выявили значимых различий в эффективности комбинаций вемурафениб + кобиметиниб и дабрафениб + траметиниб по показателям мВБП (7,8 месяца против 7,2 месяца) и мОВ (12,0 месяцев против 12,5 месяцев). При этом профили безопасности различались. Так, при приёме комбинации вемурафениб + кобиметиниб чаще развивалась кожная токсичность любой степени тяжести (в том числе сыпь и кожная фототоксичность) (21,4% против 9,9%) и нефротоксичность любой степени тяжести (5,1% против 0,99%), а при приёме комбинации дабрафениб + траметиниб — пирексия любой степени тяжести (11,1% против 4,5%). Кроме того, терапия комбинацией вемурафениб + кобиметиниб в целом была связана со значительно более высокой частотой развития НЯ 3-4 степени тяжести по сравнению с терапией комбинацией дабрафениб + траметиниб (15,2% против 9,1%). Пациенты, принимавшие вемурафениб + кобиметиниб, в три раза чаще прекращали лечение из-за развившихся НЯ, по сравнению с пациентами, принимавшими дабрафениб + траметиниб.

[Узнать подробнее](#)

## Сокращения

**БРВ** — безрецидивная выживаемость

**ВБП** — выживаемость без прогрессирования

**ГКС** — глюкокортикостероиды

**ИЛ-6** — интерлейкин 6

**ИТ** — иммуноонкологическая терапия

**мБРВ** — медиана безрецидивной выживаемости

**мВБП** — медиана выживаемости без прогрессирования

**мОВ** — медиана общей выживаемости

**НЯ** — нежелательные явления

**ОВ** — общая выживаемость

**ТТ** — таргетная терапия

**ЧОО** — частота объективного ответа

**BRAF<sup>i</sup>** — ингибиторы BRAF

**MEK<sup>i</sup>** — ингибиторы MEK

11338314/ONCO/DIG/12.24/0

---

## Теги

- Онкология
- 

### Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/therapeutical-areas/oncology/melanoma/reviews/novosti-esmo-2023--effektivnost-lecheniya-pacientov-s-rezektabelnoy-i-metastaticheskoy-melanomoy>