

Влияние таргетной терапии и иммунотерапии на качество жизни пациентов с меланомой кожи

Image



Влияние таргетной терапии и иммунотерапии на качество жизни пациентов с меланомой кожи

Image



Оглавление

[Влияние иммунотерапии на качество жизни у пациентов с меланомой кожи](#)

[Влияние таргетной терапии на качество жизни у пациентов с меланомой кожи](#)

[Общее сравнение влияния разных видов терапии на качество жизни пациентов с меланомой кожи](#)

[Методы оценки качества жизни пациентов](#)

- [Анкета SF-36](#)
- [Анкета EORTC-QLQ-C30](#)
- [Анкета EQ-5D](#)
- [Анкета FACT](#)

Влияние терапии на качество жизни пациента — один из основополагающих моментов, определяющих выбор конкретной схемы лечения. При выборе варианта терапии важны не только ее профиль безопасности, но и переносимость с точки зрения самого пациента.

Влияние иммунотерапии на качество жизни у пациентов с меланомой кожи

В 2022 г. немецкие ученые (Schulz и соавт.) [1] опубликовали результаты исследования влияния иммунотерапии на качество жизни у пациентов с меланомой. В исследование было включено 200 пациентов, получивших хотя бы одну дозу иммунотерапии. Качество жизни оценивали по опроснику [EQ-5D-5L](#).

Image

Ингибиторы иммунных контрольных точек могут вызывать стойкие иммуноопосредованные нежелательные явления (иоНЯ), снижающие качество жизни пациентов с меланомой [1].

Распространенность стойких иоНЯ на фоне иммунотерапии [1]

К стойким относят НЯ, сохраняющиеся в течение 12 и более недель. Стойкие НЯ подразделяют на долгосрочные (продолжительностью от 12 недель до 12 месяцев) и хронические (продолжительностью более 12 месяцев). У каждого второго пациента с меланомой, получавшего иммунотерапию, встречались долгосрочные иоНЯ, у каждого третьего иоНЯ [1] переходили в хроническую форму.

Image



ДОЛГОСРОЧНЫЕ ИОНЯ (12 НЕДЕЛЬ - 12 МЕСЯЦЕВ)



ХРОНИЧЕСКИЕ ИОНЯ (≥ 12 МЕСЯЦЕВ)

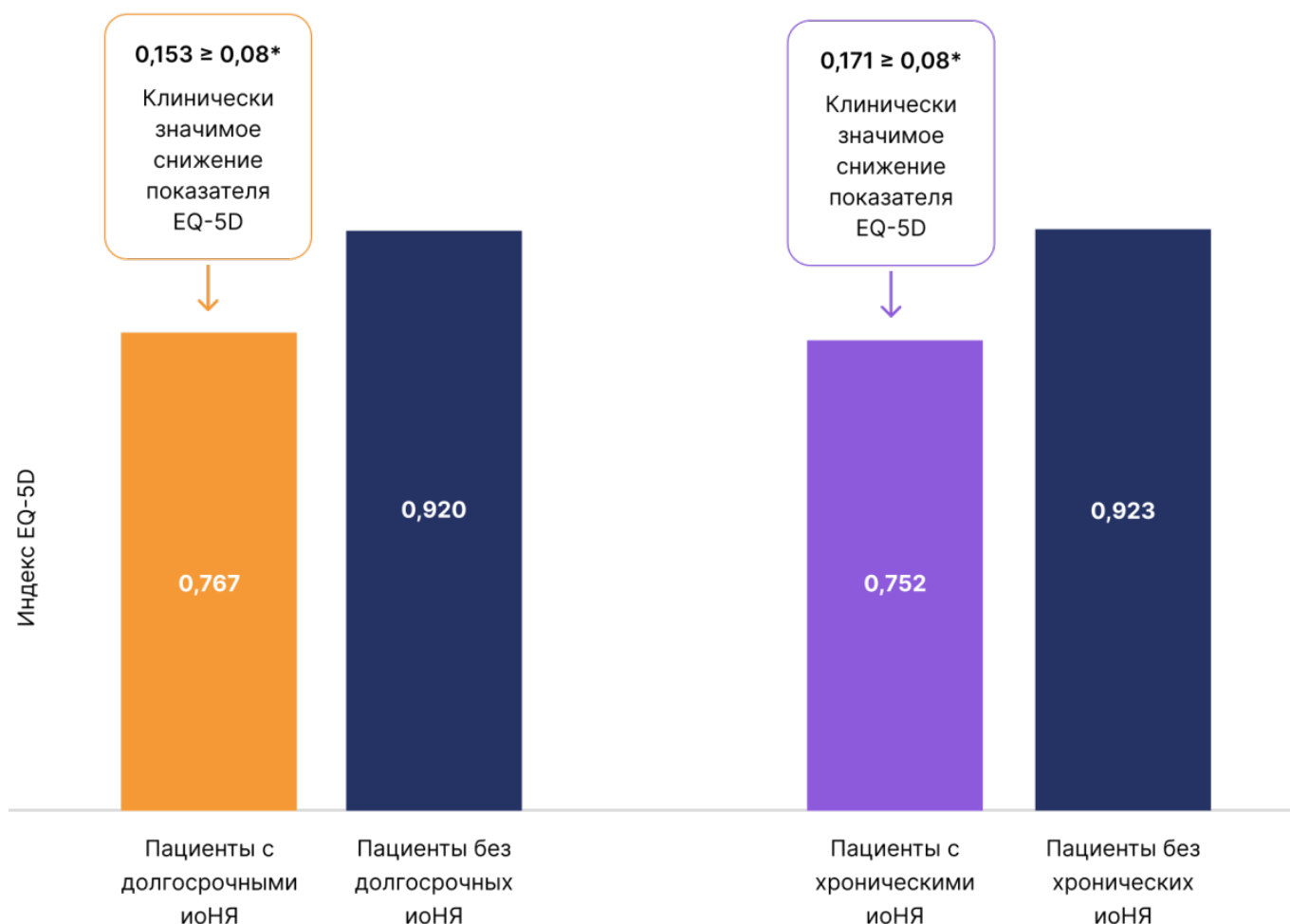
Снижение качества жизни у пациентов со стойкими иоНЯ

Оценка влияния иоНЯ на индекс EQ-5D

В исследовании Schulz и соавт. развитие долгосрочных иоНЯ снижало индекс EQ-5D на 0,153 пункта, а хронических иоНЯ — на 0,171 пункта, то есть достоверно ухудшало качество жизни пациентов с меланомой [1].

Image

Влияние стойких иоНЯ на индекс EQ-5D у пациентов на фоне иммунотерапии меланомы



Примечание.

* Клинически значимой считается разница в значениях индекса EQ-5D $\geq 0,08$ [1].

Наибольший вклад в снижение индекса EQ-5D у пациентов с иоНЯ вносили 3 показателя: мобильность, обычная деятельность, боль/дискомфорт [1].

Image

Боль/дискомфорт



Мобильность



Обычная деятельность

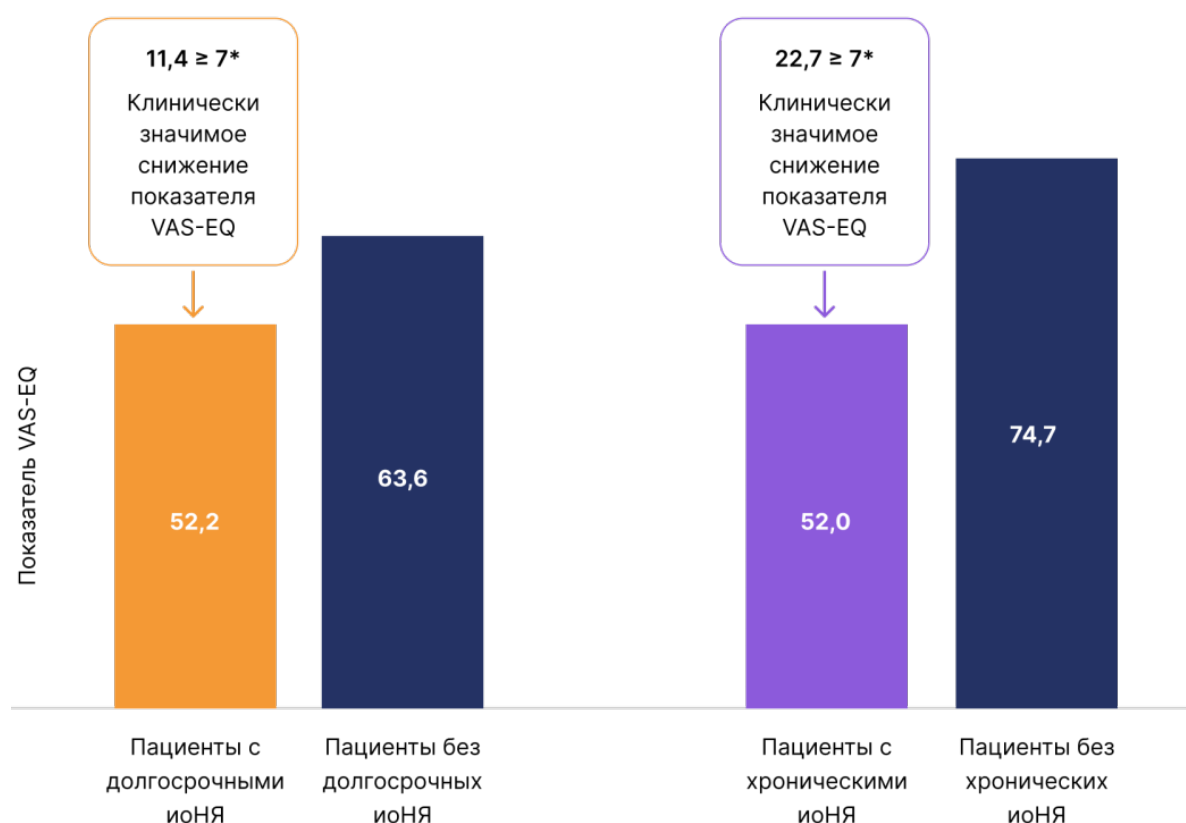


Оценка влияния иоНЯ на показатель VAS-EQ

Развитие долгосрочных иоНЯ снижало показатель качества жизни пациентов с меланомой VAS-EQ на 11,4 пункта, а развитие хронических иоНЯ — на 22,7 пункта. В обоих случаях снижение качества жизни было клинически значимым (≥ 7). При этом развитие хронических иоНЯ оказывало более значимый эффект на снижение качества жизни пациентов [1].

Image

Влияние стойких иоНЯ на показатель VAS-EQ у пациентов на фоне иммунотерапии меланомы



Примечание.

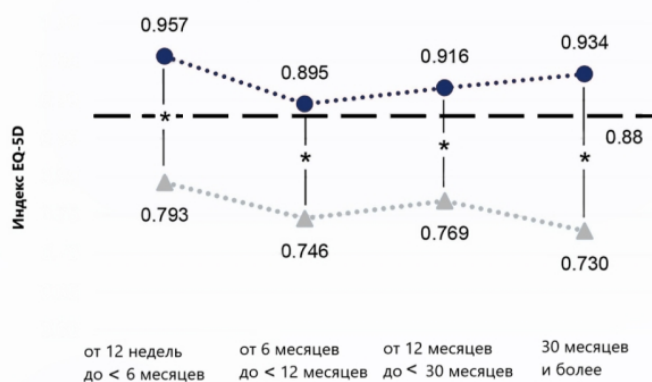
* Клинически значимой считается разница в значениях показателя VAS-EQ ≥ 7 [1].

Динамика показателей качества жизни у пациентов с меланомой с иоНЯ после иммунотерапии

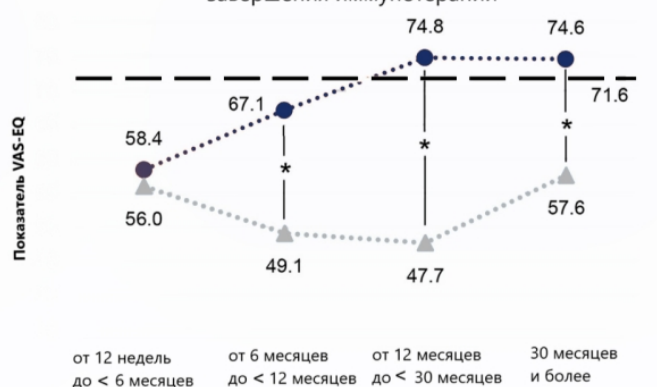
На протяжении всего срока наблюдения от 12 недель и до 30 месяцев после последнего введения ингибиторов контрольных точек средние показатели качества жизни пациентов со стойкими иоНЯ (продолжительностью более 12 недель) были клинически значимо ниже, чем у пациентов без них. Исключение составляли средние значения показателя VAS-EQ в начале наблюдения в период от 12 недель до 6 месяцев, но в процессе дальнейшего наблюдения (от 6 до 30 месяцев) разница становилась клинически значимой [1].

Image

Влияние стойких иоНЯ на индекс EQ-5D у пациентов с меланомой через разные интервалы времени после завершения иммунотерапии



Влияние стойких иоНЯ на показатель VAS-EQ у пациентов с меланомой через разные интервалы времени после завершения иммунотерапии



●●●● Пациенты без стойких иоНЯ ●●●● Пациенты со стойкими иоНЯ — — — — Средние показатели населения Германии
* Клинически значимая разница между показателями

Image

Интересное наблюдение

Во все периоды наблюдения показатели индекса EQ-5D у пациентов с меланомой без стойких иоНЯ были даже несколько выше, чем средние значения для населения Германии. Наиболее вероятное объяснение связано с более позитивным восприятием пациентами любых улучшений состояния здоровья на фоне тяжелого заболевания [1].

Влияние продолжительности иммунотерапии на качество жизни у пациентов

С увеличением продолжительности иммунотерапии снижались показатели качества жизни пациентов. В исследовании Pedersen и соавт. пациенты, получавшие ниволумаб в течение > 6 месяцев, имели более низкие баллы по всем показателям опросника EORTC QLQ-C30 по сравнению с пациентами, получавшими лечение в течение 0–6 месяцев [2].

Влияние таргетной терапии на качество жизни у

пациентов с меланомой кожи

В 2019 г. Schadendorf и соавт. опубликовали результаты оценки качества жизни пациентов с меланомой, получавших терапию комбинацией дабрафениб + траметиниб, по результатам исследования COMBI-AD. В исследование были включены 438 пациентов. Качество жизни оценивали по опроснику [EQ-5D-5L \[3\]](#).

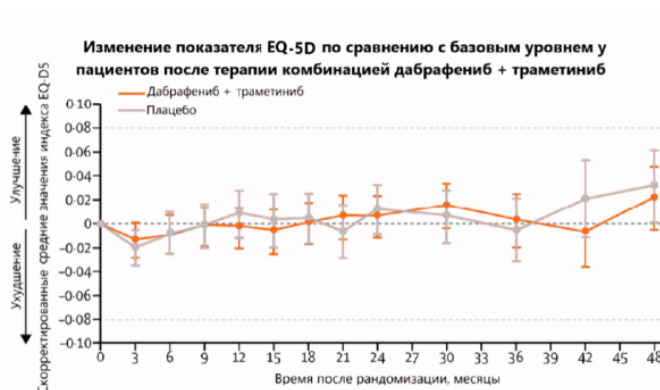
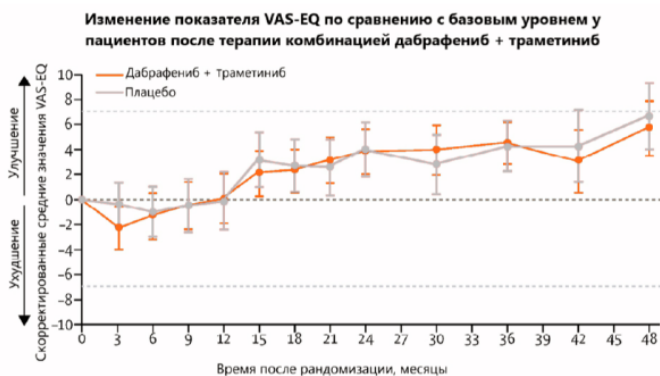
Image

Прием комбинации дабрафениб + траметиниб не снижал качество жизни пациентов с меланомой [3].

Исследования показали **отсутствие клинически значимых различий в качестве жизни:**

- У пациентов, принимающих комбинацию дабрафениб + траметиниб, по сравнению с пациентами, принимающими плацебо (по показателям индекса EQ-5D и VAS-EQ)

Image



- У пациентов, принимающих комбинацию дабрафениб + траметиниб, с наиболее распространенными НЯ (пирексия, озноб, диарея, тошнота, рвота, головная боль, артралгия, сыпь) по сравнению с пациентами без данных НЯ

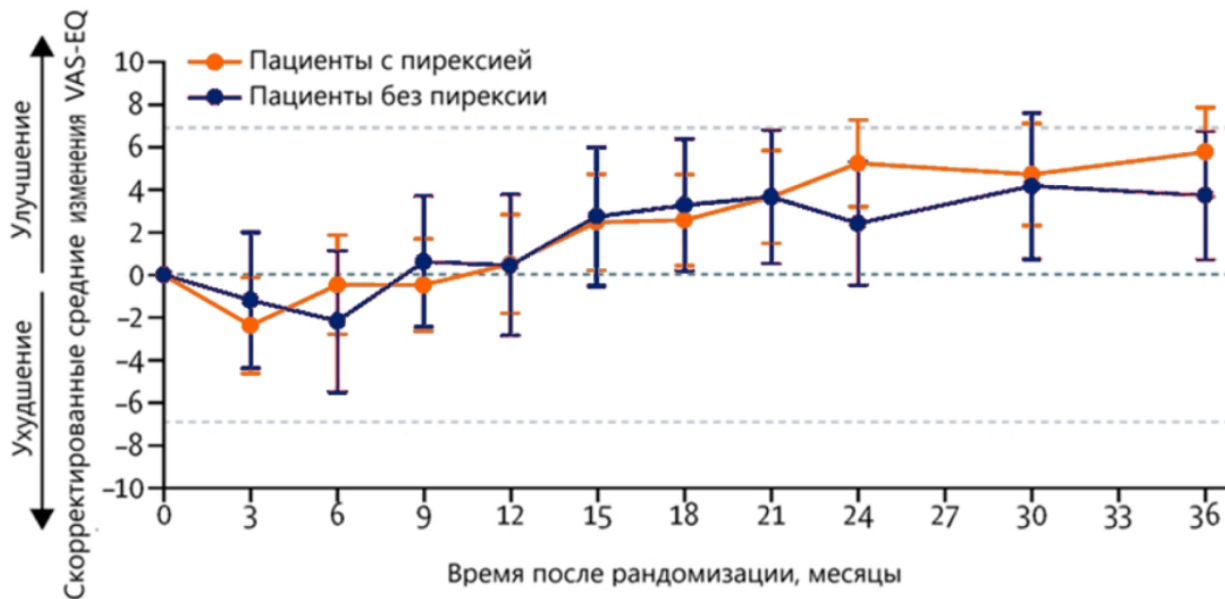
* У пациентов с НЯ со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея) была отмечена разница в показателях VAS-EQ на сроке 30 месяцев наблюдения, но эти различия произошли после окончания лечения и не превышали клинически значимую разницу.

- У пациентов, принимающих комбинацию дабрафениб + траметиниб, в течение долгосрочного наблюдения по сравнению с исходным уровнем

Важно, что пирексия (основное НЯ, развивающееся на фоне таргетной терапии у пациентов с меланомой) не влияла на качество жизни у пациентов. Вероятнее всего, это связано с быстрым разрешением случаев пирексии: у 99% пациентов пирексия разрешилась, средняя продолжительность пирексии составила 3 дня [3].

Image

Изменение показателя VAS-EQ по сравнению с базовым уровнем у пациентов с пирексией и без после терапии комбинацией дабрафениб + траметиниб

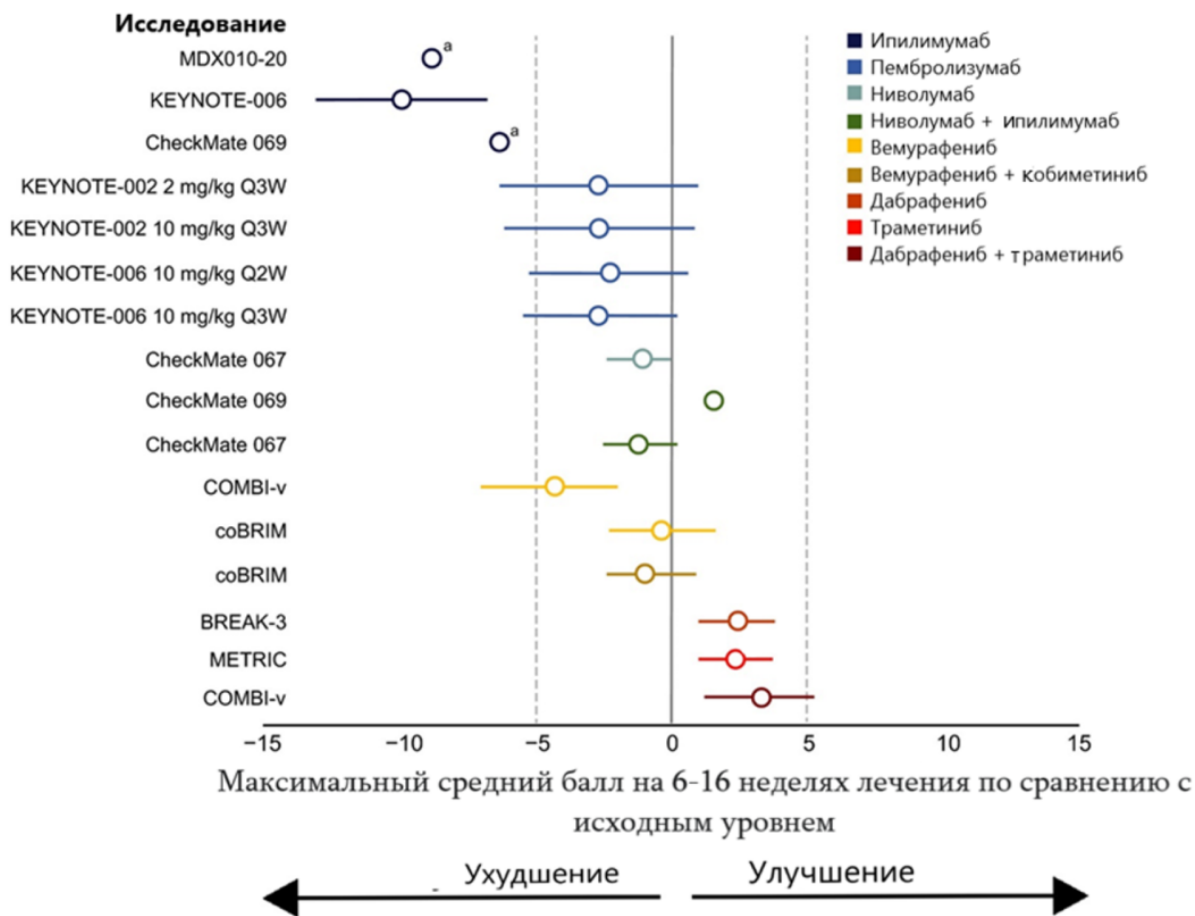


Общее сравнение влияния разных видов терапии на качество жизни пациентов с меланомой кожи

Сравнительная оценка влияния разных вариантов терапии на качество жизни у пациентов с прогрессирующей меланомой показала, что средний балл глобального состояния здоровья по шкале [EORTC QLQ-30](#) на 6–16 неделе лечения по сравнению с исходным уровнем у пациентов, получающих таргетную терапию комбинацией дабрафениб + траметиниб, был несколько выше по сравнению со всеми другими вариантами таргетной и иммунной терапии меланомы. При этом авторы обзора считают, что в связи с особенностями использования методик оценки качества жизни представленные данные должны быть интерпретированы с осторожностью [4].

Image

Оценка глобального состояния здоровья по шкале EORTC QLQ-C30 у пациентов с прогрессирующей меланомой на фоне противоопухолевой терапии



Ключевые выводы

Image

Развитие долгосрочных/хронических иоНЯ достоверно **снижает качество жизни** у пациентов с меланомой, получающих терапию **ингибиторами контрольных точек [1]**.

Image

Пациентов необходимо информировать о потенциальных долгосрочных последствиях и возможном снижении качества жизни, связанных с иммунотерапией меланомы [1].

Image

Продолжительность иммунотерапии негативно сказывается на показателях качества жизни пациентов с меланомой [2].

Image

НЯ, развивающиеся на фоне лечения комбинацией **дабрафениб + траметиниб** (в том числе наиболее частое НЯ — пирексия), **не снижают качество жизни пациентов [3]**.

Методы оценки качества жизни пациентов

Оценка качества жизни пациента проводится с использованием анкет-опросников оценки статуса здоровья. Существуют общие стандартные опросники, а также опросники, адаптированные для пациентов с конкретными заболеваниями.

Анкета SF-36

Анкета SF-36

Краткий общий опросник оценки статуса здоровья (The Medical Outcomes Study Short Form 36 Items Health Survey — SF-36).

Опросник SF-36 состоит из 36 вопросов и позволяет оценивать качество жизни по 8 категориям: физическая активность, роль физических проблем в ограничении

жизнедеятельности, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальная активность, роль эмоциональных проблем, психическое здоровье, сравнение самочувствия (характеризует динамику общего самочувствия респондента за прошедший год) [5].

[Анкета SF-36 \(англ.\)](#)

Анкета EORTC-QLQ-C30

Анкета EORTC-QLQ-C30

EORTC-QLQ-C30 — опросник Европейской организации исследований в лечении рака. Содержит 30 вопросов, оценивает 5 специфических параметров и общее качество жизни [4,6].

[Анкета EORTC-QLQ-C30 \(англ.\)](#)

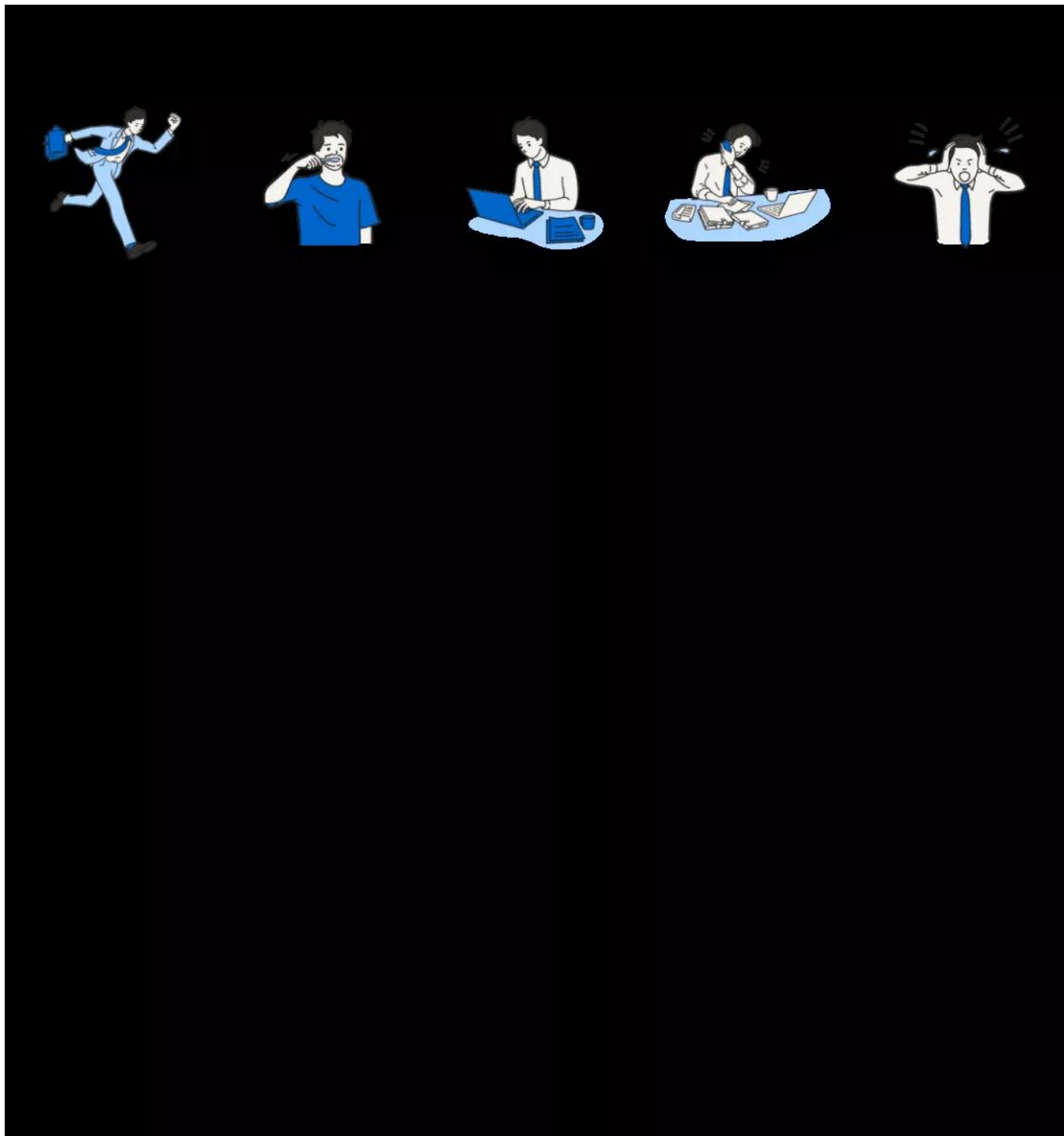
Анкета EQ-5D

Анкета EQ-5D

EQ-5D — опросник, оценивающий качество жизни, разработан EuroQol Group. EQ-5D состоит из двух частей: описательной системы, оценивающей индекс EQ-5D, и визуальной аналоговой шкалы (EQ-VAS) [7,8].

Описательная система EQ-5D оценивает 5 показателей:

Image

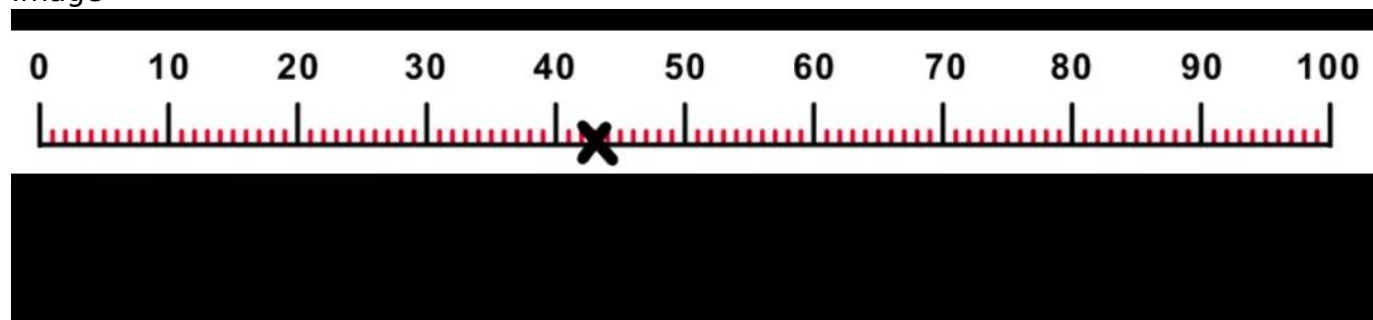


Опросник EQ-5D для взрослых пациентов имеет две основных формы: EQ-5D-3L и EQ-5D-5L, отличающиеся количеством градаций ответов по каждому из этих показателей (3 и 5 соответственно) [7].

Оценка состояния здоровья каждого респондента выражается последовательностью из 5 чисел, например 1-3-2-3-1. Для преобразования этого шифра в единый суммарный индекс **EQ-5D** требуется индивидуальный, определяемый экспериментально для каждого региона/страны набор весов для каждого из уровней пяти показателей EQ-5D [8].

Визуальная аналоговая шкала VAS-EQ предлагает респонденту оценить свое общее состояние, поставив точку на шкале от 0 до 100 (показатель VAS-EQ).

Image



[Анкета EQ-5D \(англ.\)](#)

Анкета FACT

Анкета FACT

FACT — Functional Assessment of Cancer Therapy (функциональная оценка противораковой терапии). Опросник имеет несколько разновидностей, адаптированных для оценки влияния на качество жизни терапии конкретных нозологий. Для оценки терапии меланомы разработана форма FACT-M [9].

[FACT-M \(англ.\)](#)

Список литературы

1. Schulz T.U. et al. Persistent immune-related adverse events after cessation of checkpoint inhibitor therapy: Prevalence and impact on patients' health-related quality of life. *Eur J Cancer*. 2022 Nov;176:88-99.
2. Pedersen S., Holmstroem R.B., von Heymann A. et al. Quality of life and mental health in real-world patients with resected stage III/IV melanoma receiving adjuvant immunotherapy. *Acta Oncol*. 2023 Jan;62(1):62-69. doi:

- 10.1080/0284186X.2023.2165449. Epub 2023 Jan 16. PMID: 36645166.
3. Schadendorf D., Hauschild A., Santinami M. et al. Patient-reported outcomes in patients with resected, high-risk melanoma with BRAFV600E or BRAFV600K mutations treated with adjuvant dabrafenib plus trametinib (COMBI-AD): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019 May;20(5):701-710. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30940-9. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30928620.
 4. Malkhasyan K.A., Zakharia Y., Milhem M. Quality-of-life outcomes in patients with advanced melanoma: A review of the literature. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2017 Jan;30(6):511-520. doi: 10.1111/pcmr.12647. Epub 2017 Oct 13. PMID: 28950054.
 5. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M. et al. SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute, 1993. 11 p.
 6. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology // *Journal of National Cancer Institute.* 1993. Vol. 85 (5). P. 365—375.
 7. van Hout B.A., Shaw J.W. Mapping EQ-5D-3L to EQ-5D-5L. *Value Health.* 2021 Sep;24(9):1285-1293. doi: 10.1016/j.jval.2021.03.009. Epub 2021 May 18. PMID: 34452708.
 8. Omelyanovskiy V., Musina N., Ratushnyak S. et al. Valuation of the EQ-5D-3L in Russia. *Qual Life Res.* 2021 Jul;30(7):1997-2007. doi: 10.1007/s11136-021-02804-6. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33713323; PMCID: PMC8233249.
 9. Cormier J.N., Ross M.I., Gershenwald J.E. et al. Prospective assessment of the reliability, validity, and sensitivity to change of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Melanoma questionnaire. *Cancer.* 2008 May 15;112(10):2249-57. doi: 10.1002/cncr.23424. PMID: 18383513.

11235395/ONCO/DIG/07.24/0

Теги

- Онкология
-

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/melanoma/reviews/vliyanie-t-argetnoi-terapii-i-immunoterapii-na-kachestvo-zhizni-patsientov-s-melanomoi-kozhi>