

Страница Кокрейновской библиотеки

The Cochrane Library page

<https://doi.org/10.26442/18151434.2021.1.200820>



Системное лечение метастатической кожной меланомы (перевод на русский язык резюме на простом языке Кокрейновского систематического обзора)

Аннотация

Эта публикация является переводом на русский язык резюме на простом языке Кокрейновского систематического обзора «Системное лечение метастатической кожной меланомы». Оригинальная публикация: Pasquali S, Hadjinicolaou AV, Chiarion Sileni V, Rossi CR, Mocellin S. Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD011123. DOI: 10.1002/14651858.CD011123.pub2

Ключевые слова: ингибиторы ангиогенеза, антитела, моноклональные, противоопухолевые средства, новообразования головного мозга, антиген CTLA-4, выживание без болезней, медикаментозная терапия, комбинированная, иммунотерапия, интерферон-альфа, интерлейкин-2, меланома, рецептор запрограммированной гибели клеток 1, протоонкогенные белки B-RAF, рандомизированные контролируемые испытания как тема, новообразования кожи

Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma (Russian Translation of Cochrane Plain Language Summary – PLS)

Abstract

This publication is the Russian translation of the Plain Language Summary (PLS) of the Cochrane Systematic Review: Pasquali S, Hadjinicolaou AV, Chiarion Sileni V, Rossi CR, Mocellin S. Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 2. Art. No.: CD011123. DOI: 10.1002/14651858.CD011123.pub2

Keywords: angiogenesis Inhibitors, antibodies, monoclonal, antineoplastic agents, brain neoplasms, CTLA-4 antigen, disease-free survival, drug therapy, combination, immunotherapy, interferon-alpha, interleukin-2, melanoma, programmed cell death 1 receptor, proto-oncogene proteins B-RAF, randomized controlled trials as topic, skin neoplasms

Актуальность

Меланома – это самый опасный и распространенный рак кожи. Ранняя диагностика предполагает лучшие шансы на излечение. Люди, страдающие ранней стадией меланомы, составляют около 70–80% всех больных меланомой, и могут быть вылечены путем хирургического удаления исходной опухоли (известной как первичная опухоль). Однако при обнаружении первичной меланомы на более поздней стадии существует риск распространения заболевания на ближайшие лимфатические узлы (железы, входящие в иммунную систему организма) и отдаленные участки, такие как легкие, печень, кости и мозг. В этом случае системная химиотерапия (препараты, убивающие клетки во всем организме) и биохимиотерапия (химиотерапия в сочетании с веществами, способными улучшить иммунный ответ, известными как иммуностимулирующие цитокины, такие как интерлейкин-2 и интерферон α) являются основными видами лечения на протяжении более трех десятилетий. Однако лишь у немногих людей наблюдается спонтанная (т.е. не являющаяся результатом терапии) регрессия первичной опухоли.

За последние несколько лет были использованы новые классы лекарств с многообещающими результатами. Мы стремились сравнить новые системные методы лечения со старыми, а также друг с другом с точки зрения выживаемости, приемлемости, ответа опухоли и качества жизни. Мы оценили эти исходы у людей с метастатической меланомой – ММ (стадии AJCC TNM IV).

Вопрос обзора

Мы поставили целью оценить эффект системного лечения людей с кожной ММ (меланомой кожной ткани). Мы провели поиск соответствующих исследований по октябрь 2017 г. и включили 122 исследования.

Мы обобщили результаты лечения меланомы (доставляемого системно), такие как обычная химиотерапия, биохимиотерапия, а также более новые классы лекарств, такие как ингибиторы иммунных контрольных точек – ИИКТ (анти-CTLA-4 и моноклональные антитела против PD-1, которые повышают противоопухолевую активность иммунной системы), таргетные низкомолекулярные препараты – ТНП (ингибиторы BRAF, которые используются только при меланомах, содержащих специфические мутации генов BRAF, которые способствуют

опухолевой прогрессии, и ингибиторы MEK, которые работают на том же молекулярном пути), а также антиангиогенные лекарства (которые уменьшают кровоснабжение раковых клеток). Мы сравнили эти виды лечения с обычной химиотерапией.

Характеристика исследований

Все 122 исследования представляли собой рандомизированные контролируемые испытания, в которые были включены участники с кожной ММ и в которых сравнивали различные системные методы лечения (28 561 участник). Участниками исследования были взрослые люди обоего пола, средний возраст которых составлял 57,5 года. Было проведено 29 исследований, в которых приняли участие люди, у которых меланома метастазировала в мозг, что важно, поскольку обнаружение и лечение метастазов в мозге часто представляет собой уникальную задачу. Большинство методов лечения сравнивали с химиотерапией, и все исследования были проведены в больницах. Часто фармацевтические компании, производящие тестируемое лекарство, также спонсировали исследование, в котором оно было оценено, особенно в случае новых классов лекарств, таких как ИИКТ и ТНП.

Основные результаты

По сравнению с обычной химиотерапией некоторые методы лечения могут улучшить ВБП людей с ММ. К ним относятся биохимиотерапия (доказательства высокого качества), моноклональные антитела против CTLA-4 + химиотерапия (доказательства среднего качества), моноклональные антитела против PD-1 (доказательства среднего качества), ингибиторы BRAF (доказательства высокого качества), ингибиторы MEK (доказательства умеренного качества) и антиангиогенные лекарства (доказательства среднего качества). Однако не было обнаружено какой-либо разницы при использовании комбинации из нескольких химиотерапевтических средств – полихимиотерапии (доказательства высокого качества). Более того, комбинация ИИКТ (анти-PD-1 + моноклональные антитела анти-CTLA-4) показала лучшие результаты, чем только моноклональные антитела анти-CTLA-4 (доказательства высокого качества), но моноклональные антитела анти-PD-1 показали лучшие результаты, чем моноклональные антитела анти-CTLA-4 (доказательства высокого качества). Сочетание инги-

биторов малых молекул (ингибиторы BRAF + ингибиторы MEK) приводит к лучшим результатам, чем только BRAF-ингибиторы (доказательства среднего качества) у людей с меланомой, у которых имеется изменение гена BRAF.

Моноклональные антитела против PD-1 улучшили общую выживаемость пациентов по сравнению со стандартной химиотерапией (доказательства высокого качества) или с моноклональными антителами анти-CTLA-4 (доказательства высокого качества). По сравнению только с химиотерапией как ингибиторы BRAF (доказательства высокого качества), так и антиангиогенные средства в сочетании с химиотерапией (доказательства умеренного качества) также продлевают ОВ, но анти-CTLA-4 моноклональные антитела + химиотерапия (доказательства низкого качества), ингибиторы MEK (доказательства низкого качества), комбинации химиотерапевтических средств – полихимиотерапия (доказательства высокого качества) или биохимиотерапия (доказательства высокого качества) не привели к значимому улучшению ОВ. Мы также обнаружили, что комбинация низкомолекулярных ингибиторов работала лучше, чем только ингибиторы BRAF (доказательства высокого качества). Нет данных по ОВ для моноклональных антител анти-CTLA-4 в монотерапии по сравнению с комбинацией анти-CTLA-4 + анти-PD-1 моноклональных антител.

С точки зрения токсичности (определяемой как возникновение серьезных побочных эффектов) биохимиотерапия (доказательства высокого качества), моноклональные антитела анти-CTLA-4 (доказательства среднего качества), полихимиотерапия (доказательства среднего качества) и ингибиторы MEK (доказательства среднего качества) были связаны с худшей (большей) токсичностью по сравнению с химиотерапией. Напротив, моноклональные антитела против PD-1, как кажется, переносились лучше, чем только химиотерапия. Моноклональные антитела анти-PD-1 также оказались лучше переносимыми, чем моноклональные антитела анти-CTLA-4. Однако качество доказательств, подтверждающих эти выводы, было оценено как низкое. Более того, частота побочных эффектов существенно не отличалась между комбинацией моноклональных антител анти-PD-1 с анти-CTLA-4 и только моноклональными антителами анти-CTLA-4 (доказательства низкого качества), между антиангиогенными средствами в сочетании с химиотерапией по сравнению с химиотерапией (доказательства низкого качества), между ингибиторами BRAF по сравнению с химиотерапией (доказательства низкого качества) и между комбинацией ингибиторов BRAF с ингибиторами MEK по сравнению с одними только ингибиторами BRAF (доказательства среднего качества).

Мы также провели анализ, в котором сравнили методы лечения, которые не были непосредственно сопоставлены в исследовании (не было прямых сравнений в рандомизированных клинических исследованиях). Это известно как сетевой метаанализ. В отношении исхода – ВБП, рассматривая только лучшие имеющиеся доказательства, мы пришли к следующим результатам (пожалуйста, обратите внимание: в связи с тем, что самый высокий уровень качества был средним, следующие результаты можно считать только вероятными):

- комбинации как ИИКТ, так и ТНП были предпочтительнее по сравнению с химиотерапией;
- как ингибиторы BRAF, так и комбинация ТНП были предпочтительнее по сравнению с анти-CTLA-4-антителами;

- биохимиотерапия привела к менее благоприятным результатам, чем ингибиторы BRAF;
- комбинации ТНП были предпочтительнее по сравнению с моноклональными антителами против PD-1;
- как биохимиотерапия, так и ингибиторы MEK привели к менее благоприятным результатам, чем комбинация ТНП;
- биохимиотерапия привела к менее благоприятным результатам, чем комбинация ИИКТ.

В отношении исхода токсичности, рассматривая только самые лучшие имеющиеся данные, мы обнаружили следующие результаты (опять же, качество доказательств было не выше среднего):

- комбинация ИИКТ привела к менее благоприятным результатам, чем химиотерапия;
- комбинация ИИКТ привела к менее благоприятным результатам, чем ингибиторы BRAF;
- комбинация ИИКТ привела к менее благоприятным результатам, чем моноклональные антитела анти-PD-1;
- биохимиотерапия привела к менее благоприятным результатам, чем комбинация ИИКТ.

Наши результаты позволяют предполагать, что комбинация ТНП (ингибиторы BRAF + ингибиторы MEK) является наиболее эффективной стратегией лечения людей с меланомой, имеющих изменение гена BRAF, по крайней мере с точки зрения ВБП; однако эта комбинированная терапия отягощена более высоким уровнем тяжелой токсичности по сравнению с эффектами, наблюдаемыми у людей, получающих моноклональные антитела против PD-1, которые могут быть использованы при всех типах меланомы и занимают самое высокое место по переносимости.

Эти результаты должны быть подтверждены анализом одновременных рандомизированных испытаний, с особым вниманием к влиянию на ОВ пациентов.

Качество доказательств

Результаты GRADE показали, что большинство доказательств было высокого или среднего качества для трех (ОВ, ВБП и ответ опухоли) из четырех исходов (токсичность). Качество доказательств было снижено вследствие небольшого числа участников в некоторых сравнениях, различий между исследованиями и плохого представления результатов (отчетности) исследований.

Перевод: Зиганшин Айрат Усманович.

Редактирование: Зиганшина Лилия Евгеньевна.

Координация проекта по переводу на русский язык: Кокрейн Россия – Cochrane Russia, Cochrane Geographic Group. По вопросам, связанным с этим переводом, обращайтесь по адресу: cochrane.russia@gmail.com

Источник:

<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011123.pub2/full/ru>

https://www.cochrane.org/ru/CD011123/SKIN_sistemnoe-lechenie-tabletki-ili-inekci-pri-metastaticheskoj-melanome-progressirovavshej-ot

Опубликовано с разрешения правообладателя John Wiley & Sons, Ltd



OMNIDOCTOR.RU