

# Современный подход к лечению метастатической меланомы кожи

Андрей Исаев, онколог-химиотерапевт, ординатор I года СПбГПМУ,  
резидент Высшей школы онкологии

[ais1828@mail.ru](mailto:ais1828@mail.ru), +7(911)266-11-46

- **Что такое метастатическая меланома?**
- **Насколько все плохо?**
- **Какие варианты лечения существуют?**
- **Что выбрать? Чего ждать?**
- **Для всех ли это подходит?**
- **А что делать хирургам?**
- **Регулярная рубрика: «А как с этим в России?»**

**Что такое метастатическая  
меланома?**

категория **M**анатомическая локализация  
**МЕТАСТАЗОВ****УРОВЕНЬ ЛДГ****M0** нет признаков отдаленных метастазов

не применимо

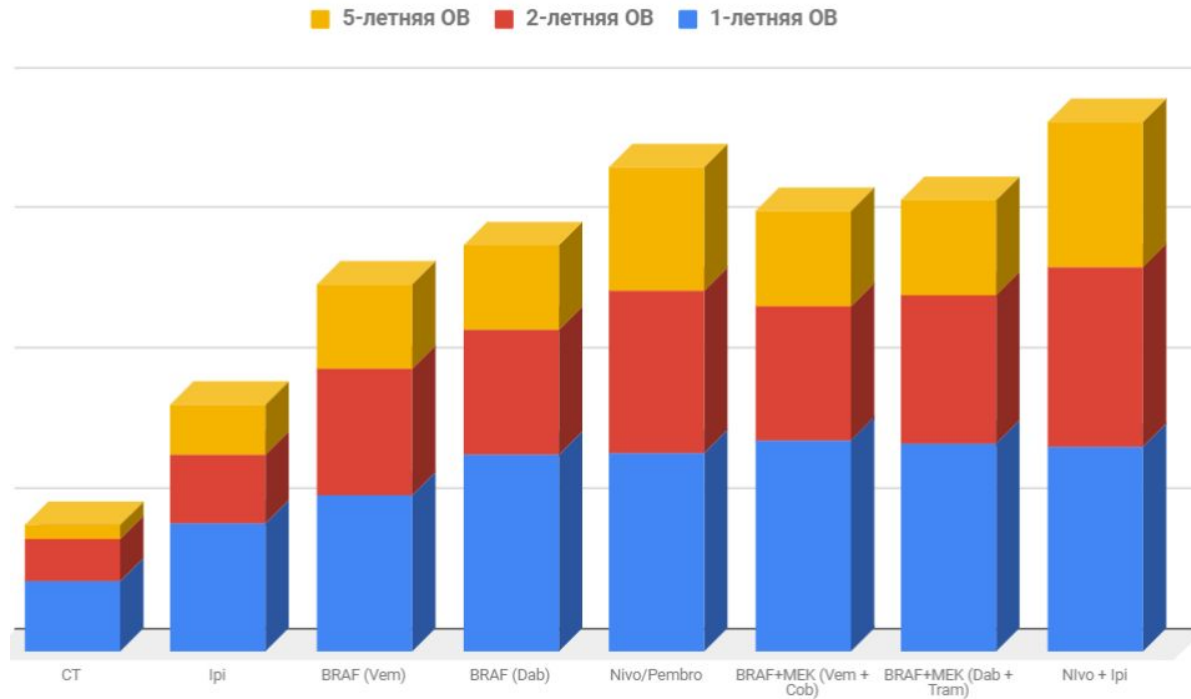
**M1** есть отдаленные метастазы**M1a**отдаленные метастазы в кожу, мягкие  
ткани (включая мышечную),  
и/или нерегионарные лимфоузлы*не указан или  
не определен***M1a(0)****не повышен****M1a(1)****повышен****M1b**отдаленные метастазы в легкие  
с или без метастазов, соответствующих  
локализациями M1a*не указан или  
не определен***M1b(0)****не повышен****M1b(1)****повышен****M1c**отдаленные метастазы во внутренние  
органы за исключением ЦНС с или без  
метастазов, соответствующих  
локализациями M1a и M1b*не указан или  
не определен***M1c(0)****не повышен****M1c(1)****повышен****M1d**

отдаленные метастазы в ЦНС

*не указан или  
не определен***M1d(0)****не повышен****M1d(1)****повышен**

**Сколько живут с метастатической  
меланомой?**

# Сколько живут с метастатической меланомой?



**10 лет назад:**

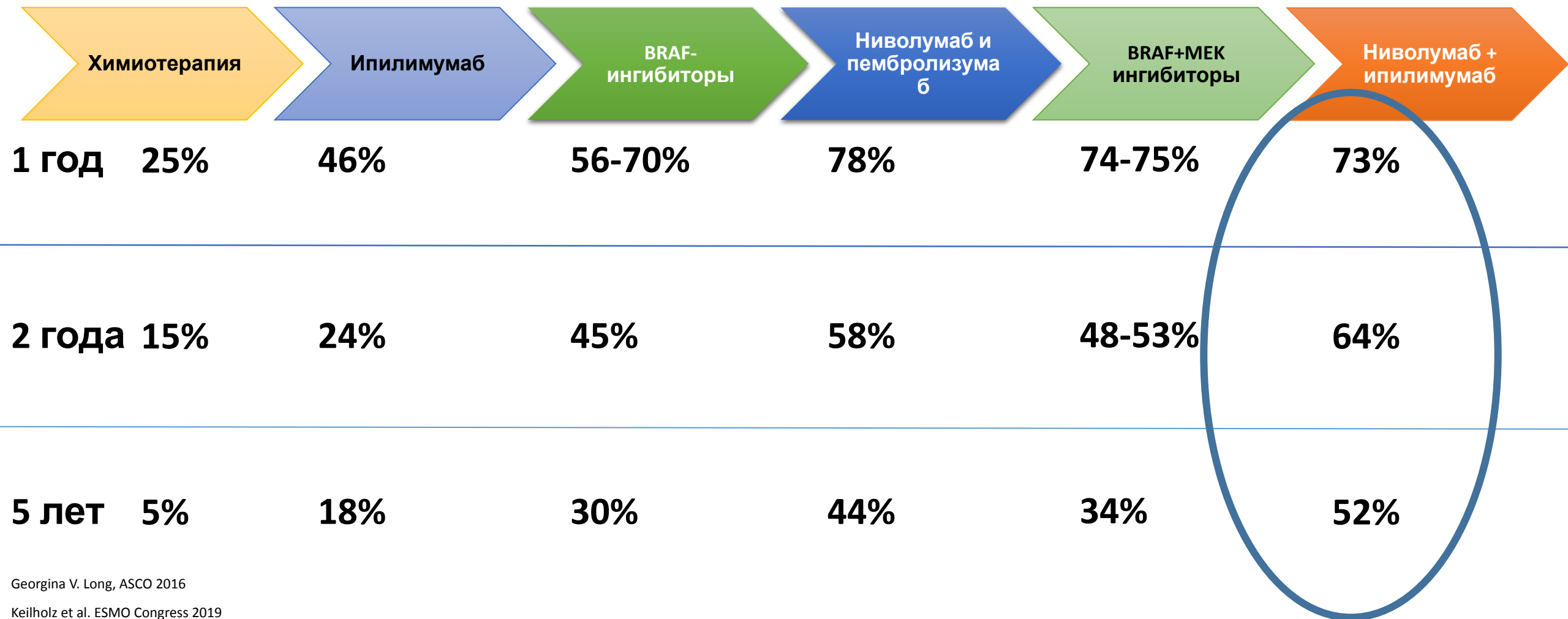
- 1-летняя ОВ: 25-30%
- 5-летняя ОВ: менее 10%

**Сейчас:**

- 1-летняя ОВ: 73-75%
- 5-летняя ОВ: 52%

**Половина пациентов с метастатической меланомой живет 5 и более лет**

# Как долго живут с метастатической меланомой?



Georgina V. Long, ASCO 2016

Keilholz et al. ESMO Congress 2019

Ugurel et al. EJC 2017

**Как лечить?**



# Сложная картинка для пафоса



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

## NCCN Guidelines Version 1.2020 Cutaneous Melanoma

[NCCN Guidelines Index](#)  
[Table of Contents](#)  
[Discussion](#)

### SYSTEMIC THERAPY FOR METASTATIC OR UNRESECTABLE DISEASE<sup>1</sup>

#### FIRST-LINE THERAPY<sup>2</sup>

Metastatic or  
unresectable  
disease

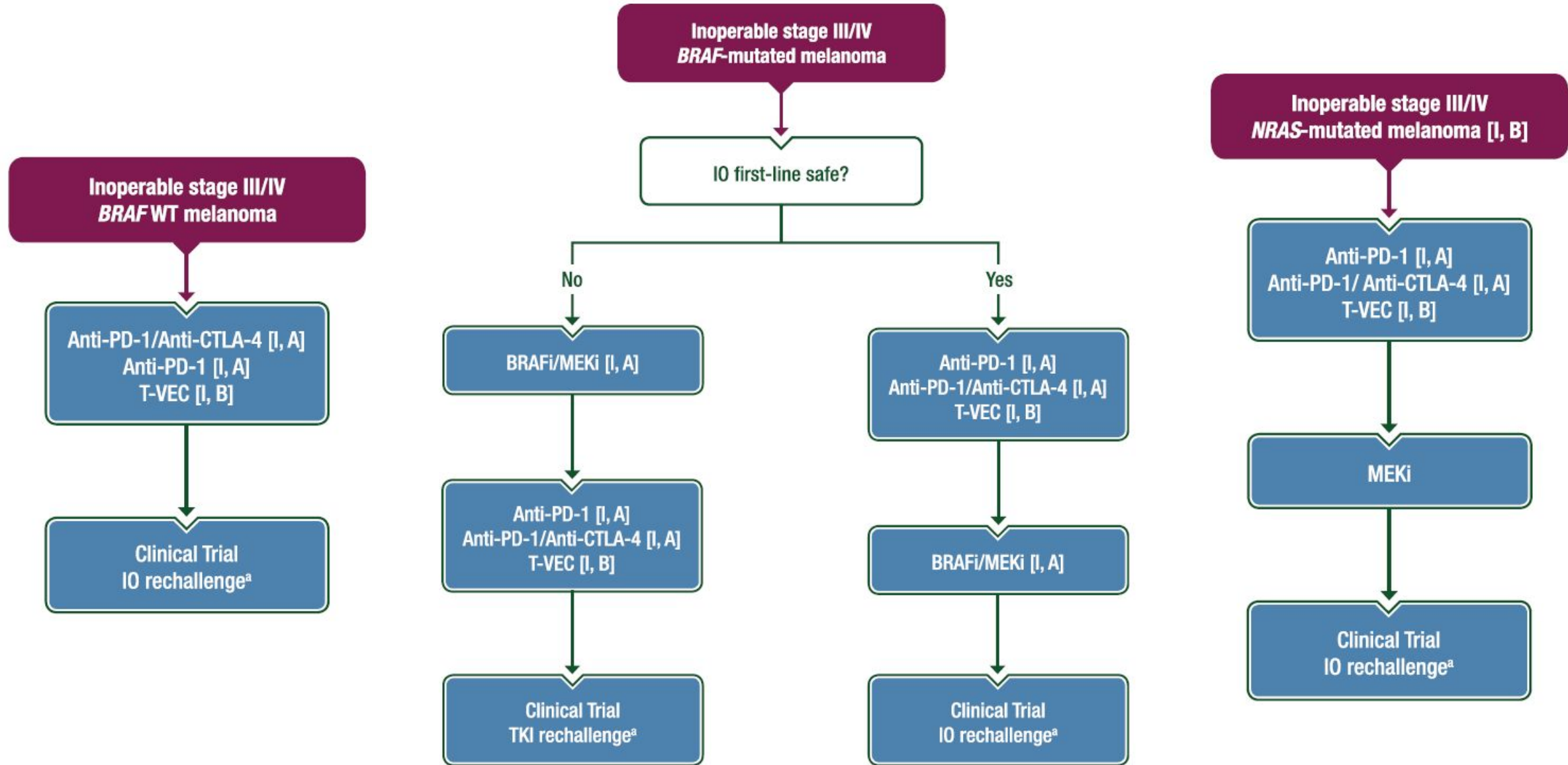
- Preferred regimens
  - ▶ Anti PD-1 monotherapy<sup>3,4</sup>
    - ◇ Pembrolizumab (category 1)
    - ◇ Nivolumab (category 1)
  - ▶ Nivolumab/ipilimumab (category 1)<sup>3,4,5</sup>
  - ▶ Combination targeted therapy if *BRAF* V600-activating mutation;<sup>6</sup> preferred if clinically needed for early response<sup>7,8,9,10</sup>
    - ◇ Dabrafenib/trametinib (category 1)
    - ◇ Vemurafenib/cobimetinib (category 1)
    - ◇ Encorafenib/binimetinib (category 1)

Disease  
progression  
or  
Maximum  
clinical  
benefit  
from *BRAF*  
targeted  
therapy

#### SECOND-LINE OR SUBSEQUENT THERAPY<sup>11</sup>

- Systemic therapy
  - ▶ Preferred regimens
    - ◇ Anti PD-1 monotherapy<sup>3,4</sup>
      - Pembrolizumab
      - Nivolumab
    - ◇ Nivolumab/ipilimumab<sup>3,4,5</sup>
    - ◇ Combination targeted therapy if *BRAF* V600-activating mutation<sup>8,9,10</sup>
      - Dabrafenib/trametinib
      - Vemurafenib/cobimetinib
      - Encorafenib/binimetinib
  - ▶ Other regimens
    - ◇ Ipilimumab<sup>3</sup>
    - ◇ High-dose IL-2<sup>12</sup>
  - ▶ Useful in certain circumstances
    - ◇ Ipilimumab<sup>3</sup>/intralesional T-VEC (category 2B)
    - ◇ Cytotoxic agents<sup>13</sup>
    - ◇ Imatinib for tumors with activating mutations of *KIT*
    - ◇ Larotrectinib or entrectinib for *NTRK* gene fusion positive tumors
    - ◇ Binimetinib for *NRAS* mutated tumors that have progressed after prior immune checkpoint inhibitor therapy<sup>14</sup> (category 2B)
- Consider best supportive care for poor performance status ([See NCCN Guidelines for Palliative Care](#))

# Не така сложна картинка (но все для пафоса)



# 1 линия лечения метастатической меланомы кожи вне зависимости от BRAF, PD-L1, NRAS, c-kit статуса –

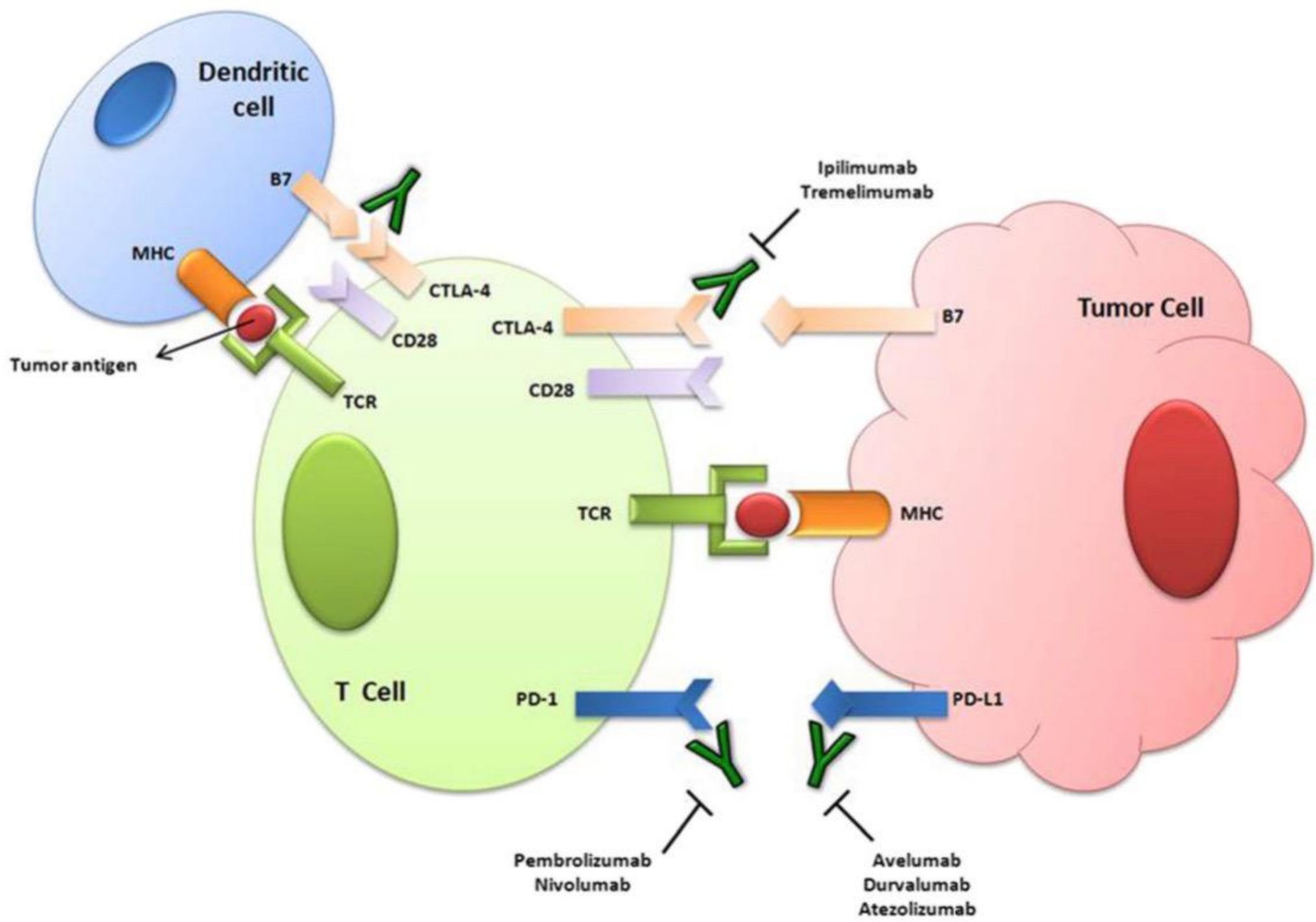
## Иммунотерапия ингибиторами контрольных точек

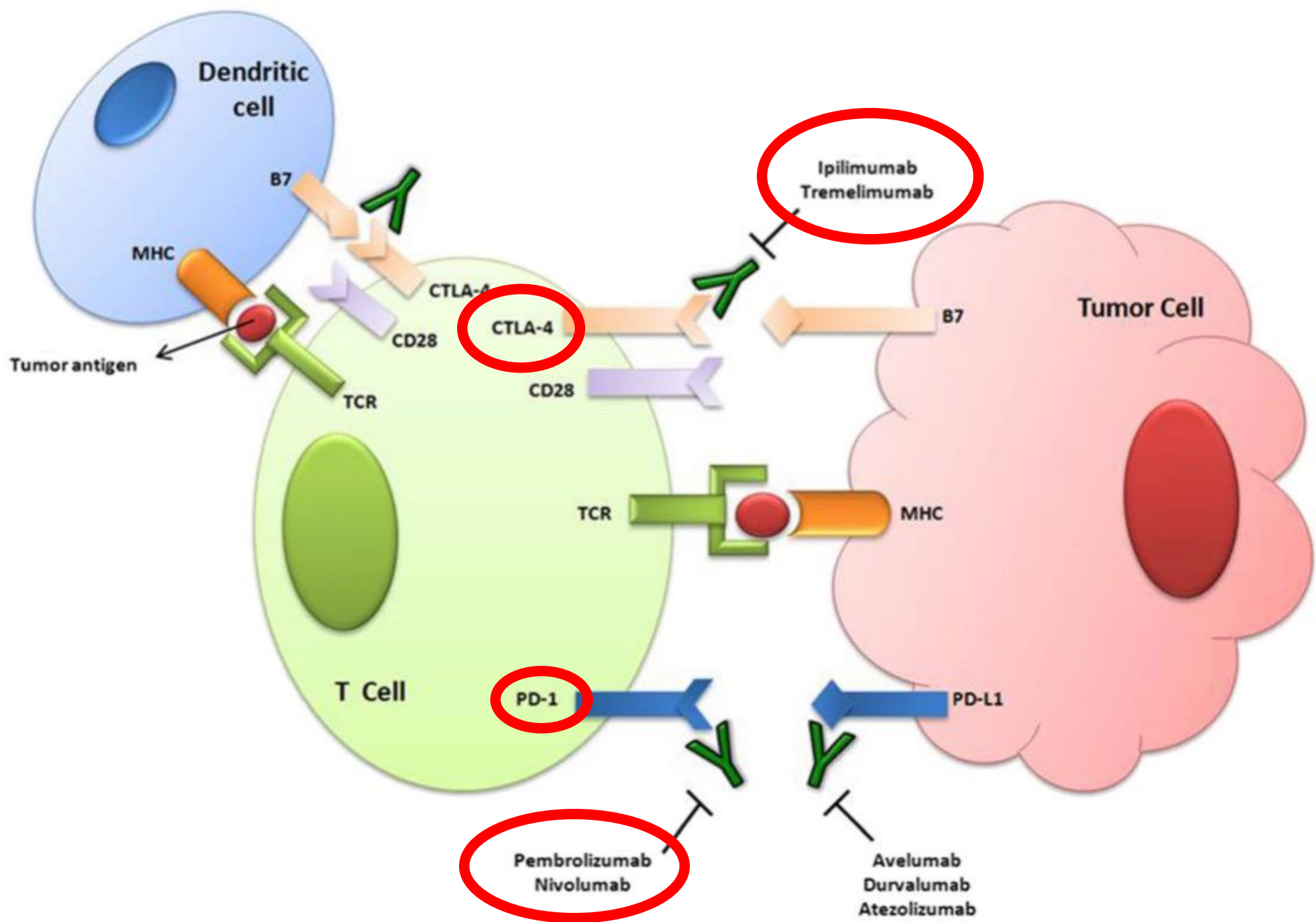
ТО ЕСТЬ:

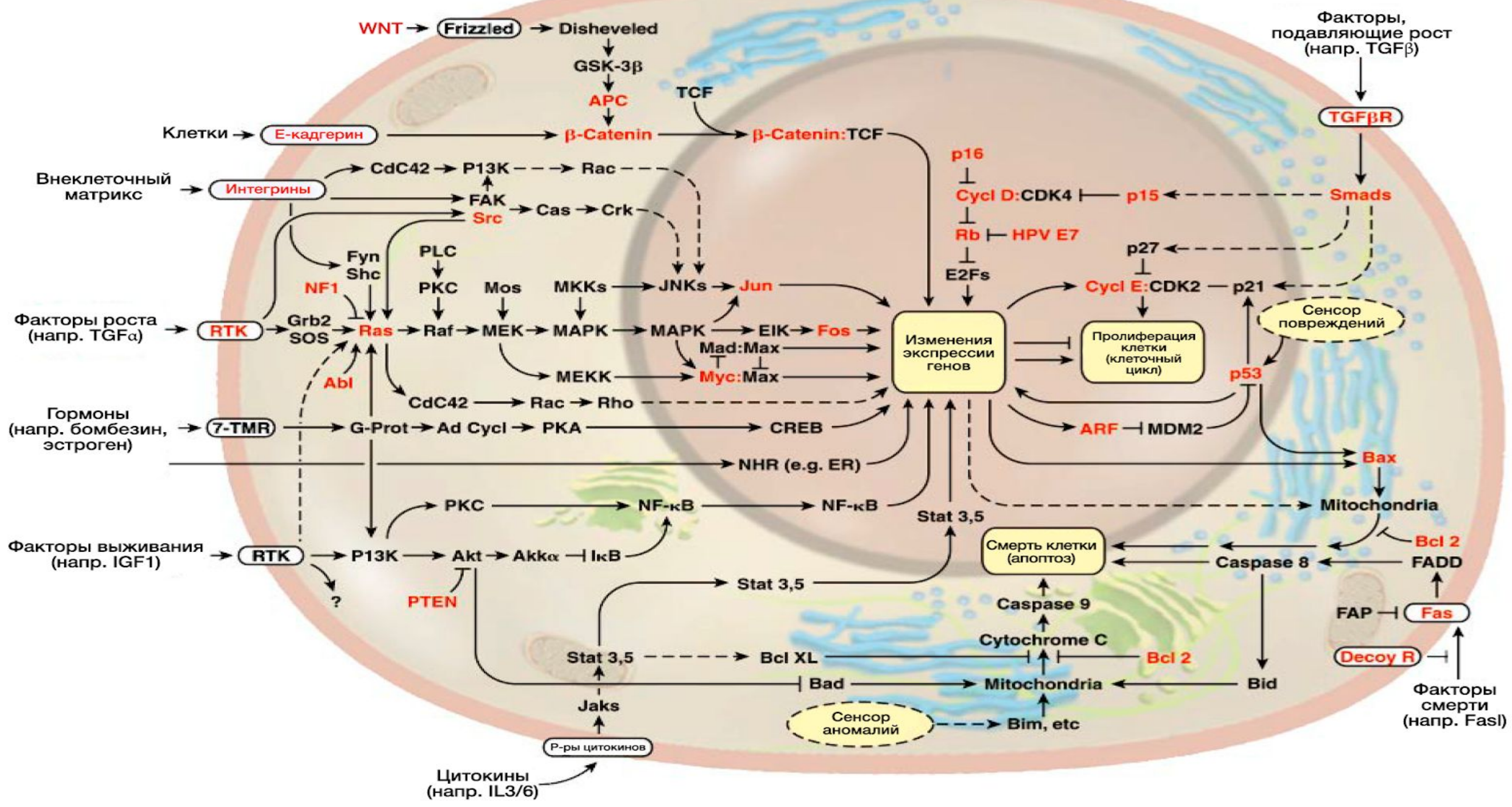
- PD-1-ингибиторы (*ниволумаб*) + CTLA-4-ингибиторы (*ипилимумаб*)
- PD-1-ингибиторы (*ниволумаб, тегибректинумаб*)

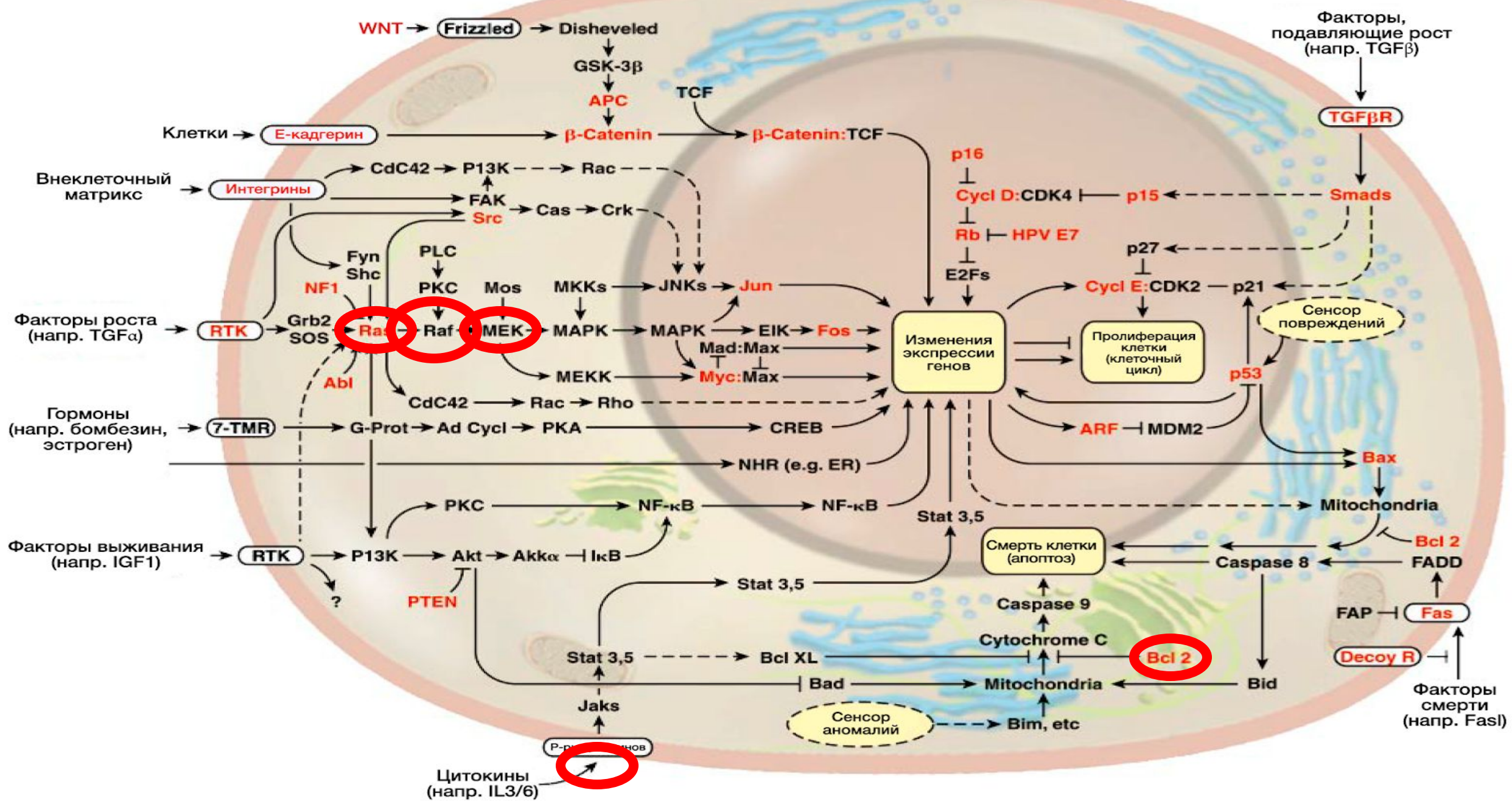
## Менее предпочтительные опции:

- BRAF-ингибиторы (*дабрафениб, вемурафениб, энкорафениб*) + MEK-ингибиторы (*траметиниб, кобиметиниб, биниметиниб*) – при BRAFmut
- CTLA-4-ингибиторы (*ипилимумаб*)
- T-VEC (*талимоген лагерпареквек (имлигик)*) +/- CTLA-4-ингибиторы (*ипилимумаб*)
- BCL-ABL-ингибиторы (*иматиниб*) – при обнаружении мутации c-kit
- MEK-RAS-RAF-ингибиторы (*биниметиниб*) – при NRASmut
- NTRK-ингибиторы (*энтректиниб, ларотректиниб*) – при NTRK fusion
- Высокодозный IL-2 и интерферон
- Химиотерапия (*дакарбазин, темозолоид, ломустин, паклитаксел и т.д.*) – когда больше ничего нет:(











**А теперь поехали по порядку**

# PD-1-ингибиторы + CTLA-4-ингибиторы

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## CheckMate 067, 2015 год

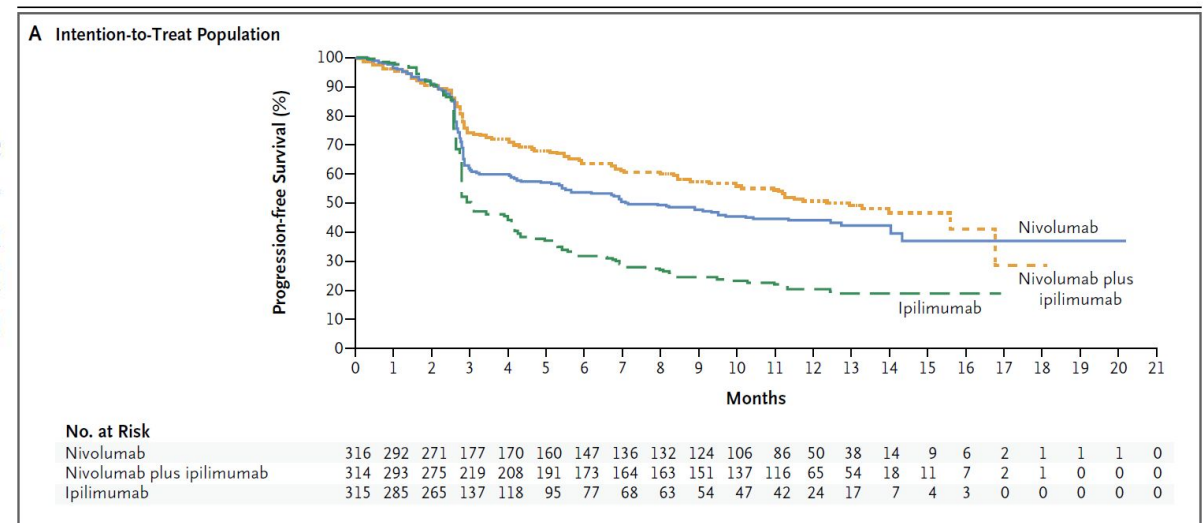
- mPFS: 11,5 мес (niv + ipi) vs 6,9 мес (niv) vs 2,9 мес (ipi)
- HR = 0,42 (p = 0,001)

### CONCLUSIONS

Among previously untreated patients with metastatic melanoma, **nivolumab alone or combined with ipilimumab resulted in significantly longer progression-free survival than ipilimumab alone**. In patients with PD-L1–negative tumors, the combination of PD-1 and CTLA-4 blockade was more effective than either agent alone. (Funded by Bristol-Myers Squibb; CheckMate 067 ClinicalTrials.gov number, NCT01844505.)

## Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma

J. Larkin, V. Chiarion-Sileni, R. Gonzalez, J.J. Grob, C.L. Cowey, C.D. Lao, D. Schadendorf, R. Dummer, M. Smylie, P. Rutkowski, P.F. Ferrucci, A. Hill, J. Wagstaff, M.S. Carlino, J.B. Haanen, M. Maio, I. Marquez-Rodas, G.A. McArthur, P.A. Ascierto, G.V. Long, M.K. Callahan, M.A. Postow, K. Grossmann, M. Sznol, B. Dreno, L. Bastholt, A. Yang, L.M. Rollin, C. Horak, F.S. Hodi, and J.D. Wolchok



# PD-1-ингибиторы + CTLA-4-ингибиторы

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

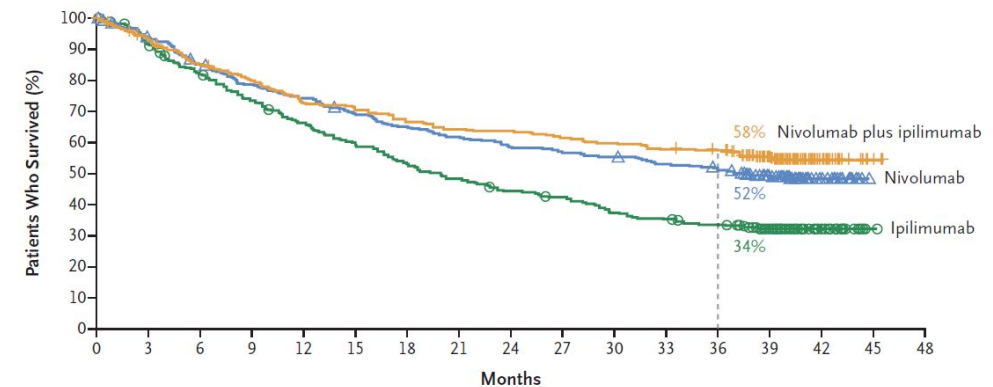
## Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma

J.D. Wolchok, V. Chiarion-Sileni, R. Gonzalez, P. Rutkowski, J.-J. Grob, C.L. Cowey, C.D. Lao, J. Wagstaff, D. Schadendorf, P.F. Ferrucci, M. Smylie, R. Dummer, A. Hill, D. Hogg, J. Haanen, M.S. Carlino, O. Bechter, M. Maio, I. Marquez-Rodas, M. Guidoboni, G. McArthur, C. Lebbé, P.A. Ascierto, G.V. Long, J. Cebon, J. Sosman, M.A. Postow, M.K. Callahan, D. Walker, L. Rollin, R. Bhore, F.S. Hodi, and J. Larkin

## CheckMate 067, 2017 год

- 3OS: 58% (niv + ipi) vs 52% (niv) vs 34% (ipi)
- CR: 19% (niv + ipi) vs 16% (niv) vs 5% (ipi)
- PR: 39% (niv + ipi) vs 28% (niv) vs 14% (ipi)

B Overall Survival



No. at Risk

Nivolumab plus ipilimumab	314	292	265	247	226	221	209	200	198	192	186	180	177	131	27	3	0
Nivolumab	316	292	265	244	230	213	201	191	181	175	171	163	156	120	28	0	0
Ipilimumab	315	285	253	227	203	181	163	148	135	128	117	107	100	68	20	2	0

# PD-1-ингибиторы + CTLA-4-ингибиторы

АЕ (niv + ipi) = 96%

АЕ 3-4 = 59%

- Диарея (45%)
- Слабость (38%)
- Зуд (35%)
- Сыпь (30%)
- Тошнота и рвота (28%)
- Снижение аппетита (19%)
- Лихорадка (19%)
- Гепатотоксичность (19%)
- Гипотиреоз (17%)
- Артралгия (14%)

В 39% случаев побочные эффекты привели к прекращению лечения

Table 2. Treatment-Related Adverse Events.\*

Event	Nivolumab plus Ipilimumab (N= 313)		Nivolumab (N= 313)		Ipilimumab (N= 311)	
	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4
	<i>number of patients with event (percent)</i>					
Any treatment-related adverse event	300 (96)	184 (59)	270 (86)	67 (21)	268 (86)	86 (28)
Rash	93 (30)	10 (3)	72 (23)	1 (<1)	68 (22)	5 (2)
Pruritus	112 (35)	6 (2)	67 (21)	1 (<1)	113 (36)	1 (<1)
Vitiligo	28 (9)	0	29 (9)	1 (<1)	16 (5)	0
Maculopapular rash	38 (12)	6 (2)	15 (5)	2 (1)	38 (12)	1 (<1)
Fatigue	119 (38)	13 (4)	114 (36)	3 (1)	89 (29)	3 (1)
Asthenia	30 (10)	1 (<1)	25 (8)	1 (<1)	17 (5)	2 (1)
Pyrexia	60 (19)	2 (1)	21 (7)	0	21 (7)	1 (<1)
Diarrhea	142 (45)	29 (9)	67 (21)	9 (3)	105 (34)	18 (6)
Nausea	88 (28)	7 (2)	41 (13)	0	51 (16)	2 (1)
Vomiting	48 (15)	7 (2)	22 (7)	1 (<1)	24 (8)	1 (<1)
Abdominal pain	26 (8)	1 (<1)	18 (6)	0	28 (9)	2 (1)
Colitis	40 (13)	26 (8)	7 (2)	3 (1)	35 (11)	24 (8)
Headache	35 (11)	2 (1)	24 (8)	0	25 (8)	1 (<1)
Arthralgia	43 (14)	2 (1)	31 (10)	1 (<1)	22 (7)	0
Increased lipase level	44 (14)	34 (11)	27 (9)	14 (4)	18 (6)	12 (4)
Increased amylase level	26 (8)	9 (3)	20 (6)	6 (2)	15 (5)	4 (1)
Increased aspartate aminotransferase level	51 (16)	19 (6)	14 (4)	3 (1)	12 (4)	2 (1)
Increased alanine aminotransferase level	60 (19)	27 (9)	13 (4)	4 (1)	12 (4)	5 (2)
Decreased weight	19 (6)	0	10 (3)	0	4 (1)	1 (<1)
Hypothyroidism	53 (17)	1 (<1)	33 (11)	0	14 (5)	0
Hyperthyroidism	35 (11)	3 (1)	14 (4)	0	3 (1)	0
Hypophysitis	23 (7)	5 (2)	2 (1)	1 (<1)	12 (4)	5 (2)
Decreased appetite	60 (19)	4 (1)	36 (12)	0	41 (13)	1 (<1)
Cough	25 (8)	0	19 (6)	2 (1)	15 (5)	0
Dyspnea	36 (12)	3 (1)	19 (6)	1 (<1)	12 (4)	0
Pneumonitis	22 (7)	3 (1)	5 (2)	1 (<1)	5 (2)	1 (<1)
Treatment-related adverse event leading to discontinuation	123 (39)	95 (30)	37 (12)	24 (8)	49 (16)	43 (14)

# PD-1-ингибиторы (ниволумаб)

## CheckMate 066, 2015 год

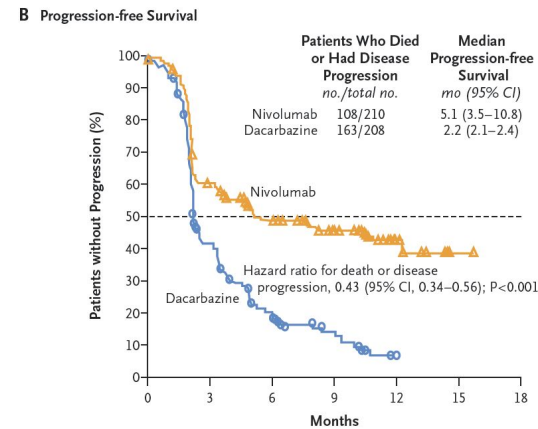
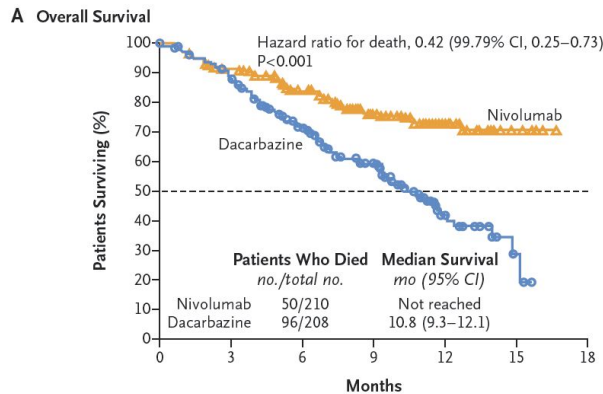
- 1OS: 72% (niv) vs 42% (dac)
- HR = 0,42 (p = 0,001)
- mPFS: 5,1 mo (niv) vs 2,2 mo (dac)
- HR = 0,43 (p = 0,001)
- ORR: 40% (niv) vs 13,9 (dac)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF Mutation

Caroline Robert, M.D., Ph.D., Georgina V. Long, M.D., Ph.D., Benjamin Brady, M.D., Caroline Dutriaux, M.D., Michele Maio, M.D., Laurent Mortier, M.D., Jessica C. Hassel, M.D., Piotr Rutkowski, M.D., Ph.D., Catriona McNeil, M.D., Ph.D., Ewa Kalinka-Warzocha, M.D., Ph.D., Kerry J. Savage, M.D., Micaela M. Hernberg, M.D., Ph.D., Celeste Lebbé, M.D., Ph.D., Julie Charles, M.D., Ph.D., Catalin Mihalciou, M.D., Vanna Chiarion-Sileni, M.D., Cornelia Mauch, M.D., Ph.D., Francesco Cognetti, M.D., Ana Arance, M.D., Ph.D., Henrik Schmidt, M.D., D.M.Sc., Dirk Schadendorf, M.D., Helen Gogas, M.D., Lotta Lundgren-Eriksson, M.D., Christine Horak, Ph.D., Brian Sharkey, Ph.D., Ian M. Waxman, M.D., Victoria Atkinson, M.D., and Paolo A. Ascierto, M.D.



No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18
Nivolumab	210	185	150	105	45	8	0
Dacarbazine	208	177	123	82	22	3	0

No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18
Nivolumab	210	116	82	57	12	1	0
Dacarbazine	208	74	28	12	0	0	0

# PD-1-ингибиторы (ниволумаб)

АЕ (niv) = 74%

АЕ (dac) = 75,6%

АЕ 3-4 (niv) = 11,7%

АЕ 3-4 (dac) = 17,6%

• Слабость (19,9%)

• Зуд (17%)

• Тошнота (16%)

• Диарея (16%)

• Сыпь (15%)

В 6,8% случаев побочные эффекты привели к прекращению лечения

Table 3. Adverse Events.\*

Event	Nivolumab (N=206)		Dacarbazine (N=205)	
	Any Grade	Grade 3 or 4 <i>no. of patients with event (%)</i>	Any Grade	Grade 3 or 4
Any adverse event	192 (93.2)	70 (34.0)	194 (94.6)	78 (38.0)
Treatment-related adverse event†	153 (74.3)	24 (11.7)	155 (75.6)	36 (17.6)
Fatigue	41 (19.9)	0	30 (14.6)	2 (1.0)
Pruritus	35 (17.0)	1 (0.5)	11 (5.4)	0
Nausea	34 (16.5)	0	85 (41.5)	0
Diarrhea	33 (16.0)	2 (1.0)	32 (15.6)	1 (0.5)
Rash	31 (15.0)	1 (0.5)	6 (2.9)	0
Vitiligo	22 (10.7)	0	1 (0.5)	0
Constipation	22 (10.7)	0	25 (12.2)	0
Asthenia	21 (10.2)	0	25 (12.2)	1 (0.5)
Vomiting	13 (6.3)	1 (0.5)	43 (21.0)	1 (0.5)
Neutropenia	0	0	23 (11.2)	9 (4.4)
Thrombocytopenia	0	0	21 (10.2)	10 (4.9)
Adverse event leading to discontinuation of treatment	14 (6.8)	12 (5.8)	24 (11.7)	19 (9.3)
Serious adverse event				
Any event	64 (31.1)	43 (20.9)	78 (38.0)	54 (26.3)
Treatment-related event	19 (9.2)	12 (5.8)	18 (8.8)	12 (5.9)

# PD-1-ингибиторы (пембролизумаб)

## KEYNOTE-006, 2014-2017 год

- 2OS: 55%
- OR: 33%
- АЕ: 77% (17% 3-4)

Слабость (23%)

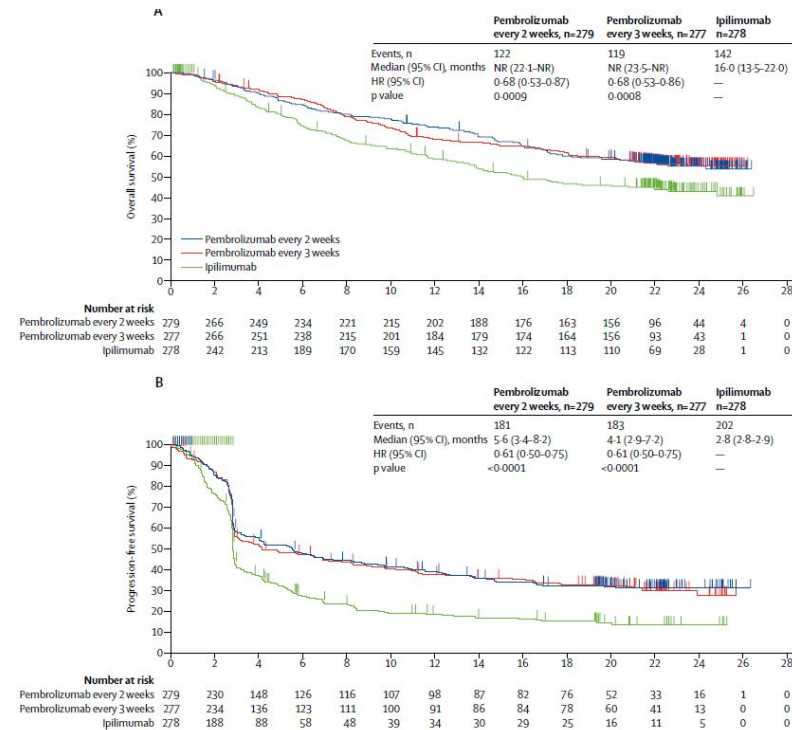
Зуд (20%)

Диарея (17%)

Сыпь (17%)

Артралгия (14%)

Тошнота (13%)



**Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006)**

*Jacob Schachter, Antoni Ribas, Georgina V Long, Ana Arance, Jean-Jacques Grob, Laurent Mortier, Adil Daud, Matteo S Carlino, Catriona McNeil, Michal Lotem, James Larkin, Paul Lorigan, Bart Neyns, Christian Blank, Teresa M Petrella, Omid Hamid, Honghong Zhou, Scot Ebbinghaus, Nageatte Ibrahim, Caroline Robert*

- 1. Комбинация ниволумаба и ипилимумаба – лучше**
- 2. Но токсичнее**
- 3. Ниволумаб = пембролизумаб (но это не точно)**
- 4. Самые частые НЯ иммунотерапии - слабость, сыпь и диарея**
- 5. Ипилимумаб в монотерапии – хуже, чем комбинация и хуже, чем PD-1 ингибиторы**



# BRAF + MEK-ингибиторы

## Дабрафениб + траметиниб (2014)

**Robert et al:**

1OS: 72%

mPFS: 11,4

OR: 64%

## Вемурафениб + кобиметиниб (2014)

**coBRIM trial:**

1OS: 75%

mPFS: 9,9

OR: 68%

## Энкорафениб + биниметиниб (2018)

**COLUMBUS trial:**

mPFS: 14,9

OR: 63%

mOS: 33,6 mo

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25399551>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25265494>

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30142-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30142-6/fulltext)

## **BRAF + MEK-ингибиторы**

### **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ (dab + tram):**

- Лихорадка (53%)
- Тошнота (35%)
- Диарея (32%)
- Озноб (31%)
- Рвота (29%)
- Артралгия (24%)
- Сыпь (22%)

**ВСЕГО: 98%**

**ИЗ НИХ GRADE 3: 38%**

### **ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ (vem + cob):**

- Диарея (56%)
- Тошнота (40%)
- Рвота (21%)
- Сыпь (37%)
- Артралгия (32%)
- Фотосенсибилизация (28%)
- Лихорадка (26%)

**ВСЕГО: 95%**

**ИЗ НИХ GRADE 3: 49%**

- 1. BRAF + MEK подходят только для пациентов с мутацией BRAF (их около 20-30%)**
- 2. Лучше работают вместе, чем порознь**
- 3. Взаимозаменяемы (или мы пока этого не понимаем)**
- 4. Дают более быстрый и выраженный эффект, чем иммунотерапия**
- 5. Правда, этот эффект не такой длительный**
- 6. Сопоставимы с моноиммунотерапией с точки зрения токсичности**
- 7. Переносятся практически так же, чем комбинированная ИТ**
- 8. Рекомендуются в первой линии для пациентов с симптомными метастазами (особенно в ГМ и печень) и с высоким уровнем ПЛГ (но это не точно)**

## ...и все остальные

### T-VEC (*талимоген лагерпареквек (имлигик)*) +- CTLA-4-ингибиторы (*ипилимумаб*)

- Генетически модифицированный (!) вирус простого герпеса (!!)
- Реплицируется на опухолевых клетках, вызывая их гибель
- Параллельно активирует иммунную систему
- Применяется местно (внутриочагово)
- OPTiM trial (2016): n = 436, T-VEC vs GM-CSF – OR: 26%
- Не влияет на OS (23,3 mo vs 18,9 mo, p = 0,051)
- Одобрен FDA в 2016 году в качестве монотерапии либо в комбинации с ипилимумабом

[https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2014.58.3377?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2014.58.3377?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed)

[https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2017.73.7379?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2017.73.7379?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed)

## ...и все остальные

### **VCL-AVL-ингибиторы (иматиниб)**

- Иматиниб применяют для лечения ХМЛ и GIST
- Мутация c-kit при меланоме встречается редко (менее 6%)
- Stockman et al (2011): OR = 16%, mOS = 38 mo
- Четких данных о сравнительной эффективности иматиниба при меланоме нет
- Показан для c-kit+ опухолей во второй и последующей линиях

### **MEK-RAS-RAF-ингибиторы (биниметиниб)**

- NRAS встречается в 20% случаев
- MEMO trial (2017): mPFS: 2,8 mo; HR = 0,62 (vs dacarbazine)
- Показан для NRASmut опухолей во второй и последующих линиях

### **NTRK-ингибиторы (энтректиниб, ларотректиниб)**

- NTRK gene fusion встречается в 3-5% случаев меланомы
- OR – от 50 до 60%
- Медиана ответа – ок. 10 мес.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21642685>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28284557>

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(19\)30691-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30691-6/fulltext)

# А как же химиотерапия??

## Комбинированные схемы (RUSSCO, 2019)

Дакарбазин 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день, каждые 3–4 нед.
Дакарбазин 250 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1–5-й дни, каждые 3–4 нед.
Темозоломид 200 мг/м <sup>2</sup> внутрь или в/в в 1–5-й дни, каждые 3–4 нед.
Ломустин 80 мг/м <sup>2</sup> в/в в 1-й день, каждые 3 нед.

## Монохимиотерапия (там же)

Схема лечения	Оценка эффекта
Монотерапия	
Вемурафениб 960 мг внутрь × 2 раза в сут. ежедневно, длительно <sup>1</sup>	На 8–10-й неделе, далее — каждые 8–12 нед.
Дабрафениб 150 мг внутрь × 2 раза в сут. ежедневно, длительно <sup>1</sup>	
Комбинированная терапия	
Вемурафениб 960 мг внутрь × 2 раза в сут. ежедневно + кобиметиниб 60 мг внутрь в 1–21-й дни, перерыв 7 дней, длительно <sup>1</sup>	На 8–10-й неделе, далее — каждые 8–12 нед.
Дабрафениб 150 мг внутрь × 2 раза в сут. ежедневно + траметиниб 2 мг внутрь × 1 раз в сут. ежедневно, длительно <sup>1</sup>	

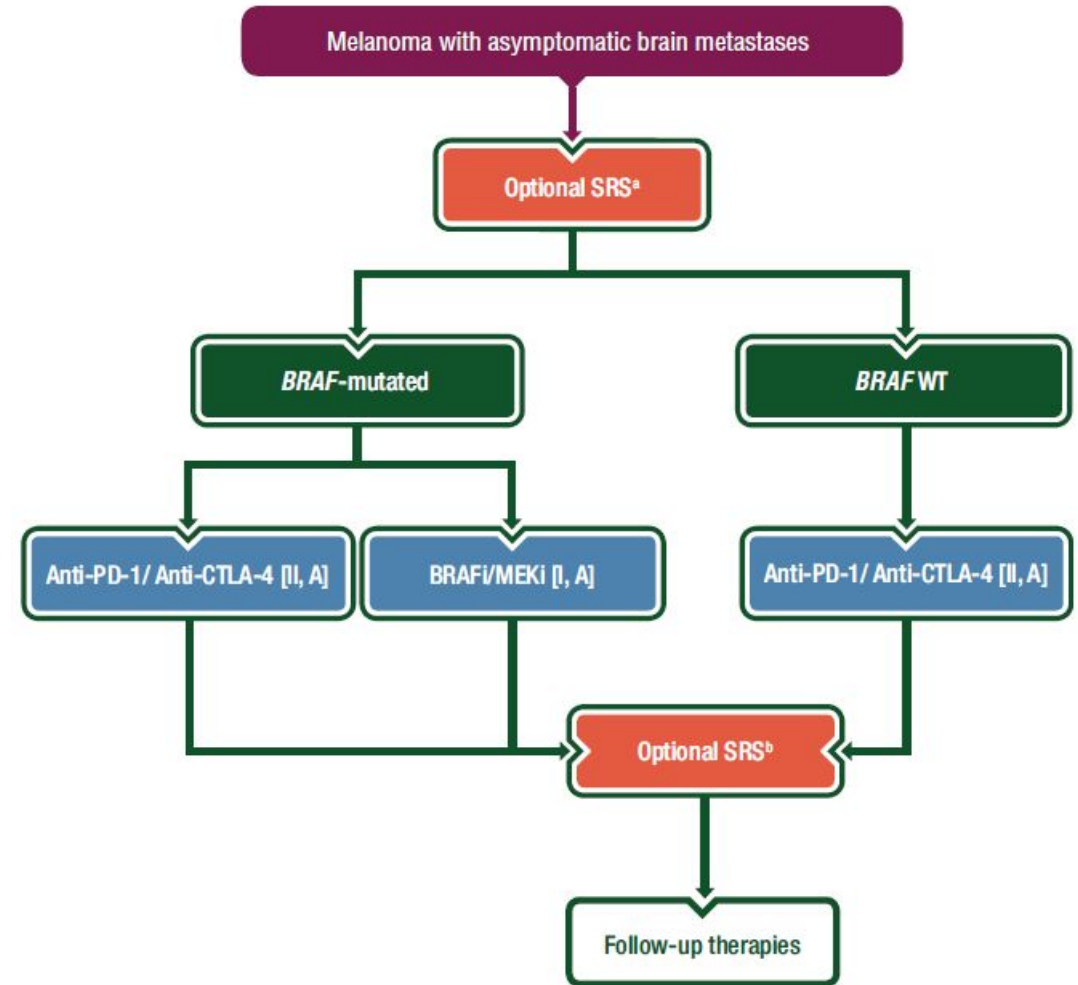
# Особые случаи

## Метастазы в головной мозг

- Стереотаксическая лучевая терапия
- Если BRAFmut – лучше начать с ТТ
- Комбинированная ИТ лучше моно

## Лучевая терапия

- С паллиативной целью на костные mts
- Снижает болевой синдром, но не увеличивает выживаемость
- Стереотаксис на отдаленные метастазы не увеличивает ОВ



## Но как дела у хирургов?

**Никак:)**

- Данных о преимуществах в выживаемости пациентов при проведении циторедуктивных вмешательств при меланоме M1 нет
- Однако в некоторых центрах по всему миру проводятся оперативные вмешательства как на первичную опухоль, так и на метастазы
- Есть худо-бедно воспринимаемые данные о положительном влиянии на выживаемость при проведении метастазэктомий в легких и ЖКТ





# Вернемся в Россию

## RUSSCO, 2019

- «Приоритетным является участие пациентов в клинических исследованиях»
- «Вне зависимости от наличия мутации BRAF V600 (и других мутаций) приоритетным лечением I и последующих линий терапии в отсутствие висцерального криза является назначение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа»
- «При недоступности ингибиторов BRAF, MEK (в виде комбинированных режимов и монотерапии) и ингибиторов контрольных точек иммунного ответа (длительность ожидания начала терапии более 28 дней), а также в случае доказанного прогрессирования на фоне их применения или при наличии противопоказаний к их использованию для лечения диссеминированной МК могут быть использованы стандартные режимы ХТ»



## На случай, если вы спали последние 30 минут:

- С метастатической меланомой сейчас живут долго
- Первая линия – иммунотерапия (вне зависимости от уровня экспрессии PD-L1)
- Самое эффективное лечение – комбинация ниволумаб + ипилимумаб
- Таргетная терапия работает быстрее, но действует не так долго (и требует наличия мутации)
- Главные молекулярные маркеры: BRAF, c-kit, NRAS, NTRK
- Химиотерапия – самый стрёмный вариант

РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА

# SHE'S LOST CONTROL:

## Как наши клетки превращаются в наших врагов

**СПИКЕР:**

**Владимир Кушнарев**

выпускник ВШО, врач-патоморфолог  
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова



ЛАМА

РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА РЕКЛАМА

**16 МАРТА, 19:00**



ЛАМА



Лекторий Фонда профилактики рака

**ВХОД СВОБОДНЫЙ**

# Спасибо!



Все исследования из презентации можно найти здесь:

<https://drive.google.com/open?id=1irfRCQf6CzK16MysAdPYUBkYn2Vn22C6>

А меня можно найти тут: [https://vk.com/the\\_lies\\_i\\_have\\_created](https://vk.com/the_lies_i_have_created)