

Финальные данные COMBI-AD: результаты 8-летнего наблюдения за пациентами, получавшими адъювантную терапию дабрафенибом и траметинибом после резекции меланомы кожи

Image



Финальные данные COMBI-AD: результаты 8-летнего наблюдения за пациентами, получавшими адъювантную терапию дабрафенибом и траметинибом после резекции меланомы кожи

Image



Введение

В исследованиях эффективности адъювантной терапии особый интерес представляют результаты длительного наблюдения за пациентами. На ASCO 2024 были продемонстрированы финальные результаты COMBI-AD с **8-летним периодом наблюдения за пациентами**. Это самый продолжительный период наблюдения за пациентами после резекции меланомы кожи из всех основных регистрационных исследований адъювантной терапии (COMBI-AD (дабрафениб + траметиниб)¹; Keynote-054 (пембролизумаб)²; CheckMate-238 (ниволумаб))^{3, 4}

Дизайн исследования COMBI-AD

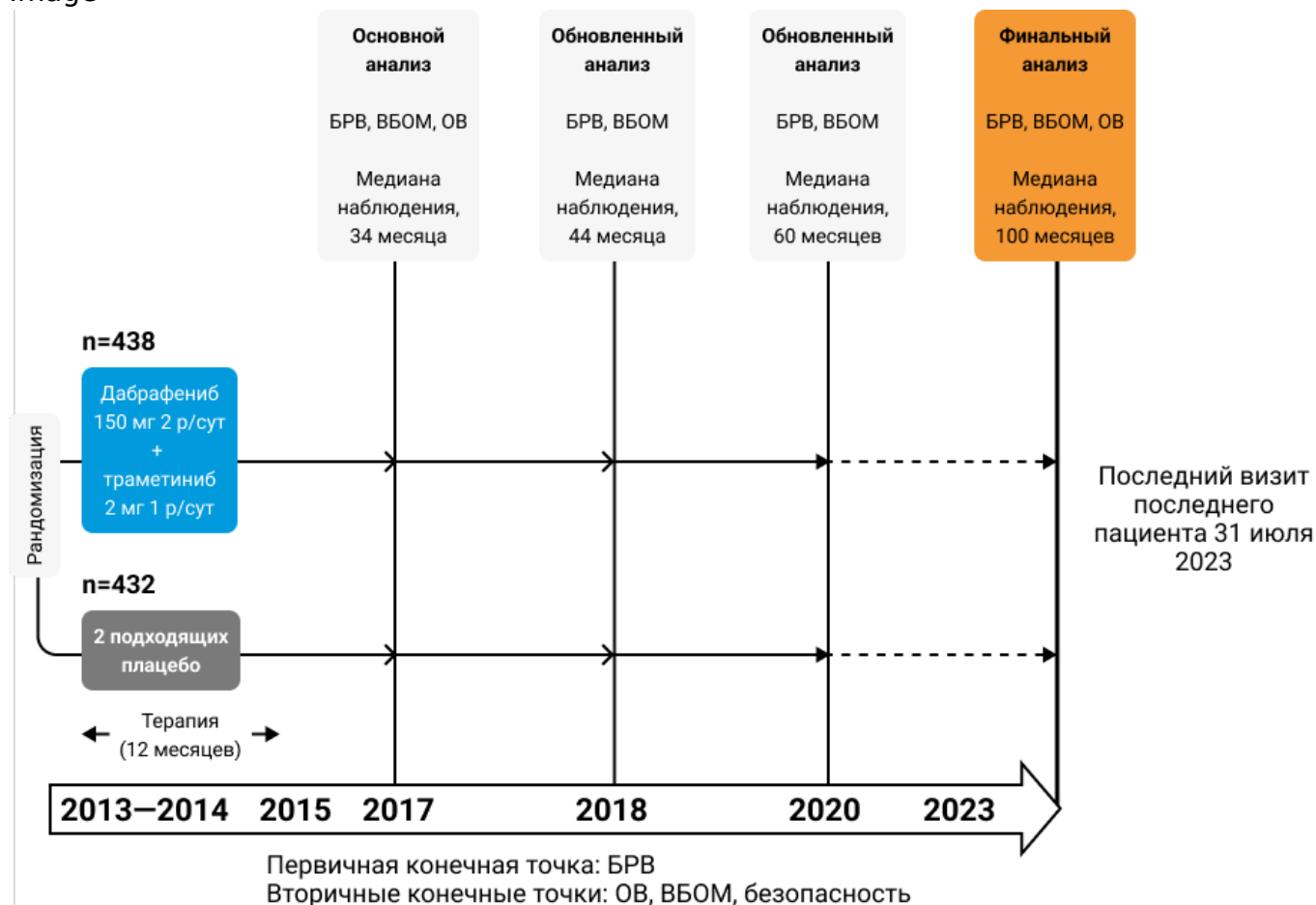
Вспомним основные моменты, касающиеся исследования COMBI-AD.

[COMBI-AD](#) — рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы комбинации дабрафениб + траметиниб для адъювантной терапии у пациентов с удаленной меланомой кожи¹.

В исследовании приняли участие 870 пациентов из 169 центров в 25 странах. Дизайн исследования и показатели эффективности, определяемые на разных сроках наблюдения, приведены на рис. 1¹.

Рисунок 1. Дизайн исследования COMBI-AD.

Image



Эффективность адъювантной таргетной терапии оценивали по сравнению с плацебо. Длительность лечения составляла 12 месяцев (преждевременное прекращение лечения могло быть связано с рецидивом заболевания, неприемлемой токсичностью, отзывом согласия или смертью). После завершения лечения пациенты продолжали находиться под наблюдением¹.

При финальном анализе медиана продолжительности наблюдения составила^{5, 6}

- 100 (0—125) месяцев в группе дабрафениб + траметиниб
- 82,5 (1—122) месяца в группе плацебо

Основные результаты

Адъювантная терапия комбинацией дабрафениб + траметиниб привела к значительному увеличению показателей безрецидивной выживаемости (БРВ), выживаемости без отдаленных метастазов (ВБОМ) и общей выживаемости (ОВ) по сравнению с группой плацебо на протяжении всех 8 лет наблюдения (табл. 1)⁵.

Таблица 1. Основные результаты исследования COMBI-AD (8-летнее наблюдение)^{1, 5, 6}.

Image

	Дабрафениб + траметиниб (n=438)	Плацебо (n=432)
БРВ, %		
1 год	88	56
3 года	59	39
5 лет	52	36
8 лет	50	35
10 лет *	48	32
ВБОМ, %		
3 года	71	56
5 лет	65	54
8 лет	64	53
10 лет *	63	48
ОВ, %		
3 года	86	77
5 лет	79	70
8 лет	71	65

* - расчетные значения

Безрецидивная выживаемость

Основная цель адъювантной терапии — снизить риск развития рецидива после удаления меланомы кожи. В соответствии с этой целью БРВ являлась первичной конечной точкой в исследовании COMBI-AD¹.

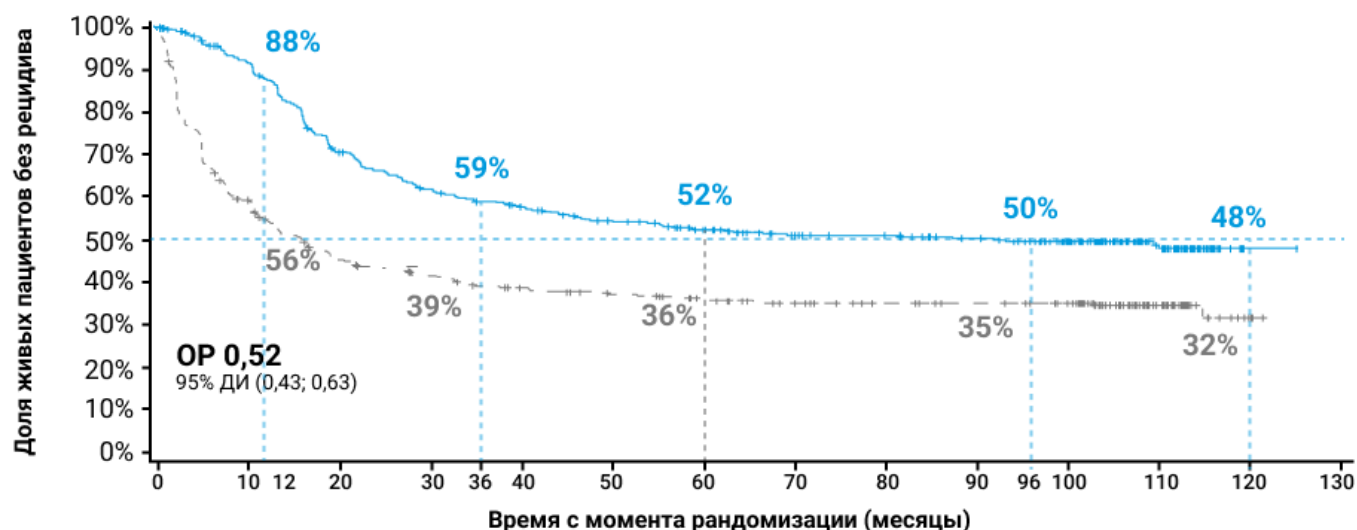
Более высокие значения БРВ, зафиксированные в промежуточных анализах в группе лечения по сравнению с группой плацебо, сохранились и к окончанию 8-летнего

периода наблюдения за пациентами. 8-летняя БРВ в группе лечения была достоверно выше, чем в группе плацебо: 50% против 35%; таргетная терапия позволила снизить риск рецидива на 48%. Медиана БРВ (мБРВ) в группе лечения составила 93,1 месяца (почти в 6 раз выше, чем в группе плацебо — 16,6 месяца), а для подгруппы пациентов с мутацией BRAF V600E мБРВ достигла 109,3 месяца⁵.

На графике БРВ видно, что к моменту завершения адъювантной терапии между группой лечения и группой сравнения отмечается существенная разница в показателях. Так, 1-летняя БРВ в группе лечения составила 88% против 56% в группе плацебо⁵. Данные, полученные при длительном наблюдении, показывают стабильное преимущество таргетной терапии. Особенно стоит отметить, что после 3 лет наблюдения кривая БРВ в группе лечения выходила на плато (3 года — 59%, 5 лет — 52%, 8 лет — 50%)⁵. Судя по представленным данным, если рецидив не развивался в первые 2—3 года после адъювантной таргетной терапии, то при продолжительном наблюдении его вероятность была достаточно низкой.

Рисунок 2. Безрецидивная выживаемость в группах сравнения в течение 8 лет^{5, 6}

Image



Пациенты группы риска

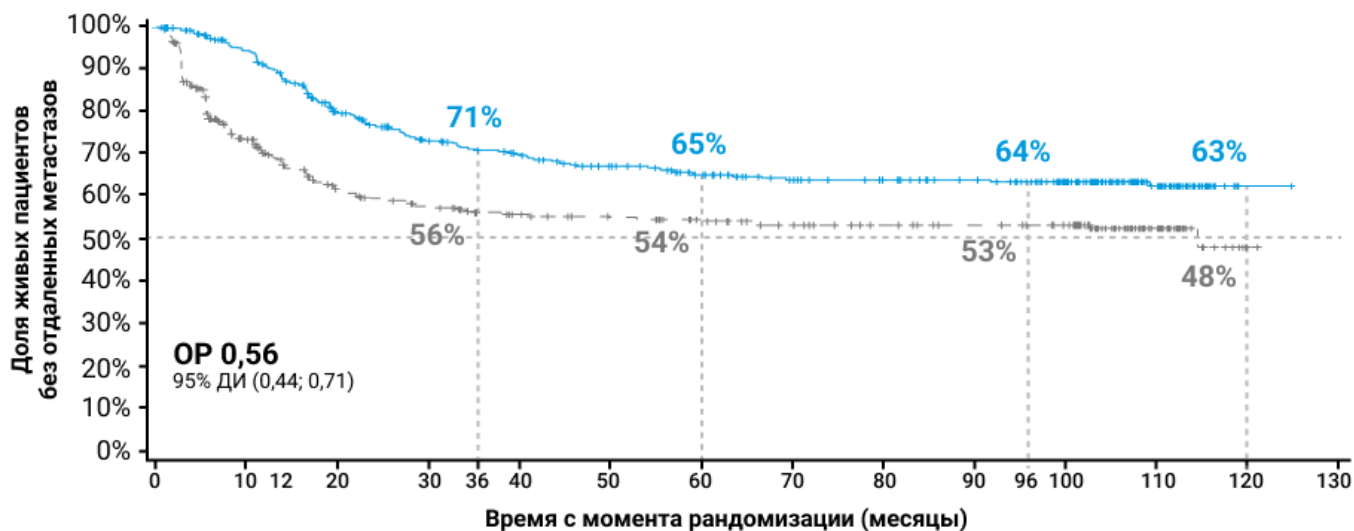
Д+Т	438	372	281	242	229	221	201	183	163	157	147	139	123	56	1	0
Плацебо	432	243	178	158	147	143	133	123	112	103	99	96	92	39	2	0

Выживаемость без отдаленных метастазов

Значимая разница в показателях ВБОМ в группе лечения и в группе плацебо также сохранялась на протяжении всего периода наблюдения и составляла 11—15%⁵. Снижение риска развития отдаленных метастазов к концу срока наблюдения составило 44%⁵.

Рисунок 3. Выживаемость без отдаленных метастазов в группах сравнения в течение 8 лет^{5, 6}.

Image



Пациенты группы риска

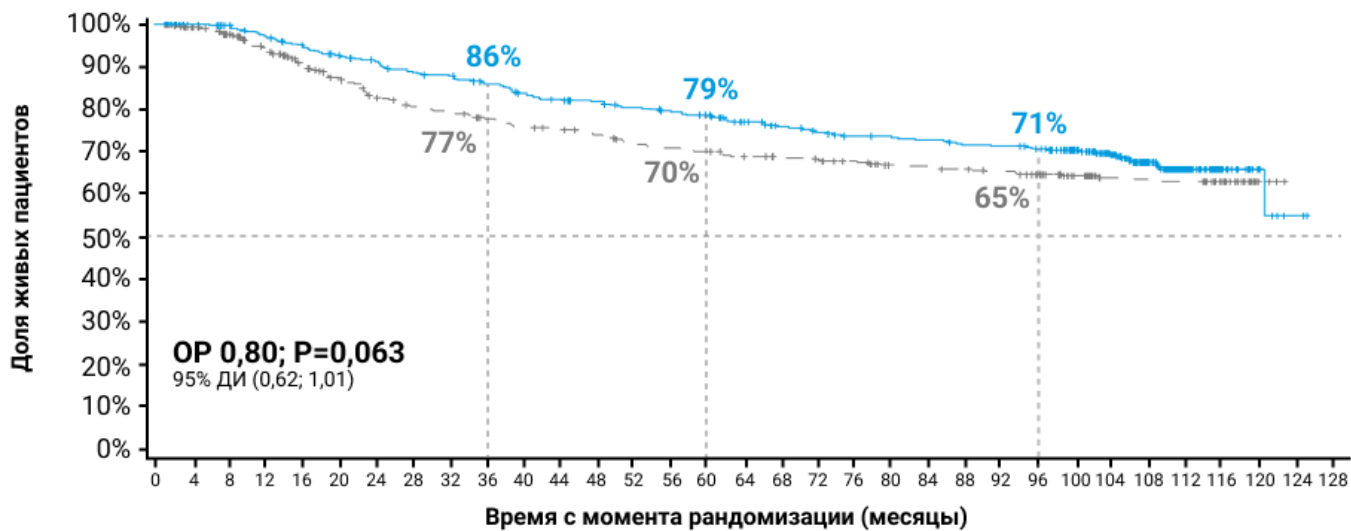
Д+Т	438	373	284	243	231	223	204	185	166	158	149	141	125	57	1	0
Плацебо	432	247	179	161	148	144	135	124	113	104	99	96	92	39	2	0

Общая выживаемость

Одной из вторичных конечных точек исследования являлась ОВ. Результаты 8-летнего анализа показали, что при длительном наблюдении сохраняется тенденция к более высоким показателям ОВ в группе лечения по сравнению с группой плацебо. 8-летняя ОВ у пациентов, получавших лечение дабрафенибом и траметинибом, составила 71%, а в группе плацебо — только 65%. При этом применение адъювантной таргетной терапии позволило снизить риск смерти на 20%⁵.

Рисунок 4. Общая выживаемость в группах сравнения в течение 8 лет^{5, 6}.

Image



Пациенты группы риска

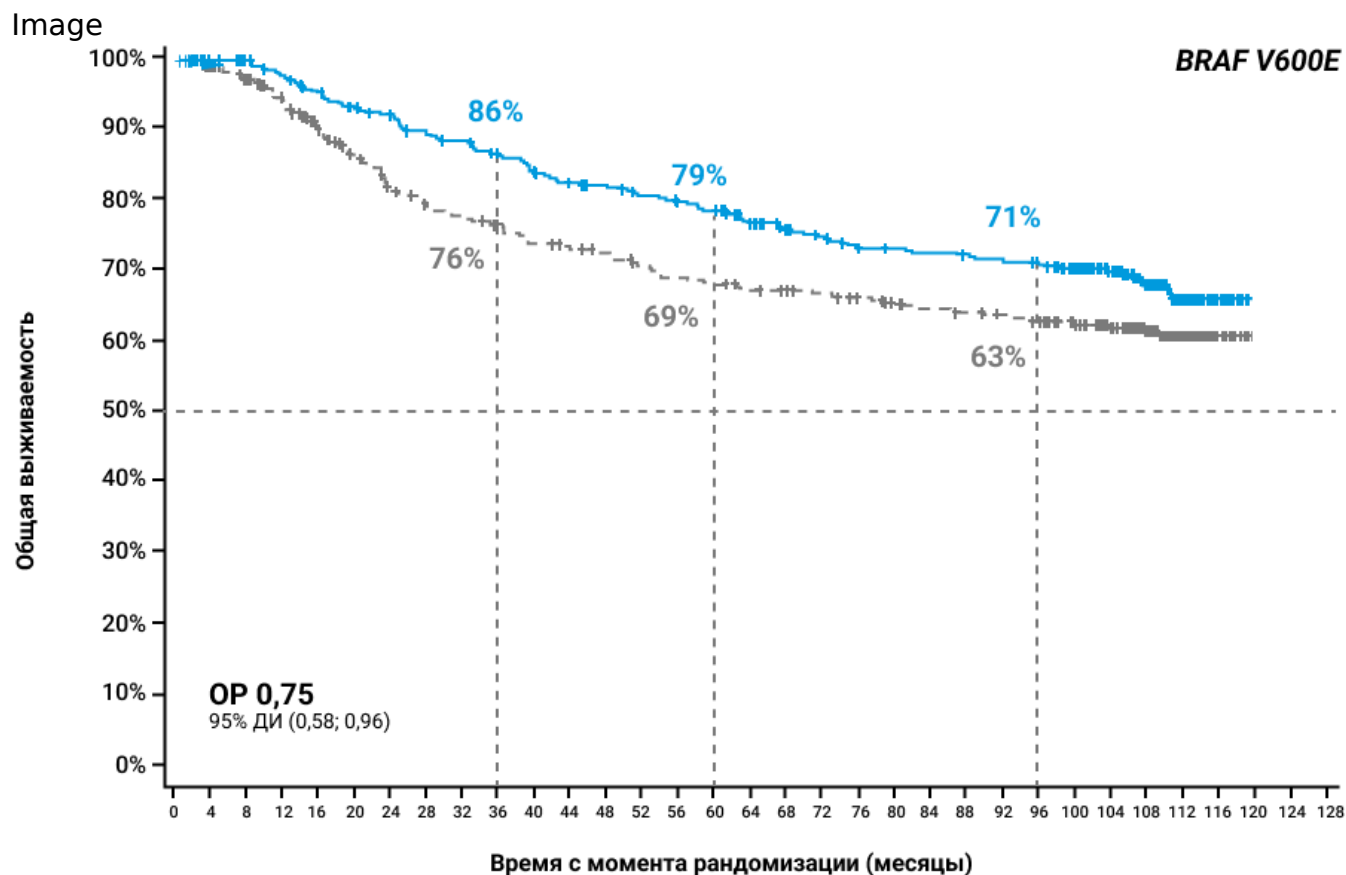
Д+Т	438	416	407	395	381	370	362	351	347	336	325	318	312	305	299	294	279	268	261	255	254	251	246	245	240	222	173	124	75	27	8	2	0
Плацебо	432	415	400	377	346	328	308	297	292	282	274	270	264	255	251	248	241	236	233	228	218	216	213	208	201	185	157	115	67	26	4	0	0

Общая выживаемость в подгруппе пациентов с мутацией BRAF V600E

При подгрупповом анализе у пациентов с мутацией BRAF V600E 8-летняя ОВ в группе

лечения оказалась статистически значимо выше, чем в группе плацебо (71% против 63%)⁵. Эти результаты важны, поскольку BRAF V600E — самая частая [мутация в гене BRAF](#). Так, в исследовании COMBI-AD мутация BRAF V600E была обнаружена у 91% пациентов⁵.

Рисунок 5. Общая выживаемость в группах сравнения в течение 8 лет у пациентов с мутацией BRAF V600E^{5, 6}.



Безопасность

При долгосрочном наблюдении за пациентами, получавшими адъювантную терапию комбинацией дабрафениб + траметиниб, не было зафиксировано новых сигналов о переносимости. Все нежелательные явления были обратимы и контролируемы.

Выводы

Image

В исследовании COMBI-AD представлен самый длительный период наблюдения за пациентами, получавшими адъювантную терапию после резекции меланомы кожи — 8 лет⁵.

Image

Показатели БРВ, ВБОМ и ОВ у пациентов после проведения адъювантной терапии комбинацией дабрафениб + траметиниб превышали аналогичные показатели в группе плацебо на протяжении всего срока наблюдения и к 8 годам составили:

- 8-летняя БРВ в группе лечения — 50% против 35% в группе плацебо⁵
- 8-летняя ВБОМ в группе лечения — 64% против 53% в группе плацебо⁵
- 8-летняя ОВ в группе лечения — 71% против 65% в группе плацебо⁵
- снижение риска смерти — 20%⁵

Список сокращений

БРВ — безрецидивная выживаемость;

ВБОМ — выживаемость без отдаленных метастазов;

Д + Т — дабрафениб + траметиниб;

мБРВ — медиана безрецидивной выживаемости;

ОВ — общая выживаемость;

ОР — отношение рисков.

Список литературы

1. Dummer R. et al. Five-year analysis of adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III melanoma //New England Journal of Medicine. — 2020. — T. 383. — № . 12. — C. 1139-1148.
2. 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. — T. 38. — № . 33. — C. 3925.
3. Webber J. et al. Five-year outcomes with adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III B-C or IV melanoma (CheckMate 238). Presented at SMR 2021.
4. Ascierto P. A. et al. 1089P Adjuvant nivolumab (NIVO) vs ipilimumab (IPI) in resected stage III/IV melanoma: 7-y results from CheckMate 238 //Annals of Oncology. — 2023. — T. 34. — C. S656.

5. Long G. V. et al. Final Results for Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III Melanoma // New England Journal of Medicine. – 2024.
6. Hauschild A. et al. Long-term follow up for adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma: Final results of the COMBI-AD study. — 2024. (ASCO 2024).

11218135/ONCO/DIG/06.24/0

Вам также может быть интересно:



6 минут

**Фокус на сравнении профилей безопасности таргетной и иммунной адъювантной терапии меланомы
кожи**

Статья
- 02 июн 2025

6 минут

Фокус на сравнении профилей безопасности таргетной и иммунной адъювантной терапии меланомы кожи

[See more details](#)

Hide details



Статья

4 минуты

COMBI-APlus:

Статья
- 02 июн 2025

4 минуты

COMBI-APlus:

новый алгоритм управления пирексией улучшает показатели безопасности и эффективности комбинации дабрафениб + траметиниб

[See more details](#)

Hide details



Статья

4 минуты

Многоцентровое исследование адъювантной терапии пациентов с меланомой с высоким риском рецидива.

Статья
- 02 июн 2025

4 минуты

Многоцентровое исследование адъювантной терапии пациентов с меланомой с высоким риском рецидива.

Данные реальной клинической практики

[See more details](#)

Hide details

Теги

- Онкология

Source URL:

<https://pro.novartis.ru/therapeutical-areas/oncology/melanoma/reviews/finalnye-dannye-combi-ad-rezultaty-8-letnego-nablyudeniya-za-pacientami-poluchavshimi-adyuvantnuyu-terapiyu-dabrafenibom-i-trametininibom-posle-rezekcii-melanomy-kozhi>