

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИВОЛУМАБА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ

*Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул*

**Аббосов Джомеьдин Абдулмукидович**

## NIVOLUMAB EFFICACY IN MELANOMA TREATMENT

*Altai State Medical University, Barnaul*

**Abbosov Djomeedin Abdulkukidovich**

---

В последние десятилетия идет бурное развитие иммунотерапии, нового направления в лечении онкологических заболеваний. Одним из примеров препаратов из этой группы является моноклональное антитело к рецептору программируемой клеточной смерти PD 1 – Ниволумаб. Относительно новый препарат, применяемый для лечения больных с меланомой кожи, немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), колоректальным раком (КРР) и рака почки. Ингибирование PD 1 / PD L1 взаимодействия ниволумабом является совершенно инновационным подходом в лечении метастатической меланомы.

**Ключевые слова:** ниволумаб, меланома, PD 1 рецептор, лиганд PD L 1, PD L 2.

In recent decades, there has been a rapid development of immunotherapy, a new direction in the treatment of cancer. One example of drugs from this group is the monoclonal antibody to the programmed cell death receptor PD 1-Nivolumab. A relative new drug used to treat patients with skin melanoma, non-small cell lung cancer( NSCLC), colorectal cancer (CRC), and kidney cancer.

Inhibition of the PD 1 / PD L1 interaction with nivolumab is a completely innovative approach in the treatment of metastatic melanoma.

**Key words:** nivolumab, melanoma, PD 1 receptor, PD L1 , PD L2, BRAF

---

## Введение

Во всем мире наблюдается рост онкологической заболеваемости и смертности. В том числе очевиден неуклонный рост больных меланомой [1]. В РФ в течение последних 15 лет отмечается прирост заболеваемости меланомой кожи на 70% [2]. 70-80 % летальных случаев рака кожи обусловлены именно меланомой. Стоит также отметить, что меланома является одной из самых агрессивных форм злокачественных новообразований. Эти и другие факторы обуславливают целый ряд задач перед исследователями к поиску новых, более эффективных и безопасных методов в лечении онкопатологии.

Иммунотерапия является относительно новым и перспективно развивающимся направлением в лечении онкологических заболеваний. В основе иммунологического подхода лечения меланомы положены представления о существовании специальных рецепторов называемых PD-1 (programmed death 1) на клетках иммунной системы и экспрессия опухолевыми клетками специфических к ним лигандов PD L1 и PD L 2. Связывание этих лиганд с рецептором дает опухолевым клеткам свободу к бесконечной пролиферации, делению и метастазированию. В то же время, этих свойств лишаются клетки иммунной системы. Отталкиваясь от этих начал, было получено моноклональное антитело к PD 1- R – Ниволумаб.

**Цель исследования:** Проанализировать результаты ряда международных исследований по эффективности применения ниволумаба при лечении метастатической меланомы.

**Материалы и методы:** Литературный обзор основных научных баз публикаций: PubMed, Scopus, cyberleninka.ru.

### Результаты:

В исследовании Check Mate 003, в фазе 1 были исследованы и подтверждены результативность и защищенность применения ниволумаба при монотерапии, у больных, прежде получавших обычную терапию [3]. Пациенты были разделены на 5 групп согласно получаемой дозе. Оценивались следующие показатели: частота объективных ответов (ЧОО), выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ). ЧОО (частота объективного ответа) был выше всего при дозе 3 мг/кг и составлял 48% (7 из 17). ВБП составила 55% и 41 %

соответственно на дозе 3 мг/кг и в остальных режимах. Одногодичная ОВ составила 62 %, двухгодичная - 42 %. При этом медиана ОВ = 16.5 мес.

В другом исследовании на 3 фазе CheckMate 037, ниволумаб продемонстрировал преимущества перед химиотерапией (ХТ) по ЧОО (32% против 11 %) и ОВ 15.7 мес в группе ниволумаба и 14.3 мес в группе ХТ [4]. Кроме того, нужно отметить то, что ниволумаб показывает достаточно значительную результативность независимо от уровня экспрессии PD1 и BRAF мутации. Ниволумаб также показал значительную результативность при применении у пациентов, ранее не леченных по поводу меланомы, без мутации BRAF в 3 фазы CheckMate 066 [5]. По итогам данного исследования был сделан вывод, что ниволумаб по всем показателям превосходил химиотерапию у больных без мутации BRAF, увеличивая ОВ, ЧОО и ВВП.

В ряде перспективных исследованиях также изучались комбинированная терапия ингибитора CTLA 4 ипилимумаба и ниволумаба [6]. В частности по итогу исследования CheckMate 004, фаза 1, достигнута ЧОО у 40 % , однодвухгодичная ОВ составила 85% и 79 % соответственно, при применении ипилимумаба в дозах 1 или 3 мг/кг и ниволумаба 0.1;1 или 3 мг/кг у пациентов ранее получавших лечение.

Согласно ретроспективному исследованию 64 пациентов с меланомой по оценке эффективности и переносимости ниволумаба были получены следующие результаты: в группе пациентов с мутацией BRAF объективный ответ составлял 13.6%, контроль достигнут у 27.2%. Пациента без мутации BRAF дали более высокий результат, объективный ответ у 27.5% и контроль достигнуты у 41.4% [8].

### **Выводы:**

На основании данных исследований можно сделать вывод, что ниволумаб статистически повышает общую выживаемость. Также ниволумаб результативен при применении как в монотерапии, так в комбинации с ингибитором CTLA 4 ипилимумабом.

### **Список литературы:**

1. Thompson J. F., Collyer R.A., Kefford R. F. Cutaneous melanoma. Lancet. 2005. 365(9460):687–701. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17951-3.

2. Современное состояние заболеваемости меланомой кожи в Российской Федерации и федеральных округах. Н.П. Малишевская, А.В. Соколова, Л.В. Демидов. *Медицинский совет*. 2018;10:161-165.

3. Topalian S. L., Hodi S. F., Brahmer J.R. et al.. Safety, Activity, and Immune Correlates of Anti – PD-1 Antibody in Cancer. *N. Engl. J. Med.* 2012;366(26):2443–2453. doi: 10.1056/NEJMoa1200690.

4. Weber J.S., D’Angelo S.P., Minor D. et al. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced melanoma who progressed after anti-CTLA-4 treatment (CheckMate 037): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(4):375–84. doi: 10.1016/S1470-2045(15)70076-8.

5. Robert C., Long G.V., Brady B. et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N. Eng. J. Med.* 2015;372(4):320–30. doi: 10.1056/NEJMoa1412082.

6. Wolchok J.D., Kluger H., Callahan M.K. et al. Nivolumab plus ipilimumab in advanced melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2013;369(2):122–33. doi: 10.1056/NEJMoa1302369.

7. Ниволумаб в реальной клинической практике. М.А. Лядова, О.А. Пардабекова, Р.Р. Шакиров, В.К. Лядов, М.Ю. Федянин. *Исследования и практика в медицине*. 2019;6(4):84-91. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-8

---

**Как цитировать:**

Аббосов Д.А. (2022). Эффективность применения ниволумаба при лечении меланомы. *Scientist*, 19 (1), 61-64.

---