

Эффективность 1-й линии терапии пролголимабом у больных метастатической меланомой в реальной клинической практике: промежуточные результаты наблюдательного исследования FORA «FORteca Real practice Assessment»

К.В. Орлова^{✉1}, М.Ю. Федянин¹⁻³, К.Э. Симаненков⁴, А.С. Дергунов⁵, П.Р. Гольдшмидт⁶, А.Ф. Сайдуллаева⁵, Д.В. Богачева⁷, М.А. Яворская⁸, А.З. Азанов⁹, А.А. Феденко¹⁰, Л.В. Болотина¹⁰, Т.И. Дешкина¹⁰, К.Г. Бабина¹¹, Е.А. Кузеванова¹², Л.Г. Жукова¹³, П.С. Феоктистова¹³, Н.И. Польшина¹³, Е.В. Пеганова¹⁴, В.Е. Шикина¹⁵, М.М. Соболев¹⁶, О.В. Миронов¹⁷, В.А. Ващенко¹⁸, М.М. Ершова¹⁹, А.О. Межуева², С.А. Орлова²⁰, Д.А. Танцырев²¹, Д.К. Таскина²², А.А. Тетерич²³, Е.В. Карабина²⁴, Ю.В. Косталанова²⁵, М.В. Богачева²⁶, Н.В. Жукова^{27,28}, Р.В. Орлова²⁸, М.В. Зинькевич²⁹, А.И. Казьмин⁷, М.В. Волконский³⁰, Л.М. Воронкова³¹, А.С. Карпова³², М.Л. Малейко³³, М.Н. Горшенина³⁴, Е.И. Крючкова³⁵, Ф.В. Моисеенко³⁶, Ю.И. Мурзина³⁷, Ш.И. Мусин³⁸, А.Н. Оглоблин³⁹, М.С. Перминов⁹, Р.А. Думбрава⁴⁰, С.А. Емельянов⁴¹, С.А. Проценко⁴², А.В. Султанбаев³⁸, А.В. Тарасова²⁵, Е.Б. Шахнович⁴³, М.В. Демченкова⁴⁴, Ю.А. Лозовская⁴⁵, Х.С. Мусаева⁴⁶, Е.М. Павлова⁴⁷, Р.А. Скотников²⁴, В.В. Чернова⁴⁸, А.С. Чичканова⁴⁹, А.М. Ахматова⁵⁰, М.А. Зафирова¹⁹, А.А. Мищенко⁴⁰, Е.Н. Овсиенко⁴¹, В.А. Петрухненко⁵¹, О.А. Сюсюкайлова⁵², Я.А. Тюгина⁵³, Е.А. Шумилкина²⁰, Д.Л. Строяковский³⁰, А.Н. Юрченко³⁰, П.Л. Балдин⁵⁴, А.С. Белова⁵⁵, О.В. Дидук⁵⁶, Е.А. Коновалова⁵⁷, Л.Н. Лебедева⁵⁸, Я.А. Ли⁵⁹, В.В. Маштапа⁴⁵, Я.А. Мироненкова⁴⁷, К.В. Наровенкова⁶⁰, О.А. Павликова³⁴, Э.Л. Парсаданова⁶¹, И.С. Пимонова⁶², А.А. Ружникова⁵⁸, И.Д. Сивунова⁶³, Е.П. Соловьева⁵⁸, М.И. Соснин⁶⁴, Т.Х. Темирсултанова⁴⁶, М.Ж. Тюлегенова⁶⁵, А.В. Ходкевич⁶⁰, Н.Р. Шакурова⁶⁶, С.Н. Эфендиева⁶⁷, К.Л. Авагимян⁴⁵, Е.П. Анохина⁶⁸, М.И. Антошкина⁶⁹, С.М. Борзняница⁹, С.К. Джентемиров⁷⁰, М.В. Дмитроченко³⁵, А.В. Железняк⁴⁹, Ю.В. Комоза⁶⁰, А.С. Копанев⁷¹, Т.И. Корниенко¹⁷, М.А. Красильникова⁹, Д.А. Лухманова⁶⁸, Н.С. Мазур¹⁹, П.М. Маркина⁴⁹, Ж.С. Митапов⁷², С.Н. Осодоева⁷², И.А. Прокопенко⁴⁵, И.М. Радюкова⁷³, М.С. Рамазанова⁷¹, А.Р. Сафарова⁷⁴, М.А. Сафронова³⁵, Х.М. Хабриева⁷⁵, Н.С. Цыганкова³⁵, К.В. Чермакова⁴⁵, Т.А. Чиркова⁷⁶, И.В. Самойленко¹, В.В. Назарова¹, А.Е. Ахметьянова¹, Л.В. Демидов¹

Информация об авторах / Information about the authors

✉Орлова Кристина Вячеславовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: krisman03@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0442-5917

Федянин Михаил Юрьевич – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», рук. службы химиотерапевтического лечения ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка», науч. консультант ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-5615-7806

Симаненков Константин Эдуардович – зав. 2-м отд-нием, врач-онколог ГУЗ ЛООД

Дергунов Александр Сергеевич – зав. отд-нием дневного стационара ГБУЗ ТОКОД

Гольдшмидт Петр Рудольфович – зам. глав. врача по организационно-методической работе и лекарственному обеспечению ГБУ РО «Онкодиспансер»

Сайдуллаева Александра Федоровна – зав. отд-нием химиотерапии, врач высшей категории ГБУЗ ТОКОД

Богачева Дарья Вячеславовна – врач-онколог БУЗ ВО ВОКОД

Яворская Марина Алексеевна – зам. глав. врача по мед. части, врач-онколог ГБУЗ «ОД №2»

Азанов Артур Закирчинович – зав. отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии №3 ГБУЗ «ККОД им. М.С. Раппопорта»

Феденко Александр Александрович – д-р мед. наук, зав. отд-нием лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0003-4927-5585

Болотина Лариса Владимировна – д-р мед. наук, зав. отд-нием химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии». ORCID: 0000-0003-4879-2687

Дешкина Татьяна Игоревна – канд. мед. наук, врач-онколог МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Бабина Ксения Геннадьевна – зав. отд-нием ГБУЗ ВОКОД

✉Kristina V. Orlova – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: krisman03@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0442-5917

Mikhail Fedyanin – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Pirogov National Medical and Surgical Center. ORCID: 0000-0001-5615-7806

Konstantin E. Simanenkov – Department Head, Lipetsk Regional Oncological Dispensary

Aleksandr S. Dergunov – Department Head, Tver Regional Clinical Oncological Dispensary

Petr R. Goldshmidt – Deputy Chief Doctor, Oncological Dispensary

Aleksandra F. Saydullaeva – Department Head, Tver Regional Clinical Oncological Dispensary

Darya V. Bogacheva – Oncologist, Voronezh Regional Clinical Oncology Dispensary

Marina A. Yavorskaya – Deputy Chief Doctor, Oncological Dispensary №2

Artur Z. Azanov – Department Head, Rappoport Kuzbass Clinical Oncological Dispensary

Alexander A. Fedenko – D. Sci. (Med.), Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0003-4927-5585

Larisa V. Bolotina – D. Sci. (Med.), Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre. ORCID: 0000-0003-4879-2687

Tatyana I. Deshkina – Cand. Sci. (Med.), Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre

Kseniya G. Babina – Department Head, Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary

- ¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;
- ²ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр “Коммунарка”» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
- ³ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия;
- ⁴ГУЗ «Липецкий областной онкологический диспансер», Липецк, Россия;
- ⁵ГБУЗ «Тверской областной клинический онкологический диспансер», Тверь, Россия;
- ⁶ГБУ РО «Онкологический диспансер», Ростов-на-Дону, Россия;
- ⁷БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж, Россия;
- ⁸ГБУЗ «Онкологический диспансер №2» Минздрава Краснодарского края, Сочи, Россия;
- ⁹ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта», Кемерово, Россия;
- ¹⁰Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва, Россия;
- ¹¹ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», Волгоград, Россия;
- ¹²ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Саратов, Россия;
- ¹³ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
- ¹⁴ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия;
- ¹⁵ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия;
- ¹⁶ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
- ¹⁷ГБУЗ «Тамбовский областной онкологический клинический диспансер», Тамбов, Россия;
- ¹⁸ОГБУЗ «Костромской онкологический диспансер», Кострома, Россия;
- ¹⁹ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», Екатеринбург, Россия;
- ²⁰АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии, Чебоксары, Россия;
- ²¹КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия;
- ²²ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия;
- ²³ОГБУЗ «Белгородский областной онкологический диспансер», Белгород, Россия;

Информация об авторах / Information about the authors

Кузеванова Екатерина Андреевна – зав. отд-нием ГУЗ ОКОД

Ekaterina A. Kuzevanova – Department Head, Regional Clinical Oncological Dispensary

Жукова Людмила Григорьевна – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0003-4848-6938

Liudmila G. Zhukova – D. Sci. (Med.), Corr. Memb. RAS, Loginov Moscow Clinical Scientific Center. ORCID: 0000-0003-4848-6938

Феоктистова Полина Сергеевна – канд. мед. наук, зав. отд-нием химиотерапии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0002-0340-7119

Polina S. Feoktistova – Cand. Sci. (Med.), Loginov Moscow Clinical Scientific Center. ORCID: 0000-0002-0340-7119

Польшина Наталья Ивановна – врач-онколог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». ORCID: 0000-0001-5417-0425

Natalya I. Polshina – Oncologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Center. ORCID: 0000-0001-5417-0425

Пеганова Екатерина Вячеславовна – врач-онколог ГБУЗ ЯОКОб

Ekaterina V. Peganova – Oncologist, Clinical Oncology Hospital

Шикина Валентина Евгеньевна – канд. мед. наук, зав. онкологическим отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии, врач ГБУЗ МО «МОНКИ им. М.Ф. Владимирского»

Valentina E. Shikina – Cand. Sci. (Med.), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Соболев Максим Михайлович – врач-химиотерапевт ГБУЗ «ГКОБ №1»

Maksim M. Sobolev – Chemotherapist, City Clinical Oncology Hospital №1

Миронов Олег Вячеславович – врач-онколог, зав. химиотерапевтическим отд-нием ГБУЗ ТООКД

Oleg V. Mironov – Oncologist, Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary

Вашенко Вера Александровна – врач-онколог ОГБУЗ «Костромской онкологический диспансер»

Vera A. Vaschenko – Oncologist, Kostroma Oncological Dispensary

Ершова Мария Максимовна – врач-онколог ГАУЗ СО СООД

Mariya M. Ershova – Oncologist, Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary

Межуева Агния Олеговна – зав. онкологическим отд-нием №7, врач-онколог ГБУЗ ММКЦ «Коммунарка»

Agniya O. Mezhueva – Department Head, Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”

Орлова Светлана Александровна – зав. отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии, врач-онколог АУ РКОД

Svetlana A. Orlova – Department Head, Republican Clinical Oncological Dispensary

Танцырев Денис Анатольевич – зав. дневным стационаром КГБУЗ АКОД

Denis A. Tantsyrev – Head of the Day Hospital, Altai Regional Oncological Dispensary

Таскина Дарья Константиновна – врач-онколог ГАУЗ ЧОКЦО и ЯМ

Darya K. Taskina – Oncologist, Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine

Тетерич Антонина Анатольевна – зав. отд-нием дневного стационара химиотерапии №1 ОГБУЗ БООД

Antonina A. Teterich – Department Head, Belgorod Regional Oncological Dispensary

Карабина Елена Владимировна – зав. отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии ГУЗ ТОКОД

Elena V. Karabina – Department Head, Tula Regional Clinical Oncological Dispensary

- ²⁴ГУЗ «Тулский областной клинический онкологический диспансер», Тула, Россия;
- ²⁵ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия;
- ²⁶БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница №2», Вологда, Россия;
- ²⁷ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия;
- ²⁸СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия;
- ²⁹ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия;
- ³⁰ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;
- ³¹ГБУЗ «Республиканский онкологический диспансер» Минздрава Республики Северная Осетия-Алания, Владикавказ, Россия;
- ³²ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер», Чита, Россия;
- ³³ГБУ РО «Онкодиспансер г. Шахты», Шахты, Россия;
- ³⁴ГБУ РМЗ «Республиканский онкологический диспансер», Йошкар-Ола, Россия;
- ³⁵ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», Смоленск, Россия;
- ³⁶ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия;
- ³⁷ОГБУЗ «Онкологический диспансер», Биробиджан, Россия;
- ³⁸ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Башкортостан, Уфа, Россия;
- ³⁹БУЗ ОО «Орловский онкологический диспансер», Орел, Россия;
- ⁴⁰ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия;
- ⁴¹БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер им. С.Г. Примушко» Минздрава Удмуртской Республики, Ижевск, Россия;
- ⁴²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия;
- ⁴³ГБУЗ МО «Королевская городская больница», Королев, Россия;
- ⁴⁴ГБУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер», Иркутск, Россия;
- ⁴⁵ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», Курск, Россия;
- ⁴⁶Центр онкологии «АйМед», Грозный, Россия;
- ⁴⁷БУЗ ВО «Вологодский областной онкологический диспансер», Вологда, Россия;
- ⁴⁸ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», Рязань, Россия;

Информация об авторах / Information about the authors

Косталанова Юлия Владимировна – канд. мед. наук, зав. химиотерапевтическим отд-нием №2 ГБУЗ СОКОД

Yuliya V. Kostalanova – Cand. Sci. (Med.), Samara Regional Clinical Oncology Dispensary

Богачева Марина Владимировна – врач-онколог БУЗ ВО «ВОКБ №2»

Marina V. Bogacheva – Oncologist, Vologda Regional Clinical Hospital №2

Жукова Наталья Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. онкологии ФГБОУ ВО СПбГУ, зав. химиотерапевтическим отд-нием №13 СПб ГБУЗ ГКОД. ORCID: 0000-0002-0619-2205

Natalia V. Zhukova – Cand. Sci. (Med.), Saint Petersburg State University, City Clinical Oncology Dispensary. ORCID: 0000-0002-0619-2205

Орлова Рашида Вахидовна – д-р мед. наук, проф., врач-онколог высшей категории, гл. специалист по клинической онкологии СПб ГБУЗ ГКОД. ORCID: 0000-0003-4447-9458

Rashida V. Orlova – D. Sci. (Med.), Prof., City Clinical Oncology Dispensary. ORCID: 0000-0003-4447-9458

Зинькевич Максим Вячеславович – канд. мед. наук, зав. поликлиническим отд-нием ГБУЗ ЛОКОД

Maksim V. Zinkevich – Cand. Sci. (Med.), Leningrad Regional Clinical Oncology Dispensary

Казьмин Александр Иванович – канд. мед. наук, зав. отд-нием, врач-онколог БУЗ ВО ВОКОД

Aleksandr I. Kazmin – Cand. Sci. (Med.), Voronezh Regional Clinical Oncology Dispensary

Волконский Михаил Викторович – зав. дневным стационаром ГБУЗ «МГОБ №62». ORCID: 0000-0003-4060-5015

Mikhail V. Volkonskiy – Head of the Day Hospital, Moscow City Oncological Hospital №62. ORCID: 0000-0003-4060-5015

Воронкова Лия Михайловна – зав. отд-нием химиотерапии, врач-онколог ГБУЗ РОД

Liya M. Voronkova – Department Head, Republican Oncological Dispensary

Карпова Анастасия Сергеевна – врач-онколог ГУЗ КОД

Anastasiya S. Karpova – Oncologist, Trans-Baikal Regional Oncological Dispensary

Малейко Михаил Леонидович – канд. мед. наук, врач-онколог ГБУ РО «Онкодиспансер, г. Шахты»

Mikhail L. Maleyko – Cand. Sci. (Med.), Oncological Dispensary

Горшенина Мария Николаевна – зав. отд-нием дневного стационара при поликлинике, врач-онколог ГБУ РМЗ РОД

Mariya N. Gorshenina – Department Head, Republican Oncological Dispensary

Крючкова Елена Ивановна – зав. химиотерапевтическим отд-нием ОГБУЗ СОКОД

Elena I. Kryuchkova – Department Head, Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary

Моисеенко Федор Владимирович – д-р мед. наук, зав. онкологическим химиотерапевтическим (противоопухолевой лекарственной терапии) отд-нием №1 ГБУЗ СПб КНПЦСВМП(О). ORCID: 0000-0003-2544-9042

Fedor V. Moiseenko – D. Sci. (Med.), Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology). ORCID: 0000-0003-2544-9042

Мурзина Юлия Ивановна – врач-химиотерапевт отд-ния химиотерапии ОГБУЗ «Онкологический диспансер»

Yuliya I. Murzina – Chemotherapist, Oncological Dispensary

Мусин Шамиль Исмагилович – зав. отд-нием, врач-онколог ГАУЗ РКОД

Shamil I. Musin – Department Head, Republican Clinical Oncology Center

- ⁴⁹ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия;
- ⁵⁰ГБУЗ «Онкологический диспансер» Минздрава Кабардино-Балкарской Республики, Нальчик, Россия;
- ⁵¹КГБУЗ «Онкологический диспансер» Минздрава Республики Хакасия, Комсомольск-на-Амуре, Россия;
- ⁵²ГБУЗ РА «Адыгейский республиканский клинический онкологический диспансер им. М.Х. Ашхамафа», Майкоп, Россия;
- ⁵³ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер», Иваново, Россия;
- ⁵⁴Набережночелнинский онкологический диспансер – филиал ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан, Набережные Челны, Россия;
- ⁵⁵ГБУЗ «Новгородский областной клинический онкологический диспансер», Великий Новгород, Россия;
- ⁵⁶КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия;
- ⁵⁷ГБУЗ «Мурманский областной онкологический диспансер», Мурманск, Россия;
- ⁵⁸ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск, Россия;
- ⁵⁹Клиники Лядова, Химки, Россия;
- ⁶⁰ГАУЗ «Брянский областной онкологический диспансер», Брянск, Россия;
- ⁶¹ГБУЗ «Сахалинский областной онкологический диспансер», Южно-Сахалинск, Россия;
- ⁶²Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия;
- ⁶³ГБУЗ «Камчатский краевой онкологический диспансер», Петропавловск-Камчатский, Россия;
- ⁶⁴ГБУЗ МО «Красногорская городская больница №1», Красногорск, Россия;
- ⁶⁵ГБУЗ «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия;
- ⁶⁶ОГАУЗ ТО «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия;
- ⁶⁷ГБУ РД «Республиканский онкологический центр», Махачкала, Россия;
- ⁶⁸ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Ульяновск, Россия;
- ⁶⁹ГБУЗ РМ «Республиканский онкологический диспансер», Саранск, Россия;
- ⁷⁰ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», Ставрополь, Россия;
- ⁷¹КОГКБУЗ «Центр онкологии и медицинской радиологии», Киров, Россия;
- ⁷²ГБУЗ «Бурятский республиканский клинический онкологический диспансер», Улан-Удэ, Россия;
- ⁷³ГБУЗ ОО «Клинический онкологический диспансер», Омск, Россия;
- ⁷⁴Альметьевский филиал ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Республики Татарстан, Альметьевск, Россия;
- ⁷⁵ГБУ «Республиканский онкологический диспансер» Республики Ингушетия, Назрань, Россия;
- ⁷⁶Новокузнецкий филиал ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С. Раппопорта», Новокузнецк, Россия

Информация об авторах / Information about the authors

Оглоблин Андрей Николаевич – зав. химиотерапевтическим отд-нием БУЗ ОО «Орловский онкологический диспансер»

Andrey N. Ogloblin – Department Head, Oryol Oncological Dispensary

Перминова Мария Сергеевна – врач-онколог ГБУЗ «ККОД им. М.С. Раппопорта»

Mariya S. Perminova – Oncologist, Rappoport Kuzbass Clinical Oncological Dispensary

Думбрава Регина Анатольевна – врач-химиотерапевт ГБУЗ ПКОД

Regina A. Dumbrava – Chemotherapist, Primorsky Regional Oncological Dispensary

Емельянов Сергей Анатольевич – зав. отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии №1 БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко»

Sergey A. Emelyanov – Department Head, Primushko Republican Clinical Oncological Dispensary

Проценко Светлана Анатольевна – зав. отд-нием химиотерапии и инновационных технологий, врач-онколог ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»

Svetlana A. Protsenko – Department Head, Petrov National Medical Research Center of Oncology

Султанбаев Александр Валерьевич – канд. мед. наук, зав. отд. противоопухолевой лекарственной терапии ГАУЗ РКОД. ORCID: 0000-0003-0996-5995

Alexander V. Sultanbaev – Cand. Sci. (Med.), Republican Clinical Oncology Center. ORCID: 0000-0003-0996-5995

Тарасова Анна Владимировна – зав. химиотерапевтическим отд-нием №1 ГБУЗ СОКОД

Anna V. Tarasova – Department Head, Samara Regional Clinical Oncology Dispensary

Шахнович Елена Борисовна – врач-химиотерапевт ГБУЗ МО «Королевская городская больница»

Elena B. Shakhnovich – Chemotherapist, Korolyov City Hospital

Демченкова Марина Викторовна – врач-онколог ГБУЗ ИООД

Marina V. Demchenkova – Oncologist, Irkutsk Regional Oncological Dispensary

Лозовская Юлия Александровна – врач-онколог ОБУЗ «КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова»

Yuliya A. Lozovskaya – Oncologist, Ostroverkhov Kursk Cancer Research and Clinical Center

Мусаева Хеди Салмановна – зав. химиотерапевтическим отд-нием №1 Центра онкологии «АйМед»

Khedi S. Musaeva – Department Head, Oncology Center "AiMed"

Павлова Елена Михайловна – зав. дневным стационаром отд-ния противоопухолевой лекарственной терапии, врач-онколог БУЗ ВО ВООД

Elena M. Pavlova – Head of the Day Hospital, Vologda Regional Oncological Dispensary

Скотников Роман Александрович – врач-онколог ГУЗ ТОКОД

Roman A. Skotnikov – Oncologist, Tula Regional Clinical Oncological Dispensary

Чернова Вера Васильевна – врач-онколог ГБУ РО ОКОД

Vera V. Chernova – Oncologist, Regional Clinical Oncological Dispensary

Аннотация

Обоснование. Использование новых лекарственных препаратов из группы ингибиторов контрольных точек иммунного ответа кардинально изменило прогноз жизни пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой. Разработка, исследование и регистрация нового оригинального ингибитора PD1 в России в 2020 г. побудили профессиональное сообщество провести проспективное наблюдательное исследование на территории Российской Федерации, чтобы оценить эффективность и безопасность использования пролголимаба в реальной практике, поскольку пациенты реальной практики отличаются от рафинированной популяции в клинических исследованиях.

Цель. Оценить эффективность и безопасность терапии пролголимабом у больных метастатической и/или неоперабельной меланомой в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В период с октября 2020 по октябрь 2022 г. в исследование включены 700 пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой, получающих пролголимаб в рамках реальной клинической практики в онкологических учреждениях различного уровня на территории РФ. Основные критерии включения: морфологически подтвержденный диагноз меланомы, метастатическая и/или неоперабельная форма, проведение лекарственной терапии пролголимабом вне рамок клинических исследований, наличие подписанной формы информированного согласия пациентом. Основным критерием оценки эффективности терапии считалась частота объективных ответов (ЧОО), а критерием безопасности – частота развития нежелательных явлений 3–4-й степени. Статистический анализ проводился с помощью пакета программ SPSS 20.0.

Результаты. ЧОО среди пациентов с меланомой кожи, получающих пролголимаб в рамках 1-й линии терапии (n=207/337), составила 48,3% (n=100), стабилизация заболевания – 30,4% (n=63), и прогрессирование зарегистрировано у 21,3% (n=44) пациентов. При анализе значимости различий между пациентами с наличием/отсутствием мутации в гене *BRAF* и ответом на терапию статистически значимых различий не получено, хотя ЧОО оказалась выше у пациентов с мутацией в гене *BRAF*: ЧОО при наличии мутации в гене *BRAF* составила 57,9% (n=33), а у пациентов с отсутствием мутации в гене *BRAF* – 44,4% (n=52; p=0,222). При медиане наблюдения 5 мес медиана ВБП составила 10 мес (95% доверительный интервал 7,35–12,64). Частота нежелательных явлений 3–4-й степени по СТCAE 5.0, связанных с лечением, составила 2% (n=12), в то время как 1–2-й степени – 12% (n=82).

Заключение. Полученные результаты подтверждают непосредственную высокую эффективность и удовлетворительную переносимость терапии пролголимабом у пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой в реальной практике. Не получено статистически значимых различий в ЧОО между пациентами с наличием мутации в гене *BRAF* или ее отсутствием.

Ключевые слова: метастатическая меланома, пролголимаб, анти-PD1, проспективное наблюдательное исследование, *BRAF*, FORA, меланома кожи

Для цитирования: Орлова К.В., Федянин М.Ю., Симаненков К.Э., Дергунов А.С., Гольдшмидт П.Р., Сайдуллаева А.Ф., Богачева Д.В., Яворская М.А., Азанов А.Э., Феденко А.А., Болотина Л.В., Дешкина Т.И., Бабина К.Г., Кузеванова Е.А., Жукова Л.Г., Феоктистова П.С., Польшина Н.И., Пеганова Е.В., Шикина В.Е., Соболев М.М., Мионов О.В., Ващенко В.А., Ершова М.М., Межуева А.О., Орлова С.А., Танцырев Д.А., Таскина Д.К., Тетерич А.А., Карабина Е.В., Косталанова Ю.В., Богачева М.В., Жукова Н.В., Орлова Р.В., Зинькевич М.В., Казьмин А.И., Волконский М.В., Воронкова Л.М., Карпова А.С., Малейко М.Л., Горшенина М.Н., Крючкова Е.И., Моисеенко Ф.В., Мурзина Ю.И., Мусин Ш.И., Оглоблин А.Н., Перминова М.С., Думбрава Р.А., Емельянов С.А., Проценко С.А., Султанбаев А.В., Тарасова А.В., Шахнович Е.Б., Демченкова М.В., Лозовская Ю.А., Мусаева Х.С., Павлова Е.М., Скотников Р.А., Чернова В.В., Чичканова А.С., Ахматова А.М., Зафировна М.А., Мищенко А.А., Овсиенко Е.Н., Петрухненко В.А., Сюсюкайлова О.А., Тюгина Я.А., Шумилкина Е.А., Строяковский Д.Л., Юрченков А.Н., Балдин П.Л., Белова А.С., Дидук О.В., Конова-лова Е.А., Лебедева Л.Н., Ли Я.А., Маштапа В.В., Мироненкова Я.А., Наровенкова К.В., Павликова О.А., Парсаданова Э.Л., Пимонова И.С., Ружникова А.А., Сивунова И.Д., Соловьева Е.П., Соснин М.И., Темирсултанова Т.Х., Тюлегова М.Ж., Ходкевич А.В., Шакурова Н.Р., Эфендиева С.Н., Авагимян К.Л., Анохина Е.П., Антошкина М.И., Борзяница С.М., Джентемиров С.К., Дмитроченко М.В., Железняк А.В., Комоза Ю.В., Копанев А.С., Корниенко Т.И., Красильникова М.А., Лухманова Д.А., Мазур Н.С., Маркина П.М., Митапов Ж.С., Осодоева С.Н., Прокопенко И.А., Радюкова И.М., Рамазанова М.С., Сафарова А.Р., Сафронова М.А., Хабриева Х.М., Цыганкова Н.С., Чермакова К.В., Чиркова Т.А., Самойленко И.В., Назарова В.В., Ахметьянова А.Е., Демидов Л.В. Эффективность 1-й линии терапии пролголимабом у больных метастатической меланомой в реальной клинической практике: промежуточные результаты наблюдательного исследования FORA «FORteca Real practice Assessment». Современная Онкология. 2022;24(4):413–425. DOI: 10.26442/18151434.2022.4.202035

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

Чичканова Ангелина Семеновна – зав. дневным стационаром химиотерапии стационара №1 ГБУЗ НО НОКОД

Ахматова Адина Мусаевна – врач-онколог ГБУЗ «Онкологический диспансер»

Зафировна Марина Ахилесовна – рук. химиотерапевтической службы ГАУЗ СО СООД

Мищенко Андрей Андреевич – зав. дневным стационаром ГБУЗ ПКОД

Овсиенко Елена Николаевна – зав. отд-нием химиотерапии БУЗ УР «РКОД им. С.Г. Примушко»

Петрухненко Виктория Александровна – зав. химиотерапевтическим отд-нием КГБУЗ ОД

Сюсюкайлова Оксана Анатольевна – зав. отд-нием дневного стационара ГБУЗ РА «АРКОД им. М.Х. Ашхамафа»

Тюгина Яна Александровна – врач-онколог, химиотерапевт, зав. дневным отд-нием химиотерапии ОБУЗ ИвООД

Шумилкина Елена Александровна – врач-онколог АУ РКОД

Строяковский Даниил Львович – канд. мед. наук, зав. отд-нием химиотерапии ГБУЗ «МГОб №62». ORCID: 0000-0003-1973-1092

Юрченков Александр Николаевич – канд. мед. наук, врач-онколог отд-ния химиотерапии ГБУЗ «МГОб №62»

Балдин Павел Леонидович – врач-химиотерапевт Набережночелнинского онкологического диспансера – филиала ГАУЗ РКОД

Angelina S. Chichkanova – Head of the Day Hospital, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center

Adina M. Akhmatova – Oncologist, Oncological Dispensary

Marina A. Zafirova – Head of Chemotherapy Service, Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary

Andrey A. Mischenko – Head of the Day Hospital, Primorsky Regional Oncological Dispensary

Elena N. Ovsienko – Department Head, Primushko Republican Clinical Oncological Dispensary

Viktoriya A. Petrukhnenko – Department Head, Oncological Dispensary

Oksana A. Syusyukaylova – Department Head, Ashkhamaf Adyghe Republican Clinical Oncology Center

Yana A. Tyugina – Oncologist, Ivanovo Regional Oncological Dispensary

Elena A. Shumilkina – Oncologist, Republican Clinical Oncological Dispensary

Daniil L. Stroyakovskiy – Cand. Sci. (Med.), Moscow City Oncological Hospital №62. ORCID: 0000-0003-1973-1092

Aleksandr N. Yurchenkov – Cand. Sci. (Med.), Moscow City Oncological Hospital №62

Pavel L. Baldin – Chemotherapist, Naberezhnye Chelny Oncological Dispensary – branch of the Republican Clinical Oncological Dispensary

Real-world efficacy of the first line therapy with prololimab in patients with metastatic melanoma: interim results of the FORA (FORteca Real practice Assessment) observational study

Kristina V. Orlova^{✉1}, Mikhail Fedyanin¹⁻³, Konstantin E. Simanenkov⁴, Aleksandr S. Dergunov⁵, Petr R. Goldshmidt⁶, Aleksandra F. Saydullaeva⁵, Darya V. Bogacheva⁷, Marina A. Yavorskaya⁸, Artur Z. Azanov⁹, Alexander A. Fedenko¹⁰, Larisa V. Bolotina¹⁰, Tatyana I. Deshkina¹⁰, Kseniya G. Babina¹¹, Ekaterina A. Kuzevanova¹², Liudmila G. Zhukova¹³, Polina S. Feoktistova¹³, Natalya I. Polshina¹³, Ekaterina V. Peganova¹⁴, Valentina E. Shikina¹⁵, Maksim M. Sobolev¹⁶, Oleg V. Mironov¹⁷, Vera A. Vaschenko¹⁸, Mariya M. Ershova¹⁹, Agniya O. Mezhueva², Svetlana A. Orlova²⁰, Denis A. Tantsyrev²¹, Darya K. Taskina²², Antonina A. Teterich²³, Elena V. Karabina²⁴, Yuliya V. Kostalanova²⁵, Marina V. Bogacheva²⁶, Natalia V. Zhukova^{27,28}, Rashida V. Orlova²⁸, Maksim V. Zinkevich²⁹, Aleksandr I. Kazmin⁷, Mikhail V. Volkonskiy³⁰, Liya M. Voronkova³¹, Anastasiya S. Karpova³², Mikhail L. Maleyko³³, Mariya N. Gorshenina³⁴, Elena I. Kryuchkova³⁵, Fedor V. Moiseenko³⁶, Yuliya I. Murzina³⁷, Shamil I. Musin³⁸, Andrey N. Ogloblin³⁹, Mariya S. Perminova⁹, Regina A. Dumbrava⁴⁰, Sergey A. Emelyanov⁴¹, Svetlana A. Protsenko⁴², Alexander V. Sultanbaev³⁸, Anna V. Tarasova²⁵, Elena B. Shakhnovich⁴³, Marina V. Demchenkova⁴⁴, Yuliya A. Lozovskaya⁴⁵, Khedi S. Musaeva⁴⁶, Elena M. Pavlova⁴⁷, Roman A. Skotnikov²⁴, Vera V. Chernova⁴⁸, Angelina S. Chichkanova⁴⁹, Adina M. Akhmatova⁵⁰, Marina A. Zafirova¹⁹, Andrey A. Mischenko⁴⁰, Elena N. Ovsienko⁴¹, Viktoriya A. Petrukhnenko⁵¹, Oksana A. Syusyukaylova⁵², Yana A. Tyugina⁵³, Elena A. Shumilkina²⁰, Daniil L. Stroyakovskiy³⁰, Aleksandr N. Yurchenkov³⁰, Pavel L. Baldin⁵⁴, Anastasiya S. Belova⁵⁵, Olga V. Diduk⁵⁶, Elena A. Konovalova⁵⁷, Lyudmila N. Lebedeva⁵⁸, Yaroslav A. Li⁵⁹, Viktoriya V. Mashtapa⁴⁵, Yana A. Mironenkova⁴⁷, Kristina V. Narovenkova⁶⁰, Olga A. Pavlikova³⁴, Elvira L. Parsadanova⁶¹, Irina S. Pimonova⁶², Anna A. Ruzhnikova⁵⁸, Irina D. Sivunova⁶³, Ekaterina P. Soloveva⁵⁸, Maksim I. Sosnin⁶⁴, Toita Kh. Temirsultanova⁴⁶, Makhabbat Zh. Tyulegenova⁶⁵, Aleksandra V. Khodkevich⁶⁰, Nadezhda R. Shakurova⁶⁶, Sureya N. Efendieva⁶⁷, Karine L. Avagimyan⁴⁵, Ekaterina P. Anokhina⁶⁸, Mariya I. Antoshkina⁶⁹, Stanislav M. Borzyanitsa⁹, Samir K. Dzhenemirov⁷⁰, Marina V. Dmitrochenko³⁵, Alla V. Zheleznyak⁴⁹, Yuliya V. Komoza⁶⁰, Aleksandr S. Kopanev⁷¹, Tatyana I. Kornienko¹⁷, Margarita A. Krasilnikova⁹, Darya A. Lukhmanova⁶⁸, Natalya S. Mazur¹⁹, Polina M. Markina⁴⁹, Zhargal S. Mitapov⁷², Svetlana N. Osodoeva⁷², Irina A. Prokopenko⁴⁵, Irina M. Radyukova⁷³, Madina S. Ramazanova⁷¹, Alfiya R. Safarova⁷⁴, Mariya A. Safronova³⁵, Khalimat M. Khabrieva⁷⁵, Natalya S. Tsygankova³⁵, Kseniya V. Chermakova⁴⁵, Tatyana A. Chirkova⁷⁶, Igor V. Samoylenko¹, Valeria V. Nazarova¹, Angelina E. Akhmetyanova¹, Lev V. Demidov¹

Информация об авторах / Information about the authors

Белова Анастасия Сергеевна – врач-онколог ГОБУЗ НОКОД

Anastasiya S. Belova – Oncologist, Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary

Дидук Ольга Викторовна – врач-онколог КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского»

Olga V. Diduk – Oncologist, Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary

Коновалова Елена Александровна – зав. отд-нием дневного стационара ГОБУЗ МООД

Elena A. Konovalova – Department Head, Murmansk Regional Oncological Dispensary

Лебедева Людмила Николаевна – врач-онколог ГБУ АО АКОД

Lyudmila N. Lebedeva – Oncologist, Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary

Ли Ярослав Андреевич – онколог, химиотерапевт, «Клиники Лядова»

Yaroslav A. Li – Oncologist, Clinic Lyadov

Маштапа Виктория Валерьевна – врач-онколог ОБУЗ «КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова»

Viktoriya V. Mashtapa – Oncologist, Ostroverkhov Kursk Cancer Research and Clinical Center

Мироненкова Яна Александровна – врач-онколог БУЗ ВО ВООД

Yana A. Mironenkova – Oncologist, Vologda Regional Oncological Dispensary

Нарovenkova Кристина Васильевна – врач-онколог ГАУЗ БООД

Kristina V. Narovenkova – Oncologist, Bryansk Regional Oncological Dispensary

Павликова Ольга Аркадьевна – врач-онколог ГБУ РМЭ РОД

Olga A. Pavlikova – Oncologist, Republican Oncological Dispensary

Парсаданова Эльвира Леоновна – врач-химиотерапевт, зав. дневным отд-нием Центра амбулаторной онкологической помощи ГБУЗ «Сахалинский областной онкологический диспансер»

Elvira L. Parsadanova – Chemotherapist, Sakhalin Regional Oncological Dispensary

Пимонова Ирина Сергеевна – врач-онколог МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»

Irina S. Pimonova – Oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Center

Ружникова Анна Алексеевна – врач-онколог ГБУ АО АКОД

Anna A. Ruzhnikova – Oncologist, Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary

Сивунова Ирина Догувна – зав. отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии ГБУЗ ККОД

Irina D. Sivunova – Department Head, Kamchatka Regional Oncology Center

Соловьева Екатерина Петровна – канд. мед. наук, врач-онколог ГБУ АО АКОД

Ekaterina P. Soloveva – Cand. Sci. (Med.), Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary

- ¹Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;
²Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia;
³Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow, Russia;
⁴Lipetsk Regional Oncological Dispensary, Lipetsk, Russia;
⁵Tver Regional Clinical Oncological Dispensary, Tver, Russia;
⁶Oncological Dispensary, Rostov-on-Don, Russia;
⁷Voronezh Regional Clinical Oncology Dispensary, Voronezh, Russia;
⁸Oncological Dispensary №2, Sochi, Russia;
⁹Rappoport Kuzbass Clinical Oncological Dispensary, Kemerovo, Russia;
¹⁰Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia;
¹¹Volgograd Regional Clinical Oncological Dispensary, Volgograd, Russia;
¹²Regional Clinical Oncological Dispensary, Saratov, Russia;
¹³Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;
¹⁴Clinical Oncology Hospital, Yaroslavl, Russia;
¹⁵Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia;
¹⁶City Clinical Oncology Hospital №1, Moscow, Russia;
¹⁷Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary, Tambov, Russia;
¹⁸Kostroma Oncological Dispensary, Kostroma, Russia;
¹⁹Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary, Yekaterinburg, Russia;
²⁰Republican Clinical Oncological Dispensary, Cheboksary, Russia;
²¹Altai Regional Oncological Dispensary, Barnaul, Russia;
²²Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk, Russia;
²³Belgorod Regional Oncological Dispensary, Belgorod, Russia;
²⁴Tula Regional Clinical Oncological Dispensary, Tula, Russia;
²⁵Samara Regional Clinical Oncology Dispensary, Samara, Russia;
²⁶Vologda Regional Clinical Hospital №2, Vologda, Russia;
²⁷Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;
²⁸City Clinical Oncology Dispensary, Saint Petersburg, Russia;
²⁹Leningrad Regional Clinical Oncology Dispensary, Saint Petersburg, Russia;
³⁰Moscow City Oncological Hospital №62, Moscow, Russia;
³¹Republican Oncological Dispensary, Vladikavkaz, Russia;
³²Trans-Baikal Regional Oncological Dispensary, Chita, Russia;
³³Oncological Dispensary, Shakhty, Russia;
³⁴Republican Oncological Dispensary, Yoshkar-Ola, Russia;
³⁵Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary, Smolensk, Russia;
³⁶Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology), Saint Petersburg, Russia;
³⁷Oncological Dispensary, Birobidzhan, Russia;
³⁸Republican Clinical Oncology Center, Ufa, Russia;

Информация об авторах / Information about the authors

Соснин Максим Игоревич – врач-онколог ГБУЗ МО «КГБ №1»

Темирсултанова Тоита Хасановна – зав. химиотерапевтическим отд-нием №2 Центра онкологии «АйМед»

Тюлегенова Махаббат Жикписбаевна – зав. дневным стационаром химиотерапии стационара №1 ГБУЗ ООКОД

Ходкевич Александра Васильевна – врач-онколог ГАУЗ БООД

Шакурова Надежда Ревгатовна – врач-онколог ОГАУЗ ТО ТООД

Эфендиева Сурейя Наджудлаховна – зам. глав. врача по лечебной части, зав. круглосуточным химиотерапевтическим отд-нием ГБУ РД РОД

Авагимян Каринэ Леоновна – врач-онколог ОБУЗ «КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова»

Анохина Екатерина Павловна – врач-онколог ГУЗ ОКОД

Антошкина Мария Ивановна – врач-онколог ГБУЗ РМ РОД

Борзняница Станислав Михайлович – врач-химиотерапевт ГБУЗ «ККОД им. М.С. Раппопорта»

Джентемиров Самир Кайтарбиевич – врач-химиотерапевт ГБУЗ СК СККОД

Maksim I. Sosnin – Oncologist, Krasnogorsk City Hospital №1

Toita Kh. Temirsultanova – Department Head, Oncology Center "AiMed"

Makhabbat Zh. Tyulegenova – Head of the Day Hospital, Orenburg Regional Clinical Oncology Dispensary

Aleksandra V. Khodkevich – Oncologist, Bryansk Regional Oncological Dispensary

Nadezhda R. Shakurova – Oncologist, Tomsk Regional Oncological Dispensary

Sureya N. Efendieva – Deputy Chief Doctor, Republican Cancer Center

Karine L. Avagimyan – Oncologist, Ostroverkhov Kursk Cancer Research and Clinical Center

Ekaterina P. Anokhina – Oncologist, Regional Clinical Oncology Dispensary

Mariya I. Antoshkina – Oncologist, Republican Oncological Dispensary

Stanislav M. Borzhanitsa – Chemotherapist, Rappoport Kuzbass Clinical Oncological Dispensary

Samir K. Dzhentemirov – Chemotherapist, Stavropol Regional Clinical Oncology Center

- ³⁹Oryol Oncological Dispensary, Oryol, Russia;
⁴⁰Primorsky Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russia;
⁴¹Primushko Republican Clinical Oncological Dispensary, Izhevsk, Russia;
⁴²Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russia;
⁴³Korolyov City Hospital, Korolyov, Russia;
⁴⁴Irkutsk Regional Oncological Dispensary, Irkutsk, Russia;
⁴⁵Ostroverkhov Kursk Cancer Research and Clinical Center, Kursk, Russia;
⁴⁶Oncology Center "AiMed", Grozny, Russia;
⁴⁷Vologda Regional Oncological Dispensary, Vologda, Russia;
⁴⁸Regional Clinical Oncological Dispensary, Ryazan, Russia;
⁴⁹Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center, Nizhny Novgorod, Russia;
⁵⁰Oncological Dispensary, Nalchik, Russia;
⁵¹Oncological Dispensary, Komsomolsk-on-Amur, Russia;
⁵²Ashkhamaf Adygei Republican Clinical Oncology Center, Maykop, Russia;
⁵³Ivanovo Regional Oncological Dispensary, Ivanovo, Russia;
⁵⁴Naberezhnye Chelny Oncological Dispensary – branch of the Republican Clinical Oncological Dispensary, Naberezhnye Chelny, Russia;
⁵⁵Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary, Veliky Novgorod, Russia;
⁵⁶Kryzhanovskiy Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary, Krasnoyarsk, Russia;
⁵⁷Murmansk Regional Oncological Dispensary, Murmansk, Russia;
⁵⁸Arkhangelsk Clinical Oncology Dispensary, Arkhangelsk, Russia;
⁵⁹Clinic Lyadov, Khimki, Russia;
⁶⁰Bryansk Regional Oncological Dispensary, Bryansk, Russia;
⁶¹Sakhalin Regional Oncological Dispensary, Yuzhno-Sakhalinsk, Russia;
⁶²Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia;
⁶³Kamchatka Regional Oncology Center, Petropavlovsk-Kamchatsky, Russia;
⁶⁴Krasnogorsk City Hospital №1, Krasnogorsk, Russia;
⁶⁵Orenburg Regional Clinical Oncology Dispensary, Orenburg, Russia;
⁶⁶Tomsk Regional Oncological Dispensary, Tomsk, Russia;
⁶⁷Republican Cancer Center, Makhachkala, Russia;
⁶⁸Regional Clinical Oncology Dispensary, Ulyanovsk, Russia;
⁶⁹Republican Oncological Dispensary, Saransk, Russia;
⁷⁰Stavropol Regional Clinical Oncology Center, Stavropol, Russia;
⁷¹Center of Oncology and Medical Radiology, Kirov, Russia;
⁷²Buryat Republican Clinical Oncological Dispensary, Ulan-Ude, Russia;
⁷³Clinical Oncological Dispensary, Omsk, Russia;
⁷⁴Almetyevsk branch of the Republican Clinical Oncological Dispensary, Almetyevsk, Russia;
⁷⁵Republican Oncological Dispensary of the Republic of Ingushetia, Nazran, Russia;
⁷⁶Rappoport Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Oncological Dispensary, Novokuznetsk, Russia

Информация об авторах / Information about the authors

Дмитроченко Марина Владимировна – врач-онколог ОГБУЗ СООКД

Marina V. Dmitrochenko – Oncologist, Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary

Железняк Алла Викторовна – врач-химиотерапевт ГБУЗ НО НОКОД

Alla V. Zheleznyak – Chemotherapist, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center

Комоза Юлия Валерьевна – врач-онколог химиотерапевтического отделения ГАУЗ БООД

Yuliya V. Komoza – Oncologist, Bryansk Regional Oncological Dispensary

Копанев Александр Сергеевич – врач-онколог КОГКБУЗ ЦОМР

Aleksandr S. Kopanев – Oncologist, Center of Oncology and Medical Radiology

Корниенко Татьяна Ивановна – врач-онколог ГБУЗ ТООКД

Tatyana I. Kornienko – Oncologist, Tambov Regional Oncological Clinical Dispensary

Красильникова Маргарита Андреевна – зав. дневным стационаром ГБУЗ «ККОД им. М.С. Раппопорта»

Margarita A. Krasilnikova – Head of the Day Hospital, Rappoport Kuzbass Clinical Oncological Dispensary

Лухманова Дарья Александровна – врач-онколог ГУЗ ОКОД

Darya A. Likhmanova – Oncologist, Regional Clinical Oncology Dispensary

Мазур Наталья Сергеевна – врач-онколог ГАУЗ СО СООД

Natalya S. Mazur – Oncologist, Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary

Маркина Полина Михайловна – врач-онколог ГБУЗ НО НОКОД

Polina M. Markina – Oncologist, Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center

Митапов Жаргал Сергеевич – зав. отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии №1 ГБУЗ БРКОД

Zhargal S. Mitapov – Department Head, Buryat Republican Clinical Oncological Dispensary

Осодоева Светлана Николаевна – зав. отд-нием противоопухолевой лекарственной терапии №2 ГБУЗ БРКОД

Svetlana N. Osodoeva – Department Head, Buryat Republican Clinical Oncological Dispensary

Abstract

Background. Novel agents – immune checkpoint inhibitors – fundamentally changed the prognosis for life in patients with metastatic and/or inoperable melanoma. The development, studies, and approval of a new original PD1 inhibitor in Russia in 2020 prompted the professional community to conduct a prospective observational study in the Russian Federation to assess the real-world efficacy and safety of prolgolimab, as real-world patients differ from the refined population in clinical trials.

Aim. To evaluate the real-world efficacy and safety of prolgolimab in patients with metastatic and/or inoperable melanoma.

Materials and methods. From October 2020 to October 2022, the study enrolled 700 patients with metastatic and/or inoperable melanoma receiving prolgolimab in real clinical settings in oncological institutions of various levels in the Russian Federation. The main inclusion criteria were: pathology-confirmed diagnosis of melanoma, metastatic and/or inoperable type, use of prolgolimab outside of clinical trials, and signed informed consent by the patient. Objective response rate (ORR) was considered the main criterion for evaluating the efficacy of therapy, and the safety criterion was the incidence of grade 3–4 adverse events. Statistical analysis was performed using the SPSS 20.0 software package.

Results. The ORR for patients with skin melanoma treated with prolgolimab in the first line therapy (n= 207/337) was 48.3% (n=100), the disease stabilization was reported in 30.4% (n=63), and progression in 21.3% (n=44) of patients. There were no significant differences in response to therapy between patients with/without *BRAF* mutation, although ORR was higher in patients with *BRAF* mutation: the ORR for patients with *BRAF* mutation was 57.9% (n=33), and for *BRAF* non-mutated patients, 44.4% (n=52; *p*=0.222). At a median follow-up of 5 months, the median PFS was 10 months (95% confidence interval 7.35–12.64). The incidence of grade 3–4 treatment-related adverse events according to CTCAE 5.0 was 2% (n=12), and 12% (n=82) for grade 1–2 adverse events.

Conclusion. The results confirm the high efficacy and satisfactory tolerability of prolgolimab in patients with metastatic and/or inoperable melanoma in real-world settings. There were no significant differences in ORR between patients with or without *BRAF* mutation.

Keywords: metastatic melanoma, prolgolimab, anti-PD1, prospective observational study, *BRAF*, FORA, skin melanoma

For citation: Orlova KV, Fedyanin M, Simanenkov KE, Dergunov AS, Goldshmidt PR, Saydullaeva AF, Bogacheva DV, Yavorskaya MA, Azanov AZ, Fedenko AA, Bolotina LV, Deshkina TI, Babina KG, Kuzevanova EA, Zhukova LG, Feoktistova PS, Polshina NI, Peganova EV, Shikina VE, Sobolev MM, Mironov OV, Vaschenko VA, Ershova MM, Mezhueva AO, Orlova SA, Tantsyrev DA, Taskina DK, Teterich AA, Karabina EV, Kostalanova YuV, Bogacheva MV, Zhukova NV, Orlova RV, Zinkevich MV, Kazmin AI, Volkonskiy MV, Voronkova LM, Karpova AS, Maleyko ML, Gorshenina MN, Kryuchkova EI, Moiseenko FV, Murzina Yul, Musin SI, Ogloblin AN, Perminova MS, Dumbrava RA, Emelyanov SA, Protsenko SA, Sultanbaev AV, Tarasova AV, Shakhnovich EB, Demchenkova MV, Lozovskaya YuA, Musaeva KhS, Pavlova EM, Skotnikov RA, Chernova VV, Chichkanova AS, Akhmatova AM, Zafirova MA, Mischenko AA, Ovsienko EN, Petrukhnenko VA, Syusyukaylova OA, Tyugina YaA, Shumilkina EA, Stroyakovskiy DL, Yurchenkov AN, Baldin PL, Belova AS, Diduk OV, Konovalova EA, Lebedeva LN, Li YaA, Mashtapa VV, Mironenkova YaA, Narovenkova KV, Pavlikova OA, Parsadanova EL, PimonoVA IS, Ruzhnikova AA, Sivunova ID, Soloveva EP, Sosnin MI, Temirsultanova TKh, Tyulegenova MZh, Khodkevich AV, Shakurova NR, Efendiyeva SN, Avagimyan KL, Anokhina EP, Antoshkina MI, Borzyanitsa SM, Dzhenemirov SK, Dmitrochenko MV, Zheleznyak AV, Komoza YuV, Kopanov AS, Kornienko TI, Krasilnikova MA, Lukhmanova DA, Mazur NS, Markina PM, Mitapov ZhS, Osodoeva SN, Prokopenko IA, Radyukova IM, Ramazanov MS, Safrarova AR, Safronova MA, Khabrieva KM, Tsygankova NS, Chermakova KV, Chirkova TA, Samoilenko IV, Nazarova VV, Akhmetyanova AE, Demidov LV. Real-world efficacy of the first line therapy with prolgolimab in patients with metastatic melanoma: interim results of the FORA (FORteca Real practice Assessment) observational study. *Journal of Modern Oncology*. 2022;24(4):413–425. DOI: 10.26442/18151434.2022.4.202035

Информация об авторах / Information about the authors

Прокопенко Ирина Александровна – зав. химиотерапевтическим отд-нием №1 ОБУЗ «КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова»

Радюкова Ирина Михайловна – зав. отд-нием химиотерапии БУЗ ОО КОД

Рамазанова Мадина Султановна – зав.отд-нием химиотерапии КОГКБУЗ ЦОМР

Сафарова Альфия Риядовна – врач-химиотерапевт Альметьевского филиала ГАУЗ РКЦД

Сафронова Мария Александровна – врач-онколог ОГБУЗ СООКД

Хабриева Халимат Мухарбековна – врач-онколог ГБУ РОД

Цыганкова Наталья Сергеевна – врач-онколог ОГБУЗ СООКД

Чермакова Ксения Вадимовна – врач-онколог ОБУЗ «КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова»

Чиркова Татьяна Александровна – зав. отд-нием химиотерапии Новокузнецкого филиала ГБУЗ «ККОД им. М.С. Раппопорта»

Самойленко Игорь Вячеславович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: 0000-0001-7150-5071

Назарова Валерия Витальевна – канд. мед. наук, врач-онколог отд-ния онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: 0000-0003-0532-6061

Ахметьянова Ангелина Евгеньевна – аспирант отд-ния онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Демидов Лев Вадимович – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». ORCID: 0000-0002-8562-6082

Irina A. Prokopenko – Department Head, Ostroverkhov Kursk Cancer Research and Clinical Center

Irina M. Radyukova – Department Head, Clinical Oncological Dispensary

Madina S. Ramazanovna – Department Head, Center of Oncology and Medical Radiology

Alfiya R. Safarova – Chemotherapist, Almetьевsk branch of the Republican Clinical Oncological Dispensary

Mariya A. Safronova – Oncologist, Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary

Khalimat M. Khabrieva – Oncologist, Republican Oncological Dispensary of the Republic of Ingushetia

Natalya S. Tsygankova – Oncologist, Smolensk Regional Oncological Clinical Dispensary

Kseniya V. Chermakova – Oncologist, Ostroverkhov Kursk Cancer Research and Clinical Center

Tatyana A. Chirkova – Department Head, Rappoport Novokuznetsk branch of the Kuzbass Clinical Oncological Dispensary

Igor V. Samoilenko – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0001-7150-5071

Valeria V. Nazarova – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0003-0532-6061

Angelina E. Akhmetyanova – Graduate Student, Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Lev V. Demidov – D. Sci. (Med.), Prof., Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-8562-6082

Введение

Меланома кожи занимает 5-е место в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин и 6-е место среди женщин, составив 7% (60 190 новых случаев) и 4% (40 160 случаев) в 2020 г. соответственно, по данным Национального института рака США и базы данных по оценке выживаемости, эпидемиологии и конечным результатам (SEER) [1]. При этом предполагаемый прогноз заболеваемости и смертности от рака в США до 2040 г. свидетельствует о том, что меланома кожи займет 1-е место в структуре заболеваемости среди мужчин с числом новых случаев, которое увеличится с 60 тыс. в 2020 г. до 127 тыс. в 2040 г., и 4-е место среди женщин – с 40 тыс. до 92 тыс. новых случаев соответственно, уступая лишь раку молочной железы, раку легкого и раку тела матки [2].

Достижения последних 10 лет в области лекарственной терапии меланомы позволили значимо увеличить продолжительность жизни пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой. И если раньше данное заболевание считалось неизлечимым, с медианой общей выживаемости (ОВ) при метастатической форме не более 6–9 мес и показателями 5-летней ОВ, не превышавшей 10%, то на сегодняшний день благодаря успехам лекарственной терапии удается достичь 5-летней ОВ на уровне 30–35% при использовании таргетной терапии (анти-BRAF/анти-MEK) и на уровне 50–60% при использовании комбинированной иммунотерапии (анти-CTLA-4/анти-PD1) в 1-й линии соответственно [3, 4].

Вне зависимости от наличия мутации в гене *BRAF V600* (и других мутаций) приоритетным лечением 1-й и последующих линий терапии в отсутствие висцерального криза является назначение ингибиторов контрольных точек иммунного ответа: терапия анти-PD1 ниволумабом, пембролизумабом, пролголимабом, что, по данным рандомизированных исследований, у пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой увеличивает общую и безрецидивную выживаемость независимо от уровня экспрессии PD-L1 на опухолевых клетках [5].

В 2020 г. в России зарегистрирован первый российский оригинальный ингибитор контрольной точки PD1 – пролголимаб, вошедший в клинические рекомендации по лечению пациентов с меланомой в 2020 г. [6] и списки жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в 2021 г. [7]. Регистрация пролголимаба основана на результатах многоцентрового клинического исследования MIRACULUM, в рамках которого пациенты получали терапию пролголимабом в дозе 1 мг/кг каждые 2 нед (1-я группа) или 3 мг/кг каждые 3 нед (2-я группа). С августа 2017 по март 2018 г. включены 126 пациентов в 2 группы. Частота объективного ответа (ЧОО) составила 38,1% (1-я группа) и 28,6% (2-я группа) при медиане наблюдения 13,8 и 14,5 мес в 1 и 2-й группах соответственно. Нежелательные явления (НЯ) 3–4-й степени, связанные с терапией, зарегистрированы у 12,7 и 3,2% пациентов в 1 и 2-й группах соответственно. Расчетный показатель 2-летней выживаемости без прогрессирования (ВБП) составил 33,3% в 1-й группе и 30,2% – во 2-й группе, а 2-летней ОВ – 57,1 и 46% соответственно [8].

Однако пациенты реальной практики отличаются от рафинированной популяции в клинических исследованиях. Так, по данным анализа Датской базы данных пациентов с меланомой, порядка 55% от общей популяции не соответствуют одному или более критериям включения в клинические исследования [9]. Всего в анализ включено 276 случаев метастатической меланомы (исключая увеальную меланому), направленных на первое онкологическое обследование в 2014 г. Проанализированы семь заранее определенных критериев, которые использовались для отбора пациентов для включения в пять рандомизированных исследований с ингибиторами контрольных точек иммунного ответа III фазы [10–14]. Этими критериями стали общее состояние пациента по шкале ECOG, наличие метастатического поражения головного мозга или оболочек, любые серьезные сопутствующие заболевания, наличие аутоиммунных заболеваний и других злокачественных опухолей в анамнезе, использование им-

муносупрессивной терапии, наличие измеряемых очагов в соответствии с критериями оценки ответа солидных опухолей RECIST 1.1. В результате данного анализа [9] 55% пациентов не соответствовали одному или нескольким критериям при первой оценке. Общее состояние пациентов по шкале ECOG ≥ 2 или активные/нелеченные метастазы в головной мозг составляли 74% случаев «неприемлемости». Медиана ОВ в группе «неподходящих» пациентов составила 5,43 мес по сравнению с 18,3 мес у «подходящих» ($p < 0,0001$, отношение рисков 2,44), что отражалось в значительно худших исходных прогностических характеристиках. Таким образом, более 1/2 пациентов в реальной клинической практике, которым назначается лечение, не участвуют в регистрационных клинических исследованиях III фазы. Это свидетельствует о недостатке в знаниях об истинной пользе и безопасности новых иммунотерапевтических средств в «реальной» (часто отягощенной) популяции пациентов и еще раз подчеркивает важность проведения наблюдательных исследований с участием всех пациентов, получающих тот или иной вариант лекарственной терапии вне рамок регистрационных исследований. Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США использует данные исследований реальной клинической практики для мониторинга безопасности и НЯ после выхода на рынок препаратов, а также для принятия нормативных решений [15].

После получения регистрационного удостоверения и выхода препарата пролголимаб на рынок профессиональное сообщество в лице Ассоциации специалистов по проблеме меланомы запланировало проведение наблюдательного проспективного исследования, целью которого явилось оценить безопасность и эффективность использования препарата пролголимаб в рамках реальной клинической практики на территории Российской Федерации (NCT05120024) [16]. В данной статье представлены промежуточные данные по оценке первичных конечных точек исследования.

Материалы и методы

Основные критерии включения: морфологически подтвержденный диагноз меланомы, метастатическая и/или неоперабельная форма, проведение лекарственной терапии пролголимабом вне рамок клинических исследований, наличие подписанной формы информированного согласия пациентом. В наблюдательное исследование включены все пациенты с метастатической и/или неоперабельной меланомой, которым назначен пролголимаб и которым осуществлено хотя бы одно введение. Включались пациенты с любым типом меланомы (слизистая, увеальная меланома или меланома кожи), с любым статусом ECOG, наличием сопутствующих заболеваний, включая аутоиммунные болезни, вне зависимости от наличия метастатического поражения головного мозга, уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), мутации в гене *BRAF* и др. Все пациенты – с меланомой, получающие терапию пролголимабом, в условиях реальной практики в России.

Основным критерием оценки эффективности терапии считалась ЧОО, которая рассчитывалась как доля пациентов с полным или частичным эффектом от общего числа пациентов (оценку проводили в соответствии с локальной практикой, принятой в учреждении, преимущественно RECIST 1.1).

Основным критерием безопасности считалась частота развития НЯ 3–4-й степени, которая рассчитывалась как доля пациентов с НЯ 3–4-й степени от общего числа пациентов (оценивали в соответствии с системой NCI CTCAE 5.0).

Вторичные критерии оценки эффективности: ВБП и ОВ. ВБП и ОВ анализировались с использованием метода Каплана–Мейера и указанием медианы выживаемости. ВБП считалась от даты начала терапии, при этом наступление события фиксировалось в двух случаях: при прогрессировании заболевания или при наступлении летального исхода. Ситуации, когда у пациента не зарегистрированы прогрессирование или летальный исход на момент даты последнего наблюдения, рассматривались как цензурированные события. ОВ считалась от даты начала 1-й линии терапии. План статистического

анализа предполагал оценку влияния факторов (пол, возраст, уровень ЛДГ, общее состояние по шкале ECOG, локализация первичной опухоли, статус гена *BRAF* и т.д.) на ВВП и на ОВ с использованием регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса (отношение рисков с 95% доверительным интервалом – ДИ). Достоверность различия выживаемости в группах пациентов оценивалась с использованием критериев χ^2 Пирсона, лог-рангового теста и критерия Кокса.

Статистическая гипотеза: нулевая гипотеза – ЧОО при применении пролголимаба в общей популяции пациентов с меланомой в реальной клинической практике составит 36%. Альтернативная гипотеза – ЧОО при применении пролголимаба в общей популяции пациентов с меланомой в реальной клинической практике составит 45%. Чтобы отвергнуть нулевую гипотезу при мощности исследования 90%, показателя альфа 0,05, потери данных 10% пациентов, необходимо включить в исследование 350 пациентов. Этого же числа пациентов достаточно, чтобы подтвердить развитие осложнений 3–4-й степени при применении пролголимаба на уровне 8% (при нулевой гипотезе в 14%). Для оценки встречаемости редких НЯ когорты пациентов расширена до 700.

Популяция для анализа в рамках исследования: full analysis set (FAS) – полная анализируемая совокупность включенных в исследование пациентов (использована для представления всех описательных характеристик пациентов); Intention-to-treat population (ITT) – «популяция в соответствии с назначенным лечением» – все пациенты, которые прошли хотя бы один курс лечения препаратом пролголимаб (в настоящий момент использована для оценки безопасности терапии); per protocol population (PP) – «популяция в соответствии с протоколом» – все пациенты, получившие лечение пролголимабом и имеющие данные по оценке эффективности хотя бы в двух точках (в рамках данной статьи представляются результаты по оценке эффективности терапии для данной популяции).

Исследование одобрено на заседании Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований от 09.10.2020, выписка №16. Выписка выдана 14.10.2020. Исследование зарегистрировано на clinicaltrials.gov – NCT05120024. Все пациенты, принимавшие участие в наблюдательном исследовании, подписывали форму информированного согласия. Медицинская информация о пациенте из истории болезни вносилась в электронную индивидуальную регистрационную карту для последующего анализа.

Результаты

В период с октября 2020 по октябрь 2022 г. в исследование включены 700 пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой, получающих пролголимаб в рамках реальной клинической практики на территории РФ. Средний возраст составил 59 лет (95% ДИ 18–92), при этом более 50% – в возрасте старше 60 лет. Среди 700 включенных пациентов 54% (n=378) составили женщины и 46% (n=322) мужчины. Пациенты с меланомой кожи и меланомой без выявленного первичного очага (ВПО) составили 90,3% (n=632). Мутация в гене *BRAF* выявлена у 35,2% пациентов (n=198/563), еще у 137 данные не оценены и будут уточнены в дальнейшем. Характеристики включенных пациентов представлены в табл. 1.

Терапия пролголимабом у пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой проводилась в различные линии терапии, более подробно представлено в табл. 2.

В анализ эффективности популяции PP вошли 388 пациентов. ЧОО составила 42,8% (n=166). Прогрессирование болезни зарегистрировано у 24,5% (n=95) пациентов; стабилизация – у 32,7% (n=127) пациентов. Таким образом, при проведении терапии пролголимабом в реальной клинической практике удавалось достичь контроля над заболеванием у 75,5% пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой.

Дополнительно проведен анализ эффективности 1-й линии терапии пролголимабом у пациентов с меланомой кожи и без ВПО. Популяция пациентов с меланомой без ВПО биологически наиболее близка к пациентам с меланомой кожи,

поэтому для анализа результатов они объединены. Подгруппу пациентов ITT составил 401 человек, из них в анализ эффективности вошли 336 пациентов (популяция PP). ЧОО составила 45,5% (n=153), прогрессирование болезни зарегистрировано у 22% (n=74) пациентов, а стабилизация – у 32,4% (n=109). При анализе значимости различий между пациентами с наличием/отсутствием мутации в гене *BRAF* и ответом на терапию статистически значимых различий не получено: ЧОО при наличии мутации в гене *BRAF* составила 47,6% (n=49), а у пациентов с отсутствием мутации в гене *BRAF* – 43,5% (n=80; p=0,580).

Анализ эффективности 1-й линии терапии среди пациентов с меланомой кожи (n=207/337) продемонстрировал ЧОО 48,3% (n=100), стабилизацию заболевания – у 30,4% (n=63) пациентов и прогрессирование – у 21,3% (n=44). При анализе значимости различий между пациентами с наличием/отсутствием мутации в гене *BRAF* и ответом на терапию статистически значимых различий не получено, хотя ЧОО оказалась выше у пациентов с мутацией в гене *BRAF*: ЧОО при наличии мутации в гене *BRAF* составила 57,9% (n=33), а у пациентов с отсутствием мутации в гене *BRAF* – 44,4% (n=52; p=0,222). При медиане наблюдения 5 мес ВВП составила 10 мес (95% ДИ 7,35–12,64). Частота НЯ 3–4-й степени по СТСАЕ 5.0, связанных с лечением, составила 2% (n=12), а то время как 1–2-й степени – 12% (n=82).

Обсуждение

В рамках наблюдательного исследования FORA проведен анализ крупной выборки пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой, начавших получать терапию пролголимабом в период с сентября 2020 по октябрь 2022 г. Возраст более 50% пациентов, получивших пролголимаб, был старше 60 лет, что отражает когорту пациентов, в отношении которых отдается предпочтение монотерапии анти-PD1. Женщины преобладают в наблюдательном исследовании и в целом по заболеваемости в России, что отличает нас от других европейских стран и США, где показатели заболеваемости меланомой у мужчин выше, чем у женщин [17–19]. При анализе других наблюдательных исследований реальной клинической практики с использованием ингибиторов контрольных точек – монотерапии анти-PD1 (пембролизумаб, ниволумаб) – в странах Европейского союза обращает на себя внимание, что пациентов с мутацией в гене *BRAF* от 26 до 34% [17–19] при частоте выявления мутации в гене *BRAF* примерно у 1/2 пациентов с меланомой. В России эта цифра выше, как показано по результатам первого молекулярного эпидемиологического исследования с участием 46 онкологических учреждений в России: мутация в гене *BRAF* выявлена у 625/1034, что составило 60,4% [20]. Возможно, меньший процент пациентов с мутацией в гене *BRAF* в исследованиях реальной клинической практики с применением анти-PD1 (пролголимаб, пембролизумаб, ниволумаб) обусловлен другим выбором варианта лекарственной терапии у пациентов с мутацией в гене *BRAF* (назначением комбинированной иммунотерапии анти-PD1 + анти-CTLA4 или комбинированной таргетной терапии BRAFi/MEKi). С другой стороны, при сравнении с рандомизированным клиническим исследованием III фазы (CheckMate 067) во всех трех сравниваемых группах (ниволумаб плюс ипилимуаб, монотерапия ниволумабом и монотерапия ипилимуабом) частота выявления мутации в гене *BRAF* составила 32, 32 и 31% соответственно, что подтверждает схожую частоту выявления мутации в гене *BRAF* в рамках нашего наблюдательного исследования (35,2%) [4, 21]. Поэтому, возможно, в молекулярном исследовании наблюдается сдвиг в большую сторону, так как акцент, вероятно, сделан на пациентах, у которых потенциально предполагалась мутация в гене *BRAF* с последующим назначением таргетной терапии. Анализ распространенности мутации в гене *BRAF* среди пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой, получающих лекарственную терапию, требует дальнейшего изучения.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в наблюдательное исследование Table 1. Characteristics of patients included in the observational study	
Характеристика	Число случаев (n=700), абс. (%)
Пол	
Женский	378 (54)
Мужской	322 (46)
Общее состояние по шкале ECOG	
0	281 (40,1)
1	371 (53)
2	41 (5,9)
Нет данных	7 (1,0)
Уровень ЛДГ	
Норма	304 (43,4)
До 2 верхних границ нормы	132 (18,9)
Более 2 верхних границ нормы	33 (4,7)
Нет данных	231 (33)
Локализация первичной опухоли	
Меланома кожи	529 (75,6)
Меланома без ВПО	103 (14,7)
Увеальная меланома	32 (4,6)
Меланома слизистых локализаций	21 (3,0)
Меланома конъюнктивы	13 (11,9)
Нет данных	2 (0,3)
Линия терапии (пролголимаб)	
1-я линия	450 (64,3)
2-я и последующие	229 (32,7)
Нет данных	21 (3,0)
Наличие сопутствующих заболеваний	
Есть	280 (40)
Нет	420 (60)
Мутация в гене <i>BRAF</i>	
Нет	365 (52,1)
Есть	198 (28,3)
Нет данных	137 (19,6)
Мутация в гене <i>c-KIT</i>	
Нет	116 (16,6)
Есть	3 (0,4)
Нет данных	581 (83,0)
Мутация в гене <i>NRAS</i>	
Нет	52 (7,4)
Есть	12 (1,7)
Нет данных	636 (90,9)
Экспрессия PDL1	
Нет	13 (1,9)
Есть	11 (1,6)
Нет данных	676 (96,6)

Результаты непосредственной эффективности иммунотерапии пролголимабом, по данным нашего наблюдательного исследования, согласуются с ранее опубликованными данными об эффективности терапии пролголимабом в рамках клинического исследования MIRACULUM (табл. 3), несмотря на значительно большее число пациентов, получивших данный вариант терапии в реальной клинической практике, – эффективность терапии высокая. Несомненно, обращает на себя внимание высокая эффективность препарата в подгруппе пациентов с меланомой кожи, получающих пролголимаб в качестве 1-й линии терапии, которая составила 48,3%, по данным исследования FORA, и 48,9% – по данным исследования MIRACULUM [8]. Переносимость терапии удовлетворительная. Частота НЯ 3–4-й степени, связанных с лечением, составила 2% (n=12), а НЯ 1–2-й степени – 12% (n=82). При сравнении с данными других наблюдательных исследований реальной клинической практики обращает на себя внимание отсутствие описания переносимости терапии в некоторых из них [17].

Заключение

Необходимо отметить, что в рамках данного наблюдательного исследования показаны высокая эффективность и безопасность при использовании пролголимаба в реальной клинической практике у пациентов с метастатической и/или неоперабельной меланомой вне зависимости от наличия/от-

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от линии назначения пролголимаба и локализации опухоли Table 2. Patient distribution by therapy line with prolgolimab and tumor location				
Локализация первичной опухоли		Линия	Число, n	
Меланома без ВПО	Линия	1-я	64	
		2-я и последующие	36	
		Нет данных	3	
	Линия	1-я	337	
		2-я и последующие	177	
		Нет данных	15	
Меланома слизистых	Линия	1-я	15	
		2-я и последующие	6	
		Нет данных	0	
Увеальная меланома	Линия	1-я	25	
		2-я и последующие	6	
		Нет данных	1	
		Нет данных	1	
Меланома конъюнктивы	Линия	1-я	9	
		2-я и последующие	4	
		Нет данных	0	

Таблица 3. Эффективность терапии пролголимабом по данным регистрационного клинического исследования MIRACULUM и наблюдательного исследования FORA Table 3. Efficacy of prolgolimab therapy in the MIRACULUM registration clinical study and the FORA observational study		
Параметр	MIRACULUM	FORA, промежуточный анализ
Число пациентов, n	63	388 (из 700)
ЧОО, %	48,9 (МК 1-я линия) 38,1 (все)	48,3 (МК 1-я линия) 42,8 (все)
Частота контроля заболевания, %	63,5 (все)	78,7 (МК – 1-я линия) 75,5 (все)
Медиана ВБП, мес	8,84 (95% ДИ 4,0–НД)	10 (95% ДИ 8,5–11,5; все)
Медиана ОВ, мес	Не достигнута	Не достигнута
Дата анализа, г.	2020	Октябрь 2022
Примечание. МК – меланома кожи.		

сутствия мутации в гене *BRAF*. При анализе результатов необходимо принимать во внимание ряд ограничений, свойственных всем наблюдательным исследованиям: возможное отсутствие полных данных о пациенте в истории болезни, возможной более низкой регистрации в истории болезни НЯ (по крайней мере 1–2-й степени); а также медиане длительности наблюдения в нашем исследовании в настоящий момент.

Раскрытие интересов. Исследование проводится при поддержке Ассоциации специалистов по проблемам меланомы.

Disclosure of interest. The study is supported by the Russian Melanoma Professional Association (Melanoma.PRO).

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. К.В. Орлова, М.Ю. Федянин участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи. Все авторы принимали участие в исследовании и вносили информацию о своих пациентах в индивидуальные регистрационные карты.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. KV Orlova, MYu Fedyanin were involved in the preparation of the article: developing the conceptualizing the article, data collection and analysis, writing, editing, reviewing and approving the text

of the article. All authors participated in the study and entered information about their patients into case report forms.

Источник финансирования. Инициатором наблюдательной программы FORA выступает Ассоциация специалистов по проблемам меланомы МЕЛАНОМА.ПРО при поддержке БИОСАД. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The FORA observation program is initiated by the Russian Melanoma Professional Association (Melanoma. PRO) with the support of BIOCAD. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено на заседании Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований от 09.10.2020, выписка №16. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved at the Independent Interdisciplinary Committee for Ethical Evaluation of Clinical Studies meeting dated 09.10.2020, extract №16. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7-30. DOI:10.3322/caac.21590
2. Rahib L, Wehner MR, Matrisian LM, Nead KT. Estimated Projection of US Cancer Incidence and Death to 2040. *JAMA Netw Open.* 2021;4(4):e214708. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.4708
3. Ascierto PA, Dummer R, Gogas HJ, et al. Update on tolerability and overall survival in COLUMBUS: landmark analysis of a randomised phase 3 trial of encorafenib plus binimetinib vs vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF V600-mutant melanoma. *Eur J Cancer.* 2020;126:33-44. DOI:10.1016/j.ejca.2019.11.016
4. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1535-46. DOI:10.1056/NEJMoa1910836
5. Стряковский Д.Л., Абдулова Н.Х., Демидов Л.В., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2022;12:287-306 [Stroiakovskii DL, Abduloyeva NKH, Demidov LV, et al. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniiu melanomy kozhi. Zlokachestvennyie opukholi: Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO #3s2. 2022;12:287-306 (in Russian)]. DOI:10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-287-306
6. Стряковский Д.Л., Абрамов М.Е., Демидов Л.В., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению меланомы кожи. Злокачественные опухоли. 2020;10(3s2-1):267-82 [Stroyakovskii DL, Abramov ME, Demidov LV, et al. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniiu melanomy kozhi. Zlokachestvennyie opukholi. 2020;10(3s2-1):267-82 (in Russian)]. DOI:10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-16
7. Безопасность лекарственных препаратов. Режим доступа: https://grls.rosminzdrav.ru/GrLs_View_v2.aspx?routingGuid=c9ff3bf8-ba51-49d5-b345-a0358758ca46. Ссылка активна на 11.11.2022 [Drug Safety. Available at: https://grls.rosminzdrav.ru/GrLs_View_v2.aspx?routingGuid=c9ff3bf8-ba51-49d5-b345-a0358758ca46. Accessed: 11.11.2022 (in Russian)].
8. Tjulandin S, Demidov L, Moiseyenko V, et al. Novel PD-1 inhibitor prolgolimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice. *Eur J Cancer.* 2021;149:222-32. DOI:10.1016/j.ejca.2021.02.030
9. Donia M, Kimper-Karl ML, Høyer KL, et al. The majority of patients with metastatic melanoma are not represented in pivotal phase III immunotherapy trials. *Eur J Cancer.* 2017;74:89-95. DOI:10.1016/j.ejca.2016.12.017
10. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2010;363(8):711-23. DOI:10.1056/NEJMoa1003466
11. Robert C, Thomas L, Bondarenko I, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2011;364(26):2517-26. DOI:10.1056/NEJMoa1104621
12. Robert C, Long GV, Brady B, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med.* 2015;372(4):320-30. DOI:10.1056/NEJMoa1412082
13. Robert C, Schachter J, Long GV, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med.* 2015;372(26):2521-32. DOI:10.1056/NEJMoa1503093
14. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Combined nivolumab and ipilimumab or mono-therapy in untreated melanoma. *N Engl J Med.* 2015;373(1):23-34. DOI:10.1056/NEJMoa1504030
15. Real-World Evidence. Available at: <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>. Accessed: 11.11.2022.
16. Multicenter Study of Safety and Efficacy of Prolgolimab in Patients With Advanced Melanoma in Routine Clinical Practice (FORA). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05120024?term=prolgolimab&draw=2&rank=1>. Accessed: 11.11.2022.
17. Kuzmanovszki D, Kiss N, Toth B, et al. Anti-PD-1 Monotherapy in Advanced Melanoma-Real-World Data from a 77-Month-Long Retrospective Observational Study. *Biomedicines.* 2022;10(7):1737. DOI:10.3390/biomedicines10071737
18. Mohr P, Scherrer E, Assaf C, et al. Real-World Therapy with Pembrolizumab: Outcomes and Surrogate Endpoints for Predicting Survival in Advanced Melanoma Patients in Germany. *Cancers.* 2022;14(7):1804. DOI:10.3390/cancers14071804
19. Monestier S, Dalle S, Mortier L, et al. Effectiveness and safety of nivolumab in patients with advanced melanoma: A multicenter, observational study. *Int J Cancer.* 2021;148(11):2789-98. DOI:10.1002/ijc.33467
20. Frank GA, Aleksakhina SN, Zavalishina LE, et al. BRAF and NRAS mutations in Russian melanoma patients: results of a nationwide study. *Melanoma Res.* 2016;26(5):442-7. DOI:10.1097/CMR.0000000000000278
21. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Long-Term Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Alone Versus Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma. *J Clin Oncol.* 2022;40(2):127-37. DOI:10.1200/JCO.21.02229

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.11.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 16.12.2022



OMNIDOCTOR.RU