

# Основные подходы к лечению меланомы на ранних стадиях

Ординатор кафедры онкологии СПбГУ

Каледина Е.А.

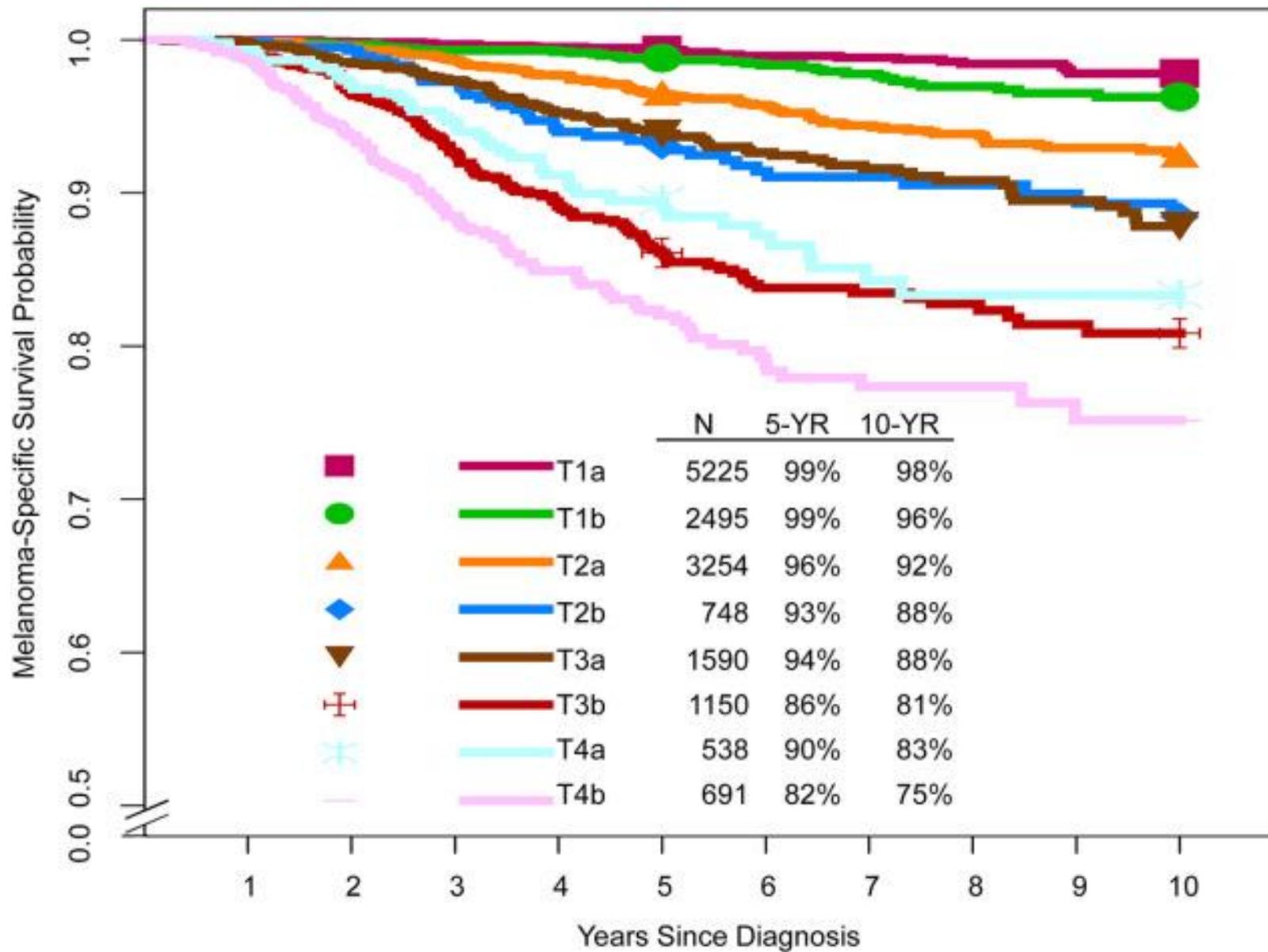
Группировка по стадиям			
T	N	M	Стадия
Tis	N0	M0	0
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IIA
T3a	N0	M0	
T3b	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	
T4b	N0	M0	IIC
T0	N1b, N1c	M0	IIIB
T0	N2b, N2c, N3b или N3c	M0	IIIC
T1a/b-T2a	N1a или N2a	M0	IIIA
T1a/b-T2a	N1b/c или N2b	M0	IIIB
T2b/T3a	N1a-N2b	M0	IIIC
T1a-T3a	N2c или N3a/b/c	M0	
T3b/T4a	Любая категория N $\geq$ N1	M0	
T4b	N1a-N2c	M0	
T4b	N3a/b/c	M0	IIID
T <sub>любая</sub> , Tis	Любая категория N	M1	IV

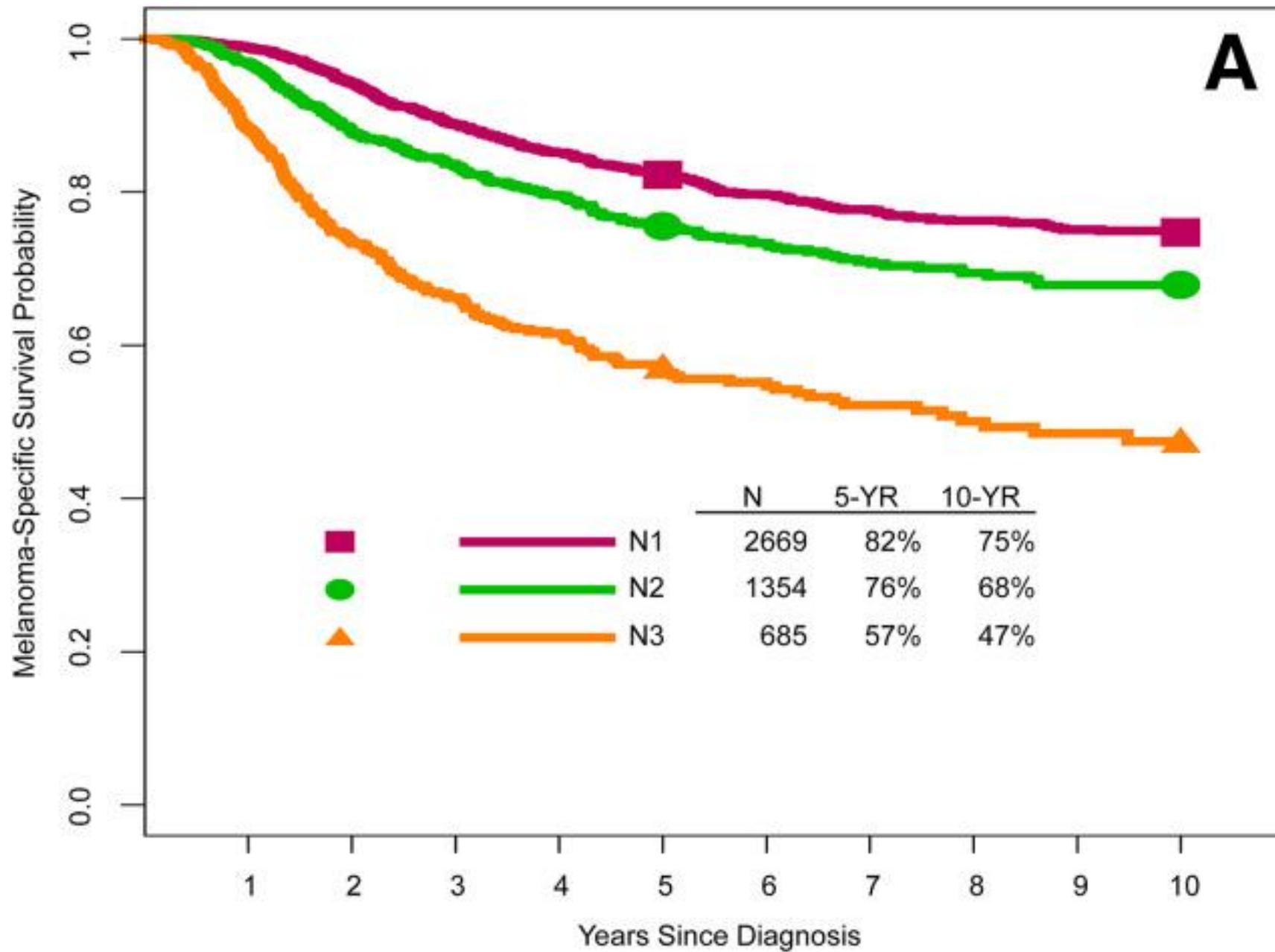
Ранние  
стадии

Толщина  
опухоли  
(Т-критерий) и  
наличие/отсут-  
ствие  
изъязвления

Местно-  
распространенны  
й процесс

N+ и/или  
спутники  
и/или  
транзиторн  
ые МТС





# Лечение при I-II ст.

- **Радикальное иссечение опухоли в пределах здоровых тканей (после определения толщины опухоли при эксцизионной биопсии)**
- *Иссечение рубца в течение 4-8 нед*

Толщина опухоли по Бреслоу	Отступ
меланома in situ	0,5 см
≤2 мм	1 см
≥2 мм	2 см

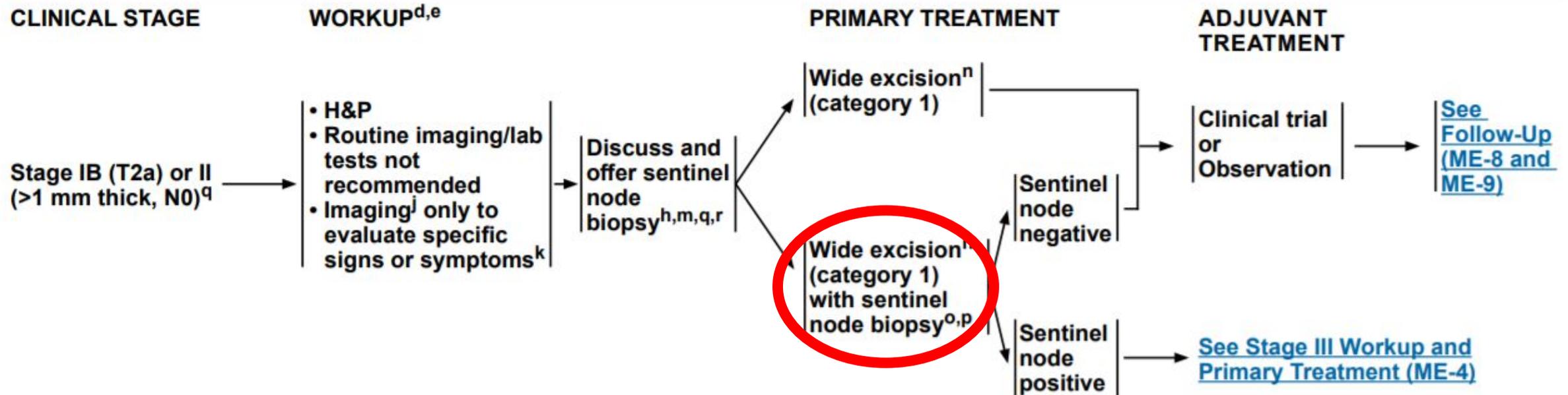
# Биопсия сигнального л/у (БСЛУ)



National  
Comprehensive  
Cancer  
Network®

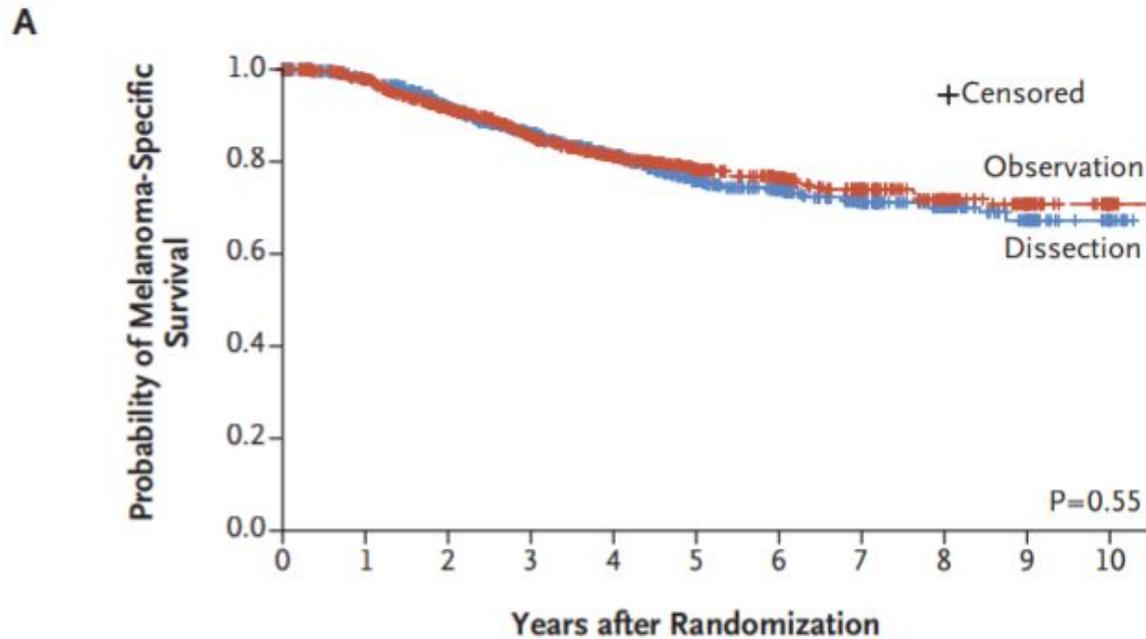
## NCCN Guidelines Version 1.2020 Cutaneous Melanoma NCCN Evidence Blocks™

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

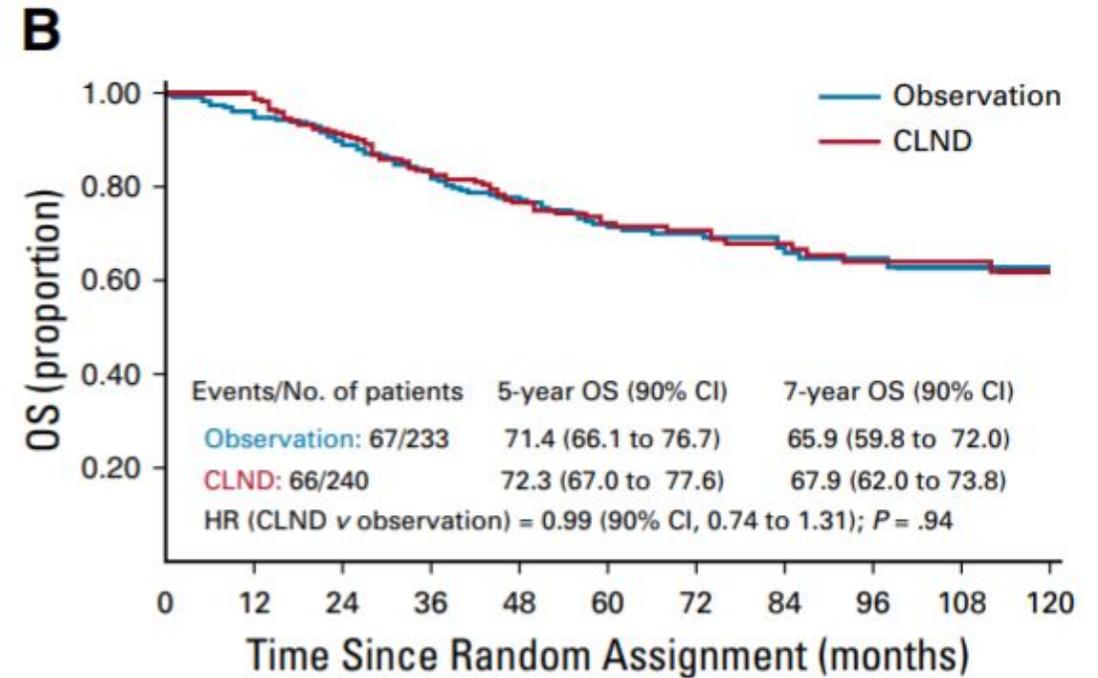


<sup>q</sup>Microsatellitosis, when present in the initial biopsy or wide excision specimen, defines at least N1c and at least stage IIIB disease. Although less well studied than other stage III patient populations, SLN status does have prognostic significance in patients with microsatellitosis, with a positive SLN upstaging a patient to N2c, stage IIIC. SLNB should be considered in patients with microsatellitosis, especially if it will alter management decisions.

# БСЛУ+: исследования MSLT-II и DeCOG-SLT



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dissection	824	759	654	510	389	275	191	128	83	39	13
Observation	931	856	734	564	425	304	217	151	95	55	13

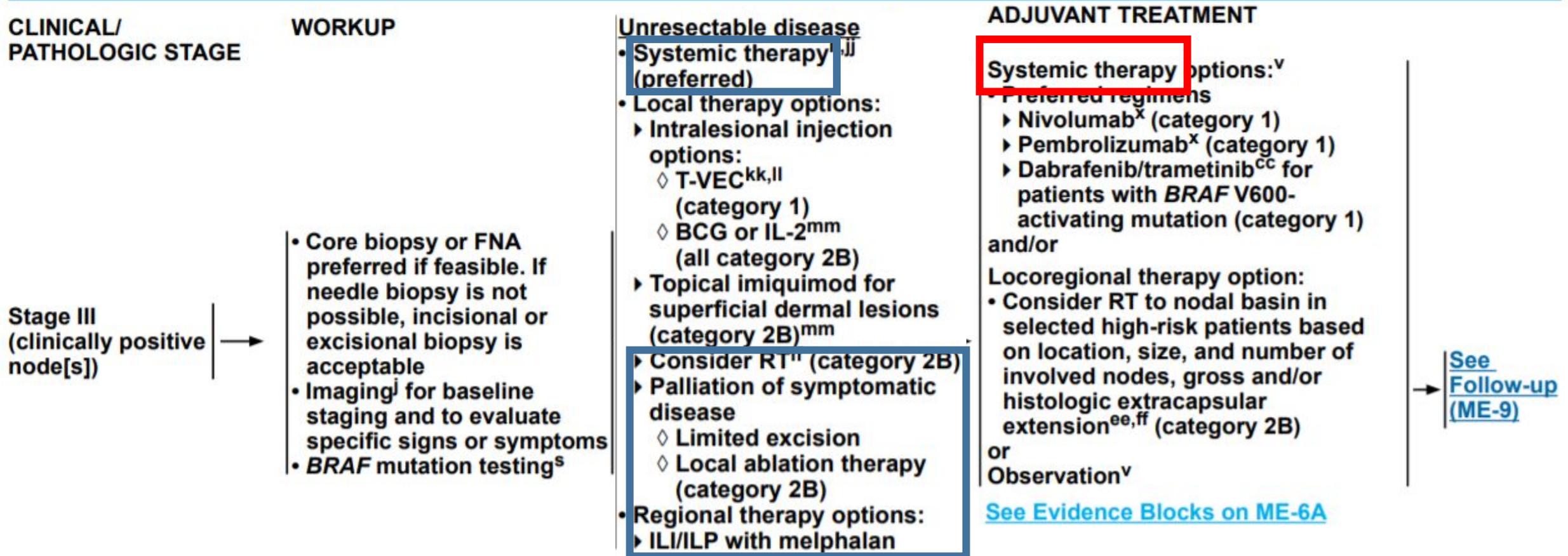


No. at risk:	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Observation	233	217	197	170	146	114	87	59	39	19	8
CLND	240	223	200	173	136	102	78	57	41	32	21

# Показания к лимфаденэктомии

- Клинически пораженные л/у
- Высокий риск рецидива
- Необходимость местного контроля над заболеванием
- Рецидив мтс в л/у

# Подход при III ст

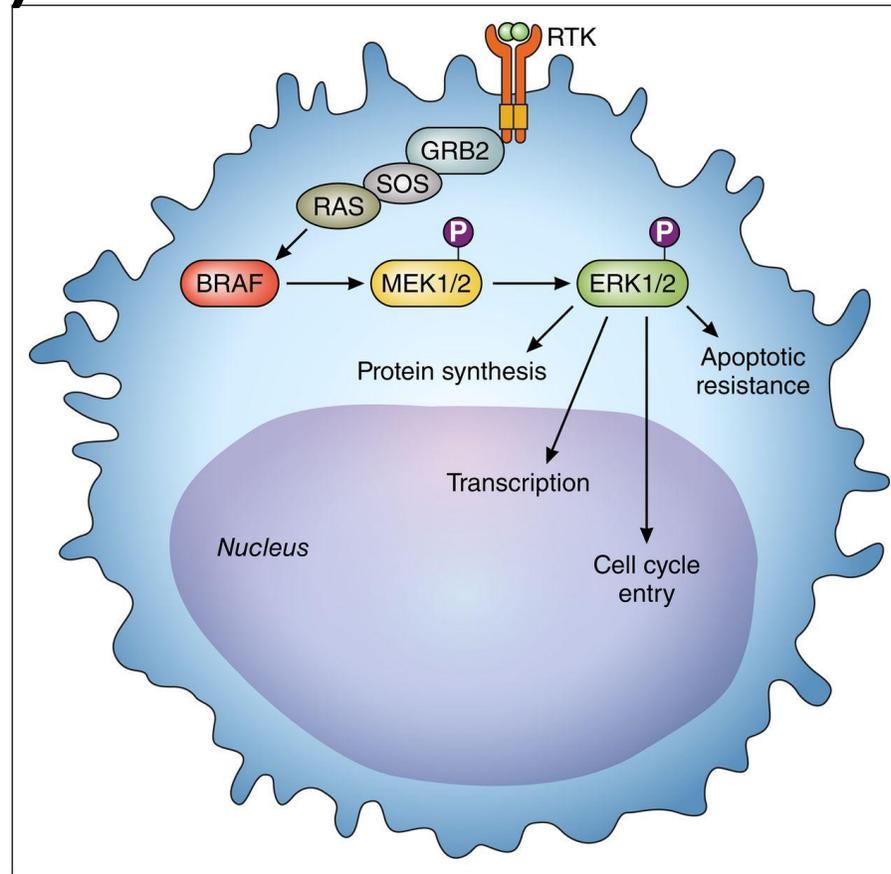


\*Адьювантная терапия должна быть начата не позднее 3 мес после операции

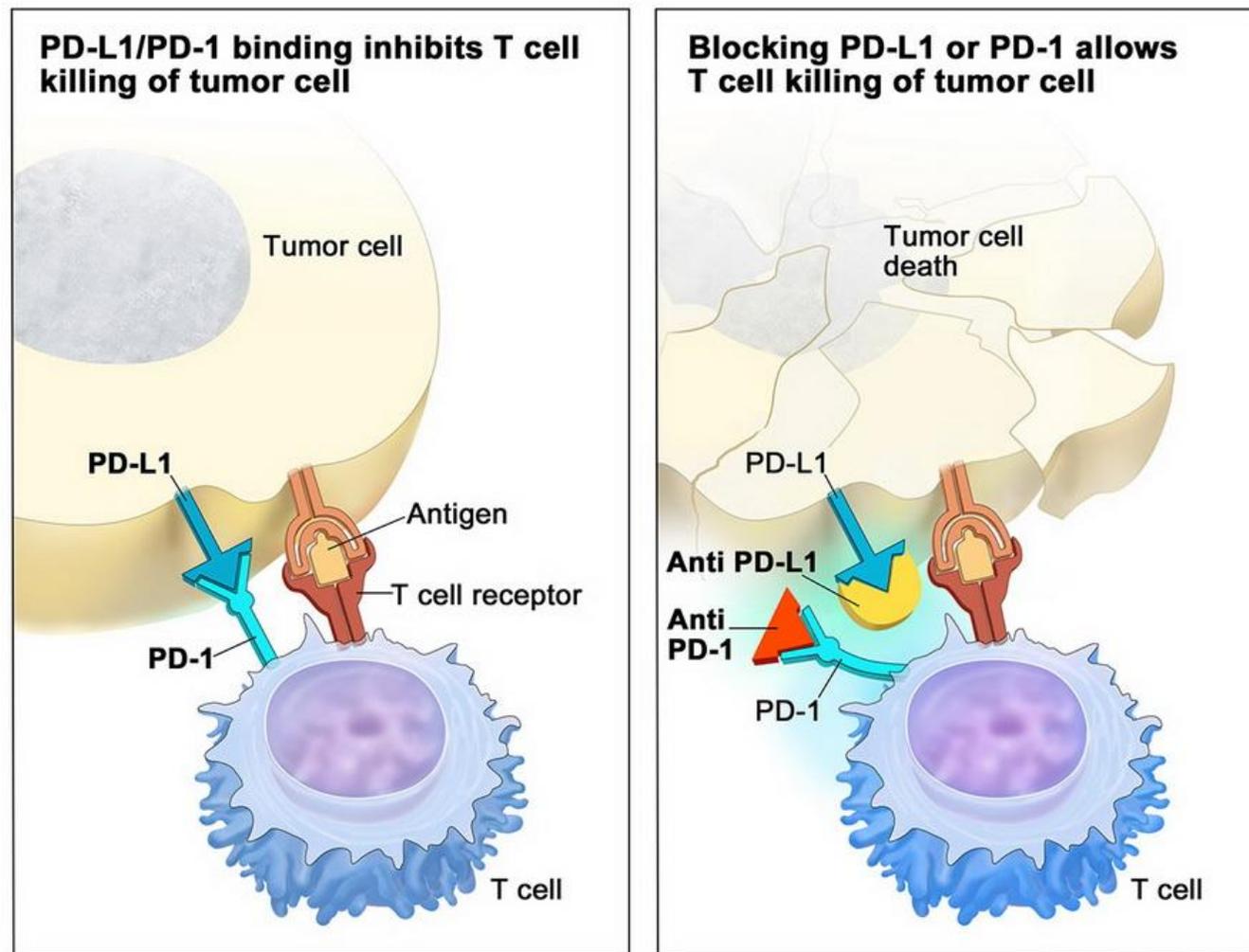
# Адъювантная терапия

- дабрафениб 150 мг внутрь × 2 раза в сут. + траметиниб 2 мг внутрь × 1 раз в сут. × 12 мес.
- пембролизумаб 2 мг/кг (но не более 200 мг) в/в × 3 раза в нед. × 12 мес.
- ниволумаб 3 мг/кг (но не более 240 мг) в/в каждые 2 нед. (или ниволумаб 480 мг в/в каждые 4 нед.) × 12 мес

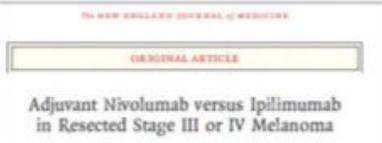
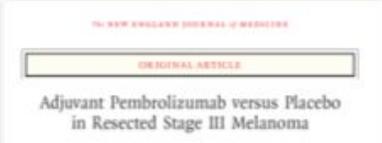
# ВРАФ-ингибиторы (дабрафениб, вемурафениб) MEK/ERK-ингибиторы (траметиниб, кобиметиниб)



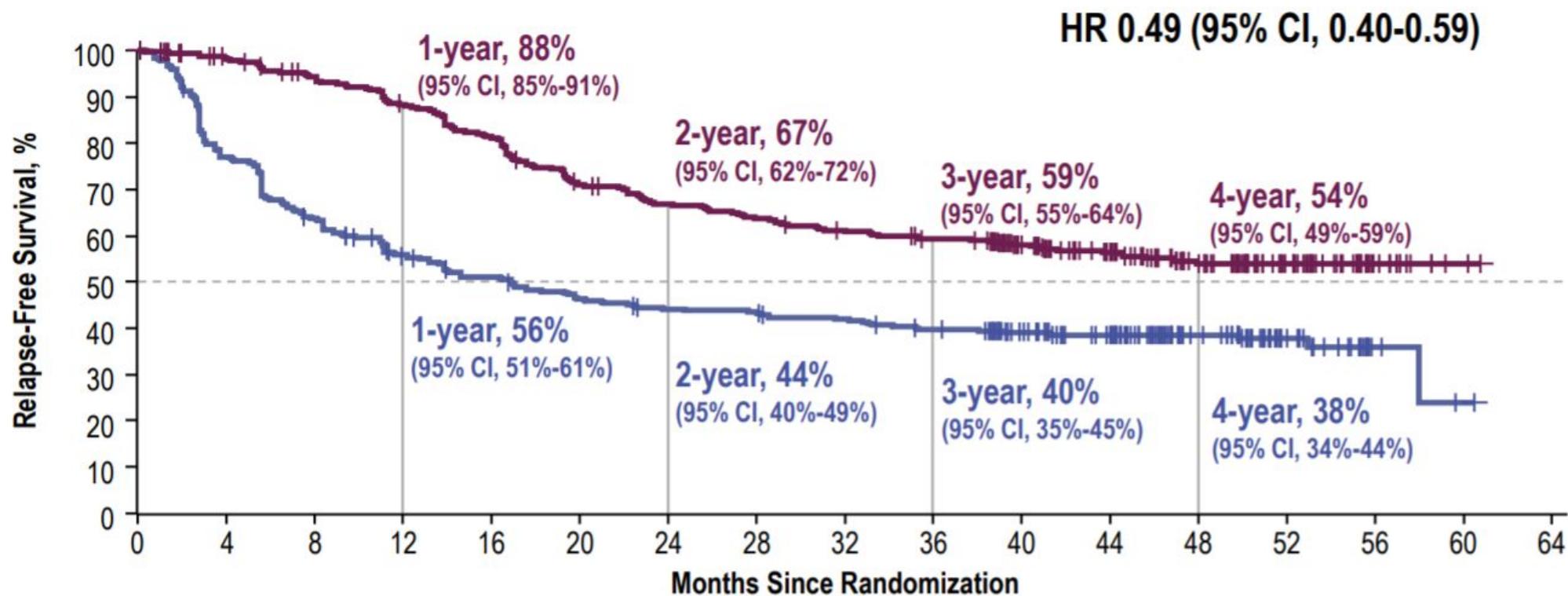
# Иммунотерапия (анти-PD1) – пембролизумаб, ниволумаб



# Summary: adjuvant therapy trials

	EORTC 18071 Ipilimumab vs placebo	BRIM-8 Vemurafenib vs placebo	COMBI-AD Dabrafenib +trametinib vs placebo	Checkmate 238 IPI vs NIVO	EORTC 1325/Keynote 054 Pembrolizumab vs placebo
	Eggermont 2015 Eggermont 2016	Lewis 2017			
<b>Population</b>	IIIA (>1mm), IIIB, IIIC	IIC, IIIA, IIIB, IIIC	IIIA (>1mm), IIIB, IIIC	IIIB, IIIC, IV	IIIA (>1mm), IIIB, IIIC
<b>BRAFm</b>	?	100%	100%	41%/43%	
<b>RFS</b>	<b>41% vs 30% (5 years)</b>	<b>82% vs 63% (12 m); 62% vs 53% (24 m)</b> 79% vs 58% (12m) 46% vs 47% (24m) IIIC <b>84% vs 66% (12m) 72% vs 56% (24 m) IIC-IIIB</b>	<b>67% vs 44% (2 years) 58% vs 39% (3 years)</b>	<b>66% vs 53% (18 months)</b>	<b>HR 0.57</b>
<b>OS</b>	<b>65% vs 54% (5 years)</b>	UNK	<b>91% vs 83% (2 years) 86% vs 77% (3 years)</b>	UNK	UNK

# COMBI-AD

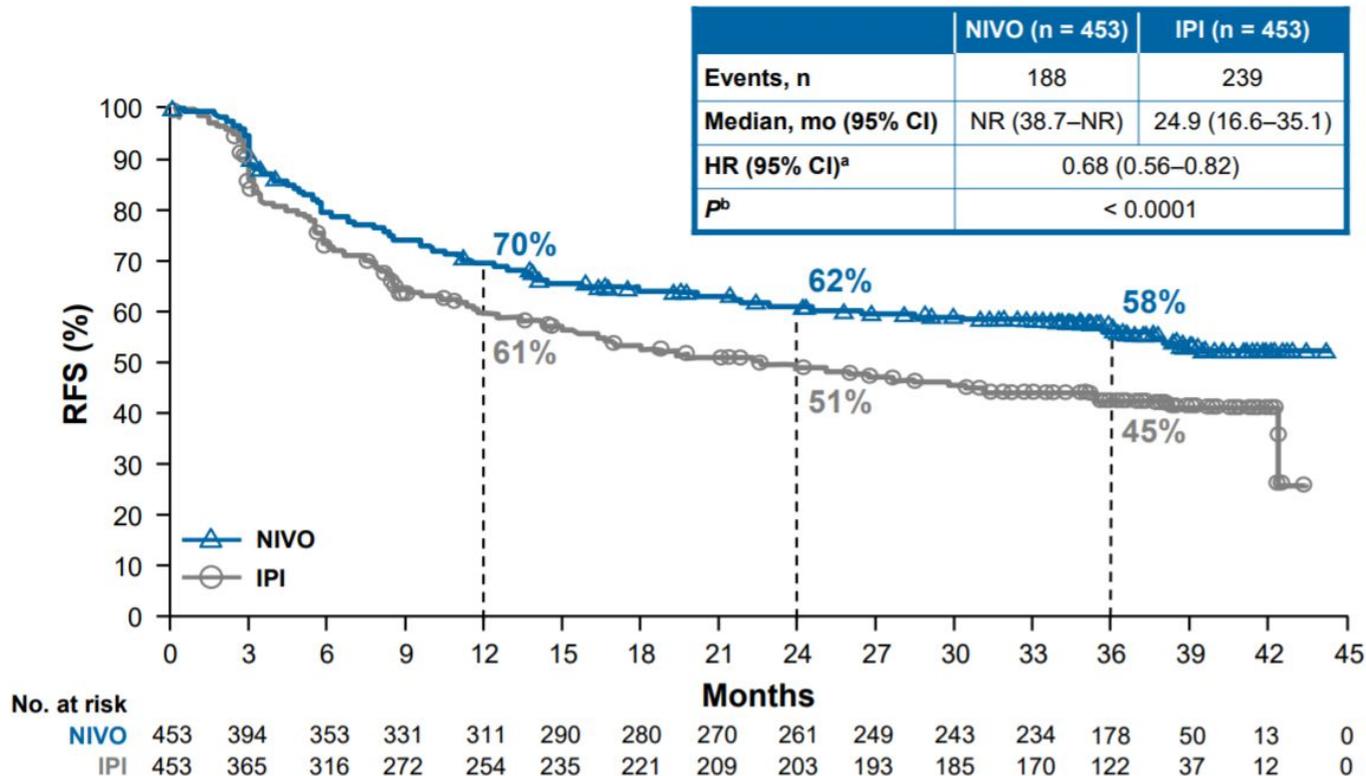


No. at risk

Dabrafenib + trametinib	438	405	381	354	324	281	262	249	236	227	183	148	92	47	13	2	0
Placebo	432	322	263	219	198	178	168	164	157	147	128	107	63	27	4	1	0

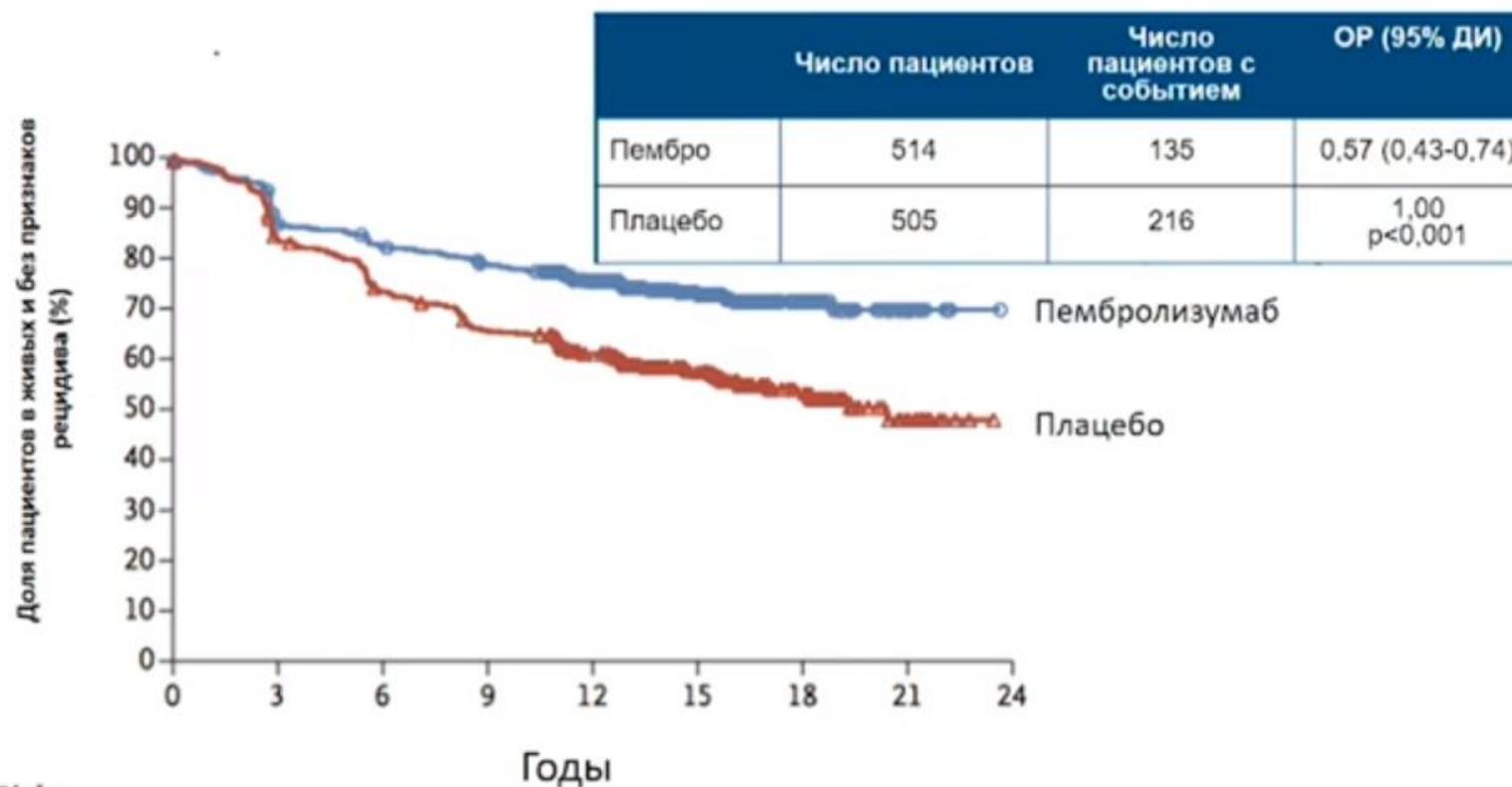
# CheckMate238: Ниво vs Ипи

- Ниволумаб – стандарт лечения резектабельных IIIB, IIIC и IV ст. после полной циторедукции вне зависимости от BRAF-статуса.



# KEYNOTE-054

Стадии: IIIA (метастаз в сторожевом л/у > 1 мм), IIIB, IIIC



No. at Risk	Годы								
	0	3	6	9	12	15	18	21	24
Pembrolizumab	514	438	413	392	313	182	73	15	0
Placebo	505	415	363	323	264	157	60	15	0