



ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ИМЕНИ
Н.П. НАПАЛКОВА

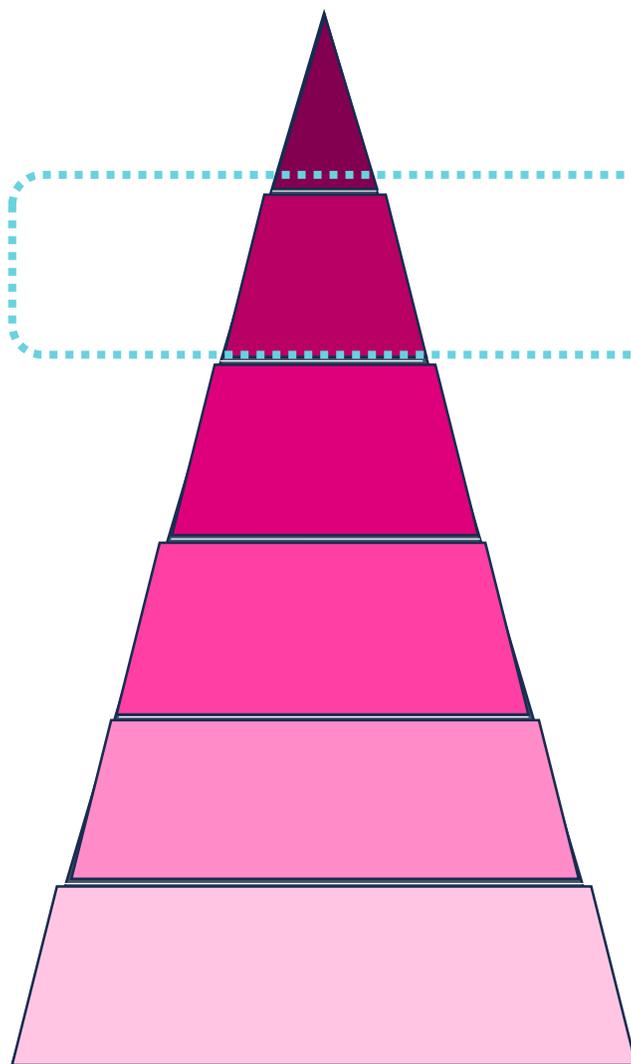
Новый подход к оценке значимости результатов клинических исследований, анализ инновационной терапии рака лёгкого

Моисеенко Ф.В.

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический
центр специализированных видов медицинской помощи
(онкологический) имени Н.П. Напалкова»

НМИЦ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова»

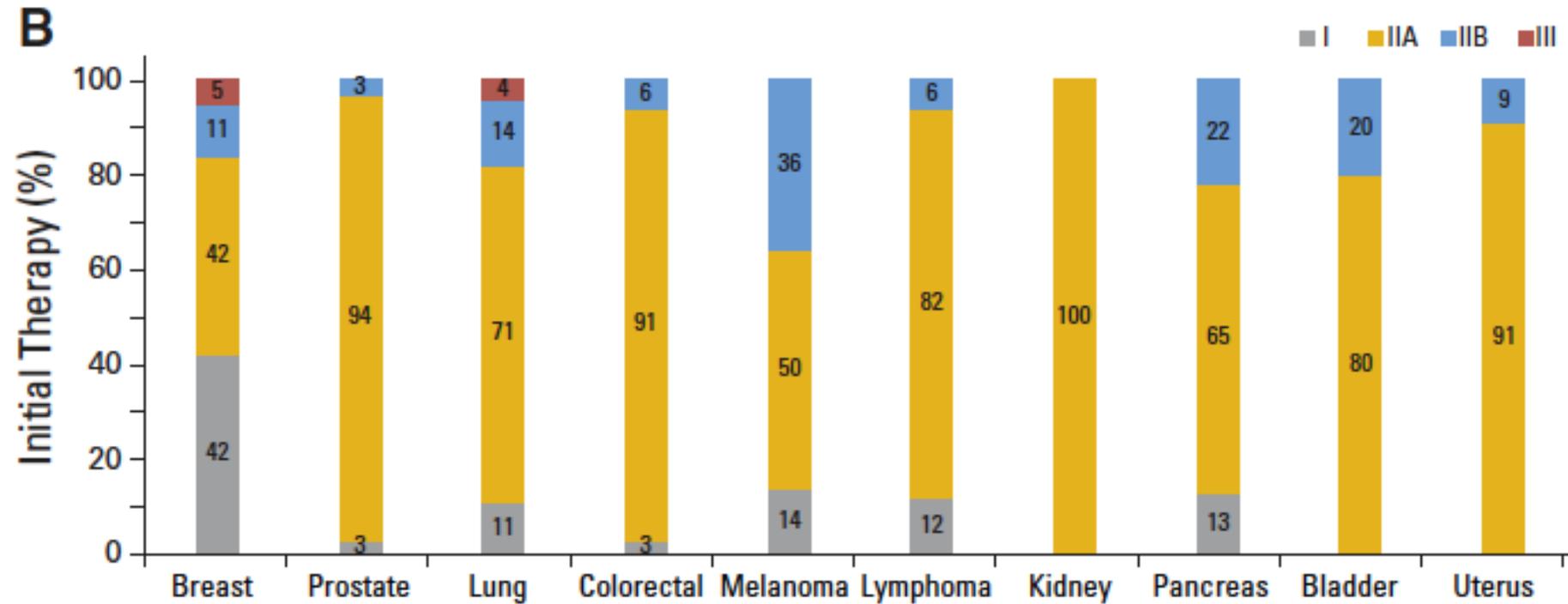
Уровни доказательности научных данных в медицине



Уровень доказательности	Цель	Преимущества	Недостатки
Мета-анализ и систематический обзор	Синтез данных нескольких исследований	Высокое качество и критическая оценка	Небольшое количество исследований
Рандомизированные клинические исследования	Снижение предвзятости в исследованиях	Высокая валидность данных	Длительность, высокая стоимость, этические вопросы
Когортные исследования	Наблюдение в гомогенной популяции	Проспективный дизайн	Длительный период наблюдения
Исследования "случай-контроль"	Изучение редких особенностей заболевания	Небольшая выборка	Высокая вероятность предвзятости
Клинический случай	Описание новизны	Специфичность	Уровень отдельно взятого случая
Мнение эксперта, in-vivo, in-vitro исследования	Разработка инновационной молекулы	Валидность данных	Затраты, технические проблемы

Level of Scientific Evidence Underlying Recommendations
Arising From the National Comprehensive Cancer Network
Clinical Practice Guidelines

Thejaswi K. Poonacha and Ronald S. Go



The ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS) was developed to facilitate improved decision-making regarding the value of anti-cancer therapies, promote the accessibility and reduce inequity of access to high value cancer treatments.

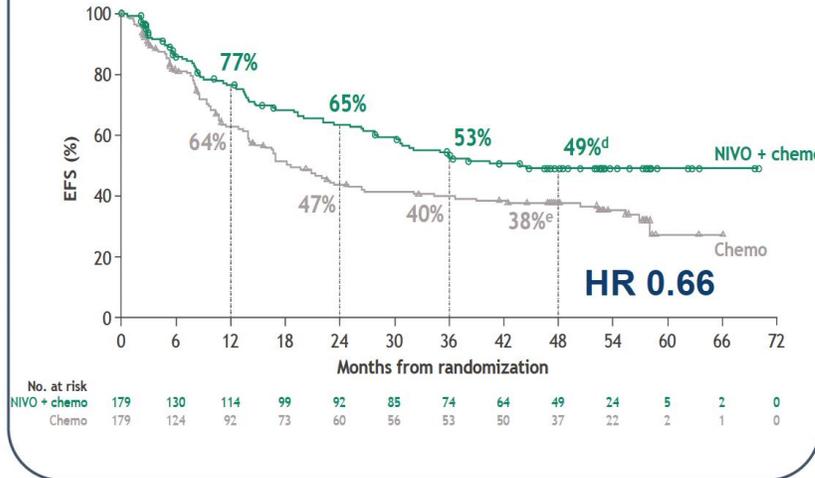
- It is a dynamic tool and its criteria are revised on a regular basis, to address the rapid evolving landscape of new drugs development and regulatory decisions.
- The ESMO-MCBS is intended to both assist oncologists in explaining the likely benefits of a particular treatment to their patient as well as to aid public health decision makers to prioritise therapies for reimbursement. It is currently incorporated in the ESMO Clinical Practice Guidelines and is being used as part of Health Technology Assessment (HTA) processes in many countries.
- Medicines and therapies that fall into the ESMO-MCBS A and B for curative therapies and 4 and 5 for non-curative therapies should be highlighted for accelerated assessment of value and cost-effectiveness.
- While a high ESMO-MCBS score does not automatically imply high value (that depends on the price), the scale can be used to frame such considerations and can help public policymakers advance 'accountability for reasonableness' in resource allocation deliberations.

- **Evaluation form 1: for new approaches to adjuvant therapy or new potentially curative therapies**
 - Hyper mature data from studies that were un-blinded after compelling early results with subsequent access to the superior arm are contaminated, subsequently late intention to treat (ITT) follow-up data are not evaluable.
- **Evaluation form 2a: for therapies that are not likely to be curative with primary end point of OS with separate sheets for: IF median OS with the standard treatment is ≤ 12 months**
 - IF median OS with the standard treatment > 12 months, ≤ 24 months
 - IF median OS with the standard treatment > 24 months
- **Evaluation form 2b: for therapies that are not likely to be curative with primary end point PFS with separate sheets for: IF median PFS with standard treatment ≤ 6 months**
 - IF median PFS with standard treatment > 6 months
- **Evaluation form 2c: for therapies that are not likely to be curative with primary end point other than OS or PFS or equivalence (non-inferiority) studies.**
- **Evaluation form 3: for single-arm studies in 'orphan diseases' and for diseases with 'high unmet need' when primary outcome is PFS or ORR.**

Резектабельный НМРЛ

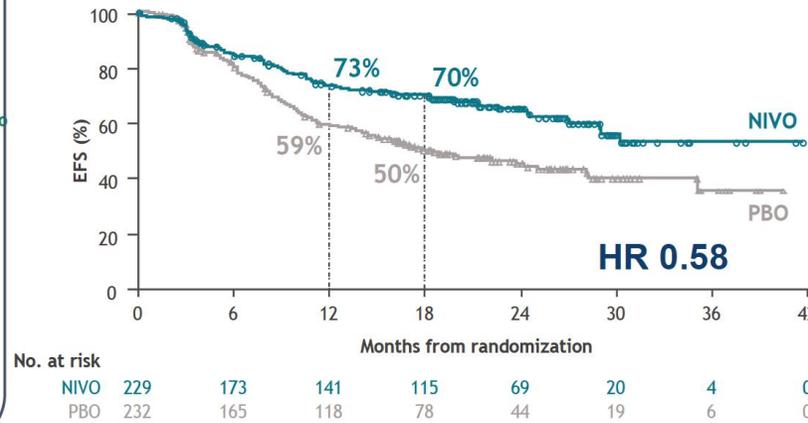
Neoadjuvant IO

CheckMate-816

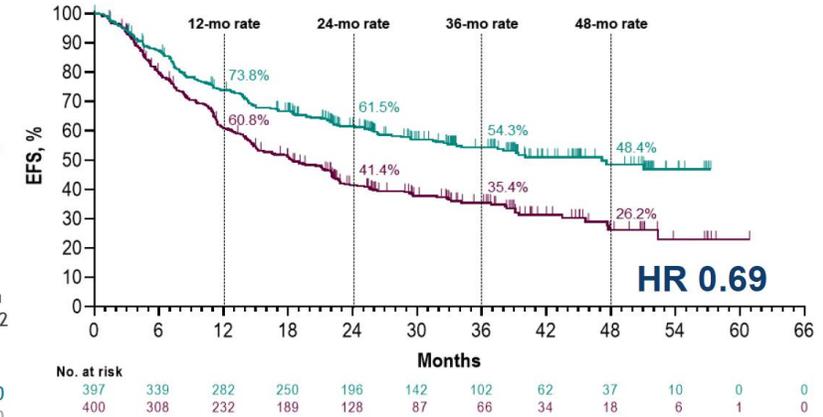


Perioperative IO

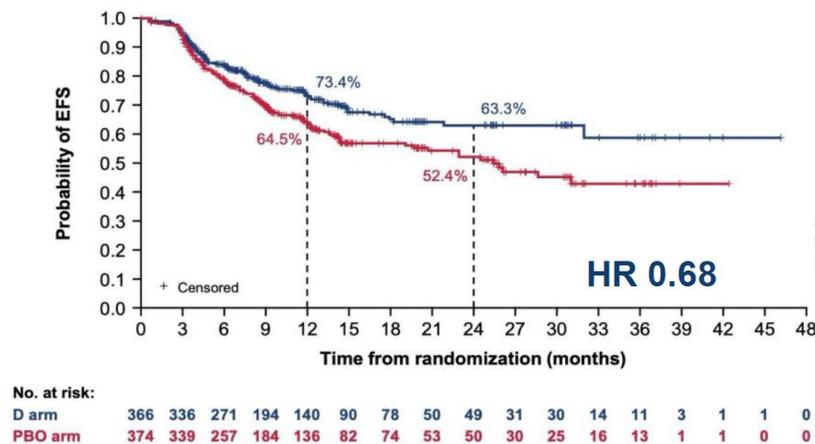
CheckMate-77T



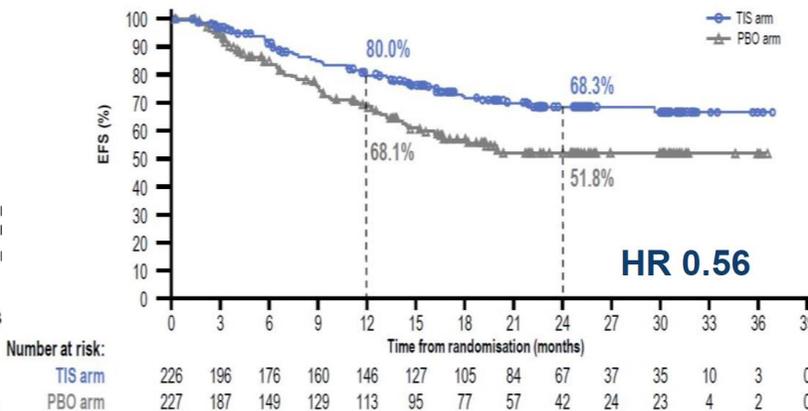
KEYNOTE-671



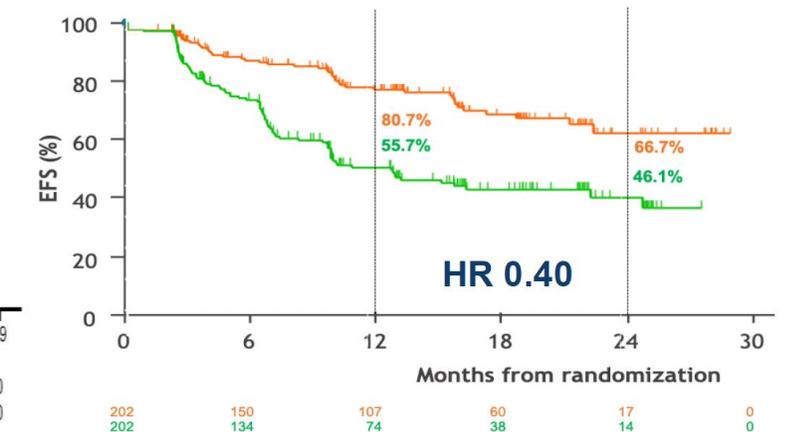
AEGEAN



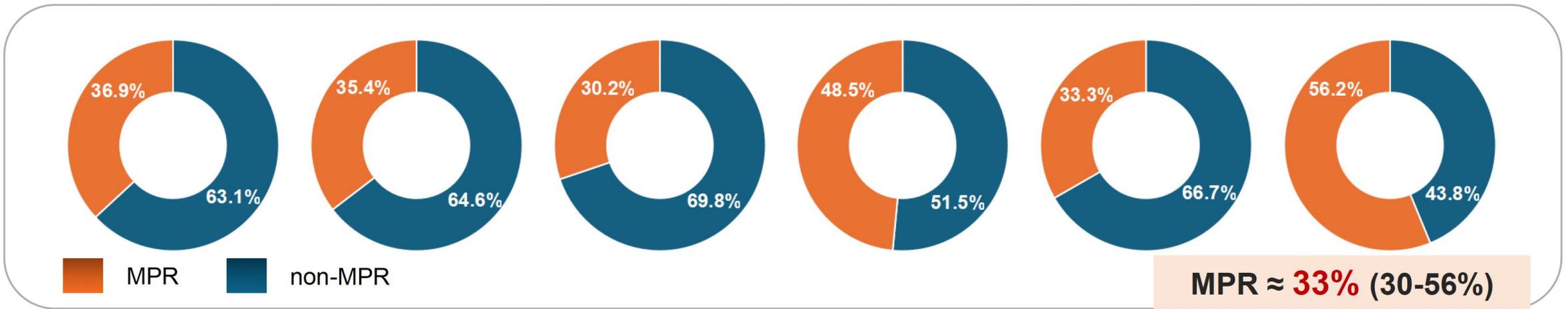
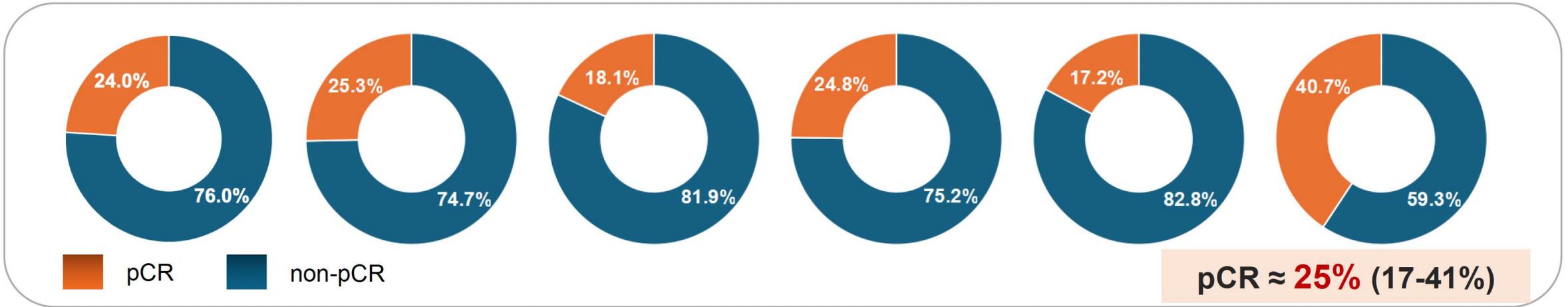
RATIONALE 315



NEOTORCH



Neoadjuvant IO



Текущие опции периоперационной терапии: Кому, что и когда?



**Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия
CM816: уровень клинической значимости C1.**

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	CM 816	KN671	AEGEAN	IMPower 010
А	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет ИЛИ HR для ОВ < 0,5.				
	Улучшение 3-летней ОВ на $\geq 3\%$, $NO \leq 5\%$ при медиане наблюдения не менее 3-х лет				
В	HR для ОВ $\geq 0,5$, но $\leq 0,65$				
	Достоверное улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR < 0,5 в исследованиях без зрелых данных о общей выживаемости				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на $\geq 30\%$ в относительном выражении и на $\geq 15\%$ в абсолютном выражении в исследованиях при отсутствии данных о выживаемости, если данный критерий является стойким валидированным критерием для ОВ по результатам мета-анализа				
	Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) с уменьшением токсичности лечения и / или улучшением QoL (с помощью валидированных шкал).				
С	Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении в течение ≥ 3 лет при незрелых данных или отсутствие улучшения при зрелости данных.				
	Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR > 0,5 в исследованиях без зрелых или со зрелыми данными по ОВ.				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на $\geq 30\%$ в относительном выражении и на $\geq 15\%$ в абсолютном выражении в исследованиях без зрелых данных о выживаемости или при отсутствии валидации данного критерия для ОВ.				
	HR для ОВ > 0,65				

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2 1. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol.* 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy vs chemotherapy in patients with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816

Jonathan D. Spicer,¹ Nicolas Girard,² Mariano Provencio Pulla,³ Changli Wang,⁴ Tetsuya Mitsudomi,⁵ Mark M. Awad,⁶ Everett E. Vokes,⁷ Janis M. Taube,⁸ Lorena Lupinacci,⁹ Gene B. Saylor,¹⁰ Fumihiko Tanaka,¹¹ Moïshe Liberman,¹² Sung Yong Lee,¹³ Aurelia Alexandru,¹⁴ Manolo D'Arcangelo,¹⁵ Phuong Tran,¹⁶ Javed Mahmood,¹⁶ Vishwanath Gharpure,¹⁶ Apurva Bhingare,¹⁶ Patrick M. Forde⁸

AEGEAN

IMPower
 010

Уровень
 А-С

КРИТЕРИИ RUSS

А

Достоверное улучшение 3-летней

Улучшение 3-летней ОВ на $\geq 3\%$,

HR для ОВ $\geq 0,5$, но $\leq 0,65$

В

Достоверное улучшение только показателя ВВП (первичные зрелые данные о общей выживаемости)

Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) в относительном выражении и на $\geq 15\%$ в абсолютном выражении, если данный критерий является стойким в мета-анализах

Non inferior ОВ или ВВП (в сравнении с контролем) с QoL (с помощью валидированных шкал).

С

Достоверное улучшение ОВ на $< 3\%$ при наблюдении в зрелости данных.

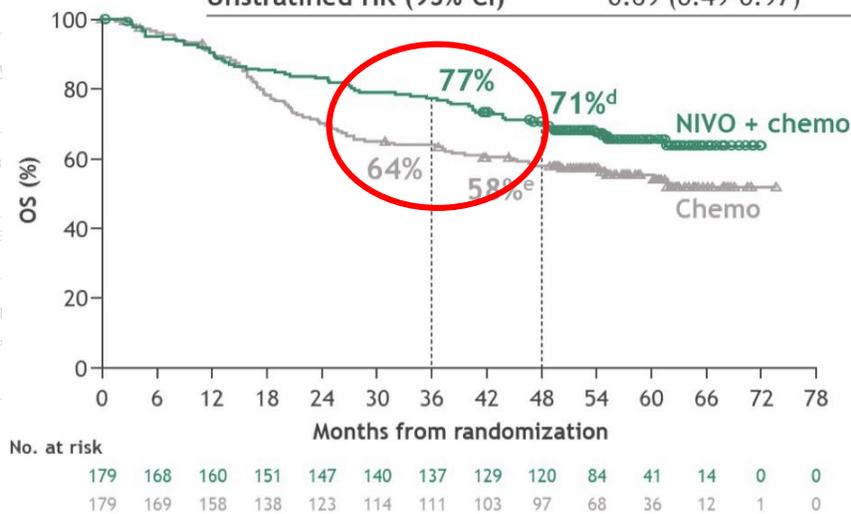
Улучшение только показателя ВВП (первичная конечная точка) зрелыми данными по ОВ.

Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) в абсолютном выражении в исследованиях без зрелости данных данного критерия для ОВ.

HR для ОВ $> 0,65$

OS

	NIVO + chemo (n = 179)	Chemo (n = 179)
Median OS, ^a mo	NR	NR ^c
HR (98.36% CI); P value	0.71 (0.47-1.07); 0.0451 ^b	
Unstratified HR (95% CI)	0.69 (0.49-0.97)	



Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol*. 2024;42(suppl 17):LBA8010.

**Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия
CM816: уровень клинической значимости A1.**

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	CM 816	KN671	AEGEAN	IMPower 010
А	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет ИЛИ HR для ОВ < 0,5.	ОВ 36 мсе 64% -> 77%			
	Улучшение 3-летней ОВ на $\geq 3\%$, $HO \leq 5\%$ при медиане наблюдения не менее 3-х лет				
В	HR для ОВ $\geq 0,5$, но $\leq 0,65$				
	Достоверное улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR < 0,5 в исследованиях без зрелых данных о общей выживаемости				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на $\geq 30\%$ в относительном выражении и на $\geq 15\%$ в абсолютном выражении в исследованиях при отсутствии данных о выживаемости, если данный критерий является стойким валидированным критерием для ОВ по результатам мета-анализа				
	Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) с уменьшением токсичности лечения и / или улучшением QoL (с помощью валидированных шкал).				
С	Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении в течение ≥ 3 лет при незрелых данных или отсутствие улучшения при зрелости данных.				
	Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR > 0,5 в исследованиях без зрелых или со зрелыми данными по ОВ.				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на $\geq 30\%$ в относительном выражении и на $\geq 15\%$ в абсолютном выражении в исследованиях без зрелых данных о выживаемости или при отсутствии валидации данного критерия для ОВ.				
	HR для ОВ > 0,65				

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2 1. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol.* 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия
CM816: уровень клинической значимости A1.

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	LBA56	KEYNOTE-671	AEGEAN	IMPower 010
A	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 %	Overall survival in the KEYNOTE-671 study of perioperative pembrolizumab for early-stage non-small-cell lung cancer (NSCLC) J.D. Spicer ¹ , S. Gao ² , M. Liberman ³ , T. Kato ⁴ , M. Tsuboi ⁵ , S-H. Lee ⁶ , K-N. Chen ⁷ , C. Dooms ⁸ , M. Majem ⁹ , E. Eigendorff ¹⁰ , G. Martinengo ¹¹ , O. Bylicki ¹² , M.C. Garassino ¹³ , D. Rodriguez Abreu ¹⁴ , J. Chaft ¹⁵ , S. Novello ¹⁶ , J. Yang ¹⁷ , S.M. Keller ¹⁸ , A. Samkari ¹⁸ , H. Wakelee ¹⁹			
	Улучшение 3-летней ОВ на ≥ 3 %, НО ≤ 5 % при HR для ОВ ≥ 0,5, но ≤ 0,65				
B	Достоверное улучшение только показателя ВВП (первичная конечная точка) с HR < 0,5 в исследованиях без зрелых данных о общей выживаемости				
	Улучшение только в относительном выживаемости, если мета-анализа	Results: Median time from randomization to the 10 July 2023 data cutoff was 36.6 mo (range, 18.8-62.0). With 254 (31.9%) deaths, OS was significantly improved in the pembro arm (HR 0.72 [95% CI 0.56-0.93]; P = 0.00517). Median OS was not reached (NR) (95% CI NR-NR) in the pembro arm vs 52.4 mo (95% CI 45.7-NR) in the placebo arm; 36-mo OS rates were 71.3% vs 64.0% . EFS continued to be improved in the pembro arm (HR 0.59 [95% CI 0.48-0.72]; median [95% CI] 47.2 mo [32.9-NR] vs 18.3 mo [14.8-22.1]; 36-mo rate, 54.3% vs 35.4%). Treatment-related AEs were grade ≥3 in 45.2% of pts in the pembro arm vs 37.8% in the placebo arm, led to discontinuation of all treatment in 20.2% vs 9.3%, and led to death in 1.0% vs 0.8% (no new treatment-related deaths since the first interim analysis).			
C	Non inferior ОВ или QoL (с помощью ва				
	Достоверное улучшение при зрелых данных				
	Улучшение только при зрелыми данными при % в абсолютном выживаемости валидации данного исследования				
	HR для ОВ > 0,65				

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol*. 2024;42(suppl 17):LBA8010.

**Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия
CM816: уровень клинической значимости A1.**

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	CM 816	KN671	AEGEAN	IMPower 010
A	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет ИЛИ HR для ОВ < 0,5.	ОВ 36 мес 64% -> 77%	ОВ 36 мес 64% -> 71,3%		
	Улучшение 3-летней ОВ на ≥ 3 %, НО ≤ 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет				
B	HR для ОВ ≥ 0,5, но ≤ 0,65				
	Достоверное улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR < 0,5 в исследованиях без зрелых данных о общей выживаемости				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях при отсутствии данных о выживаемости, если данный критерий является стойким валидированным критерием для ОВ по результатам мета-анализа				
	Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) с уменьшением токсичности лечения и / или улучшением QoL (с помощью валидированных шкал).				
C	Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении в течение ≥ 3 лет при незрелых данных или отсутствие улучшения при зрелости данных.				
	Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR > 0,5 в исследованиях без зрелых или со зрелыми данными по ОВ.				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях без зрелых данных о выживаемости или при отсутствии валидации данного критерия для ОВ.				
	HR для ОВ > 0,65				

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2 1. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol.* 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Уровень А-С КРИТЕРИИ RUS

А Достоверное улучшение 3-летн

Улучшение 3-летней ОВ на $\geq 3\%$

HR для ОВ $\geq 0,5$, но $\leq 0,65$

В Улучшение только показателя р

в относительном выражении и т
 выживаемости, если данный кри
 мета-анализа

Non inferior ОВ или ВВП (в сравн
 QoL (с помощью валидированнь

С Достоверное улучшение ОВ на < 3
 улучшения при зрелости данных.

Улучшение только показателя ВВ
 зрелыми данными по ОВ.

Улучшение только показателя рС
 % в абсолютном выражении в исс
 валидации данного критерия для

HR для ОВ $> 0,65$

ORIGINAL ARTICLE

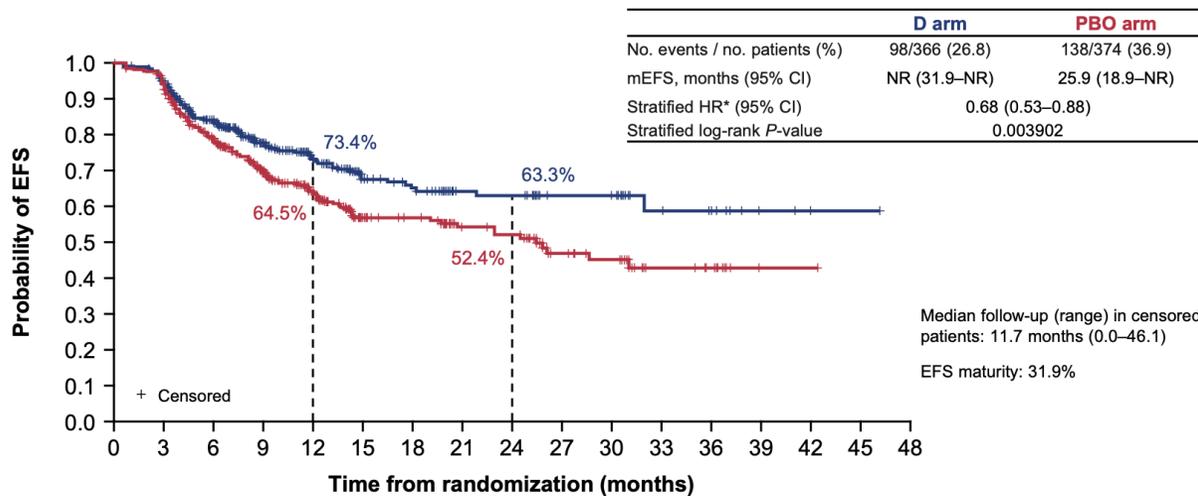
Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer

J.V. Heymach, D. Harpole, T. Mitsudomi, J.M. Taube, G. Galffy, M. Hochmair,

AEGEAN

IMPower
010

Достоверное улучшение только показателя ВВП (первичная конечная точка) с HR $< 0,5$ в исследованиях без зрелых данных о общей выживаемости



No. at risk:

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48
D arm	366	336	271	194	140	90	78	50	49	31	30	14	11	3	1	1	0
PBO arm	374	339	257	184	136	82	74	53	50	30	25	16	13	1	1	0	0

Уровень
 А-С

КРИТЕРИИ RUS

ORIGINAL ARTICLE

AEGEAN

IMPower
 010

А

Достоверное улучшение 3-летн

Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer

J.V. Heymach, D. Harpole, T. Mitsudomi, J.M. Taube, G. Galffy, M. Hochmair,

В

Достоверное улучшение только показателя ВВП (первичная конечная точка) с HR < 0,5 в исследованиях без зрелых данных

Улучшение тол

в относительн
 выживаемости
 мета-анализа

Non inferior OE
 QoL (с помощь

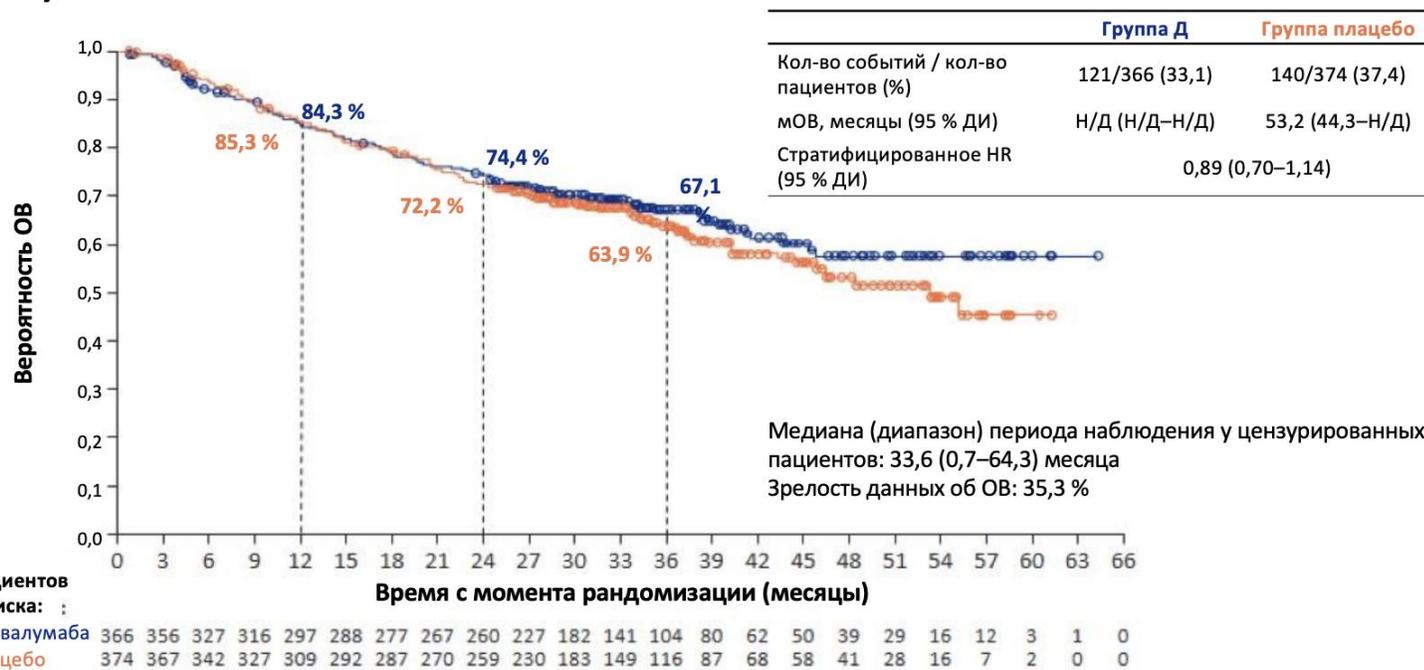
С

Достоверное улу
 улучшения при з

Улучшение толь
 зрелыми данны

Улучшение толь
 % в абсолютном
 валидации данн

HR для ОВ >



Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия CM816: уровень клинической значимости A1.

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	CM 816	KN671	AEGEAN	IMPower 010
А	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет ИЛИ HR для ОВ < 0,5.	ОВ 36 мес 64% -> 77%	ОВ 36 мес 64% -> 71,3%	ОВ 36 мес 63% -> 67%	
	Улучшение 3-летней ОВ на ≥ 3 %, НО ≤ 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет				
В	HR для ОВ ≥ 0,5, но ≤ 0,65				
	Достоверное улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR < 0,5 в исследованиях без зрелых данных о общей выживаемости				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях при отсутствии данных о выживаемости, если данный критерий является стойким валидированным критерием для ОВ по результатам мета-анализа				
	Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) с уменьшением токсичности лечения и / или улучшением QoL (с помощью валидированных шкал).				
С	Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении в течение ≥ 3 лет при незрелых данных или отсутствие улучшения при зрелости данных.				
	Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR > 0,5 в исследованиях без зрелых или со зрелыми данными по ОВ.				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях без зрелых данных о выживаемости или при отсутствии валидации данного критерия для ОВ.			HR=0.69 для БСВ	
	HR для ОВ > 0,65				

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2 1. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol.* 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Уровень А-С КРИТЕРИИ

ORIGINAL ARTICLE

N IMPower 010

A

Достоверное у

Overall survival with adjuvant atezolizumab after chemotherapy in resected stage II-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase III trial

Улучшение 3-л

HR для ОВ ≥ 0,!

Достоверное улу зрелых данных с

E. Felip^{1*}, N. Altorki², C. Zhou³, E. Vallières⁴, A. Martínez-Martí¹, A. Rittmeyer⁵, A. Chella⁶, M. Reck⁷, O. Goloborodko⁸, M. Huang⁹, R. Belleli¹⁰, V. McNally¹¹, M. K. Srivastava⁹, E. Bennett⁹, B. J. Gitlitz⁹ & H. A. Wakelee¹²

B

Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 %

в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении, если данный критерий является частью мета-анализа

Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) и QoL (с помощью валидированных шкал).

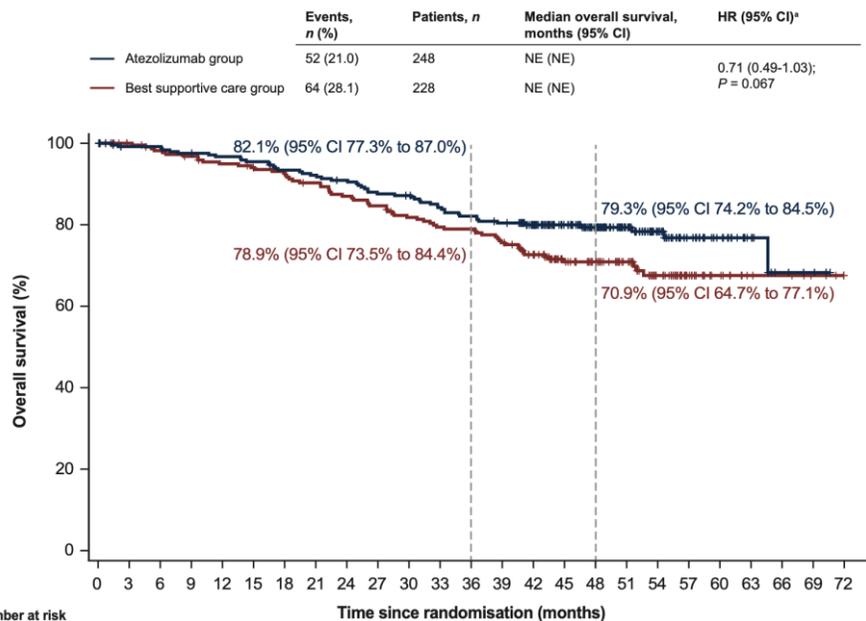
C

Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении улучшения при зрелости данных.

Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) зрелыми данными по ОВ.

Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) в абсолютном выражении в исследованиях без зрелости данных для данного критерия для ОВ.

HR для ОВ > 0,65



Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol*. 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия CM816: уровень клинической значимости A1.

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	CM 816	KN671	AEGEAN	IMPower 010
А	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет ИЛИ HR для ОВ < 0,5.	ОВ 36 мес 64% -> 77%	ОВ 36 мес 64% -> 71,3%	ОВ 36 мес 63% -> 67%	
	Улучшение 3-летней ОВ на ≥ 3 %, НО ≤ 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет				ОВ 36 мес 78.9% -> 82.1% II-IIIА + PD-L1 ТС >1%,
В	HR для ОВ ≥ 0,5, но ≤ 0,65				
	Достоверное улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR < 0,5 в исследованиях без зрелых данных о общей выживаемости				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях при отсутствии данных о выживаемости, если данный критерий является стойким валидированным критерием для ОВ по результатам мета-анализа				
	Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) с уменьшением токсичности лечения и / или улучшением QoL (с помощью валидированных шкал).				
С	Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении в течение ≥ 3 лет при незрелых данных или отсутствие улучшения при зрелости данных.				
	Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR > 0,5 в исследованиях без зрелых или со зрелыми данными по ОВ.				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях без зрелых данных о выживаемости или при отсутствии валидации данного критерия для ОВ.			HR=0.69 для БСВ	
	HR для ОВ > 0,65				

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol.* 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Уровень А-С КРИТЕРИИ

ORIGINAL ARTICLE

N IMPower 010

A

Достоверное у

Overall survival with adjuvant atezolizumab after chemotherapy in resected stage II-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase III trial

Улучшение 3-л

HR для ОВ ≥ 0,!

Достоверное улу зрелых данных с

E. Felip^{1*}, N. Altorki², C. Zhou³, E. Vallières⁴, A. Martínez-Martí¹, A. Rittmeyer⁵, A. Chella⁶, M. Reck⁷, O. Goloborodko⁸, M. Huang⁹, R. Belleli¹⁰, V. McNally¹¹, M. K. Srivastava⁹, E. Bennett⁹, B. J. Gitlitz⁹ & H. A. Wakelee¹²

B

Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на > 30 %

в относительном выражении и на ≥ 15 % в а выживаемости, если данный критерий являе мета-анализа

Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контр QoL (с помощью валидированных шкал).

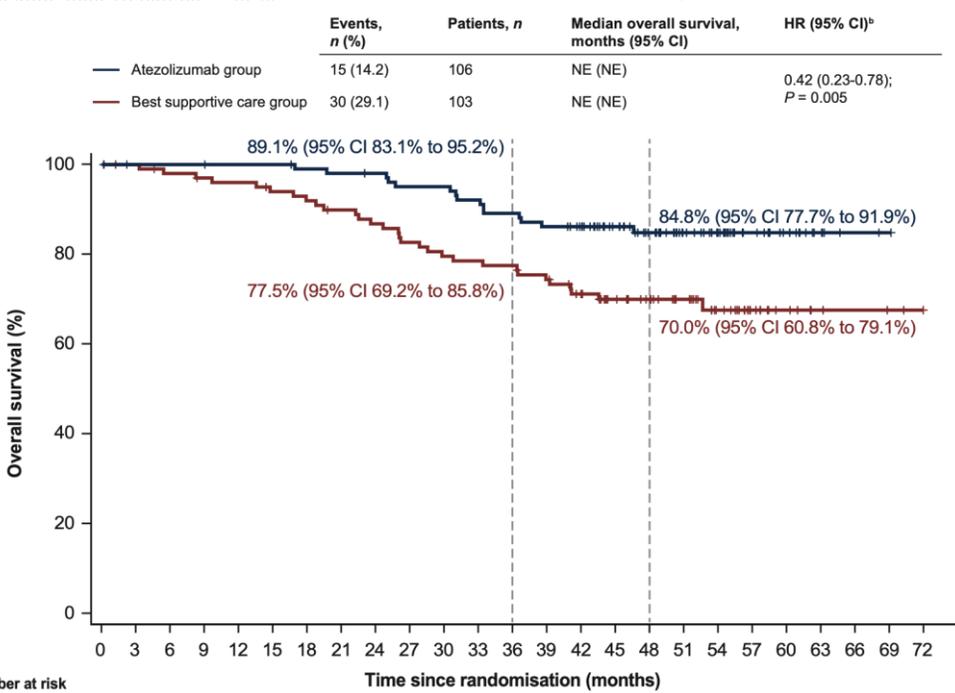
C

Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдения при зрелости данных.

Улучшение только показателя ВБП (первичная зрелыми данными по ОВ.

Улучшение только показателя pCR (первичная % в абсолютном выражении в исследованиях валидации данного критерия для ОВ.

HR для ОВ > 0,65

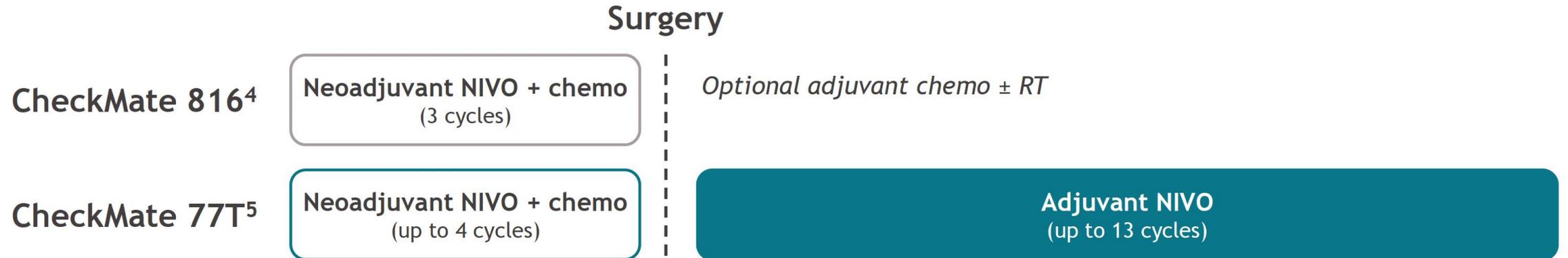


Источник литературы:

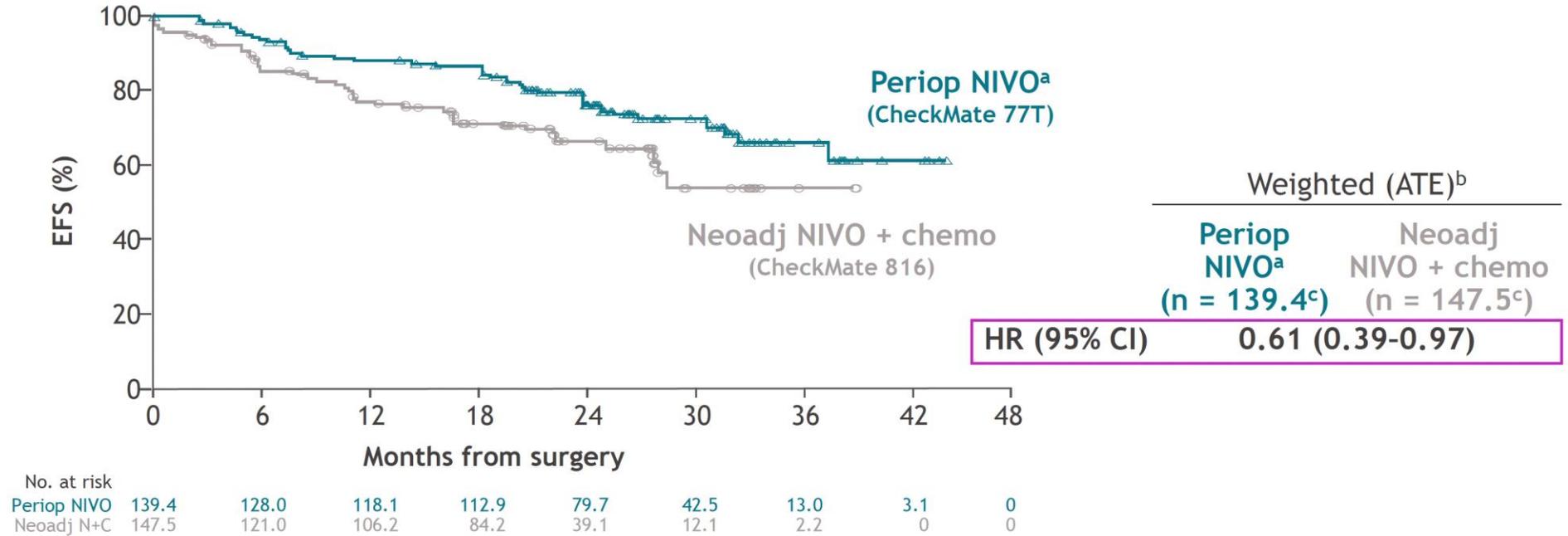
1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol*. 2024;42(suppl 17):LBA8010.

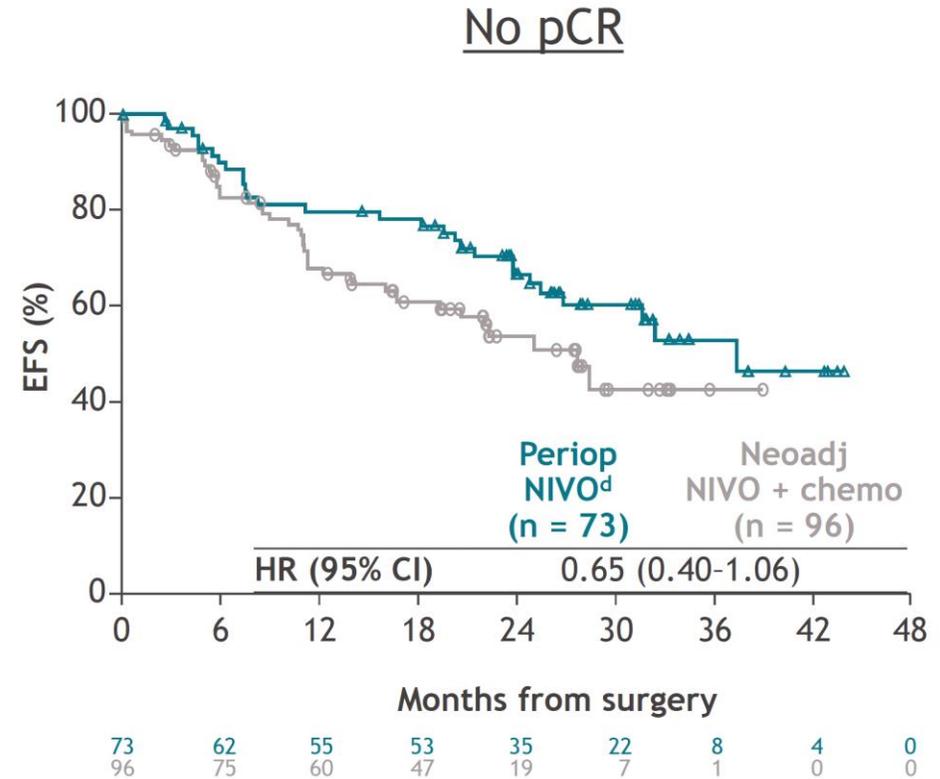
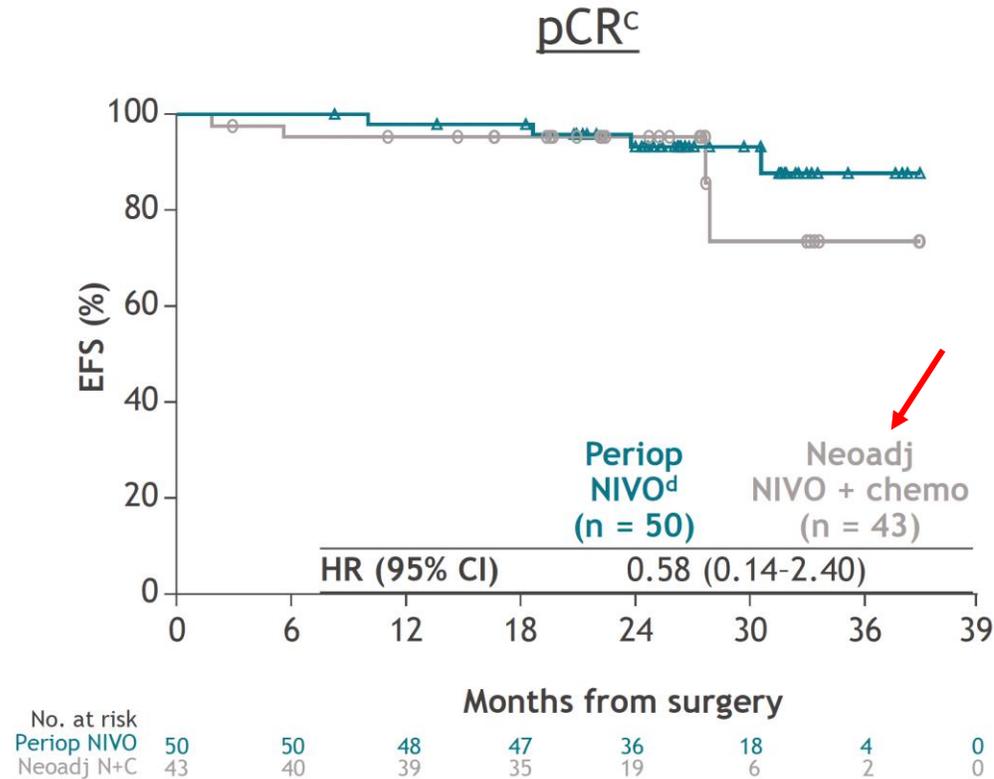
Неoadьювантная vs периоперационная ХИТ



Неoadьювантная vs периоперационная ХИТ



Неoadьювантная vs периоперационная ХИТ



Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	CM 816	KN671	AEGEAN	IMPower 010
А	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет ИЛИ HR для ОВ < 0,5.	ОВ 36 мес 64% -> 77%	ОВ 36 мес 64% -> 71,3%	ОВ 36 мес 63% -> 67%	
	Улучшение 3-летней ОВ на ≥ 3 %, НО ≤ 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет				ОВ 36 мес 78.9% -> 82.1% II-IIIА + PD-L1 ТС > 1%,
В	HR для ОВ ≥ 0,5, но ≤ 0,65				
	Достоверное улучшение только зрелых данных о общей выжив:				
	Улучшение только показателя в относительном выражении и выживаемости, если данный критерий является стойким валидированным критерием для ОВ по результатам мета-анализа				
	Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) с уменьшением токсичности лечения и / или улучшением QoL (с помощью валидированных шкал).				
С	Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении в течение ≥ 3 лет при незрелых данных или отсутствие улучшения при зрелости данных.				
	Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR > 0,5 в исследованиях без зрелых или со зрелыми данными по ОВ.				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях без зрелых данных о выживаемости или при отсутствии валидации данного критерия для ОВ.			HR=0.69 для БСВ	
	HR для ОВ > 0,65				

CM816
 IIIA БРВ 0.54 (0.37–0.80)
 >50% БРВ 0.24 (0.10–0.61)

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2 1. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol.* 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	CM 816	KN671	AEGEAN	IMPower 010
А	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет ИЛИ HR для ОВ < 0,5.	ОВ 36 мес 64% -> 77%	ОВ 36 мес 64% -> 71,3%	ОВ 36 мес 63% -> 67%	
	Улучшение 3-летней ОВ на ≥ 3 %, НО ≤ 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет				ОВ 36 мес 78.9% -> 82.1% II-IIIА + PD-L1 ТС > 1%,
В	HR для ОВ ≥ 0,5, но ≤ 0,65	<div style="border: 1px solid red; padding: 10px; text-align: center;"> KN691 sq БРВ 0.57 (0.41–0.77) >50% БРВ 0.42 (0.28–0.65) </div>			
	Достоверное улучшение только показателя ВБП (первичн зрелых данных о общей выживаемости)				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выживаемости, если данный критерий является стойким валидированным критерием для ОВ по результатам мета-анализа)				
	Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) с уменьшением токсичности лечения и / или улучшением QoL (с помощью валидированных шкал).				
С	Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении в течение ≥ 3 лет при незрелых данных или отсутствие улучшения при зрелости данных.				
	Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR > 0,5 в исследованиях без зрелых или со зрелыми данными по ОВ.				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях без зрелых данных о выживаемости или при отсутствии валидации данного критерия для ОВ.			HR=0.69 для БСВ	
	HR для ОВ > 0,65				

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2 1. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol.* 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Категория 1. Терапия, потенциально излечивающая: нео и / или адъювантная терапия CM816: уровень клинической значимости A1.

Уровень А-С	КРИТЕРИИ RUSSCO	CM 816	KN671	AEGEAN	IMPower 010
А	Достоверное улучшение 3-летней ОВ на > 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет ИЛИ HR для ОВ < 0,5.	ОВ 36 мес 64% -> 77%	ОВ 36 мес 64% -> 71,3%	ОВ 36 мес 63% -> 67%	
	Улучшение 3-летней ОВ на ≥ 3 %, НО ≤ 5 % при медиане наблюдения не менее 3-х лет				ОВ 36 мес 78.9% -> 82.1% II-IIIА + PD-L1 TC >1%,
В	HR для ОВ ≥ 0,5, но ≤ 0,65				
	Достоверное улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR < 0,5 в исследованиях без зрелых данных о общей выживаемости				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 %				
	в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях при от выживаемости, если данный критерий является стойким валидированным критерием для (мета-анализа				
	Non inferior ОВ или ВБП (в сравнении с контролем) с уменьшением токсичности лечения и / QoL (с помощью валидированных шкал).				
С	Достоверное улучшение ОВ на < 3 % при наблюдении в течение ≥ 3 лет при незрелых данных улучшения при зрелости данных.				
	Улучшение только показателя ВБП (первичная конечная точка) с HR > 0,5 в исследованиях без зрелых или со зрелыми данными по ОВ.				
	Улучшение только показателя pCR (первичная конечная точка) на ≥ 30 % в относительном выражении и на ≥ 15 % в абсолютном выражении в исследованиях без зрелых данных о выживаемости или при отсутствии валидации данного критерия для ОВ.				HR=0.69 для БСВ
	HR для ОВ > 0,65				

AEGEAN
 IIIA БРВ 0.57 (0.39–0.83)
 N2a БРВ 0,63 (0,43 – 0,90)



Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

2 1. Spicer J, Girard N, Provencio M, et al. Neoadjuvant nivolumab (NIVO) + chemotherapy (chemo) vs chemo in patients (pts) with resectable NSCLC: 4-year update from CheckMate 816. *J Clin Oncol.* 2024;42(suppl 17):LBA8010.

Нерезектабельный НМРЛ

Категория 2. Класс I. Терапия, не излечивающая, но увеличивающая продолжительность жизни

КЛАСС I		КРИТЕРИИ RUSSCO			
Уровень А- D	Если медиана ОВ при стандартном лечении > 12 мес, но ≤ 24 мес	KN024	KN189	CM9LA	POSEIDON
А	• HR ≤ 0,70 И увеличение мОВ ≥ 6 мес. (если медиана ОВ не достигнута в одной из групп, то увеличение 3-летней ОВ должно быть > 10 %)	0-60	0-56 (0,46-0,69)	4y 27% vs 19% 0-69 (0-55-0-87)	3л ОВ 24,9% vs 13,3%
	• Увеличение медианы ОВ > 9 мес., но < 12 мес.				
	• Увеличение 3-летней ОВ ≥ 10 % при медиане наблюдения > 36 мес				
В	• ОР ≤ 0,65 И увеличение мОВ ≥ 2,0 мес. — < 3 мес.				
С	• ОР ≤ 0,65 И увеличение мОВ ≥ 1,5 мес. — < 2,0 мес.				
	• HR > 0,65–<0,70 И увеличение мОВ ≥ 1,5 мес				
Д	• ОР > 0,70 ИЛИ увеличение мОВ < 1,5 мес.				

Источник литературы:

1. Электронный источник: https://www.rosoncweb.ru/standarts/criteria_evaluating_clinical_significance_therapy/ Дата обращения: 23.10.2024

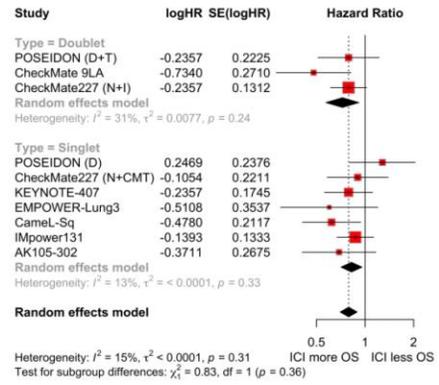
2. Peters S, Cho BC, Luft AV, Alatorre-Alexander J, Geater SL, Laktionov, K, Trukhin D, Kim S-W, Ursol GM, Hussein M, Lim FL, Yang C-T, Araujo LH, Saito H, Reinmuth N, Lowery C, Mann H, Stewart R, Jiang H, Garon EB, Mok T, Johnson ML, Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy in First-Line Metastatic NSCLC: Five-Year Overall Survival Outcomes from the Phase 3 POSEIDON Trial, Journal of Thoracic Oncology (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2024.09.1381>.

Сокращения: мОВ - медиана общей выживаемость, ОР – отношение рисков, Т-тремелимуаб, Д-дурвалумаб, ХТ-химиотерапия, ДИ-доверительный интервал

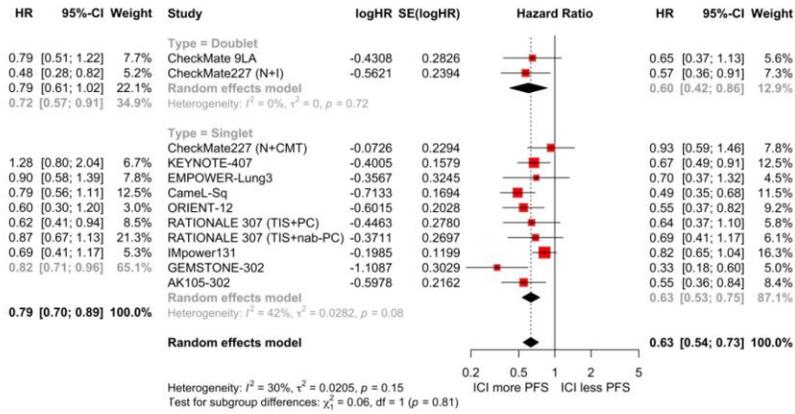
**Критерии «Плато» - колебания до 5% в течение 1.5 - 2-х последних лет.

Непрямое сравнение отдаленных результатов одно- и двух компонентной ИТ

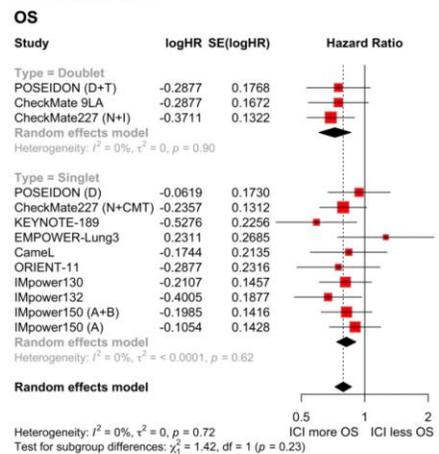
Squamous OS



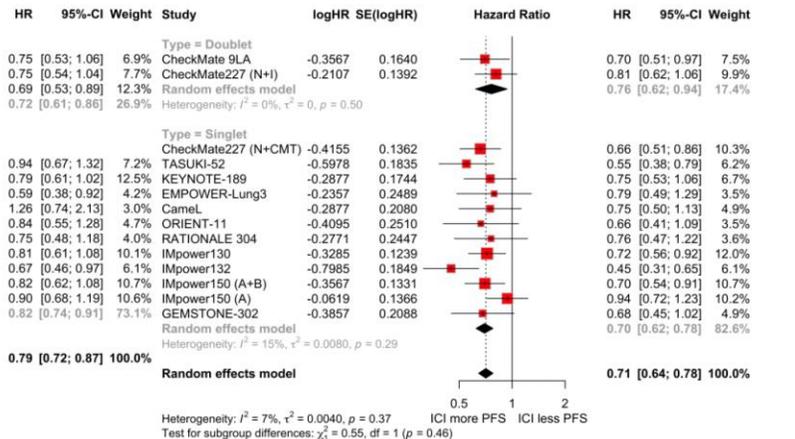
PFS



Nonsquamous OS



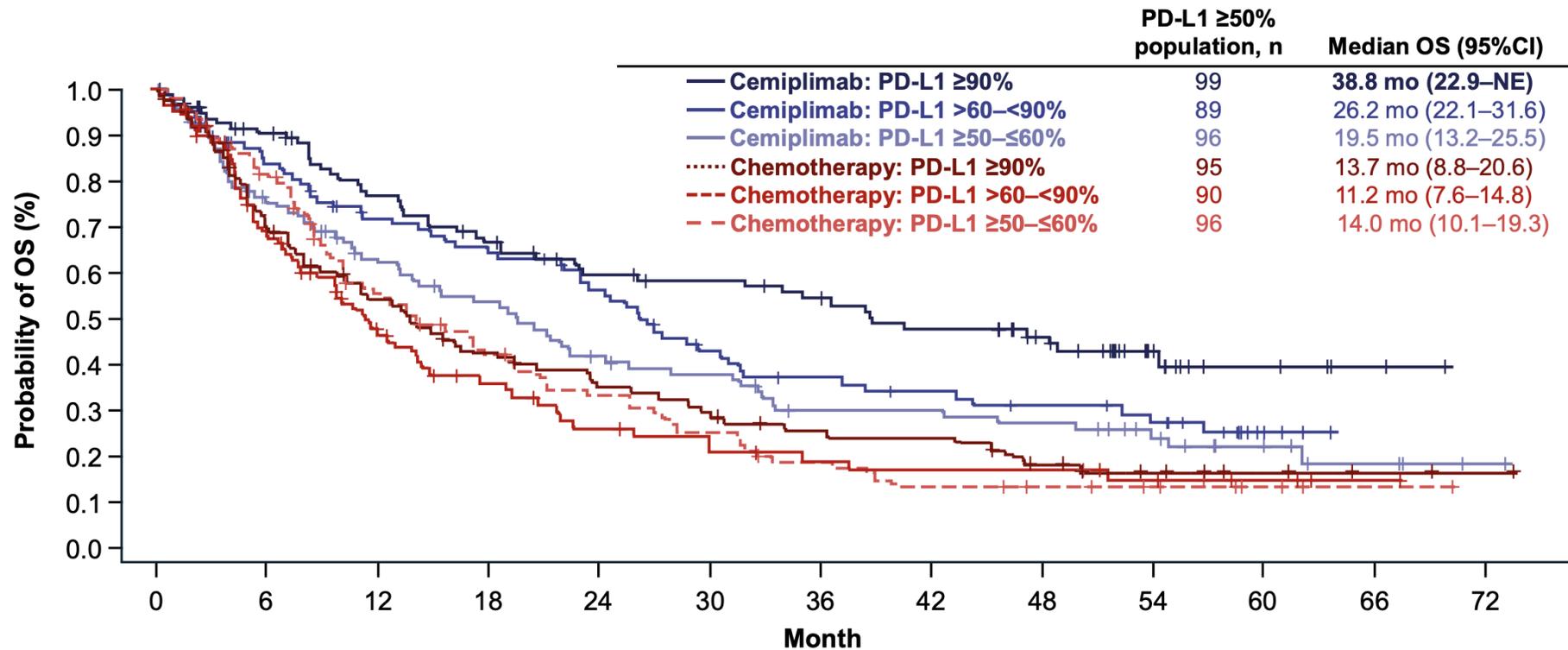
PFS



Семиплимаб при НМРЛ PD-L1 >50% (EMPOWER-Lung 01 5 лет)

Cemiplimab OS benefits increase with PD-L1 expression

5 years



Отдаленные результаты ХИТ KEYNOTE 407 - 5 лет наблюдения PD-L1 < 1%

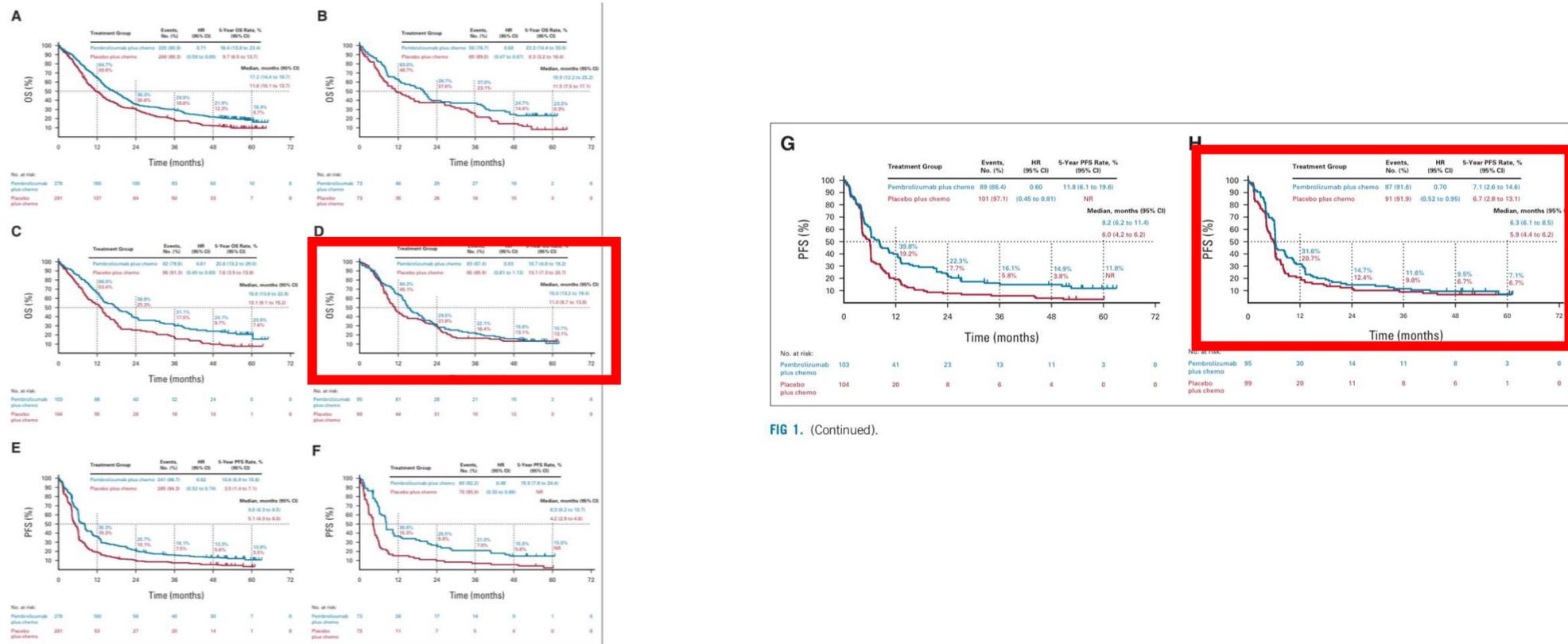
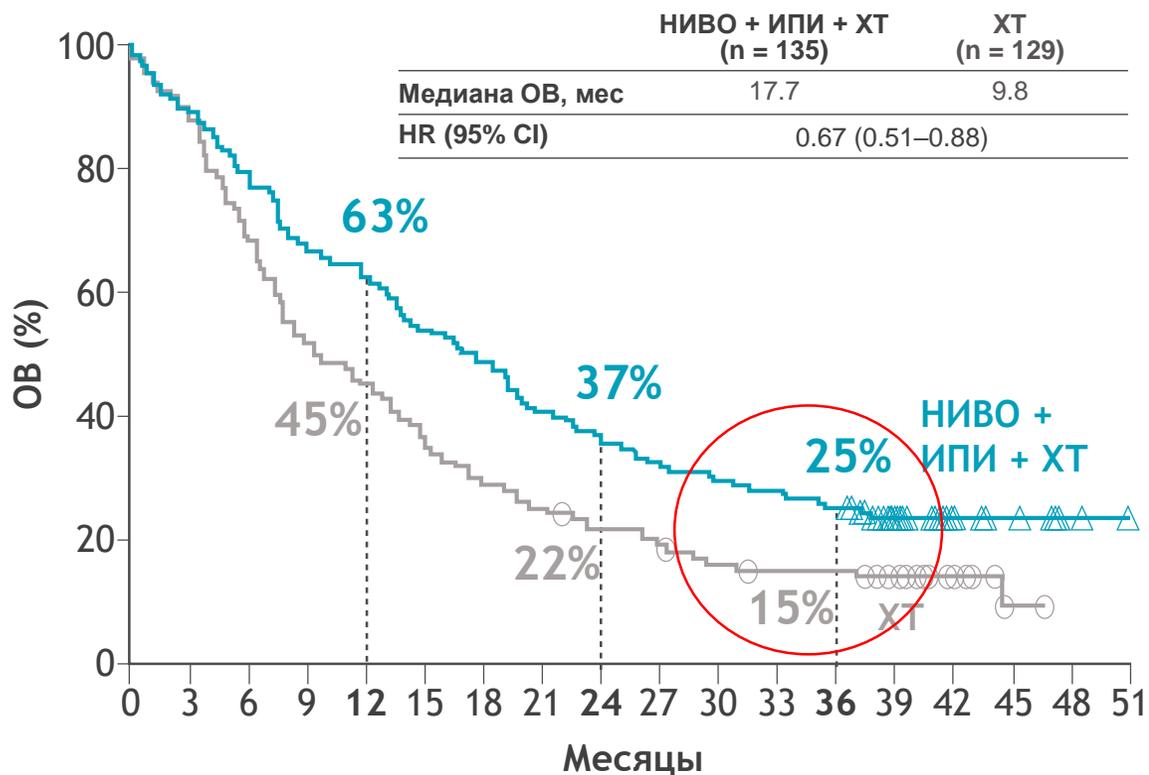


FIG 1. (Continued).

FIG 1. Kaplan-Meier estimates of OS and PFS in the (A and E) ITT population, (B and F) patients with PD-L1 TPS ≥ 50%, (C and G) patients with PD-L1 PS 1%-49%, and (D and H) patients with PD-L1 TPS < 1%. chemo, chemotherapy; HR, hazard ratio; ITT, intention to treat; NR, not reached; OS, overall survival; PD-L1, programmed death ligand 1; PFS, progression-free survival; TPS, tumor proportion score. (continued on following page)

Эффективность в зависимости от экспрессии PD-L1 (CHECKMATE 9LA)

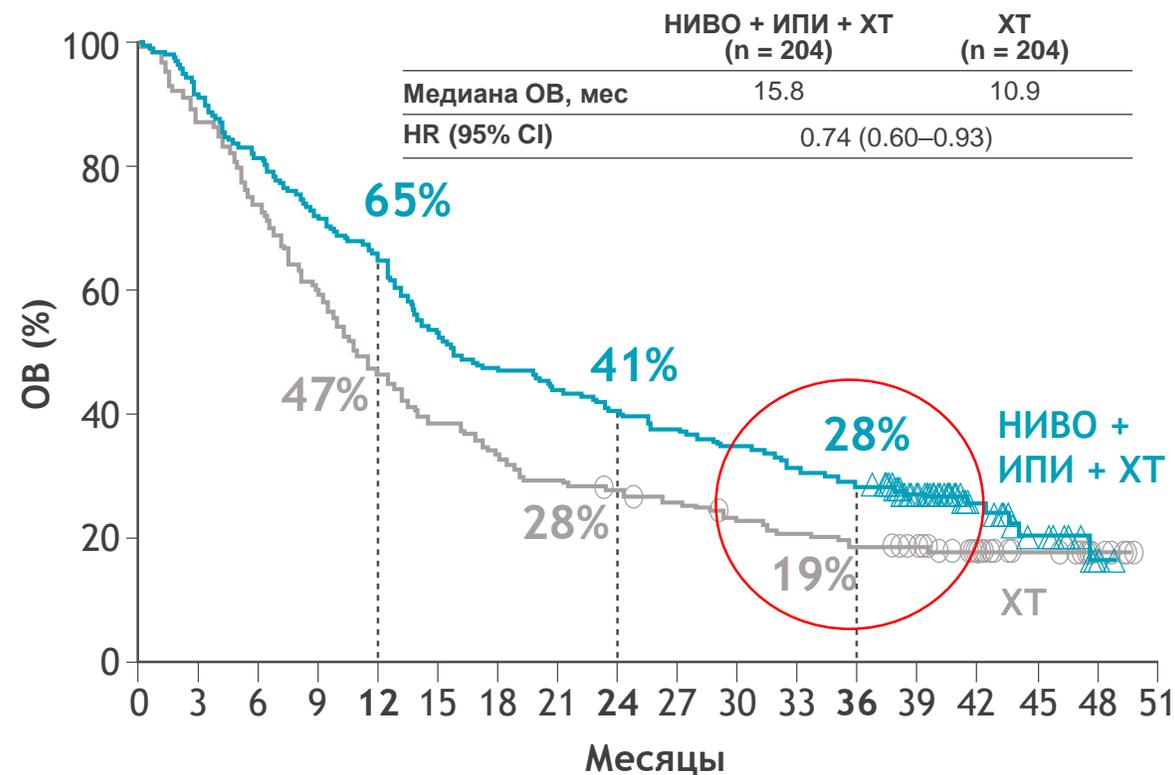
PD-L1 < 1%



No. at risk

135	120	107	90	85	73	66	55	50	44	40	38	34	19	8	6	2	0
129	116	90	68	58	47	37	32	27	25	19	17	17	13	6	1	0	0

PD-L1 ≥ 1%



No. at risk

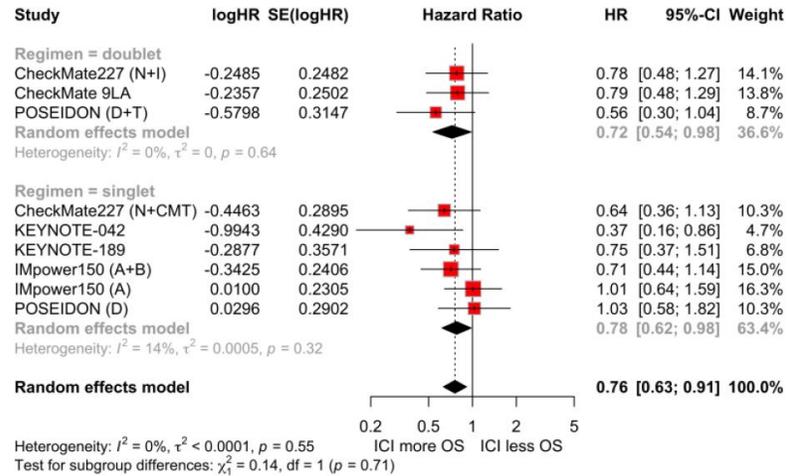
204	186	166	147	133	109	97	90	83	77	71	64	58	42	19	10	2	0
204	179	151	122	96	79	68	60	56	51	45	40	37	31	21	12	5	0

Заккрытие базы данных: 15 февраля 2022; минимальны/медианный период наблюдения для ОВ: 36,1/42,6 месяцев.

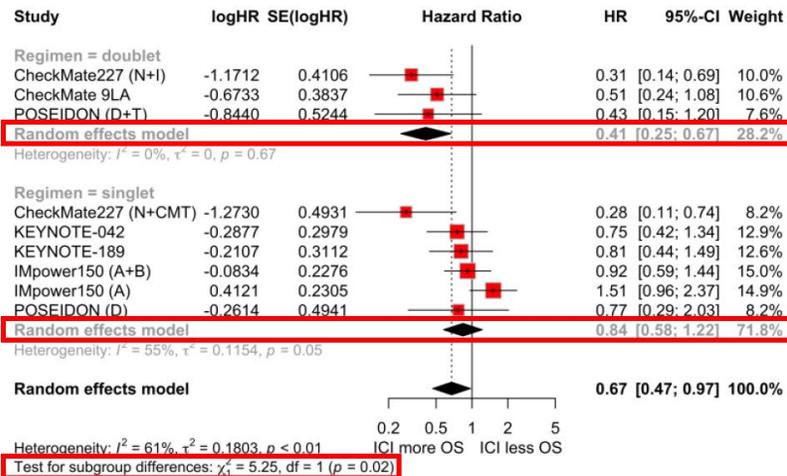
Непрямое сравнение отдаленных результатов одно- и двух компонентной ИТ

OS

STK11-mutated

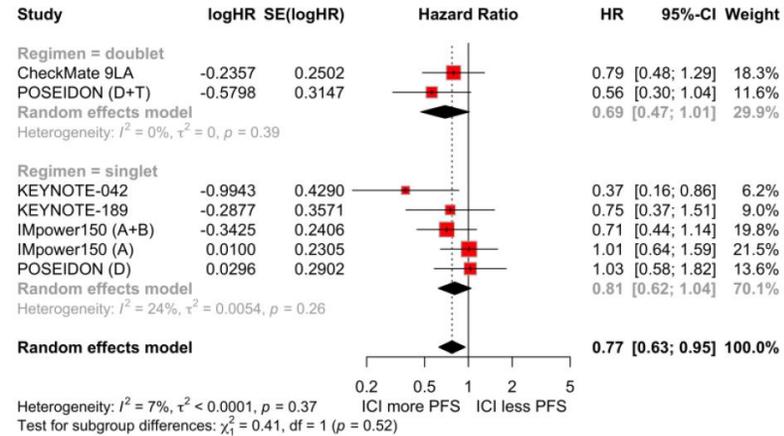


KEAP1-mutated

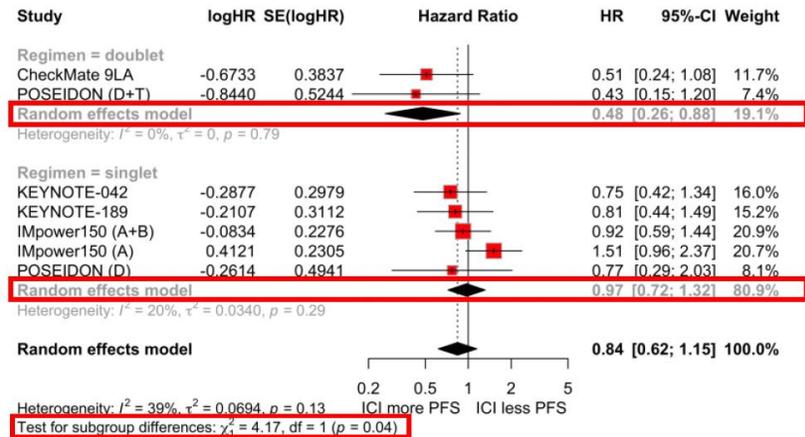


PFS

STK11-mutated



KEAP1-mutated



Молекулярный анализ в исследовании POSEIDON

