СТРАНИЦА ПРЕДСЕДАТЕЛЯ RUSSCO
С. 3

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЯГКОТКАННЫХ САРКОМ
С. 5

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В ОНКОЛОГИИ
С.9

ФОКУС НА РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
С. 13

МЕРОПРИЯТИЯ RUSSCO СЕНТЯБРЬ-ОКТЯБРЬ 2016
С.15

RUSSCO
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
Официальная газета общества | Выпуск 8 • 2016

ОБЪЯВЛЕН КОНКУРСНЫЙ ОТБОР ПРОЕКТОВ В ОБЛАСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ «ОНКОБИОМЕД 2016»

Российское общество клинической онкологии (RUSSCO) и Фонд «Сколково» объявляют конкурсный отбор проектов в области разработки инновационных технологий диагностики и лечения онкологических заболеваний «ОнкоБиоМед 2016». Отбор проводится в партнерстве с и Российской академией наук (РАН).

Для участия в отборе принимаются инновационные проекты по следующим номинациям:
- диагностический тест;
- лекарственный препарат / технология лечения;
- медицинское устройство.

Победители отбора по каждой из трех номинаций получат:

- менторскую поддержку от организаторов, партнера и жюри;
- возможность претендовать на получение статуса Участника проекта «Сколково»;
- возможность получения минигранта от Фонда Сколково в размере до 5 млн. руб. включительно;
- входной билет на конференцию «Startup Village 2017».

Целевая аудитория конкурса: врачи-онкологи, химиотерапевты, онкобиологи, исследователи и инновационные компании, занимающиеся разработками в области онкологии.

Прием заявок на участие в конкурсном отборе открыт до 23 октября 2016 года. Заявку можно подать через вебсайт фонда «Сколково».

Елена Аксенова, Заместитель главного ученого секретаря Президиума РАН, доктор экономических наук:

«Российская академия наук приняла предложение "Сколково" выступить партнером при организации и проведении отбора инновационных проектов "ОнкоБиоМед 2016". Лечение онкологических заболеваний и ранняя диагностика рака – это одно из прогрессивных направлений развития научных исследований. А решение задачи снижения смертности от онкологических заболеваний является еще и национальным приоритетом. До сих пор от этих заболеваний в стране умирает большое количество людей, при этом рак молодеет и забирает все больше людей трудоспособного возраста. Надеюсь, что совместными усилиями Академии наук и Сколково нам удастся определить самые перспективные разработки в области диагностики и лечения онкологических заболеваний и довести их практического применения».

Кристина Ходова, руководитель направления «Онкология/Иммунология» кластера биомедицинских технологий Фонда «Сколково»:

«Конкурсный отбор "ОнкоБиоМед" уже сумел доказать свою эффективность – благодаря ему нам ежегодно удается находить и поддерживать самые яркие проекты в области онкологии. Победители прошлых лет значительно продвинулись в своих разработках, стали призерами Startup Village и активными участниками экосистемы "Сколково". Мы благодарны нашим партнерам – Российскому обществу клинической онкологии и Российской академии наук – за поддержку этой инициативы. Мы ожидаем, что участники конкурса в этом году вновь предложат интересные и перспективные идеи, которые помогут продвинуться в решении многих проблем в области диагностики и лечения онкологических заболеваний».

Илья Тимофеев, исполнительный директор Российского общества клинической онкологии:

«Совместный конкурс Фонда "Сколково" и Российского общества клинической онкологии "ОнкоБиоМед" направлен на поиск интересных научных проектов в онкологии. Опыт предыдущих лет показывает, что победители конкурса успешно реализуют свои проекты, представляют результаты исследований на международных конференциях и публикуют их в качестве статей в научных журналах. В этом году конкурс состоится в рамках юбилейного XX Российского онкологического конгресса, что привлечет к нему еще большее внимание со стороны профессионального сообщества».

ВЛАДИМИРУ ФЕДОРОВИЧУ СЕМИГЛАЗОВУ 75 ЛЕТ

Поздравляем замечательного специалиста, врача, друга, учителя с юбилеем!
Желаем крепкого здоровья, удачи в делах профессиональных и личных, исполнения всех самых сокровенных желаний!
1.609 членов Российского общества клинической онкологии



Владимир Федорович Семиглазов, главный научный сотрудник и заведующий научным отделением опухолей молочной железы НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, заслуженный деятель науки, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

«АСТРАЗЕНЕКА» ЗАРЕГИСТРИРОВАЛА В РОССИИ НОВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

Компания «АстраЗенека» объявляет о регистрации на территории Российской Федерации нового лекарственного средства для борьбы с раком яичников – олапариб, торговое наименование «Линпарза». Препарат представляет собой ингибитор поли-аденозиндифосфатрибозы-полимеразы (PARP), который в условиях нарушения репарации ДНК вызывает гибель преимущественно опухолевых клеток. Это первый ингибитор PARP, который одобрен у больных рецидивом рака яичников с мутацией BRCA, чувствительным к препаратам платины.

Согласно инструкции лекарственное средство назначают в качестве монотерапии для поддерживающего лечения взрослых пациентов с чувствительным к препаратам платины рецидивирующим серозным эпителиальным раком яичников, фаллопиевых труб или первичным перитонеальным раком высокой степени злокачественности с мутацией гена BRCA (герминальной и/или соматической), у которых удалось достичь полного или частичного ответа на химиотерапию с применением препаратов платины.

Рак яичников занимает 7 место в мире среди всех видов онкологических новообразований, диагностированных у женщин1. Смертность от рака яичников стоит на 8 месте среди причин смертности женщин с онкологическими заболеваниями1. Женщины с мутациями гена BRCA имеют повышенный риск развития рака яичников. Частота мутации гена BRCA среди больных раком яичников превышает 15%2. Ученые пришли к выводу, что в опухолевых клетках с мутацией гена BRCA нарушен ряд механизмов восстановления ДНК. Применение PARP-ингибиторов в терапии BRCA-ассоциированного рака яичников позволяет усиливать нарушение процессов репарации и приводить к гибели опухолевой клетки.

Искра Рейч, вице-президент **«АстраЗенека» по региону Россия и Евразия, генеральный директор «АстраЗенека» Россия:** *«Регистрация в России нового препарата из класса PARP-ингибиторов является для нас событием большого значения. Мы стремимся внедрить в современную российскую медицину инновационные разработки, которые позволят вывести лечение тяжелых онкологических заболеваний на новый уровень»*

О препарате олапариб

Олапариб представляет собой инновационный, первый в своем классе ингибитор поли-аденозиндифосфатрибозы-полимеразы (PARP) для приема внутрь, который воздействует на уязвимые этапы репарации ДНК, вызывая гибель преимущественно опухолевых клеток. Такой механизм действия дает олапарибу возможность продемонстрировать эффективность при опухолях различных типов с дефектами репарации ДНК.

Помимо исследований у больных раком яичников, компания «АстраЗенека» планирует провести всестороннее изучение потенциала препарата олапариб при различных типах опухолей, включая текущие исследования III фазы.

За полной информацией о препарате, пожалуйста, обращайтесь к полной инструкции по медицинскому применению препарата.

Регистрационный номер: ЛП 003716..

О компании «АстраЗенека»

«АстраЗенека» является международной инновационной биофармацевтической компанией, нацеленной на исследование, развитие и коммерческое использование рецептурных препаратов в таких терапевтических областях, как кардиология, эндокринология, онкология, респираторные заболевания и воспалительные процессы, инфекции и психиатрия. Компания представлена более чем в 100 странах мира, а ее инновационными препаратами пользуются миллионы пациентов.

AstraZeneca

В СВЕТЛОГОРСКЕ УСПЕШНО ПРОШЕЛ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ СЕМИНАР «ПОДГОТОВКА И ПРОВЕДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОНКОЛОГИИ»



Фонд «Сколково» совместно с Российским обществом клинической онкологии во второй раз провели образовательный семинар «Подготовка и проведение клинических исследований в онкологии», который состоялся 30 июня – 2 июля 2016 года в г. Светлогорске Калининградской области в рамках конференции «Лучшее по материалам международных конференций и симпозиумов 2016: Запад».

13 лучших проектов были отобраны, их авторы приняли участие в курсе.

Победителями стали:

I место – Ольга Ильина (Пилотное исследование: Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия высокого давления (PIPAC) в комплексном лечении пациентов с перитонеальным микроканцероматозом при раке желудка)

II место – Евгения Кушнирук (Оценка прогностического и предиктивного значения гиперэкспрессии HER2/neu у пациентов с метастатическим колоректальным раком)

III место – Владислав Милейко (Определение мутаций BRCA1 как прогностического маркера у больных ранним и местно-распространенным тройным негативным раком молочной железы, получающих платиносодержащую химиотерапию) и Владимир Милованов (Эффективность техники бесконтактной мобилизации при панкреатодуоденальной резекции у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы с точки зрения отдаленной выживаемости. Рандомизированное исследование)

Финальные протоколы участников, подготовленные совместно с менторам семинара:

Попов Владимир Васильевич
Открытое, нерандомизированное исследование 1 фазы по оценке безопасности, переносимости и фармакокинетики возрастающих доз JP11646 у пациентов с множественной миеломой

Лепик Кирилл Викторович
Открытое одноцентровое нерандомизированное интервенционное исследование 1 фазы безопасности введения трансфецированных при помощи sdRNA мононуклеарных клеток периферической крови (PBMC)

Ильина Ольга Валерьевна
Пилотное исследование: Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия высокого давления (PIPAC) в комплексном лечении пациентов с перитонеальным микроканцероматозом при раке желудка

Милованов Владимир Владимирович
Эффективность техники бесконтактной мобилизации при панкреатодуоденальной резекции у пациентов с аденокарциномой поджелудочной железы с точки зрения отдаленной выживаемости. Рандомизированное исследование

Кисарь Лидия Вячеславовна
Рандомизированное, плацебо контролируемое исследование фазы 2b/3 ABT-414 в сочетании с химиолучевой терапией и адъювантной терапией темозоломидом у пациентов с первично выявленной глиобластомой (GBM) с амплификацией рецепторов к эпидермальному фактору роста (EGFR)

Громыко Дарина Вячеславовна
Открытое, рандомизированное, сравнительное двухэтапное клиническое исследование II/III фазы с бесшовным адаптивным дизайном для оценки эффективности и безопасности монотерапии препаратом BP-C1 у пациентов с метастатическим раком молочнойжелезы (мРМЖ)

Борисов Николай Михайлович
OncoFinder: системно-биоинформатическая платформа для исследования сигнальных/метаболических путей, а также для персонализированной медицины в онкологии

Коваленко Захар Андреевич
Персонализация химиотерапии у пациентов метастатическим и нерезектабельным раком поджелудочной железы

Милейко Владислав Айкович
Определение мутаций BRCA1 как прогностического маркера у больных ранним и местно-распространенным тройным негативным раком молочной железы, получающих платиносодержащую химиотерапию

Кушнирук Евгения Константиновна
Оценка прогностического и предиктивного значения гиперэкспрессии HER 2/neu у пациентов с метастатическим колоректальным раком

Впечатления участников:

Александра Тюляндина (лектор и ментор)
Это был мой первый опыт участия в таком мероприятии в качестве ментора. С радостью хочу отметить, что активность и желание получать новые знания не угасает в молодых ученых. Существуют энтузиасты, которые осознают необходимость развития науки, а также те, кто помогают и поддерживают перспективные научные проекты

Дарина Громыко (наилучший результат тестирования)
Атмосфера семинара, подбор команды менторов и спикеров, а также поставленные задачи и результаты семинара были выше всяких похвал. Спасибо!

Владислав Милейко (III место)
Особенно ценно что семинар проходил в рамках конференции RUSSCO - это позволило не только детально проработать проекты протоколов с менторами, но и обсудить их с ведущими российскими онкологами. Получить обратную связь от экспертов и поучаствовать в конференции - удвоило пользу от мероприятия.

Владимир Милованов (III место)
Я благодарен организаторам семинара за возможность получить уникальную информацию о проведении клинических исследований в онкологии из первых рук. Особенно полезной оказалась лекция об основах биостатистики от Дмитрия Павлова. Еще раз спасибо за возможность принять участие в семинаре. Желаю успехов команде фонда Сколково!

ICTW — Россия 2017

13-15 июля 2017 года в Москве состоится Международный образовательный курс по организации клинических исследований (ICTW), организуемый Американским обществом клинической онкологии (ASCO) при участии Российского общества клинической онкологии (RUSSCO). Партнером курса выступит Биомедицинский кластер фонда «Сколково». Прием заявок начнется 01 декабря 2016 года на сайте RosOncoWeb.

ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ МЕТРОНОМНАЯ АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОТСУТСТВИЕМ РЕЦЕПТОРОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ



Тюляндин Сергей Алексеевич
Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина, Москва

Наш клинический опыт свидетельствует, что продленная адъювантная системная терапия способна улучшить результаты лечения больных раком молочной железы. Это подтверждено назначением адъювантной гормонотерапии тамоксифеном или ингибиторами ароматазы в течение 5-10 лет у больных с наличием рецепторов стероидных гормонов в опухоли. У больных с наличием гиперэкспрессии HER2 назначение трастузумаба в течение года значительно снижает риск прогрессирования. Однако для больных с тройным негативным фенотипом отсутствуют мишени для гормональной или таргетной терапии, поэтому им проводится только адъювантная химиотерапия продолжительностью 18-24 недели. Представляется актуальным поиск поддерживающей системной терапии после окончания этапа адъювантной терапии у больных с тройным негативным фенотипом. Учитывая длительный характер поддержки, планируемая химиотерапия должны обладать минимальной токсичностью. В качестве такой терапии была предложена метрономная терапия с включением циклофосфамида и метотрексата, которая продемонстрировала свою эффективность в лечении больных метастатическим раком молочной железы и обладала минимальной токсичностью.

Международная группа по изучению рака молочной железы (IBCSG) инициировала в 2000 году рандомизированное исследование III фазы, в котором больные операбельным раком молочной железы с отрицательными стероидными рецепторами после проведения оперативного вмешательства, лучевой терапии и стандартной адъювантной химиотерапии были рандомизированы в группу наблюдения или поддерживающей терапии в течение года [1]. В качестве поддерживающей терапии назначали циклофосфамид 50 мг ежедневно и метотрексат 2,5 мг 2 раза в день 1 и 2 дни каждой недели. Поддерживающая терапия назначалось в течение 56 дней с момента окончания адъювантной химиотерапии. В исследование включались больные с T1-3 независимо от наличия метастазов в подмышечных лимфоузлах и с отсутствием рецепторов эстрогенов и прогестерона в опухоли (экспрессия менее 10% опухолевых клеток по данным иммуногистохимии). Поскольку исследование планировалось задолго до момента, когда трастузумаб стал обязательным компонентом адъювантной терапии у больных с гиперэкспрессией HER2, разрешалось включать пациенток как с тройным негативным фенотипом, так и с гиперэкспрессией HER2. После 2005 года больные с гиперэкспрессией HER2 получали трастузумаб адъювантно в течение года. Больные наблюдались ежемесячно в течение поддерживающей терапии, затем каждые 6 месяцев. Основным критерием эффективности была безрецидивная выживаемость.

За период с января 2001 по декабрь 2012 года в исследование было включено 1086 больных. Средний возраст пациенток составил 52 года, 45% из них были в пременопаузе, у 42% имелись метастазы в подмышечные лимфоузлы, T3 стадия диагностирована у 54% пациенток. У 19% больных отмечена гиперэкспрессия HER2 (из этих 204 больных – 106 (52%) получали трастузумаб), у 75% – был тройной негативный рак. Органосохраняющая операция была выполнена у 73% больных, лучевая терапия была проведена 82% пациенткам. Наиболее частыми режимами адъювантной химиотерапии были комбинации на основе антрациклинов (60%) и с включением таксанов и антрациклинов (26%). Группы были хорошо сбалансированы.

Среди больных, рандомизированных в группу поддержки, 13% ее не получали. Среди 473 больных, получивших поддержку, 456 – информировали о дозах и сроках приема препаратов. Оказалось, что суммарная доза циклофосфамида и метотрексата составила 89% и 60% от запланированных. Поддержка ранее запланированного срока была прекращена у 141 больной. Основными причина отмены были токсичность, отказ больной от продолжения лечения и прогрессирование заболевания.

При медиане наблюдения 6,9 лет 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 78,1% для больных в группе поддержки и 74,7% в группе наблюдения, и эти различия были статистически недостоверны (HR=0.84, p=0.14). В группе тройного негативного рака относительный риск снижения прогрессирования составил 20% (5-летняя безрецидивная выживаемость 78,7% и 74,6% в группе поддержки и наблюдения соответственно), а при сочетании тройного негативного фенотипа и наличия метастазов в подмышечных лимфоузлах снижение относительного риска на 28% (72,5% и 64,6%). В исследовании не было отмечено позитивного влияния поддержки на улучшение безрецидивной выживаемости у больных с гиперэкспрессией HER2. Проведение поддержки не влияло существенно на показатели общей выживаемости. Проведение поддерживающей терапии сочеталось с развитием токсичности 3-4 степени у 14% больных (основными были повышение трансаминаз и лейкопения). Также авторы не выявили миелодисплазию ни у одной больной.

Таким образом, авторы делают вывод, что проведение поддерживающей терапии с помощью метрономной терапии циклофосфамидом и метотрексатом у больных с отсутствием стероидных гомонов в опухоли нецелесообразно. Метрономная поддержка не показана больным с гиперэкспрессией HER2, так как для них существует эффективная адъювантная таргетная терапия трастузумабом. У больных с тройным негативным фенотипом поддержка метрономной терапией приводит к недостоверному снижению риска прогрессирования. Значительное, хотя и недостоверное (из-за небольшого количества больных) снижение риска отмечено у больных с наличием метастазов в подмышечные лимфоузлы. Это важный факт с учетом крайне плохого прогноза этих пациенток и отсутствием эффективных методов снижения риска прогрессирования. Поэтому авторы планируют проведение исследования с использованием поддерживающей терапии у больных тройным негативным фенотипом и наличием метастазов в подмышечных лимфоузлах. Есть еще перспективная точка использования поддерживающей терапии. Известно, что больные тройным негативным фенотипом и отсутствием полной регрессии опухоли после неоадъювантной терапии имеют крайне неблагоприятный прогноз. В недавнем исследовании было показано, что назначение им капецитабина в качестве адъювантной терапии на 42% снижает относительный риск прогрессирования [2]. Следовательно, разработка длительной поддерживающей терапии с помощью перорального приема небольших доз цитостатиков (и капецитабин в ежедневной дозе 1000-1250 мг/м2 в два приема может считаться оптимальным кандидатом) остается перспективным подходом у больных тройным негативным фенотипом адъювантно в случае наличия метастатического поражения подмышечных лимфоузлов или пост-неоадъювантно в случае отсутствия полной морфологической регрессии опухоли.

Литература:

1. Colleoni M, Gray KP, Gelber S, et al. Low-dose oral cyclophosphamide and methotrexate maintenance for hormone receptor-negative early breast cancer: International Breast Cancer Study Group Trial 22-00. J Clin Oncol 2016, print ahead June 20.

2. Toi M, Lee S-J, Lee ES, et al. A phase III trial of adjuvant capecitabine in breast cancer patients with HER2-negative pathologic residual invasive disease after neoadjuvant chemotherapy (CREATE-X, JBCRG-04). Presented at the San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, December 9, 2015 (abstr. S1-07).

ОТСУТСТВИЕ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ СВЕТЛОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

На днях специалистам стали доступны подробные результаты важного исследования, посвященного лечению светлоклеточного рака яичников, которые были опубликованы в Journal of Clinical Oncology [1]. Известно, что этот морфологический вариант рака яичников существенно отличается от серозного рака яичников [2]. Он возникает в более молодом возрасте, его частота выше в Азиатской популяции, на момент постановки диагноза чаще диагностируется I стадия, возникает на фоне предшествующего эндометриоза, редко сочетается с мутацией BRCA1 и 2, имеет дикий тип гена p53, не экспрессирует рецепторы стероидных гормонов. Но основным клиническим отличием светлоклеточного рака от серозного является его низкая чувствительность к противоопухолевым препаратам. Ретроспективные исследование показали, что при I/II стадиях отдаленные результаты хирургического лечения одинаковы для светлоклеточного и серозного морфологического варианта. Однако при III/IV стадиях, требующих назначения в послеоперационном периоде химиотерапии, медиана продолжительности жизни как минимум в 2 раза короче при светлоклеточном раке по сравнению с серозным.

Наиболее частой комбинацией первой линии при лечении рака яичников является сочетание карбоплатина и паклитаксела. В проведенном метаанализе эффективности данной комбинации при лечении 8000 больных различными морфологическими вариантами рака яичников III/IV стадии было показано, что риск развития рецидива почти в 2 раза выше в группе светлоклеточного рака по сравнению с серозным, а медиана общей продолжительности жизни составляет 21,3 и 40,8 мес. соответственно [3]. Данные результаты свидетельствуют о том, что комбинация карбоплатина и паклитаксела недостаточно эффективна у больных светлоклеточным раком, что делает актуальным поиск новых режимов для проведения химиотерапии данной популяции больных.

В Японии частота светлоклеточного рака составляет 24% от всех эпителиальных раков яичников в сравнении с 5-12% в европейской популяции. Проведенные в этой стране исследования II фазы показали высокую эффективность в первой линии комбинации иринотекана и цисплатина. В связи с этим представлялось актуальным сравнить эффективность и токсичность комбинаций карбоплатина AUC × 6 и паклитаксела 175 мг/м2 каждые 3 недели 6 курсов и иринотекана 60 мг/м2 в 1, 8, 15 дни и цисплатина 60 мг/м2 1 день каждые 4 недели 6 курсов в качестве первой линии химиотерапии у больных светлоклеточным раком яичников Ib-IV стадий [1].

Основным критерием эффективности была безрецидивная выживаемость, дополнительными критериями были общая продолжительность жизни и токсичность.

В исследование было включено 619 больных (японцы – 93%) с медианой возраста 53 года. У 411 (66,4%) больных была диагностирована I стадия (из них IC у 315), у 208 – II-IV стадии. Полная циторедукция была достигнута у 544 (88%) больных, оптимальная (наибольший размер остаточных опухолевых образований – менее 1 см) у 36 (6%) и неоптимальная (>1 см) у 6%. В обеих группах 72% больных получили запланированные 6 курсов химиотерапии.

При медиане наблюдения 44,3 мес. показатель 2-летней безрецидивной выживаемости составил 73% и 77,6% в группе иринотекан-цисплатин и паклитаксел-карбоплатин соответственно, разница статистически недостоверна. Показатель 2-летней общей выживаемости составил 85,5% и 87,4%. Частота объективного эффекта для больных с остаточными измеряемыми опухоли составила 29% для иринотекана-цисплатина и 47% для паклитаксела-карбоплатина.

При проведении подгруппового анализа не было отмечено достоверного преимущества комбинации иринотекана-цисплатина ни в одной исследованной группе.

При анализе побочных эффектов комбинация иринотекана-цисплатина чаще обуславливала развитие анорексии, диареи, рвоты и фебрильной нейтропении (3,1%), в то время как при назначении паклитаксела и карбоплатина чаще наблюдали нейтропению, тромбоцитопению и периферическую нейропатию. Ни одна больная, включенная в исследование, не погибла от осложнений химиотерапии.

Авторы сделали вывод, что изученная комбинация иринотекана и цисплатина не имеет преимуществ перед стандартной химиотерапией с включением паклитаксела и карбоплатина. Оба режима обладали хорошей переносимостью. Вместе с тем, вряд ли можно рекомендовать комбинацию иринотекана-цисплатина как альтернативу паклитакселу и карбоплатину. Разницы в отдаленных результатах между двумя группами не отмечено у больных I стадией, которых было подавляющее большинство в этом исследовании. Для больных II-IV стадий разница в 2-летней безрецидивной выживаемости хотя и не достигла статистической достоверности, но имела тенденцию к улучшению результатов лечения в группе паклитаксела-карбоплатина (43% и 53% соответственно). Можно сделать вывод о том, что обе изученные комбинации обладают недостаточной эффективностью у больных светлоклеточным раком яичников и остается актуальным поиск новых методов лекарственной терапии.

Литература:

Sugiyama T, Okamoto A, Enomoto T, et al. Randomized phase III trial of irinotecan plus cisplatin compared with paclitaxel plus carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian clear cell carcinoma. J. Clin. Oncol. 2016, published ahead of print July 11, 2016.

De Carmen MG, Birrer M, Schorge JO. Clear cell carcinoma: a review of the literature. Gynecologic Oncology 2012, 126: 481-490.

Mackay HJ, Brady MF, Oza AM, et al. Prognostic relevance of uncommon ovarian histology in women with stage III-IV epithelial ovarian cancer. Int. J. Gynecol. Cancer 2010, 20: 945-52.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЯГКОТКАННЫХ САРКОМ: МЕТОД, КОТОРЫМ НЕЛЬЗЯ ПРЕНЕБРЕЧЬ



Деньгина Наталья Владимировна
Ульяновский онкологический диспансер, Ульяновск

Весьма гетерогенная группа опухолей мезенхимального происхождения – саркомы – в настоящее время насчитывает около 50 различных гистологических подтипов, которые традиционно подразделяются на две обширные группы: мягкотканные саркомы и остеосаркомы. Встречаются они относительно редко, в пределах 1% от всех злокачественных новообразований у взрослых. По этой причине число крупных рандомизированных исследований по данной проблеме невелико, периоды времени, необходимые для набора пациентов и получения отдаленных результатов, весьма продолжительны, а потому любое исследование, способное продемонстрировать оптимальные пути лечения больных с подобной патологией, воистину на вес золота.
Стандартом лечения взрослых пациентов всегда был и остается хирургический метод, причем только радикальная, зачастую калечащая операция позволяет добиться минимального риска локального рецидива (по данным разных авторов, 0-18%). Органосохраняющее оперативное лечение, подразумевающее максимальное удаление опухоли с хорошим запасом (1 см и более) в пределах здоровых тканей, способствует сохранению качества жизни больного, но риск локального рецидива без дополнительного лечения в этом случае значительно выше (25-60%). Зачастую в силу определенных анатомических особенностей локализации опухоли полное и радикальное удаление ее без пожертвования критическими структурами (нервными стволами, крупными кровеносными сосудами и т.д.) оказывается невозможным. Если в зоне резекции остается некий микроскопический либо видимый объем опухоли или изначально на момент диагностики опухоль оказывается нерезектабельной, это подразумевает крайне высокий риск локального рецидива (42-93%). В этих ситуациях речь наверняка пойдет о проведении лучевой терапии с целью улучшения результатов локального контроля.

В настоящее время основными показаниями к проведению послеоперационной лучевой терапии при саркомах мягких тканей являются следующие:
1. Все случаи глубокого расположения опухолей
2. Все опухоли высокой степени злокачественности
3. Опухоли умеренной степени злокачественности размером более 5 см
4. Опухоли низкой степени злокачественности при:
- позитивном или близком крае резекции (<1 см),
- локальных рецидивах после широкого иссечения,
- «неудобной» локализации опухоли, подразумевающей, что повторное иссечение невозможно.

В научной литературе статей, посвященных роли лучевой терапии в лечении сарком, немного. Многие поколения представителей этой специальности воспитаны на постулате о высокой радиорезистентности сарком. Тем не менее, метод использовался достаточно регулярно, особенно на этапе адъювантного лечения. Более того, отдельные данные об эффективности действия ионизирующего излучения на очаги сарком, в том числе и метастатические, известны еще с 60-х годов прошлого века.
К началу нового века наиболее популярная тактика ведения больных с резектабельными мягкотканными саркомами высокой степени злокачественности заключалась в органосохраняющем оперативном лечении с последующей лучевой терапией. Согласно результатам систематизированного обзора литературы 2003 года (всего 39 научных исследований, включая 5 рандомизированных, 6 проспективных и 25 ретроспективных анализов, более 4,5 тысяч больных), комбинированный подход позволил достичь 85-90% локального контроля за 5 лет и практически 70% пятилетней выживаемости [1]. По сравнению с результатами более радикального хирургического лечения, включающего ампутацию конечности, эти показатели оказались как минимум сравнимы, а то и более предпочтительны [2].

Наиболее спорным остается вопрос о целесообразности предоперационного облучения первичных опухолей, скажем, с целью уменьшения опухолевого объема в случае нерезектабельных опухолей, или когда резекция ведет к значительным анатомо-функциональным потерям. Попытки облучать изначально операбельные саркомы с предоперационной целью долгое время даже не предпринимались, хотя предоперационное облучение теоретически и практически имеет ряд преимуществ.
1. В случае сарком меньшие объемы тканей включаются в поле облучения по сравнению с адъювантной лучевой терапией (только первичная опухоль; нет необходимости облучать весь рубец, участки гематом и экхимозов, как это принято на послеоперационном этапе).
2. Предоперационное облучение способно стимулировать инкапсуляцию опухоли, облегчая тем самым последующую резекцию по причине отграничения от окружающих, в том числе и жизненно важных, структур.
3. Облучая первичную опухоль, проще избежать переоблучения участка кожи и подкожной клетчатки над очагом, а следовательно, снизить риск отека, отдаленных фиброзов и т.д.
4. Дозы облучения на предоперационном этапе, как правило, ниже, поскольку фракция оксигенированных клеток больше до оперативного вмешательства.
5. При определенной чувствительности опухоли есть вероятность уменьшения ее размеров и, следовательно, ограничения объемов резекции.

Несмотря на известные минусы предоперационного облучения (отсрочивание операции, худшее заживление послеоперационного рубца, недостаточная информация об опухоли и ее распространенности до хирургического вмешательства), подобный подход ряду исследователей представлялся весьма логичным, хотя их оказалось не так много. До сих пор единственным рандомизированным исследованием, сравнившим результаты пред- и послеоперационной лучевой терапии мягкотканных сарком, причем основной целью было определение частоты осложнений со стороны раны за 4 месяца, остается исследование O'Sallivan, опубликованное в журнале Lancet в 2002 году. Как и ожидалось, процент ранних осложнений со стороны раны оказался действительно выше после предоперационного облучения (35% против 17%, p=0.01), но при этом поздние лучевые осложнения в виде лучевого фиброза, тугоподвижности суставов, отека, столь негативно влияющие на качество жизни пациентов, встречались в полтора раза чаще после адъювантного курса лучевой терапии. Находкой исследования явилось пусть небольшое, но увеличение общей выживаемости в случае применения неоадъювантного подхода к облучению [3].
Один из крупнейших анализов, пусть и ретроспективный, впервые был представлен на конгрессе ASTRO в ноябре 2009 года и впоследствии опубликован в «Красном журнале» ASTRO в 2011 году. Sampath и соавторы на основании сведений американской Национальной Онкологической базы данных провели анализ результатов лечения 821 больного мягкотканной саркомой, которые получали лучевую терапию на пред- или послеоперационном этапе за солидный промежуток времени – с 1984 по 2005 гг. [4]. Мультивариантный анализ в отношении общей выживаемости показал, что последовательность облучения и операции является весьма значительным параметром: предоперационная лучевая терапия ассоциирована с лучшими показателями общей выживаемости по сравнению с послеоперационной (HR 0.76, 95% ДИ 0.6-0.95, p<0.05). Показатели раково-специфической выживаемости также отличались в пользу неоадъювантного облучения: 79% против 74%, p<0.05; кроме того, было отмечено снижение риска локальных рецидивов и отдаленных метастазов. Авторы сделали вывод, что полученные результаты должны явиться стимулом к проведению новых, причем проспективных, исследований с включением даже большего числа больных.

Одна из недавних ретроспективных публикаций по сравнению результатов предоперационного облучения с послеоперационным относится к сентябрю 2015 года. Bishop и соавторы [5] оценили частоту развития поздних осложнений у 121 больного с ретроперитонеальными саркомами, получивших 50 Гр до операции либо 55 Гр адъювантно, и показали, что 5% риск осложнений за 10 лет связан в основном именно с послеоперационным облучением (p<0.001) в дозах свыше 60 Гр (p<0.001).

Наконец, мета-анализ 5 исследований по сравнению результатов предоперационной и послеоперационной лучевой терапии при изначально резектабельных саркомах мягких тканей у 1098 больных продемонстрировал следующие важные выводы [6]:
1. риск локального рецидива ниже в группе предоперационного облучения (HR=0.6),
2. средняя выживаемость выше в этой же группе (76% против 67%),
3. отсрочивание оперативного лечения по причине предоперационной лучевой терапии не увеличивает риск метастазирования и не влияет на общую выживаемость.
Результаты очередного, причем крупнейшего по количеству больных, анализа были опубликованы в июле 2016 года в журнале The Lancet Oncology [7]. Его авторы сконцентрировались на оценке роли периоперационной (пред- или послеоперационной) лучевой терапии в лечении больных с ретроперитонеальными саркомами, составляющими, согласно статистике, около 15% всех мягкотканных сарком. Всего 9068 больных были разделены на 3 группы: 563 получали предоперационное облучение, 2215 – послеоперационное, а 6290 пациентам лучевая терапия не проводилась. Сравнение полученных результатов производилось между группами лучевой терапии и группой хирургического лечения. Явные преимущества в отношении медианы общей выживаемости оказались у пациентов, прошедших лучевую терапию, как более традиционную адъювантную (HR 0.78, ДИ 0.71–0.85; p<0.0001), так и – особенно – значительно реже используемую предоперационную (HR 0.70, 95% ДИ 0.59–0.82; p<0.0001). Медиана выживаемости в группе неоадъювантного облучения составила 110 месяцев в сравнении с 66 месяцами в группе чисто хирургического лечения, а в группах «адъювантная лучевая терапия – операция» соотношение оказалось следующим: 89 месяцев против 64.

В настоящее время ожидаются результаты продолжающегося рандомизированного исследования EORTC (62092-22092; NCT01344018) по сравнению эффективности предоперационного облучения с только хирургическим лечением при ретроперитонеальных саркомах, но доступны они будут не ранее 2020 года. Вероятно, совместные данные этих крупных работ позволят еще раз оценить возможности именно предоперационной лучевой терапии в комбинированном и комплексном лечении данной категории больных.

Литература

1. Strander H, Turesson I, Cavallin-Ståhl E A systematic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas. Acta Oncol. 2003; 42(5-6): 516-31.
2. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb-sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. Ann Surg. 1982; 196: 305-315
3. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. Lancet 2002; 359: 2235-2241.
4. Sampath S, Schultheiss TE, Hitchcock YJ, et al. Preoperative Versus Postoperative Radiotherapy in Soft-Tissue Sarcoma: Multi-Institutional Analysis of 821 Patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 81(2): 498-505.
5. Bishop AJ, Zagars GK, Torres KE, et al. Combined modality Management of retroperitoneal Ssrcomas: a single-institution series of 121 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2015; 93(1): 158-165.
6. Al-Absi E, Farrokhyar F, Sharma R, et al. A systematic review and meta-analysis of oncologic outcomes of pre- versus postoperative radiation in localized resectable soft-tissue sarcoma. Ann Surg Oncol. 2010 May; 17(5): 1367-74.
7.Nussbaum DP, Rushing CN, Lane WO, et al. Preoperative or postoperative radiotherapy versus surgery alone for retroperitoneal sarcoma: a case-control, propensity score-matched analysis of a nationwide clinical oncology database. Lancet Oncol 2016; 17: 966-75.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ЗОЛЕДРОНАТОМ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОСАРКОМОЙ

На основании положительных результатов доклинических исследований, свидетельствующих о противоопухолевом эффекте золедроната в клеточных линиях остеосаркомы, авторы настоящего исследования решили оценить его эффективность в клинике. С этой целью было инициировано открытое рандомизированное исследование 3 фазы (OS2006), в котором приняли участие больные остеосаркомой высокой степени злокачественности в возрасте от 5 до 50 лет. Все больные были рандомизированы на 2 группы, одна из которых получала только химиотерапию, а вторая – химиотерапию в комбинации с 10 в/в введениями золедроната, 4 из которых назначались до операции и 6 – после операции. Пациентам в возрасте старше 25 лет золедронат вводился в дозе 4 мг. Участникам исследования в возрасте 18-25 лет первые 2 введения золедроната вводились в дозе 0,05 мг/кг, а последующие 8 – в дозе 4 мг. Больным в возрасте младше 18 лет золедронат вводился в дозе 0,05 мг/кг. Режим химиотерапии также определялся возрастом участников исследования: младше 18 лет – режим на основе высокодозного метотрексата, старше 25 лет – режим с включением доксорубицина, ифосфамида и цисплатина. Выбор того или иного режима химиотерапии пациентов в возрасте 18-25 лет оставался на усмотрение исследователя. При рандомизации учитывался возраст больных, выбранный режим химиотерапии, а также риск развития рецидива/прогрессирования заболевания. Основным критерием эффективности была бессобытийная выживаемость, определяемая как время от рандомизации до развития местного/отдаленного рецидива, прогрессирования болезни или летального исхода. В общей сложности было запланировано проведение 3 промежуточных анализов.

С апреля 2007 г. по март 2014 г. в исследование было включено 318 больных (158 в группу только химиотерапии и 160 – в группу химиотерапии + золедроната) из 40 клинических центров Франции. Медиана возраста составила 15,5 (5,8-50,9) лет. У 55/318 (17%) участников на момент включения в исследование были определяемые отдаленные метастазы. Исследование было прекращено раньше времени после получения результатов второго промежуточного анализа. При медиане наблюдения 3,9 (2,7-5,1) лет рецидив/прогрессирование болезни или летальный исход были выявлены у 125 больных (55 в контрольной группе и 70 в группе золедроната). Показатель 3-летней бессобытийной выживаемости у всех 315 больных составил 60,3% (95% ДИ 64,5-65,9), в контрольной группе – 63,4% (55,2-70,9) и в группе золедроната – 57,1% (48,8-65,0). Интересно, что в исследуемой группе риск развития неблагоприятного события был не только не ниже, а даже выше, чем в контрольной группе (ОР 1,36 [95% ДИ 0,95-1,96]; p=0,094). При проведении подгруппового анализа в зависимости от возраста, режима химиотерапии, риска рецидива/прогрессирования, размера опухоли разницы между сравниваемыми группами выявлено не было. Дополнительных нежелательных явлений 3 и более степени, связанных с введением золедроната, за исключением гипокальциемии и гипофосфатемии, зарегистрировано не было. Гипокальциемия была выявлена у 45/153 (29%) больных в группе золедроната и 10/155 (6%) пациентов в контрольной группе (p<0,0001). Частота встречаемости гипофосфатемии составила 61/151 (40%) и 26/156 (17%) соответственно (p<0,0001). Разницы в частоте других нежелательных явлений между сравниваемыми группами выявлено не было. В каждой из групп было зарегистрировано по одному летальному исходу (связанный с кардиомиопатией в контрольной группе и полиорганной недостаточностью – в группе золедроната).

На основании полученных результатов авторы исследования не рекомендуют назначать золедронат больным остеосаркомой. Необходимо проведение дополнительных исследований с целью того, чтобы понять причину расхождения полученных результатов с данными доклинических исследований.

Источник:
Piperno-Neumann S, Deley M-C, Redini F, et al. Zoledronate in combination with chemotherapy and surgery to treat osteosarcoma (OS2006): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. Lancet 2016, published online 17 June.

FDA ОДОБРИЛО ГРАНИСЕТРОН ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРОВОДИМОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ

10 августа 2016 г. биотехнологическая компания Heron Therapeutics сообщила о том, что Управлением по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) был одобрен инъекционный препарат гранисетрон пролонгированного действия (Sustol).

Гранисетрон является антагонистом рецепторов серотонина типа 3 (5-НТ3-рецепторов). Препарат назначают взрослым пациентам в комбинации с другими антиэметогенными средствами с целью профилактики острой и отсроченной тошноты и рвоты, индуцированных проводимой химиотерапией средней эметогенности или комбинированными режимами химиотерапии на основе антрациклинов и циклофосфана.

«Несмотря на прогресс, достигнутый в профилактике тошноты и рвоты, индуцированных проводимой химиотерапией, не менее половины больных злокачественными новообразованиями переносят ее с данными нежелательными явлениями. При этом большую проблему, как для врачей, так и для пациентов представляют отсроченная тошнота и рвота», – прокомментировал Ralph V. Boccia, MD, FACP (медицинский директор, центр по лечению злокачественных новообразований и заболеваний крови). В то время как «стандартные антагонисты 5-НТ3-рецепторов, включая палоносетрон, эффективны только на протяжении 48 часов, гранисетрон пролонгированного действия предупреждает развитие тошноты и рвоты у больных в течение 5 дней после введения препарата».

Одобрение настоящего показания основано на результатах 2 крупных рандомизированных клинических исследований 3 фазы (NCT02106494, NCT00343460), в которых приняли участие более 2000 больных злокачественными новообразованиями. Эффективность и безопасность терапии гранисетроном пролонгированного действия была изучена как в 1-й день после химиотерапии (острая фаза), так и во 2-5 дни после химиотерапии (отсроченная фаза).

Источник: *веб-сайт FDA.*

ВЕБИНАР
«САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ: ПРОГРЕСС ИЛИ СТАГНАЦИЯ В ТЕРАПИИ?»

29 сентября 2016, 16:00-16:30 (время московское)



Вебинар проводит:
Феденко Александр Александрович,
старший научный сотрудник отделения химиотерапии НИИ клинической онкологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, председатель рабочей группы по разработке Практических рекомендаций RUSSCO, кандидат медицинских наук, Москва

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ОЛАНЗАПИНОМ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТОШНОТЫ И РВОТЫ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРОВЕДЕНИЕМ ХИМИОТЕРАПИИ, У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Несмотря на прогресс, достигнутый в последнее время в лечении многих видов злокачественных новообразований, проведение лекарственной терапии продолжает сопровождаться развитием тех или иных нежелательных явлений. Среди последних тошнота и рвота сохраняют свою значимость для пациентов, получающих как цитостатики, так и таргетные препараты. В связи с этим неудивительно, что с целью поиска новых и создания оптимальных комбинаций имеющихся антиэметогенных препаратов продолжают инициироваться клинические исследования, обновляться рекомендации по проведению противорвотной терапии, организовываться конференции, касающиеся только данной проблемы.

Авторы одной из работ, опубликованной недавно в New England Journal of Medicine, оценили эффективность оланзапина (olanzapine), блокатора допаминовых, серотониновых, мускариновых и гистаминовых рецепторов, в профилактике тошноты и рвоты у больных, получающих высокоэметогенную терапию. В данном рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании 3 фазы приняли участие 380 больных, ранее не получавших химиотерапию. Целью проведения исследования явилось сравнение эффективности оланзапина (n=192) с плацебо (n=188) в комбинации с дексаметазоном, апрепитантом или фосапрепитантом и антагонистом рецепторов 5-гидрокситриптамина. Все участники исследования получали цисплатин (≥70 мг/м2) или циклофосфамид-доксорубицин. Дозы трех антиэметогенных препаратов, которые назначались в комбинации с оланзапином/плацебо до и после проведения химиотерапии, были одинаковыми между сравниваемыми группами. Оланзапин назначался в дозе 10 мг с 1 по 4 дни. Основным критерием эффективности являлась профилактика рвоты. Помимо этого оценивалось достижение полного ответа (полное отсутствие у пациента рвоты и отказ от использования им дополнительных противорвотных препаратов). По результатам данного исследования общее число больных, у которых не развилась индуцированная химиотерапией рвота, было выше в группе, получавшей оланзапин. Данное преимущество было выявлено как в первые 24 часа после проведения химиотерапии (74% и 45% соответственно, p=0,002), так и в течение 25-120 часов после химиотерапии (42% и 25% соответственно, p=0,002) и на протяжении всех 120 часов (37% и 22% соответственно, p=0,002). Полный ответ был также выше в группе больных, получавших оланзапин на протяжении всех 3 указанных отрезков времени: 86% и 65% (p<0,001), 67% и 52% (p=0,007), 64% и 41% (p<0,001) соответственно. Несмотря на то, что терапия не сопровождалась развитием серьезных нежелательных явлений, у нескольких (5%) больных, получавших оланзапин, наблюдалась выраженная седация на 2 день приема препарата.

На основании полученных результатов авторы исследования пришли к выводу о том, что оланзапин является эффективным антиэметогенным средством, которое способствует профилактике тошноты и рвоты у ранее не леченных больных, получающих препараты с высокой степенью эметогенности.

Источник: *Navari R, Qin R, Ruddy K, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. N Engl J Med, 375 (2016), pp.134-142.*

СОВЕЩАНИЕ ПО ПРОГРАММЕ «СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

8 июля 2016 года состоялось очередное совещание участников проекта и лабораторий по Программе «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики онкологических заболеваний в Российской Федерации». Программа успешно работает с 1 ноября 2011 года.

За 4 года существования Программы силами врачей, спонсоров и партнеров удалось создать сеть специализированных Центров молекулярной диагностики, в которых осуществляются высокотехнологичные диагностические процедуры и которые уже дали толчок к развитию молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации. Значительно повысился уровень качества молекулярно-генетической диагностики. Это позволяет нашим больным с различными злокачественными опухолями целенаправленно получать современное и высокоэффективное лечение. Программа «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики онкологических заболеваний в Российской Федерации» является инновационным проектом Общества клинической онкологии. Ее уникальность состоит в том, что участие в ней может принять каждый онколог из любого региона РФ путем регистрации в электронной базе данных. Каждый зарегистрированный врач имеет право внести в базу неограниченное число своих пациентов и отправить на диагностику неограниченное количество образцов для диагностики мутаций безвозмездно. Все зарегистрированные специалисты получают логистическую информацию по отправке блока, могут осуществлять контроль по факту приема биоматериала в лабораторию, получать информацию о проведении анализа, а также получить результат анализа в электронном виде в день проведения. Сформировать отчет о деятельности лабораторий, участвующих в проекте, и подвести итоги работы Программы молекулярно-генетической диагностики мы можем благодаря электронной базе, созданной нами на старте проекта.

За период с 01.01.2012 г. по 30.06.2016 г. в электронной базе зарегистрировалось 1486 врачей из 383 лечебных учреждений, а это значит, что с 2012 года количество врачей, зарегистрированных в электронной базе, выросло в 4 раза. Соответственно, в 2 раза выросло и количество лечебных учреждений, из которых материал направляется на диагностику. На данный момент 21 лаборатория участвует в проекте. За весь период работы Программой охвачено 85 из 95 регионов Российской Федерации. В рамках Программы с момента ее запуска создана служба поддержки для врачей. Специалисты колл-центра ежедневно отвечают на все вопросы, связанные с работой Программы, а также помогают врачам заполнить анкеты офлайн, регистрируют врачей базе данных, а также являются начальным звеном в цепи логистики материала от врача в лабораторию. Количество звонков и консультаций на горячую линию за последние 2 года стало заметно меньше, чем мы регистрировали в 2011-2012 гг., однако в 2016 году, с момента запуска новых проектов, количество звонков на телефон горячей линии увеличилось в два раза и составило более 900 звонков. В рамках Программы за последний год количество протестированных образцов увеличилось более чем на 15 тысяч тестирований и общее количество проведенных тестов за период с 2012 по 2016 год составило 39 262.

С 2012 года по апрель 2016 года проводилась молекулярная диагностика рака легкого и колоректального рака путем выявления мутаций в генах EGFR, RAS и ALK. Однако в 2016 году мы запустили два новых проекта. Теперь Программа расширилась за счет включения тестирования на наличие мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 у пациенток с раком яичников и за счет старта тестирования гена BRAF для пациентов с метастатической меланомой. По данным нашей электронной базы, динамика тестирований по новым проектам положительная и пользуется популярностью среди врачей-онкологов и спросом у пациентов. Это также связано с повышением уровня информированности среди врачей и пациентов, как в Центральном, так и в других регионах РФ, благодаря нашей общей работе в плане проведения образовательных семинаров, обучающих школ и конференций в рамках Программы.

С целью диагностики рака легкого в рамках Программы проводится тестирование на мутацию в гене EGFR и ALK-транслокации. Диагностика EGFR выполняется в 17 лабораториях, 3 из которых работают в тестовом режиме. На данный момент выполняют тестирование в обычном режиме лаборатории Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Казани, Владивостока, Томска, Краснодара, Ростова-на-Дону, Екатеринбурга, Челябинска, Уфы, Красноярска, Хабаровска, Омска. Диагностику ALK-транслокаций в рамках Программы проводят 4 лаборатории (Москва, Барнаул, Ростов-на-Дону, Казань). Правильная и своевременно определенная последовательность тестирования – залог успешного лечения пациента. Поэтому все образцы опухолевой ткани, в которых не выявлена мутация в гене EGFR у пациентов с раком легкого, направляются на дальнейшую диагностику на исследование транслокации ALK. В настоящее время лаборатории, выполняющие данный анализ, применяют несколько видов диагностики, среди них: иммуногистохимический метод, FISH-тестирование и обратно-транскриптазная полимеразная цепная реакция. Очевидно, что проводить исследование необходимо после установления гистологического диагноза аденокарциномы или смешанного аденоплоскоклеточного рака. Важно отметить, что правильно проведенная селекция позволяет уменьшить количество обследуемых больных и увеличить процентное соотношение пациентов с выявленной транслокацией.

За весь период работы Программы с 01.01.2012 по 30.06.2016 протестировано 17045 образцов на предмет мутации в гене EGFR, из них в 3412 образцах выявлена положительная мутация, что составляет 20% от общего числа тестов. В пересчете на 2016 год (в период с 01.01.2016 по 30.06.2016) всего было выполнено 2563 анализа. Более половины блоков (57%) были направлены из Центрального и Приволжского ФО. Абсолютное большинство (89,1%) составляют пациенты в возрасте от 51 года и старше. Мутация EGFR выявлена у 20,60% пациентов, и что интересно, у мужчин она выявляется реже, чем у женщин – эта тенденция прослеживается за весь период работы Программы. Средняя продолжительность выполнения лабораториями молекулярно-генетического исследования EGFR составляет 4-7 дней, что соответствует условиям, необходимым для успешной реализации проекта.

По количеству отправленных блоков на цитологическое тестирование за период с 01.01.2016 по 30.06.2016 лидерами стали Центральный и Уральский федеральные округа. Они в совокупности направили 201 образец, что несколько меньше, чем в 2015 году. Надо отметить, что абсолютное большинство (90,2%) составляют пациенты в возрасте от 51 года и старше. Мутация выявлена в 21,39% случаев проведенных цитологических исследований, при этом у мужчин она выявляется реже, чем у женщин.

За все время работы Программы выполнено более 7 тысяч исследований на наличие ALK-транслокаций, в их числе 1354 анализа, выполненных с начала 2016 года до 30.06.2016. Более половины всех блоков (59,27%) были направлены из Центрального и Приволжского ФО. Абсолютное большинство (88%) составляют пациенты в возрасте от 51 года и старше. За период с 01.01.2016 по 30.06.2016 мутация ALK выявлена у 6,06% пациентов, при этом у мужчин она выявляется реже, чем у женщин. Такое процентное соотношение положительных ALK-

Данные за период с 01.01.2012 по 30.06.2016:

Нозология	Абс.
Всего пациентов	39 262
Рак легкого	19 075
Колоректальный рак	10 651
Рак яичников	82
Меланома	80

Данные за 2016 год:

Нозология	Абс.	%
Всего пациентов	**4 556**	**100,00%**
Рак легкого	3 022	66,33%
Колоректальный рак	1 372	30,11%
Рак яичников	82	1,80%
Метастатическая меланома	80	1,76%

Данные за период с 01.01.2012 по 30.06.2016 включительно:

Мутация	Кол-во
EGFR	17 045
EGFR (цит.)	892
ALK	6 309
K-RAS	10 532
N-RAS	4 390
BRAF	62
BRCA1/2	32

Продолжение на стр. 11



Начало на стр. 9

мутаций прослеживается ежегодно. От момента принятия решения о целесообразности проведения ALK-тестирования до момента получения заключения проходит не более 10 дней.

С целью диагностики колоректального рака в рамках Программы наши специалисты выполняют диагностику мутаций в гене RAS. Такое тестирование выполняется в лабораториях Москвы, Казани, Новосибирска, Санкт-Петербурга, Самары, Иркутска, Владивостока и др. За все время существования Программы выполнено более 10 тысяч тестирований, из них за период с 01.01.2016 по 30.06.2016 был выполнен 1341 анализ. Более половины всех блоков (53,35%) были направлены из Центрального и Сибирского ФО. Абсолютное большинство (83,6%) составляют пациенты в возрасте от 51 года и старше. Мутация KRAS выявлена у 37,81% пациентов, при этом у женщин она выявляется чаще, чем у мужчин. Средняя продолжительность проведения тестирования составляет 7-9 дней. С мая 2104 года Программа молекулярно-генетической диагностики расширилась за счет тестирования гена NRAS еще в 2014 году. За два года существования этого проекта проведено около 4500 анализов. За период с 01.01.2016 по 30.06.2016 выполнено 1249 анализов. Абсолютное большинство (83,6%) составляют пациенты в возрасте от 51 года и старше. Мутация NRAS выявлена у 4,80% пациентов, при этом у мужчин она выявляется чаще, чем у женщин. Средняя продолжительность проведения тестирования составляет 6-8 дней.

Программа развивается и расширяется. Несмотря на то, что проект диагностики мутаций в гене BRAF стартовал в начале апреля, мы наблюдаем положительную динамику роста количества тестирований. Благодаря включению в Программу тестирования BRAF появилась возможность применить молекулярно направленную терапию, в связи с чем потребность в тестировании стала более востребована. Тестирование проводится в лабораториях Москвы и Санкт-Петербурга. Подробная информация размещена на сайте cancergenome.ru. За период с 01.01.2016 по 30.0.2016 в лаборатории было направлено 80 блоков для определения наличия мутации гена BRAF. Уже выполнено 62 анализа. Более половины всех блоков (51,25%) были направлены из Северо-Западного и Центрального ФО. Большинство (61,25%) составляют пациенты в возрасте от 51 года и старше. Мутация BRAF выявлена у 59,68% пациентов, при этом у мужчин она выявляется чаще, чем у женщин. Средняя продолжительность выполнения лабораториями молекулярно-генетического исследования BRAF составляет 5-8 дней.

Вторым из новых и уже столь успешных проектов Программы молекулярно-генетической диагностики является диагностика на наличие мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 у пациенток с раком яичников. Тестирование BRCA дает онкологу возможность оценить прогноз заболевания и эффективность различных режимов лекарственной терапии, а также есть вероятность выявить злокачественные новообразования (ассоциированных с BRCA статусом) у родственников пациента. На данный момент данное тестирование выполняется в 18 лабораториях в следующих городах: Москва, Санкт-Петербург, Новосибирск, Казань, Иркутск, Томск, Краснодар, Ростов-на-Дону, Челябинск, Уфа, Самара, Хабаровск, Омск, Красноярск, Н. Новгород. Более половины всех блоков (69,51%) были направлены из Центрального и Приволжского ФО. За период с 01.01.2016 по 30.0.2016 в лаборатории было направлено 82 блока для определения наличия мутации гена BRCA, выполнено 32 анализа. Большинство (70,74%) составляют пациентки в возрасте от 51 года и старше. Мутации BRCA выявлены у 6,25% пациенток. Большинство (71%) составляют случаи с высокой степенью злокачественности (G2-G3 степени дифференцировки). Большинство составляет серозный гистологический тип – 70% случаев. В 15% случаев семейный анамнез подтвержден.

Средняя продолжительность выполнения лабораториями молекулярно-генетического исследования BRCA – от 4 до 12 дней.

В 2014 году Общество клинической онкологии и ООО «Национальный БиоСервис» подписали договор о сотрудничестве. За 2 года на хранение успешно отправлено более 2000 образцов. Благодарим сотрудников лабораторий и партнеров по логистике.

Мы надеемся, что востребованность молекулярной диагностики в практической онкологии будет расти с каждым годом. Не вызывает никаких сомнений, что потребность в соответствующих тестах будет нарастать по мере расширения арсенала противоопухолевых препаратов и уточнения показаний к их применению.

Мы благодарны всем участникам и спонсорам Программы «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики онкологических заболеваний в Российской Федерации».

За помощь в подготовке статьи Общество выражает благодарность НПО «Здоровое будущее».

Гистологический тип	Кол-во	
	Абс.	%
Всего пациентов	**4 556**	**100,00%**
Рак легкого	3 022	66,33%
Колоректальный рак	1 372	30,11%
Рак яичников	82	1,80%
Метастатическая меланома	80	1,76%

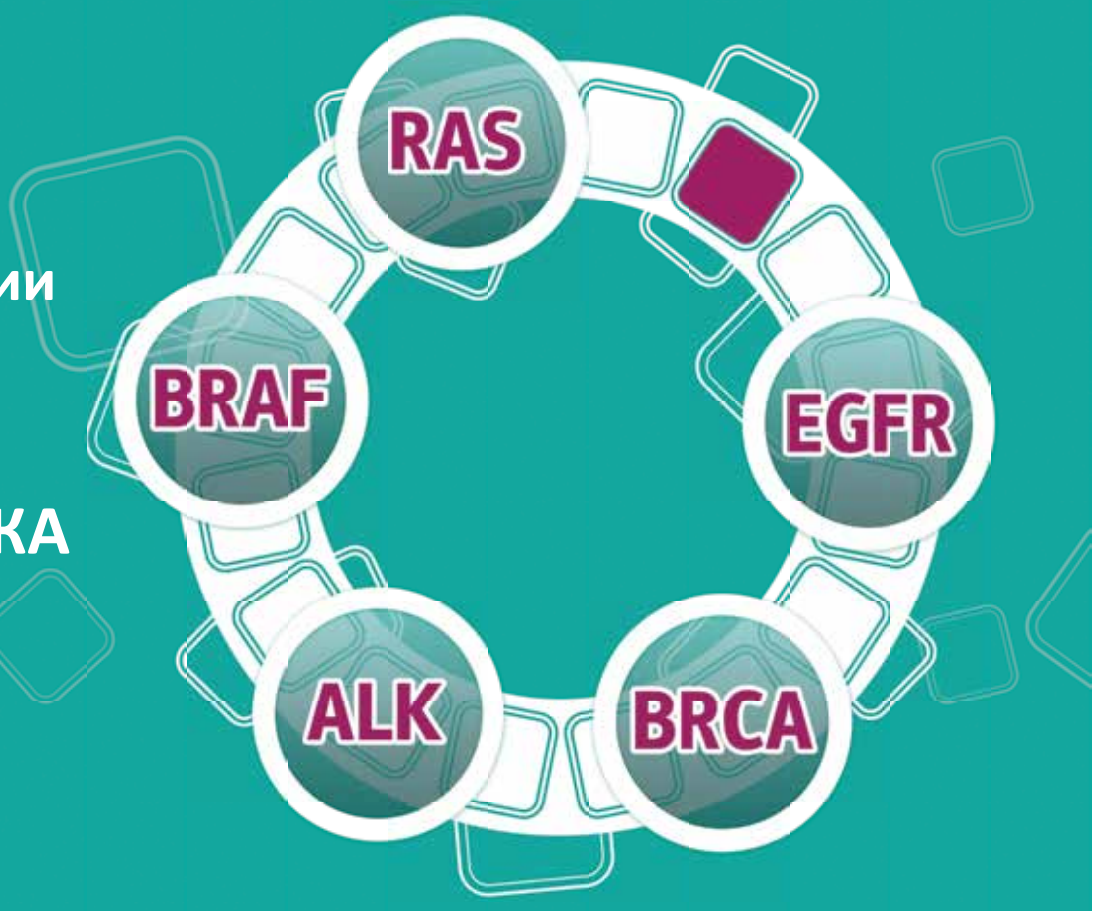
Семейный анамнез	Кол-во	
	Абс.	%
Всего	**82**	**100,00%**
Нет	48	58,54%
Да, случаи заболевания раком в семье были	12	14,63%
Неизвестно	22	26,83%
Метастатическая меланома	80	1,76%

Здоровое будущее
некоммерческое партнерство

Национальная программа общества клинической онкологии

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯДИАГНОСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

WWW.CANCERGENOME.RU



AstraZeneca AMGEN MERCK Pfizer Здоровое будущее некоммерческое партнерство

ФОКУС НА РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЧТО БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНО У БОЛЬНЫХ РАННИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ВЫПОЛНЕНИЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ИЛИ МАСТЭКТОМИЯ?

В ряде рандомизированных клинических исследований было показано, что выполнение органосохраняющей операции и проведение лучевой терапии у больных ранним раком молочной железы (РМЖ) способствует достижению тех же показателей выживаемости, что и выполнение мастэктомии без последующего проведения лучевой терапии [1-3]. Дизайн данных клинических исследований был преимущественно ориентирован на оценку эффективности проводимого лечения [4]. Как правило, больные, принимавшие в них участие, тщательно отбирались, а лица старших возрастных групп не принимали участия [5]. Проведенные позднее наблюдательные клинические исследования показали преимущество выполнения органосохраняющей операции и лучевой терапии над мастэктомией [6-13]. Тем не менее, ни в одном из этих клинических исследований не были оценены результаты по 10-летней общей выживаемости (ОВ), а также выживаемости, специфичной для РМЖ. В связи с этим возможно, что преимущество от выполнения органосохраняющих операций и проведения лучевой терапии над выполнением только мастэктомии может быть преувеличенным. Целью авторов настоящего исследования было сравнение результатов 10-летней ОВ, а также выживаемости, специфичной для РМЖ, у больных ранним РМЖ, которым была выполнена органосохраняющая операция и лучевая терапия или проведена только мастэктомия [14].

В данное популяционное исследование были включены пациентки, вошедшие в регистр онкогематологических больных Голландии с диагнозом первичного инвазивного T1-2, N0-1, M0 РМЖ в период с января 2000 г. по декабрь 2004 г. Всем участницам исследования была выполнена органосохраняющая операция и проведена лучевая терапия или выполнена только мастэктомия. В анализ вошли больные независимо от выполненной диссекции лимфатических узлов и объема проведенной адъювантной системной терапии. Основными критериями эффективности были показатели ОВ, а также выживаемости, специфичной для РМЖ.

В общей сложности в исследование было включено 37207 больных, более половины (21734 [58%]) которым была выполнена органосохраняющая операция и проведена лучевая терапия, а оставшимся 15473 (42%) – мастэктомия. В подгруппу больных, у которых была выполнена оценка выживаемости, специфичной для РМЖ, вошли 7552/37207 (20%) пациенток, более половины (4647 [62%)]) которым была выполнена органосохраняющая операция и проведена лучевая терапия, а оставшимся 2905 (38%) участницам – только мастэктомия. Медиана наблюдения составила 11,4 лет. По результатам проведенного анализа показатель 10-летней ОВ в группе больных, у которых была выполнена органосохраняющая операция и проведена лучевая терапия, был значительно выше такового у больных, которым была выполнена только мастэктомия (ОР 0,51 [95% ДИ 0,49–0,53]; p<0,0001). При проведении подгруппового анализа в зависимости от возраста пациентки, социально-экономического статуса, локализации опухоли, гистологического варианта новообразования, степени злокачественности, размера опухоли, числа вовлеченных лимфатических узлов, рецепторного статуса, объема проведенной адъювантной системной терапии, T и N стадии результаты были аналогичны (ОР 0,81; p<0,0001). При оценке риска развития отдаленных метастазов в подгруппе больных, у которых был выполнен анализ выживаемости, специфичной для РМЖ, значимых различий между группами, у которых была проведена органосохраняющая операция и лучевая терапия или выполнена только мастэктомия, выявлено не было (ОР 0,88 [0,77–1,01]; p=0,07). Исключение составила только подгруппа T1N0 (ОР 0,74 [0,58–0,94]; p=0,014), где данный показатель был ниже в группе сочетанной терапии.

На основании проведенного анализа авторы пришли к выводу, что выполнение органосохраняющей операции и проведение лучевой терапии способствует значительному увеличению 10-летней ОВ больных ранним РМЖ по сравнению с проведением им только мастэктомии. При сравнении обеих групп риск развития отдаленных метастазов был ниже только в подгруппе больных, имеющих T1N0 стадию заболевания. Полученные результаты позволяют предположить о равноэффективности выполнения органосохраняющей операции + проведения лучевой терапии и мастэктомии. Вполне возможно, что они смогут повлиять на принятие больными ранним РМЖ решения относительно объема выполнения операции.

Литература:

1.B Fisher, S Anderson, J Bryant, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med 2002, 347, pp.1233-1241.

2.U Veronesi, N Cascinelli, L Mariani, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery plusradical mastectomy for early breast cancer. N Engl J Med 2002, 347, pp.1227-1232.

3. S Litiere, G Werutsky, IS Fentiman, et al. Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I–II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. Lancet Oncol 2012, 13, pp.412-419.

4. AD Sniderman, KJ LaChapelle, NA Rachon, et al. The necessity for clinical reasoning in the era of evidence-based medicine. Mayo Clin Proc 2013, 88, pp.1108-1114.

5. DL Hershman, JD Wright. Comparative effectiveness research in oncology methodology: observational data. J Clin Oncol 2012, 30, pp.4215-4222.

6. SH Giordano. Comparative effectiveness research in cancer with observational data. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2015, pp.e330-e335.

7. ES Hwang, DY Lichtensztajn, SL Gomez, et al. Survival after lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: the effect of age and hormone receptor status. Cancer 2013, 119, pp.1402-1411.

8. S Agarwal, L Pappas, L Neumayer, et al. Effect of breast conservation therapy vs mastectomy on disease-specific survival for early-stage breast cancer. JAMA Surg 2014, 149, pp.267-274.

9. OJ Hartmann-Johnsen, R Karesen, E Schlichting, et al. Survival is better after breast conserving therapy than mastectomy for early stage breast cancer: a registry-based follow-up study of Norwegian women primary operated between 1998 and 2008. Ann Surg Oncol 2015, 22, pp.3836-3845.

10. S Fisher, H Gao, Y Yasui, et al. Survival in stage I-III breast cancer patients by surgical treatment in a publicly-funded healthcare system. Ann Oncol 2015, 26, pp.1161-1169.

11. S Hofvind, A Holen, T Aas, et al. Women treated with breast conserving surgery do better than those with mastectomy independent of detection mode, prognostic and predictive tumor characteristics. Eur J Surg Oncol 2015, 41, pp.1417-1422.

12. AA Onitilo, JM Engel, RV Stankowski, et al. Survival comparisons for breast conserving surgery and mastectomy revisited: community experience and the role of radiotherapy. Clin Med Res 2015, 13, pp.65-73.

13. K Chen, J Liu, L Zhu, et al. Comparative effectiveness study of breast-conserving surgery and mastectomy in the general population: a NCDB analysis. Oncotarget 2015, 6, pp.40127-40140.

14. M Maaren, L Munck, G Bock, et al. 10 year survival after breast-conserving surgery plus radiotherapy compared with mastectomy in early breast cancer in the Netherlands: a population-based study. Lancet Oncol. Published online: 22 June 2016. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30067-5.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ БЕВАЦИЗУМАБОМ ± ЛЕТРОЗОЛОМ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ГОРМОНОЗАВИСИМЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

(РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 3 ФАЗЫ CALGB 40503)

В соответствии с результатами клинического исследования 3 фазы CALGB 40503 комбинация бевацизумаба с летрозолом в первой линии гормональной терапии способствует увеличению выживаемости без прогрессирования (ВБП), но одновременно увеличивает спектр и частоту нежелательных явлений у больных гормонозависимым раком молочной железы (РМЖ), находящихся в постменопаузе. Результаты данного исследования были опубликованы недавно в журнале the Journal of Clinical Oncology.

В данном открытом клиническом исследовании, проведенном с мая 2008 г. по ноябрь 2011 г., приняли участие 343 больных гормонозависимым РМЖ, имеющих признаки отдаленного метастазирования. Все больные были рандомизированы на 2 группы, одна из которых получала монотерапию летрозолом (2,5 мг per os ежедневно, длительно), а вторая – комбинацию летрозола с бевацизумабом (15 мг/кг в/в × 1 р/д каждые 3 недели). Основным критерием эффективности был показатель ВБП. Медиана возраста больных составила 56 лет в группе комбинированной терапии и 59 лет – в группе монотерапии летрозолом. Измеряемые признаки заболевания имели 61% и 63% больных соответственно. Первично диссеминированная болезнь была выявлена у 43% и 48% участниц исследования соответственно. У 43% и 45% пациенток соответственно безрецидивный интервал составил более 2 лет. Метастатическое поражение только костей было выявлено у 24% и 25% больных соответственно; висцеральных органов – у равного (24%) числа пациенток. У 51% и 49% участниц соответственно было выявлено как поражение костей, так и висцеральных органов. У 88% и 84% больных соответственно было от 1 до 3 очагов метастатического поражения, а у 10% и 13% пациенток соответственно – не менее 4-х. HER2-негативный статус опухоли был у 92% и 89% участниц соответственно. Гормональную терапию ранее получали 47% больных в группе бевацизумаба и летрозола и 49% пациенток в группе летрозола (тамоксифен 35% и 36% соответственно; ингибиторы ароматазы 21% и 25% соответственно). Различные режимы химиотерапии ранее получили 42% и 38% больных.

По результатам данного исследования, при медиане наблюдения 39 мес. медиана ВБП в группе больных, получавших бевацизумаб + летрозол, составила 20,2 мес. (95% ДИ 17,0-24,1), в то время как в группе больных, находившихся только на монотерапии летрозолом, – 15,6 мес. (95% ДИ 12,9-19,7; ОР 0,75; p=0,016). При оценке промежуточных результатов на 6 мес. терапии признаков прогрессирования заболевания не было у 87% больных в группе комбинированной терапии и 77% пациенток в группе монотерапии летрозолом. Аналогичные показатели при оценке результатов на 12 мес. терапии составили 73% и 61% соответственно. При проведении подгруппового анализа было выявлено, что полученный эффект зависел от возраста больных, первично выявленного заболевания или его рецидива, метастатического поражения только костей или наличия других очагов поражения, числа метастатических очагов. Среди участниц с измеряемыми очагами заболевания показатель частоты объективного ответа составил 69% в группе комбинированной терапии и 49% в группе монотерапии (p=0,004). При медиане наблюдения 42 мес. медиана общей выживаемости составила 47,2 и 43,9 мес. соответственно (ОР=0,87; p=0,188).

Нежелательные явления 3 и более степени чаще встречались в группе больных, получавших бевацизумаб + летрозол (47% и 14% соответственно), включая проявления негематологической токсичности (46% и 14% больных). В группе комбинированной терапии чаще встречались такие нежелательные явления 3-4 степени,

Продолжение на стр. 14

Начало на стр. 13

как артериальная гипертензия (24% и 2% соответственно), протеинурия (11% и 0% соответственно), суставная боль (10% и 0% соответственно) и головная боль (5% и 1% соответственно). Нарушение фракции выброса левого желудочка было выявлено у 2% и 0%, а тромбозы и тромбоэмболии зарегистрированы у 2% и 1% больных соответственно. Летальный исход был зарегистрирован у 1 пациентки в группе комбинированной терапии (инсульт) и у 1 участницы в группе монотерапии летрозолом (пневмония).

На основании полученных результатов авторы исследования сделали вывод о том, что комбинация бевацизумаба с летрозолом способствует значительному увеличению ВБП у гормонозависимых больных метастатическим РМЖ. Однако подобное преимущество сопровождается существенным увеличением спектра и тяжести нежелательных явлений, особенно токсичности 3-4 степени.

Источник: *Dickler M, Barry W, Cirrincione C, et al. Phase III trial evaluating letrozole as first-line endocrine therapy with or without bevacizumab for the treatment of postmenopausal women with hormone receptor-positive advanced-stage breast cancer: CALGB 40503 (Alliance). J Clin Oncol; published online before print May 2, 2016, doi:10.1200/JCO.2015.66.1595.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЭСТРОГЕН-ПОЗИТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

(РЕЗУЛЬТАТЫ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ОБЗОРА И МЕТА-АНАЛИЗА)

Эстроген-позитивные опухоли молочной железы являются высокочувствительными к гормональной терапии. Несмотря на то, что данный вид лечения остается основным в адъювантной терапии эстроген-позитивного рака молочной железы (РМЖ), его роль в неоадъювантном режиме до конца неизвестна. Целью проведения настоящего исследования явилось определение эффективности неоадъювантной гормональной терапии в лечении больных эстроген-позитивным РМЖ. Для достижения данной цели был выполнен поиск соответствующих исследований в базах данных PubMed и Ovid MEDLINE. Критериями поиска являлись все проспективные рандомизированные исследования по РМЖ, в которых изучалось использование гормональной терапии в неоадъювантном режиме. Первичными целями проводимых исследований должны были быть показатели частоты объективного ответа (ЧОО) и уровень выполнения органосохраняющих операций.

В общей сложности в анализ было включено 20 исследований, в которых приняли участие 3490 пациентов. По результатам проведенной работы показатель частоты объективных клинических ответов при проведении монотерапии ингибиторами ароматазы соответствовал таковому при проведении комбинированной терапии (ОР 1,08; 95% ДИ 0,50-2,35; p=0,85; n=378). Аналогичными были показатели ЧОО по данным инструментальных методов обследования (ОР 1,38; 95% ДИ 0,92-2,07; p=0,12; n=378) и уровень выполнения органосохраняющих операций (ОР 0,65; 95% ДИ 0,41-1,03; p=0,07; n=334). В отличие от комбинированной терапии гормонотерапия ингибиторами ароматазы характеризовалась меньшей частотой и спектром нежелательных явлений. При сравнении с тамоксифеном показатель частоты объективных клинических ответов при проведении монотерапии ингибиторами ароматазы был значительно выше (ОР 1,69; 95% ДИ 1,36-2,10; p<0,001; n=1352). Аналогично более высокими были показатели ЧОО по данным инструментальных методов обследования (ОР 1,49; 95% ДИ 1,18-1,89; p<0,001; n=1418) и уровня выполнения органосохраняющих операций (ОР 1,62; 95% ДИ 1,24-2,12; p<0,001; n=918). Показатель ЧОО по данным инструментальных методов обследования при применении двойной комбинированной терапии с ингибиторами клеточного роста был выше (ОР 1,59; 95% ДИ 1,04-2,43; p=0,03; n=355), а показатель частоты объективных клинических ответов – ниже по сравнению с гормональной терапией, проводимой в монорежиме (ОР 0,76; 95% ДИ 0,54-1,07; p=0,11; n=537). Частота полного патоморфологического ответа была ниже (<10%).

На основании проведенного мета-анализа авторы пришли к выводу, что эффективность неоадъювантной гормональной терапии, проведенной в монорежиме, аналогична комбинированной химиотерапии, но, в отличие от последней, является менее токсичной. В связи с этим гормонотерапия может быть рассмотрена как потенциальная терапевтическая опция лечения данной категории больных РМЖ. Необходимо проведение дополнительных исследований с целью создания эффективных неоадъювантных комбинаций гормональных препаратов, а также поиска маркеров-предикторов ответа на неоадъювантную гормональную терапию.

Источник: *Spring L, Gupta A, Reynolds K, et al. Neoadjuvant endocrine therapy for estrogen receptor-positive breast cancer: a systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol; published online June 30, 2016. doi:10.1001/jamaoncol.2016.1897..*

Новое региональное отделение Общества клинической онкологии открылось в Удмуртской Республике в городе Ижевск

Председатель регионального отделения – **Емельянов Сергей Анатольевич,** онколог высшей категории, заведующий химиотерапевтическим отделением БУЗ Удмуртской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер имени Сергея Григорьевича Примушко МЗ Удмуртской Республики».

Новое региональное отделение RUSSCO открылось в Хабаровске

Председатель – **Новикова Ольга Юрьевна,** (фото здесь Хабаровск), заместитель главного врача по лекарственной терапии Краевого клинического центра онкологии (КГБУЗ ККЦО), кандидат медицинских наук

Новое региональное отделение RUSSCO открылось в Республике Саха (Якутия)

Председатель – **Иванова Феодосия Гаврильевна**, заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии Якутского республиканского онкологического диспансера, кандидат медицинских наук, врач онколог высшей квалификационной категории

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТОЯННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕННОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Несмотря на то, что в настоящее время показатели 10-летней выживаемости больных раком молочной железы (РМЖ) составляют около 83%, у 60% женщин, перенесших оперативное вмешательство по поводу РМЖ, сохраняется постоянный болевой синдром. Раннее выявление тех пациенток, которые входят в группу высокого риска развития болевого синдрома, позволит вовремя предпринять меры, направленные на его профилактику и купирование. Авторами настоящей работы был выполнен систематический обзор и метаанализ наблюдательных исследований с целью выявления факторов риска развития постоянного (≥2 мес.) болевого синдрома у женщин после хирургического вмешательства, выполненного по поводу РМЖ. Исследования, включенные в проведенную работу, были взяты из баз данных MEDLINE, Embase, CINAHL и PsycINFO.

В общей сложности в анализ вошли 30 исследований, в которых участвовали 19 813 больных РМЖ. Высокая частота развития постоянного болевого синдрома коррелировала с молодым возрастом пациенток (ОР 1,36; 95% ДИ 1,24-1,48), проведенной лучевой терапией (ОР 1,35; 95% ДИ 1,16-1,57), диссекцией подмышечных лимфатических узлов (ОР 2,41; 95% ДИ 1,73-3,35) и развитием острого болевого синдрома в послеоперационном периоде (ОР 1,16; 95% ДИ 1,03-1,30). Чуть менее выраженной была корреляция между постоянным болевым синдромом после операции и наличием болевого синдрома до операции (ОР 1,29; 95% ДИ 1,01-1,64). Интересно, что абсолютный риск развития болевого синдрома варьировал в зависимости от наличия тех или иных факторов риска: при наличии острого болевого синдрома в послеоперационном периоде он составлял всего 3%, тогда как при выполненной диссекции подмышечных лимфатических узлов возрастал до 21%. Индекс массы тела, объем оперативного вмешательства на молочной железе, проведенная химиотерапия или гормональная терапия не влияли на развитие постоянного болевого синдрома после операции.

На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что среди выявленных факторов риска развития постоянного болевого синдрома после операции (молодой возраст, лучевая терапия, диссекция подмышечных лимфатических узлов, выраженный острый болевой синдром в послеоперационной периоде, болевой синдром до операции) наиболее значимым фактором, на который можно повлиять, является диссекция подмышечных лимфатических узлов.

Источник: *Wang L, Guyatt G, Kennedy S, et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. CMAJ July 11, 2016. First published July 11, 2016, doi:10.1503/cmaj.151276.*

Газета
Российского общества
клинической онкологии

Адрес редакции:
127051, Москва,
Трубная ул.,
д.25, стр.1, 7 этаж
email: subscribe@rosoncoweb.ru

Издается 1 раз в месяц.
Выпуск 8. 2016 – тираж
2000 экз. Заказ 500.

Распространяется
бесплатно.

При перепечатке материалов
необходимо получить
разрешение редакции.

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ RUSSCO СЕНТЯБРЬ-ОКТЯБРЬ 2016

НАЗВАНИЕ	ДАТА	ГОРОД
СЕНТЯБРЬ		
Конференция **«Возможности современной иммунотерапии злокачественных опухолей»**	2 сентября	Омск
Семинар **«Лекарственная терапия немелкоклеточного рака легкого»**	8 сентября	Волгоград
Конференция по онкоурологии **«Рак предстательной железы, почки, мочевого пузыря»**	8 сентября	Тверь
Образовательный семинар **«Лекарственное лечение опухолей мочеполовой системы»**	9 сентября	Екатеринбург
Вебинар **«Возможен ли скрининг рака молочной железы в России?»**	15 сентября 16:00-16:30 (время московское)	
Конференция **«Лучшее по материалам международных конференций и симпозиумов 2016: Восток»**	16-17 сентября	Хабаровск
Курсы ПЦР-диагностики соматических мутаций	19-30 сентября	Москва
Вебинар **«Изменится ли ваша тактика, если у больной выявлен наследственный рак яичников?»**	20 сентября 16:00-16:30 (время московское)	
Конференция **«Практические аспекты лечения рака яичников»**	23-24 сентября	Санкт-Петербург
Семинар **«Лекарственная терапия немелкоклеточного рака легкого»**	28 сентября	Челябинск
Вебинар **«Саркомы мягких тканей: прогресс или стагнация в терапии?»**	29 сентября 16:00-16:30 (время московское)	
Семинар **«Меланома кожи с BRAF-мутацией: молекулярно-генетическая диагностика и таргетная терапия»**	29 сентября	Новосибирск
Школа **«Поддерживающая терапия в онкологии»**	29 сентября	Нижний Новгород
Семинар RUSSCO **«Рак яичников с BRCA-мутацией: современная диагностика и терапия»**	30 сентября	Оренбург
ОКТЯБРЬ		
Образовательный цикл **«Лекарственное лечение рака молочной железы»**	6 октября	Грозный
Образовательный семинар **«Лечение рака яичников»**	13 октября	Воронеж
Школа **«Поддерживающая терапия в онкологии»**	14 октября	Барнаул
Образовательный семинар **«Лечение рака яичников»**	14 октября	Красноярск
Лекарственная терапия в онкоурологии.Разбор клинических случаев. Дебаты	17 октября	Пермь
III Конгресс Общества специалистов по онкологической колопроктологии	19-21 октября	Москва
Лекарственная терапия в онкоурологии. Разбор клинических случаев. Дебаты	20 октября	Волгоград
Образовательный цикл **«Лекарственное лечение рака молочной железы»**	21 октября	Уфа
Конференция **«Возможности современной иммунотерапии злокачественных опухолей»**	28 октября	Санкт-Петербург

МОСКВА, КРОКУС ЭКСПО

15-17 НОЯБРЯ 2016

XX

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

20 ЛЕТ ОБЪЕДИНЯЯ СООБЩЕСТВО

ВАЖНЫЕ ДАТЫ:

ДО 18 МАЯ 2016 ОТКРЫТ ПРИЕМ ЗАЯВОК НА ЛЕКЦИИ И ДОКЛАДЫ

ДО 12 СЕНТЯБРЯ 2016 ОТКРЫТ ПРИЕМ ТЕЗИСОВ ДОКЛАДОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ДО 14 СЕНТЯБРЯ 2016 ОТКРЫТА БЕСПЛАТНАЯ ОНЛАЙН РЕГИСТРАЦИЯ

ФГБУ РОНЦ
ИМ. Н.Н.БЛОХИНА
МИНЗДРАВА РОССИИ

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
RUSSCO

АОР
Ассоциация Онкологов России

WWW.ROSONCOWEB.RU