ОДОБРЕНО FDA С. 2

АБИРАТЕРОН И ПРИЕМ ПИЩИ С. 3

НОВОСТИ С GU ASCO 2017 С.5

ПЕМБРОЛИЗУМАБ В ТЕРАПИИ УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА С. 12

БОЛЬШЕ НОВОСТЕЙ НА САЙТЕ ROSONCOWEB

RUSSCO
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
Официальная газета общества | Выпуск 2 • 2017

УМЕНЬШАЕТ ЛИ РИСК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ОБЛУЧЕНИЕ ПАРАОРТАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ?

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

Химиолучевая терапия является стандартным методом лечения больных местнораспространенным раком шейки матки. Известно, что с увеличением стадии болезни возрастает риск метастатического поражения параортальных лимфоузлов с 6% при I стадии до 25% при III стадии. Это объясняет интерес к попыткам расширения полей лучевой терапии с целью включение в зону облучения параортальную зону. Проведенные рандомизированные исследования в 80-90 гг. прошлого столетия показали, что облучение параортальных лимфоузлов уменьшает частоту рецидива в этой зоне, но сочетается при этом с высокой частотой осложнений. Новые технологии лучевой терапии позволяют подвести большие дозы с меньшим повреждением окружающих тканей, что сделало актуальным вновь оценить значение облучения параортальной зоны для улучшения прогноза и течения местнораспространенного рака шейки матки.

С этой целью авторы провели поиск литературы для определения всех проведенных рандомизированных исследований по изучению роли облучения параортальных лимфоузлов. Обязательными условиями отбора исследований для данного анализа включали облучение малого таза для всех пациентов, получение всеми больными одинаковой химиотерапии и проведение рандомизации для назначения лучевой терапии на параортальную зону. У всех больных должны отсутствовать рентгенологические признаки метастазов в забрюшинные лимфоузлы. Авторы обнаружили 4 исследования, которые соответствовали данным критериям и включали 1000 больных: 506 получали лучевую терапию только на область малого таза и 494 больных дополнительно облучали параортальные лимфоузлы. Облучение параортальных лимфоузлов достоверно уменьшило относительный риск рецидива в забрюшинном пространстве на 65% (p=0,0006) и риск появления отдаленных метастазов на 35% (p=0,03). Частота рецидивов в малом тазу была одинаковой в обеих группах. В группе облучения параортальных лимфоузлов отмечена тенденция к снижению относительной смертности на 32%, которая, однако, не достигла статистической достоверности (p=0,06).

Суммарная доза облучения на параортальную зону составила 45 Гр. У больных, получавших облучение параортальных лимфоузлов чаще наблюдали проявления гастроинтестинальной токсичности 3-4 степени с тенденцией большей частоты летальных исходов вследствие осложнений лечения.

Авторы делают вывод, что расширение полей лучевой терапии и включение в зону облучения параортальных лимфоузлов достоверно улучшает прогноз больных раком шейки матки за счет уменьшения локального прогрессирования и уменьшения частоты отдаленного метастазирования. Создается впечатление, что параортальные лимфоузлы являются важным барьером на пути лимфогенной диссеминации и последующей гематогенной диссеминации, и являются естественным резервуаром опухолевых клеток. Вместе с тем, авторы воздерживаются от рекомендации рекомендовать всем больным проведение лучевой терапии на эту зону. Во-первых, в анализированные исследования были включены больные с различными стадиями заболевания, начиная от IB и заканчивая IVB, с различным риском наличия метастазов в параортальной зоне. Во-вторых, только в одном исследовании в качестве химиотерапии была использована современная цисплатин-содержащая комбинация. Возможно, что современная химиотерапия, проводимая на фоне лучевой терапии малого таза, способна эффективно элиминировать микрометастазы в лимфоколлекторах.В-третьих, для больных стадиями IA-IIA возможной опцией является хирургическое удаление параортальных лимфоузлов или взятие биопсии. И хотя хирургическое стадирование забрюшинных лимфоузлов не стало рутинным подходом, возможно, что адъювантная лучевая терапия в случае обнаружения метастазов в удаленных лимфоузлах будет обладать наибольшей эффективностью.

Поэтому рекомендация по проведению профилактической (в случае отсутствия признаков метастазирования в параортальной зоне) или профилактической (в случае обнаружения микрометастазов в хирургически удаленных лимфоузлах) не может быть дана по результатам проведенного анализа. Полученные данные, что облучение параортальной зоны может улучшать прогноз больных раком шейки матки должны послужить стимулом для проведения тщательно спланированных рандомизированных исследований.

Литература:

Sapienza L.C., Gomes M.J.L., Calsavara V.F. et al. Doea para-aortic irradiation reduce the risk of distant metastases in advanced cervical cancer? A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Gynecol. Oncology 2016

ОДОБРЕНО FDA

FDA ВНОВЬ ПРИСВОИЛО СТАТУС ПРИОРИТЕТНОГО РАССМОТРЕНИЯ АТЕЗОЛИЗУМАБУ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ ИЛИ МЕТАТАСТАТИЧЕСКИМ УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ

9 января 2017 г. Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) присвоило статус приоритетного рассмотрения атезолизумабу (Тецентрик) в лечении больных местно-распространенным или метастатическим уротелиальным раком. Речь идет о пациентах, не имеющих показаний к проведению терапии первой линии на основе цисплатина, а также ранее не леченных больных и тех пациентов, у которых прогрессирование заболевание развилось не менее чем через 12 мес. после проведения неоадъювантной или адъювантной химиотерапии.

Атезолизумаб представляет собой моноклональное антитело, специфичное к белку PD-L1, экспрессируемому опухолевыми клетками. Связываясь с PD-L1, препарат предотвращает взаимодействие белков PD-1 и PD-L1, что приводит к сокращению опухоли.

В настоящее время терапия атезолизумабом одобрена FDA для лечения больных местно-распространенным или метастатическим уротелиальным раком с прогрессированием заболевания на фоне/после проведения химиотерапии с включением препаратов платины или в течение 12 месяцев после получения химиотерапии с включением препаратов платины с неадъювантной или адъювантной целью. Полученные данные по частоте объективного ответа (ЧОО) и его продолжительности позволили ускоренно одобрить препарат по этому показанию.

Помимо этого, атезолизумаб одобрен в лечении больных метастатическим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с прогрессированием заболевания на фоне/после проведения химиотерапии с включением препаратов платины или с прогрессированием заболевания на фоне проведения соответствующей таргетной терапии.

Настоящее решение FDA основано на результатах открытого многоцентрового несравнительного клинического исследования 2 фазы IMvigor 210, куда вошли 310 больных местно-распространенным или метастатическим уротелиальным раком. Пациенты в исследовании были разделены на 2 группы. Группа 1 включала больных, которые ранее не получали лечение по поводу местно-распространенного или метастатического уротелиального рака и не имели показаний к терапии первой линии на основе цисплатина, а также тех пациентов, у которых прогрессирование заболевание развилось как минимум через 12 мес. после проведения неоадъювантной или адъювантной химиотерапии. Настоящее решение FDA основано на результатах, полученных именно в этой в группе. Группа 2 включала пациентов с прогрессированием заболевания во время или после предшествующей химиотерапии на основе платины, а также с прогрессированием заболевания в течение 12 мес. после проведения неоадъювантной или адъювантной химиотерапии с включением препаратов платины. Ускоренное одобрение FDA атезолизумаба в мае 2016 г. было основано на результатах, полученных в группе 2. Участникам исследования внутривенно вводили атезолизумаб в дозе 1200 мг в первый день 21-дневного цикла. Терапия продолжалась до появления признаков прогрессирования заболевания. Основным критерием эффективности была оценка ЧОО. Помимо этого оценивались продолжительность ответа, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования, профиль безопасности препарата.

Источники: *веб-сайт FDA, веб-сайт ASCO.*

FDA ОДОБРИЛО НИВОЛУМАБ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

2 февраля 2017 г. Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) ускоренно одобрило ниволумаб (Опдиво) в лечении больных местно-распространенным или метастатическим уротелиальным раком. Речь идет о пациентах, у которых прогрессирование заболевание наступило во время или после проведения химиотерапии с включением препаратов платины или развилось в течение 12 мес. после проведения платиносодержащей неоадъювантной или адъювантной химиотерапии.

Одобрение нового показания ниволумаба основано на результатах клинического исследования 2 фазы CheckMate 275, в котором приняли участие 270 больных местно-распространенным или метастатическим уротелиальным раком. У всех пациентов было зарегистрировано прогрессирование заболевания во время или после проведения химиотерапии с включением препаратов платины, или оно развилось в течение 12 мес. после проведения ее с неоадъювантной или адъювантной целью. Больные получали ниволумаб в дозе 3 мг/кг в/в каждые 2 недели. Лечение продолжалось до прогрессирования заболевания или развития признаков непереносимой токсичности. Основным критерием эффективности был показатель частоты объективного ответа.

По результатам исследования объективный ответ был достигнут у 53/270 (19,6%) больных (95% CI 15,1-24,9). Из них у 7 пациентов он был полным, а у 46 участников – частичным. Медиана продолжительности объективного ответа составила 10,3 мес.

Среди нежелательных явлений, выявленных не менее чем у 20% пациентов, наблюдались утомляемость, костно-мышечные боли, тошнота и снижение аппетита. Летальный исход по причинам, не связанным с прогрессированием заболевания, был зарегистрирован у 14/270 (5%) больных. Смерть 4 из них была связана с развитием пневмонита или сердечно-сосудистой недостаточности, обусловленных терапией ниволумабом. У 46/270 (17%) пациентов лечение было прекращено в связи с развитием тех или иных нежелательных явлений.

По настоящему показанию ниволумаб одобрен в дозе 240 мг в/в каждые 2 недели.

Источник: *веб-сайт FDA, веб-сайт ASCO.*

FDA ОДОБРИЛО ТЕЛОТРИСТАТ ЭТИЛ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИАРЕИ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

28 февраля 2017 г. Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) одобрило телотристат этил (Ксермело; Xermelo) в комбинации с аналогами соматостатина для лечения диареи у больных, имеющих карциноидный синдром.

Карциноидный синдром – это сочетание симптомов, вызванных наличием в организме нейроэндокринной опухоли (карциноида) и выбросом ею в кровь большого количества гормонов. Заболевание встречается редко и характеризуется медленным ростом. Наиболее часто опухоль локализуется в желудочно-кишечном тракте.

Симптомы карциноидного синдрома не специфичны. Они возникают у менее 10% больных и обычно манифестируют при метастатическом поражении печени. Типичная форма синдрома, которая отмечается в 95% случаев и связана с повышенной секрецией серотонина, проявляется диареей. Наиболее частыми осложнениями последней могут быть снижение веса, дегидратация и нарушение электролитного баланса. Таким образом, регистрация нового препарата является новой терапевтической опцией для лечения тяжелой степени диареи у больных нейроэндокринными опухолями.

Терапия телотристатом этилом одобрена в таблетированной форме (3 р/д во время приема пищи) и только в комбинации с аналогами соматостатина. Механизм действия лекарства связан с подавлением секреции серотонина, продуцируемого нейроэндокринными опухолями, и, как следствие этого, снижением частоты диареи.

Эффективность и безопасность сочетанной терапии новым препаратом и аналогами соматостатина были подтверждены результатами двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования, в котором приняли участие 90 больных высокодифференцированными метастатическими нейроэндокринными опухолями. У пациентов была зарегистрирована диарея как проявление карциноидного синдрома. Несмотря на назначение аналогов соматостатина, у всех участников сохранялся жидкий стул до 4-12 раз в сутки на протяжении как минимум трех месяцев. Больные были рандомизированы на 2 группы, одной из которых к аналогам соматостатина добавили исследуемый препарат (3 р/д), а второй – плацебо. Общая продолжительность исследования была 12 недель.

В соответствии с полученными результатами у больных, находившихся на сочетанной терапии исследуемым препаратом и аналогами соматостатина, частота диареи значительно снизилась. Так, у 33% пациентов, получавших телотристат этил, среднее число эпизодов диареи уменьшилось на 2 случая, тогда как в контрольной группе подобный эффект наблюдался лишь у 4% участников.

Среди нежелательных явлений в группе исследуемого препарата чаще всего встречались тошнота, головная боль, повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, депрессия, периферические отеки, снижение аппетита и лихорадка. Помимо этого, у ряда больных прием препарата способствовал развитию запоров, особенно у пациентов, у которых жидкий стул был до 4 раз в сутки.

По данным ранее проведенных клинических исследований прием препарата в более высокой дозе (>3 таблеток в день) сопровождался высокой частотой развития запоров и последовавших за ними осложнений. В связи с этим риск развития этого нежелательного явления должен учитываться при назначении телотристата этила.

Источник: *веб-сайт ASCO; веб-сайт FDA.*

НЕ ПРИНИМАТЬ С ПИЩЕЙ В СВЯЗИ С УВЕЛИЧЕНИЕМ КОНЦЕНТРАЦИИ ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА. МОЖНО ЛИ НАРУШИТЬ ИНСТРУКЦИЮ И ВЫИГРАТЬ ОТ ЭТОГО?

Жуков Николай Владимирович
ФГБУ ФНКЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, Москва

Нередко мы видим в инструкциях к препаратам предупреждения о том, что их нельзя принимать с едой (или, наоборот, на пустой желудок), с определенными видами пищи или напитками (например, с грейпфрутовым соком). Чаще эти предупреждения связаны с тем, что активность препаратов при нарушении правил приема снижается. Однако бывает и наоборот – нарушение приема ведет к возрастанию концентрации и принятая терапевтическая доза становится токсичной.

Однако ведь из этого можно сделать и другой вывод – весьма простым и дешевым методом (просто приемом пищи или напитков одновременно с лекарством) можно уменьшить дозу принимаемого препарата, при этом достигая действующей концентрации в крови. Эти предположения не имели бы особого значения для препаратов, которые стоят 100 рублей на прием, но для онкологических препаратов, стоящих десятки и сотни тысяч рублей за месяц приема, подобная экономия могла бы быть очень кстати. Как показывает внутреннее чутье, кое-кто из коллег наверняка использовал этот прием для лечения пациентов, которые не могут обеспечить терапию в полных дозах. Но, увы, до недавнего времени никто не подтвердил эффективность и безопасность данного метода в рамках полноценного клинического исследования. Теперь подтверждение получено. Жаль, что это простое и элегантное исследование опять провели не мы.

Как показало исследование, доложенное на конференции Genitourinary Cancers Symposium (GU ASCO 2017) в Орландо (Флорида), пациенты с распространенным раком предстательной железы могут принимать лишь 1/4 стандартной дозы абиратерона ацетата в случае, если прием осуществляется не на пустой желудок, как рекомендует инструкция, а одновременно с завтраком, содержащим незначительное количество жиров. При этом эффективность терапии оказывается сопоставимой со стандартной дозой, принятой на пустой желудок (как рекомендовано в инструкции и использовалось в рамках рандомизированного исследования, послужившего поводом для регистрации препарата). Очевидно, что это может привести к снижению цены терапии абиратероном на 75%. Обычно пациенты принимают препарат на протяжении 12-18 месяцев, что при «американских» ценах на лекарства (примерно 9000$ на месяц терапии абиратероном ацетатом) может привести к снижению стоимости терапии и позволит экономить на терапии одного пациента от 81 до 121,5 тысяч долларов.

Как отмечали исследователи, хорошо известно, что абиратерон гораздо лучше всасывается с пищей. Однако он, как и многие другие противоопухолевые лекарства для перорального приема, исследовался в рамках клинических исследований только при приеме натощак. Причина этого достаточно умозрительна, но предполагается, что прием натощак позволяет в большей степени «унифицировать» фармакокинетику препарата, чем прием с различными видами пищи, которые трудно стандартизировать. Тем не менее, данные ретроспективных исследований и единичных наблюдений позволяли предположить, что использование абиратерона одновременно с пищей может быть эффективно и безопасно. Но одно дело предположить (что мы делаем весьма регулярно и часто потом сожалеем, когда читаем чужие исследования, подтверждающие наши догадки), другое дело – доказать. Что, как нам кажется, блестяще сделала группа ученых, доложивших это исследование.

В рамках проспективного многоцентрового исследования II фазы 72 пациента с распространенным раком предстательной железы, попадающие под показания для назначения абиратерона ацетата (АА), были рандомизированы на получение 250 мг АА одновременно с завтраком, содержащим небольшое количество жира, и стандартной дозы АА – 1000 мг натощак.

В рамках исследования, первичной целью которого являлся ответ по уровню простат-специфического антигена (ПСА), уровень данного маркера оценивался ежемесячно. Среднее логарифмическое уменьшение уровня ПСА к третьему месяцу терапии в числовом выражении оказалось больше в группе, получавшей АА в редуцированной дозе вместе с едой – 1,59 против -1,19 в группе, принимавшей стандартную дозу препарата на пустой желудок. Таким образом, автором удалось подтвердить, что подобный подход как минимум не хуже, чем стандартный режим приема (исследование носило дизайн non-inferiority). Медиана времени до прогрессирования по уровню ПСА составила примерно 14 месяцев в обеих группах (P=0,53). Предварительный анализ фармакокинетики также не показал отличия в пиковой концентрации препарата в обеих группах; кроме того, фармакокинетические показатели были более гомогенными (имели меньшую вариабельность) в группе, принимавшей 250 мг АА вместе с пищей. Пациенты, принимавшие препарат вместе с пищей, также имели лучшую переносимость терапии – у них реже отмечался дискомфорт в желудочно-кишечном тракте, чем в группе больных, принимавших препарат в полной дозе натощак.

Безусловно, уровень ПСА не является «мерилом» выигрыша пациента от терапии. Однако при «расширении» арсенала препаратов, в том числе и дорогостоящих, он с большим удовольствием учитывался. И нам кажется, что в условиях жесткого дефицита бюджета игнорировать эти данные явно не стоит.

С учетом того, что у многих лекарств существует подобный «пищевой эффект» – увеличение абсорбции в 10-15 раз при приеме с жирной пищей и в 4-5 раз при приеме с пищей, содержащей небольшое количество жира (как было в этом исследовании – хлопья, обезжиренное молоко, яйца), нас, похоже, ждут в будущем интересные сюрпризы. Возможно и (наконец) в виде исследований в нашей стране.

Источник: *Genitourinary Cancers Symposium (GUCS) 2017. Abstract 176, presented February 16.*

EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY (ESMO)

GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

European Society for Medical Oncology (ESMO) – некоммерческая профессиональная организация, объединяющая свыше 15000 онкологов, лучевых терапевтов и хирургов из 130 стран.

Основные задачи ESMO:

- Улучшать качество профилактики, диагностики, лечения и наблюдения за пациентами со злокачественными новообразованиями
- Распространять информацию, касающуюся онкологии, среди пациентов и общественности
- Повышать образование и подготовку специалистов, вовлеченных клиническую и научную работу
- Пропагандировать непрерывное образование в области онкологии с целью достижения специалистами высоких стандартов квалификации для работы в мультидисциплинарных командах
- Стремиться к достижению равных возможностей в получении оптимальной медицинской помощи для всех пациентов с онкологическими заболеваниями
- Поддерживать взаимодействие с другими обществами, лигами, университетами, сообществами пациентов и фармацевтической индустрией

5 причин стать членом ESMO

Annals of Oncology Journal
Доступ к журналу Annals of Oncology, официальному журналу ESMO (12 выпусков в год, impact factor 7.040).

Oncology PRO
Доступ к OncologyPRO – профессиональному веб-порталу, доступному только для членов ESMO. Здесь вы можете найти новости науки, образовательные и научные материалы.

ESMO Conferences
Значительные скидки на посещение ESMO Conferences.

ESMO Educational Resources
Доступ к ESMO educational material, включающие ESMO Examination, CME тесты, сертификаты, интерактивные образовательные модули, доступ к руководствам и образовательным программам). Для членов ESMO доступен широкий спектр очных образовательных мероприятий продолжительностью от двух дней и до двух лет.

ESMO News and Network
Подпишитесь на рассылку, и вы всегда будете в курсе самых последних научных новостей.

Как можно стать членом ESMO?

Нет ничего проще! Сделать это можно как онлайн, так и на ежегодном Российском онкологическом конгрессе, где традиционно представлен ESMO booth.

Новые возможности членства в European Society of Medical Oncology (ESMO) для онкологов из России

Ухудшение состояния экономики в России в последние годы привело к тому, что в соответствие с критериями Всемирного Банка Россия опустилась до уровня upper-middle-income economy countries. Однако нет худа без добра! Последствием этого явилось уменьшение членского взноса для врачей из России со 175 евро/год до 50 евро/год! Другие категории членства в ESMO представлены в таблице ниже и на сайте.

Категория специалистов	Годовой членский взнос
Medical Doctors (врачи-онкологи после завершения всего обучения)	Полный взнос – 175€; члены RUSSCO – 75€ (доступ к электронной и бумажной версиям журнала Annals of Oncology); врачи из России – 50€ (доступ только к электронной версии журнала Annals of Oncology).
Scientists, Statisticians and Data Specialists, Pharmacists	50€ (доступ к электронной и бумажной версиям журнала Annals of Oncology)
Medical doctors, basic scientists and other healthcare professionals in training who are under the age of 40 (врачи, ученые и другие специалисты в области медицины в возрасте до 40 лет, проходящие обучение в интернатуре/ординатуре/аспирантуре)	25€ (доступ к электронной и бумажной версиям журнала Annals of Oncology)
Nurses (средний медицинский персонал)	25€ (доступ только к электронной версии журнала Annals of Oncology)

GU ASCO 2017: КОМБИНАЦИЯ АТЕЗОЛИЗУМАБА И БЕВАЦИЗУМАБА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПОЧКИ. РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Тимофеев Илья Валерьевич
Российское общество клинической онкологии, Бюро по изучению рака почки

Одной из наиболее ожидаемых новостей симпозиума ASCO по лечению урологических опухолей (2017 Genitourinary Cancers Symposium) было представление результатов рандомизированного исследования 2 фазы, в котором комбинация атезолизумаба и бевацизумаба сравнивалась с монотерапией сунитинибом или атезолизумабом у пациентов с метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР), ранее не получавших лечение.

Почему исследование представляется столь интересным?

Впервые авторы продемонстрировали результаты исследования 2 фазы, оценивающего роль ингибитора PD-L1 в комбинации с моноклональным антителом, связывающим фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). До настоящего времени нам были доступны только результаты исследований 1 фазы, доложенные на конгрессе ESMO 2016. Пембролизумаб в комбинации с акситинибом изучался у 52 пациентов с мПКР в первой линии терапии. Частота объективных ответов на лечение составила 67,3%. Авелумаб, анти-PD-L1 антитело, в комбинации с акситинибом привел к частоте ответов 83,3%. Такие результаты впечатлили онкологов, однако число больных было небольшим для того, чтобы сделать серьезные выводы об эффективности.

В исследование, представленное на GU ASCO 2017, было включено 305 пациентов, что является значимым для 2 фазы. 101, 103 и 101 пациент были рандомизированы в группы атезолизумаба (1200 мг внутривенно каждые 3 недели) + бевацизумаб (15 мг/кг внутривенно каждые 3 недели), сунитиниба (50 мг, перорально, 4/2) и монотерапии атезолизумабом соответственно. Хочется отметить, что в исследовании использовался новый режим введения бевацизумаба, адаптированный под введение атезолизумаба.

Важным аспектом исследования является сравнение комбинации со стандартом терапии первой линии – сунитинибом. Согласно рекомендациям NCCN (1.2017) сунитиниб у пациентов с мПКР, не получавших ранее лечение и имеющих благоприятный/промежуточный прогноз, имеет наивысший уровень доказательности как для светлоклеточного, так и для несветлоклеточного рака почки. В исследовании с атезолизумабом большинство больных имели компонент светлоклеточного мПКР. Следовательно, дизайн не вызывает сомнения.

Тем не менее, есть вопрос к выбору главного критерия эффективности. Если раньше выживаемость без прогрессирования, то есть время контроля над болезнью, была главным критерием оценки, то в эпоху иммуноонкологии активно внедряется новый критерий – общая выживаемость. Например, ниволумаб оказался лучше эверолимуса по общей выживаемости, но не по выживаемости без прогрессирования. В исследовании 2 фазы с атезолизумабом снова наблюдается возврат к выживаемости без прогрессирования как первичной конечной точке. Возможно, это связано с линией терапии: для первой линии главный критерий – выживаемость без прогрессирования, т.к. пациент может получать вторую и последующие линии, влияющие на эффективность, а для второй линии – общая выживаемость в связи с ограничением физического ресурса больных получать другую терапию, хотя вопрос остается дискутабельным (в исследовании CheckMate 025 пациенты как после ниволумаба, так и после эверолимуса имели последующее лечение).

Планирование исследований эффективности ингибиторов контрольных точек при мПКР отличается от известных принципов пофазового изучения препаратов: выводы последовательного изучения в каждой фазе не влияют или слабо влияют на планирование новых фаз. Похоже, что фармацевтические компании зачастую, еще до старта 1 фазы, планируют 2-3 фазы одномоментно с включением большого количества пациентов. Примером может быть изучение атезолизумаба. Результаты 2 фазы представлены только сейчас, а набор в 3 фазу был уже открыт. Не рискованный ли это путь?

По-видимому, определенный риск есть. Комбинация атезолизумаба с бевацизумабом не оказалась лучше сунитиниба в общей группе больных, принимавших участие в исследовании. Как уже отмечалось, главным критерием эффективности была выживаемость без прогрессирования в общей популяции больных, а также в популяции пациентов с экспрессией PD-L1 ≥ 1%. Уровень экспрессии PD-L1 оценивался на опухоль-инфильтрирующих иммунных клетках иммуногистохимически с использованием стандартного для атезолизумаба клона антител SP142.

Относительный риск (HR) прогрессирования между атезолизумабом + бевацизумаб и сунитинибом в общей популяции больных составил 1,00 (0,69-1,45), P=0,982. Другими словами, комбинация не снижает риск прогрессирования по сравнению с сунитинибом. Медиана выживаемости без прогрессирования была 11,7 мес. в группе комбинации и 8,4 мес. в группе сунитиниба. Частота объективных ответов также не различалась – 32% и 29% для комбинации и сунитиниба соответственно. Медиана выживаемости без прогрессирования в группе только атезолизумаба составила 6,1 мес., и снова отличия с сунитинибом были недостоверными (HR=1,19; P=0,358).

При анализе в подгруппе больных с экспрессией PD-L1 комбинация атезолизумаба и бевацизумаба в абсолютных цифрах оказалась лучше, чем сунитиниб. Медианы выживаемости без прогрессирования составили 14,7 мес. и 7,8 мес., но различия оказались статистически малозначимыми (HR=0,64; P=0,095). Интересно то, что ранее в исследовании COMPARZ оценивалась эффективность пазопаниба и сунитиниба у больных с PD-L1 экспрессией или без нее. Было отмечено, что негативный статус по PD-L1 – вероятно положительный предиктор для терапии ингибиторами тирозинкиназы. Медиана общей выживаемости в группе больных, получавших сунитиниб, и без экспрессии PD-L1 составила 27,8 мес., а в группе с PD-L1 – 15,3 мес. Значит, экспрессия PD-L1 может быть предиктором эффективности ингибитора PD-L1 и с точностью наоборот – предиктором неэффективности ингибиторов тирозинкиназы. Косвенно настоящее исследование 2 фазы подтверждает этот факт.

Токсичность 3-4 степени была зафиксирована у 40% больных на атезолизумабе и бевацизумабе, у 16% – только на атезолизумабе и у 57% – на сунитинибе. Частота нежелательных явлений, приводящих к смерти, была в этих группах 3%, 2%, 2%.

Авторы заключают, что комбинация атезолизумаба и бевацизумаба может быть эффективна в группе пациентов с экспрессией PD-L1. Безусловно, это требует дальнейшего изучения, которое продолжается в исследовании 3 фазы IMmotion151. В общей группе пациентов сунитиниб по-прежнему рассматривается как стандарт терапии первой линии. Токсичность комбинации атезолизумаба и бевацизумаба представляется удовлетворительной.

Литература:

1. McDermott DF, et al. A phase II study of atezolizumab (atezo) with or without bevacizumab (bev) versus sunitinib (sun) in untreated metastatic renal cell carcinoma (mRCC) patients (pts). J Clin Oncol 35, 2017 (suppl. 6S; abstract 431).

2. Atkins MB, et al. Axitinib in combination with pembrolizumab in patients (pts) with advanced renal cell carcinoma (aRCC): Preliminary safety and efficacy results. ESMO 2016 (773PD).

3. Larkin J, et al. Phase 1b dose-finding study of avelumab (anti-PD-L1) + axitinib in treatment-naïve patients with advanced renal cell carcinoma. ESMO 2016 (775PD).

4. Motzer RJ, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2015 Nov 5; 373(19): 1803-13.

5. Choueiri TK, et al. Clin Cancer Res. 2015; 21: 1071-1077.

Тематический семинар RUSSCO
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ
(REAL-TIME PCR)
ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ
(72 ЧАСА)

Москва,
20-31 марта 2017 г.

Национальная программа Российского общества клинической онкологии
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

WWW.CANCERGENOME.RU

Roche AstraZeneca AMGEN MERCK Pfizer Здоровое будущее некоммерческое партнерство

РОССИЙСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ

RUSSCO-KIDNEY CANCER ASSOCIATION «РАК ПОЧКИ»

19 – 20 МАЯ 2017
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
Кортъярд Марриотт Пушкин

ПРИЕМ ТЕЗИСОВ УСТНЫХ ДОКЛАДОВ ОТКРЫТ ДО 1 МАЯ 2017

WWW.ROSONCOWEB.RU

Место проведения: Кортьярд Марриот Пушкин, Канал Грибоедова, 166, пересечение с Канонерской улицей, 33, Санкт-Петербург, РФ.
Участники, прослушавшие всю конференцию, получат кредиты по программе непрерывного медицинского образования Министерства здравоохранения РФ.

Сессия совместно с Комитетом молодых онкологов RUSSCO «Нерешенные вопросы в лечении почечно-клеточного рака (ПКР)»

Модераторы:
к.м.н. Алексей Олегович Карякин
д-р Алексей Александрович Румянцев

12:30-12:50 – Хирургическое лечение пациентов в возрасте старше 75 лет
к.м.н. Алексей Олегович Карякин
12:50-13:00 – Обсуждение с участием эксперта
к.м.н. Павел Сергеевич Борисов
13:00-13:20 – Лечение метастатического несветлоклеточного рака почки: особенности тактики
к.м.н. Алексей Сергеевич Калпинский
13:20-13:30 – Обсуждение с участием эксперта
д-р Илья Валерьевич Тимофеев
13:30-13:50 – Поддержание оптимального качества жизни во время системной терапии ПКР
д-р Алексей Александрович Румянцев
13:50-14:00 – Обсуждение с участием эксперта
к.м.н. Александр Михайлович Попов

14:00 – Открытие симпозиума
Приветствие от RUSSCO
проф. Дмитрий Александрович Носов, Москва
Kidney Cancer Association
Carolyn Konosky, США

СЕССИЯ 1
Председатели:
проф. Сергей Борисович Петров, Санкт-Петербург
проф. Вагиф Ахмедович Атдуев, Нижний Новгород

14:10-14:40 – Невозможное возможно: демонстрация и обсуждение сложных клинических случаев
(презентация клинических случаев с интерактивным голосованием, 15 мин. каждый)
Клинический случай 1: хирургическое лечение
проф. Всеволод Борисович Матвеев, Москва
Клинический случай 2: хирургическое лечение
проф. Gennady Bratslavsky (Сиракьюс, США)
14:40-14:45 – Вопросы
14:45-15:05 – Дооперационное 3D моделирование для навигации при операциях на почке
к.м.н. Евгений Валерьевич Шпоть, Москва
15:05-15:10 – Вопросы
15:10-15:30 – Повторная ипсилатеральная резекция почки в случае рецидива является:
– Методом выбора – *проф. Gennady Bratslavsky (Сиракьюс, США)*
– Необоснованной – *проф. Всеволод Борисович Матвеев (Москва)*
15:30-15:35 – Вопросы
15:35-15:55 – Тактика при папиллярном и хромофобном раке стадии T1:
– Наблюдение – *к.м.н. Виталий Александрович Черняев, Москва*
– Резекция почки – *к.м.н. Роман Викторович Леоненков, Санкт-Петербург*
15:55-16:00 – Вопросы
16:00-16:20 – Методы локального воздействия при локализованном раке почки
к.м.н. Александр Константинович Носов, Санкт-Петербург
16:20-16:25 – Вопросы
16:25-16:50 – Кофе-брейк

СЕССИЯ 2
Председатели:
проф. Всеволод Борисович Матвеев, Москва
проф. Руслан Александрович Зуков, Красноярск

16:50-17:05 – Рак почки у подростков и молодых: есть ли отличия в тактике?
к.м.н. Павел Сергеевич Борисов, Санкт-Петербург
17:05-17:10 – Вопросы
17:10-17:30 – Неоадъювантная терапия у пациентов со стадией M0: где мы в 2017 году?
д.м.н. Мария Игоревна Волкова, Москва
17:30-17:35 – Вопросы
17:35-17:55 – Есть ли место адъювантной терапии в сегодняшнем алгоритме лечения больных ПКР с высоким риском?
– Есть – *проф. Борис Яковлевич Алексеев, Москва*
– Нет – *к.м.н. Рустем Айратович Гафанов, Москва*
17:55-18:00 – Вопросы
18:00-19:00 – Сателлитные симпозиумы компании BMS
19:00-20:30 – Ужин

20 мая 2017
09:00-10:00 – Завтрак с профессором. Комитет молодых онкологов
проф. Gennady Bratslavsky (Сиракьюс, США)

СЕССИЯ 3
Председатели:
Daniel Heng (Калгари, Канада)
проф. Рашида Вахидовна Орлова, Санкт-Петербург

10:00-10:45 – Невозможное возможно: демонстрация и обсуждение сложных клинических случаев
(презентация клинических случаев с интерактивным голосованием, 15 мин. каждый)
Клинический случай 1: лекарственное лечение
проф. Alvydas Česas, Каунас
Клинический случай 2: лекарственное лечение
Daniel Heng (Калгари, Канада)
Клинический случай 3: лекарственное лечение
проф. Дмитрий Александрович Носов, Москва
10:45-10:55 – Вопросы
10:55-11:20 – Как я определяю тактику лечения пациента с первично выявленным метастатическим раком почки?
Daniel Heng (Калгари, Канада)
11:20-11:25 – Вопросы
11:25-11:40 – Оценка ответа на лекарственную терапию в практике
д.м.н. Федор Владимирович Моисеенко, Санкт-Петербург
11:40-11:45 – Вопросы
11:45-12:00 – Кофе-брейк

СЕССИЯ 4
Председатели:
проф. Борис Яковлевич Алексеев, Москва
проф. Анна Валерьевна Алясова, Нижний Новгород

12:00-12:30 – Тактика при длительной стабилизации болезни на таргетной терапии больных распространенным ПКР:
– Метастазэктомия – *к.м.н. Александр Михайлович Попов, Москва*
– SBRT – *к.м.н. Наталья Владимировна Деньгина, Ульяновск*
– Наблюдение – *проф. Руслан Александрович Зуков, Красноярск*
12:30-13:00 – Предпочтительным механизмом преодоления резистентности ПКР к терапии является:
– Ингибирование контрольных точек – *Victoria Neiman (Петах-Тиква, Израиль)*
Высокоселективное ингибирование тирозинкиназы VEGFR – *Daniel Heng (Калгари, Канада)*
– Ингибирование других мишеней – mTOR и FGFR – *иностранный лектор*
13:05-14:05 – Сателлитные симпозиумы компании Pfizer
14:05-15:00 – Обед

СЕССИЯ 5
Председатели:
проф. Дмитрий Александрович Носов, Москва
проф. Alvydas Česas, Каунас

15:00-15:15 – Слабость на фоне лекарственного лечения: можно ли победить и как?
к.м.н. Вячеслав Андреевич Чубенко, Санкт-Петербург
15:15-15:30 – Гастроинтестинальные осложнения таргетной терапии и терапии ингибиторами контрольных точек
д.м.н. Мария Игоревна Волкова, Москва
15:30-15:45 – Анемия у больных метастатическим ПКР: когда бить тревогу?
к.м.н. Вячеслав Андреевич Чубенко, Санкт-Петербург
15:45-15:50 – Вопросы
15:50-16:15 – Есть ли место для «нетрадиционных» препаратов в терапии ПКР: метформин, аспирин, низкомолекулярный гепарин
д-р Илья Валерьевич Тимофеев, Москва
16:15-16:20 – Вопросы
16:20-16:50 – Обзор текущих клинических исследований:
В хирургии – *проф. Борис Яковлевич Алексеев, Москва*
В лекарственной терапии – *к.м.н. Алексей Сергеевич Калпинский, Москва*
16:50-16:55 – Вопросы
17:00-18:00 – Сателлитный симпозиум компании Novartis

СЕССИЯ 6
Председатели:
проф. Gennady Bratslavsky (Сиракьюс, США)
проф. Дмитрий Александрович Носов, Москва

18:00-18:55 – Представление докладов по отобранным тезисам
18:55-19:00 – Закрытие RKCS
19:30-22:00 – Торжественный ужин в городе

GU ASCO 2017: РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из основных клинических проявлений синдрома наследственного рака молочной железы (РМЖ) и/или рака яичников (РЯ). Этиопатологическим фактором являются структурные и функциональные перестройки высокопенетрантных генов BRCA1 и BRCA2 [1-8]. Наличие семейных форм РМЖ и РПЖ еще больше свидетельствует о существовании взаимосвязи между этими двумя патологиями [9]. По данным ряда исследований, риск развития РПЖ в 3,8 раз выше у мужчин, имеющих мутацию в гене BRCA1, и в 8,6 раз выше у носителей мутации в гене BRCA2 [10]. Наличие мутации в гене BRCA2 сопровождается более агрессивным течением заболевания и более неблагоприятным прогнозом (высокая частота рецидивов и низкие показатели общей выживаемости [ОВ]) [11-15].

Помимо этого, наличие мутации в гене BRCA2 коррелирует с молодым возрастом пациентов (≤55 лет на момент диагностики) [16-17]. Таким образом, генетическое тестирование для определения мутаций генов BRCA1 и BRCA2 у больных данной патологией становится как нельзя более актуальным. Кроме риска развития РПЖ, у мужчин-носителей мутации в генах BRCA имеется повышенный риск развития таких ассоциированных с этими генами злокачественных новообразований, как РМЖ у мужчин, рак поджелудочной железы и меланома [18]. У женщин, являющихся носительницами мутации в генах BRCA, имеется высокий риск развития как РМЖ, так и РЯ [18]. Таким образом, генетическое тестирование, проводимое у мужчин с целью выявления данных мутаций, позволит не только оценить риск развития злокачественного новообразования, но и поможет своевременно провести профилактические мероприятия и осуществить наблюдение за теми людьми, у кого симптомов заболевания еще нет.

У больных метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ были выявлены герминальные мутации генов BRCA [19-22]. По данным разных авторов, частота носительства BRCA2-мутаций у больных метастатическим РПЖ колеблется в пределах 5-6% [19-22]. В связи с этим дополнительный научный интерес представляет проведение генетического тестирования у больных метастатическим, и в особенности кастрационно-резистентным, РПЖ.

Выделение больных РПЖ, кому показана консультация генетика, является одной из задач современной онкоурологии [24]. Среди ее основных целей – предоставление информации о генетическом тестировании. Современные руководства и рекомендации свидетельствуют о необходимости определения мутаций генов BRCA1 и BRCA2 у больных РПЖ. Несмотря на это, страховые компании далеко не всегда покрывают затраты, необходимые для проведения генетического тестирования. Нередки ситуации, когда сам пациент его оплачивает. При этом стоимость может составлять от 500 до 2000 долларов в зависимости от лаборатории. Затраты на исследование являются одним из многих вопросов, которые обсуждаются с пациентом во время консультации генетика.

В настоящее время рекомендации по генетическому тестированию РПЖ главным образом сфокусированы на определении мутаций генов BRCA1 и BRCA2 [18]. В соответствии с рекомендациями NCCN (версия 2.2017) мужчина имеет право на консультацию генетика и проведение генетического тестирования, если у него выявлен РПЖ с суммой баллов по шкале Глисона ≥7. Помимо этого у его ближайшего родственника в возрасте ≤50 лет должен быть диагностирован РЯ или РМЖ или как минимум у 2 родственников любого возраста должен быть выявлен РМЖ, РЯ или РПЖ (с суммой баллов по шкале Глисона ≥7). В соответствии с рекомендациями NCCN, те мужчины, у кого РПЖ не диагностирован, но у ближайших родственников имеются все вышеперечисленные новообразования, также могут прийти на консультацию к генетику.

Мужчин, у кого были выявлены мутации в генах BRCA, но не диагностирован РПЖ, необходимо тщательно наблюдать. В соответствии с рекомендациями NCCN оптимальным для скрининга на РПЖ является возраст 45 лет [18]. Помимо этого, NCCN рекомендует проводить обследование молочной железы у мужчин начиная с 35 лет. Последнее обусловлено высоким риском развития РМЖ у мужчин-носителей мутации в генах BRCA [18].

На сегодняшний день известны данные об эффективности терапии ингибиторами PARP у больных метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ [21, 25]. Высокая частота ответа на терапию олапарибом выявлена у диссеминированных больных, имеющих мутацию BRCA2 [21, 25]. Таким образом, дальнейшее развитие данного терапевтического направления приведет к тому, что генетическое тестирование станет неотъемлемым для определения тактики лечения больных метастатическим кастрационно-резистентным РПЖ [26].

В 2014 г. в Филадельфии (Пенсильвания, США) была открыта первая генетическая клиника по заболеваниям мочеполовой системы [24]. Основной целью ее создания являлось комплексное обследование больных РПЖ, а также мужчин, имеющих высокий риск развития РПЖ. Клиника входит в состав онкологического центра (Sidney Kimmel Cancer Center). Помимо ряда диагностических и лечебных процедур в ней проводятся консультации генетика и генетическое тестирование всех больных РПЖ независимо от стадии заболевания.

В марте 2017 г. в Филадельфии запланировано проведение конференции, целью которой является создание подробных рекомендаций по генетическому консультированию и тестированию мужчин, имеющих высокий риск развития РПЖ.

Литература:

1. National Cancer Institute. Genetics of Prostate Cancer. NCI Genetics of Prostate Cancer (PDQ®) – Health Professional Version. Accessed January 23, 2017.
2. Mersch J, et al. Cancer. 2015; 121: 269-75.
3. Giusti RM, et al. J Med Genet. 2003; 40: 787-92.
4. Gallagher DJ, et al. Clin Cancer Res. 2010; 16: 2115-21.
5. Breast Cancer Linkage Consortium. J Natl Cancer Inst. 1999; 91: 1310-6.
6. Thompson D, et al. Am J Hum Genet. 2001; 68: 410-9.
7. Thompson D, et al. J Natl Cancer Inst. 2002; 94: 1358-65.
8. Leongamornlert D, et al. Br J Cancer. 2012; 106: 1697-701.
9. Beebe-Dimmer JL, et al. Cancer. 2015; 121: 1265-72.
10. Giri VN, et al. Semin Oncol. 2016; 43: 560-65.
11. Akbari MR, et al. Br J Cancer. 2014; 111: 1238-40.
12. Agalliu I, et al. Clin Cancer Res. 2009; 15: 1112-20.
13. Edwards SM, et al. Br J Cancer. 2010; 103: 918-24.
14. Thorne H, et al. Cancer Prev Res. 2011; 4: 1002-10.
15. Castro E, et al. J Clin Oncol. 2013; 31: 1748-57.
16. Edwards SM, et al. Am J Hum Genet. 2003; 72: 1-12.
17. Agalliu I, et al. Br J Cancer. 2007; 97: 826-31.
18. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Genetic/Familial High-risk Assessment: Breast and Ovarian (Version 2.2017).
19. Robinson D, et al. Cell. 2015; 161: 1215-28.
20. Pritchard CC, et al. N Engl J Med. 2016; 375: 443-53.
21. Mateo J, et al. N Engl J Med. 2015; 373: 1697-708.
22. Schrader KA, et al. JAMA Oncol. 2016; 2: 104-11.
23. Raymond VM, et al. J Natl Cancer Inst. 2015; 108: djv351.
24. Giri VN, et al. Can J Urol. 2016; 23: 8247-53.
25. Kaufman B, et al. J Clin Oncol. 2015; 20; 33: 244-50.
26. George A, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2016; Dec 13. [Epub ahead of print]

GU ASCO 2017: ЛЮМИНАЛЬНЫЙ И БАЗАЛЬНЫЙ ПОДТИПЫ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

На сегодняшний день назрела четкая необходимость выделения молекулярно-биологических подтипов рака предстательной железы (РПЖ). Авторы настоящего исследования предположили, что ими могут быть люминальный и базальный подтипы. С целью их определения был использован мультипараметрический молекулярный тест PAM50, который наиболее часто используют в клинике для идентификации люминального и базального подтипов рака молочной железы (РМЖ). В общей сложности были проанализированы 3782 образца. Авторы работы оценили, какое значение оказывают выявленные подтипы на продолжительность жизни больных РПЖ.

При использовании PAM50 теста как на ретроспективных, так и на проспективных когортах больных были выделены следующие подтипы РПЖ: люминальный А (33,3-34,3%), люминальный В (28,5-32,6%) и базальный (34,1-37,1%). При проведении как однофакторного, так и многофакторного анализа с включением стандартных прогностических факторов оказалось, что среди сравниваемых подтипов больные люминальным В РПЖ входят в группу наиболее неблагоприятного прогноза. Так, 10-летний показатель безрецидивной выживаемости составил 29% у больных с люминальным В подтипом, 39% – у больных с базальным подтипом и 41% – у больных с люминальным А подтипом. Выживаемость без отдаленных метастазов составила 53/73/73% соответственно; опухолево-специфичная выживаемость – 78/86/89% соответственно; общая выживаемость – 69/80/82% соответственно. В обоих люминальных подтипах была выявлена четкая корреляция с повышенной экспрессией андрогеновых рецепторов. Наличие только люминального В подтипа в значительной степени коррелировало с ответом на андроген-депривационную терапию (АДТ), проводимую в послеоперационном периоде (p=0,006). 10-летний риск развития метастазов у больных люминальным В подтипом РПЖ, получивших АДТ, составил 33%, в то время как у пациентов, которым она не была проведена, – 55%. Аналогичные показатели в группах больных нелюминальным В РПЖ составили 37% и 21% соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что, по аналогии с РМЖ, выделение молекулярных подтипов может стать очередным шагом на пути к персонализированному подходу в лечении больных РПЖ.

Источник: *Feng F, Zhao S, Chang S, et al. Luminal and basal subtyping of prostate cancer. 2017 Genitourinary Cancers Symposium; abstract 3.*

Регистрация открыта на сайте RosOncoWeb до 31 марта 2017
www.rosoncoweb.ru

GU ASCO 2017: ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ МИТОКСАНТРОНА И ПРЕДНИЗОЛОНА С АНДРОГЕН-ДЕПРИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ИМЕЮЩИХ ВЫСОКИЙ РИСК РЕЦИДИВА ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

(результаты клинического исследования 3 фазы SWOG S9921)

Известно, что проведение адъювантной андроген-депривационной терапии (АДТ) снижает частоту рецидива и развитие летального исхода у больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ), входящих в группу высокого риска. Авторы настоящего исследования предположили, что добавление митоксантрона и преднизолона (МП) к АДТ, проводимой в течение 2 лет, в большей степени способствует снижению риска летального исхода, обусловленного РПЖ.

В исследовании приняли участие больные с клинически доказанным локализованным (T1-T3, N0, M0) РПЖ. Всем пациентам была выполнена радикальная простатэктомия. В группу высокого риска рецидива заболевания входили больные, имевшие 1 и более фактор риска. К последним относились сумма баллов по шкале Глисона ≥8; pT3b или pT4 или N1; сумма баллов по шкале Глисона 7 + положительный хирургический край; наличие одного из факторов риска при предоперационном обследовании (ПСА >15 нг/мл; сумма баллов по шкале Глисона >7, полученная при биопсии; сумма баллов по шкале Глисона >6, полученная при биопсии, + ПСА >10). В качестве АДТ назначались бикалутамид и гозерелин в течение 2 лет. Терапия митоксантроном проводилась в дозе 12 мг/м2; преднизолон назначался в дозе 5 мг × 2 р/д; в общей сложности 6 курсов. Основным критерием эффективности был показатель общей выживаемости (ОВ). В общей сложности в исследование был рандомизирован 961 пациент (481 в группу АДТ и 480 в группу АДТ+МП). При рандомизации учитывались стадия заболевания (≤pT2, ≥pT3, N0 или N+), сумма баллов по шкале Глисона, необходимость проведения адъювантной лучевой терапии (да/нет). Медиана возраста составила 60 лет, уровень ПСА до операции – 7,6 нг/мл. У 16% участников были метастазы в регионарные лимфатические узлы, 26% пациентам было необходимо проведение лучевой терапии. У 63% больных хирургический край был положительным. В общей сложности 11 участников из группы АДТ и 20 пациентов из группы АДТ+МП не получили лечения в рамках исследования. Медиана наблюдения составила 11,2 лет.

По результатам исследования показатель ОВ оказался более высоким, чем предполагалось, в обеих группах. В группе пациентов, получавших МП, был повышенным риск развития лейкоза. Результаты представлены в таблице.

Авторы исследования пришли к выводу о том, что комбинация МП с АДП, проводимой в течение 2 лет, не способствует увеличению ОВ больных локализованным РПЖ.

Таблица. *Эффективность и безопасность терапии АДТ vs АДТ+МП.*

Показатель	n АДТ/АДТ+МП	10-летняя выживаемость АДТ/АДТ+МП	ОР АДТ+МП vs АДТ (95% ДИ), p
Общая выживаемость	84/89	87%/86%	1,05 (0,78; 1,42), p=0,74
Безрецидивная выживаемость	149/147	84%/84%	0,98 (0,78; 1,23), p=0,83
Летальный исход			
Рак предстательной железы	14/12		
Другие причины	58/57		
Неизвестно	12/20		
		p	
Нежелательные явления ≥3 степени	30%/56%	p<0,0001	
Развитие лейкоза	0/6	p=0,015	

Источник: *Glode LM, Tangen CM, Hussain M, et al. Adjuvant androgen deprivation (ADT) versus mitoxantrone plus prednisone (MP) plus ADT in high-risk prostate cancer (PCa) patients following radical prostatectomy: A phase III intergroup trial (SWOG S9921) NCT00004124. 2017 Genitourinary Cancers Symposium; abstract 2.*

РОЛЬ АНДРОГЕН-ДЕПРИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В РАЗВИТИИ ДЕМЕНЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

По результатам популяционного исследования, проведенного в Великобритании, не существует четкой взаимосвязи между использованием андроген-депривационной терапии и риском развития деменции у больных раком предстательной железы (РПЖ). Данные этой работы были опубликованы Khosrow-Khavar и соавторами в журнале the Journal of Clinical Oncology.

В общей сложности в исследование было включено 30903 мужчин, у которых за период с апреля 1988 по апрель 2015 гг. был выявлен неметастатический РПЖ. Наблюдение продолжалось до апреля 2016 г. При выявлении корреляции учитывали возраст больных, злоупотребление алкоголем и табакокурением, индекс массы тела, сопутствующие заболевания, уровень простат-специфического антигена, травму головы в анамнезе, а также прием антидепрессантов, антипсихотиков, препаратов бензодиазепинового ряда. Помимо этого во внимание принимался год постановки диагноза РПЖ.

Медиана наблюдения составила 4,3 года. За этот период времени деменция была выявлена у 799 пациентов (6,0/1000 человек в год). Проведение андроген-депривационной терапии не было связано с повышенным риском развития деменции (7,4 vs 4,4/1000 человек в год; HR=1,02; 95% CI 0,87-1,19). При проведении подгруппового анализа взаимосвязи между риском развития деменции и продолжительностью проведения андроген-депривационной терапии (HR 0,84-1,05; p=0,78) или ее видом (HR 0,69-1,06) выявлено не было.

На основании полученных результатов исследователи пришли к выводу о том, что в данном популяционном исследовании применение андроген-депривационной терапии не способствовало развитию деменции у больных РПЖ. Необходимо проведение дополнительных исследований с целью подтверждения полученных результатов.

Источник: *веб-сайт ASCO; Khosrow-Khavar F, Yin H, Azoulay L, et al. Androgen deprivation therapy and the risk of dementia in patients with prostate cancer. Journal of Clinical Oncology – published online before print November 21, 2016.*

КАК ПОСТУПАТЬ С БОЛЬНЫМИ СЕМИНОМОЙ ЯИЧКА I СТАДИИ, ИМЕЮЩИМИ РЕЦИДИВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ АДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ КАРБОПЛАТИНОМ?

В соответствии с результатами анализа, опубликованного Fischer и соавторами в журнале Journal of Clinical Oncology, больным семиномой I стадии, имеющим рецидив заболевания после проведения адъювантной химиотерапии карбоплатином, возможно успешное назначение цисплатин-содержащей химиотерапии.

В выполненной ими работе приняли участие 185 больных, у которых в период с января 1987 г. по август 2013 г. был зарегистрирован рецидив заболевания после проведения химиотерапии карбоплатином в адъювантном режиме. После рецидива заболевания подавляющему большинству больных (156 [84%] человек) была назначена только химиотерапия, а оставшимся 14 (8%) пациентам – комбинация химиотерапии и лучевой терапии или хирургического лечения. Схема химиотерапии у 156 больных состояла из 3 курсов BEP (блеоцин, этопозид, цисплатин; 56 [36%] пациентов), 4 курсов EP (этопозид, цисплатин; 52 [33%] пациента), 4 курсов BEP (16 [10%] пациентов). У оставшихся 32 (21%) больных использовались другие режимы химиотерапии.

Медиана наблюдения составила 53 мес. Показатель 5-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) составил 82%, 5-летней общей выживаемости (ОВ) – 98%. При проведении подгруппового анализа у 111 (60%) больных, получивших стандартную схему химиотерапии в соответствии со стадией заболевания и прогнозом (3 курса BEP или 4 курса EP у больных с хорошим прогнозом [n=108] и 4 курса BEP у больных с промежуточным прогнозом [n=3]), показатели 5-летней БРВ и ОВ составили 82% и 97% соответственно.

Повторный рецидив заболевания был диагностирован у 28 пациентов. На момент последнего среза данных 174 (94%) больных были живы без признаков заболевания, у 4 человек были признаки болезни. За истекший период времени 7 пациентов умерло. Из них у 3 человек причина смерти была связана с прогрессированием болезни.

Медиана времени от момента выполнения орхофуникулэктомии до рецидива заболевания составила 19 мес. 15% рецидивов были зарегистрированы спустя 3 и более лет от проведения лечения. Большинство рецидивов были выявлены по данным компьютерной томографии.

На основании полученных результатов исследователи пришли к выводу о том, что подавляющее большинство больных семиномой яичка I стадии, имеющих рецидив заболевания после проведения адъювантной химиотерапии карбоплатином, могут быть успешно вылечены цисплатин-содержащей схемой химиотерапии. В связи с тем, что у 15% пациентов рецидив заболевания произошел спустя более 3 лет от момента назначения адъювантной химиотерапии, авторы рекомендуют проводить наблюдение за такими больными как минимум в течение 5 лет.

Источник: *веб-сайт ASCO; Fischer S, Tandstad T, Wheater M, et al. Outcome of men with relapse after adjuvant carboplatin for clinical stage I seminoma. Journal of Clinical Oncology 35, No.2 (January 2017), 194-200.*

GU ASCO 2017: СРАВНЕНИЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ И СТАНДАРТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ВЫСОКОДОЗНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ, ПРОВОДИМОЙ В СНИЖЕННОМ ОБЪЕМЕ, У БОЛЬНЫХ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

(отдаленные результаты клинического исследования 3 фазы BC2001)

В клиническом исследовании BC2001 было показано, что комбинация химиотерапии (5-фторурацил + митомицин С) и лучевой терапии в значительной степени снижает риск развития локорегионального рецидива у больных мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря [James, 2012]. В сравнении со стандартной лучевой терапией снижение объема высокодозной лучевой терапии не способствует значительному уменьшению частоты развития отсроченных побочных эффектов [Huddart, 2013]. При достижении медианы наблюдения 10 лет авторами исследования были представлены обновленные результаты проведенной работы.

Пациенты, принявшие участие в исследовании, были рандомизированы в группу лучевой терапии (n=178) или химиолучевой терапии (n=182) (сравнение с химиотерапией) и/или в группу стандартной лучевой терапии (n=108) или высокодозной лучевой терапии, проводимой в сниженном объеме (n=111) (сравнение с лучевой терапией). Основным критерием эффективности был локорегиональный контроль. Помимо этого оценивали общую выживаемость (ОВ), опухолеспецифичную выживаемость, выживаемость без метастазов и частоту выполнения «спасительной» цистэктомии. Медиана наблюдения составила 118 мес. (95% ДИ 112-122). Сочетанное проведение химиолучевой химиотерапии в большей степени способствовало контролю локорегиональных рецидивов, в том числе рецидивов с инвазией (см. таблицу). Несмотря на то, что статистически значимой разницы в ОВ между группами выявлено не было, проведение химиолучевой терапии в большей степени способствовало увеличению показателя опухолеспецифической выживаемости. Аналогичная корреляция была выявлена в отношении выживаемости без развития метастазов. Частота выполнения «спасительной» цистэктомии была ниже в группе больных, получивших химиолучевую терапию (2-летний показатель составил 11% в группе химиолучевой терапии и 17% в группе лучевой терапии, p=0,03). Ни по одной конечной точке разницы между стандартной лучевой терапией и высокодозной лучевой терапией, проводимой в сниженном объеме, выявлено не было.

На основании полученных результатов авторы делают вывод о том, что сочетанное проведение химиотерапии (5-фторурацил + митомицин С) и лучевой терапии эффективно и может стать стандартом лечения данной популяции больных.

Источник: *Hall E, Hussain S, Porta N, et al. BC2001 long-term outcomes: A phase III randomized trial of chemoradiotherapy versus radiotherapy (RT) alone and standard RT versus reduced high-dose volume RT in muscle-invasive bladder cancer. 2017 Genitourinary Cancers Symposium; abstract 280.*

Таблица. *Сравнение химиолучевой терапии с лучевой терапией.*

	Без поправки			С поправкой		
	ОР	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Контроль локорегионального рецидива	0,61	0,43-0,86	0,004	0,59	0,41-0,83	0,003
Контроль локорегионального рецидива с инвазией	0,55	0,36-0,84	0,006	0,52	0,33-0,81	0,004
Выживаемость без метастазов	0,78	0,58-1,05	0,089	0,74	0,54-1,00	0,051
Общая выживаемость	0,88	0,69-1,13	0,31	0,81	0,62-1,04	0,10
Опухолеспецифичная выживаемость	0,79	0,59-1,06	0,11	0,73	0,54-0,99	0,043

GU ASCO 2017: РОЛЬ КОМПЬЮТЕРИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА В ОЦЕНКЕ ОТВЕТА ОПУХОЛИ НА ПРОВОДИМОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Вопрос использования компьютерной томографии для объективной оценки ответа опухоли на проводимое лечение у больных распространенными стадиями заболевания остается спорным. Применение методов, которые позволят снизить количество ошибок и повысить качество сделанных выводов, является одним из актуальных вопросов в онкологии на сегодняшний день.

В одном из исследований, представленных на ASCO GU, авторы проанализировали эффективность двух различных методов оценки ответа опухоли на проводимое лечение – так называемый «ручной» (традиционный, некомпьютеризированный) и компьютеризированный. Сравнение было выполнено по данным КТ, сделанной на момент начала лечения и после его завершения у 20 больных метастатическим почечно-клеточным раком, получавших сунитиниб в рамках одного из клинических исследований 3 фазы. Традиционный метод оценки был выполнен 11 специалистами, работающими в 10 разных клиниках. При сравнении обоих методов учитывали частоту ошибок и среднее время, которое требуется специалисту/компьютеру для оценки ответа опухоли.

В соответствии с полученными результатами у 30,5% (6,1/20) пациентов традиционная оценка ответа сопровождалась 1 и более ошибками, в то время как при компьютеризированной оценке ошибки не были допущены ни у одного из больных (p<0,001). Наиболее часто ошибки происходили при переносе данных и подсчете. В сравнении с традиционным подходом компьютеризированный подход позволял сократить время для оценки ответа в 2 раза (6,4 мин. vs 13,1 мин., p<0,001).

Авторы исследования пришли к выводу, что использование компьютеризированного подхода позволяет не только минимизировать число ошибок, но и сократить время, необходимое для получения заключения.

Источник: *Allen B, Florez E, Sirous R, et al. Comparative effectiveness of tumor response assessment methods: standard-of-care versus computer-assisted response evaluation. 2017 Genitourinary Cancers Symposium; abstract 432.*

ИММУНООНКОЛОГИЯ:
НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ВХОДЯТ В ПРАКТИКУ ОНКОЛОГА

7 апреля 2017 г.

Место проведения:
Кортъярд Марриотт Москва Центр
(Москва, Вознесенский пер., 7)

www.rosoncoweb.ru

ПЕМБРОЛИЗУМАБ ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ III ФАЗЫ

Румянцев Алексей Александрович
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ России, Москва

Пациенты с прогрессированием уротелиального рака после платиносодержащей химиотерапии характеризуются неблагоприятным прогнозом – медиана продолжительности жизни (ПЖ) этих больных составляет около 7 мес. Терапевтические опции для данной категории пациентов на данный момент ограничены, наиболее широко применяется химиотерапия таксанами или винфлунином.

17 февраля 2017 года в New England Journal of Medicine были опубликованы результаты рандомизированного исследования III фазы KEYNOTE-045, в рамках которого сравнивалась эффективность пембролизумаба и стандартной химиотерапии у пациентов с метастатическим уротелиальным раком, ранее получавших лекарственное лечение.

Пембролизумаб – моноклональное антитело, блокирующее рецептор сигнального пути программируемой клеточной гибели (PD-1). Опухолевые клетки способны использовать сигнальный путь PD-1 для ухода от надзора иммунной системы организма.

Дизайн исследования

В исследование включались пациенты с метастатическим уротелиальным раком с прогрессированием заболевания в течение 12 мес. с момента завершения платиносодержащей химиотерапии, ранее получившие ≤2 линий системной терапии. Пациенты рандомизировались в группу пембролизумаба в дозе 200 мг каждые 3 недели или в группу стандартной химиотерапии по выбору лечащего врача. В контрольной группе допускалось применение таксанов или винфлунина. Лечение проводилось до прогрессирования заболевания или появления неприемлемой токсичности.
Первичными конечными точками исследования были ПЖ и выживаемость без прогрессирования (ВБП), вторичные конечные точки включали частоту ответа (ЧО) на терапию и профиль безопасности препарата. Дополнительно проводилась оценка эффективности лечения в зависимости от PD-L1 статуса опухоли. Опухоли считались PD-L1-позитивными в случае экспрессии данного биомаркера ≥10% опухолевых или инфильтрирующих опухоль иммунных клеток.

Главные результаты

Всего в исследовании приняли участие 542 пациента, 270 были рандомизированы в группу пембролизумаба, 272 – в группу стандартной химиотерапии. Сформированные группы были сбалансированы по основным характеристикам, медиана возраста больных составила 65-67 лет, большинство пациентов (74%) были мужского пола. Медиана наблюдения была 14,1 мес.

Результаты исследования продемонстрировали, что применение пембролизумаба позволяет снизить риск смерти пациентов на 27% по сравнению со стандартной химиотерапией. Медиана ПЖ составила 10,3 мес. в группе исследуемого препарата по сравнению с 7,4 мес. в группе химиотерапии (HR=0,73; p=0,002). Расчетный показатель 12-месячной общей выживаемости составил 43,9% и 30,9% соответственно. Медиана ВБП достоверно не различалась между группами и составила 2,1 мес. в группе пембролизумаба по сравнению с 3,3 мес. в группе химиотерапии (HR 0,98; p=0,42). Расчетный показатель ВБП в течение 12 мес. составил 16,8% и 6,2% соответственно.

Объективный эффект лечения был отмечен у 21,1% в группе исследуемого препарата по сравнению с 11,4% в группе химиотерапии (p=0,001), медиана времени достижения объективного ответа была одинаковой и составила 2,1 мес. в обеих группах.

Был отмечен более благоприятный профиль безопасности пембролизумаба по сравнению со стандартной химиотерапией. Развитие нежелательных явлений, связанных с лечением, было зарегистрировано у 60,9% пациентов в группе пембролизумаба по сравнению с 90,2% в группе химиотерапии, в т.ч. тяжелых (степени ≥3) – у 15% и 49,4% соответственно. Среди тяжелых нежелательных явлений на фоне применения химиотерапии значительно чаще отмечалось развитие нейтропении (13,3% по сравнению с 0% в группе пембролизумаба), анемии (7,8% и 0,8%), общей слабости (4,3% и 1,1%), запоров (3,1% и 0%), а также периферической нейропатии (2% и 0%).

Известно, что аутоиммунные осложнения являются специфическими побочными эффектами применения анти-PD-1/PD-L1 препаратов. Их развитие было отмечено у 12 (4,5%) пациентов в группе пембролизумаба, включая 6 случаев пневмонита, 3 случая колита, 2 случая нефрита, кроме того, было отмечено по 1 случаю развития тяжелых кожных реакций и надпочечниковой недостаточности.

Роль экспрессии PD-L1

Среди больных с PD-L1-позитивными опухолями медиана ПЖ составила 8,0 мес. в группе пембролизумаба по сравнению с 5,2 мес. в группе химиотерапии (HR=0,57; p=0,005). Примечательно, что при проведении дополнительного анализа было выявлено, что экспрессия PD-L1 обладает равноценной прогностической значимостью при использовании порогового уровня ≥1% вместо ≥10% (HR=0,61). Различий в ВБП пациентов в зависимости от экспрессии PD-L1 выявлено не было.
Результаты исследования показали, что применение пембролизумаба позволяет значительно увеличить ПЖ пациентов при применении во второй линии терапии уротелиального рака. При этом применение препарата ассоциировано с меньшим риском развития нежелательных явлений, что делает его ценной терапевтической опцией для данной категории пациентов. Экспрессия PD-L1 обладает прогностической ролью и позволяет выделить группу пациентов, являющихся наиболее подходящими кандидатами для назначения пембролизумаба.

Источник: *Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, et al. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. New England Journal of Medicine [Published online on February 17, 2017].*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ С АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ, ИМЕЮЩИХ РЕЦИДИВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

По результатам ретроспективного анализа, опубликованного в журнале Journal of Clinical Oncology, была достигнута высокая продолжительность жизни больных распространенными герминогенными опухолями. Речь шла о тех мужчинах, которым после рецидива заболевания в качестве второй, третьей и последующих линий лечения проводилась высокодозная химиотерапия и выполнялась аутологичная трансплантация стволовых клеток периферической крови.
В исследовании, организованном с 2004 по 2014 гг., приняли участие 364 больных герминогенными опухолями. У всех пациентов было зарегистрировано прогрессирование заболевания после проведения химиотерапии на основе цисплатина. Затем всем участникам исследования были выполнены высокодозная химиотерапия и аутологичная трансплантация стволовых клеток периферической крови. В качестве высокодозной химиотерапии подавляющему большинству пациентов (341 человек) было проведено 2 курса комбинации карбоплатином (700 мг/м2) и этопозидом (750 мг/м2) в течение 3 дней с последующей пересадкой периферических стволовых клеток. В связи с прогрессированием заболевания или развитием признаков непереносимой токсичности оставшимся 23 пациентам был проведен только 1 курс высокодозной химиотерапии.
Медиана наблюдения составила 3,3 года. Во всей группе больных показатель 2-летней выживаемости без прогрессирования (ВБП) составил 60% (95% ДИ 55-65%), 2-летней общей выживаемости (ОВ) – 66% (95% ДИ 60-70%). Среди 303 больных, кому высокодозная химиотерапия была проведена в качестве второй линии терапии, показатель 2-летней ВБП составил 63% (95% ДИ 57-68%), 2-летней ОВ – 67% (95% ДИ 61-72%). У оставшегося 61 пациента, кому высокодозная химиотерапия была проведена в качестве третьей или более поздней линии лечения, показатели 2-летней ВБП и ОВ были 49% (95% ДИ 36-61%; p=0,03 vs вторая линия) и 60% (95% ДИ 46-71%; p=0,05 vs вторая линия) соответственно. Показатель 2-летней ВБП в группе больных с платино-рефрактерным рецидивом заболевания составил 33%, тогда как у пациентов с платино-чувствительным рецидивом – 75%. При сравнении между аналогичными группами больных показатель 2-летней ОВ был 37% и 80% соответственно. Летальный исход, обусловленный проводимым лечением, зарегистрирован у 9 участников исследования. Второе злокачественное новообразование выявлено у 5 больных.
На основании полученных результатов авторы исследования пришли к выводу о том, что возможно увеличение продолжительности жизни больных распространенными герминогенными опухолями, имеющих рецидив заболевания, за счет проведения им высокодозной химиотерапии и выполнения аутологичной трансплантации стволовых клеток периферической крови. Последнее актуально даже при использовании в третьей и более поздних линиях лечения.

Источник: веб-сайт ASCO; Adra N, Abonour R, Althouse S, et al. High-dose chemotherapy and autologous peripheral-blood stem-cell transplantation for relapsed metastatic germ cell tumors: the Indiana University experience. Journal of Clinical Oncology – published online before print November 21, 2016.

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 2. 2017 – тираж
2500 экз. Заказ 500.

Распространяется
бесплатно.

При перепечатке материалов
необходимо получить
разрешение редакции.