



ФОНД ПОДДЕРЖКИ
ПРОТИВОРАКОВЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ВМЕСТЕ ПРОТИВ РАКА

КАЛЕНДАРЬ
МЕРОПРИЯТИЙ-2017

8

НОВОСТИ

Новый метод скрининга
рака полости рта

10

МЕДИЦИНСКИЙ ВОПРОС

Каннабис в онкологии:
за и против

12

ИССЛЕДОВАНИЕ

Нужна ли России
протонная терапия?

15

Онкология Сегодня

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

ДЕКАБРЬ 2016 №6 (19)

слово редактора



Игорь Георгиевич РУСАКОВ

Д.м.н., проф., президент фонда «Вместе против рака», вице-президент РООУ, зам. главного врача по онкологии ГКБ №57, главный редактор газеты «Онкология Сегодня»

Дорогие читатели!

Прошедший год был богат на события, которые мы освещали на наших страницах. Получили российскую регистрацию и начали входить в практику несколько препаратов нового поколения, проводились исследования и экспериментальные работы в области онкологии.

Этот номер также посвящен наиболее актуальному в нашей специальности. На проблемы онкологии, в большей мере даже не врачебные, а организационно-финансовые, обратили внимание в Правительстве России. Поручение привести практику назначения препаратов по всей стране к обоснованному знаменателю весьма важно. Будем надеяться, что этот вопрос решится. Зато возникла другая проблема, причем буквально на ровном месте: неоправданные попытки московского правительства как-то «оптимизировать» онкологическую больницу №62. Это может привести к серьезной потере специалистов.

В номере вы увидите — и сможете сохранить — календарь наиболее значимых событий 2017 года в сфере онкологии: важные конференции, конгрессы и симпозиумы.

Что же касается практических и перспективных онкологических тем, то номер открывает материал по итогам XX Российского онкологического конгресса об увеличении продолжительности жизни и сохранении ее качества у пациентов с метастатическим процессом.

Полезной при русификации названий препаратов будет статья известного научного писателя, д-ра фармацевтики Гейла Николаса Скотта, который предлагает простой подход для устранения путаницы среди онкологов в названиях биопрепаратов у онкологов.

В преддверии Нового года я желаю вам и вашим близким крепкого здоровья. Ведь здоровье — фундамент всего самого значимого для человека. И пусть будут здоровы ваши близкие!

Личных и профессиональных удач в наступающем году!

НОВОСТИ

К порядку, коллеги!

Текущее состояние дел в онкологии несомненно требует изменений. Вид со стороны правительства.



© Creative Commons licence/ <http://kremlin.ru>

В декабре неповоротливый механизм отечественного здравоохранения повернулся, и мы услышали искреннее недоумение из уст вице-премьера Правительства России Ольги Голодец: «Я не понимаю, в чем проблема с химиотерапией. Вы закупаете лекарства, у нас число, которым это лечение предназначено, счетно. Мы можем спасти жизнь человека, только если четко исполня-

ем протокол лечения и спрашиваем с того врача, который почему-то не назначил. Часть жалоб и писем, которые приходят, — это какие-то невероятные уговоры врачей выписать химиотерапию. Это надо изжить по всей стране каленым железом».

В частности, правительство хочет добиться от регионов, чтобы лечение назначалось сразу, без задержек. Продолжим цитату: «Я прошу январь посвятить наведению порядка в онкологии. Кто не получает лекарства, почему, какой врач не назначил, чтобы вся информация была максимально конкретной. Идет большое расхождение, я это вижу с федерального уровня. Дала поручение, сейчас мы это все проверим: больных одно число, а число людей, которым выписано лекарство, — другое, которое положено по протоколу, и отличается в разы. Просто выборочно сделайте проверки,

и вы сразу это увидите», — пояснила вице-премьер.

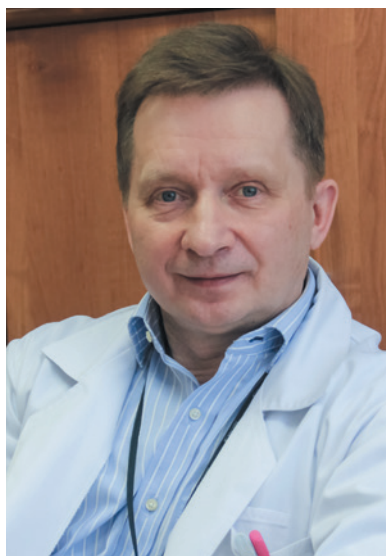
Надеемся, что начало года застанет нас исполняющими поручение вице-премьера. И мы всеми силами, под мудрым руководством Минздрава и при полной поддержке

региональных властей постараемся за январь 2017 года навести порядок в оказании медицинской помощи онкологическим больным. На фоне позитивных заявлений странной выглядит история с Московской городской онкологической больницей №62.



Разрушительная оптимизация

Вид с уровня городской больницы.



кой онкологии Сергей Алексеевич Тюляндин:

«Тревожным выдается окончание года. Московские чиновники принялись за оптимизацию городской онкологической больницы №62, в результате которой больница потеряет автономный статус, а ее главный врач будет уволен. Странное рвение, учитывая, что больница — лучшая если не во всей в России, то уж точно в Москве. Логичным было бы стремление улучшить работу других участников оказания онкологической помощи в столице. Вместо того чтобы подтянуть все учреждения до уровня больницы №62, создается впечатление, что лидера подрывают под общую столбчатую планку.

Отдельно хочется сказать про Анатолия Нахимовича Махсона, которому труднее всех в это время. За 27 лет работы главным врачом (а до этого он проработал больше 15 лет врачом этой больницы) он из заштатной больнички сумел построить и осна-

стить онкологическую клинику европейского уровня. Но самое главное он по крупицам собирал лучшие кадры и наполнил стены больницы профессионалами высокого и высочайшего уровня. Сегодня больница №62 обладает диагностическими и лечебными технологиями, которым может позавидовать любое другое онкологическое учреждение нашей страны. Он Созидатель с большой буквы, редкий в наши дни администратор, считающий приоритетом своей работы интересы больных и коллектива, который он возглавляет.

Странное происходит в нашей онкологической службе. С одной стороны, мы все ощущаем недостаток квалифицированных кадров, а с дру-

гой стороны, видим, как происходит выдавливание из активной работы наших коллег — профессионалов высокого уровня. Главных врачей меняют как перчатки, обязательно при каждой смене губернатора.

При этом новыми назначенцами могут быть специалисты любых специальностей (невропатологи, урологи, фтизиатры и так далее), но только не онкологи. Усилился исход (или, скорее, уход) специалистов лекарственной терапии, пользующихся заслуженным уважением в профессиональной среде: Ян Таловский в Новосибирске, Олег Гладков в Челябинске, Михаил Копп и Ирина Королева в Самаре, Сергей Чепоров в Ярославле. Это лишь неполный список потерь...».

„ Будем надеяться, что совместными усилиями профессионального сообщества онкологов и правительства трудности удастся преодолеть.

Эффективная стратегия химиотерапии мРМЖ и НМРЛ. Контроль заболевания

Прошедший в г. Москве 15–17 ноября юбилейный XX Российский онкологический конгресс стал площадкой для обсуждения последних достижений современной онкологии и обмена опытом. Среди актуальных тем — увеличение продолжительности жизни и сохранение ее качества у пациентов с метастатическим процессом. Можем ли мы контролировать заболевание, не используя многокомпонентные схемы и сложные режимы дозирования препаратов? На этот вопрос специалисты попытались ответить на сессии, посвященной пероральной форме препарата винорелбин. На данный момент препарат зарегистрирован в Российской Федерации для лечения немелкоклеточного рака легкого и рака молочной железы.

Открыл сессию председатель Российского общества клинической онкологии, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, д.м.н., профессор Сергей Алексеевич Тюлядин. Он подчеркнул, что в нашей стране появилась новая доступная лекарственная форма эффективного препарата, которая пока не нашла широкого применения.

Опытом применения данного препарата при метастатическом раке молочной железы (мРМЖ) поделилась руководитель отделения химиотерапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена, д.м.н. Лариса Владимировна Болотина. «При метастатическом процессе основной целью становится контроль над заболеванием — именно это позволяет превратить рак в хроническое заболевание», — сказала Л.В. Болотина. Увеличение продолжительности жизни пациентов должно сопровождаться сохранением и, при возможности, улучшением качества жизни пациентов.

Какова же формула успеха, какой цитостатик можно назвать «идеальным» для длительной терапии? По мнению Л.В. Болотиной, он должен соответствовать следующим критериям: иметь доказанную эффективность, быть доступным в пероральной форме, что исключает необходимость госпитализации и не требует инвазивных процедур, а также улучшать качество жизни пациентов. Длительное применение препарата не должно сопровождаться эффектом кумулятивной токсичности. Всем этим критериям соответствует пероральная форма винорелбина.

Эффективность препарата была проиллюстрирована клиническим случаем. Пациентке, 68 лет, в апреле 2015 г. диагностирован трижды негативный рак левой МЖ T4bN1M1 с метастазом в 1-е ребро справа. В 1-й линии терапии пациентка получала комбинацию карбоплатина с паклитакселом, что привело к стабилизации заболевания после 3 курсов, однако после 6-го курса зарегистрировано прогрессирование заболевания, проявившееся увеличением регионарных лимфатических узлов (ЛУ).

Линия эпирубицин + капецитабин оказалась неэффективной: после 3 курсов химиотерапии зафиксирована прогрессия заболевания.

С ноября 2015 г. пациентка получала перорально винорелбин в дозе 60 мг/м² в неделю. На этом фоне в декабре 2015 г. проведена лучевая терапия на область 1-го ребра справа, МЖ, шейные, подключичные, парастернальные и подмышечные ЛУ слева. После облучения пациентке выполнена радикальная мастэктомия слева. В послеоперационном материале МЖ изменения соответствовали картине лечебного патоморфоза IV степени, а в удаленных ЛУ — III степени.

После оперативного вмешательства с февраля 2016 г. и до настоящего момента пациентка принимает препарат винорелбин в метронном режиме в дозе 80 мг/м² еженедельно. У пациентки нет признаков прогрессирования заболевания. Важно, что у пациентки не отмечено значимой токсичности за все время приема препарата, она ходит на работу, выполняет социальные функции в полном объеме.

Этот клинический случай иллюстрирует не только возможность терапии изначально агрессивной, первично-резистентной к другим режимам опухоли, но и перспективы сочетания химиотерапии пероральным винорелбином с лучевой терапией у пациенток с распространенным РМЖ.

К сожалению, онкологи часто сталкиваются с высокой стоимостью новых эффективных препаратов, что ограничивает использование в клинической практике современных методов лекарственной противоопухолевой терапии. Проблемы фармакоэкономики обсудила с присутствующими на симпозиуме Светлана Анатольевна Проценко, д.м.н., ведущий научный сотрудник, заведующая отделением химиотерапии и инновационных технологий НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Французские исследователи (Berdeaux et al., 2015), сравнившие стоимость использования инъекционной и пероральной форм винорелбина, привели данные о том, что, с одной стороны, пероральная форма препарата дороже инъекционной приблизительно на 150 евро, а с другой — пероральный прием винорелбина не требует госпитализации, дополнительных расходов медицинских средств, траты времени при его внутривенном введении и значительно сокращает количество визитов к лечащему врачу.

Другое исследование II фазы сравнивало использование разных форм винорелбина в ком-

бинации с капецитабином в 1-й линии терапии пациенток с мРМЖ (Strada et al., 2012). Ученые отметили высокую эффективность подобных комбинаций, однако качество жизни пациенток в группе перорального приема препарата значительно превосходило тот же показатель при инъекционном введении винорелбина.

Исследования эффективности винорелбина проводятся не только при РМЖ, но и при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ). При сравнении эффективности пероральной формы винорелбина с пеметрекседом, при-

меняемых совместно с цисплатином, Favaretto et al. отметили снижение затрат более чем в 1,7 раза при равной эффективности двух режимов. А в исследовании Jensen et al. (2008) пациентам, страдающим НМРЛ, было предоставлено право выбора лекарственной формы винорелбина. 74% пациентов предпочли капсулы инъекциям, при этом результаты терапии не различались: медианы общей выживаемости составили 11,4 мес. Более того, внутривенное введение препарата чаще приводило к нежелательным явлениям III–IV степени: 52 против 10%.

Немелкоклеточный Рак Легкого – Распространенный Рак Молочной Железы

КОНТРОЛЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ¹⁻⁵

СОХРАНЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ^{1,6,7}

НАВЕЛЬБИН Капсулы

винорелбин

С ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ

Контроль заболевания¹⁻⁵

Низкая кумулятивная токсичность¹⁻²

Качество жизни¹⁻⁷

Информация предназначена только для медицинских и фармацевтических работников. За полной информацией о препарате обращайтесь к инструкции по медицинскому применению.

Pierre Fabre Médicament

1. Petrelli F et al. European J Clin Med Oncol. 2011;33:42-41. 2. Aspro M & Finek J. Cancer Treat Rev. 2012;38:120-6. 3. Bannouna J et al. Clin Lung Cancer. 2014;15:258-65. 4. Freyer Get al. J Clin Oncol. 2003;21:35-40. 5. Campone M et al. Breast J. 2013;19:240-9. 6. Strada MR et al. Clin Breast Cancer. 2012;12:30-9. 7. Jensen LH et al. Lung Cancer. 2008;62:85-91. РУ ЛС-000704 от 07.02.2011

За более подробной информацией о препарате обращайтесь по адресу: ООО «Пьер Фабр», 119435, Москва, Саввинская наб., 15 Тел. +7 495 789 9533, факс: +7 495 789 9534. www.pierre-fabre-russia.ru, e-mail: info.pfrussia@pierre-fabre.com

Согласно данным, представленным С.А. Проценко, затраты на пероральный винорелбин составят 52 против 28 тыс. руб. при его инъекционном введении, однако выбор должен быть предоставлен пациенту, чьи предпочтения необходимо принимать во внимание, учитывая, что пероральная форма винорелбина входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Кроме того, не стоит забывать про дополнительные затраты на лечение осложнений, связанных с парентеральным введением препарата.

От многих других препаратов винорелбин отличается тем, что он может быть использован в качестве препарата для метрономной терапии. Эта терапия заключается в регулярном, относительно частом введении лекарственного вещества для поддержания его постоянной концентрации в организме.

О месте перорального винорелбина в метрономной терапии рассказала проф. Марина Каззанига, доктор медицины, руководитель дневного стационара, заместитель директора Университетского госпиталя Сан-Джерардо, Монца, проф. курса «Медицинская онкология» постдипломного образования Миланского университета Бикокка.

М. Каззанига остановилась на механизмах действия регулярно принимаемых низких доз препарата, обладающих: во-первых, иммуностимулирующим действием — постоян-

ное введение препарата способствует непрерывному «выбросу» опухолевых антигенов, что стимулирует иммунный ответ; во-вторых, усилением антиангиогенных механизмов — за счет регулярного поддержания концентрации препарата в организме сосуды просто не успевают восстановиться, благодаря чему достигается стабильное подавление неоангиогенеза (Emmenegger et al., 2010). В-третьих, препарат оказывает непосредственное цитотоксическое действие на опухолевые клетки.

М. Каззанига особо подчеркнула, что ингибиторы микротрубочек (к ним относится и винорелбин) осуществляют противоопухолевое действие за счет всех вышеперечисленных эффектов, тогда как другие группы препаратов могут «упускать» какой-либо из механизмов (Pasquier et al., 2010).

Докладчик представила результаты серии исследований VICTOR, в которых она принимала непосредственное участие, сфокусированных на метрономном использовании препарата винорелбин у пациенток с мРМЖ.

Исследование I–II фазы VICTOR 1 (использование комбинации капецитабина с винорелбином в метрономном режиме) показало более чем удовлетворительный профиль токсичности: всего у 3% пациенток наблюдалась нейтропения III–IV степени (включая фебрильную нейтропению), а периферическая нейропатия и латентная печеночная энцефалопатия III сте-

пени были зарегистрированы только у 1,6% пациенток. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 18,5 мес.

Исследование VICTOR 2 оценивало уровень клинической эффективности (clinical benefit rate — сумма частот полных и частичных опухолевых ответов, а также частоты стабилизаций заболевания), изучаемой в предыдущем исследовании комбинации. Уровень клинической эффективности составил 51,1% у пациентов, получивших предшествующую химиотерапию. Медиана продолжительности контроля заболевания составила 7,6 мес. Эти результаты указывают на целесообразность применения метрономной комбинированной терапии винорелбина и капецитабина (VICTOR) для обеспечения оптимального баланса между эффективностью и переносимостью. При этом наблюдался низкий профиль токсичности: только у 6,4% пациентов развивалась любая токсичность выше III степени.

Таким образом, исследователям удалось относительно долго удерживать заболевание под контролем без развития существенной дополнительной токсичности.

Другая комбинация препаратов в метрономном режиме — схема VEX (винорелбин + циклофосфамид + капецитабин) изучалась в исследовании II фазы у пациенток с гормон-чувствительным мРМЖ. Первичной точкой исследования стала медиана выживаемости

до прогрессирования, которая у не получавших ранее терапию пациенток составила 26,5 мес, а у получавших ранее — 9,6 мес. При этом не было зафиксировано ни одного нежелательного явления IV степени. Наилучшие результаты были показаны у пациенток с наименее агрессивными формами заболевания, а также у пациенток с метастазами в костную ткань. Поэтому такие пациентки могут стать кандидатами для паллиативной терапии по схеме VEX.

Поиски оптимального места метрономной терапии с включением перорального винорелбина в лечении мРМЖ и НМРЛ продолжают. «Метрономная терапия — это мультитаргетная эффективная терапия, имеющая низкий профиль токсичности и не требующая строгого отбора пациентов, преимущество которой заключается в высокой эффективности при относительно низкой стоимости терапии», — закончила свой доклад М. Каззанига.

Таким образом, мы имеем препарат, который обеспечивает контроль над заболеванием и позволяет достичь стабилизации и контроля над метастатическим злокачественным заболеванием, не подвергая жизнь пациентов дополнительной опасности из-за развития нежелательных явлений. Сохранение высокого качества жизни оставляет пациентам широкие возможности для самореализации во всех ее аспектах. ●

Подготовила **Ольга Гордеева**

НОВЫЕ ДАННЫЕ

Исследователи из США сомневаются в эффективности скрининговой маммографии

Исследователи Дартмутского университета (Ганновер, США) представили данные 35-летнего наблюдательного исследования, которое переоценивает роль маммографии как эффективного метода скрининга опухолей больших размеров.

Данные, которыми располагают исследователи, дают основания считать, что массовый маммографический скрининг может приводить к гипердиагностике. С повсеместным введением в практику маммографии значительно увеличилась доля выявляемых злокачественных новообразований (ЗНО) молочной железы с опухолью малого размера, в то время как показатели заболеваемости ЗНО с большим размером опухоли существенно не изменились. К таким результатам онкологи пришли в ходе анализа данных записей, накопленных в медицинской базе Программы наблюдения, эпидемиологии и конечных результатов (SEER) на протяжении последних 35 лет.

С 1975 г. число выявляемых случаев опухолей груди небольшого размера, под которыми подразумеваются инвазивные опухоли размерами менее 2 см и карциномы in situ, неуклонно росло. Именно с 1975 г. маммографический скрининг вошел в США в повседневную клиническую практику, и опухоли небольших размеров стали выявлять в 2/3 случаях рака молочной железы (РМЖ). Несмотря на проведение скрининга, число выявленных опухолей больших размеров (≥ 5 см) за прошедшее время сократилось незначительно.

Так, если судить по относительным величинам, за период с 1975 по 2012 гг. доля обнаруженных опухолей малого размера возросла с 36 до 68%, в то время как доля крупных опухолей сократилась с 64 до 32%. Может показаться, что «раньше выявили – меньше последствия». Однако абсолютные цифры недвусмысленно демонстрируют иное: заболеваемость РМЖ с размерами опухоли менее 2 см возросла с 82 до 244 (то есть почти на 200%) на 100 тыс. женского населения, в то время как заболеваемость опухолями больших размеров снизилась только 100 тыс. — со 145 до 115 (чуть больше чем на 20%).

Авторы исследования предполагают, что, поскольку число случаев клинически значимого РМЖ осталось прежним, это может свидетельствовать о гипердиагностике заболевания у 132 на каждые 100 тыс. женщин (162 минус 30). Более того, они считают, что за указанный период скрининг не стал ведущей причиной сокращения смертности от РМЖ. Авторы исследования уверены в том, что причины улучшения показателей выживаемости на 2/3 связаны с достижениями в терапии РМЖ, которые в значительной степени способствовали нивелированию значения раннего выявления опухоли.

«Клиницисты знают, что ранняя диагностика заболевания способствует улучшению выживаемости, но в большей степени они связаны с достижениями в области адъювантной терапии», — в свою очередь отметила доктор Кимберли Блэквелл (Университет Дьюка), которая не принимала непосредственного участия в исследовании.

Главный автор работы, доктор Велш, который написал книгу о гипердиагностике, призывает не переоценивать роль скрининга или, точнее, не злоупотреблять методом. По его мнению, полученные результаты должны заставить врачей принять во внимание то, насколько агрессивно они подходят к терапии злокачественных новообразований, а также задуматься над такими вопросами, как возраст начала проведения скрининга РМЖ, его периодичность, уровень квалификации специалистов, оценивающих маммограммы.

Доктор Джоан Элмор (Вашингтонский университет, Сиэтл) считает, что при назначении маммографии клиницисты исходят далеко не из интересов пациента. Активное назначение маммографии способствует сокращению числа тяжб о недобросовестной деятельности

врача и связано с прямым финансовымощрением за ее выполнение, подчеркивает доктор Элмор. По ее мнению, назрела необходимость в проведении реформ в системе здравоохранения, касающихсяощрений и обратной связи: «Нужны более эффективные инструменты для оценки медицинских данных и классификации полученной информации на основе имеющегося клинического опыта. Необходимо применять более серьезные аналитические подходы с целью классификации заболеваний по нозологиям, а врачам требуются более совершенные инструменты для улучшения качества диагностики».

Однако Элмор отметила, что выводы, сделанные группой исследователей во главе с доктором Велш, основаны на «неточной» оценке ситуации, а предположение, что заболеваемость осталась без изменений, «невозможно проверить». Исследователи подтвердили, что «истинная заболеваемость РМЖ... не известна», но, помимо всего прочего, ими было выявлено, что заболеваемость метастатическим РМЖ — самой агрессивной формой заболевания — остается без существенных изменений на протяжении последних 35 лет. ●

Руководство по дешифровке и правильному произношению названий биопрепаратов

Известный научный писатель, д-р фармацевтики Гейл Николас Скотт (Фармацевтическая группа Scientific Solutions, Вирджиния) предлагает простой подход для разрешения лингвистической путаницы среди онкологов в названиях биопрепаратов.

БИОПРЕПАРАТЫ: КАК МНОГО В ЭТОМ СЛОВЕ

«Биологическая терапия» — понятие крайне широкое. Его синонимами могут служить такие термины, как биопрепарат, биологическое лекарство/препарат, биофармацевтическое, иммунологическое лекарство/препарат, иммуномодулятор, модификатор биологического ответа, таргетный препарат и многие другие. В зависимости от размера молекул и особенностей строения, механизма действия или терапевтического эффекта биологические лекарства объединяют в группы, что создает еще больше неразберихи и путаницы в их определении. Как результат, зачастую названия таких препаратов становятся все более сложными для запоминания и произношения.

Общепринято, что биопрепарат должен представлять собой медицинский продукт органического происхождения. Таким образом, вакцины против натуральной оспы, а также дифтерийный и столбнячный антитоксины, которые были получены в XIX в., — одни из первых биопрепаратов.

В настоящее время под биопрепаратами понимаются лекарства, которые были синтезированы методами биотехнологии, зачастую с использованием рекомбинантных ДНК. Первым рекомбинантным препаратом стал биосинтетический «человеческий» инсулин (Хумулин®), одобренный для клинического использования в 1982 г. С тех пор Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) было одобрено более 100 препаратов, созданных на основе рекомбинантных белков. Только в 2015 г. FDA одобрило 45 препаратов, 14 из которых оканчиваются на -маб, -миб или -ниб.

Биопрепараты, выделенные из микроорганизмов, клеток растений или животных, представляют собой крупные молекулы, полученные с по-

мощью рекомбинантной ДНК-технологии (например, моноклональные антитела). Так называемые малые молекулы по сути своей химически синтезированные препараты, действующие внутриклеточно (например, сорафениб и бортезомиб). Термин «малая молекула» может быть применим к большинству широко используемых препаратов, таких как пенициллин и гидрохлоротиазид.

Процесс присвоения названий биопрепаратам, будь то большие или малые молекулы, рассматривается на 53 страницах документа, разработанного Всемирной организацией здравоохранения. Помимо этого, он представлен на веб-сайте Американской медицинской ассоциации, одной из организаций в США, которая имеет право официально присваивать названия биопрепаратам и родственным им соединениям. Зачастую названия этих препаратов похожи на скороговорку, произнесение которой вызывает трудности даже у врачей с большим опытом работы в клинике.

Ниже представлено руководство по дешифровке и правильному произношению некоторых из них.

«МАБ(Ы)»

Названия моноклональных антител состоят из четырех частей (и обычно из пяти слогов). Первый компонент остается на усмотрение создателей препарата. Следующая часть слова отражает ту мишень или группу заболеваний, на которые действует препарат. Чтобы облегчить произношение к ней нередко добавляют гласную (таблица 1). До 2009 г. в название препарата входил компонент, указывающий на вид новообразования, на который он действует. Однако в связи с тем, что большинство моноклональных антител, используемых в онкологии, применяется при нескольких видах новообразований, это перестали делать. Третья часть слова указывает на происхождение препарата (например, человеческий, мышинный) и используется для прогнозирования

Табл. 2. Происхождение (третий компонент слова)

Буква(ы)	Происхождение
o (-o)	Mouse (мышиный)
u (-y)	Fully human (полностью гуманизированный)
xi (-кси)	Chimeric (химерный) (на 2/3 человеческий, на 1/3 мышиный)
zu (-зу)	Humanized (гуманизированный) (на 95% человеческий)
-xizu- (-ксизу-)	chimeric-humanized (химерный гуманизированный)

иммуногенности (таблица 2). Последний слог — «маб» («mab», monoclonal antibody) означает, что препарат — моноклональное антитело.

Попробуйте произнести названия моноклональных антител, одобренных FDA в 2015 г. (таблица 3).

Обратите внимание на то, что названия некоторых препаратов придумали до того, как были внесены изменения в систему названий.

«МИБ(Ы)»

Суффикс -зомиб означает, что препарат — ингибитор протеазы или протеасом. Эти препараты — малые молекулы, действующие внутри клеток. Они замедляют пролиферацию и усиливают апоптоз (гибель клеток).

В 2015 г. FDA был одобрен иксазомиб (Нинларо®; Takeda Oncology) для лечения больных множественной миеломой. Среди других

Табл. 3. Моноклональные антитела, одобренные недавно

Препарат	Мишень, происхождение	
Алиро-к-у-маб (Пралуент®; Sanofi US and Regeneron Pharmaceuticals, Inc.)	Сердечно-сосудистый, полностью гуманизированный	Mab, ингибирующее PCSK9; зарегистрирован для снижения уровня ЛПНП
Дара-тум-у-маб (Дарзалекс™; Janssen Biotech, Inc.)	Противоопухолевый, полностью гуманизированный (в современной системе названий лекарств компонент «тум» был заменен на «т(y)»)	Mab; зарегистрирован для лечения множественной миеломы
Дину-ту-кси-маб (Унитуксин®; United Therapeutics)	Противоопухолевый, химерный	Mab, одобрен для лечения нейробластомы у детей
Эло-ту-зу-маб (Эмплицити™; Bristol-Myers Squibb)	Противоопухолевый, гуманизированный	Иммуномодулятор, маб; одобрен для лечения множественной миеломы
Эволо-к-у-маб (Репата®; Amgen Inc.)	Сердечно-сосудистый, полностью гуманизированный	Mab, ингибирующее PCSK9; зарегистрирован для снижения уровня ЛПНП
Идару-ци-зу-маб (Праксбайнд®; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.)	Сердечно-сосудистый, гуманизированный	Mab, ингибирующее антикоагулянтный эффект дабигатрана
Мено-ли-зу-маб (Нукала®; GlaxoSmithKline)	Иммуномодулятор, гуманизированный	Mab, действующее против интерлейкина-5; зарегистрирован для лечения тяжелой формы бронхиальной астмы
Неци-тум-у-маб (Портразза™; Eli Lilly and Company)	Противоопухолевый, полностью гуманизированный (в современной системе названий лекарств компонент «тум» был заменен на «т»)	Ингибитор EGFR; зарегистрирован для лечения метастатического плоскоклеточного немелкоклеточного рака легкого
Секу-кин-у-маб (Косентикс; Novartis Pharmaceuticals)	Интерлейкин, полностью гуманизированный (в современной системе названий лекарств компонент «кин» был заменен на «к»)	Mab, действующее против интерлейкина-17A; зарегистрирован для лечения псориаза

EGFR — рецептор эпидермального фактора роста; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; mab — моноклональное антитело; PCSK9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

Табл. 4. Характеристика биопрепаратов и других родственных им соединений

Параметр	«маб(ы)»	«миб(ы)», «ниб(ы)»
Размер молекулы и особенности строения	Большие сложные молекулы, синтезированные методом биотехнологии	Единственная молекула химического строения
Класс химического соединения	Протеин/белок	Часто неорганический
Происхождение	Клеточная культура	Химический синтез
Дженерик	Биоаналог	Идентичная копия
Точка приложения	Рецепторы клеточных мембран	Действуют внутриклеточно
Специфичность	Специфичны	Обычно не специфичны
Устойчивость	Чувствительны к экстремальным условиям (например, высокая температура, микробная контаминация)	Обычно высоко устойчивы
Путь введения	Подкожный или внутривенный	Разный, в том числе пероральный
Период полувыведения	Длинный	Короткий
Иммуногенность	Высокий потенциал иммуногенности	Обычно не являются иммуногенными
Лекарственное взаимодействие	Возникает редко	Возникает часто

-маб — моноклональное антитело.

препаратов этой группы, одобренных в США в 2015 г., были бортезомиб и карфилзомиб.

«НИБ(Ы)»

Суффикс -ниб означает, что препарат — мало-молекулярный ингибитор («nib» — сокращение от «inhibit», подавлять) энзимов киназы. Так, например, «тиниб» используется при обозначении ингибиторов тирозинкиназы, «аниб» для ингибиторов ангиогенеза, а «рафениб» — для ингибиторов RAF-киназы.

В 2015 г. FDA одобрило четыре препарата из этой группы: алектиниб (Алеценза®; Genentech) для лечения метастатического немелкоклеточного рака легкого; кобиметиниб (Котеллик®; Genentech) — метастатической меланомы; ленватиниб (Ленвима®; Eisai Inc.) — метастатического рака щитовидной железы и осимертиниб (Тагриссо™; AstraZeneca) — немелкоклеточного рака легкого.

ОБЩИЕ ПРАВИЛА ЗАПОМИНАНИЯ НАЗВАНИЯ БИОПРЕПАРАТОВ

Для того чтобы лучше понять особенности биопрепарата и других родственных ему соединений (таблица 4), следует запомнить ряд общих правил. Эти препараты чаще всего используются при лечении онкологических заболеваний, а также при нарушениях или заболеваниях органов иммунной системы. Как правило, в названии

препарата отражена информация о его терапевтическом эффекте и фармакокинетических свойствах. Например, все моноклональные антитела — белки, которые следует назначать парентерально. Все «ниб(ы)» — производные ферментов цитохрома P450, что определяет характер их взаимодействия с другими препаратами. Аллергические реакции чаще всего развиваются при использовании моноклональных антител, особенно если препарат не полностью гуманизированный. Нежелательные явления обусловлены точкой приложения препарата (например, при использовании ингибиторов EGFR чаще всего возникают сыпь и диарея).

Деление названий биопрепаратов и родственных им соединений на отдельные слоги позволяет не только их правильно произнести, но и заочно получить информацию об их свойствах.

Только посмотрите, как легко большинство врачей произносят ги-дро-хло-ро-ти-а-зид, а ведь это слово состоит из семи слогов. Аналогичным образом можно добиться произношения «маб-», «миб-» и «ниб(ов)», разбив их названия на отдельные части.

Источник: Gayle Nicholas Scott. Sorting through the confusion of biologic drug names. Medscape Oncology; published online August 19, 2016. ●

Послеоперационная химиолучевая терапия при раке желудка не эффективней химиотерапии

По данным результатов III фазы исследования CRITICS, представленного на 18-м всемирном конгрессе ESMO по онкологическим заболеваниям желудочно-кишечного тракта (Барселона, Испания), послеоперационная химиолучевая терапия не позволяет добиться улучшения результатов лечения у больных раком желудка, уже получивших неoadъювантную химиотерапию.

Долгосрочная выживаемость пациентов с раком желудка (РЖ) остается на низком уровне и составляет всего 25%. В настоящее время основой эффективного лечения РЖ остается его радикальная резекция. Для улучшения результатов лечения помимо резекции желудка в оптимальном объеме используется пред- и послеоперационная химиотерапия (ХТ), а также послеоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ).

По мнению ведущего специалиста исследования CRITICS проф. Марселя Верее из Института рака Нидерландов (Netherlands Cancer Institute), интенсификация лечения РЖ за счет проведения послеоперационной ХЛТ могло

бы способствовать снижению риска рецидива заболевания и улучшению исхода лечения.

В III фазе клинического исследования CRITICS (NCT00407186), проведенного в период с января 2007 г. по апрель 2015 г., приняли участие 788 пациентов из Нидерландов, Швеции и Дании с резектабельным РЖ Ib-IVa стадии. В ходе исследования все участники получили предоперационную ХТ, состоявшую из трех курсов эпирубицина в комбинации с капецитабином и цисплатином/оксалиплатином.

После резекции опухоли пациенты были рандомизированы в 2 группы. Участникам 1-й группы проводилась ХТ. Пациенты экспериментальной

группы получали ХЛТ в СОД, равной 45 Гр в комбинации с еженедельным введением цисплатина и ежедневным приемом капецитабина. В качестве первичной конечной точки оценивалась общая выживаемость (ОВ) пациентов. Медиана наблюдения составила 4,2 года. В результате исследования 5-летняя ОВ пациентов, получавших только адъювантную ХТ, составила 40,8 и 40,9% в случае проведения ХЛТ ($p = 0,99$). Очевидно, что данные результаты демонстрирует равную эффективность этих вариантов послеоперационной терапии. Наиболее частыми нежелательными явлениями терапии стали гематологическая токсичность (44 против 34%; $p = 0,01$) и гастроэнтерологическая токсичность (37 против 42%; $p = 0,14$) для ХТ и ХЛТ соответственно.

По словам Марселя Верее, они ожидали лучших результатов лечения среди пациентов, получавших послеоперационную ХЛТ. Исследователей, не оставляют надежда, что при дальнейшем анализе данных они смогут определить группу пациентов, у которых ХЛТ привела бы к лучшим результатам лечения.

Однако д-р Дирк Арнольд из Института онкологии в Лиссабоне (Испания) обращает внимание на хорошо известный факт, что только у ограниченного числа пациентов наблюдается стабильный ответ на адъювантную терапию. Поэтому любая интенсификация послеоперационного лечения скорее не приведет к улучшению результатов лечения пациентов с РЖ. ●

Сорафениб: прошлое, настоящее и будущее

Сорафениб (Нексавар) одобрен к применению в декабре 2005 г. За это время он был изучен более чем в 600 клинических исследованиях, его используют для лечения пациентов более чем в 100 странах мира. В России препарат применяется более девяти лет, входит в клинические рекомендации RUSSCO и AOP для лечения трех видов солидных опухолей. Но самое главное сорафениб открыл эру эффективной таргетной терапии сразу трех нозологий — рака почки, печени и щитовидной железы.

ОДИН: ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК

Всеволод Борисович МАТВЕЕВ
Член-корр. РАН, д.м.н., проф., зав. отделением урологии НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Блохина» Минздрава России



В России сохраняется тенденция роста заболеваемости почечно-клеточным раком (ПКР) на фоне незначительного снижения смертности. За период с 2005 по 2015 гг. рост заболеваемости ПКР составил 38,8% при среднегодовом темпе прироста 3,2%. «Это действительно очень много, — комментирует ситуацию В.Б. Матвеев. — Подобное положение дел можно объяснить не только увеличением средней продолжительности жизни населения, но и обнаружением все большего количества клинически незначимых малых опухолей почки. Конечно, не исключается и естественный рост заболеваемости ПКР».

К началу XXI в. для лечения ПКР в распоряжении врачей были только цитокины: ИФН-альфа и ИЛ-2, медиана общей выживаемости (ОВ) пациентов с ПКР составляла всего 10 мес (Motzer R.J. et al., 2000). С появлением таргетных препаратов, первым из которых был сорафениб, этот показатель увеличился как минимум втрое.

Эффективность сорафениба продемонстрирована в клиническом исследовании III фазы TARGET. В нем приняли участие 903 пациента с резистентным к цитокинам метастатическим ПКР (мПКР). Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) в группе плацебо составила 12 нед, и ровно вдвое больше — 24 нед — в группе сорафениба. Пожалуй, именно с этого началось новое время в лечении мПКР.

За последние годы появились новые таргетные препараты с различным механизмом действия. Но многое ли изменилось с их приходом?

Сорафениб неоднократно использовали в качестве препарата сравнения в различных исследованиях III фазы. Так, в исследовании III фазы AXIS сравнивали эффективность сорафениба и акситиниба в качестве 2-й линии терапии у пациентов с прогрессированием заболевания после применения цитокинов, бевацизумаба, сунитиниба или темсиролиму-са. ВБП в группе сорафениба была несколько ниже по сравнению с акситинибом. «Если посмотреть подгруппы больных, то основное преимущество у пациентов, которые ранее получали цитокины, — поясняет В.Б. Матвеев. — Минимальное преимущество у пациентов, по-

лучавших сунитиниб. Однако показатели ОВ в группах акситиниба и сорафениба значительно не отличались».

В исследовании III фазы TIVO-1 сравнивали эффективность сорафениба и тивозаниба в 1-й линии терапии мПКР после терапии цитокинами. В исследовании принимали участие пациенты со светлоклеточным ПКР после нефрэктомии. ВБП в группе сорафениба также была ниже по сравнению с тивозанибом, однако ОВ в группе сорафениба оказалась выше, но различия снова не достигли статистической значимости.

Еще одно исследование III фазы — INTORSECT, в котором сорафениб сравнивали с темсиролиму-сом у пациентов, ранее получавших сунитиниб. Медиана ВБП в группах темсиролиму-са и сорафениба составила 4,3 и 3,9 мес соответственно ($p = 0,19$), в то время как медиана ОВ составила 12,3 и 16,6 мес соответственно ($p = 0,01$). «Таким образом, особенность сорафениба заключается в том, что он в большей степени влияет на показатели ОВ и в меньшей — на показатели ВБП», — подвел итог В.Б. Матвеев.

Еще одно интересное исследование III фазы — SWITCH, в котором изучали эффективность терапии в зависимости от последовательности назначения сорафениба и сунитиниба. В него вошли пациенты с распространенным ПКР благоприятной и промежуточной группы риска, не получавшими системную терапию. Целью исследования стала проверка гипотезы, что суммарная ВБП после двух линий терапии при последовательности сорафениб–сунитиниб превышает таковую при последовательности сунитиниб–сорафениб.

После 1-й линии терапии отмечено, что медиана ВБП ниже при применении сорафениба (5,9 против 8,5 мес, $p = 0,9$), тем не менее суммарная ВБП в случае последовательности сорафениб–сунитиниб не отличалась от обратной. Анализ ОВ (более 30 мес в каждой) также не выявил различий в зависимости от последовательности введения препаратов. Результат проверки гипотезы признали отрицательным. Какие аргументы в пользу выбора того или иного препарата в 1-й линии? «Известно, что чем больше линий проводятся пациентам с мПКР, тем выше показатели ОВ, — поясняет В.Б. Матвеев. — Терапию 2-й и последующих линий в группе сорафениб–сунитиниб получили 64%, в то время как после сунитиниба только 55%. И, возвращаясь к исследованию TARGET, необходимо отметить, что сорафениб в два раза увеличивал ВБП у пациентов старше

70 лет. При этом показатели качества жизни у пациентов молодого и пожилого возраста, получавших сорафениб, были сопоставимы. Это очень важный момент, если учесть, что в нашей стране более половины пациентов с выявленным ПКР — старше 60 лет».

ДВА: ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ РАК

Валерий Владимирович БРЕДЕР
К.м.н., в.н.с. клинических биотехнологий НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Блохина» Минздрава России



«Роль сорафениба в лечении рака печени — решающая, — говорит В.В. Бредер. — Сорафениб дает возможность заниматься проблемой лекарственного лечения рака печени. Действительно, на сегодня это единственный препарат, который достоверно увеличивает продолжительность жизни у пациентов, не подлежащих оперативному лечению.

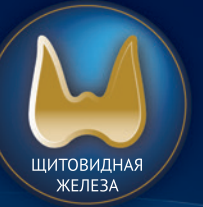
Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — наиболее встречаемая опухолевая патология печени с агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом, пятилетняя выживаемость не превышает 17% (Siegel R. et al., 2014). В России стандартизированный показатель заболеваемости



ПОЧКИ



ПЕЧЕНЬ



ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА



Нексавар: эффективность и надежность в трех показаниях¹⁻⁴

- Нексавар одобрен для лечения трех видов солидных опухолей¹:
 - местно-распространенный или метастатический дифференцированный рак щитовидной железы, резистентный к радиоактивному йоду
 - метастатический почечно-клеточный рак
 - печеночно-клеточный рак
- Нексавар применяется в клинической практике в России более 8 лет¹



Нексавар (Nexavar). Международное непатентованное название: сорафениб (sorafenib). Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой. 1 таблетка содержит: сорафениба тосинат – 274 мг (эквивалентно 100 мг сорафениба (соль)). Показания: метастатический почечно-клеточный рак, печеночно-клеточный рак, местно-распространенный или метастатический дифференцированный рак щитовидной железы, резистентный к радиоактивному йоду. Противопоказания: повышенная чувствительность к сорафенибу или к любому другому компоненту препарата, беременность и период кормления грудью, детский возраст (эффективность и безопасность применения не установлены). С осторожностью: при кожных заболеваниях, при артериальной гипертензии, при повышенной кровоточивости или кровотечениях в анамнезе, при нестабильной стенокардии, перенесенном инфаркте миокарда, при терапии совместно с иринотеканом и доцетакселом. Способ применения и дозы: рекомендуемая суточная доза сорафениба составляет 800 мг (4 таблетки по 200 мг). Суточная доза назначается в два приема (2 таблетки 2 раза в сутки), либо в промежутках между приемами пищи, либо вместе с пищей, содержащей низкое или умеренное количество жира. Таблетки проглатывают, запивая стаканом воды. Лечение продолжают до тех пор, пока сохраняется клиническая эффективность препарата или до появления его непереносимого токсического действия. Развитие возможных нежелательных лекарственных реакций может потребовать временного прекращения или уменьшения дозы препарата Нексавар. Побочное действие: очень часто (≥1/10): лимфопения, кровотечения (включая кровотечения из желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей и кровоизлияния в головной мозг), повышение артериального давления, сухость кожи, кожная сыпь, эритема, ладонно-пальцевая эритема, зрительная эритема, кожный зуд, диарея, тошнота, рвота, запор, анорексия, артралгия, гипохлоремия, увеличение активности трансаминаз и аланина, повышенная утомляемость. Более редкие синдромы различной локализации (в том числе боль в ротовой полости, боль в животе, боль в костях, боль в области опухоли, головная боль), снижение массы тела, инфекции, повышение температуры тела. Часто (от ≥1/10 до <1/10): лейкопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, хроническая сердечная недостаточность, шок, инфаркт миокарда, грипп, ринит, дисфония, катарактогенный/глюкоматозный рак кожи, экзfolиативный дерматит, анне, шелушение кожи, гипергидроз, фотит, стоматит (включая сухость слизистой оболочки полости рта и глотки), диспепсия, дисфония, гастроэзофагеальный рефлюкс, периферическая сенсорная нейропатия, дисгевзия, депрессия, зевот, зуд в ушах, миалгия, мышечные спазмы, почечная недостаточность, протениурия, зрительная дисфункция, гипотиреоз, транзиторное повышение активности трансаминаз (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза), гипокальциемия, гипонатриемия, астения, триптофановый синдром, воспаление слизистой оболочки. Регистрационный номер: ЛСР-000093, актуальная версия инструкции от 01.06.2015. Производитель: Байер Фарма АГ, Германия. Отпускается по рецепту врача. Подробная информация содержится в инструкции по применению препарата. 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения НЕКСАВАР № ЛСР-000093 от 01.06.2015. 2. Escudier B. et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007; 356: 125–134. 3. Bruix J., Raoult L., Sherman M. et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma: subanalyses of a phase III trial. J Hepatol. 2012 Oct; 57(4): 821–9. 4. Brose M. et al. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014; 38(49940): 319–28. АО «БАЙЕР». 107113 Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: +7 (495) 231 1200, факс: +7 (495) 231 1202. www.pharma.bayer.ru

ГЦК в 2015 г. составил 3,1 на 100 тыс. населения. По данным Международной ассоциации изучения рака (IARC), ГЦК — единственная опухоль, которая к 2030 г. даст прирост в 40%, в то время как доля других онкологических заболеваний будет снижаться.

Эффективность сорафениба впервые была показана в плацебо-контролируемом исследовании SHARP: терапия сорафенибом достоверно увеличивала ВБП (5,5 против 2,8 мес) и ОВ (10,7 против 7,9 мес). Впоследствии это подтвердили и результаты исследования Asia-Pacific, после чего сорафениб окончательно вошел в рекомендации национальных онкологических сообществ (NCCN, ESMO, EORTC и RUSSCO). До настоящего времени ни одно из исследований III фазы лечения ГЦК не смогло показать улучшение результатов в 1-й или во 2-й линии терапии. «Альтернативы сорафенибу в качестве 1-й линии терапии при ГЦК нет, — утверждает В.В. Бредер. — Единственное клиническое исследование, результаты которого мы ожидаем, это сравнительное исследование эффективности сорафениба и ленватиниба. Однако оно еще не завершилось».

Что касается исследований 2-й линии терапии, наиболее впечатляющие результаты показывает регорафениб, молекула которого отличается от сорафениба всего на один радикал.

Исследование RESORCE проведено для оценки эффективности и безопасности регорафениба у пациентов с ГЦК при прогрессировании на терапии сорафенибом. Регорафениб продемонстрировал статистически и клинически значимое увеличение ОВ во всех подгруп-

пах (10,6 против 7,8 мес в контрольной группе), ВБП (3,1 против 1,5 мес) и снижение риска смерти на 38%. Безопасность и переносимость в целом соответствовали известному профилю безопасности регорафениба.

«Какое лечение ГЦК в настоящее время можно назвать современным? Во-первых, мультидисциплинарный подход. При наличии показаний, наше настоящее — это сорафениб. И регорафениб — наше будущее», — подытожил выступление В.В. Бредер.

Клинические исследования ГЦК, включение пациентов в исследования: vbreder@yandex.ru. Больше информации представлено на сайте rosoncoweb.ru

ТРИ: РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Илья Станиславович РОМАНОВ
Д.м.н., с.н.с. отдела хирургии опухолей головы и шеи НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Блохина» Минздрава России



Третий прорыв сорафениба — рак щитовидной железы (РЩЖ). У 5–15% больных РЩЖ развивается резистентность к терапии радиоактивным йодом. Средняя продолжительность жизни таких пациентов составляет 2,5–3,5 года. И до настоящего времени стандартной терапии для пациентов с резистентным к радиоактивному йоду РЩЖ не существовало.

Для формирования единого подхода в лечении дифференцированного РЩЖ (ДРЩЖ) раз-

работаны критерии резистентности: наличие одного или нескольких очагов, не накапливающих радиоактивный йод на фоне адекватной радиойодтерапии, прогрессирование менее чем через 12 мес на фоне радиойодтерапии и активностью не менее 100 мКи, отсутствие регрессии очагов опухоли при суммарной лечебной активности радиоактивного йода более 600 мКи.

«Химиотерапия таким пациентам не подходит, — утверждает И.С. Романов. — Место таргетной терапии помогло определить исследование DECISION».

DECISION — плацебо-контролируемое исследование III фазы сорафениба у пациентов с местно-распространенным или метастатическим РЩЖ, резистентным к терапии радиоактивным йодом. Согласно данным этого исследования, медиана ВБП составила 10,8 против 5,8 мес. Также в этом исследовании пациентов из группы плацебо по решению исследователей переводили на терапию сорафенибом. Согласно обновленному анализу исследования, сорафениб достоверно снижает риск смерти на 41%.

Данные по ОВ во время двойного слепого периода не были окончательными и не смогли преодолеть уровня статистической значимости ни в одной из групп. После «расслепления» исследования этого также не удалось сделать, что, по словам И.С. Романова, может быть связано с искажением данных в результате перехода с приема плацебо на сорафениб и последующей терапией. Возможно, для определения медианы в обеих группах требуется более длительное наблюдение за пациентами.

«К сожалению, на сегодняшний день мы не имеем возможности определить группу пациентов, наиболее подходящую для таргетной терапии, — рассказывает И.С. Романов. — В данном исследовании наличие BRAF- и RAS-мутации не изменяли эффективность и прогноз лечения пациентов. Тем не менее DECISION остается первым положительным клиническим исследованием III фазы таргетной терапии ДРЩЖ. Сорафениб статистически значимо увеличивает время до прогрессирования, а его побочные эффекты соответствовали уже известному профилю безопасности».

Мнение эксперта

Ирина Владимировна ПОДДУБНАЯ
Проф., д.м.н., академик РАН, зав. кафедрой онкологии РМАПО Минздрава России



Сорафениб — это препарат, который существует давно. За это время его изучили более чем в 600 клинических исследованиях. Среди них есть исследования сравнения эффективности сорафениба с принципиально новыми препаратами, которые обладают совершенно иными механизмами реализации противоопухолевого эффекта. И сорафениб доказал свою ценность. К тому же такое длительное использование сорафениба в клинической практике позволяет выделять группы пациентов, для которых он будет наиболее эффективен. И, наконец, сорафениб обладает управляемым профилем токсичности. Это дает возможность качественно лечить даже пожилых пациентов.

Подготовила **София Меньшикова**

ЭКОНОМИКА РАЗУМА

Дорого или эффективно: нужно ли делать выбор?

Согласно данным Онкологического центра им. М.Д. Андерсона при Техасском университете в Хьюстоне, разница в затратах на равнозначные по эффективности режимы химиотерапии рака молочной железы может составлять десятки тысяч долларов.

В настоящее время проблема противоопухолевой терапии привлекает к себе особенно пристальное внимание из-за непрекращающегося роста ее стоимости, что приводит к опустошению карманов пациентов и их семей. Осознание высокой стоимости лечения отвлекает бытие человека и значимо ухудшает качество его жизни. Подобное положение дел известно под термином «финансовая токсичность».

Не так давно Национальная онкологическая сеть США (NCCN) добавила в свои рекомендации критерий доступности предлагаемого онкологами лечения. Американское общество клинической онкологии (ASCO), основываясь на факте, что стоимость терапии оказывает возрастающее влияние на приверженность пациентов к лечению, также ввело в рекомендации оценочные критерии, призванные помочь врачам и пациентам объективно оценить не только преимущество от ее назначения, но и затраты на противоопухолевую терапию. Более того, еще в 2013 г. в статье Института медицины (the Institute of Medicine) «Обеспечение высококачественной онкологической помощи: поиск нового пути в усло-

виях кризиса» были опубликованы рекомендации по предоставлению пациентам информации о стоимости назначенного им лечения.

В одном из исследований, опубликованном в журнале Cancer, было показано, что стоимость равнозначных по эффективности режимов химиотерапии рака молочной железы (РМЖ) варьирует в широких пределах и скачивается на материальных затратах пациентов. В общей сложности в исследовании приняли участие 14 643 пациентки с впервые выявленным РМЖ. Все пациентки в период с 2008 по 2012 гг. были зарегистрированы в базе данных «MarketScan Commercial Claims and Encounters, Medicare Supplemental и Coordination of Benefits» и всем им проводилась химиотерапия в течение 3 мес от момента диагностики заболевания.

Сумма страховых выплат была рассчитана для пациенток, получавших в течение 18 мес от момента постановки диагноза РМЖ противоопухолевое лечение с включением трастузумаба ($n = 3,434$) или без него ($n = 11,209$). Страховые выплаты были соотнесены с курсом доллара на 2013 г.

Руководитель исследовательского отделения в области здравоохранения Шарон Джордано отметила, что все сравниваемые режимы были представлены в рекомендациях NCCN в качестве возможных вариантов адъювантной терапии при данной патологии.

Из режимов, не включавших трастузумаб, чаще всего назначали комбинации доцетаксела с циклофосфамидом (46%), а также «dose-dense» химиотерапию (с сокращенными интервалами или уплотненная химиотерапия) доксорубицином, циклофосфамидом и паклитакселом (11,8%).

Из режимов на основе трастузумаба чаще всего применяли комбинации доцетаксела, карбоплатина и трастузумаба (57%) и «dose-dense» доксорубицин и циклофосфамид с последующим или предшествующим назначением паклитаксела и трастузумаба (11%).

Согласно результатам исследования, медиана страховых выплат составила 160 590 долларов и 82 260 долларов соответственно у пациенток, получавших и не получавших трастузумаб. Медиана стоимости курса терапии соста-

вила 2980 долларов для режимов без трастузумаба и 5995 долларов для режимов на основе трастузумаба.

Существует и другой режим так называемого «третьего поколения», включающий в себя антрациклин и таксан. Если оценить режимы, можно увидеть, что затраты на их проведение отличаются друг от друга. «Равная клиническая эффективность некоторых из них, например для лечения пациенток с HER2-позитивным РМЖ, была доказана в прямых сравнительных исследованиях. Несмотря на это, различия в их стоимости может варьировать в пределах 20 000 долларов», — утверждает Джордано.

Медиана стоимости дополнительных затрат, не покрываемых страховкой, у пациенток, не получивших трастузумаб, составила 2724 долларов, тогда как для пациенток, получивших терапию трастузумабом, она была выше — 3381 доллар. У 10% пациенток, не получавших/получавших трастузумаб, дополнительные затраты на терапию были более 7041 доллар и 8384 долларов соответственно. ●

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ · 2017

Я Н В А Р Ь			
19–21	Симпозиум «Рак желудочно-кишечного тракта»	США	Сан-Франциско http://gicasym.org/
20–22	14-й съезд сессии Европейской ассоциации урологов (EAU) по онкоурологии	Испания	Барселона http://esou17.uroweb.org
27–30	Конгресс Европейской онкологической организации (ECCO 2017)	Нидерланды	Амстердам http://www.eccocongress.org/
27	37-й конгресс Европейского общества хирургической онкологии (ESSO) по хирургии РМЖ и колоректального рака. День ESSO в рамках конгресса ECCO 2017	Нидерланды	Амстердам http://www.eccocongress.org/
Ф Е В Р А Л Ь			
2–3	Большая конференция RUSSCO «Рак молочной железы»	Россия	Москва http://www.rosconcoweb.ru/events/2017/02/02/
13–15	I Национальный научно-образовательный конгресс «Онкологические проблемы от менархе до постменопаузы»	Россия	Москва http://www.onco-gyn.ru/
16–18	Ежегодный симпозиум Американского общества клинической онкологии (ASCO) по изучению злокачественных новообразований мочеполовой системы	США	Орlando http://gucasym.org
23–25	Ежегодный симпозиум по клинической иммуноонкологии	США	Орlando http://immunosym.org/
М А Р Т			
2–3	Международная междисциплинарная конференция «Рак легкого»	Россия	Москва http://www.rosconcoweb.ru/events/2017/03/02/
3	11-й Международный симпозиум по распространенному раку яичников: оптимальная терапия. Что нового?	Испания	Валенсия http://www.esmo.org/Conferences/Advanced-Ovarian-Cancer-2017
3–4	Симпозиум качество жизни	США	Орlando http://quality.asco.org/
3–5	Международная конференция ESMO для практикующих онкологов 2017	Португалия	Лиссабон http://www.esmo.org/Conferences/ESMO-Update-for-Practising-Oncologists-2017
16–17	12-я Международная научно-практическая конференция «Радиационная онкология-2017. Диагностика и лечение опухолей головы и шеи и других локализаций»	Россия	Москва http://radonc.ru/12-ya-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferenciya-radiacionnaya-onkologiya-2017/
16–17	XIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты»	Россия	Москва http://ronc.ru/node/2022
16–18	6-я Международная конференция по инновационным подходам при ОГШ (ICHNO)	Испания	Барселона http://www.esmo.org/Conferences/ICHNO-2017-Head-Neck-Cancer
17–18	5-й симпозиум ESMO «Сигнальные пути в онкологии» 2017	Испания	Барселона, Ситжес http://www.esmo.org/Conferences/Signalling-Pathways-2017
24–25	Международная междисциплинарная конференция «Рак тела матки»	Россия	Москва http://www.rosconcoweb.ru/events/2017/03/24/
А П Р Е Л Ь			
7	Мультидисциплинарный форум ROOM в Сибирском и Дальневосточном федеральном округе «Новые технологии в диагностике и лечении рака молочной железы». XI мероприятие ROOM	Россия	Томск http://breastcancersociety.ru/events/view/271
13–14	Международная междисциплинарная конференция «Опухоли верхних отделов ЖКТ»	Россия	Москва http://www.rosconcoweb.ru/events/program/
24–25	16-й Всемирный ежегодный съезд онкологов	ОАЭ	Дубаи http://annualmeeting.conferenceseries.com/oncologists/
М А Й			
4–6	Междисциплинарная конференция по улучшению ухода и знаний с помощью трансляционных исследований при РМЖ	Бельгия	Брюссель http://www.esmo.org/Conferences/IMPAKT-2017-Breast-Cancer
5–8	7-я Европейская конференция по раку легких (ELCC) при содействии ESMO/IASLC	Швейцария	Женева http://www.esmo.org/Conferences/ELCC-2017-Lung-Cancer
11–13	II Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению»	Россия	Москва http://praesens.ru/registratsiya-onkologiya-reproduktivnykh-organov/
18–19	Весенняя конференция RUSSCO «Поддерживающая терапия в онкологии»	Россия	Санкт-Петербург http://www.rosconcoweb.ru/events/program/
19–20	Российский международный симпозиум RUSSCO-KCA «Рак почки»	Россия	Сочи http://www.rosconcoweb.ru/events/program/
25–27	Всемирный саммит по онкологии и раку	Япония	Осака http://globalcancer.conferenceseries.com
25–28	11-й Конгресс международного общества детской онкологии Азии (SIOP-ASIA)	Таиланд	Бангкок http://tsh.or.th/SIOPAsia2017/

Я Н В А Р Ь	Ф Е В Р А Л Ь	М А Р Т	А П Р Е Л Ь	М А Й	И Ю Н Ь
пн вт ср чт пт сб вс	пн вт ср чт пт сб вс	пн вт ср чт пт сб вс	пн вт ср чт пт сб вс	пн вт ср чт пт сб вс	пн вт ср чт пт сб вс
1	1 2 3 4 5	1 2 3 4 5	1 2	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4
2 3 4 5 6 7 8	6 7 8 9 10 11 12	6 7 8 9 10 11 12	3 4 5 6 7 8 9	8 9 10 11 12 13 14	5 6 7 8 9 10 11
9 10 11 12 13 14 15	13 14 15 16 17 18 19	13 14 15 16 17 18 19	10 11 12 13 14 15 16	15 16 17 18 19 20 21	12 13 14 15 16 17 18
16 17 18 19 20 21 22	20 21 22 23 24 25 26	20 21 22 23 24 25 26	17 18 19 20 21 22 23	22 23 24 25 26 27 28	19 20 21 22 23 24 25
23 24 25 26 27 28 29	27 28	27 28 29 30 31	24 25 26 27 28 29 30	29 30 31	26 27 28 29 30
30 31					



Инструкция по медицинскому применению препарата ЛЕНВИМА®: РУ ЛП-003398 от 29.12.15, с изменениями от 06.12.16. Lenvima-RU0032, декабрь 2016.
ООО «Эйсай». 117342, Россия, г. Москва, Профсоюзная ул., 65, стр.1, БЦ «Лотте», тел.: +7 (495) 580-7026, +7 (495) 580-7027 e-mail: info_russia@eaisai.net, www.eaisai.ru

И Ю Н Ь				
2–6	Ежегодный съезд Американского общества клинической онкологии (ASCO)	США	Чикаго	http://am.asco.org/
9	Конференция Российского общества онкоурологов в Приволжском федеральном округе	Россия	Нижний Новгород	http://www.roou.ru/events/view/285
12	IV Ежегодный международный симпозиум ROOM «Обсуждение результатов НИР ROOM» XII мероприятие ROOM	Франция	Антиб	http://breastcancersociety.ru/events/view/275
14–16	IX Съезд Ассоциации онкологов России	Россия	Уфа	http://aor2017.ru/ru/main
22	III Глобальный противораковый саммит лидеров	Россия	Санкт-Петербург	http://www.eacf.info/index.html
23–25	III Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи»	Россия	Санкт-Петербург	http://forum-onco.ru/
28–30	Всемирный конгресс по РПЖ	Португалия	Лиссабон	http://prosc.org/node/2113
28.06–01.07	Всемирный конгресс ESMO по опухолям ЖКТ 2017	Испания	Барселона	http://www.esmo.org/Conferences/World-GI-2017-Gastrointestinal-Cancer
И Ю Л Ь				
27–29	Ежегодный конгресс Японского общества медицинской онкологии (JSMO 2017)	Япония	Окаяма	http://www.congre.co.jp/jsmo2017/english/index.html
А В Г У С Т				
5–6	Евразийский форум по биологии рака	Россия	Москва	http://www.eafo.info/event-home.php?event=EV00155
28–29	2-й Международный конгресс «Современные проблемы гинекологической онкологии»	Великобритания	Лондон	http://gynecologiccancer.conferenceseries.com/?utm_source=researchbib
С Е Н Т Я Б Р Ь				
7–9	IV Ежегодный конгресс ROOM «Достижения и перспективные направления диагностики и лечения рака молочной железы»	Россия	Сочи	http://breastcancersociety.ru/events/view/280
8–12	Ежегодный конгресс Европейского общества медицинской онкологии (ESMO 2017)	Испания	Мадрид	http://www.esmo.org/Conferences/ESMO-2017-Congress
9–10	Симпозиум по паллиативной помощи в онкологии	США	Сан-Франциско	http://pallonc.org/
14–17	Мультидисциплинарный симпозиум IASLC по торокальной онкологии 2017	США	Чикаго	https://www.iaslc.org/events/iaslc-2017-chicago-multidisciplinary-symposium-thoracic-oncology
16–17	VI Евразийский форум по поддерживающей терапии у онкологических больных	Россия	Москва	http://www.eafo.info/event-home.php?event=EV00158
О К Т Я Б Р Ь				
5–6	XII конгресс Российского общества онкоурологов	Россия	Москва	http://www.roou-congress.ru/
13–14	Конференция при содействии ESMO «Молекулярный анализ для персонализированной терапии»	Швейцария	Цюрих	http://www.esmo.org/Conferences/MAP-2017-Molecular-Analysis-for-Personalised-Therapy
12–15	49-й Конгресс международного общества детской онкологии (SIOP)	США	Вашингтон	http://www.siop2017.kenes.com/
15–18	18-я Всемирная конференция IASLC по раку легких	Япония	Йокогама	https://www.iaslc.org/events/18th-world-conference-lung-cancer
19–21	25-я Всемирная онкологическая конференция	Великобритания	Лондон	http://cancer.global-summit.com/europe/
Н О Я Б Р Ь				
14–16	XXI Ежегодный российский онкологический конгресс 2017	Россия	Москва	http://www.rosconweb.ru/events/program/
27–28	Международная конференция по диагностике рака	ОАЭ	Дубаи	http://cancerdiagnostics.conferenceseries.com/middleeast/
Д Е К А Б Р Ь				
1	Конференция Российского общества онкоурологов в Сибирском федеральном округе	Россия	Барнаул	http://www.roou.ru/events/view/286
	III Всероссийская конференция по молекулярной онкологии	Россия	Москва	http://mol-oncol.com/

И Ю Л Ь

пн

вт

ср

чт

пт

сб

вс

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

А В Г У С Т

пн

вт

ср

чт

пт

сб

вс

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

С Е Н Т Я Б Р Ь

пн

вт

ср

чт

пт

сб

вс

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

О К Т Я Б Р Ь

пн

вт

ср

чт

пт

сб

вс

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

Н О Я Б Р Ь

пн

вт

ср

чт

пт

сб

вс

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

Д Е К А Б Р Ь

пн

вт

ср

чт

пт

сб

вс

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

Новый метод скрининга рака полости рта

Компания Vigilant Biosciences представила новый тест для ранней диагностики рака полости рта (OraMark Test). Новая разработка, позволяющая количественно определять уровень биомаркера CD44 и общего белка в слюне, будет доступна для врачей в США до начала 2017 г.

Рак полости рта и ротоглотки относится к злокачественным новообразованиям (ЗНО) с неблагоприятным прогнозом, уровень заболеваемости которым постоянно растет. Во всем мире 5-летняя выживаемость составляет около 50%. Прежде всего это обусловлено несвоевременным обращением пациентов и поздним началом терапии. Более половины случаев рака головы и шеи (РГШ) выявляют лишь на III и IV стадиях. Обнаружение заболевания на ранних стадиях позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость до 80–90%.

Основная причина поздней диагностики РГШ — способность этого недуга на ранних стадиях протекать бессимптомно или маскироваться под множество заболеваний, например сопровождающихся болью в горле. В таких случаях человек не осознает серьезности ситуации. Поэтому проблема своевременной диагностики ЗНО полости рта остается актуальной.

Согласно исследованию, проведенному по принципу «случай–контроль», количественное определение опухоль-иницирующего маркера CD44, а также общего белка в слюнах, получаемых после полоскания полости рта, может способствовать ранней оценке риска рака орофарингеальной зоны и своевременному вмешательству.

В исследование было включено 150 пациентов с орофарингеальным раком. Группу контроля составили 150 человек, значительная их часть

справка

CD44 — поверхностный трансмембранный гликопротеин, участвующий в процессах пролиферации, миграции клеток и инициации опухолевого роста. Его повышенная экспрессия обнаруживается в предраковых изменениях слизистой ткани. Общий белок, определяемый в слюнах с полости рта, также относят к опухолевым маркерам.

имели низкий социально-экономический статус, были заядлыми курильщиками, злоупотребляли алкоголем, как правило, с плохим состоянием полости рта. Тестирование смывов полости рта всех исследуемых проводили дважды — в начале наблюдения и спустя 1 год.

Разделение обследуемых на группы риска в зависимости от уровня CD44 и общего белка

Уровень риска	CD44, нг/мл	Общий белок, мг/мл	Отношение шансов (95% ДИ)	p
Низкий	< 2,22 (низкий)	< 1,23 (средне-низкий)	Референс	
Средний	≥ 2,22 и < 5,33 (средний)	≥ 0,558 (средне-высокий)	2,755 (1,483–5,117)	0,001
Высокий	< 2,22 (низкий)	≥ 1,23 (высокий)	5,905 (0,591–59,053)	0,131
Высокий	≥ 2,22 и < 5,33 (средний)	< 0,558 (низкий)	11,860 (3,312–42,472)	< 0,0001
Высокий	≥ 5,33 (высокий)	–	14,489 (5,973–35,145)	< 0,0001

Выявлено, что CD44 в количестве не менее 5,33 нг/мл значительно связан с наличием рака полости рта (скорректированное отношение шансов (ОШ), 14,489; $p < 0,0001$) по сравнению с контрольной группой, в которой уровень CD44 был ниже 2,22 нг/мл, а общего белка — менее 1,23 мг/мл.

При многофакторном анализе исследователи обнаружили, что показатели беспрогрессивной и общей выживаемости снижены более чем втрое у пациентов с орофарингеальным раком, имевших высокий уровень CD44. По мнению специалистов, эти данные убедительно доказывают, что выявление высоких значений CD44 и общего белка можно отнести к независимым факторам прогноза и риска развития орофарингеального рака.

В ходе исследования представителям контрольной группы было предложено принять участие в программе профилактики рака, даны рекомендации по питанию, гигиене полости рта и отказу от курения. Спустя год, в результате такой модификации факторов риска за счет смены образа жизни участников исследования ($n = 95$), уровень маркерного CD44 снизился на 24% от исходного ($p < 0,0001$). Также зафиксировано значительное снижение среднего уровня общего белка ($p = 0,036$).

Как отмечают исследователи, применение количественного теста OraMark поможет выделить наиболее агрессивные формы рака полости рта, а также выявить группу людей с высоким риском развития орофарингеального рака, за которой необходимо более тщательное наблюдение и проведение программ, изменяющих образ жизни.

То, что стратегия по скринингу рака полости рта вполне оправдана, показано индийскими учеными еще в 2012 г. По данным рандомизированного исследования, проведенного в Индии и длившегося 15 лет, обнаружилось, что у людей с высоким риском развития рака полости рта (курильщики, лица, злоупотребляющие алкоголем), регулярно проходивших визуальный скрининг полости рта (четыре раза в течение 15 лет), риск смерти от рака полости рта был на 80% ниже по сравнению с теми, кто проходил скрининг всего один раз. ●

Подготовила **Мария Дичева**

В России зарегистрирован пембролизумаб

Первый иммунобиологический препарат из класса ингибиторов PD-1 зарегистрирован на территории Российской Федерации 18 ноября 2016 г.

Новый препарат пембролизумаб, известный под названием «Китруда», вошел в клиническую практику онкологов в 2014 г., когда Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) одобрило его для лечения меланомы. На сегодняшний день пембролизумаб уже зарегистрирован в более чем 50 странах. Ожидается, что он будет доступен в России со II квартала 2017 г.

Пембролизумаб назначается в качестве 1-й линии терапии пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой, а также для лечения пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), у которых отмечается прогрессирование заболевания на фоне химиотерапии препаратами платины или после ее окончания. При этом

опухолевые клетки НМРЛ должны экспрессировать белок PD-L1.

Эффективность пембролизумаба продемонстрирована в ряде рандомизированных клинических исследований. В частности, в наиболее крупном исследовании KEYNOTE-001 с участием 655 пациентов с метастатической и неоперабельной меланомой кожи ответ на терапию пембролизумабом достигнут у 33% пациентов, при этом 40% пациентов, получавших пембролизумаб, оставались живыми через 3 года после начала терапии.

В исследовании KEYNOTE-010 эффективность пембролизумаба во 2-й линии терапии пациентов с НМРЛ и положительной экспрессией биомаркера PD-L1 сравнивалась с химио-

препаратом доцетакселом. Медиана общей выживаемости (ОВ) для пембролизумаба составила 10,4 мес в сравнении с 8,5 мес для доцетаксела. Наиболее высокая выживаемость наблюдалась у пациентов с экспрессией на опухолевых клетках PD-L1, превышающей 50%. Медиана ОВ в этой группе пациентов, получавших пембролизумаб, составила 14,9 против 8,2 мес в группе пациентов, получавших доцетаксел.

«Пембролизумаб — яркий пример того, как научные достижения могут помочь людям с самыми сложными заболеваниями. Регистрация этого препарата в России — важный шаг к тому, чтобы у врачей появился инновационный инструмент для лечения пациентов с поздними стадиями меланомы и рака легкого, возможности терапии которых ранее

были крайне ограничены», — комментирует новость о регистрации пембролизумаба Сергей Бабкин, директор подразделения онкологических препаратов MSD в России.

Будучи гуманизированным моноклональным антителом, пембролизумаб не дает рецепторам PD-1 на Т-лимфоцитах связаться с лигандами PD-L1 и PD-L2 на опухолевых клетках, тем самым препятствуя «ускользанию» опухолевых клеток от иммунного надзора организма. Его вводят внутривенно в дозе 2 мг/кг в течение 30 мин каждые 3 нед до момента прогрессии заболевания или развития неприемлемой токсичности. В будущем ожидается одобрение пембролизумаба для терапии распространенного колоректального рака, рака мочевого пузыря, а также лимфомы Ходжкина. ●

Новая методика восстановления дефектов верхней челюсти с помощью лоскута с включением угла лопатки

Специалисты Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина поделились первым клиническим опытом реконструкции дефекта верхней челюсти с использованием костно-мышечно-кожного лоскута с включением угла лопатки.

Али Мурадович МУДУНОВ
Д.м.н., зав. отделением
опухолей верхних дыхательно-
пищеварительных путей РОНЦ
им. Н.Н. Блохина



Операции по поводу распространенных опухолей верхней челюсти зачастую приводят

к сквозным ороназальным дефектам с потерей части твердого неба, альвеолярного края верхней челюсти и нижнеглазничной стенки, что ведет к тяжелым функциональным и эстетическим нарушениям. Оптимальная реконструкция верхней челюсти остается нерешенной проблемой.

Для замещения обширных дефектов верхней челюсти требуется комплексный костно-мы-

шечно-кожный лоскут, костная порция лоскута должна быть достаточно тонкой, а сам лоскут должен иметь подвижный мягкотканый компонент и не быть чрезмерно объемным.

Наиболее соответствует таким требованиям костно-мышечно-кожный лоскут с включением угла лопатки, который может быть перемещен на сосудистой ножке, содержащей

угловую ветвь торакодорсальной артерии, которую анастомозируют с реципиентными сосудами на шее.

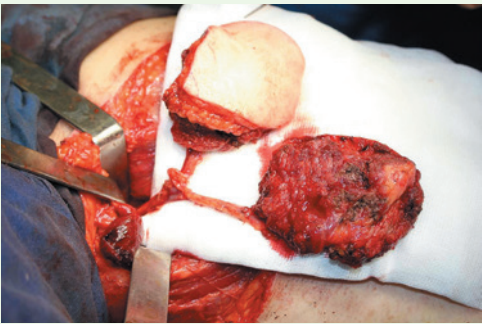
В течение последнего десятилетия в литературе неоднократно появлялись сообщения об использовании данного лоскута с довольно оптимистичными результатами. Однако в России такая методика еще не применялась.

Клинический случай

Пациент Б., 53 лет, болен с апреля 2012 г., когда стал отмечать заложенность левой половины полости носа, сильные головные боли. При обследовании в январе 2014 г. диагностирован умеренно-дифференцированный рак левой верхнечелюстной пазухи с распространением в полость носа.

В марте 2014 г. по месту жительства выполнена ринотомия по Муру, биопсия опухоли полости носа слева. Направлен на лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, где был подтвержден диагноз опухолевого поражения левой верхнечелюстной пазухи с распространением в полость носа и клетки решетчатого лабиринта слева, деструкцией твердого неба, нижнеглазничной стенки. В предоперационном периоде пациенту проведен курс лучевой терапии СОД 56 Гр на первичный очаг и 50 Гр на регионарные лимфатические узлы с обеих сторон с положительной динамикой со стороны первичной опухоли.

В связи с наличием остаточной опухоли в сентябре 2014 г. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина пациенту выполнена тотальная резекция левой верхне-челюстной кости, клеток решетчатого лабиринта и пластика дефекта нижнеглазничной стенки мышечным лоскутом с включением височной мышцы. При контрольном обследовании через год после операции признаков местного рецидива и отдаленного метастазирования не выявлено. Однако в послеоперационном периоде развилась выраженная рубцовая деформация в области левой щеки с дистопией глазного яблока книзу с невозможностью смыкания глазной щели и обширной риностомой в области внутреннего угла глаза.



Этап забора лоскута на питающей ножке — торакодорсальные сосуды. Лоскут представлен тремя слоями тканей: костная порция с включением угла лопатки, мышечная порция с включением широчайшей мышцы спины и кожная площадка на отдельных питающих сосудах

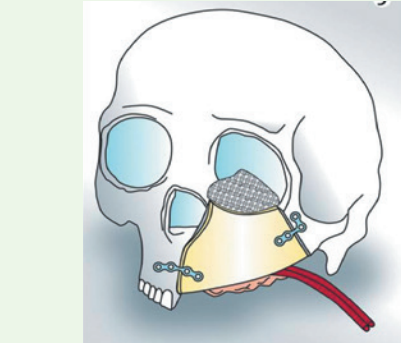
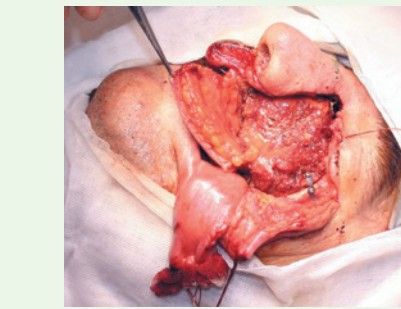
Главное преимущество в том, что питающий сосуд лоскута имеет значительную длину, а это упрощает его перемещение. Кроме того, собственные питающие сосуды каждого слоя лоскута, объединяющиеся в общую основную ветвь, позволяют индивидуально позиционировать нужный слой ткани в любой плоскости.

Спустя 2 нед после операции отмечается полностью адаптированный лоскут в области послеоперационной раны, сквозной дефект в области внутреннего угла левого глаза замещен кожной порцией лоскута с восстановлением

рубцовой деформации средней зоны лица; дефект в области твердого неба замещен мышечной порцией лоскута, а угол лопатки использован для восстановления передней стенки верхнечелюстной пазухи и нижнеглазничного края. Состояние расценивается как удовлетворительное, ранних и отдаленных осложнений после реконструктивной операции не выявлено.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможность успешного хирургического лечения комбинированных дефектов верхней челюсти с помощью нового типа костно-мышечно-кожного лоскута с включением угла лопатки на микрососудистых анастомозах.

Основными преимуществами представленного типа лоскута, выгодно отличающими его от других видов комплексных лоскутов, служат большая длина питающего сосуда, наличие у каждого составного слоя отдельного кровеносного сосуда (что дает возможность свободного перемещения слоев относительно друг друга в разных плоскостях), большое сходство структур лоскута с тканями замещаемой области, в сочетании с небольшим объемом самого лоскута, за счет чего достигается оптимальное замещение дефекта без избытка тканей в области полости рта и полости носа. ●



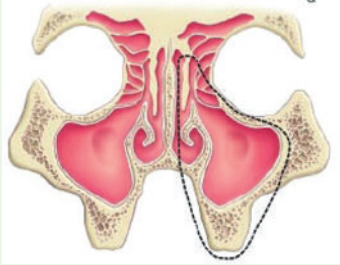
Выполнено замещение костного дефекта верхней челюсти; дефект твердого неба замещен мышечной порцией лоскута, формируется микрососудистый анастомоз между сосудистой ножкой лоскута и лицевыми сосудами



А. Вид операционной раны после замещения дефекта комбинированным лоскутом с включением угла лопатки. Б. Вид операционной раны через 2 нед



Рубцовая деформация кожи левой щеки с выворотом нижнего века и формированием обширной риностомы в области внутреннего угла глаза



Комбинированный дефект верхней челюсти, возникший после резекции по поводу рака левой верхнечелюстной пазухи (iiia тип по классификации brown)

Каннабис в онкологии: за и против

Применение медицинской марихуаны в терапии злокачественных новообразований — дилемма как для пациентов, так и для врачей. Научные данные в отношении этого вопроса продолжают накапливаться. Однако полученной информации недостаточно для адекватного информирования пациентов о возможных рисках и преимуществах употребления каннабиса в медицинских целях.

ИСТОРИЧЕСКИЙ КОНТЕКСТ

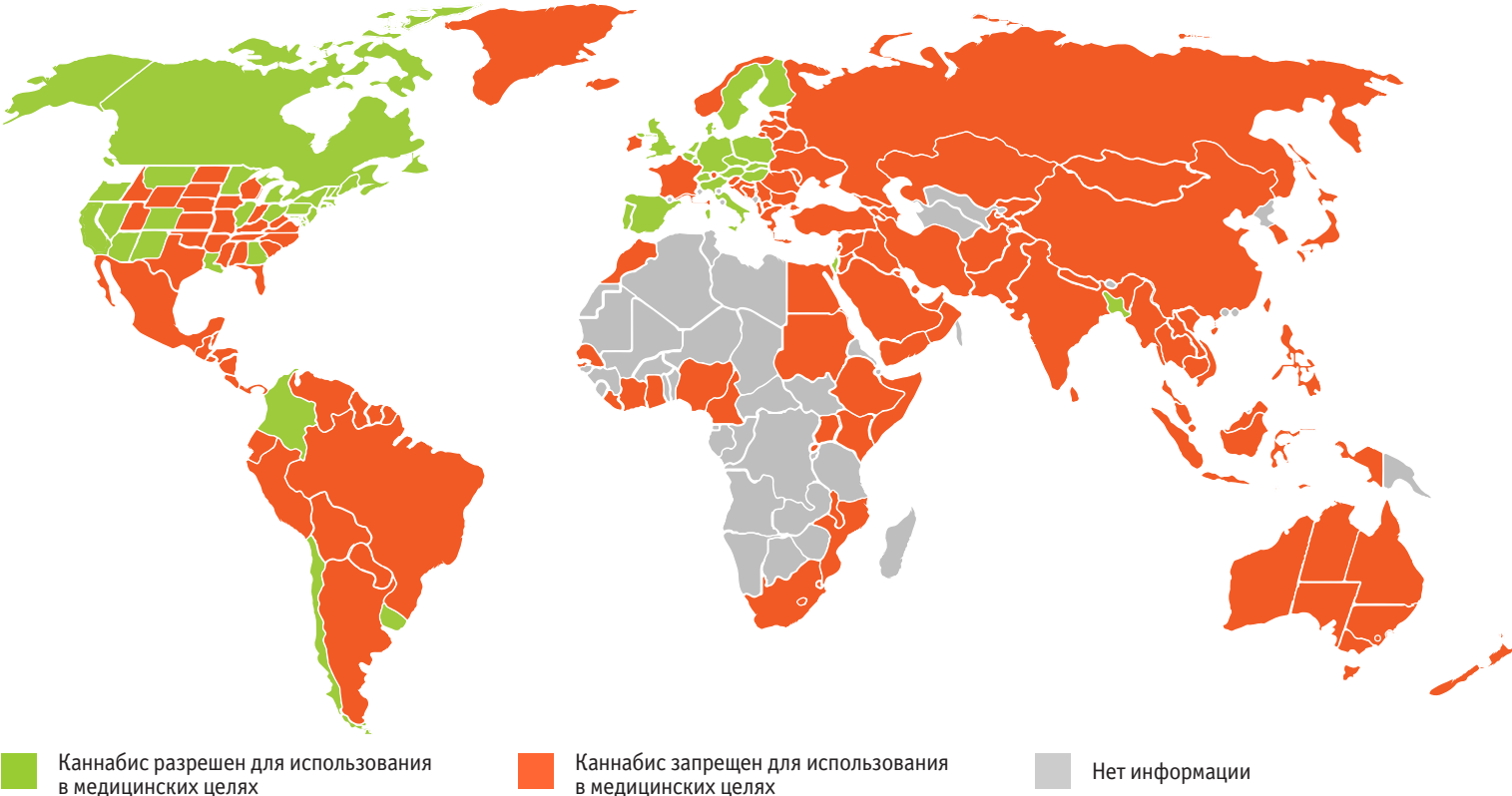
История гласит, что еще в XXVIII в. до нашей эры китайский император Шен Нунг расхваливал медицинскую пользу конопли.

В 1611 г. переселенцы завезли коноплю в Северную Америку, где на протяжении длительного периода конопляное волокно было важным предметом экспорта.

факты

В 1993 г. на Горном Алтае в ходе археологических раскопок погребения пазырыкской культуры V—III вв. до нашей эры была найдена замерзшая мумия молодой женщины лет 20–25, по всей видимости, знатного рода. Рядом с телом Ледяной принцессы был обнаружен кожаный мешочек с семенами конопли. По результатам проведенной магнитно-резонансной томографии останков мумии учеными была диагностирована IV стадия рака молочной железы. Для этой стадии заболевания характерны сильнейшие боли и интоксикация организма. По всей видимости, женщине пришлось использовать коноплю в качестве обезболивающего средства.

КАННАБИС В МИРЕ: КАРТА ЛЕГАЛИЗАЦИИ



В Европе индийская конопля впервые была представлена в 1840 г. ирландским хирургом Уильямом О'Шонесси после возвращения из Индии. В своей работе он отметил болеутоляющее, противовоспалительное, спазмолитическое и противосудорожное свойства каннабиса. В это же время французский психиатр Жак-Жозеф Моро в своих исследованиях обнаружил, что употребление марихуаны способствует снятию головной боли, улучшению аппетита и помогает заснуть.

В конце XIX - начале XX вв. лекарственные препараты на основе конопли получили широкое распространение в США и Европе. Однако после принятия Женевской конвенции 1925 г. употребление марихуаны во многих странах было запрещено.

В 1996 г. Калифорния стала первым штатом, вновь легализовавшим употребление марихуаны для больных СПИДом, раком и другими серьезными заболеваниями. В настоящее время применение каннабиса в медицинских целях легализовано в 23 штатах и округе Колумбия, в Уругвае, Чили, Бангладеш и некоторых странах Европы.

Терапевтическое применение каннабиса в онкологии представляется перспективным в двух основных направлениях. Во-первых, в качестве паллиативной помощи с целью устранения различных симптомов у онкологических пациентов. Во-вторых, целый ряд исследований предполагает возможность использования каннабиоидов в качестве противоопухолевого средства.

КАННАБИС В КАЧЕСТВЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

Тошнота и рвота, обусловленные химиотерапией

Известно, что марихуана обладает противорвотным свойством, что делает ее привлекательной для применения при тошноте и рвоте, вызываемых химиотерапией. Это обусловлено антагонистическим (ингибирующим) действием ТГК на 5-HT₃ серотониновые рецепторы, активация которых приводит к возникновению этих неприятных симптомов. В настоящее время Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) одобрены к применению такие оральные противорвотные средства на основе производных ТГК, как дронабинол (синтетический ТГК) и набилон (синтетический аналог ТГК). Однако данных об эффективности применения каннабиса в виде курения для купирования симптомов тошноты и рвоты у онкологических больных недостаточно. С появлением эффективных противорвотных препаратов, таких как кортикостероиды, антагонисты серотониновых 5-HT₃ рецепторов, антагонисты рецепторов NK₁, использование каннабиоидов целесообразно для пациентов с непереносимостью или резистентностью к 1-й линии противорвотных средств.

Болевой синдром

Применение марихуаны для снятия болевого синдрома известно на протяжении веков. К настоящему времени проведено несколько клинических исследований, демонстрирующих способность агонистов каннабиоидных

справка

Cannabis sativa содержит большое число химических соединений, около 60 из которых относятся к классу каннабиоидов. Наиболее активными и изученными каннабиоидами признаны Δ⁹-тетрагидроканнабинол (ТГК) и каннабидиол (КБД). Свое воздействие каннабиоиды осуществляют через каннабиодные рецепторы (CB). Наиболее изучены два типа рецепторов — CB₁ и CB₂. Рецепторы CB₁ в основном присутствуют в центральной и периферической нервной системе (НС), в то время как CB₂ в большей степени экспрессируются в иммунных клетках.

рецепторов оказывать анальгезирующий эффект у онкологических больных, снимая хроническую боль. Согласно результатам одного из них, ТГК в дозировке 10 мг способен оказывать анальгезирующее действие, сопоставимое с таковым при приеме 60 мг кодеина, а 20 мг ТГК — с 120 мг кодеина. Однако в сравнении с кодеином у пациентов, принимавших ТГК, проявлялся больший седативный эффект.

Помимо действия через CB₁ рецепторы ЦНС и CB₁ и CB₂ периферической НС, каннабиоиды могут оказывать обезболивающий эффект и через другие рецепторы. Так, на мышиной модели было показано, что КБД способен подавлять нейропатическую боль, вызываемую паклитакселом, через активацию 5-HT_{1A} серотониновых рецепторов.

Как известно, пациенты с прогрессирующим злокачественным новообразованием (ЗНО), плохо реагирующие на терапию опиоидами, — сложная проблема для онкологов. В рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании среди таких пациентов было изучено действие от носительно нового препарата набиксимола. Этот препарат представляет собой оральный спрей, содержащий комбинацию каннабиоидов ТГК и КБД в соотношении 1:1. В результате исследователями был показан анальгезирующий эффект набиксимола в низких и средних дозах по сравнению с плацебо через пять недель терапии. Высокие дозы препарата не показали большего эффекта по сравнению с более низкими.

Согласно исследованию израильских ученых, употребление каннабиса приводит к значительному снижению болевого синдрома в течение четырех месяцев, в том числе и у онкологических пациентов. При этом 99,6% пациентов обратились за помощью к этому продукту по причине неэффективности традиционных медикаментов.

С учетом того, что многие исследования были проведены на небольшой выборке пациентов и с применением разных видов препаратов каннабиса, доказательств для назначения ТГК или марихуаны в качестве терапии болевого синдрома у онкологических пациентов остается недостаточно. Однако полученные результаты позволяют предположить возможное использование каннабиса в качестве дополнительной терапии.

Потеря веса и аппетита

Еще одним показанием для потенциально-го применения каннабиса у пациентов с ЗНО может быть потеря веса и снижение аппети-та. Известно, что одним из «побочных» эффек-тов курения марихуаны признано повышение аппетита. Исследования, проведенные сре-ди больных СПИДом, показали, что курение каннабиса или прием внутрь дронабинола способствует повышению аппетита, увеличе-нию веса и улучшению настроения и качества жизни пациентов. В исследовании с участи-ем пациентов с ЗНО было показано, что при-ем дронабинола может улучшать вкусовые ощущения.

КАННАБИОИДЫ КАК ПРОТИВООПУХО-ЛЕВОЕ СРЕДСТВО

Впервые противоопухолевый эффект канна-биоидов был продемонстрирован еще 40 лет назад в исследовании, проведенном на мы-шах с перевиваемой аденокарциномой лег-ких Льюиса. У животных после транспланта-ции опухоли, ежедневно получавших орально в течение 10 или 20 дней Δ8-ТГК, Δ9-ТГК или каннабинол, наблюдалось уменьшение раз-меров первичной опухоли.

С тех пор был проведен ряд исследований *in vitro* и на моделях *in vivo*, изучающих действие каннабиоидов на процессы клеточной проли-ферации, ангиогенеза, апоптоза, метастазиро-вания. Так было обнаружено значительное по-вышение уровня экспрессии рецепторов CB1 и CB2 в различных раковых клеточных лини-ях. В свою очередь, каннабиоиды через эти ре-цепторы способны запускать клеточные сиг-нальные пути, приводящие к апоптозу и гибели раковых клеток. Например, *in vitro* была показа-на способность ТГК подавлять пролиферацию клеточных линий рака простаты, молочной же-лезы, глиомы, лимфомы, поджелудочной же-лезы. КБД оказывает антипролифативное дей-ствие на клетки глиомы человека. Инъекции КБД у мышей приводили к замедлению роста имплантированных клеток глиомы человека.

Однако есть ряд сообщений, демонстрирую-щих возможный онкогенный эффект ТГК, при-водящий к повышению пролиферации клеток рака молочной железы и простаты. Такие про-тиворечивые данные требуют дальнейшего изучения механизмов действия каннабиоидов и их последствий не только *in vitro*, но и с уча-стием пациентов с определенным ЗНО.

В июне 2016 г. было завершено только одно клиническое исследование, направленное на оценку противоопухолевой активности канна-биоидов у онкологических пациентов. Данное исследование было призвано определить без-опасность набиксимола в сравнении с плацебо (в обоих случаях в комбинации с темозоломидом) у пациентов с рецидивирующей глиобластомой (NCT01812616). Результаты пока не опубликованы.

ЛОЖКА ДЕГТЯ ИЛИ ВОЗМОЖНЫЕ РИСКИ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ КАННАБИСА

Помимо возможного онкогенного эффекта ТГК, проявляющегося в виде активации про-лиферации нескольких линий раковых клеток *in vitro*, некоторыми учеными было показано, что курение каннабиса повышает риск развития рака легких. Так, в 40-летнем когортном исследо-вании среди шведских военных было обнаруже-но, что для тех, кто употреблял каннабис более 50 раз в течение своей жизни, риск возникнове-ния рака легких был повышен в два раза. Даже после поправки на статус курения сигарет связь оставалась.

В других исследованиях подобной связи куре-ния марихуаны с риском возникновения рака

легких замечено не было. Хотя длительное при-менение каннабиса может приводить к воспали-нию дыхательных путей и хроническому брон-хиту, — видимо, в результате влияния токсинов и канцерогенов, выделяемых при курении. Од-нако эпизодическое употребление, по всей ве-роятности, не признано фактором риска разви-тия хронической обструктивной болезни легких.

Современные клини-ческие исследования демонстрируют способ-ность агонистов канна-биоидных рецепторов оказывать анальгезиру-ющий эффект у онколо-гических больных, сни-мая хроническую боль.

Тем не менее применение каннабиса зачастую сопровождается развитием ряда неблагопри-ятных нетерапевтических эффектов. К кратко-срочным побочным эффектам можно отнести эйфорию, дезориентацию, сонливость, голово-кружение, нарушение координации движений, плохую концентрацию внимания, галлюцина-ции, ощущение замедления времени, а также та-хикардию, сухость во рту, покраснение глаз, сни-жение моторики желудочно-кишечного тракта. Хотя часть врачей оценивают некоторые из них в отношении онкологических пациентов в каче-стве благоприятных эффектов.

Более длительное употребление марихуаны также может быть связано с сердечно-сосуди-стыми заболеваниями, повышающими риск инфаркта миокарда, инсульта и транзиторных ишемических атак, обусловленных интоксика-цией организма. Однако механизмы воздей-ствия каннабиса на сердечно-сосудистую и це-реброваскулярную системы сложны и до конца не изучены. У пациентов с биполярным рас-стройством употребление марихуаны повыша-ет риск депрессивных расстройств, обострения маниакальных синдромов, развития шизофре-нии и психоза. Каннабиоиды могут также небла-гоприятно влиять на процессы памяти человека.

Кроме рисков возникновения тех или иных за-болеваний существует риск развития зависимо-сти. Так, при долгосрочном использовании ве-роятность развития толерантности к каннабису составляет 9%, что значительно ниже по срав-нению с риском зависимости от героина, кока-ина, алкоголя и назначенных транквилизаторов.

В КАЧЕСТВЕ ПОСЛЕСЛОВИЯ

Применение каннабиса и каннабиоидов в меди-цинских целях, в том числе и в онкологии, может быть полезным в решении целого ряда проблем. Но научных данных, особенно в отношении ку-рения каннабиса, недостаточно для адекватно-го информирования пациентов о возможных рисках. Ведь различия в фармакокинетике меж-ду пероральным приемом и курением могут оз-начать и различия в клинических эффектах для различных показаний. С целью снижения нега-тивного влияния токсинов и канцерогенов, вы-деляемых в результате курения, предпочтитель-ным способом употребления каннабиса может стать вапоризация, так как данный способ может рассматриваться как потенциально менее вред-ный. Однако в настоящее время правовой ста-тус марихуаны представляет собой значитель-ное препятствие для проведения необходимых клинических исследований. ●

Подготовила Мария Дичева

Спринцевание вдвое увеличивает риск развития рака яичников

Исследование Национального института окружающей среды США впервые подтвердило взаимосвязь между риском развития рака яичников и интимным душем (спринцеванием).

Негативное влияние интимного душа на здо-ровье женщин было доказано довольно дав-но. Развитие грибковых инфекций, воспали-тельные заболевания органов малого таза, внематочная беременность, повышенный риск развития рака шейки матки и снижение фертильности — далеко не полный перечень негативных последствий, которые влечет за собой спринцевание, ошибочно воспри-нимаемое многими в качестве обычной ги-гиенической процедуры. Однако связь меж-ду интимным душем и развитием рака яични-ков (РЯ) была доказана впервые.

Настоящая работа проводилась с 2003 г. в США и Пуэрто-Рико в рамках исследования «Сестра», в котором приняли участие в об-щей сложности 41 000 женщина в возрасте от 34 до 74 лет. У каждой из участниц была се-стра, больная раком молочной железы (РМЖ). Но ни у одной из них во время включения в исследование не был диагностирован РМЖ или РЯ.

На момент среза данных в июле 2014 г. у 154 участниц был выявлен РЯ. Оказалось, что у женщин, регулярно принимавших ин-тимный душ в течение года до включения в исследование, риск развития РЯ увеличил-ся в два раза. Подобная зависимость оказа-лась еще более выраженной при проведении подгруппового анализа, куда вошли женщи-ны, в семье которых не было выявлено мута-ций генов РМЖ.

Главный автор исследования, проф. кафе-дры эпидемиологии (Университет Калифор-нии, Сан-Франциско) Джоелл Браун подчер-кивает, что необходимо принимать карди-нальные меры, чтобы женщины отказались от данной процедуры. Ведь большинство из них продолжают использовать интимный душ вопреки рекомендациям врачей. В то же время проф. Браун не видит ни одной при-

чины, ради которой интимный душ стоило бы использовать. В норме влагалище женщи-ны самоочищается, а специальное промыва-ние способствует нарушению постоянства его естественной микрофлоры. Приверженность процедуре — это некая «бытовая норма» или стереотип, представление о правильной гигиене, который выработался у американок с течением времени и передается от матери к дочери, из поколения в поколение.

Интересно, что история появления интим-ного душа начинается в 1500-м году до на-шей эры. Именно к этому времени относит-ся один из египетских папирусов, на котором были найдены рекомендации по промыва-нию влагалища чесноком и вином при нару-шении менструального цикла. Современная история также полна парадоксов: амери-канки нередко использовали лизол, а неко-торые из них по ошибке применяли дезин-фицирующее средство для унитазов, чтобы не забеременеть.

Уверенность в том, что различные интимные гигиенические средства способствуют боль-шей чистоплотности — еще одна ошибка со-временных женщин. Дело в том, что продук-ты женской гигиены, которые представлены в аптеках, включая влагалищные души, све-чи и гели с множеством приятных ароматов, не проходят процедуры соответствия стан-дартам безопасности, предъявляемым к ме-дицинским препаратам. Более того, они от-носятся к разряду косметических, а это оз-начает, что Управление по контролю над ка-чеством пищевых продуктов и лекарствен-ных средств США (FDA) не требует прохож-дения ими процедуры сертификации на без-опасность. Авторы исследования уверены, что женщины об этом даже не задумывают-ся, предполагая, что в аптечной сети прода-ются безопасные для здоровья продукты ин-тимной гигиены. ●



Адьювантный темозоломид — стандарт лечения высокозлокачественных глиом

Согласно результатам III фазы клинического исследования CATNON, добавление адьювантной химиотерапии темозоломидом к лучевой терапии увеличивает 5-летнюю выживаемость пациентов с анапластической астроцитомой, не имеющих коделеций 1p/19q, с 44 до 56%. Эти данные, представленные на ежегодном собрании ASCO 2016 (American Society of Clinical Oncology), могут стать поводом к пересмотру стандартов терапии глиом.

Анапластическая астроцитома — относительно редкое онкологическое заболевание, которое составляет около 2% первичных опухолей мозга. В США ежегодно выявляют от 1250 до 1500 первичных случаев данной патологии. Заболевание часто поражает молодых людей в возрасте от 35 до 50 лет.

Целью III фазы исследования CATNON стало изучение влияния химиотерапии темозоломидом при комбинированном и/или адьювантном применении во время и после лучевой терапии (ЛТ) у пациентов с недавно диагностированной анапластической астроцитомой, не имеющих коделеции хромосом 1p и 19q.

Известно, что наличие 1p/19q коделеции служит фактором, определяющим чувствительность к химиотерапии (к таким препаратам, как прокарбазин, ломустин), прогнозирующим более высокую выживаемость пациентов. Однако данных о влиянии темозоломида в комбинации с ЛТ у пациентов, не несущих такой коделеции, было недостаточно.

В ходе исследования зарегистрировано 1407 пациентов из 118 учреждений в 12 странах на трех континентах. После подтверждения диагноза анапластической астроцитомы при отсутствии 1p/19q коделеции 748 пациентов были рандомизированы на 4 группы.

Пациенты 1-й группы получали только ЛТ; 2-й группы — одновременно с ЛТ темозоломид в ежедневной дозировке 75 мг/м²; 3-й группы — после курса ЛТ 12 циклов темозоломида 150–200 мг/м² в качестве адьювантной терапии; 4-й группы — темозоломид совместно с ЛТ и на протяжении 12 циклов в качестве адьювантной терапии. Суммарная общая доза ЛТ составила 59,4 Гр, подводимой за 33 фракции в 1,8 Гр. Первичной конечной точкой стала общая выживаемость (ОВ).

Согласно предварительному анализу, проведенному среди 221 пациента (медиана наблюдения — 27 мес), 5-летняя ОВ пациентов, получавших темозоломид в качестве адьювантной терапии (3-я и 4-я группы), составила 56 против 44% у пациентов первых 2 групп (отношение рисков (ОР) — 0,67, $p = 0,003$). Медиана ОВ пациентов, не получающих адьювантной терапии, составила 41 мес, в то время как у участ-

ников, прошедших 12 циклов адьювантной терапии, медиана ОВ достигнута не была.

Окончательные данные исследования ожидаются к 2020 г. Однако, согласно результатам промежуточного анализа, длительный прием темозоломида привел к снижению риска смерти на 35% (ОР — 0,65, 95% ДИ 0,45–0,93; $p = 0,0014$).

Полученные показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) также свидетельствуют об эффективности темозоломида в качестве адьювантной терапии. Медиана ВБП таких пациентов составила 43 мес в сравнении с 19 мес для пациентов, не получавших адьювантной терапии. Скорректированное ОР адьювантного приема темозоломида составило 0,586 (95% ДИ 0,47–0,73; $p < 0,0001$).

Обнаружение метилирования промоторной части гена 06-метил-гуанин-ДНК-метилтрансферазы (MGMT) служит благоприятным прогностическим фактором. В ходе исследования статус гена MGMT удалось определить у 74% больных, и у 42% из них выявлено метилирование его промотора. Исследователи отметили, что обнаружение метилированного MGMT приводит к росту ОВ пациентов (ОР — 0,54; 95% ДИ 0,38–0,77; $p = 0,001$), но не предсказывает эффективности приема темозоломида в адьювантном режиме.

В ходе исследования ученые планируют провести дополнительную оценку влияния генетических изменений, таких как мутационный статус гена изоцитратдегидрогеназы (IDH), на прогноз пациентов с анапластической астроцитомой. Дальнейшее наблюдение за пациентами позволит ответить на вопрос о необходимости приема темозоломида во время курса ЛТ.

Согласно мнению экспертов, адьювантную терапию темозоломидом в сочетании с ЛТ следует считать стандартом лечения всех высокозлокачественных глиом, так как эта комбинация уже стандартна для лечения более агрессивной опухоли ЦНС — мультиформной глиобластомы.

Пик заболеваемости глиобластомой приходится на 64-летний возраст, однако вопрос

об эффективности темозоломида у пациентов пожилого возраста оставался не решенным. Результаты еще одного исследования, представленного на ASCO 2016, сняли последние сомнения и доказали эффективность приема темозоломида для лечения глиобластом в пожилом возрасте.

По словам ведущего автора исследования д-ра Джеймса Перри, до сих пор не было представлено четких рекомендаций по лечению пожилых пациентов с глиобластомой. «Золотым стандартом» лечения глиобластом считается резекция опухоли в максимально возможном объеме с последующим 6-недельным курсом ЛТ в сочетании с химиотерапией темозоломидом.

«На настоящий момент у онкологов достаточно оснований для рассмотрения вопроса о комбинированном применении ЛТ с темозоломидом во всех случаях терапии глиобластом».

Джеймс Перри

Однако эта тактика лечения была отработана на пациентах моложе 70 лет, а пациенты старшего возраста, как правило, исключались из исследований. Большинство же исследований с участием пожилых пациентов с глиобластомой было направлено на сравнение либо эффективности ЛТ с монотерапией темозоломидом, либо различных режимов ЛТ. Таким образом, обоснованным выбором для лечения пожилых пациентов с впервые диагностированной глиобластомой стали либо проведение ЛТ, либо монотерапия темозоломидом.

Результаты, полученные в ходе III фазы рандомизированного клинического исследования, служат первым свидетельством того, что химиотерапия в сочетании с более коротким курсом ЛТ значительно продлевает выживаемость пожилых пациентов без особого влия-

ния на качество жизни. В исследование включили 562 пациента старше 65 лет с впервые диагностированной глиобластомой, рандомизированных на 2 группы в соотношении 1:1. Участники 1-й (экспериментальной) группы в течение 3 нед получали короткий курс ЛТ (40 Гр за 15 фракций) в комбинации с темозоломидом и с последующим его приемом на протяжении 12 циклов или до момента прогрессии заболевания; пациентам из 2-й (контрольной) группы проводился лишь короткий курс ЛТ. Исследователи обнаружили, что ЛТ в комбинации с темозоломидом значительно продлевает ОВ. Медиана ОВ в экспериментальной группе составила 9,3 мес в сравнении с 7,5 мес у пациентов, получавших только ЛТ (ОР 0,67 — 95% ДИ 0,56–0,80, $p < 0,0001$). Кроме того, ВБП у пациентов экспериментальной группы была значительно выше. Медиана ВБП составила 5,3 против 3,9 мес в контрольной группе (ОР 0,50 — 95% ДИ 0,41–0,60, $p < 0,0001$).

Оценка статуса метилирования MGMT проведена у 462 пациентов. Медиана ОВ пациентов с метилированным MGMT составила 13,5 мес при ЛТ в комбинации с темозоломидом по сравнению с 7,7 мес при проведении только ЛТ (ОР 0,53 — 95% ДИ 0,38–0,73, $p = 0,0001$). К удивлению исследователей, пациенты с неметилированным MGMT также имели лучшие показатели ОВ при комбинированной терапии (10 мес) в сравнении с ЛТ в монорежиме (7,9 мес) (HR 0,75 — 95% ДИ 0,56–1,01; $p = 0,055$).

Таким образом, проведение короткого курса ЛТ в комбинации с темозоломидом значительно улучшает выживаемость пожилых пациентов с первичной глиобластомой как с метилированным, так и с неметилированным MGMT, без снижения качества жизни и управляемой токсичностью.

По словам Джеймса Перри, на настоящий момент у онкологов достаточно оснований для рассмотрения вопроса о комбинированном применении ЛТ с темозоломидом во всех случаях терапии глиобластом. С учетом доказанной активности темозоломида у пациентов с анапластической астроцитомой он становится универсальным препаратом для лечения высокзлокачественных глиом. ●

Подготовила Мария Дичева

Нужна ли России протонная терапия?

В июле на ежегодном собрании ASCO (American Society of Clinical Oncology) представлены окончательные результаты рандомизированного контролируемого исследования, оценивающего эффективность протонной терапии в сравнении с традиционной лучевой терапией при раке легкого. Полученные данные оказались неутешительными.

Исследование проведено на базе Онкологического центра М.Д. Андерсона в Хьюстоне (M.D. Anderson Cancer Center in Houston) и Онкологического центра Массачусетской больницы общего профиля в Бостоне (Massachusetts General Hospital Cancer Center in Boston) — это два из 25 протонных центров, действующих в Северной Америке. Кроме действующих еще 10 центров находятся на этапе строительства.

В исследовании приняли участие 255 пациентов с местно-распространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). Пациентам была назначена либо 3D-протонная терапия (ПТ), либо стандартная лучевая терапия (ЛТ) с модулированной интенсивностью (intensity-modulated radiation therapy, IMRT).

Значительных различий в характеристиках пациентов двух групп не обнаружено. Однако в группе протонной терапии число пациентов с крупными опухолями, получавших дозу облучения выше 74 Гр, было больше, чем в группе IMRT (75,4 против 63,0%; $p < 0,001$).

Первичная цель исследования — выявление неудачи лечения, которая определялась как развитие лучевого пневмонита по крайней мере III степени или местного рецидива в течение 12 мес. Различий между 3D-протонной терапией и IMRT исследователями выявлено не было. Кроме того, и в отношении общей выживаемости (ОВ) пациентов с НМРЛ ПТ не превосходила IMRT.

Изначально повышенный интерес к ПТ был вызван возможностью увеличить шансы пациентов на излечение от рака и уменьшить количество поздних осложнений. Однако последние исследования показали, что протоны не увеличивают выживаемость больных раком предстательной железы (РПЖ) по сравнению с более дешевой терапией IMRT. Некоторые данные свидетельствуют о большей эффективности ПТ только при облучении ограниченных областей, например основания черепа, органа зрения, а также для лечения детских опухолей.

Одним из основных показаний ПТ у детей служат опухоли головного мозга. Считается, что данный вид терапии способен предотвратить падение уровня интеллекта (IQ) у детей — основного побочного эффекта ЛТ при данной локализации опухоли. Однако, согласно результатам недавнего исследования, ПТ не предотвращает падение IQ.

В исследование были включены 150 детей с опухолями головного мозга, проходивших



Центр протонной терапии в Индиане (США)

лечение в разные периоды с 2002 по 2012 гг. 60 детей получали фотонную ЛТ с 2002 по 2007 гг., а 90 детей — ПТ с 2007 по 2012 гг. Основной целью анализа заявлена оценка изменения уровня интеллекта после обоих видов ЛТ.

В среднем показатель IQ снижался на 1,1 пункт в год после прохождения курса фотонной терапии, в то время как среди детей, получавших ПТ, снижение IQ составило 0,7 пунктов в год. Однако сравнение изменения в IQ с течением времени (уклон IQ) не показало значимой разницы между двумя группами ($p = 0,509$).

В другом исследовании, проведенном у детей с медуллобластомой, получавших ПТ, среднее снижение IQ составило 1,5 пункта в год. Однако основной целью данного исследования была оценка ототоксичности при ПТ. В результате, как отмечают ученые, ототоксичность и выживаемость при ПТ были подобны таковым среди детей, получавших фотонную ЛТ.

Таким образом, вопрос о том, оказывает ли ПТ более щадящее воздействие на нейрокогнитивные функции детей с опухолями головного мозга, остается нерешенным.

Только с 2005 г. в США открыты 15 центров протонной медицины. Такой энтузиазм был основан на результатах и выявившихся возможностях лечения протонами. Строительство многих центров было запланировано с учетом поступления возросшего количества пациентов с РПЖ. Однако начиная с 2012 г. после обнародования результатов исследова-

ний, не показывающих значительного преимущества эффективной, но дорогостоящей ПТ в сравнении с другими методами, многие крупные страховые компании перестали оплачивать лечение пациентов с помощью этой технологии, в частности с РПЖ. Один сеанс ПТ стоит около 1100 долларов в сравнении с 600 долларами за терапию IMRT. В результате многие протонные центры терпят убытки из-за некупаемости.

В декабре 2014 г. был закрыт Центр протонной медицины в Индиане. Основанный в 2004 г., данный центр стал 3-м открытым в США. За 10 лет работы технология ПТ в этом учреждении устарела, требовала значительной модернизации и высоких расходов. Учитывая расположение центра в малонаселенном районе и немногочисленный поток пациентов, центр в Индиане был признан убыточным.

Между тем к 2017 г. шесть новых протонных центров намерены начать свою работу на территории США, и открытие более 10 запланировано к 2018 г.

«Протонные центры растут как грибы после дождя, распространяясь по стране подобно метастазам», — говорят о парадоксальной ситуации американские эксперты. Однако лица, заинтересованные в строительстве новых протонных центров, утверждают, что новая бизнес-модель отличается от предыдущей. Пять из шести протонных центров, открывающихся в этом году, представляют собой компактные версии крупных центров. Небольшие протонные центры могут быть из-

бирательнее в отношении пациентов с определенным видом злокачественных новообразований и способны проводить терапию не только пациентам с РПЖ. Такие учреждения могут стать более выгодными по причине невысокой стоимости самих центров и затрат на их обслуживание.

И все же, меньший размер центра не гарантирует успех. Строительство малозатратных небольших центров увеличивает число центров, предлагающих дорогостоящее лечение с недоказанной эффективностью. По мнению ряда специалистов, ПТ должна оставаться экспериментальной и не может использоваться вне клинических исследований до тех пор, пока ее преимущества не будут доказаны.

комментарий эксперта

Салим НИДАЛЬ

Радиотерапевт, онколог (Израиль), руководитель Центра лучевой терапии, гл. консультант по лучевой терапии и онкологии, гл. внештатный специалист по радиотерапии г. Москвы.



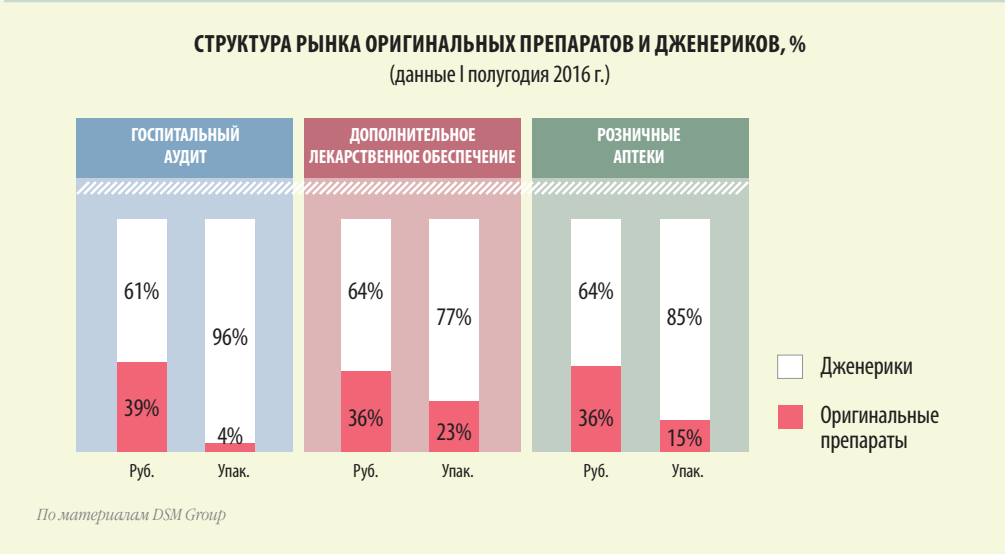
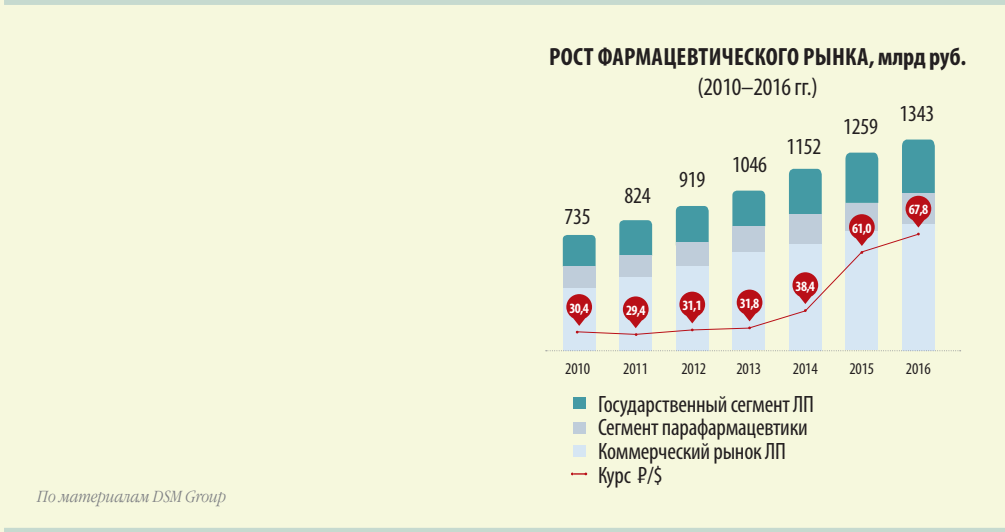
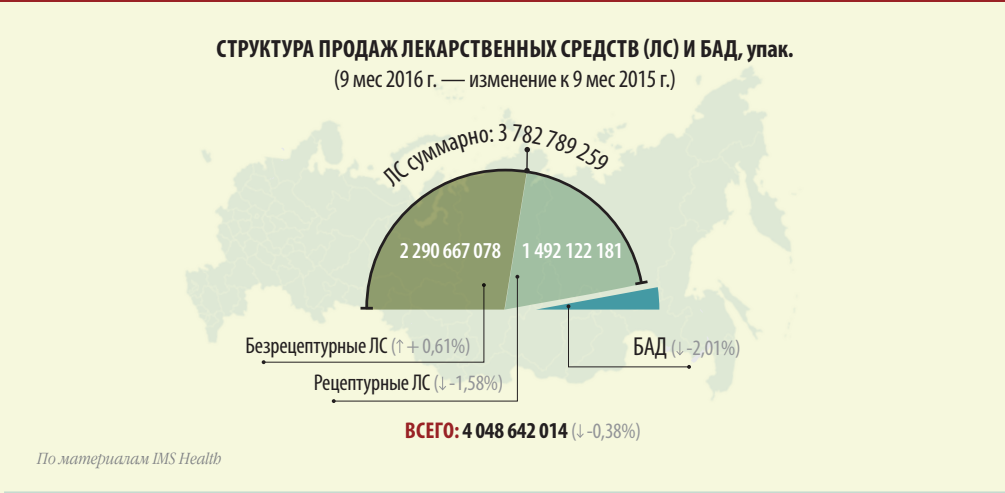
Протонная терапия — один из методов лечения онкологических заболеваний. Считалось, что она имеет принципиальные преимущества по сравнению с ЛТ электронами и фотонами. Ожидаемый эффект от ПТ — более щадящее воздействие на окружающие опухоль здоровые ткани.

На данном этапе преимущества использования ПТ по сравнению с ЛТ фотонами подтверждены клиническими исследованиями только для немногих видов опухолей. Более того, с разработкой инновационных технологий, таких как VMAT, Gated VMAT, SRS, SBRT, ЛТ фотонами демонстрирует равноэффективность в лечении пациентов взрослого и детского возрастов.

Определяющий фактор для ПТ — это, прежде всего, положение опухоли относительно других жизненно важных структур, таких как спинной мозг или важные нервные пучки. Благодаря современным технологиям ЛТ фотонами служит полноценной альтернативой ПТ. К тому же, громоздкость протонного ускорителя и высокая стоимость делает его доступным для немногих центров. ●

Подготовила Мария Дичева

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ РЫНОК РОССИИ



ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

РЕЙТИНГ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ОБЪЕМАМ ПРОДАЖ
(9 мес 2016 г.)

	ДОЛЯ НА РЫНКЕ, % ОПТ, РУБ.	РЕЙТИНГ	ДОЛЯ НА РЫНКЕ, % УПАК.	
АЦЕЛЛБИЯ (BIOCAD)	9,7	1	5,37	(Baxter International) ЭНДОКСАН
БОРАМИЛАН ФС (Ф-Синтез)	7,06	2	4,06	(ОЗОН) ТАМОКСИФЕН
ГЕРЦЕПТИН (Roche)	6,69	3	3,69	(Bristol-Myers Squibb) ГИДРЕА
МАБТЕРА (Roche)	3,59	4	3,55	(EBEWE Pharma) 5-ФТОРУРАЦИЛ-ЭБЕВЕ
АВАСТИН (Roche)	3,19	5	3,47	(Верофарм) ДОКСОРУБИЦИН-ЛЭНС
ВЕЛКЕЙД (Johnson & Johnson)	3,04	6	2,78	(Orion Corporation) ТАМОКСИФЕН
ТРАСТУЗУМАБ (BIOCAD)	2,91	7	2,78	(EBEWE Pharma) МЕТОТРЕКСАТ-ЭБЕВЕ
ЗОЛАДЕКС (AstraZeneca)	2,60	8	2,65	(Натива) СЕЛАНА
ТАСИГНА (Novartis)	2,44	9	2,48	(Верофарм) ЦИКЛОФОСФАН-ЛЭНС
НЕКСАВАР (Bayer HealthCare)	2,30	10	1,82	(Верофарм) ФТОРУРАЦИЛ-ЛЭНС
СУТЕНТ (Pfizer)	2,11	11	1,71	(BIOCAD) ТАКСАКАД
ИМБРУВИКА (Johnson & Johnson)	1,98	12	1,69	(BIOCAD) КАРБОПЛАТИН

Анализ проведен на основании ЕрhMRA-групп L01 «Противоопухолевые препараты» и L02 «Противоопухолевые гормональные препараты»

По материалам IMS Health

РЕЙТИНГ КОРПОРАЦИЙ ПО ОБЪЕМАМ ПРОДАЖ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(9 мес 2016 г.)

	ДОЛЯ НА РЫНКЕ, % ОПТ, РУБ.	РЕЙТИНГ	ДОЛЯ НА РЫНКЕ, % УПАК.	
BIOCAD	18,02	1	16,07	ВЕРОФАРМ
ROCHE	15,76	2	8,06	EBEWE PHARMA
Ф-СИНТЕЗ	8,63	3	7,90	BIOCAD
JOHNSON & JOHNSON	7,63	4	5,75	BAXTER INTERNATIONAL
NOVARTIS	7,37	5	4,45	ОЗОН
ASTRAZENECA	5,67	6	4,27	НАТИВА
ВЕРОФАРМ	3,75	7	3,83	BRISTOL-MYERS SQUIBB
PFIZER	3,54	8	3,59	TEVA
BAYER HEALTHCARE	2,53	9	2,97	ORION CORPORATION
SANOFI-AVENTIS	1,86	10	2,75	PFIZER
SERONO	1,80	11	2,30	ASTRAZENECA
BRISTOL-MYERS SQUIBB	1,61	12	2,18	Ф-СИНТЕЗ

Анализ проведен на основании ЕрhMRA-групп L01 «Противоопухолевые препараты» и L02 «Противоопухолевые гормональные препараты»

По материалам IMS Health

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ «АБВ-ПРЕСС»

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ

СОВРЕМЕННЫЙ И УДОБНЫЙ СПОСОБ ЧТЕНИЯ — ИНФОРМАЦИЯ ВСЕГДА ПОД РУКОЙ!

Предлагаемые читателям издания:

газеты «Онкология Сегодня», «Урология сегодня», «Современная кардиология»;

клинические рекомендации от медицинских обществ — партнеров издательства;

справочники для специалистов.

Удобный функционал: возможность чтения off-line.

App Store

Google play

Онкология Сегодня

№ 6 (19) 2016

УЧРЕДИТЕЛЬ
ООО «Издательский дом «АБВ-пресс»

РЕДАКЦИЯ

Главный редактор: Русаков И.Г.
Зам. главного редактора: Каприн А.Д.
Шеф-редактор: Жуков Н.В.
Редактор: Камолов Б.Ш.
Руководитель контент-группы: Алексеев А.В.

Ведущий журналист: Абдуллаев Р.Т.
Ответственный секретарь: Сухачёва Е.Л.
Корректор: Зимилова Л.С.
Директор по рекламе: Петренко К.Ю.
retrenko@abvpress.ru
Фото: Бакланов-Елкин Ю.Ю.
Дизайн и верстка: Степанова Е.В.

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ

115478, Москва, Каширское шоссе, 24, стр. 15
тел.: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru

ПЕЧАТЬ
Типография ООО «Юнион Принт»

Заказ 163084
Тираж 5000 экз.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ
По подписке. Бесплатно.
Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору за соблюдением

законодательства в сфере массовых коммуникаций, связи и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-52892 от 20.02.2013.
Категорически запрещается полная или частичная перепечатка материалов без официального согласия редакции.
Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Ответственность за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.