



## СЕССИЯ О ГЛАВНОМ: БУДЬ КРИТИЧЕН К ТОМУ, ЧТО ДЕЛАЕШЬ, И УСЛЫШЬ СВОЕГО ПАЦИЕНТА.



**Наталья Деньгина:**

На недавно прошедшем XXIII Российском онкологическом конгрессе состоялась уже вторая официальная совместная сессия ASTRO-RUSSCO, посвященная весьма интригующей теме: «Да кому вообще нужна эта лучевая терапия?!.. Отказ от облучения – ошибка или прогресс». Очень приятно, что совместная сессия RUSSCO и крупнейшего профессионального сообщества наших коллег – ASTRO – становится регулярной, хотя еще года три назад это мероприятие выглядело трудновыполнимым. Напомню, что прошлая ASTRO-RUSSCO сессия оказалась по отзывам весьма успешной и была перенесена практически полностью на ежегодный конгресс ASTRO 2019 в Чикаго, став одной из образовательных сессий с начислением кредитных баллов участникам. Тема отказа от лучевой терапии выглядела провокационной, но этим привлекла интерес многих российских радиотерапевтов. Мы хотели обратить внимание на те возможные ситуации, когда мультидисциплинарный подход и помощь наших коллег – диагностов, патоморфологов, молекулярных онкологов, хирургов и химиотерапевтов – позволит отказаться от лучевой терапии, и сделать это в пользу пациента, не навредив ему при этом. В сессии выступили известные радиационные онкологи из США: профессор Alphonse Taghian из Mass General Hospital, Marsha Reingold и Nadeem Riaz из Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Tim Mitin из Oregon Health&Science University, а также наши российские специалисты – Мария Аглуллина из Казани, Александр Панкратов из центра «ПЭТ-Технологии» Балашиха. Были рассмотрены те клинические ситуации при раке молочной железы, простаты, легкого, прямой кишки, опухолях головного мозга, когда отказ

от облучения может быть предпочтительнее. Отказаться от лучевой терапии при плоскоклеточном раке органов головы и шеи мир пока не готов, но стратегии значительной деэскалации дозы продолжают разрабатываться, несмотря на неудачи первых крупных рандомизированных исследований по данной проблеме. Открывать сессию должна была известная писательница Людмила Улицкая, некогда сама прошедшая через лучевую терапию. Увы, Людмила Евгеньевна не смогла присутствовать на заседании лично, но вышла на связь, проведя с аудиторией несколько ценнейших минут, и ее слова многим запомнятся надолго. Это было не просто послание человека, познавшего свой диагноз и прошедшего через длительное многоэтапное, с осложнениями, лечение, – это просьба о внимании к нашим пациентам, об эмпатии, об искренности в общении и готовности помочь. На случай непредвиденных обстоятельств, которые могли бы воспрепятствовать ее выходу в эфир, Улицкая оставила текст, который мы были готовы зачитать прямо в зале – но и сейчас рады представить его читателям.



**Тимур Митин:**

Очень часто врачи боятся прогресса в медицине, особенно когда этот прогресс приводит к выводу, что их методика лечения устарела. Таких примеров много: замена шаманских плясок в шкурах или разноцветных масках на радикальные операции, замена горных санаториев на антибиотики. Грандиозные события в области онкологии заставляют нас пересматривать старые методики все чаще и чаще: например, отказ от спасающих жизни, но изувечивающих хирургических вмешательств по ампутации рук и ног у пациентов с саркомами конечностей или замена операции при раке анального канала на химиолучевую тера-

пию, сохраняющую пациентам одну из самых важных физиологических функций.

Вопрос о целесообразности лучевой терапии также не является исключением. Чем больше мы подбираемся к молекулярной медицине, где анализ мутаций генома клетки приведет к подбору наиболее правильного лекарственного препарата – тем более критично мы должны относиться к своей практике огульного назначения одного и того же лечения гетерогенной группе больных. И эта критика должна прежде всего исходить от нас, радиотерапевтов, а не насаждаться нам представителями смежных, но все же других специальностей онкологии. И если мы считаем, что конкретному пациенту лучевая терапия не улучшит результаты лечения, то назначать лучевую терапию такому пациенту должно быть неэтично и даже стыдно. Поэтому мы и посвятили вторую в истории официальную совместную сессию RUSSCO-ASTRO именно вопросам отказа от лучевой терапии – чтобы радиотерапевты не забывали каждый раз, когда они консультируют нового больного, прежде всего спросить себя: лучевая терапия для этого пациента – is it worth it? Стоит ли она того?..



**Марина Черных:**

Хочу выразить слова бесконечной благодарности Людмиле Евгеньевне Улицкой, которая согласилась принять участие в нашей сессии. С ней меня связывает наша общая подруга Лена Кешман, которая на протяжении 17 лет невероятно мужественно боролась с онкологическим заболеванием. Увы, именно в эти дни стало понятно, что болезнь оказалась сильнее... Пока мы готовили текст к публикации, Лены не стало. Он, этот текст, посвящен в первую очередь ей – Елене Артёмовне Кешман (20.04.1949 – 27.11.2019).



**Людмила Улицкая:**

Я из «раковой» семьи: и мама, и бабушка, и отец – все умерли от рака, и я была готова к этому диагнозу. Вопрос – когда? Маме было 53 года, когда ее не стало. Она заведовала биохимической лабораторией в институте рентгенологии и радиологии, там и умерла. В тот год я была беременна моим первым сыном. Мама его уже не увидела. Болела она 11 месяцев. Мне, когда я заболела, было 66... И к тому времени медицина очень продвинулась, и я это понимала – все-таки у меня тоже биологическое образование. К тому же у мамы была ретикулосаркома, а у меня, можно сказать, ерунда. Я и это понимала. В моем случае хуже всего было именно с диагностикой. Я ведь каждый год делала маммографию, и совершенно очевидно, что меня «запустили». Сделали биопсию, поставили диагноз, сказали – рак. На мой вопрос, какие клетки, ответили, что это медицинская тайна. Я ужасно разозлилась: если человеку уже говорят «рак», так скажите, какая клетка!

Бывают в жизни такие тонкие рифмы – перекрестки событий, не нами написанные сценарии. Моя подруга-биолог Лена Кешман, закончившая, как и я, кафедру генетики МГУ, но несколькими годами позже, жившая к этому времени в Израиле, уже перенесла ту самую операцию, которая предстояла мне. Совпадений было множество, главное, может, было то, что она всю жизнь свою работала и дружила с Владимиром Павловичем Эфроимсоном, который вел курс генетики человека, в том числе и у меня. Для меня он был лучшим из наших профессоров, а для нее стал действительно и учителем, и другом. Последние месяцы его жизни Лена провела с ним и проводила до могилы. В университете мы с Леной едва пересекались, подружились позже, когда Владимира Павловича уже не было, но наша дружба была отчасти

освещена именно его именем. Словом, Лена на эту раковую дорожку вступила раньше меня и очень мне помогла и гениальным опытом пациента, и гениальным взаимодействием с болезнью. Я шла по ее следам, и до сих пор иду.

Я поехала в Израиль – после такого диагностического промаха я решила больше не рисковать. В Израиле мне поставили 3-ю стадию, с метастазами в подмышечные узлы, как потом выяснилось. Но пришлось ждать операции несколько недель, потому что делали мне в институте Блохина биопсию такой толстой иглой, что в груди случилось большое кровоизлияние. Когда затем была предложена лучевая терапия, у меня даже в мыслях не было отказываться от этого лечения.

Я сидела в кабинете хирурга, который должен был меня оперировать, он сказал мне о диагнозе и прогнозе. Опухоль была такая большая, какой он, с его слов, раньше не видел – 6,3 см. Я его поблагодарила. Он посмотрел на меня с удивлением и сказал, что ни разу не встречал пациента, который в этот момент не заплакал бы. Мы испытали друг к другу большое уважение.

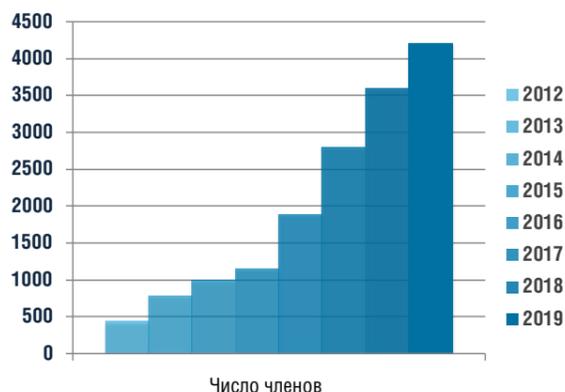
Сделали операцию, облучение и химиотерапию. Честно говоря, сейчас не помню, что было сначала – химия или облучение. Облучение перенесла прекрасно – ходила пешком в горку в больницу Хадасса на сеансы. Шрам остался здоровенный до сих пор – сожгли. Но делали внимательно – специальную свинцовую форму отлили, чтобы никаких других органов не задевать излучением.

Химия прошла гораздо хуже – после третьего сеанса уже лежала в полной апатии и в бессилии, ничего не ела, а после последнего, четвертого, с неделю сил не было двигаться вообще. Больно не было – было тяжело, трудно. Когда медсестра однажды спросила, делаю укол или что там еще – не больно ли, я ответила – ничего, я потерплю. Что вы, что вы! Терпеть вредно. Сейчас обезболим... Это произвело на меня огромное впечатление – ТЕРПЕТЬ ВРЕДНО!

Признаюсь, что гуманность израильской медицины меня поразила более всего. Я лежала не в частной клинике, а в государственной, попав туда через их коммерческий отдел. В этой больнице не было отдельных палат. Со

# РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ В КОНЦЕ 2019 ГОДА

## ЧИСЛО ЧЛЕНОВ RUSSCO



**4210**

членов состоят в обществе в 2019 году

**52**

региональных отделений в 2019 году

## МЕРОПРИЯТИЯ RUSSCO 2019



**70**

мероприятий RUSSCO

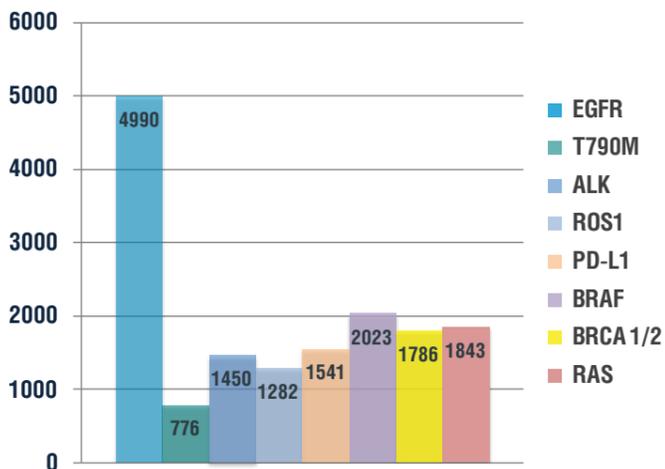
**35**

городов

### Конференции

- ♦ Рак молочной железы
- ♦ Меланома
- ♦ НМРЛ
- ♦ Онкогинекология
- ♦ Иммуноонкология
- ♦ Рак почки
- ♦ Опухоли ЖКТ
- ♦ Поддерживающая терапия
- ♦ Лучшее по материалам конференций (Восток)

## ПРОГРАММА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

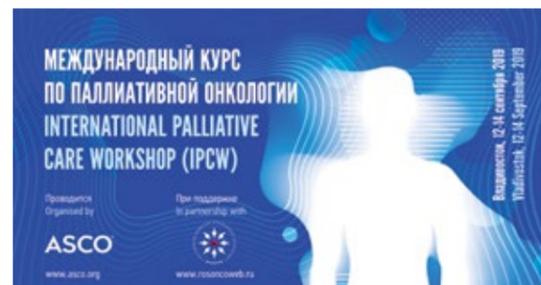


Всего тестов в 2019 году — **15 691**

## СОВМЕСТНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ RUSSCO, ASCO и ESMO в РОССИИ



**430** врачей участвовали в первом ESMO-RUSSCO Саммите в Казани



**50** врачей участвовали в семинаре Международный курс по паллиативной онкологии (IPCW) ASCO-RUSSCO во Владивостоке

## МЕДИА



**ЖУРНАЛ «ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ**

Тираж 4 000

**ГАЗЕТА RUSSCO**

Тираж 5 000

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ RUSSCO**

Тираж 5 000

**КРУПНЕЙШИЙ ВИДЕО-АРХИВ на You-Tube**

около 1500 ВИДЕО-ЗАПИСЕЙ

**ОБРАЗОВАНИЕ ОНЛАЙН: ROSONCOWEB**

Посещение за год: 548 440 человек

## ИССЛЕДОВАНИЯ RUSSCO

♦ Исследование, поддержанное грантом РакФонда-RUSSCO, было завершено в этом году и его результаты представлены в виде устного доклада на ASCO 2019 (первый автор - А.А.Румянцев)

♦ Исследование RUSSCO под названием Ramselga завершено и его результаты представлены на ESMO 2019

(первые авторы – А.А. Трякин, Н.С. Бесова)

♦ Исследование RUSSCO под названием Metronavt - запущено при поддержке RUSSCO

♦ Исследование 1b фазы алофаниба у больных раком желудка - запущено при поддержке Сколково и RUSSCO

## ASCO, ESMO, ASTRO, ESO сессии

**58** пленарных заседаний

**12** лекций

**30** сателлитных симпозиумов

**4540** число участников



Начало на стр. 1

мной лежала израильянка, воспитательница детского садика на пенсии. Все, что мы проходили, было одно и то же. Только ей делали все бесплатно, а мое лечение, как иностранке, обошлось мне в сумму около 30 тыс. долларов.

А Лена к этому времени уже имела весь тот опыт, который мне предстояло приобрести. А кроме опыта – живой пример хороших отношений с болезнью: без страха, без ненависти. Почти дружеское взаимодействие. Для меня было очень важно это и тогда, и сейчас. Сейчас, может, еще более важно, потому что у Лены случился рецидив, метастазы, а у меня пока нет. Но я знаю, что и со мной это может произойти, и смотрю теперь на Лену, чтобы идти по ее следам, если так случится, с тем же мужеством, достоинством и весельем.

Ни одной минуты не было у меня мысли отказаться от лечения. Хирург был старый, опытный. Но и он допустил просчет – он метастазов не увидел, и только после операции, когда посмотрели результаты биопсии подмышечных узлов, обнаружили там признаки малых метастазов, которые, как вы понимаете, трудно увидеть. И тогда они сделали мне вторую операцию, убрали подмышечный узел – и за эту операцию уже никаких денег не взяли. Видимо, посчитав, что допустили брак.

Признаюсь, что меня глубоко поразили отношения между врачами и пациентами: доверие и уважение. Замечу при этом, что врачи были и еврейские, и арабские. Как и пациенты. Но перед лицом болезни и опасности смерти все тяжелые межнациональные расхождения совершенно сглаживались – никакой вражды или недоверия.

Отказываться от лечения мне и в голову не приходило.

Болезнь меня очень изменила. Она полностью поменяла мое отношение к жизни. Она дала мне острое ощущение конечности жизни, и когда я вскочила из этой истории, я научилась радоваться, что прежде совершенно не было мне свойственно. Прошло уже десять лет с того момента, как я была прооперирована и прошла все последующее лечение, и с тех пор мимо моего сознания не скользит ничего, что не может дать положительную эмоцию. Я останавливаюсь и говорю себе: как прекрасна эта ветка, какой выразительный поворот головы у этой старухи, какие забавные лапки у этого младенца... И я радуюсь, что вижу то, чего прежде просто не замечала.

Я очень ценю профессионалов в любом деле, будь то сапожник или повар. Но когда высокий профессиона-

лизм встречаешь у врача (что далеко не всегда бывает) – это просто счастье. Полное доверие. Я настолько доверяю врачу, что оставляю решение за ним. Именно из-за полного доверия врачу я не отказалась бы от предложенного лечения.

Прошло десять лет с тех пор. Сегодня мир приходит к протокольному лечению, и индивидуальные черты несколько стираются. Все ближе мы подходим к ситуации, когда лечение всюду одинаковое. И в этом случае человеческий фактор – доверие между врачом и пациентом – представляется мне все более важным.

Время человека ограничено. Но большую часть жизни стараешься об этом не думать. Я знала многих людей, которые уходили очень тяжело, мучая своих близких и оставляя ужасный след своего ухода – так моя мама ушла, всем существом протестуя против судьбы. Но я знаю, что бывает и

иначе. И очень хотелось бы не потерять человеческого достоинства в последние дни жизни. У некоторых получается...

И последнее. Меня поразила гуманность израильской медицины. Возможно, мне не повезло в России с врачами – и на стадии диагностики, и в процессе взятия пункции. Проходя лечение в Израиле, я испытывала большую неловкость перед моими соотечественниками, которым зачастую на родине приходится сталкиваться с жесткостью системы, с нехваткой медикаментов, с грубостью среднего персонала.

Простите, что я говорю вам, врачам, такие неприятные и даже обидные вещи. Я хорошо знаю, что и у нас в стране есть прекрасные доктора, но сама система здравоохранения не вызывает восторга.

Статья подготовлена INDIGO group, RUSSCO

## В.М. МОИСЕЕНКО: «ТАРГЕТНУЮ ТЕРАПИЮ В 2019 ГОДУ ПОЛУЧИЛИ 100% ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ОНА БЫЛА ПОКАЗАНА»



**Моисеенко Владимир Михайлович**  
Директор  
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи», главный внештатный специалист онколог-химиотерапевт СПб, профессор, доктор медицинских наук, Санкт-Петербург

- Завершается 2019 год. Чем он запомнится, если говорить о Вашем учреждении?

Уходящий год был богат на события. Во-первых, Петербургский онкоцентр один из немногих учреждений Санкт-Петербурга, которое освоило выделенную государством субсидию в рамках Региональной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями» на 2019-2024 год. Мы закупили цифровой маммограф со стереотаксической пункционной приставкой, мультиспиральный компьютерный томограф на 128 срезов в отделение лучевой диагностики и систему компьютерного дозиметрического планирования сеансов облучения 3D в радиологическое отделение. В этом году мы усилили активность в международных связях с профессиональным сообществом. В центр по обмену опытом приезжают онкологи как с мировым именем, так и начинающие специалисты. В этом году стажировку у нас прошли 19 врачей из Сербии, Вьетнама и Китая. Мы тесно сотрудничаем с итальянским Институтом онкологии «Регина Елена», французским институтом Густава Русси, Йельским университетом. Благодаря сотрудничеству с Международным

Фондом развития медицинской науки и образования «Здоровое сердце» специалисты центра имеют возможность проходить стажировку в крупнейших американских и европейских клиниках, реализуя принцип непрерывного образования.

В 2019 году мы решили чисто технические проблемы, которые преследовали центр год из года. Благодаря внедрению информационных систем мы полностью решили вопрос с очередями.

2019 год для Петербургского онкоцентра был еще и годом науки. Мы продолжили сотрудничество с Санкт-Петербургским политехническим университетом в рамках программы разработки искусственного интеллекта. В этом году осуществилась наша мечта – мы открыли лабораторию клеточных технологий.

- Можете ли Вы сказать, что выделенные в этом году дополнительные средства на лекарственное обеспечение онкологических пациентов существенно изменили ситуацию? Если оценивать средние показатели, сколько процентов больных имели возможность получить таргетную и иммунотерапию?

В середине года Петербургскому онкоцентру неожиданно увеличили плановое задание. Это существенно изменило ситуацию с лекарственным обеспечением пациентов центра. 80% пациентов с раком легкого получают современную иммунотерапию. Дополнительное финансирование никак не сказалось на обеспечении пациентов таргетной терапией. Поскольку мы считаем таргетную терапию приоритетным направлением и в 2018, и в 2019 году ее получили 100% пациентов, которым она была показана.

- Как Вы считаете, сколько денег в год необходимо Вашему учреждению, чтобы 100% больных получили новые опции терапии согласно рекомендациям RUSSCO?

Сложно однозначно ответить на этот вопрос. Перед нами стоит задача эффективно применять имеющиеся в нашем арсенале методы диагностики и лечения. Из года в год ситуация меняется. Меняется картина заболеваемости, меняется ландшафт лекарственных препаратов. Сейчас российские

онкологи ждут появления российских аналогов дорогих импортных препаратов. Это существенно отразится на стоимости лечения. Но не будем забывать – ни одна страна мира не в состоянии на 100% обеспечить потребность.

- На Ваш взгляд, что нужно сейчас сделать в первую очередь, чтобы повлиять на увеличение продолжительности жизни больных в России?

На уровне Правительства в России делается очень много. В 2017 году введен новый порядок оказания помощи онкологическим больным, который четко определяет сроки проведения консультаций и обследований пациентов. В борьбе со злокачественными новообразованиями главное – не упустить время. На мой взгляд, ранняя диагностика – главный инструмент в борьбе с раком. А это уже зависит от отношения человека к своему здоровью. Как часто он проходит и проходит ли в принципе профилактические осмотры? Сегодня в среднем по России на начальных стадиях рак выявляется у 55,6% больных. Это очень низкий показатель. Как известно, продолжительность жизни онкологического больного определяет стадия заболевания и использование эффективных методов лечения. С увеличением финансирования появляются новые возможности в выборе этих методов. Недавно в наш центр приезжала делегация хирургов-онкологов из Йельского университета. Американские специалисты фактически учились у российских оперировать пациентов с запущенным раком. Благодаря регулярному проведению скрининга онкозаболевания в Америке выявляются чаще на ранних стадиях.

- Какие законы затрудняют работу, что бы Вы изменили?

Основой для составления перечня схем терапии являются клинические рекомендации. В настоящее время таблетированные пероральные формы препаратов в рамках системы ОМС пациенты получают только в рамках КСГ (клинико-статистические группы). Согласно требованиям территориальной программы эта группа препаратов отпускается только в условиях стационара. Это значит, что пациент ежедневно вынужден приез-

жать в клинику за таблетками, врачи ежедневно ведут историю болезни. Отклонение от этой схемы является грубым административным нарушением. На прошедшем на днях итоговом собрании Ассоциации онкологов Северо-Запада обсуждался этот вопрос и было принято решение обратиться от имени Ассоциации в Министерство здравоохранения для выработки оптимальной схемы.

- Существуют ли проблемы с кадрами в Петербурге? Есть ли ощущение, что увеличивается количество онкологических больных может привести к значимому недостатку медицинского персонала? Случится ли это в ближайшие годы?

Борьба с онкологическими заболеваниями является приоритетной для государства. Правительство разрабатывает действенные меры по борьбе с онкологией, открывая ЦАОПы, модернизировав оснащение онкоцентров, выделяя средства на лекарственную и лучевую терапию. Однако, уже давно в отрасли остро ощущается нехватка кадров. Практически во всех онкологических учрежденияхкомплектованность колеблется на уровне 89%. По данным Минздрава в России не хватает около 4 тысяч онкологов. Дефицит квалифицированных кадров испытывает и Петербургский онкоцентр. В настоящий момент у нас вакантны 24 ставки врача и 20 – среднего и младшего медицинского персонала. Мы активно сотрудничаем с медицинскими ВУЗами. Благодаря большой практической работе, хорошей оснащенности и поддержанию высокого уровня оплаты труда центр является прекрасной базой для молодых, ищущих реализации в профессии, специалистов-онкологов.

- Говоря о мировых достижениях и успехах в онкологии, что Вас больше всего впечатлило за последнее время?

Как известно, в 2018 году Нобелевскую премию по физиологии и медицине получили иммунологи с разных концов света: профессор Техасского университета в Остине (США) Джеймс Эллисон и профессор Киотского университета (Япония) Тасуку Хондзэ. Ученые десятилетиями пытались найти ответ на вопрос почему иммунная система не может справиться с раковыми клетками. Поэтому наибольшим

достижением последнего времени я считаю появление эффективных иммунотерапевтических препаратов, в частности, ингибиторов контрольных точек. Первая волна препаратов, представленная ингибиторами CTLA-4, двумя поколениями PD-1 и PD-L1, позволила значительно изменить подход к лечению и прогноз больных, например, мелкоклеточным раком легкого, меланомой. Сейчас мы с нетерпением ожидаем следующей волны препаратов этого класса, блокирующих другие мишени, опосредующие взаимодействие опухолевых, иммунокомпетентных клеток и структур микроокружение.

- В этом году исполнилось 20 лет Отечественной школе онкологов. Как Вы оцениваете этот проект, планируете ли его продолжение, есть ли план мероприятий на будущий год?

Отечественная школа онкологов создавалась с целью реализации образовательных программ для практикующих онкологов Санкт-Петербурга. Мы пытались восполнить информационный вакуум, когда не было ни интернета, ни возможности международного обмена опытом, не было представлений о стандартах. За 20 лет ситуация существенно изменилась. Сейчас мы испытываем избыток информации. Врачам сложно ориентироваться в ангажированном фармкомпаниями информационном поле. Мы стараемся дистанцироваться от коммерческих проектов. В течение года Школа проводит различные мероприятия прикладного характера – лекции, мастер-классы, крутые столы. За один стол мы объединяем практиков и специалистов с мировым именем.

Отечественная школа онкологии в этом году выпустила юбилейный, 80 журнал «Практическая онкология». Сейчас журнал лицензирован ВАК и имеет самый высокий рейтинг. К нам обращаются ведущие российские ученые с просьбой опубликовать их статьи. В прошлом году мы начали публиковать научные статьи в дополнение к традиционным лекциям. Очень надеемся, что это повысит рейтинг журнала. В перспективе мы планируем войти в международную базу журналов Scopus.

Подарите женщинам с HR+/HER2- pPMЖ

# ЖИЗНЬ\*

**Никаких сносок, пояснений или условий.**

**Только жизнь вашей пациентки – белым по черному.**

**Только один ингибитор CDK4/6 многократно подтвердил преимущество в ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ при улучшении или сохранении качества жизни – РИСАРГ<sup>1,2</sup>**

## Краткое описание препарата Рисарг

**Примечание:** перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом инструкции по медицинскому применению. **Рибоциклиб.** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (ТПО) 200 мг. **Показания к применению:** препарат Рисарг показан для лечения положительного по гормональным рецепторам (HR+) и отрицательного по рецептору эпидермального фактора роста человека 2-го типа (HER2-) местнораспространенного или метастатического рака молочной железы в комбинации с ингибитором ароматазы или фулвестрантом у женщин в качестве начальной гормональной терапии или у женщин, получавших гормональную терапию ранее. **Дозы и способ применения:** рекомендуемая доза препарата Рисарг составляет 600 мг (3 ТПО x 200 мг) внутрь 1 раз в сутки в течение 21 дня подряд с последующим перерывом на 7 дней, что составляет полный цикл в 28 дней. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к рибоциклибу или любому из вспомогательных компонентов препарата. Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не доказана). Беременность и период грудного вскармливания. **Предупреждения и меры предосторожности:** наиболее часто отмечалась нейтропения. Отмечалось повышение активности АЛАТ и АСАТ. В зависимости от степени повышения активности аминотрансфераз может потребоваться временная отмена препарата Рисарг, уменьшение его дозы или его окончательная отмена. На фоне применения препарата Рисарг отмечалось удлинение интервала QT. **Нежелательные лекарственные реакции:** очень часто ( $\geq 10\%$ ): инфекция, нейтропения, лейкопения, анемия, пониженный аппетит, головная боль, головокружение, одышка, кашель, боль в спине, тошнота, диарея, рвота, запор, стоматит, боль в животе, алоpecia, сыпь, зуд, утомляемость, периферический отек, астения, лихорадка, нарушение биохимических показателей функции печени, пониженное число лейкоцитов, пониженное число нейтрофилов, пониженный гемоглобин, пониженное число лимфоцитов, пониженное число тромбоцитов, повышенная активность аспаратаминотрансферазы, повышенный креатинин и повышенный билирубин, пониженный уровень фосфора, снижение концентрации гамма-ГТ, снижение уровня альбумина, снижение уровня глюкозы в сыворотке крови. **Взаимодействия:** следует избегать одновременного применения таких препаратов, как кларитромицин, индинавир, итраконазол, кетоконазол, лопинавир, ритонавир, нефазодон, нелфинавир, позаконазол, саквинавир, теллапревир, телитромицин, верапамил и вориконазол, фенитоин, рифампицин, карбамазепин и зверобой (*Hypericum perforatum*), алфентанил, циклоспорин, дигидроэрготамин, эрготамин, эверолимус, фентанил, пимозид, хинидин, сиролимус, такролимус, амиодарон, дизопирамид, прокаинамид, хинидин и соталол, хлорохин, галофантрин, кларитромицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, азитромицин, галоперидол, метадон, моксифлоксацин, бепридил, пимозид, ондансетрон, тамоксифен. Следует избегать употребления грейпфрутов или грейпфрутового сока.

1. Im SA, et al. N Engl J Med. 2019; 25: 307–16. 2. Slamon D, et al. Ann Oncol. 2019 [Submitted to ESMO 2019].

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.



ООО «Новартис Фарма», 125315, г. Москва, Ленинградский пр-т, д. 72, корп. 3  
Тел.: +7 (495) 967-12-70, факс: +7 (495) 967-12-68, www.novartis.ru  
1256806/Risarg/AII/10.19/0



# Д.Ю. КАННЕР: «В ЭТОМ ГОДУ ПРОИЗОШЛИ РЕВОЛЮЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДЕЛЕ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИЕЙ»



**Каннер Дмитрий Юрьевич**  
**Главный врач**  
**Московской городской онкологической больницы №62 Департамента Здравоохранения г. Москвы, кандидат медицинских наук**

*Завершается 2019 год. Чем он запомнится, если говорить о Вашем учреждении?*

В этом году наша больница отметила 60 лет со дня основания. За эти годы 62 онкологическая больница прошла очень длинный и интересный путь, став сегодня одной из ведущих онкологических учреждений Москвы. В октябре 2019 года состоялась научно-практическая конференция посвященная юбилею, на которой выступали представители Департамента Здравоохранения Москвы, приглашенные коллеги, журналисты. Было чествование ветеранов больницы, их награждение. Затем была научная часть конференции посвященная всем разделам онкологии, которыми занимается 62 больница. В целом, в этом году в больнице поставлен очередной рекорд по количеству пролеченных пациентов, но самое главное – это не количество, а последовательный рост качества оказания противоопухолевого лечения.

*- Можете ли Вы сказать, что выделенные в этом году дополнительные средства на лекарственное обеспечение онкологических пациентов существенно изменили ситуацию? Если оценивать средние показатели, сколько процентов больных имели возможность получить таргетную и иммунотерапию?*

Безусловно, в этом году произошли революционные изменения в деле обеспечения высокоэффективной лекарственной терапией. Эти изменения начались с 1 апреля 2019 года, когда было изменено тарифное соглашение ОМС, и дорогостоящие препараты стали возмещаться системой ОМС по факту их использования у конкретного пациента. Эти изменения в тарифной системе были озвучены в ходе визита Мэра Москвы и Министра Здравоохранения РФ в нашу больницу в начале февраля 2019 года. И после данного визита последовательно был осуществлен переход на систему лекарственного возмещения при 6 наиболее затратных нозологиях (рак молочной желе-

зы, рак легкого, колоректальный рак, рак предстательной железы, рак почки и меланома). Уже с середины лета данная система стала работать практически на полную мощь и пациентам с вышеуказанными нозологиями стали доступны все виды таргетной и иммунотерапии, а также дорогостоящие цитостатики. С 2020 года городом планируется погружение в данную систему еще 4-х нозологий (рак яичников, рак мочевого пузыря, рак желудка, опухоли головы и шеи) и практически для всех пациентов станет доступным на 100% все самые современные препараты.

*- Как Вы считаете, сколько денег в год необходимо Вашему учреждению, чтобы 100% больных получили новые опции терапии согласно рекомендациям?*

На сегодня практически все потребности учреждения замещаются в рамках программы лекарственного возмещения по тарифной системе ОМС. Наша задача вместе ДЗМ, Мэрией, МГФОМС, сделать так, чтобы все нозологии были погружены в эту систему как можно быстрее, и тогда не будет ограничений в использовании дорогостоящих, высокотехнологических лекарственных препаратов.

*- Какие изменения в целом ждут 62 больницу в 2020 году?*

В 2020 году планируется поставка и ввод в действие нового современного линейного ускорителя для проведения лучевой терапии. Обсуждается вопрос о строительстве радиологического центра на базе нашей больницы. Запланировано строительство отдельного корпуса для патоморфологической и молекулярно-генетической лабораторий. На сегодня эти 2 ключевых, с точки зрения оценки биологии опухоли, подразделения в Москве, нуждаются в расширении площадей, улучшении оборудования и, соответственно, в росте количества и номенклатуры исследований. Ожидается последовательный рост хирургической активности и лекарственной терапии.

*- На Ваш взгляд, что нужно сейчас сделать в первую очередь, чтобы повлиять на увеличение продолжительности жизни больных в Москве?*

В первую очередь необходимо развивать онкологические стационары города, модернизировать их, модернизировать патоморфологическую службу. Пациенты нуждаются в ускорении обследований при постановке диагноза и более быстром доступе к качественной медицинской помощи. 62 больница может охватить не более 25% онкологических пациентов города, поэтому необходим подъем всех учреждений города, которые занимается лечением онкологических заболеваний.

*- Какие законы затрудняют работу и что бы Вы изменили?*

Основная проблема, которая требует реформирования – это 44 Федеральный Закон о госзакупках. Это крайне бюрократизированный закон, который мешает нормальной работе любого государственного учреждения. Необходимо срочная реформа законодательства в данной сфере. Можно бесконечно приводить примеры как сложно осуществлять хозяйственную деятельность в рамках данного закона.

*- Существуют ли кадровая проблема в Москве? Есть ли ощущение, что увеличивающееся количество онкологических больных может привести к значимому недостатку медицинского персонала? Случится ли это в ближайшие годы?*

Кадровая проблема – это самая большая проблема на сегодня. Онкология в 21 веке – это очень сложная специальность, которая требует огромного количества знаний, навыков и опыта. Кроме того – это мультидисциплинарная работа, то есть для качественного лечения пациентов необходимы высококлассные специалисты в различных специальностях: хирурги всех направлений, радиологи (и оборудование для них), специалисты в области лекарственной терапии (и обеспечение всеми необходимыми препаратами), патоморфологи, молекулярные генетики, эндоскописты, рентгенологи и тд. Сегодня постдипломное образование в стране нуждается в скорейшей модернизации, иначе кадровый дефицит на фоне нарастающего количества он-

кологических пациентов будет значительно осложнять работу имеющихся ЛПУ и мешать улучшению качества помощи.

*- Говоря о мировых достижениях и успехах в онкологии, что Вас больше всего впечатлило за последнее время?*

В этом году практически по всем направлениям в онкологии отмечается выход результатов новых клинических исследований, которые меняют клиническую практику. Это и рак легкого, и рак молочной железы, и колоректальный рак, и рак яичников. Все и не перечислить. Впечатляет, само по себе, очень быстрое изменение клинической практики и быстрое внедрение новых подходов в лечение онкологических заболеваний.

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

[WWW.CANCERGENOME.RU](http://WWW.CANCERGENOME.RU)



# ПРЕПАРАТ ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО НМРЛ III СТАДИИ

УВЕЛИЧИВАЕТ МЕДИАНУ  
ВЫЖИВАЕМОСТИ БЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ  
И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ  
У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХЛТ<sup>1</sup>

**ИМФИНЗИ®**  
дурвалумаб  
для в/в введения 50 мг/мл



## ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ:

Нерезектабельный местнораспространенный немелкоклеточный рак легкого у взрослых пациентов, у которых не выявлено прогрессирование заболевания после химиолучевой терапии на основе препаратов платины.<sup>1</sup>

## ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ

В исследовании PACIFIC наиболее распространенными нежелательными реакциями (≥20%) любой степени тяжести при применении препарата ИМФИНЗИ® были: кашель, утомляемость, одышка и лучевой пневмонит.<sup>2</sup> Применение препарата ИМФИНЗИ® часто связано с возникновением иммуно-опосредованных нежелательных реакций, которые включают: иммуно-опосредованный пневмонит, гипотиреоз, сыпь или дерматит, колит или диарею, эндокринные нарушения, миокардит, миозит, полимиозит и панкреатит. Также могут возникать реакции, связанные с внутривенным введением препарата.<sup>3,4</sup>

ХЛТ – химиолучевая терапия, НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого

**Ссылки:** 1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Имфинзи® (дурвалумаб) ЛП-005664-180719 от 18.07.2019. 2. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al; PACIFIC Investigators. Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC [published online September 25, 2018]. *N Engl J Med*. doi: 10.1056/NEJMoa1809697. 3. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al; PACIFIC Investigators. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2017;377(20):1919-1929. 4. ИМФИНЗИ EU SmPC, Sept 2018.

### Краткая инструкция по медицинскому применению

**Торговое наименование:** Имфинзи®. **Регистрационный номер:** ЛП-005664-180719. **Международное непатентованное название:** дурвалумаб. **Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, антитела моноклональные. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Состав:** в 1 мл концентрата содержится: действующее вещество: дурвалумаб 50 мг; вспомогательные вещества: L-гистидин 2 мг, L-гистидина гидрохлорида моногидрат 2,7 мг, о,о-трегалозы дигидрат 104 мг, полисорбат 80 0,2 мг, вода для инъекций приблизительно 900 мг. **Способ применения и дозы:** рекомендуемая доза препарата Имфинзи® составляет 10 мг/кг в виде внутривенной инфузии продолжительностью не менее 60 минут. Препарат необходимо вводить один раз в 2 недели до прогрессирования заболевания или развития неприемлемой токсичности. Увеличение или уменьшение дозы препарата не рекомендуется. С учетом переносимости и безопасности препарата может потребоваться приостановка терапии или ее отмена. **Приготовление раствора:** препарат Имфинзи® не содержит консервантов, каждый флакон предназначен для однократного применения. Следует соблюдать правила асептики при приготовлении раствора. Перед применением проводят визуальный осмотр лекарственного препарата на предмет наличия механических включений и изменения цвета. Если раствор мутный, его цвет изменен, и отмечаются видимые частицы, флакон утилизируют. Не следует встряхивать флакон. Из флакона (флаконов) извлекают нужный объем препарата Имфинзи® и переносят во флакон для внутривенной инфузии, содержащий 0,9% раствор натрия хлорида для инъекций или 5% раствор глюкозы для инъекций. Перемешивают разведенный раствор посредством осторожного переворачивания. Раствор не встряхивать и не замораживать. Окончательная концентрация разведенного раствора должна составлять 1-15 мг/мл. Из флакона следует извлекать только одну дозу препарата; не следует повторно прокалывать флакон для извлечения еще одной дозы препарата. Частично использованные флаконы препарата Имфинзи® утилизируют. **Хранение раствора для инфузий:** препарат Имфинзи® не содержит консервантов. Раствор для инфузий вводят сразу же после приготовления. Если раствор для инфузий вводят не сразу, и его необходимо хранить, то суммарное время с момента прокола флакона до начала введения не должно превышать: 24 часа при хранении в холодильнике при температуре от 2 до 8 °С; 4 часа при хранении при комнатной температуре до 25 °С. **Введение:** раствор для инфузий вводят внутривенно, продолжительность введения не менее 60 минут через внутривенный катетер со стерильным встроенным 0,2 или 0,22 микронным фильтром с низким связыванием белков. Через одну и ту же инфузионную систему нельзя одновременно вводить другие лекарственные препараты. Непользованный лекарственный препарат и расходные материалы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями. **Показания к применению:** нерезектабельный местнораспространенный немелкоклеточный рак легкого у взрослых пациентов, у которых не выявлено прогрессирование заболевания после химиолучевой терапии на основе препаратов платины. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к дурвалумабу или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата, детский возраст до 18 лет, беременность и период грудного вскармливания, нарушение функции печени средней и тяжелой степени тяжести. **С осторожностью:** тяжелые аутоиммунные заболевания в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни. Нежелательные лекарственные реакции, отмеченные в исследовании PACIFIC: Профиль безопасности препарата Имфинзи® был изучен в исследовании PACIFIC (n=475) у пациентов с местнораспространенным нерезектабельным НМРЛ, которые завершили, как минимум, 2 цикла одновременной химиолучевой терапии в период от 1 до 42 дней до включения в исследование. В этой популяции пациентов наиболее частыми нежелательными реакциями были кашель (40,2% и 30,3% в группе плацебо, соответственно), инфекции верхних дыхательных путей (26,1% и 11,5% в группе плацебо, соответственно) и сыпь (21,7% и 12,0% в группе плацебо, соответственно). Наиболее частой нежелательной реакцией 3-4 степени тяжести (по Общим терминологическим критериям нежелательных явлений Национального института онкологии США, версия 4.03) была пневмония (6,5% и 5,6% в группе плацебо, соответственно). Общая частота

нежелательных реакций 3-4 степени тяжести в группе препарата Имфинзи® составила 12,8%, в группе плацебо – 9,8%. **Описание отдельных нежелательных реакций:** применение препарата Имфинзи® наиболее часто связано с развитием иммуноопосредованных нежелательных реакций. Эти реакции, включая тяжелые, в большинстве случаев, разрешились после назначения соответствующей терапии или отмены препарата Имфинзи®. Данные о приведенных ниже иммуноопосредованных нежелательных реакциях получены из объединенной базы данных 1889 пациентов, принимавших участие в исследовании PACIFIC и двух дополнительных исследованиях (мультикогортное открытое клиническое исследование у пациентов с распространенными солидными опухолями и открытое исследование у пациентов с местнораспространенным или метастатическим НМРЛ). В этих исследованиях препарат Имфинзи® применялся в дозе 10 мг/кг один раз в 2 недели. В объединенной базе данных по монотерапии препаратом Имфинзи® (n=1889) пациентов с опухолями различных типов) иммуноопосредованный пневмонит возник у 79 (4,2%) пациентов, включая реакции 3 степени тяжести у 12 (0,6%) пациентов, 4 степени тяжести у 1 (< 0,1%) пациента и 5 степени тяжести у 5 (0,3%) пациентов. Медиана времени до начала нежелательной реакции составила 53 дня (диапазон 1-341 день). 45 из 79 пациентов получали терапию системными глюкокортикостероидами в высоких дозах (не менее 40 мг преднизона в сутки или эквивалент), 2 пациента также получили инфликсимаб. Терапия препаратом Имфинзи® была отменена у 26 пациентов. Реакция разрешилась у 42 пациентов. Иммуноопосредованный пневмонит чаще отмечался у пациентов в исследовании PACIFIC, завершивших одновременную химиолучевую терапию в период от 1 до 42 дней до начала исследуемой терапии (10,7%), чем у других пациентов в объединенной базе данных по безопасности (2,0%). В исследовании PACIFIC (n=475 в группе препарата Имфинзи®, n=234 в группе плацебо) иммуноопосредованный пневмонит развился у 51 пациента (10,7%) в группе препарата Имфинзи® и у 16 (6,8%) пациентов в группе плацебо, включая нежелательные реакции 3 степени тяжести у 8 (1,7%) пациентов в группе препарата Имфинзи® по сравнению с 6 (2,6%) пациентами в группе плацебо, и реакции 5 степени тяжести (фатальные) у 4 (0,8%) пациентов в группе препарата Имфинзи® по сравнению с 3 (1,3%) пациентами в группе плацебо. В объединенной базе данных по монотерапии препаратом Имфинзи® иммуноопосредованный колит или диарея были отмечены у 31 (1,6%) пациента, включая реакции 3 степени тяжести у 6 (0,3%) пациентов и 4 степени тяжести у 1 (< 0,1%) пациента, иммуноопосредованный гипотиреоз был отмечен у 137 (7,3%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 1 (< 0,1%) пациента, иммуноопосредованный гипертиреоз был отмечен у 34 (1,8%) пациентов. Реакций 3 и 4 степени тяжести отмечено не было, иммуноопосредованная недостаточность функции надпочечников была отмечена у 7 (0,4%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 1 пациента (< 0,1%), сахарный диабет 1 типа развился у 1 (< 0,1%) пациента (3 степень тяжести), иммуноопосредованный гипопитуитаризм был отмечен у 1 (< 0,1%) пациента (3 степень тяжести), иммуноопосредованный нефрит был отмечен у 3 (0,2%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 1 пациента (< 0,1%), иммуноопосредованная сыпь или дерматит были отмечены у 30 (1,6%) пациентов, включая реакции 3 степени тяжести у 7 (0,4%) пациентов, реакции, связанные с введением препарата, были отмечены у 35 (1,9%) пациентов, включая реакцию 3 степени тяжести у 5 (0,3%) пациентов. **Материал предназначен для специалистов здравоохранения (работников здравоохранения, фармацевтических работников).** Перед назначением препарата необходимо ознакомиться с полным текстом инструкции по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию: ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз», Россия, 123100, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1, эт. 30, комн. 13/14. Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98. Дата утверждения: 18.07.2019. **Если вам стало известно о нежелательных явлениях, другой информации по безопасности или случаях неэффективности при использовании препаратов нашей компании, пожалуйста, в течение 24 часов свяжитесь с сотрудниками подразделения по безопасности лекарственных препаратов +7 (495) 799 56 99 (доб. 2580) или отправьте всю известную вам информацию на электронный адрес: AdverseEvents.ru@AstraZeneca.com**

ООО «АстраЗенка Фармасьютикалз»

Российская Федерация, 123112, Москва, 1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1  
Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98  
www.astrazeneca.ru

AstraZeneca

# Н.В. КИСЛОВ: «СУММА БОЛЕЕ ЧЕМ 3 МЛРД. РУБЛЕЙ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ БУДЕТ АДЕКВАТНОЙ»



**Кислов Николай Викторович, Главный внештатный онколог департамента здравоохранения и фармации Ярославской области, заместитель главного врача по медицинской части Ярославской областной клинической онкологической больницы, кандидат медицинских наук**

*- Завершается 2019 год. Чем он запомнится, если говорить о Вашем учреждении?*

Думаю, что для всех сотрудников Ярославской областной клинической онкологической больницы 2019 год – год начала федеральной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями» - принципиально отличался от всех предыдущих лет. Ранее мы, как регион с высоким уровнем заболеваемости, остро ощущали нехватку объемов специализированной медицинской помощи, недостаток современных лекарственных препаратов. В течение 2019 года мы ощутили, с одной стороны, больше возможностей для лечения, так как значительно увеличились объемы медицинской помощи и средств обязательного медицинского страхования, направленные для лечения наших пациентов, с другой стороны, увеличилась интенсивность работы, возросла нагрузка на персонал и ответственность за выполнение программы и ключевых показателей, контролируемых Федеральным фондом ОМС. Наша клиника получила новый компьютерный томограф и новый линейный ускоритель. Начали строить новый хирургический корпус нашей больницы, ввод в эксплуатацию которого должен положительно повлиять на условия лечения пациентов и работу врачей. В целом появилась надежда, что ситуация в онкологии может принципиально измениться в лучшую сторону.

*- Можете ли Вы сказать, что выделенные в этом году дополнительные средства на лекарственное обеспечение онкологических пациентов существенно изменили ситуацию? Если оценивать средние показатели, сколько процентов больных имели возможность получить таргетную и иммунотерапию?*

В Ярославской области с 2019 года ситуация с лекарственным обеспечением поменялась кардинально. Мы никогда ранее не испытывали такой свободы в назначении современной эффективной терапии нашим пациентам. Это стало возможно не только и не столько благодаря увеличению

средств ОМС, но и многократному повышению объема финансирования региональной льготы за счет средств, выделенных правительством области. Это нас выгодно отличает от множества других регионов нашей страны. И если в большинстве областей, как известно, в начале года были проблемы с осуществлением закупок лекарственных препаратов, то мы имели возможность использовать таргетную и иммунотерапию неограниченно сразу после новогодних праздников. Можно сказать, что в 2019 году были полностью (100%) обеспечены больные раком молочной железы, раком лёгкого, почки, меланомой – нозологий, современная терапия распространённых форм которых наиболее затратна, но и, в то же время, эффективна. Благодаря этому, на фоне некоторого увеличения запущенности, зарегистрированного в 2018 году в Ярославской области, мы уже добились снижения однодневной летальности при раке лёгкого, молочной железы и, особенно, при меланоме, насколько позволяет судить статистика. Опыт применения препаратов, полученный врачами клиники, сложно переоценить.

Должен отметить некоторый парадокс, который возник в 2019 году. Так как лекарственные средства, которые пациенты получали в рамках регионального лекарственного обеспечения, не учитывались по КСГ в системе обязательного медицинского страхования, наша область постоянно звучала на селекторных совещаниях как «отстающая» в свете использования дорогостоящих схем лекарственной терапии (8-10 уровни). А фактически обеспеченность пациентов таргетными и иммуноонкологическими препаратами в Ярославской области была одна из самых высоких в стране!

*- Как Вы считаете, сколько денег в год необходимо Вашему учреждению, чтобы 100% больных получили новые опции терапии согласно рекомендациям RUSSCO?*

Учитывая появление новых и новых таргетных и иммуноонкологических молекул, «лавинообразное» расши-

рение показаний к их применению и включение в клинические рекомендации, то не ошибусь, если скажу, что сумма более чем 3 млрд. рублей на лекарственное лечение онкологических пациентов Ярославской области будет адекватна. Но если просто сложить деньги и клинические рекомендации в одной комнате, то результата не будет. Гораздо сложнее и медленнее, чем выделение денег, осуществляется организация условий их рационального использования. Я говорю о сложностях закупок лекарственных препаратов, с которыми столкнулись многие учреждения в этом году, преодолении некоторой инертности врачебного сообщества, условиях лечения пациентов – это и подготовленные кадры, и помещения, и оснащение первичного звена.

*- На Ваш взгляд, что нужно сейчас сделать в первую очередь, чтобы повлиять на увеличение продолжительности жизни больных в Ярославской области? Планируются ли какие-то программы в 2020-м?*

Приходится говорить банальные вещи, что успехи в онкологии достижимы только при условии слаженной работы систем первичной и специализированной медицинской помощи. Онкологический больной в большинстве случаев сначала встречается с терапевтом или врачом общей практики. И от того какой это врач, в каких условиях он работает, какие инструментальные и лабораторные диагностические возможности у него есть зависит больше половины результата лечения. Онкологи работают с теми пациентами, которых к ним направили. А в настоящее время имеется выраженный недостаток диагностического оборудования и дефицит кадров первичного звена, что не способствует уменьшению запущенности. Определённый потенциал есть в социальной сфере, в части повышения информированности населения об основных аспектах онкологических заболеваний, эта работа должна проводиться постоянно. Думаю, что в 2020 году нам удастся приступить к реализации программы популяционного скрининга колоректального рака в регионе, также

правительство области будет продолжать поддерживать программу дополнительного лекарственного обеспечения.

*- Какие законы затрудняют работу и что бы Вы изменили?*

Наверное, главным препятствием и затруднением я бы назвал разнонаправленность вектора увеличивающихся требований к достижению качественных и количественных показателей и вектора усложнения условий выполнения этих требований. Нововведений за последние годы, которые бы упростили работу врача, вспомнить не могу. Например, вместе с выделением дополнительных средств на лекарственную терапию определения НМЦК, в результате по стране не состоялась четверть аукционов на закупку лекарственных препаратов. Вместе с увеличением тарифов ОМС на специализированную медицинскую помощь многократно ужесточились формальные требования страховых компаний к медицинской документации, что приводит к тому, что врач вместо того, чтобы уделить больше внимания пациенту, уделяет внимание его документации. И, несмотря на это, объемы снятий увеличились, появились новые штрафы. На мой взгляд, форма заведения истории болезни на каждый курс лекарственной терапии, когда введение большинства препаратов переносится удовлетворительно, безнадежно устарела. Врач раз за разом должен заново вносить огромное количество неменяющихся сведений о пациенте в новую историю болезни, так как иначе оплата случая лечения в системе ОМС невозможна. Также много вопросов на сессиях, посвящённых организации здравоохранения на различных конгрессах в течение года, было задано по поводу правил применения таблетированных препаратов. Отсутствие в законодательстве возможности оплаты по ОМС применения пероральных противоопухолевых средств создаёт массу проблем организационного и регуляторного характера пациентам и врачам. Совсем недавно вышло постанов-

ление Правительства Российской Федерации от 30.09.2019 г №1279, согласно которому теперь планирование закупок должно производиться не по статьям расходов, а в форме планов-графиков. Другими словами, в условиях отсутствия точной информации об объемах финансирования и ценах на лекарственные препараты я должен сообщить экономистам сколько миллиграммов того или иного препарата я планирую использовать для лечения всех пациентов (даже тех, которые еще не заболели) последующие 3 года!

*- Существуют ли проблемы с кадрами в Ярославле? Есть ли ощущение, что увеличивающееся количество онкологических больных может привести к значимому недостатку медицинского персонала? Случится ли это в ближайшие годы?*

Меня лично пока такие опасения не посещают. В нашей клинике в настоящее время проблем с кадрами нет. Больница укомплектована на 100%, и думаю, что существует неплохая преемственность поколений. Уже 3-й год подряд на обучение приходит много ординаторов. В условиях большого количества пациентов молодой специалист быстрее приобретает необходимые опыт и знания. Правда, имеется дефицит кадров в первичном звене, что сейчас не может не отражаться негативным образом на уровне ранней диагностики опухолей. Думаю, что при реализации планов по организации хорошо оснащенных центров амбулаторной онкологической помощи, работать на местах будет интереснее.

*- Говоря о мировых достижениях и успехах в онкологии, что Вас больше всего впечатлило за последнее время?*

Наверное, не смогу выделить какое-либо конкретное достижение. Впечатляет скорость развития онкологии, появление не новых отдельных молекул, а новых классов эффективных лекарственных препаратов и кардинальное изменение подходов к лечению тех или иных заболеваний.

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ  
RUSSCO

3 апреля 2020

Москва  
Ренессанс  
Монарх

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO  
**ИММУНО-ОНКОЛОГИЯ**

www.rosoncoweb.ru

## К.Ю. БАРИНОВ: «2019 ГОД ЗАПОМНИТСЯ НАЧАЛОМ СТРОИТЕЛЬСТВА НОВОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА В КАЛИНИНГРАДЕ»



**Баринов Кирилл Юрьевич,**  
И.о. главного врача ГБУЗ  
«Онкологический центр  
Калининградской области»

**- Завершается 2019 год. Чем он запомнится, если говорить о Вашем учреждении?**

Началом строительства нового онкологического диспансера в Калининграде. Мы столкнулись с серьезными вызовами, так как учреждение было назначено заказчиком строительства. Могу сказать, что со строительными и организационными проблемами

в прошедшем году мы справились, удалось сформировать грамотную сплоченную команду специалистов. Пользуясь случаем, хотел бы выразить благодарность всем коллегам, пришедшим к нам в этом году, за их работу.

**- Можете ли Вы сказать, что выделенные в этом году дополнительные средства на лекарственное обеспечение онкологических пациентов существенно изменили ситуацию? Если оценивать средние показатели, сколько процентов больных имели возможность получить таргетную и иммунотерапию?**

В процентах оценить сложно, но могу сказать, что денег/препаратов на данный момент больше, чем мы можем назначить/использовать. Не хватает "рабочих рук". Начали оказывать лекарственное лечение в двух онкологических отделениях центральной городской клинической больницы города Калининграда, там же открыли ЦАОП. По итогам года оценим и проценты, насколько больше пациентов получили лекарственное лечение

**- Как Вы считаете, сколько денег в год необходимо Вашему учрежде-**

**нию, чтобы 100% больных получили новые опции терапии согласно рекомендациям RUSSCO?**

Дело в том, что ГБУЗ "Онкологический центр Калининградской области" сейчас ориентирован на строительство и организационно-методическую работу. Онкологическая помощь оказывается в других медицинских организациях. Сложно сказать, но в конце 2020 года мы будем точно знать эти цифры и к вводу в эксплуатацию нового диспансера будем во всеоружии.

**- Планируются ли какие-то изменения и новые программы в работе диспансера в 2020-м?**

Строить, ввести в строй, набрать кадры, запустить.

**- На Ваш взгляд, что нужно сейчас сделать в первую очередь, чтобы повлиять на увеличение продолжительности жизни больных в Калининградской области?**

Если совсем в "конкретных делах", то ранняя диагностика колоректального рака могла бы существенно изменить ситуацию. И, повторюсь, строительство онкологического центра как ведущего учреждения, в котором должны быть централизованы все

процессы оказания помощи - от организационной работы по ранней диагностике до телемедицинских консультаций как по области, так и с НМИЦ.

**- Какие законы затрудняют работу и что бы Вы изменили?**

Скорее не законы, а отношение к врачам со стороны силовых структур. Аресты врачей, шквал уголовных дел, боюсь, вызовут обратный эффект и качественную медицинскую помощь получить будет все сложнее. Пресловутые пункции костного мозга стало просто опасно выполнять, особенно у тяжелобольных, ослабленных пациентов. Недавно была информация об уголовном деле за пневмоторакс при катетеризации или плевральной пункции, это нонсенс. Понятие "врачебная ошибка" забыто, теперь это "ненадлежащее оказание медицинской помощи". При этом отмечу, что врачей от соблюдения законов никто не освобождал, и к этому стремления нет.

**- Существуют ли проблемы с кадрами в Калининграде? Есть ли ощущение, что увеличивающееся количество онкологических больных**

**может привести к значимому недостатку медицинского персонала? Случится ли это в ближайшие годы?**

Проблемы с медицинскими кадрами есть везде, но за последние годы в Калининградскую область переехало около 20 онкологов, и коллеги регулярно присылают мне резюме или созваниваются по вопросам работы и переезда. Гораздо тяжелее ситуация с медсестрами, средним медицинским персоналом - эта проблема меня волнует больше. Грамотные, хорошо подготовленные медицинские сестры - очень важное звено в процессе лечения.

**- Говоря о мировых достижениях и успехах в онкологии, что Вас больше всего впечатлило за последнее время?**

Онкология за последние годы меняется буквально еженедельно, если не ежедневно. Впечатляет именно динамика этих изменений, открывающиеся возможности для пациентов. Успеть бы за всеми изменениями. И, конечно, впечатлило, внезапное финансирование лекарственного лечения. Мы годами лечили "тем, что есть", и в одночасье стало "тем, что нужно". Надеюсь, навсегда.

## М.В. ЧЕРНЫХ: САМЫМ ЗАПОМИНАЮЩИМСЯ СОБЫТИЕМ СТАЛА НАША ИСТОРИЯ С ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩЬЮ - «ФРАКЦИЯ НАДЕЖДЫ»



**Черных Марина Васильевна,**  
главный врач  
онкорádiологического  
центра «ПЭТ Технолджи  
Подольск», доцент кафедры  
онкологии, радиотерапии  
и пластической хирургии  
ПМГМУ им.И.М. Сеченова,  
кандидат медицинских наук

**- Завершается 2019 год. Чем он запомнится, если говорить о Вашем учреждении?**

Думаю, что уходящий год для всех сотрудников нашего центра запомнится надолго. 2019 был насыщен онкологическими и организационными событиями. Мы стали официальной клинической базой ГНЦК им. А.Н. Рыжих под руководством академика Шелыгина Юрия Анатольевича. И кафедры онкологии, радиотерапии и пластической хирургии ПМГМУ им.И.М. Сеченова под руководством академика Решетова Игоря Владимировича, при поддержке которого мы имеем возможность участвовать в протоколах и начать подготовку ординаторов по специальности «радиотерапия».

Конечно самым запоминающимся событием стала наша история с пал-

лиативной помощью - «Фракция надежды». Это лучевая терапия пациентам с болевым синдромом в день обращения. В рамках программы за уходящий год пролечено более 200 пациентов с метастатическим поражением костей и 60 пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Когда мы запускали программу, понимали, что это будет невероятно важно для наших пациентов, но даже не ожидали, что история про надежду станет так важна для всего нашего коллектива. Приложим все усилия, чтобы сохранить боевой настрой и продолжать работать в таком же духе.

**- Можете ли Вы сказать, что выделенные в этом году дополнительные средства на лекарственное обеспечение онкологических пациентов существенно изменили ситуацию?**

Ситуация изменилась значительно и однозначно в лучшую сторону. Понятно, что далеко не все проблемы с лекарствами решены, но тенденция положительная.

**- Существует ли зависимость выделения денег государством на онкологическую помощь и возможность обеспечения большего количества пациентов в частных центрах?**

Да, на мой взгляд, зависимость прямая. Частным инвесторам стало очень выгодно вкладывать деньги в медицинские программы (организация клиник химиотерапии, строительство центров ядерной медицины). В первую очередь выигрывают наши пациенты, которые могут получить качественное, современное онкологическое лечение, как в государственном, так и в частном центре

в рамках полиса ОМС.

**- Какие изменения в целом ждут Вашу клинику в 2020 году?**

Очень надеюсь, что никаких глобальных потрясений не будет. Продолжим работать, лечить пациентов. Лично я очень надеюсь, что удастся завершить проект с открытием кабинета обезболивающей терапии в нашем центре, и мы сможем выдавать рецепты на сильнодействующие препараты. Очень хочется запустить программы по подготовке врачей - радиотерапевтов и медицинских физиков.

**- На Ваш взгляд, что нужно сейчас сделать в первую очередь, чтобы повлиять на увеличение продолжительности жизни больных в Московской области?**

Сложный вопрос, на который, наверное, я не смогу дать однозначного ответа. В первую очередь нужно очень много работать. Конечно, не-

обходимо усиливать первичное звено и привлекать молодые, активные, трудоспособные кадры.

**- Существуют ли кадровая проблема в Вашем центре? Есть ли ощущение, что увеличивающееся количество онкологических больных может привести к значимому недостатку медицинского персонала? Случится ли это в ближайшие годы?**

Кадровая проблема существует и довольно остро. Радиотерапевт - не самая популярная специальность, а уж медицинский физик совсем редкая. Еще меньше специалистов, которые умеют работать на современном оборудовании. И потому с каждым годом мы будем все сильнее ощущать дефицит высококвалифицированных кадров.

**- Говоря о мировых достижениях и успехах в онкологии, что Вас боль-**

**ше всего впечатлило за последнее время?**

Если честно, то последнее время я все время удивляюсь так стремительно меняющимся тенденциям, и это замечательно! Во-первых, это конечно иммунотерапия, которая так изменила наше понимание о течении болезни.

В лучевой терапии в последний год может, и не было каких-то глобальных изменений, но вот общие тенденции заставляют пересматривать устоявшиеся взгляды на разовые дозы, повторное облучение, которое раньше, казалось невозможным, а сейчас все входящим в нашу рутинную практику. Так замечательно, что меняются парадигмы и твоя задача быть все время на волне, успевать меняться, быть современным, знающим онкологом и получать невероятное удовольствие от своей специальности.

18-19 мая, 2020 | Санкт-Петербург

VI РОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

www.rosoncweb.ru

## ЕСТЬ ЛИ ОТЛИЧИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРТУЗУМАБОМ, ТРАСТУЗУМАБОМ И ДОЦЕТАКСЕЛОМ У БОЛЬНЫХ РАННИМ И МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РМЖ АЗИАТСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ? ИССЛЕДОВАНИЕ PEONY

Перспективная оценка методов терапии, которые оказались эффективными у пациентов в глобальных клинических испытаниях, имеет важное значение в конкретных расовых группах. Известны примеры, когда не только эффективность, но и безопасность лечения отличались, например, в группе пациентов азиатского происхождения. Задачей многоцентрового, двойного слепого, рандомизированного исследования 3 фазы PEONY была оценка эффективности и токсичности стандартного режима на основе пертузумаба, трастузумаба и доцетаксела у больных азиатского происхождения ранним (T2-3, N0-1, M0) или местнораспространенным (T2-3, N2 или N3, M0; T4, любое N, M0) ERBB2-положительным раком молочной железы (РМЖ). Размер первичной опухоли должен был превышать 2 см.

329 женщин до хирургического лечения были рандомизированы в группу неоадьювантной терапии тремя препаратами (N=219) или в группу плацебо, трастузумаба и доцетаксела (N=110). Больные получили 3 цикла терапии до операции и 3 цикла внутривенного введения 5-фторурацила, эпирубицина и циклофосамида, а затем 13 циклов одной и той же внутривенной анти-ERBB2-терапии (пертузумаб и трастузумаб или плацебо и трастузумаб) в течение 1 года.

Первичной конечной точкой была частота патологических полных ответов. Данный показатель составил 39,3% (86/219) в группе с пертузумабом и 21,8% (24/110) в группе с плацебо (отличия 17,5% [95% ДИ 6,9-28,0%]; P=0,001). Из наиболее распространенных нежелательных явлений 3 степени и выше отмечалась более высокая частота нейтропении в группе пертузумаба (83 из 218 [38,1%] против 36 из 110 [32,7%]). Серьезные побочные эффекты были зарегистрированы у 10,1% пациентов (22 из 218) в группе пертузумаба и у 8,2% пациентов (9 из 110) в группе плацебо.

Таким образом, лечение пертузумабом, трастузумабом и доцетакселем привело к статистически значимому улучшению общей частоты полных патологических ответов по сравнению с плацебо, трастузумабом и доцетакселем в неоадьювантном режиме у азиатских пациенток с ERBB2-положительным ранним или местнораспространенным РМЖ. Данные по токсичности соответствовали известному профилю безопасности пертузумаба и в целом сопоставимы между группами лечения. Исследование PEONY дополняет совокупность данных, показывающих преимущества режима пертузумаба.

Источник: Zhimin Shao, et al. JAMA Oncol. Published online October 24, 2019.

## ▶ ИНТЕРВЬЮ С ЭКСПЕРТОМ



**Колядина Ирина Владимировна**  
Профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, доктор медицинских наук, Москва

– Как часто в российской популяции встречается ранний и местнораспространенный РМЖ?

Согласно данным официальной статистики, в Российской Федерации около 70% пациенток имеют I и II стадию (первично-операбельные опухоли) и около 22% имеют III стадию (местнораспространенный РМЖ). На оставшиеся 8% приходится первично-диссеминированный рак (IV стадия).

– Разделяете ли Вы концепцию неоадьювантной терапии в этой группе больных, и насколько она реализована у нас в повседневной практике?

Больные с местнораспространенным РМЖ (стадии T4 при любом N; либо N2-3 при любом T) являются первыми кандидатами для проведения неоадьювантной (предоперационной) системной терапии, поскольку имеют первично-неоперабельный статус; проведение радикальной операции возможно у данных пациенток только после эффективной лекарственной терапии, и это стандартный подход.

При первично-операбельных стадиях (T1-3N0-1) долгое время хирургическое лечение проводилось в качестве иницирующего этапа, а неоадьювантная лекарственная терапия назначалась только при крупных опухолях с целью уменьшения размера и выполнения в последующем органосохраняющего лечения. Однако сегодня выбор лечебной стратегии (операция → системная терапия или системная терапия → операция) при первично-операбельном раке стала напрямую зависеть от биологических характеристик опухоли. При агрессивных подтипах (тройной негативный или HER2+ РМЖ) проведение неоадьювантного лекарственного этапа позволяет не только редуцировать объем локорегионарного лечения, но и элиминировать микрометастазы, оценить морфологический ответ опухоли на проведенную терапию и, самое главное, выделить группу пациенток с резидуальной опухолью для последующей эскалации лечения. Я активно поддержи-

ваю назначение предоперационной системной терапии при агрессивных биологических подтипах у пациенток с ранними стадиями заболевания, и я очень рада, что такой подход нашел широкую поддержку в кругах онкологов в нашей стране, а, как следствие, число пациенток, получающих неоадьювантное лечение, неуклонно растет с каждым годом.

– Считаете ли Вы российскую популяцию больных РМЖ неоднородной по расовому составу?

Безусловно, мы живем в уникальной стране с многонациональным популяционным составом. Как известно, у разных этнических групп существуют различные генетические особенности, например, в частоте распределения и виде герминальных мутаций при РМЖ. Поэтому можно предположить, что могут существовать и генетические предпосылки в различном клиническом течении заболевания и даже ответе на противоопухолевую терапию у женщин разной расовой принадлежности. Поэтому при проведении рандомизированных исследований мы часто видим подгрупповые анализы оценки эффективности лекарственных режимов в различных этнических группах.

– Наблюдали ли Вы отличия в эффективности терапии в своей практике по сравнению с результатами международных исследований? Всегда ли они совпадают?

Различия в эффективности лекарственных режимов есть даже внутри самих международных исследований. К сожалению, нет ни одного исследования со 100% результатом эффективности противоопухолевой терапии, есть пациентки, не отвечающие на той или иной вид лечения. Поэтому и в рамках клинических исследований, и в рутинной практике мы всегда видим гетерогенную популяцию больных как с высокой эффективностью терапии, так и с резистентностью к противоопухолевым агентам. Такие результаты (неэффективность «идеальной» терапии у пациентов в реальной практике) встречаются у всех практикующих онкологов. Иногда, казалось бы, самая оптимальная терапия приводит к неудачам лечения, а иногда мы видим «сверхэффекты» на, казалось бы, не совсем идеальном лечении.

– Является ли актуальным вопросом качественного хирургического компонента в рамках исследования неоадьювантной терапии? Совпадают ли наши результаты в этом плане с международными данными?

Конечно, качественно выполненный хирургический этап должен быть неотъемлемым компонентом современного лечения первично-операбельного и местнораспространенного РМЖ. И речь идет не об увеличении объема операции, а о таргетности хирургии и соблюдении принципов онкорадикализма. Исследования последних лет показали, что выполнение органосохраняющего лечения с лучевой терапией при ранних стадиях РМЖ не просто равноэффективно

радикальной мастэктомии, но и обеспечивает лучшие результаты отдаленной выживаемости. Маркировка опухоли молочной железы ± регионарных метастазов перед началом неоадьювантной терапии позволяет максимально точно спланировать объем удаляемых тканей, обеспечить «чистоту» краев резекции, найти и выделить сигнальный лимфатический узел, а самое главное – обозначить зону интереса (ложе опухоли) для морфолога, поскольку при полном клиническо-рентгенологическом ответе теряются макроскопические ориентиры для качественной морфологической диагностики. Не зря же система оценки ответа опухоли RCB (Residual Cancer Burden), обладающая максимальной предсказательной ценностью для риска развития рецидива, считает маркировку опухоли перед неоадьювантной терапией обязательным этапом лечебного алгоритма при РМЖ. К сожалению, в нашей стране маркировка опухоли перед началом неоадьювантного этапа применяется не так часто, как этого требует клиническая ситуация, да и система оценки противоопухолевого ответа RCB используется не во всех онкологических учреждениях, нам есть к чему стремиться.

– Как Вы оцениваете результаты исследования PEONY?

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование III фазы PEONY направлено на изучение эффективности и безопасности комбинации доцетаксел, трастузумаб ± пертузумаб в качестве режима неоадьювантной терапии у азиатских женщин с РМЖ II-III стадии. Исследование PEONY частично повторяет дизайн исследования NeoSphere, в котором изучалось 4 режима неоадьювантной химиотерапии (доцетаксел + трастузумаб, доцетаксел+ трастузумаб + пертузумаб, пертузумаб + трастузумаб и пертузумаб + доцетаксел), в адьювантном режиме больные также получали химиотерапию по схеме FEC. Уровень достижения полного патоморфоза в первичной опухоли и в лимфоузлах в исследовании PEONY составил 39,3% vs 21,8% в пользу пертузумаба; аналогичные данные были получены в исследовании NeoSphere – частота tpCR составила 39,3% vs 21,5%. Причем выигрыш от добавления пертузумаба в исследование PEONY был показан во всех подгруппах больных, что также подтверждает уже имеющиеся данные. Профиль безопасности терапии в исследовании PEONY полностью согласуется с представленными ранее исследованиями с пертузумабом. Таким образом, данное исследование является одним из немногих «чистых» этнических исследований с включением только пациенток определенной расовой принадлежности. Пациентки азиатского происхождения получили собственную доказательную базу для применения современного эффективного режима с двойной таргетной блокадой в рутинной практике.

– Спасибо!

**30-31 января 2020**  
**Москва, Ренессанс Монарх**

**БОЛЬШАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO**

**РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

www.rosoncology.ru

## ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ DeCOG-SLT: ПОЛНАЯ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ НЕ ВЛИЯЕТ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ С ПОЗИТИВНЫМ СИГНАЛЬНЫМ ЛИМФАТИЧЕСКИМ УЗЛОМ

Ранее были представлены результаты 3-летнего наблюдения в исследовании 3 фазы Немецкой дерматологической кооперированной группы (DeCOG). В этом исследовании больные меланомой кожи, локализованной на туловище и конечностях, при положительном статусе сигнального лимфатического узла были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу полной лимфаденэктомии или в группу наблюдения. Для того чтобы отобрать 1256 пациентов с метастазами в сигнальный лимфатический узел, было скринировано 5547 пациентов. В исследование попали 483 больных (241 в группу наблюдения и 242 в группу хирургического лечения), полностью подходящих под критерии включения. Первичной конечной точкой была выживаемость без отдаленных метастазов (ВБМ), вторичными – безрецидивная выживаемость (БРВ), общая выживаемость (ОВ) и частота рецидивов в бассейне регионального лимфатического узла.

Результаты окончательного анализа

стали доступны при медиане наблюдения 72 месяца. 5-летняя ВБМ составила 67,6% и 64,9% в группе наблюдения и в группе лимфаденэктомии (HR=1,08; P=0,87). Подгрупповой анализ ВБМ у пациентов с большей или меньшей опухолевой нагрузкой в сигнальных лимфоузлах также не выявил отличий между группами (HR=1,12 у пациентов с метастазами 1 см и меньше, HR=0,98 у пациентов с метастазами >1 см). 5-летние БРВ и ОВ вовсе не отличались: 60,9% против 59,9% (HR=1,01; P=0,94) и 71,4% против 72,3% (HR=0,99; P=0,94) соответственно. Нежелательные явления 3-4 степени появились у 32 (13%) пациентов после лимфодиссекции. Авторы заключают, что расширенная лимфаденэктомия у больных меланомой с выявленным сигнальным лимфатическим узлом не влияет ни на показатели регионального контроля, ни на появление отдаленных метастазов, ни на продолжительность жизни.

*Источник: Leiter U, et al. J Clin Oncol. 2019 Nov 10; 37(32): 3000-3008.*

## АССОЦИАЦИЯ УПОТРЕБЛЕНИЯ КЛЕТЧАТКИ И ЙОГУРТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКОГО

Пищевая клетчатка является основным источником пребиотиков. Пребиотики – это компоненты пищи, которые не перевариваются и не усваиваются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, но ферментируются микрофлорой толстого кишечника человека и стимулируют ее рост и жизнедеятельность. Йогурт относится к пробиотикам. Пробиотик – это функциональный пищевой ингредиент в виде непатогенных и нетоксикогенных живых микроорганизмов, обеспечивающий нормализацию состава и (или) повышения биологической активности нормальной микрофлоры кишечника. Известно, что вместе пребиотики и пробиотики значимо регулируют кишечную микробиоту и метаболические пути, воздействуют на цитокины, что теоретически может повлиять на стимуляцию противоопухолевого иммунитета. Тем не менее, ассоциация этих продуктов с риском развития рака легкого не была ранее продемонстрирована.

Объединенный анализ включал 10 потенциальных когорт с участием 1 445 850 взрослых из исследований, которые проводились в Соединенных Штатах, Европе и Азии (ноябрь 2017 – февраль 2019). На основании гармонизированных сведений об отдельных участниках в каждой когорте, с помощью регрессионного анализа Кокса и мета-анализа, были рассчитаны коэффициенты риска (HR) с 95% доверительными интервалами в отношении развития рака легкого, связанного с употреблением пищевых волокон и йогурта. Пациенты, у которых был выявлен рак на момент включения в анализ, или исчезнувшие пациенты были исключены из исследования.

Употребление клетчатки и йогурта подтверждалось и анализировалось. Главным критерием оценки была заболеваемость раком легкого (аденокарциномой, плоскоклеточным раком и мелкоклеточным раком). Аналитическая выборка включала 627 988 мужчин со средним возрастом 57,9 лет и 817 862 женщин со средним возрастом 54,8 года. Медиана употребления клетчатки и йогурта составила 18,4 г и 22,3 г в день соответственно. При медиане наблюдения 8,6 лет было зарегистрировано 18 822 случая рака легкого. Употребление клетчатки и йогурта было связано со снижением риска развития рака легкого после корректировки по состоянию пациента, количеству лет курения и других факторов риска развития рака легкого. Так, отношение рисков составило 0,83 (95% ДИ 0,76-0,91) для употребления большого количества клетчатки против малого количества и 0,81 (95% ДИ 0,76-0,87) для употребления большого количества йогурта против отсутствия его в рационе питания (все различия достоверны, P<0,01). Следовательно, употребление клетчатки снижало риск развития рака легкого на 17%, а йогурта – на 19%. При одновременном употреблении как йогурта, так и клетчатки было выявлено снижение риска развития рака легкого более чем на 30% (HR=0,67; 95% ДИ 0,61-0,73). Наибольший эффект наблюдался у людей, никогда не куривших. Авторы заключают, что наличие клетчатки и йогурта в пище может снижать риск развития рака легкого.

*Источник: Jae Jeong Yang, et al. JAMA Oncol. Published online October 24, 2019. doi:10.1001/jamaoncol.2019.4107*

## ИНТЕРВЬЮ С ЭКСПЕРТОМ



**Демидов Лев Вадимович**  
**заведующий хирургическим отделением №12 онкодерматологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член экспертной группы по разработке клинических рекомендаций RUSSCO, Председатель правления ассоциации «Меланома Про», доктор медицинских наук.**

– Существует ли тактика определения сигнального лимфатического узла в России?

Конечно, сегодня определение сигнального лимфоузла (БСЛУ) необходимо всем больным с первичной меланомой кожи (ПМК). Подобная практика в российских онкологических учреждениях уже существует, хотя и не повсеместно. Например, у нас, в НМИЦ онкологии Н.Н. Блохина, она существует, и в хирургическом отделении онкодерматологии мы активно ее продвигаем.

– Как часто по Вашим данным выполняется лимфаденэктомия у пациентов с меланомой и позитивным сигнальным узлом?

До недавнего времени позитивный БСЛУ означал выполнение стандартной лимфаденэктомии всегда. Мне, однако, точно неизвестно, насколько сегодня хирурги-онкологи повсеместно следуют этому правилу. В нашем отделении мы всегда обсуждаем дальнейшую тактику с пациентами.

– Если нет возможности оценить вовлечение сигнального узла, про-

водится ли лимфаденэктомия в реальной практике?

Думаю, что сегодня там, где БСЛУ не производится, вопрос о профилактическом удалении лимфатических узлов уже не стоит. Мы в нашем НМИЦ отказались от таких операций очень давно, потому что сами принимали участие в нескольких международных кооперированных исследованиях, выводы которых были категоричны – профилактические лимфаденэктомии не улучшали ни общую, ни безрецидивную выживаемость в большинстве случаев.

– Пожалуйста, прокомментируйте результаты окончательного анализа исследования DeCOG-SLT.

Исследование германской группы DeCOG и ее результаты считаю очень важными. Появились доказательные данные о том, что выявление позитивного лимфоузла после БСЛУ вовсе необязательно требует более радикальную операцию вторым этапом. Теперь этого можно и не делать, однако данный вопрос все же следует обсуждать с конкретным пациентом, который может быть излишне мотивированным.

– Спасибо.

## КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



**Шатковская Оксана Владимировна**  
**Директор службы стратегического развития Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии (г. Алматы, Казахстан), врач-онколог**

Оценка риска «пищевого поведения», в том числе и употребление определенных продуктов питания, при развитии

онкологических заболеваний давно и прочно интересует ученых.

Приведенные данные об ассоциации употребления клетчатки и йогурта с риском развития рака легкого выглядят достаточно убедительно с хорошим дизайном доказательства эффективности употребления йогурта (как источника пробиотиков), репрезентативной выборкой.

Однако до сих пор не существует доказательств, полученных в сравнительных исследованиях, позволяющих расположить продукты по уровню их эффективности. Следовательно, необходимы дальнейшие исследования, чтобы подтвердить полученные выводы и обозначить конкретные механизмы, связанные с выявленным профилактическим эффектом употребления йогурта и клетчатки.

В то же время существуют мнения о том, что чрезмерное употребление пробиотиков (например, йогурта) негативно влияют на мозговые функции, а избыток клетчатки вызывает снижение, но в то же время клетчатка способствует повышению эффективности иммунотерапии. Вместе с тем, диета с употреблением йогурта и клетчатки

является интересной и оптимальной по причине отсутствия видимых противопоказаний и прочих сложностей, с которыми может быть связана адаптация диеты в рационе человека.

Было бы интересно провести исследование среди населения, например, Грузии, Греции и других стран, где кисломолочные продукты и клетчатка (много фруктов, овощей) являются неотъемлемой частью пищевой культуры, и в то же время традиционные факторы риска, такие как табакокурение, также имеют широкое распространение.

На мой взгляд, подобные исследования были бы полезны и для нашей страны, так как кисломолочные продукты очень распространены в рационе казахов (кумыс, айран, коже и др.), но употребление клетчатки может быть не столь масштабно, в то же время традиционные факторы риска представлены широким спектром.

Таким образом, исследования, посвященные роли продуктов питания в риске развития рака, будут еще длительное время актуальны и будут предметом дискуссий, ведь «мы то – что мы едим!».

7 февраля  
2020

Москва  
Кортгьярд  
Марриотт

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

# МЕЛАНОМА

www.rosoncweb.ru

## ЛОРЛАТИНИБ ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ROS1-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Лорлатиниб – ингибитор ALK и ROS1 третьего поколения, продемонстрировавший доклиническую активность в отношении в том числе резистентных форм рака легкого. В крупном клиническом исследовании 1/2 фазы изучалась эффективность и безопасность препарата у больных распространенным, ROS1-положительным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). Метастазы в головной мозг и предшествующая терапия не были критериями исключения, а также допускался статус ECOG 2 и ниже.

364 пациента из 12 стран были включены в исследование. Перестройка ROS1 была выявлена у 69 больных, которые получили терапию лорлатинибом в дозе 100 мг (кроме первой части исследования, где проводилась эскалация доз с 10 до 100 мг) перорально, ежедневно в течение 21-дневных циклов до прогрессирования, непереносимости, смерти или отзыва согласия. Первичной конечной точкой была общая частота объективных ответов и частота ответов со стороны метастазов в головной мозг, оцененные независимым комитетом у больных, получивших хотя бы одну дозу лорлатиниба.

30% больных не получали ранее таргетные препараты (TKI), у 58% была терапия только кризотинибом и у 12% – одна линия терапии ингиби-

торами ROS1, но не кризотинибом, или двумя любыми ингибиторами ROS1. Оцененная медиана наблюдения составила 21,1 мес. 13 (62%) из 21 TKI-наивных пациентов и 14 (35%) из 40 пациентов, ранее получавших кризотиниб, имели ответы на терапию лорлатинибом. Ответы со стороны метастазов в головной мозг были отмечены в 64% (7/11) и 50% (12/24) случаев соответственно. Наиболее частыми нежелательными явлениями 3-4 степени были гипертриглицеридемия (13 [19%] из 69 пациентов) и гиперхолестеринемия (10 [14%]). Серьезные побочные эффекты, связанные с лечением, имели место у 5 (7%) из 69 пациентов. Случаев смерти, связанных с лечением, зарегистрировано не было.

Таким образом, лорлатиниб продемонстрировал клиническую активность у пациентов с прогрессирующим ROS1-позитивным НМРЛ, в том числе с метастазами в ЦНС и ранее лечившихся кризотинибом. Поскольку у больных с резистентностью к кризотинибу есть несколько вариантов терапии, лорлатиниб может представлять собой важный целевой препарат следующего ряда.

*Источник: Shaw AT, et al. Lancet Oncol. 2019. Online first. Published: October 25, 2019.*

## ПЕМБРОЛИЗУМАБ КАК В МОНОТЕРАПИИ, ТАК И В КОМБИНАЦИИ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Пембролизумаб является активным препаратом у больных плоскоклеточным раком головы и шеи (ПРГШ), особенно при экспрессии лиганда 1 рецептора программируемой гибели клеток (PD-L1). Эффективность ингибитора контрольных точек была изучена в исследовании KEYNOTE-048, которое проходило в 200 центрах в 37 странах.

KEYNOTE-048 является рандомизированным исследованием 3 фазы с включением пациентов, ранее не получавших терапию по поводу локализованного нерезектабельного или метастатического ПРГШ. Участники были стратифицированы по экспрессии PD-L1, статусу p16 и общему состоянию и рандомизированы в соотношении 1:1:1 в группу монотерапии пембролизумабом, в группу терапии пембролизумабом, препаратом платины и 5-фторурацилом (пембролизумаб с химиотерапией) или в контрольную группу терапии цетуксимабом, препаратом платины и 5-фторурацилом (цетуксимаб с химиотерапией).

Исследователи и участники исследования были осведомлены о назначенном лечении. Результаты оценки статуса PD-L1 (определяемого как

комбинированный показатель позитивности, CPS) были неизвестны исследователям, пациентам и спонсорам исследования; позитивный статус PD-L1 не требовался для включения в исследование. Основными конечными точками были общая выживаемость (ОВ, время от рандомизации до смерти от любой причины) и выживаемость без прогрессирования (ВБП, время от рандомизации до рентгенологически подтвержденного прогрессирования заболевания или смерти от любой причины, в зависимости от того, что наступило раньше). Исследование является уникальным – 14 первичных статистических гипотез было выдвинуто: превосходство монотерапии пембролизумабом и терапии пембролизумабом с химиотерапией по сравнению с цетуксимабом с химиотерапией в отношении ОВ и ВБП при позитивном статусе PD-L1 с уровнем экспрессии CPS $\geq$ 20, CPS $\geq$ 1 и в общей популяции, а также в дизайне «non-inferiority» (предел «не хуже»: 1.2) для монотерапии пембролизумабом и пембролизумабом с хи-

*Продолжение на стр. 12*

## КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



**Моисеенко Федор Владимирович**  
Заведующий онкологического химиотерапевтического (противоопухолевой лекарственной терапии) отделения биотерапии Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологического), доктор медицинских наук, Санкт-Петербург

Прогресс в направленном блокировании различных молекулярных нарушений при опухолях легкого является непрекращающимся источником оптимизма для онкологов. При этом нельзя отрицать, что на настоящий момент огромную проблему для исследования новых препаратов при различных редких нарушениях, к которым относятся и транслокации ROS1, представляет крайне невысокое число пациентов с различными активирующими нарушениями. Поэтому результаты, полученные в рамках данной крупной работы, не могут не вызвать огромный интерес.

На настоящий момент то, что мы видим в клинических исследованиях и нашей практической деятельности, говорит о постепенном приближении некоторых групп опухолей легкого к границам хронических заболеваний, для которых определено несколько вариантов терапии, которые могут быть использованы последовательно. Наш опыт применения лорлатиниба на настоящий момент ограничивается больными с транслокацией ALK, где изучение препарата началось несколько ранее. Можно сказать, что использование это-

го препарата может приводить к длительным эффектам у больных, уже получавших другие ИТК, и, к счастью, практически не ограничивается токсическими проявлениями терапии.

Появление клинических данных об эффективности новых препаратов при ROS1 ассоциированном НМРЛ имеет значение еще и в свете определения механизмов резистентности к более ранним препаратам. Так, например, для кризотиниба резистентность у больных с транслокациями ROS1 чаще всего возникает за счет мутаций ROS1, что может являться важным основанием для применения лорлатиниба именно у данной категории больных. В то же время для другого ингибитора ROS1, энтректиниба, мутации ROS1 происходят значительно реже, а резистентность наступает за счет шунтирования другими сигнальными каскадами, в частности RAS, что, по-видимому, потребует другого подхода к преодолению резистентности. В этой связи отдельное значение приобретает расширение отечественных возможностей по исследованию молекулярных нарушений, определяющих резистентность, в том числе за счет исследования цодНК.

## КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



**Болотина Лариса Владимировна**  
Заведующая отделением химиотерапии МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, член Правления RUSSCO, Москва

Исследование KEYNOTE-048 действительно является уникальным исследованием с довольно сложным дизайном, авторы которого ставили перед собой несколько принципиально важных для клинической практики задач: определить возможность замены тяжелого режима химиотерапии (ХТ) первой линии (режим EXTREME) пембролизумабом в зависимости от уровня экспрессии лиганда PD-L1, а также оценить целесообразность замены цетуксимаба на пембролизумаб в режиме

EXTREME. В исследование решалось включать больных независимо от уровня экспрессии, однако образцы опухоли должны были быть доступны для изучения. Общая выживаемость последовательно изучалась в подгруппах CPS $\geq$ 20%, CPS $\geq$ 1% и в общей популяции. Первые результаты по сравнению монотерапии пембролизумабом и режима EXTREME были доложены на конгрессе ESMO 2018. Статистически значимого увеличения ОВ удалось достичь в подгруппах CPS $\geq$ 20%, и CPS $\geq$ 1%, но не в общей популяции. На конгрессе ASCO 2019 года были доложены результаты по сравнению другой группы лечения – комбинации ХТ с пембролизумабом в сравнении с аналогичным режимом ХТ в сочетании с цетуксимабом (EXTREME). Оказалось, что при замене цетуксимаба на пембролизумаб выигрывают больные как при высоком уровне экспрессии PD-L1 (CPS $\geq$ 20%), так и при CPS $\geq$ 1%, и главное, было показано преимущество в общей популяции больных, получавших исследовательский режим лечения. При этом остались и нерешенные вопросы. В частности, почему не отмечалось статистической разницы в частоте объективных ответов (ЧОО) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) не только в группе монотерапии пембролизумабом, но и в группе комбинированной терапии? На монотерапии пембролизумабом ЧОО была ниже, чем на ХТ + цетуксимаб (16,9%

vs 36%), однако длительность достигнутых на пембролизумабе ответов была достоверно больше (22,6 мес. vs 4,5 мес.). Этот факт является важным в выборе варианта лечения, в особенности для больных с наличием выраженных симптомов заболевания, когда достижение ответа является одной из значимых целей терапии. Комбинация ХТ с пембролизумабом обеспечила сопоставимую ЧОО в сравнении с режимом EXTREME, хотя длительность ответов также при добавлении пембролизумаба оказалась больше. Таким образом, для пациентов с выраженными симптомами болезни комбинация ХТ с пембролизумабом может рассматриваться как оптимальный вариант первой линии лечения. Токсичность монотерапии оказалась ниже, чем режима EXTREME, и сопоставима между ХТ с цетуксимабом и пембролизумабом. Полученные результаты исследования легли в основу регистрации FDA пембролизумаба в сочетании с ХТ как первой линии лечения больных рецидивным/неоперабельным и метастатическим плоскоклеточным раком органов головы и шеи и могут поменять в ближайшем будущем существующую клиническую практику и в нашей стране. В настоящее время нам, пожалуй, надо взять на заметку, что определение уровня экспрессии PD-L1 должно стать обязательным для всех больных ПРГШ, не подлежащих локальным методам лечения.

Начало на стр. 11

миотерапией по сравнению с контрольной группой при оценке ОВ в общей популяции. Окончательные результаты для каждой гипотезы были получены после завершения статистического тестирования; это произошло во втором промежуточном анализе для 11 гипотез и в финальном анализе для трех гипотез. Безопасность оценивали во всей популяции пациентов, получавших лечение (все участники, которые получили по меньшей мере одну дозу назначенного лечения).

В период с 2015 по 2017 гг. 882 участника были рандомизированы в группы пембролизумаба (n=301), пембролизумаба с химиотерапией (n=281) или цетуксимаба с химиотерапией (n=300); из них у 754 (85%) была выявлена экспрессия CPS $\geq$ 1, а у 381 (43%) – CPS $\geq$ 20.

Монотерапия пембролизумабом улучшала ОВ по сравнению с цетуксимабом в комбинации с химиотерапией при CPS $\geq$ 20. Так, медиана ОВ составила 14,9 мес. в группе пембро-

лизумаба по сравнению с 10,7 мес. в контрольной группе (отношение рисков [ОР] 0,61; p=0,0007). Такие же статистически значимые отличия получены и при CPS $\geq$ 1: медиана ОВ – 12,3 мес. по сравнению с 10,3 мес. соответственно (ОР=0,78; p=0,0086). В общей когорте больных вне зависимости от экспрессии PD-L1 пембролизумаб был «не хуже» цетуксимаба с химиотерапией (медиана ОВ: 11,6 против 10,7 мес.; ОР=0,85).

Пембролизумаб в комбинации с химиотерапией улучшал ОВ по сравнению с цетуксимабом в комбинации с химиотерапией в общей популяции (13,0 мес. по сравнению с 10,7 мес., ОР=0,77, p=0,0034), а также при CPS $\geq$ 20 (14,7 мес. и 11,0 мес. соответственно; ОР=0,60; p=0,0004) и при CPS $\geq$ 1 (13,6 мес. и 10,4 мес.; ОР=0,65; p<0,0001). Ни монотерапия пембролизумабом, ни пембролизумаб в комбинации с химиотерапией не улучшали ВВП при втором промежуточном анализе. При финальном анализе нежелательные явления 3 и выше степени токсичности имели место у 164 (55%) из 300

пациентов, получавших только пембролизумаб, у 235 (85%) из 276 пациентов, получавших пембролизумаб в комбинации с химиотерапией, и у 239 (83%) из 287 пациентов, получавших цетуксимаб в комбинации с химиотерапией. Нежелательные явления привели к смерти 25 (8%) участников в группе пембролизумаба, 32 (12%) в группе пембролизумаба с химиотерапией и 28 (10%) в группе цетуксимаба с химиотерапией.

Авторы, основываясь на результатах исследования KEYNOTE-048, считают, что пембролизумаб в комбинации с препаратом платины и 5-фторурацилом является подходящей опцией для терапии первой линии при рецидивирующем или метастатическом ПРГиШ, а монотерапия пембролизумабом является подходящей опцией для первой линии терапии при PD-L1-позитивном рецидивирующем или метастатическом ПРГиШ.

**Источник:** Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. *Lancet* 2019; 394: 1915-28.

## РОМИПЛОСТИМ В ЛЕЧЕНИИ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ

В настоящее время нет зарегистрированных препаратов, стимулирующих пролиферацию тромбоцитов при тромбоцитопении, обусловленной химиотерапией. Единственной опцией у больных, получавших химиотерапию с развитием этого нежелательного явления, остается перерыв в основном противоопухолевом лечении или вовсе его отмена, что, несомненно, влияет на продолжительность и качество жизни. Ромиплостим представляет собой синтезированный белок, аналог тромбопоэтина, который регулирует производство тромбоцитов.

В клиническом исследовании 2 фазы приняли участие 60 пациентов, 23 из них в рандомизированной фазе, в которой эффективность препарата сравнивалась с группой наблюдения, и 37 получили ромиплостим в дополнительной когорте. Все пациенты должны были получать химиотерапию и иметь осложнение в виде снижения уровня тромбоцитов менее 100 000 клеток/мкл в течение 4 недель, несмотря на перерывы в лечении или снижение доз химиопрепаратов. Ромиплостим назначался в начальной дозе 2 мкг/кг с возможным повышением на 1 мкг/кг на срок до 3 недель, пока не было достигнуто количество тромбоцитов 100 000 клеток/мкл или более. Главной конечной точкой было восстановление числа тромбоцитов на протяжении 3

недель. Средний уровень числа тромбоцитов перед началом лечения ромиплостимом составил 62 000 клеток/мкл. В рандомизированной когорте у 14 из 15 пациентов (93%) наблюдалось восстановление уровня тромбоцитов на протяжении 3 недель. В группе сравнения только у одного пациента (12,5%) имелась позитивная динамика. Различия были достоверными (P<0,001). Средний уровень числа тромбоцитов при лечении ромиплостимом через 2 недели составил 141 000 клеток/мкл, без лечения остался на уровне 57 000 клеток/мкл к концу 3 недели. У 44 пациентов, получавших химиотерапию с поддерживающей терапией ромиплостимом ежедневно. Только у 3 из этих пациентов (6,8%) потребовалось снизить дозу химиопрепаратов или сделать перерыв в последующем лечении.

Авторы сделали вывод, что в этом проспективном исследовании ромиплостим оказался эффективным для коррекции тромбоцитопении, обусловленной химиотерапией, а поддерживающая терапия препаратом позволила возобновить химиотерапию без рецидива тромбоцитопении у большинства пациентов.

**Источник:** Soff GA, et al. *J Clin Oncol* 2019 Nov 1; 37(31): 2892-2898.

### КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



**Сомонова Оксана Васильевна**  
Ведущий научный сотрудник НИИ КО ФГБУ «НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н. Санкт-Петербург

Система гемостаза представляет собой биологическую систему, физиологическими функциями которой являются остановка кровотечений, временная изоляция поврежденных тканей, регуляция ангиогенеза и репарация поврежденных. Гемостаз включает в себя три ключевых этапа: сосудисто-тромбоцитарное звено, свертывание крови и фибринолиз. Наиболее активно и быстро реагируют на повреждение сосудистая стенка и тромбоциты, поэтому их реакцию принято обозначать как первичный сосудисто-тромбоцитарный гемостаз. Ведущая роль в реализации первичного гемостаза принадлежит адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов, что спо-

собствует формированию первичной гемостатической пробки. Кроме того, тромбоциты поддерживают нормальную структуру и функцию стенок микрососудов, стимулируют локальную вазоконстрикцию и участвуют в свертывании крови. Тромбоциты – это безъядерные клетки, образующиеся вследствие отшнуровки фрагментов цитоплазмы мегакариоцитов в костном мозге. Нормальное количество тромбоцитов в крови колеблется в пределах 150–400×10<sup>9</sup>/л. При тромбоцитопении число тромбоцитов снижается ниже 150×10<sup>9</sup>/л, существенное клиническое значение имеет снижение числа тромбоцитов ниже 100×10<sup>9</sup>/л. Тромбоцитопения может быть обусловлена недостаточным образованием тромбоцитов, повышенным их разрушением или потреблением. При тромбоцитопении, обусловленной химиотерапией, происходит нарушение образования тромбоцитов вследствие уменьшения числа мегакариоцитов в костном мозге. Чаще всего тромбоцитопения развивается через 7–10 дней после курса химиотерапии, реже – через 3–6 недель; может сохраняться длительно. Тяжелая тромбоцитопения проявляется множественными петехиями на коже, кровотечениями из слизистых оболочек, вследствие чего приходится отменять основное противоопухолевое лечение или снижать дозы химиопрепаратов. Препарат ромиплостим является, несомненно, перспективным препаратом для коррекции тромбоцитопении, позволяет возобновить химиотерапию, что влияет на продолжительность и качество жизни.



21–22  
февраля  
2020

Краснодар  
Four Points  
by Sheraton

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

# НЕМЕЛКО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО



## LANCET ONCOLOGY: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЧЕКСМАТЕ 214 ПОДТВЕРЖДАЮТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ НИВОЛУМАБА И ИПИЛИМУМАБА У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПОЧКИ

В октябрьском номере журнала Lancet Oncology были опубликованы результаты исследования CheckMate 214, полученные при медиане наблюдения 32,4 мес. Исследование было спланировано так, чтобы изучить эффективность комбинации ниволумаба и ипилимумаба у больных метастатическим почечно-клеточным раком (ПКР), относящихся к категориям промежуточного и плохого прогноза согласно критериям IMDC и не получавших ранее терапию. 1096 пациентов были рандомизированы в группу комбинации ниволумаба/ипилимумаба или в группу сунитиниба. На момент анализа медиана общей выживаемости в группе иммунотерапии не была достигнута, более половины пациентов были живы, при этом риск смерти комбинация снижала на 34% по сравнению с сунитинибом ( $p < 0,0001$ ). 30-месячная ОВ составила 64% и 56% в этих группах соответственно. У 42% больных были зафиксированы ответы на терапию комбинацией, что на 13% больше, чем в группе контроля ( $p = 0,0001$ ). Частота полных ответов составила 11% в группе ниволумаба/ипилимумаба и 1% в группе сунитиниба. Медиана времени до развития полного ответа в эксперименталь-

ной когорте была 5,8 мес., медиана времени до развития любого объективного ответа – 2,8 мес. 59% пациентов продолжают получать комбинацию с ответом, при этом только 35% больных сохранили ответ на терапию сунитинибом. Наиболее частыми нежелательными явлениями 3-4 степени, связанными с лечением ниволумабом и ипилимумабом, были повышение уровня липазы (57 [10%] из 547), повышение уровня амилазы (31 [6%]) и увеличение количества аланинаминотрансферазы (28 [5%]), тогда как в группе сунитиниба они были представлены гипертензией (90 [17%] из 535), усталостью (51 [10%]) и ладонно-подошвенной эритродизестезией (49 [9%]). Частота всех нежелательных явлений 3-4 степени составила 47% и 64% в группах иммунотерапии и сунитиниба.

Авторы делают вывод, что комбинация ниволумаба и ипилимумаба у больных метастатическим ПКР подтверждает свою эффективность при долгосрочном наблюдении. Новых неожиданных побочных эффектов за период более 30 месяцев отмечено не было.

**Источник:** R. Motzer et al. Lancet Oncol. 2019 Oct; 20(10): 1370-1385.

## ЭФФЕКТИВНА ЛИ КОМБИНАЦИЯ АТЕЗОЛИЗУМАБА И БЕВАЦИЗУМАБА У БОЛЬНЫХ НЕСВЕТЛОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПОЧКИ И/ИЛИ С САРКОМАТОИДНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ? РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 2 ФАЗЫ

Светлоклеточный вариант является наиболее распространенным типом почечно-клеточного рака (ПКР) и более изученным. Остальным же, «редким» гистологическим подтипам ПКР, уделяется гораздо меньше внимания. «Несветлоклеточный» ПКР – это разнообразная группа злокачественных новообразований, которая включает папиллярный, хромофобный, медуллярный раки, рак из собирательных трубочек, опухоли с транслокацией TFE3, неклассифицируемый ПКР и другие. Патогенез каждого подтипа уникален, что, вероятно, объясняет различные клинические проявления и ответ опухоли на терапию. Кроме того, любой гистологический под-

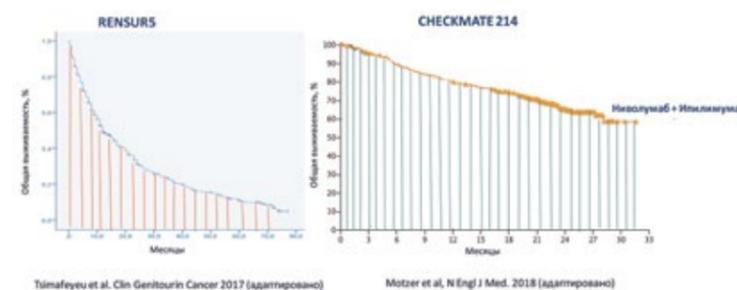
тип ПКР может быть связан с саркоматоидной дифференцировкой, ухудшающей прогноз пациента. В многоцентровом клиническом исследовании 2 фазы эффективности комбинации атезолизумаба и бевацизумаба принимали участие 60 больных метастатическим ПКР, имеющих несветлоклеточные гистологические варианты и/или саркоматоидную дифференцировку. По условиям протокола пациенты могли получать терапию до включения в исследование, хотя большинство (65%) были ранее нелечеными. Соответствующим критериям протокола пациентам назначалась комбинация атезолизумаба 1200 мг и бевацизумаба 15 мг/кг внутривенно каждые 3 недели. Первичной конечной точкой

### КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



**Тимофеев Илья Валерьевич**  
Директор Бюро по изучению рака почки, член научного совета Kidney Cancer Association, главный редактор Газеты RUSSCO и сайта RosOncoWeb

В России приблизительно 60% больных метастатическим ПКР относятся к группам промежуточного и плохого прогноза согласно международным критериям оценки риска. Что ранее мы могли предложить этим



была общая частота объективных ответов согласно критериям RECIST 1.1. Дополнительными конечными точками были выживаемость без прогрессирования (ВБП), токсичность, биомаркеры ответа, определяемые по статусу экспрессии PD-L1, и показатели качества жизни (QOL). Все участники исследования получили по крайней мере одну дозу препарата. Частота объективных ответов составила 33% в общей популяции. В группе больных светлоклеточным саркоматоидным ПКР частота оказалась 50%, в группе несветлоклеточного ПКР – 26%. Медиана ВБП составила 8,3 месяца (95% ДИ, от 5,7 до 10,9 месяца). Статус экспрессии PD-L1 был определен у 36 человек; 15 (42%) имели  $\geq 1\%$  экспрессирующихся опухолевых клеток. Частота ответов у PD-L1-позитивных пациентов составляла 60% (n=9) против 19% (n=4) у PD-L1-негативных. Только у восьми больных (13%) развилась токсичность 3 степени, связанная с лечением. Качество жизни было удовлетворительным на протяжении всей терапии. Авторы сделали вывод, что в исследовании атезолизумаб и бевацизумаб продемонстрировали безопасность и эффективность у пациентов с несветлоклеточным ПКР или ПКР с саркоматоидной дифференцировкой. Режим требует дополнительного изучения в этой группе больных, особенно при положительном статусе экспрессии PD-L1.

**Источник:** McGregor BA, et al. J Clin Oncol. 2019.

пациентам? Цитокины? Да, но при их использовании в группе промежуточного риска общая выживаемость (ОВ) составляла 15 мес., а в группе плохого прогноза назначение вообще не имело смысла, тк ОВ колебалась в районе 3-5 мес. Определенным достижением стало появление темсиролимуса, увеличившим показатели ОВ в группе плохого прогноза почти вдвое – до 10,9 мес. Однако по-прежнему порог продолжительности жизни в один год остался непреодоленным. В многочисленных исследованиях эффективности таргетной терапии, в том числе сунитиниба (RECORD-3, CABOSUN, Восточно-европейское исследование расширенного доступа), в общей группе промежуточного и плохого прогноза средняя ОВ составляла 2 года с общей частотой ответов до 30%.

Следовательно, крайне важно было найти новые терапевтические опции, которые значимо повлияют на продолжительность жизни обширной группы пациентов. Теперь можно однозначно утверждать, что такая опция найдена – комбинация ниволумаба и ипилимумаба. Как мы ви-

дим, окончательный анализ исследования CheckMate 214 демонстрирует не только феноменальное снижение риска смерти в столь сложной неблагоприятной группе (HR=0,66), но и устойчивую разницу с сунитинибом на протяжении длительного периода наблюдения: кривые выживаемости остаются стабильными, а не сходятся, как это часто бывает в исследованиях новых препаратов. Подумать только, что нижний уровень доверительного интервала при достигнутой медиане ОВ составляет 28,2 мес.! Впечатляет частота ответов; невероятный факт и недостижимый до сих пор рубеж – 11% больных могут быть излечены. Мне вспоминается, как в начале эпохи иммуноонкологии рассуждали: «Если мы хотим получить быстрый ответ, то предпочтение нужно отдать таргетной терапии, поскольку для ингибиторов контрольных точек требуется время». Сейчас стало совершенно очевидно: уже при первых оценках эффективности ингибиторов контрольных точек, то есть через 2-3 месяца, у пациента фиксируется ответ, а через 6 месяцев он может оказаться вовсе без метастазов. Также вспоминается другой страх, связанный с токсичностью комбинации. И снова этот страх преодолен – ниволумаб 3 мг/кг и ипилимумаб 1 мг/кг переносятся лучше, чем таргетная терапия.

Нужно ли внедрять комбинацию ниволумаба и ипилимумаба в российскую практику? Несомненно, стоит лишь взглянуть на графики выживаемости в российской популяции (ОВ в исследовании RENSUR5, все группы прогноза, метастатический ПКР) и выживаемости в исследовании CheckMate 214.

### КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



**Гафанов Рустем Айратович**  
Врач-онкоуролог, старший научный сотрудник, доцент, кандидат медицинских наук, ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, Москва

В то время как метастатический почечно-клеточный рак (ПКР) имеет пятилетнюю выживаемость около 10%, пациенты с опухолями, имеющими варианты несветлоклеточного рака или саркоматоидную дифференцировку, сталкиваются с еще более мрачным прогнозом при ограниченных вариантах лечения. Наличие несветлоклеточного подтипа характеризуется худшим прогнозом, чем при светлоклеточном ПКР. В большинстве проведенных клинических исследований, посвященных лечению ПКР, несветлоклеточный вариант опухоли являлся критерием исключения. Что касается саркоматоидной дифференцировки, то присутствие такого варианта в опухоли расценивается как неблагоприятный

признак при ПКР. В исследовании, опубликованном в J Clin Oncol, группа авторов во главе с Bradley A. McGregor and Toni K. Choueiri сообщила, что атезолизумаб в комбинации с бевацизумабом увеличивает выживаемость без прогрессирования и улучшает результаты лечения у пациентов с прогрессирующим ПКР с различными вариантами гистологии или при наличии саркоматоидной дифференцировки более 20% в опухоли. Важно отметить, что PD-L1-позитивные больные намного лучше отвечали на лечение, чем PD-L1-негативные пациенты, и это наблюдалось во всех подгруппах, независимо от гистологического подтипа. Таким образом, с учетом неудовлетворенной клинической потребности улучшения результатов для пациентов с различными гистологическими вариантами ПКР полученные обнадеживающие результаты подчеркивают необходимость проведения рандомизированных исследований для оценки комбинаций ингибиторов иммунных контрольных точек в этой разнообразной популяции больных. Хотя уже в настоящий момент представленные данные этого исследования в некоторых случаях могут обеспечивать поддержку для использования комбинации атезолизумаба с бевацизумабом в лечении несветлоклеточных вариантов ПКР и при наличии саркоматоидной дифференцировки в опухолевой ткани, особенно у PD-L1-позитивных пациентов.

## ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ, ИЛИ СВЯЗЬ ВЫЯВЛЕННЫХ СИМПТОМОВ РАКА СО СТАДИЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЖУРНАЛЕ LANCET ONCOLOGY

Мероприятия по ранней диагностике рака, такие как кампании по информированию населения о симптомах заболевания, все чаще становятся элементами глобальной борьбы с раком. Тем не менее, все это может оказаться бесполезным и не приведет к желаемому результату – снижению смертности, если симптомы, которые будет выявлять сам пациент, связаны с поздними, а не ранними стадиями болезни. Поэтому представляется крайне интересным изучить взаимосвязь между временем появления симптомов рака, отмечаемых пациентом, и стадией заболевания.

В популяционном исследовании, результаты которого были опубликованы в журнале *Lancet Oncology*, авторы проанализировали данные программы Национального аудита по диагностике рака в Англии 2014 (*English National Cancer Diagnosis Audit 2014*). Анализ был проведен с включением 7997 пациентов в возрасте старше 25 лет с одной из 12 типов солидных опухолей (мочевого пузыря, молочной железы, ободочной и прямой кишки, эндометрия, гортани, легкого, меланомы, ротовой полости или ротоглотки, яичников, предстательной железы и почки). Исследователи рассмотрели 20 распространенных симптомов и изучили их взаимосвязь со стадией опухоли на момент диагностики (стадия по классификации TNM I-IV). Рассматривались такие симптомы, как уплотнение в молочной железе, нетипичная родинка на коже, боль в животе, боль в спине, проблемы со стороны органов дыхания, боль в груди, нарушения в работе кишечника, кашель, одышка, усталость, гематурия, кровохарканье, хрипота, боль в нижней части живота, симптомы нижних мочевых путей, образования в области шеи, постменопаузальные кровотечения, ректальное кровотечение, потеря веса, любой другой симптом, отмеченный пациентом и связанный с раком.

Доля пациентов, у которых был диагностирован рак на IV стадии, существенно варьировала в зависимости от конкретного симптома: от 1% для нетипичной родинки на коже до 80% для уплотнений в области шеи. Три симптома (уплотнение в области шеи, боль в груди и боль в спине) были последовательно связаны с повышенными шансами выявления рака на IV стадии, независимо от того, были ли они зарегистрированы отдельно или с другими симптомами. Наоборот, такие симптомы, как нетипичная родинка на коже, уплотнение в молочной железе, постменопаузальное кровотечение и ректальное кровотечение, были связаны с более ранними стадиями. 13 из 20 симптомов кор-

релировали с I-III стадиями рака у 50% больных и более. В 30% случаев I-III стадии коррелировали с появлением 19 из 20 изученных симптомов (все, кроме уплотнения в области шеи).

Авторы заключают: несмотря на то, что некоторые симптомы тесно связаны с IV стадией болезни, большинство симптомов приводит к диагностике рака на I-III стадиях. Эти результаты подтверждают необходимость программ ранней диагностики с оценкой симптомов рака у пациентов.

**Источник:** *Koo MM, et al. Lancet Oncol. 2019.*

### Ссылки:

1. A.S. Coates. *Breast cancer: delays, dilemmas, and delusions. The Lancet. 1999. 353: 1112-1113. doi:10.1016/S0140-6736(99)00082-3.*
2. J.S. Terhaar sive Droste, F.A. Oort, R.W.M. van der Hulst, V.M.H. Coupé, M.E. Craanen, G.A. Meijer, et al. *Does delay in diagnosing colorectal cancer in symptomatic patients affect tumor stage and survival? A population-based observational study. BMC Cancer. 2010. 10: 332-11. doi:10.1186/1471-2407-10-332.*
3. M. Ramos, M. Esteve, E. Cabeza, J. Llobera, A. Ruiz. *Lack of association between diagnostic and therapeutic delay and stage of colorectal cancer. European Journal of Cancer. 2008. 44: 510-521. doi:10.1016/j.ejca.2008.01.011.*
4. D. Singh, N. Malila, J. Pitkaniemi, A. Anttila. *Cancer incidence and mortality patterns in women with breast symptoms in the mammography screening programme: A matched cohort analysis. Int. J. Cancer. 2019. 144: 2928-2935. doi:10.1002/ijc.32035.*

## ▶ ИНТЕРВЬЮ С ЭКСПЕРТОМ



**Барчук  
Антон Алексеевич  
Научный сотрудник  
Университета Тампере  
и ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Петрова» Минздрава  
России, научный директор  
Ассоциации онкологов  
Северо-запада,  
Санкт-Петербург**

**– Насколько актуальна концепция ранней диагностики рака и почему о ней так часто у нас вспоминают?**

– Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) называет раннюю диагностику рака среди ключевых мероприятий противораковой борьбы наравне с профилактикой, скринингом и лечением. Проблема в том, что в отличие от вышеперечисленных методов борьбы против рака о ранней диагностике намного меньше данных из исследований высокого качества. Если первое время понятия ранней диагностики и скрининга смешивали, то сейчас есть четкое понимание, что скрининг – это когда симптомов нет, о ранней диагностике мы говорим уже после появления первых признаков и симптомов. Но главное, если для скрининга, профилактики и лечения у нас есть результаты рандомизированных исследований, то в качестве причины, почему нам нужна ранняя диагностика, ВОЗ приводит только результаты

ретроспективных исследований. Кстат, когда стали изучать скрининг, то выяснилось, что эффективных методов довольно мало, хотя ранее считали, что любой скрининг помогает.

**– А какие данные у нас есть по поводу ранней диагностики?**

– Для начала следует отметить, что ретроспективные данные о влиянии срока от появления симптомов до постановки диагноза на выживаемость противоречивые [1]. Есть данные, что скорее всего ранняя диагностика не влияет на выживаемость [2]. На нее скорее всего влияет плохая диагностика и неправильное лечение. При этом есть даже «парадокс ранней диагностики» – чем быстрее поставили диагноз и начали лечить, тем ниже выживаемость [3]. Это объясняется биологией агрессивных опухолей, которые могут давать яркую клиническую картину. Таким образом, в противовес ссылкам ВОЗ есть много работ, которые говорят, что задержки в течение недель и даже месяцев никак не влияют на выживаемость.

**– Почему тогда не начать изучать раннюю диагностику в рандомизированных исследованиях?**

– И по идее мы можем себе представить такое рандомизированное исследование, но скорее всего оно будет провальное с этической точки зрения. Ведь половину пациентов с симптомами надо оставить без какой-либо помощи на какое-то время. Но при этом мы все понимаем, что помимо продолжительности жизни есть еще ее качество. Сложно представить ситуацию, что наличие симптомов никак не влияет на качество жизни. Также сложно представить, что врачи будут игнорировать эти симптомы.

**– Какую новую информацию нам дало исследование, опубликованное в *Lancet Oncology*?**

– На самом деле, основная роль подобных исследований довольно прикладная. Их можно даже называть «трансляционными» исследованиями, так как их результаты нужно и важно использовать на практике. Но в отличие от молекулярной онкологии, тут результаты транслируются в область общения с простыми людьми. Из исследования мы прежде всего узнали, что симптомы вовсе не означают позднюю стадию рака. У людей существует заблуждение, что появление симптомов говорит о поздней стадии заболевания, а исследование в *Lancet Oncology* показало, что это не так. Но, к сожалению, дополнительной информации о том, влияет ли ранняя диагностика на выживаемость, мы не получили. Также мы ничего не узнали о специфичности симптомов – в исследования включались только онкологические больные, это и не было целью исследования. Про специфичность симптомов не так много работ [4].

**– Если концепция ранней диагностики противоречива, почему ей активно пользуются?**

– Мне кажется, это все не очень удачное название отличной концепции, слово «ранняя» лучше поменять на «правильная», «качественная», «достаточная» и «своевременная». По сути, задача системы здравоохранения в том, чтобы не очень быстро, а в том, чтобы максимально верно установить диагноз. Из исследований мы знаем, что важен не срок, а важно качество. Но во всем должна быть мера, и безосновательных задержек не должно быть. Также, при наличии симптомов, нельзя забывать и о симптоматической терапии, пока пациент ждет окончательного диагноза. И конечно, ему надо все тщательно объяснять, чтобы не было недопонимания. Я думаю, обсуждаемое исследование поможет добавить причин, что обследоваться нужно, какие бы симптомы не были.

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ  
RUSSCO

20–21  
марта  
2020

Москва  
Кортъярд  
Марриотт

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

# ОНКО- ГИНЕКО- ЛОГИЯ

www.rosoncweb.ru

# ФИНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕИНТЕРВЕНЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ OVATAR: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ РАКА ЯИЧНИКОВ В РОССИИ. АНАЛИЗ ГРУППЫ С МУТАЦИЯМИ BRCA

Исследование было представлено в качестве устного доклада на XXIII Российском онкологическом конгрессе и отмечено специальной наградой Фонда поддержки научных исследований в онкологии (РакФонд).



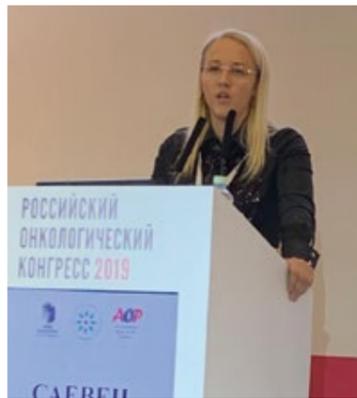
Первое крупное российское наблюдательное исследование для оценки подходов к лечению рака яичников в России проведено в 2014-2018 гг. В 29 российских центрах было включено 500 пациентов с впервые диагностированным раком яичников, брюшины и маточной трубы (NCT02122588\*). Первичной конечной точкой было описание подходов к первичному лечению. 141 пациентка с мутациями в генах BRCA1/2 (BRCA1/2m), обнаруженными с помощью секвенирования следующего поколения (NGS) в крови и/или в ткани, наблюдались проспективно в течение, по меньшей мере, 2 лет. Частота BRCA1/2m в российской популяции высока – 28,4% (у 141 пациентки из 496 пациенток с проведенным тестированием любым из методов). У 77,6% (388/500) определялись онкологические биомаркеры в крови до начала лечения: СА-125 был положительным у 99,7% (387/388), у 15,2% (59/388) пациенток был положительный СА 19-9, СА 72-4 – у 2,3% (9/388). Положительный РЭА был представлен в 15,2% (59/388). Этот маркер обнаруживался чаще в подгруппе BRCA2m пациенток (28,0%, 7/25), чем в группе больных с BRCA1m: 9,0% (8/90) (p=0,05). 26,6% (133/500) от всей изучаемой популяции имели онкологический семейный анамнез; 44,0% (62/141) больных с BRCA1/2m имели родственников с онкологическими заболеваниями и 19,7% (70/355) больных с BRCA дикого типа (p=0,0001). 98,6% (139/141) пациенток с BRCA1/2m получили терапию первой линии; частота объективного ответа составила 79,8% (111/139). Прогрессирование после схем на основе платины в течение периода наблюдения наступило у 53,6% (59/110) пациенток BRCA1m и 44,8% (13/29) BRCA2m пациенток. 35,6% (21/59) пациенток с BRCA1m имели

платино-рефрактерные и платино-резистентные рецидивы, в то время как в подгруппе BRCA2m таких рецидивов наблюдалось 15,4% (2/13) (p=0,64). Чувствительные к платине рецидивы были у 64,4% (38/59) пациенток BRCA1m и у 84,6% BRCA2m (11/13) (p=0,64). Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) у пациенток с BRCA1/2m составила 25,5 месяца. Среди BRCA1/2m пациенток с выполненной циторедукцией медиана ВБП в подгруппе без видимой остаточной опухоли составила 36,4 месяца, а в подгруппе с остаточной опухолью <1 см – 15,3 месяца. В этом крупном проспективном неинтервенционном исследовании были оценены подходы к диагностике и лечению российских больных раком яичников и выявлена высокая частота BRCA1/2m. У пациенток с BRCA1/2m прогноз был лучше, у большинства из них после химиотерапии первой линии рецидивы были платино-чувствительные, что позволило применить повторно схему лечения на основе платины.

### Авторы:

Тюляндина Александра Сергеевна<sup>1</sup>, Кекеева Татьяна Владимировна<sup>2</sup>, Горбунова Вера Андреевна<sup>1</sup>, Коломиец Лариса Александровна<sup>3</sup>, Стаценко Галина Борисовна<sup>4</sup>, Саевец Валерия Владимировна<sup>5</sup>, Хохлова Светлана Викторовна<sup>6</sup>, Ткаченко Светлана Анатольевна<sup>7</sup>, Королёва Ирина Альбертовна<sup>8</sup>, Лисянская Алла Сергеевна<sup>9</sup>, Бакашвили Оксана Александровна<sup>10</sup>, Крикунова Людмила Ивановна<sup>11</sup>, Новикова Ольга Юрьевна<sup>12</sup>, Соловьева Екатерина Петровна<sup>13</sup>, Загуменнова Любовь Сергеевна<sup>14</sup>, Пономаренко Дмитрий Михайлович<sup>15</sup>, Тимофеев Илья Валерьевич<sup>16</sup>, Ведрова Ольга Валентиновна<sup>17</sup>, Карасёва Вера Витальевна<sup>17</sup>, Тюляндин Сергей Алексеевич<sup>1</sup>

## ▶ Комментарий автора, представляющего исследование



**Саевец Валерия Владимировна**  
врач-онколог ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Южно-Уральского государственного медицинского университета, председатель регионального отделения RUSSCO

На сегодняшний день всем больным раком яичников (РЯ) рекомендован персонализированный подход к лечению, который включает обязательное генетическое тестирование на наличие мутаций в генах BRCA 1,2 при серозной и эндометриальной карциноме яичников высокой степени злокачественности. Исследование Ovatar – это первое крупное российское наблюдательное исследование, в котором принимала участие вся страна: 29 центров по всей России, включено 500 человек. Первичной и конечной точкой данного исследования было определение подходов к лечению рака яичников в России и определение частоты генетических мутаций в генах BRCA 1,2 у больных раком яичников, маточных труб и первичной перитонеальной карциномы. Исследование проведено в период с 2014 по 2018 гг. и является крайне важным для Российской Федерации, так как мы впервые можем четко понимать, как на практике проводится лечение больных РЯ; кроме того, определена истинная доля генетических мутаций в генах BRCA 1,2, роль полноты циторедукции и чувствительность биологиче-

ских онкологических маркеров для больных с мутациями. Наша работа продемонстрировала, что частота мутаций BRCA1/2 в российской популяции высока и составляет 35%, таким образом, каждая третья пациентка имеет герминальную или соматическую мутацию. Необходимо отметить, что 56% пациенток с мутациями не имеют отягощенный наследственный анамнез. Более 70% пациенток с мутациями – в возрасте старше 50 лет. При анализе биологических маркеров было установлено, что маркер СА-125 был положительным у 99,7% пациенток, РЭА – у 15% и обнаруживался чаще в подгруппе пациенток с мутацией BRCA2. Среди пациенток с мутациями и выполненной циторедукцией медиана выживаемости без прогрессирования в подгруппе без видимой остаточной опухоли составила 36,4 месяца, а в подгруппе с остаточной опухолью <1 см – 15,3 месяца. Таким образом, в настоящее время полностью меняется парадигма лечения больных РЯ с наличием мутаций в генах BRCA 1,2, на долю которых приходится 35%, что диктует необходимость определять генетический статус наших пациенток.

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, г. Москва
2. ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», г. Москва
3. Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск
4. ГБУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер», г. Омск
5. ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»
6. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ
7. ГБУЗ «Калужский областной онкологический диспансер», г. Калуга
8. Медицинский университет «Реавиз», г. Самара
9. ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург
10. ГБУЗ «Тверской областной клинический онкологический диспансер», г. Тверь
11. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» МЗ РФ, филиал «Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба», г. Обнинск
12. КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии», г. Хабаровск
13. ГБУЗ «Архангельский клинический онкологический диспансер», г. Архангельск
14. ГБУЗ ПК «Пермский краевой онкологический диспансер», г. Пермь
15. ГБУЗ «Областной онкологический диспансер», г. Иркутск
16. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», г. Москва
17. ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», г. Москва

## FDA ОДОБРИЛО НИРАПАРИБ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ И МАТОЧНЫХ ТРУБ С HRD

23 октября 2019 года Управление по надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило нирапариб в качестве терапии больных распространенным эпителиальным раком яичников и маточных труб, а также первичным перитонеальным раком, имевшим 3 и более предшествующие линии химиотерапии, и с нарушением гомологичной репарации (HRD). HRD представляет собой мутации гена BRCA или геномную нестабильность с прогрессированием болезни более чем через шесть месяцев после ответа на последнюю линию платиносодержащей химиотерапии. Решение FDA было основано на результатах однокрупного исследования QUADRA, в котором приняли участие 98 пациентов с описанными выше характеристиками. Не допускалось включение пациентов, ранее получавших PARP-ингибиторы. Статус HRD определялся с использованием теста Myriad myChoice CDx, который выявил 63 пациента с мутациями BRCA и/или 35 пациентов с геномной нестабильностью. Все пациенты получали нирапариб в дозе 300 мг один раз в день, до прогрессирования или непереносимой токсичности. Первичными конечными точками были частота объективного ответа, а также длительность ответа. Частота объективного ответа составила 24%, все ответы были частичными. Медиана длительности ответа была 8,3 мес. У больных раком яичников с мутацией BRCA и чувствительностью к пре-

паратам платины частота ответа была выше – 39% по сравнению с платинорезистентными больными – 29% и платинорезистентными – 19%. Нежелательные явления привели к снижению дозы или перерывам в лечении у 73% больных. Наиболее частыми побочными реакциями (>5%) были тромбоцитопения (40%), анемия (21%), нейтропения (11%), тошнота (13%), рвота (11%), усталость (9%) и боли в животе (5%).

О нирапарибе в поддерживающей терапии и об исследовании 3 фазы PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-301 можно прочитать здесь: [rosoncweb.ru/news/oncology/2019/10/07-1/](http://rosoncweb.ru/news/oncology/2019/10/07-1/).

Газета  
Российского общества  
клинической онкологии

Адрес редакции:  
127051, Москва,  
Трубная ул., д.25,  
стр.1, 7 этаж

email:  
[subscribe@rosoncweb.ru](mailto:subscribe@rosoncweb.ru)

Издается 1 раз в месяц.  
Выпуск 12. 2019 –  
тираж 5000 экз. Заказ 1000.

Распространяется  
бесплатно.

При перепечатке  
материалов необходимо  
получить разрешение  
редакции.

\* OVATAR – OVarian cancer Non-Interventional Study. Treatment hAbits and epidemiology of BRCAm in Russian Federation (Неинтервенционное исследование рака яичников. Предпочтения врачей в отношении лечебных подходов и эпидемиология мутаций генов BRCA в Российской Федерации). NCT02122588.

Линпарза  
олапариб  
капсулы 50 мг

# ВОЗЬМИТЕ ПОД КОНТРОЛЬ

## BRCA-ассоциированный рак яичников с препаратом Линпарза

Первый в своем классе PARP-ингибитор, применение которого значительно увеличивает выживаемость без прогрессирования у пациенток с платиночувствительным рецидивом рака яичников с наличием мутации *BRCA1/2*<sup>1</sup>

Поддерживающая терапия препаратом Линпарза **статистически значимо увеличивает выживаемость без прогрессирования** у больных с платиночувствительным рецидивом рака яичников с мутацией *BRCA1/2* до **11,2 месяца** в сравнении с 4,3 месяца при использовании плацебо и **снижает риск прогрессирования на 82%** (ОР 0,18; 95% ДИ 0,10-0,31;  $p < 0,0001$ )<sup>1</sup>

Инструкция по медицинскому применению препарата Линпарза, капсулы 50 мг (ЛП-003716 от 11.07.2016 с изменениями от 18.03.2019) с учетом изменения 2.

Регистрационный номер: ЛП-003716 от 11.07.2016. Торговое наименование: Линпарза. Международное непатентованное наименование: олапариб. Лекарственная форма: капсулы 50 мг. Показания к применению: поддерживающая монотерапия при платиночувствительном рецидиве серозного эпителиального рака яичников, маточных труб или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с наличием герминальной (наследственной) мутации гена *BRCA* и/или соматической мутации гена *BRCA* (возникшей в клетках опухоли) у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащий режим химиотерапии. Противопоказания: повышенная чувствительность к олапарибу или любому из компонентов препарата; беременность и период грудного вскармливания (во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата); нарушение функции почек тяжелой степени; нарушение функции печени средней и тяжелой степени; дети и подростки в возрасте до 18 лет (данные отсутствуют). С осторожностью: совместный прием с мощными индукторами или ингибиторами изоферментов цитохрома CYP3A и ингибиторами P-gp. Способ применения и дозы: внутрь по 400 мг (8 капсул) 2 раза в сутки (суточная доза 800 мг). Пациентки должны начать поддерживающую терапию препаратом Линпарза не позднее 8 недель после завершения курса химиотерапии, содержащей препарат платины. Рекомендуется продолжать терапию до прогрессирования основного заболевания. Информацию по коррекции дозы и дозировке у особых категорий пациенток смотрите в полном варианте инструкции. Побочное действие: наблюдавшиеся нежелательные реакции 3 и выше степеней СТСАЕ представлены ниже. Определение частоты побочных реакций: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ). Нарушения метаболизма и питания: нечасто – снижение аппетита. Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, головокружение. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, диарея; нечасто – боль в верхней части живота, стоматит. Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – утомляемость (включая астению). Изменения параметров лабораторных и инструментальных исследований (приведена частота отклонений результатов лабораторных исследований, а не отмеченных нежелательных реакций): очень часто – анемия (снижение концентрации гемоглобина), лимфопения (снижение количества лимфоцитов), часто – нейтропения (снижение абсолютного количества нейтрофилов), тромбоцитопения (снижение количества тромбоцитов), нечасто – повышение концентрации креатинина в крови. Рекомендуется выполнить клинический анализ крови до начала терапии, повторять его ежемесячно в течение первых 12 месяцев терапии, и затем – периодически для мониторинга клинически значимых изменений гематологических параметров во время лечения, которые могут потребовать приостановки терапии или снижения дозы препарата и/или дополнительного лечения.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по медицинскому применению. Дальнейшая информация предоставляется по требованию.

1. Ledermann, J. et al. 2014. Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomized phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 15(8), pp.852-856.

LYN\_RU-4512 Дата одобрения: 07/09/2018 Дата истечения: 07/09/2020

000 «АстраЗенека Фармасьютикалз»  
Российская Федерация, 123112, Москва,  
1-й Красногвардейский пр-д, д. 21, стр. 1  
Телефон: +7 (495) 799 56 99, факс: +7 (495) 799 56 98  
www.astrazeneca.ru

AstraZeneca