



# МАРТ 2024

\*\*\*

Я говорю вам: научитесь ждать!  
Еще не все! Всему дано продлиться!  
Безмерных продолжений благодать  
не зря вам обещает бред провидца:  
возобновит движение рука,  
затеявшая добрый жест привета,  
и мысль, невнятно тлевшая века,  
все ж вычислит простую суть предмета,  
смех округлит улыбку слабых уст,  
отчаянье взлелеет тень надежды,  
и бесполезной выгоды искусств  
возжаждет одичалый ум невежды...  
Лишь истина окажется права,  
в сердцах людей взойдет ее свечение,  
и обретут воскресшие слова  
поступков драгоценное значенье.

Белла Ахмадулина. Продолжение следует. 1968 г.

## Дорогие коллеги, дорогие друзья!

Март. Весна - пусть в большинстве регионов пока холодная, поздняя, стывшая, безрадостная. Надежды, пусть не оправданные. Ожидание. Любовь - для кого-то первая, для кого-то очередная и, как всегда кажется, на долгие годы... Весна - слово рода женского, поэтому именно женский портрет должен был оказаться на обложке мартовского номера нашей газеты.

Дора Маар - ее страстный роман с Пабло Пикассо (настоящее имя - Генриетта Теодора Маркович) развивался в тяжелый период для Европы: между

1936 и 1943 годами. Как фотограф, Маар снимала Пикассо во время его работы над известнейшей «Герникой», а позже позировала для нескольких его самых дорогих картин. Маар известна как рекламный фотограф и документалист: автор снимков о левом движении, рабочих забастовках и бедных кварталах. Ее клиентами были такие известные дома моды, как Chanel или Schiaparelli. Она прошла путь от студийной фотографии до пейзажной абстракции, а после разрыва с Пикассо почти всецело посвятила себя жи-



Пабло Пикассо. Портрет Доры Маар. 1937 г. Холст, масло, пастель, 55×45.5 см. Музей Пикассо, Париж.

вописи. Он называл ее «плачущей женщиной» и писал ее много, жадно, оставив немало интригующих портретов своеобразно красивой дамы с загадочной улыбкой... Взгляните на эти краски, вроде бы конфликтующие между собой - но столь гармоничные у Гения. Очаруйтесь загадочной полуулыбкой Весны, и пусть черты лица расплывутся перед глазами - почувствуйте, что это нормально, что это чудесно!.. На миг забудьте о правилах и нормах, позвольте себе безумство - Весна на пороге!..

...и вернитесь в реальность, но в качестве обновленного и готового к встрече самого лучшего - Человека, старого друга или нового персонажа в своей жизни.

RUSSCO в начале весны активизирует свою деятельность, в марте сразу несколько больших конференций собирает свои аудитории, и мы рады, что вы с нами! Не забывайте посещать сайт, где в рубрике «Прочти об этом раньше, чем твой пациент» мы знакомим вас с самыми актуальными новостями онкологического

мира. Ряд публикаций подразумевает комментарии - не стесняйтесь высказывать свое мнение, это наиболее высокая оценка труда автора.

И мы по-прежнему ждем ваши предложения в отношении грядущего XXVIII Российского онкологического конгресса, а также возможные статьи или клинические случаи для публикации на сайте [rosoncweb.ru](http://rosoncweb.ru)!

Теплой и радостной Весны вам, дорогие друзья!

Ваша команда RUSSCO

## ИНТЕНСИВ RUSSCO «РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»: ИТОГИ ПЕРВОГО ПОТОКА

В течение 2 дней, 16-17 марта 2024 года, состоялся первый онлайн-интенсив по раку молочной железы для молодых онкологов из разных регионов нашей страны при участии экспертов RUSSCO и команды RUSSCO junior.

После предварительного отборочного тестирования 20 специалистов, от Владивостока до Москвы, стали участниками первого интенсива.

Этот совершенно новый формат онлайн-мероприятия, на котором удалось создать динамичный практикум без привязки к лекциям, конкретным исследованиям и методам лечения рака молочной железы.

На интенсиве команда кураторов (Влад Евсеев, Анастасия Данилова, Анастасия Фатеева, Владимир Евдокимов), экспертов (Мона Александровна Фролова, Марина Борисовна Стенина, Марина Васильевна Черных) и участников курса рассматривали реальную клиническую практику с разных сторон. Вместо акцента на одном конкретном исследовании или методе лечения в течение 2 дней экспертами курса проводилось системное обучение специалистов с возможностью для участников вступать в активные дискуссии, задавать вопросы, приводить примеры из своей практики. В рамках курса было важно показать системный подход к лечению рака молочной железы на всех этапах, и более полноценно это возможно было сделать только на живых примерах. По мнению всей команды организаторов курса, программа-максимум первого потока удалась, мнение участников тому самое верное подтверждение.

Во время онлайн-обсуждений участники курса активно набирали баллы в свой личный рейтинг, который оценивался их кураторами. Как и заявлялось ранее, главным призом для участников первого потока стал розыгрыш поездки на XXVIII Российский онкологический конгресс, который состоится 12-14 ноября 2024 года в Москве.



**Ирина Сергеевна Нескоромных**

И, наконец, после завершения всех подсчетов мы готовы назвать победителя курса! Победителем первого интенсива RUSSCO «Рак молочной железы» стала онколог ГБУЗ «НСО НОКОД» Ирина Сергеевна Нескоромных (г. Новосибирск).

Все участники курса также уже получили баллы НМО, сертификаты участников и совсем скоро получат еще один дополнительный подарок от кураторов и экспертов интенсива.

Благодарим всех организаторов и участников курса за этот динамичный, потрясающий курс!

*Фатеева Анастасия Валерьевна*

## RUSSCO ПРИНЯЛО УЧАСТИЕ В РАБОТЕ XIX МЕЖДУНАРОДНОЙ (XXVIII ВСЕРОССИЙСКОЙ) ПИРОГОВСКОЙ НАУЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

21 марта в Москве в Российском национальном исследовательском медицинском университете имени Н.И. Пирогова Минздрава России прошла XIX Международная (XXVIII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, одним из спонсоров которой выступило Российское общество клинической онкологии (RUSSCO).

В состав жюри конференции, определявшего лучшие доклады, вошел **Сергей Алексеевич Тюляндин** – член Правления RUSSCO, Заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор, д.м.н. Помимо основных призов вручались и специальные – от спонсоров. В качестве приза от RUSSCO в секция «Онкология, диагностика и терапия онкологических заболеваний» предусмотрена оплата участия победителя в любой конференции, проводимой RUSSCO, или XXVIII Российском онкологическом конгрессе. Эта награда досталась **Полине Алексеевне Ахсановой** – студентке Российского Университета Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы за доклад «p66Shc и киспептин как маркеры эпителиально-мезенхимального перехода при раке молочной железы».



Кроме того, от RUSSCO со специальным докладом «Достижения в онкологии на рубеже XX-XXI веков» выступила **Анастасия Сергеевна**

**Данилова** – заведующая дневным стационаром ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №6 ДЗМ».

## 14 СЕНТЯБРЯ 2024 ГОДА В МОСКВЕ ПРОЙДЕТ ЭКЗАМЕН ESMO

**Глубокоуважаемые коллеги!**

По соглашению между ESMO и RUSSCO в этом году Москва вошла в число нескольких площадок в мире, где **14 сентября 2024** года состоится **экзамен ESMO**. Это уникальная возможность молодым специалистам попробовать свои силы в отношении знаний медицинской онкологии. В Словении и Швейцарии этот экзамен уже стал обязательной письменной частью для получения сертификата медицинского онколога. Он представляет собой 100 тестовых заданий на английском языке, на которые необходимо ответить в течение 150 минут. Вопросы касаются, в основном, диагностики и лекарственного лечения злокачественных новообразований, около 10% из них посвящены онкогематологии.

**Обращаем ваше внимание, что ранняя, льготная регистрация на экзамен заканчивается 8 апреля 2024 г.**

Если у вас возникли проблемы с переводом, RUSSCO может оказать помощь в оплате участия, стоимость составляет **€70.00 + VAT (9 050 руб. + 20% НДС)**. Больше узнать о самом экзамене, пройти пробный тест, а также подать заявку на участие в нем можно на сайте ESMO.

При возникновении вопросов пишите по адресу [egorova@russco.org](mailto:egorova@russco.org) или звоните +7 (915) 120-92-33.

12-14 НОЯБРЯ 2024 • МОСКВА

# XXVIII РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2024



[rosoncweb.ru](http://rosoncweb.ru)

# ЗНАКОМЬТЕСЬ: РЕГИОНАЛЬНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ В ВЕЛИКОМ НОВГОРОДЕ

Великий Новгород – один из древнейших городов России, расположенный на ее Северо-Западе у истоков реки Волхов и озера Ильмень. Является одним из древнейших городов России, по одной из летописных версий – место призвания варягов и первая столица Руси. В Средние века – второй по значимости после Киева центр Киевской Руси, в XII–XV веках столица Новгородской республики до ее подчинения Московскому княжеству в 1478 году, а затем центр Новгородской земли в составе Русского царства. Датой основания Новгорода считается 859 год.

Население Великого Новгорода – 223 191 чел. (2023 г.); 90-е место в России, это около трети жителей области, площадь 90,08 км<sup>2</sup>.

Заболееваемость злокачественными новообразованиями населения Новгородской области в 2019 году составила 495,65 случаев на 100 тыс. населения, в 2020 году снизилась до 455,23 случаев.

В 2019 году по сравнению с 2010 годом наибольшее увеличение показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями отмечается при таких локализациях, как предстательная железа (в 2,2 раза, с 34,71 до 76,21 на 100 тыс. мужского населения), лимфатическая и кровяная системы (на 48,4%, с 21,39 до 31,75 на 100 тыс. населения), поджелудочная железа (на 31,3%, с 13,11 до 17,21 на 100 тыс. населения), молочная железа (на 19,3%, с 83,01 до 99,06 на 100 тыс. женского населения).

Центром онкологической службы является Новгородский областной клинический онкологический диспансер.

История становления онкологической службы в Новгородской области начинается с 1946 года, когда по постановлению Совнаркома был организован Областной онкологический диспансер в г. Боровичи Новгородской области.

В начале 70-х годов XX века при онкологическом диспансере открывалась патоморфологическая лаборатория, позже первая цитологическая лаборатория в области. В 1965 г. на базе областной больницы, а в 1982 г. на базе Первой городской больницы областного центра открыты онкологические отделения и рентгенотерапевтический кабинет. 17 февраля 1998 г. подписано Постановление Ад-



министрации Новгородской области №127 «О создании Государственного медицинского учреждения Областной онкологической диспансер».

С 1998 года в Новгородской области одновременно со строительством специализированных корпусов областного клинического онкологического диспансера началось активное формирование онкологической службы. В конце 2000 года был открыт первый корпус диспансера в Великом Новгороде, в котором располагались стационар на 60 коек, дневной стационар на 30 койко-мест, а также поликлиника на 300 посещений в смену, амбулаторно-диагностические кабинеты, малый операционный блок, ОМК, пищеблок, администрация.

В 2010 году состоялось открытие хирургического стационара на 100 коек с операционным блоком, включающим 5 операционных, и отделением ИГАР, что позволило централизовать оказание специализированной хирургической медицинской помощи онкологическим больным. В 2012 году первых пациентов приняло отделение паллиативной помощи на 20 коек.

28 февраля 2012 года была открыта лаборатория молекулярной онкологии в Новгородском областном онкологическом диспансере (вторая в СЗФО). В настоящее время лаборатория выполняет иммунологиче-

ские, цитогенетические исследования для диагностики онкопатологии, молекулярно-генетические для прогностических и предиктивных выводов, а также скрининг гемотрансмиссивных инфекций. Лаборатория является уникальной службой, осуществляющей иммунологическую и генетическую диагностику лимфо- и миелопролиферативных заболеваний, а также иммунодиагностику при аутоиммунных заболеваниях.

В сентябре 2015 года введен в строй радиотерапевтический корпус, оснащенный специальным оборудованием: аппаратом для рентгенотерапии, для гамма-терапии, линейным ускорителем электронов, аппаратом для внутриволостной гамма-терапии; С-дуга и разметочный томограф. Отделение радиотерапии имеет достаточное, сбалансированное техническое обеспечение, что позволяет проводить 3D-конформную и внутриволостную лучевую терапию, а также рентгенотерапию на современном уровне. Имеется возможность применения гипертермии для радиомодификации.

В 2016 году областной клинический онкологический диспансер получил лицензию на оказание высокотехнологичной медицинской помощи. Благодаря этому перечень современных медицинских технологий, применяемых в учреждении, значительно расширился. Доступными для

новгородцев стали видеоэндоскопические хирургические вмешательства при стенозирующем раке пищевода, желудка, толстой кишки, раке печени и желчных протоков, раке других локализаций, расширенные комбинированные операции на желудке, толстой кишке, поджелудочной железе, на органах малого таза и мочевыделительной системы. Лицензия позволила проводить сложные операции на молочной железе, в том числе реконструктивно-пластические, с одновременным проведением химиотерапии. Были внедрены в практику операции с применением ангиографического аппарата, такие как внутриартериальная эмболизация/химиоэмболизация опухолей и ряд других.

Хорошо оснащенная радиоизотопная лаборатория способна удовлетворить потребности онкологических пациентов региона в таких радиоизотопных исследованиях, как остеосцинтиграфия, определение сигнальных лимфоузлов, скнтиграфия с туморотропными препаратами и др. После введения в строй всех корпусов областного онкологического диспансера населению Новгородской области стали доступны высокие медицинские технологии диагностики, лечения и реабилитации онкологических больных с использованием хирургических, радиотерапевтических, химиолучевых и комбинированных

методов. Новое роботизированное оборудование лаборатории жидкостной цитологии, клинко-диагностической, морфо-молекулярной с ПЦР и патогистологической с ИГХ значительно расширило диагностические возможности диспансера.

Сегодня мощность диспансера – 250 коек, в том числе 45 коек дневного пребывания пациентов при стационаре. Диспансер оказывает специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь на базе семи клинических отделений.

Областной онкологический диспансер с 2000 года продолжает быть базой для курса «Онкология» Института медицинского образования им. Ярослава Мудрого для подготовки студентов, клинических ординаторов и врачей-интернов.

С 2019 года началось переоснащение онкологического диспансера медицинским оборудованием. Приобретенное эндоскопическое оборудование, работающее в режиме узкоспектрального изображения, позволило осуществлять максимально точную диагностику опухолевых процессов. Дополнительное оборудование получит отделение лучевой диагностики, операционный блок и отделение ИТАР, клинко-диагностическая и патоморфологическая лаборатории.

Новгородский областной клинический онкологический диспансер проводит международные, всероссийские, межрегиональные конференции, образовательные семинары, где врачи принимают активное участие не только как слушатели, но и являются активными участниками, выступая с докладами и разборами клинических случаев.

В 2021 году Победителями премии в области онкологии им. акад. А.И. Савицкого в номинации «Лучший научно-образовательный проект» стали Черенков Вячеслав Григорьевич и Пасевич Константин Григорьевич (проект «Точки роста образования



Начало на стр. 3

населения, студентов и врачей общей практики» Областного клинического онкологического диспансера г. Великий Новгород).

25 ноября 2022 г. состоялась Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Новые парадигмы скрининга и лечения злокачественных новообразований в современных реалиях», организованная Новгородским онкологическим диспансером совместно с НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова при поддержке Министерства здравоохранения Новгородской области.

Данное мероприятие ознаменова-

ло организацию регионального сообщества RUSSCO. В настоящее время оно насчитывает 10 человек. Председатель – Платонова Алесь Александровна, врач-онколог дневного стационара противоопухолевой лекарственной терапии ГОБУЗ НО-КОД.

16 февраля 2023 года в Новгородском онкодиспансере прошел семинар под эгидой Российского общества клинической онкологии (RUSCCO) «Лекарственная терапия немелкоклеточного рака легкого». Спикеры из Северной столицы – д.м.н. Федор Владимирович Моисеенко и к.м.н. Татьяна Михайловна Шарабура (заведующие отделениями Санкт-Петербургского клинического научно-практического

центра специализированных видов медицинской помощи (онкологического) им. Н.П. Напалкова, доценты Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова) – рассказали коллегам о принципиальных подходах в лечении опухолей легкого и практических аспектах химиолучевой терапии немелкоклеточного рака легкого. Заведующая отделением противоопухолевой лекарственной терапии Новгородского диспансера, врач высшей категории Яна Анатольевна Азарова представила клинический случай мелкоклеточного рака легкого.

Есть уверенность, что число совместных мероприятий с RUSSCO будет возрастать ежегодно.



## РАЗМЫШЛЕНИЯ В ОТРЫВЕ ОТ РУТИНЫ

# ПРИНЦИПИАЛЬНО НОВЫЙ ВИД ЛЕЧЕНИЯ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ, 40 ЛЕТ «ПРОЛЕЖАВШИЙ НА ПОЛКЕ», ПОЛУЧИЛ РЕГИСТРАЦИЮ FDA. НАЧАЛО БОЛЬШОГО ПУТИ ИЛИ ЛОКАЛЬНЫЙ УСПЕХ?



**Жуков Николай Владимирович**  
ФГБУ «НМИЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева», доктор медицинских наук, профессор, Москва

Чуть больше недели назад я случайно натолкнулся на новость о том, что FDA произвела очередную регистрацию противоопухолевого препарата. Все бы ничего, если бы речь не шла о первом в своем классе «препарате» (продукте), который шел к своему признанию более 40 лет. Точнее, «пролежал» эти 40 лет на полке несмотря на то, что имена разработчиков были очень известны в онкологическом сообществе. Метод

был разработан Steven Rosenberg и коллегами из Национального института рака США и опробован на экспериментальных животных в далеком 1982 году [1]. Применение «препарата» привело к достижению ремиссии у 9 из 15 (60%) пациентов с распространенной меланомой – но, увы, осталось почти не замеченным широкой онкологической общественностью. Да и сейчас этой новости, как нам кажется, уделяется незаслуженно мало внимания. А с нашей точки зрения, это огромный прорыв, так как «препарат» — это первый реальный успех клеточной иммунотерапии при лечении солидных опухолей. Ведь до сего дня все успехи клеточной иммунотерапии – как аллогенной трансплантации, так и лимфоцитов с модифицированным T-клеточным рецептором (CAR-T клетки) – касались лишь гематологии. О каких-то шагах CAR-T в области лечения солидных опухолей сообщалось несколько раз, но это так и не приблизилось к созданию коммерчески доступного продукта [2]. И вот, наконец, методика, предусматривающая использование аутологических опухолей инфильтрирующих лимфоцитов (tumor infiltrated lymphocytes, TIL), показала результаты, позволившие FDA одобрить ее для рутинного применения, хоть и в варианте ускоренной регистрации [3].

Аутологичные опухолей инфильтрирующие лимфоциты, получаемые из образцов опухолевой ткани пациента, в отличие от CAR-T клеток, представляют собой неизменные лимфоциты (подвергнутые лишь экспансии in vitro). Также, в отличие от CAR-T клеток, направленных лишь на один из антигенов опухоли (что хорошо для опухолей с высокой однородностью по экспрессии антигенов, как наблюдается при гемобластозах, но редко встречается при солидных опухолях), TIL могут распознавать широкий спектр антигенов, ассоциированных с опухолью конкретного пациента. Возможно, именно этим обусловлено то, что TIL смогли дать весьма впечатляющие результаты при солидной опухоли, где применение CAR-T пока не привело к значимым прорывам. А результаты при меланоме выглядят действительно впечатляющими, особенно с учетом того, что касаются группы больных, исчерпавших все возможные варианты терапии с доказанной клинически значимой эффективностью – в регистрационное исследование включались больные, получившие и иммунотерапию, и анти-BRAF/MEK ингибиторы (в случае наличия мутации BRAF V600E). В этой популяции больных (n=73) от использования клеточного препарата из подвергнутых экспансии in vitro аутологических

TIL, получившего название лифлеуцел (Lifileucel), удалось получить частоту объективных ответов в 31% с медианой длительности ремиссии, не достигнутой при медиане наблюдения 18,6 месяца, 42% из достигнутых ремиссий длились 2 года и более.

Хотя это исследование было и не лишено «подводных камней», так как время, необходимое для экспансии (производства) достаточного количества TIL, составляло от 4 до 6 недель, что само по себе ограничивает популяцию больных теми, кто в состоянии дожить до получения клеток и развития эффекта. Это же характеризует и группу больных, участвовавших в исследовании, – несмотря на высокую предлеченность, это были больные с заболеванием, позволившим им дожить до получения клеточного продукта и реализации его эффекта. Также трудность представляет вариабельность между пациентами в отношении «качества» и времени получения достаточного количества клеток, а еще высокая цена изготовления. Кроме того, TIL вводятся пациенту после химиотерапии (циклофосфамид, флюдарабин), используемой с целью лимфодеплеции, и на фоне введения высоких доз (600 000 МЕ/кг, 6 доз) интерлейкина-2, что не лишено выраженных побочных эффектов. Однако, несмотря на то, что это был

непростой путь от первого шага, совершенного 40 лет назад, очень хочется верить в то, что это лишь начало «славного пути», ведь, как мы знаем по опыту ингибиторов контрольных точек иммунитета, нащупанная дорожка в области иммунотерапии одной из опухолей может быть с успехом применена при большом спектре нозологий. И шанс на это есть, так как в настоящее время идет более 75 исследований в области TIL при различных нозологиях.

### Источники:

1. Eberlein TJ, Rosenstein M, Rosenberg SA. Regression of a disseminated syngeneic solid tumor by systemic transfer of lymphoid cells expanded in interleukin 2. *J Exp Med.* 1982; 156(2): 385-97. doi: 10.1084/jem.156.2.385]. А в 1988 году были опубликованы результаты исследования на людях. [Rosenberg SA, Packard BS, Aebersold PM, Solomon D, Topalian SL, Toy ST, et al. Use of tumor-infiltrating lymphocytes and interleukin-2 in the immunotherapy of patients with metastatic melanoma. *New Engl J Med.* 1988; 319(25): 1676-80. doi: 10.1056/NEJM19881223192527.]
2. [rosoncoweberu/news/oncology/2020/12/22-2/](http://rosoncoweberu/news/oncology/2020/12/22-2/)
3. [www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-cellular-therapy-treat-patients-unresectable-or-metastatic-melanoma](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-cellular-therapy-treat-patients-unresectable-or-metastatic-melanoma)

# ВПЧ-ПОЗИТИВНЫЕ ОГШ: РАЗУМНАЯ ДЕЭСКАЛАЦИЯ ВСЁ ЖЕ ЭФФЕКТИВНА?



**Деньгина Наталья Владимировна**  
**ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», к.м.н, Ульяновск**

В январском номере Journal of Clinical Oncology появилась долгожданная публикация известной каждому радиотерапевту Nancy Lee и ее команды из MSKCC [1]. Предварительные данные были представлены авторами довольно давно, не менее 5 лет назад, и выглядели фантастически, особенно на фоне уже опубликованных данных минимум 2 крупных исследований по деэскалации химиолучевой терапии при ВПЧ-положительном орофарингеальном раке [2,3]; вот почему более зрелые результаты этой работы так ожидалась.

Общеизвестно, что стандартная ХЛТ до 70 Гр на фоне цисплатина эффективна для большинства больных с ВПЧ-положительными опухолями, однако вызывает немало ранних и поздних осложнений (включая ксеростомию, дисфагию, разрушение зубов и т.д.). Вышеупомянутые исследования по деэскалации с заменой цисплатина на менее токсичный цетуксимаб продемонстрировали худшие результаты, поэтому стандартные рекомендации остались прежними. Авторы из MSKCC предположили, что ряд опухолей могут быть чрезвычайно чувствительны к ХЛТ, и для них, возможно, даже малая доза облучения в 30 Гр может быть достаточной для полной регрессии. Но как их выделить из общей популяции?

Также известно, что гипоксические опухоли весьма радиорезистентны, и авторы предположили, что аэробное состояние опухоли может выявить тех пациентов, для которых деэскалация химиолучевой терапии может быть не менее эффективна при поддержании значительно лучшего качества жизни из-за снижения частоты осложнений. Ранее проведенное ими же пилотное исследование по применению FMISO-ПЭТ (или 18F-FMISO, или флюоромизонидазол, радиофармпрепарат для выявления гипоксии) подтвердило эту гипотезу [4].

В проспективное рандомизированное исследование 2 фазы (NCT03323463) изначально попали 158 пациентов с ВПЧ-положительным орофарингеальным раком T0-2/N1-N2c, но в анализ были включены 152 из них (рис.1). На 1 этапе подавляющее большинство пациентов прошли через хирургическое удаление только первичной опухоли (при этом необязательно с чистым краем резекции) без воздействия на увеличенные лимфоузлы шеи. Затем проводилось базовое 18F-FMISO-ПЭТ и повторное через 1-2 недели после того, как пациенты уже начали химиолучевое лечение. Пациенты с отсутствием признаков гипоксии получали 30 Гр и 2 курса ХТ за 3 недели (их было 128), тогда как больные с признаками гипоксии шли на стандартный курс ХЛТ в дозе 70 Гр за 7 недель и 3 курсов ХТ (n=24). Первичной конечной точкой была частота локорегиональных рецидивов во всей когорте. Достижение 95% локорегионального контроля за 2 года с запасом не меньшей эффективности 7% стало основной целью авторов.

И цель была достигнута: ЛРК за 2 года составил 94,7% (95% ДИ 89,8-97,7). При медиане периода наблюдения 38,3 мес. (диапазон 22,1-58,4) двухлетняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общая выживаемость (ОВ) составляли 94% и 100% соответственно для группы 30 Гр. В когорте с дозой 70 Гр аналогичные двухлетние показатели ВБП и ОВ составили 96% и 96% соответственно (рис.2,3). Ранние нежелательные явления 3-4 степени ожидаемо чаще встречались при дозе 70 Гр по сравнению с 30 Гр (58,3% против 32%; P=0,02). Поздние нежелательные явления 3-4 степени наблюдались только в когорте 70 Гр, в которой 4,5% больных отмечали позднюю дисфагию.

Какие же выводы можно сделать из исследования 2 фазы? Один из авторов, доктор Nadeem Riaz, которого многие участники Российского онкологического конгресса 2019 года могут помнить лично по участию в сессии INDIGO и мастер-классе для радиотерапевтов, отметил следующее:

1. определенная когорта ВПЧ-положительных больных орофарингеальным раком МОГУТ быть излечены радикально редуцированными (на 60%) дозами;
2. значительное снижение дозы, несомненно, приводит к значимому уменьшению токсичности;
3. FMISO-ПЭТ – многообещающий метод идентификации тех самых кандидатов для деэскалации;
4. этот подход требует дальнейшего изучения, дабы забыть (для части пациентов) о радикальных и крайне мучительных 70 Гр или скромной деэскалации до 60 Гр.
5. Ограничением этого исследования, безусловно, является тот

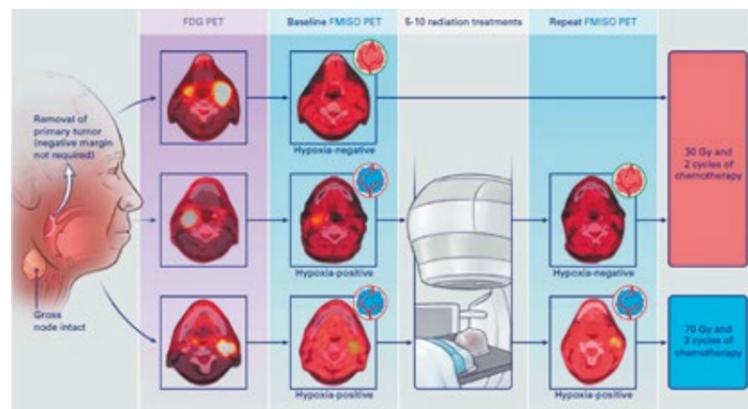


Рисунок 1. Схема исследования

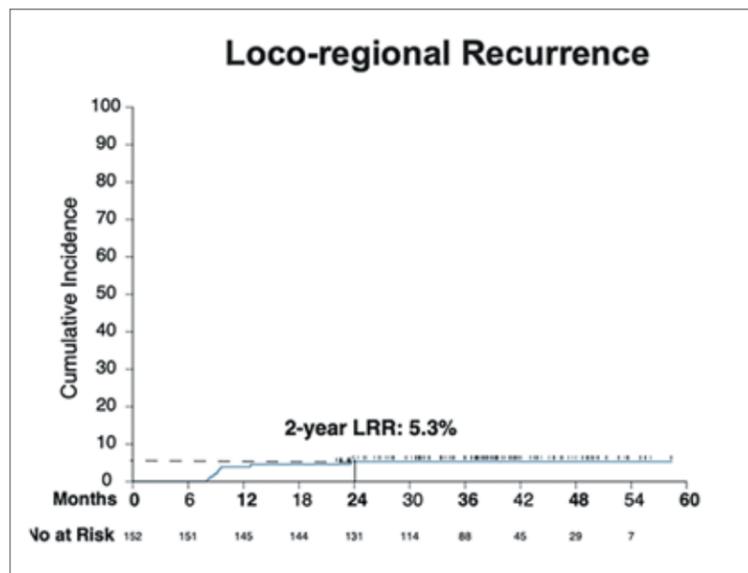


Рисунок 2. Частота локорегиональных рецидивов

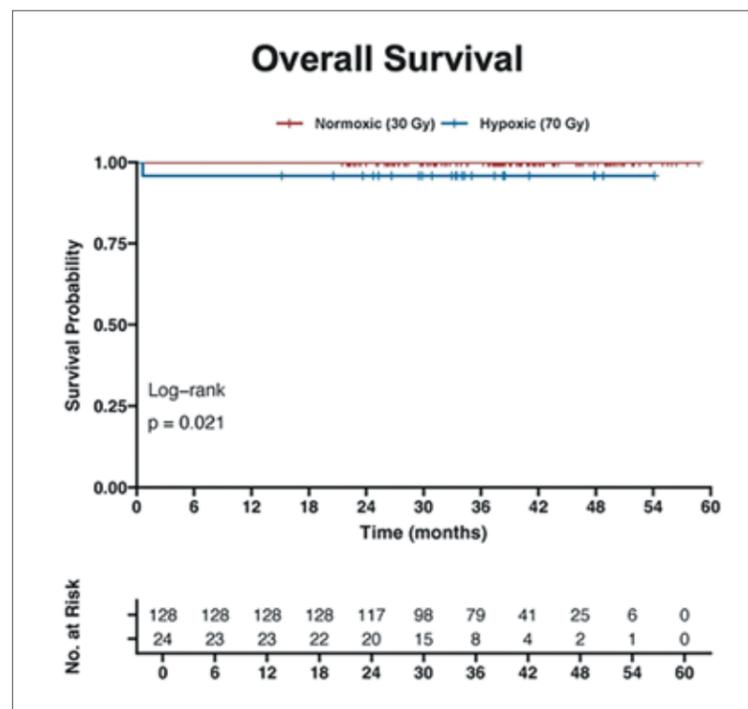


Рисунок 3. Общая выживаемость в 2 группах

факт, что подавляющее большинство пациентов прошли резекцию первичной опухоли. Однако авторы продолжили набор больных в группы из тех, кто не был оперирован, и ожидают подтверждение схожих результатов. Тем не менее, инициирование исследования 3 фазы будет логичным продолжением уже начатых изысканий, воспринятых научным сообществом с большим энтузиазмом – хотя и с немалым количеством вопросов.

**Источники:**

1. Nancy Y. Lee et al. Hypoxia-Directed Treatment of Human Papillomavirus-Related Oropharyngeal Carcinoma. JCO. 0, JCO.23.01308. DOI:10.1200/JCO.23.01308.
2. Gillison ML, et al. Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal

cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. Lancet. 2019 Jan 5; 393 (10166): 40-50. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32779-X. Epub 2018 Nov 15. Erratum in: Lancet. 2020 Mar 7; 395 (10226): 784. PMID: 30449625; PMCID: PMC6541928.

3. Mehanna H, et al.; De-ESCALaTE HPV Trial Group. Radiotherapy plus cisplatin or cetuximab in low-risk human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (De-ESCALaTE HPV): an open-label randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2019 Jan 5; 393 (10166): 51-60. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32752-1. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30449623; PMCID: PMC6319250.

4. Riaz N, et al. Precision Radiotherapy: Reduction in Radiation for Oropharyngeal Cancer in the 30 ROC Trial. J Natl Cancer Inst. 2021 Jun 1; 113(6): 742-751. doi: 10.1093/jnci/djaa184. PMID: 33429428; PMCID: PMC8168141.

**7-8 Июнь 2024**

**КОНФЕРЕНЦИЯ**

**«ЛУЧШЕЕ ПО МАТЕРИАЛАМ КОНФЕРЕНЦИИ ASCO»**

**ВТОРОЙ МОЛОДЕЖНЫЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ САММИТ**

rosoncoweb.ru

# ПРОЧТИ ОБ ЭТОМ РАНЬШЕ, ЧЕМ ТВОЙ ПАЦИЕНТ



**Евдокимов Владимир Игоревич**  
ЦАОП ММКЦ «Коммунарка», Москва



**Титова Татьяна Александровна**  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кандидат медицинских наук, Москва



**Израелян Эдгар Рудикович**  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва



**Боровков Иван Максимович**  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва



**Фатеева Анастасия Валерьевна**  
ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток

## NETTER-2: ДОБАВЛЕНИЕ LU-177-DOTA-TATE К ОКТРЕОТИДУ УТРОИЛО МЕДИАНУ ВЫЖИВАЕМОСТИ БЕЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ

Представленные в январе 2024 года на симпозиуме ASCO GI окончательные результаты III фазы исследования NETTER-2 сообщают о беспрецедентных результатах улучшения медианы выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей частоты объективных ответов (ЧОО) у пациентов с нейроэндокринными опухолями желудочно-кишечного тракта, среди которых 55% составили опухоли поджелудочной железы и 29% – опухоли тонкой кишки.

В исследование (NCT03972488) было включено 226 пациентов с метастатическими высокодифференцированными GEP-NETs 2 или 3 степени и индексом Ki67  $\geq 10\%$  и  $\leq 55\%$ .

Рандомизация 2:1 на 2 группы. Пациенты из экспериментальной группы (n=151) получали Lu-177-DOTA-TATE с октреотидом в стандартной дозе (30 мг) каждые 8 недель. Пациенты из группы контроля (n=75) – только терапию октреотидом в высокой дозе (60 мг) каждые 4 недели.

При прогрессировании заболевания пациентам из экспериментальной группы можно было повторно назначать Lu-177-DOTA-TATE каждые 8 недель в течение четырех циклов, а пациенты из контрольной группы могли получать комбинацию Lu-177-DOTA-TATE с октреотидом в стандартной дозе каждые 8 недель в течение четырех циклов.

Первичной конечной точкой была выживаемость без прогрессирования.

В результате исследования удалось достигнуть следующих результатов:

- Lu-177-DOTA-TATE привел к снижению риска прогрессирования заболевания или смерти на 72% (HR=0,276; p<0,0001), причем польза была постоянна и не зависела от возраста, пола, расы, степени злокачественности и

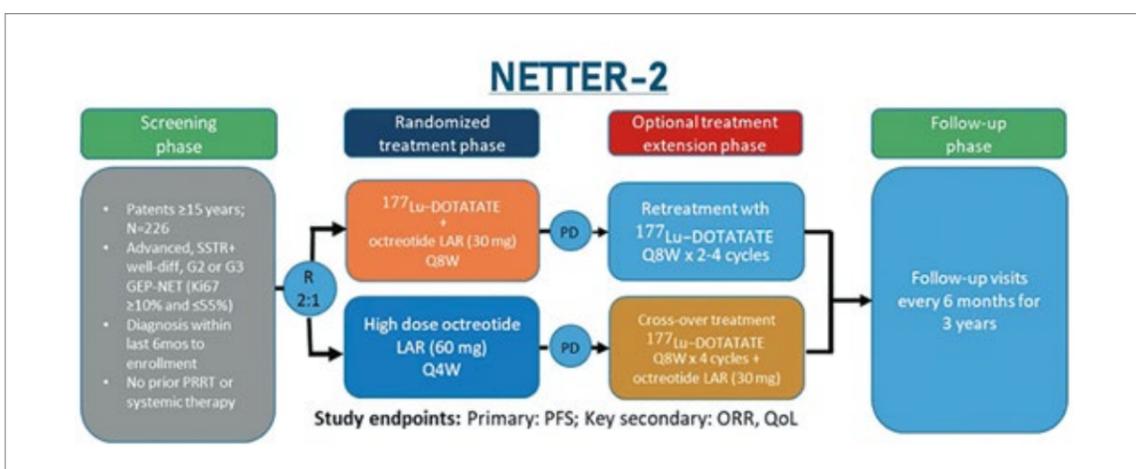
локализации опухоли.

- ЧОО составила 43% в группе Lu-177-DOTA-TATE и 9,3% в контрольной группе, при этом полного ответа достигли 5,3% и 0% соответственно.
- У пациентов, получавших радиолиганд, вероятность ответа была почти в восемь раз выше (OR=7,81) по сравнению с пациентами, получавшими октреотид в высоких дозах.
- Средняя продолжительность ответа составила 23,3 мес. при использовании Lu-177-DOTA-TATE.
- Медиана ВБП увеличилась с 8,5 мес. при приеме высоких доз октреотида до 22,8 мес. при приеме Lu-177-DOTA-TATE с октреотидом.

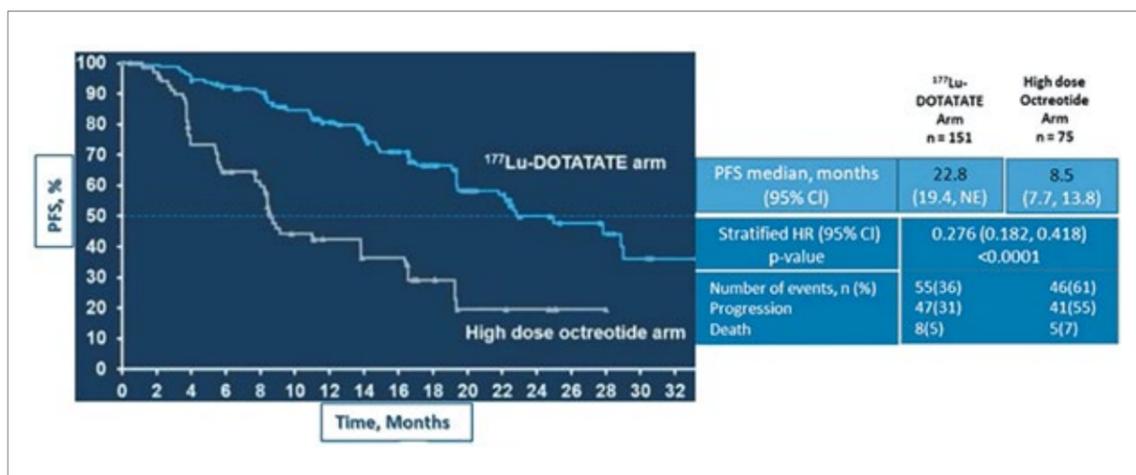
Фактически NETTER-2 – это первое рандомизированное исследование, которое демонстрирует высокую эффективность в первой линии терапии у пациентов с нейроэндокринными опухолями. Однако остается неясным вопрос, какая подгруппа пациентов получает наибольший выигрыш от данной терапии в первой линии. Как сообщают сами исследователи, в ближайшее время будет обновление исследования в контексте данного вопроса.

**Источник:** Simron Singh, Daniel M. Halperin, Sten Myrehaug, Ken Herrmann, Marianne Pavel, Pamela L. Kunz, Beth Chasen et al: [177Lu] Lu-DOTA-TATE in newly diagnosed patients with advanced grade 2 and grade 3, well-differentiated gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: Primary analysis of the phase 3 randomized NETTER-2 study. *Journal of Clinical Oncology*. 2024. Vol.42, №3\_suppl, LBA588-LBA588. [https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.3\\_suppl.LBA588](https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.3_suppl.LBA588).

**Автор:**  
**Анастасия Валерьевна Фатеева**



**Рисунок 1.** Дизайн исследования NETTER-2.



**Рисунок 2.** Выживаемость без прогрессирования по данным исследования NETTER-2.

Эффективность 1	Lutathera plus octreotide LAR vs. high-dose octreotide LAR
Выживаемость без прогрессирования	HR 0,28 (95% CI 0,18-0,42; p<0,0001)
Медиана ВБП (мес.)	22,8 мес. (95% CI 19,4 – not estimable) против 8,5 мес. (95% CI 7,7-13,8)
Частота объективных ответов (ЧОО)*	43% (95% CI 35,0-51,3) против 9,3% (95% CI 3,8-18,3), p<0,0001

\* Оценка по RECIST 1.1

# MONET TRIAL: СУБТОТАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПИЩЕВОДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТОРАКОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА УЛУЧШАЕТ ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПИЩЕВОДА I-III СТАДИИ?

Возможность повышения эффективности хирургического лечения местнораспространенного рака пищевода при предоперационной химио- или химиолучевой терапии была неоднократно доказана в таких работах, как CROSS и NeXT [1,2]. Однако подобный подход также ассоциируется с дополнительным увеличением риска интра- и послеоперационных осложнений и без того агрессивной операции, что мотивирует поиск и разработку новых путей минимизации хирургической травмы. Подобное стремление легло в основу non-inferiority исследования MONET, основной целью которого явилось подтверждение того факта, что торакоскопический доступ при субтотальных резекциях пищевода не компрометирует онкологический прогноз пациентов [3].

Авторы исследования включили 300 больных с операбельным локализованным или местнораспространенным раком пищевода (cT1-3N1-2) и рандомизировали

их в группы торакоскопического (n=150) или торакотомного (n=150) доступов. При этом всем больным вне зависимости от уровня поражения пищевода выполнялась операция типа К.С. McKeown с формированием анастомоза из шейного доступа (техника анастомоза не уточняется), а метод выполнения абдоминального этапа (лапароскопия или лапаротомия) варьировал между клиниками и не включался в анализ. Отличительной особенностью данной работы также являлся строгий отбор оперирующих хирургов: для выполнения открытого вмешательства требовался опыт выполнения не менее 30 подобных операций, а для вмешательства из торакоскопического доступа – персональное одобрение кандидата экспертами Японского общества малоинвазивной хирургии (Japan Society for Endoscopic Surgery, JSES). Первичной и вторичной конечными точкой явились, соответственно, общая и безрецидивная выживаемость. Дизайн исследования предполагал, что

для подтверждения non-inferiority верхняя граница ДИ для отношения рисков (ОР) не должна превышать 1,44.

Первые результаты данной работы были опубликованы в конце января 2024 года. При медиане наблюдения в 2,6 года авторы показали, что использование торакоскопического доступа ассоциировалось с достоверным увеличением 3-летней общей выживаемости до 82% (95% ДИ 73,8-87,8%) по сравнению с 70,9% (95% ДИ 61,6-78,4%), а показатель ОР составил 0,64 (98,8% ДИ 0,34-1,21; односторонний p-value для non-inferiority = 0,000726 < 0,00616). Полученные результаты стали причиной досрочного прекращения исследования ввиду однозначно продемонстрированной не меньшей эффективности малоинвазивного доступа с тенденцией к увеличению ОВ. Более того, в экспериментальной группе отмечалось улучшение 3-летней БРВ (72,9% против 61,9%; ОР 0,68), увеличение частоты R0-резекций

(95,3% против 90,0%) и уменьшения риска персистирующих нарушений со стороны дыхательной системы через 3 месяца после операции. При этом частота и структура ранних послеоперационных осложнений, согласно представленным данным, не различались.

Таким образом, выполнение субтотальной резекции пищевода с использованием торакоскопической техники является не менее эффективным и, возможно, предпочтительным вариантом операции McKeown. Но представленные предварительные данные, к сожалению, нельзя назвать исчерпывающими в виду отсутствия информации по методу формирования анастомоза на шее, распределению разных стадий между группами, наличию и типу предоперационного лечения в обеих группах и влиянию варианта абдоминального доступа на исход операции, что пока не позволяет смело экстраполировать полученные результаты на широкую популяцию больных.

## Источники:

- Shapiro J, et al.; CROSS study group. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2015 Sep; 16(9): 1090-1098. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00040-6. Epub 2015 Aug 5. PMID: 26254683.
- Ken Kato, et al. A randomized controlled phase III trial comparing two chemotherapy regimen and chemoradiotherapy regimen as neoadjuvant treatment for locally advanced esophageal cancer, JCOG1109 NeXT study. *Journal of Clinical Oncology.* 2022; 40 (4\_suppl): 238-238.
- Hiroya Takeuchi, et al. A randomized controlled phase III trial comparing thoracoscopic esophagectomy and open esophagectomy for thoracic esophageal cancer: JCOG1409 (MONET trial). *JCO.* 2024; 42: 249-249. DOI:10.1200/JCO.2024.42.3\_suppl.249.

Материал подготовил И.М. Боровков

# CAPTURE STUDY: ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАЛИЧИЕМ АЛЬТЕРАЦИЙ В СИСТЕМЕ HRR

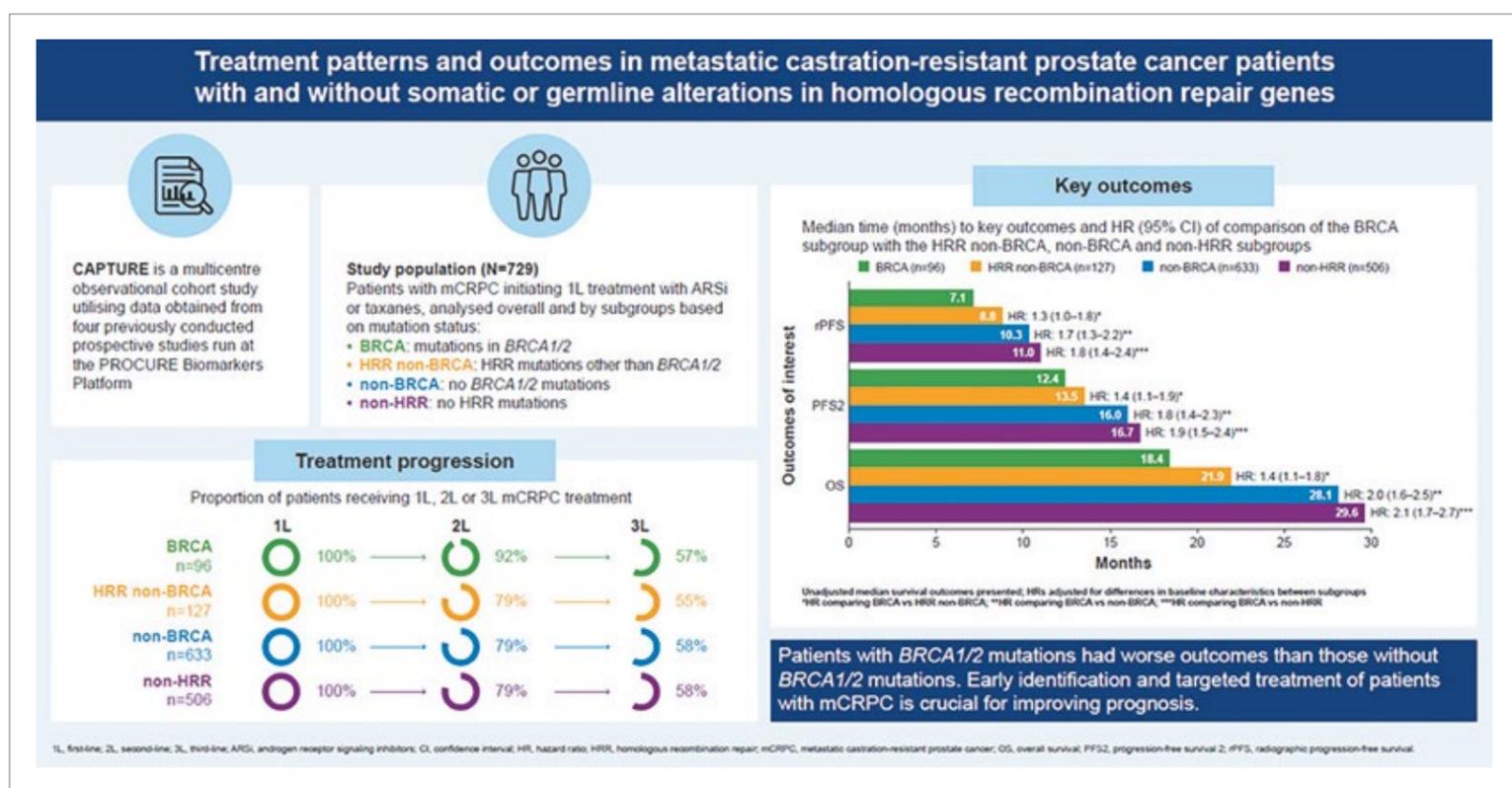
У трети пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы (мКРПРЖ) имеются альтерации в системе HRR, а у 13% – мутации в генах BRCA1/2. Эти генетические нарушения ассоциированы с неудовлетворительными отдаленными результатами лечения. В наблюдательном исследовании CAPTURE продемонстрировано влияние соматических/гермлинных альтераций в системе HRR на эффективность лечения пациентов с мКРПРЖ, получивших в 1 линии ингибиторы андрогенного сигнала (ИАС) или таксаны.

В работу включено 729 пациентов с мКРПРЖ, получивших 1-ю линию терапии ИАС или таксанами и разделенных на группы: BRCAmut (n=96), HRR non-BRCA (n=127), non-BRCA (n=633), non-HRR (n=533). Первичными конечными точками явились радиологическая выживаемость без прогрессирования (рВБП), рВБП2 и общая выживаемость (ОВ).

Наиболее часто в 1 линии терапии назначались ИАС (60,4%), во 2 линии – доцетаксел, PARPi в 3 линии терапии назначены 4,5% пациентов с BRCAmut и 0,5% с non-BRCA.

При медиане наблюдения 26,1 мес. получены следующие результаты:

- рВБП в группах BRCAmut и HRR non-BRCA не достигла статистически значимых различий (7,1 против 9,0 мес.; ОР 1,3; p=0,064), в отличие от BRCAmut и non-HRR (7,1 против 10,8 мес.; ОР 1,8; p<0,001);
- рВБП2 была ниже в группе BRCAmut (12,3 мес.) в сравнении с



**Рисунок 1.** Лечебные подходы и результаты лечения больных с мКРПРЖ с или без альтераций в системе HRR или мутаций BRCA1/2.

HRR non-BRCA (13,6 мес.; ОР 1,4; p=0,014) и non-HRR (16,4 мес.; ОР 1,9; p<0,001);

- ОВ также была ниже в группе BRCAmut (18,4 мес.) в сравнении с HRR non-BRCA (21,9 мес.; ОР 1,4; p=0,017) и non-HRR (29,1 мес.; ОР 1,9; p<0,001).

При сравнении двух non-BRCA подгрупп (HRR non-BRCA и non-HRR) результаты лечения хуже среди пациентов с наличием альтераций в системе HRR: рВБП (ОР 1,4;

p=0,003), рВБП2 (ОР 1,4; p<0,001) и ОВ (ОР 1,5; p<0,001).

Несмотря на позитивные результаты трех рандомизированных исследований (MAGNITUDE, PROpel, TALAPRO-2) по использованию PARPi в комбинации с ИАС в 1 линии мКРПРЖ, отсутствие раннего тестирования пациентов на наличие альтераций в системе гомологичной рекомбинации не позволяет применить данную опцию в клинической практике, что значительно ухудшает ОВ

согласно результатам данного наблюдательного исследования.

Согласно рекомендациям АОР и RUSSCO, определение мутаций в генах BRCA1/2 является обязательным и должно выполняться как можно раньше для возможности назначения PARPi при развитии кастрат-резистентности для улучшения отдаленных результатов лечения.

Источники: Olmos D, Lorente D, Alameda D, Catrini C, Romero-Laorden N, Lozano R, Lopez-Casas PP, Jambrina

A, Capone C, Vanden Broecke AM, Trevisan M, Van Sanden S, Jürgens A, Herrera-Imbroda B, Castro E. Treatment patterns and outcomes in metastatic castration-resistant prostate cancer patients with and without somatic or germline alterations in homologous recombination repair genes. *Ann Oncol.* 2024 Feb 10. S0923-7534(24)00043-7. doi: 10.1016/j.annonc.2024.01.011. Epub ahead of print. PMID: 38417742.

Материал подготовил Э.Р. Исраелян

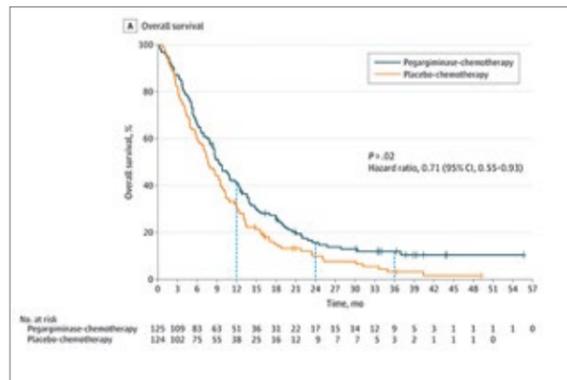
# АТОМИС-МЕСО: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ НЕЭПИТЕЛИОИДНОЙ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ

Мезотелиома плевры (МП) остается одной из наиболее труднодиагностируемых и устойчивых к терапии злокачественных опухолей. Несмотря на активную разработку и внедрение в клиническую практику комбинированных подходов к лечению, для ряда пациентов единственной возможной опцией по-прежнему остается паллиативная противоопухолевая терапия. К данной группе можно отнести пациентов с редкими бифазными и саркоматоидными формами заболевания, отличающимися крайне агрессивным течением и низкой эффективностью хирургии даже при ранних стадиях.

Длительный период научной стагнации был прерван в 2022 году публикацией результатов рандомизированного исследования III фазы CheckMate 743 [1], авторам которого удалось добиться достоверного увеличения медианы общей выживаемости (ОВ) пациентов с неэпителиоидной мезотелиомой плевры до 18,1 мес. при назначении комбинации ниволумаба (3 мг/кг, 1 раз в 3 недели) и ипилимумаба (1 мг/кг, 1 раз в 6 недель) по сравнению с 8,8 мес. в группе стандартной химиотерапии на основе препаратов платины и пеметрекседа (ОР 0,48; 95% ДИ 0,34-0,69) (рис.1). Профиль безопасности терапии был сопоставим между группами с распространенностью нежелательных явлений (НЯ) 3-4 ст. 30,7% при назначении ингибиторов контрольных точек (ИКТ) и 32,0% при стандартной химиотерапии. Высокая эффективность в сочетании с удовлетворительной переносимостью позволили FDA в октябре 2020 года (еще до публикации окончательных результатов) зарегистрировать данную схему в качестве стандарта терапии I линии нерезектабельной МП.

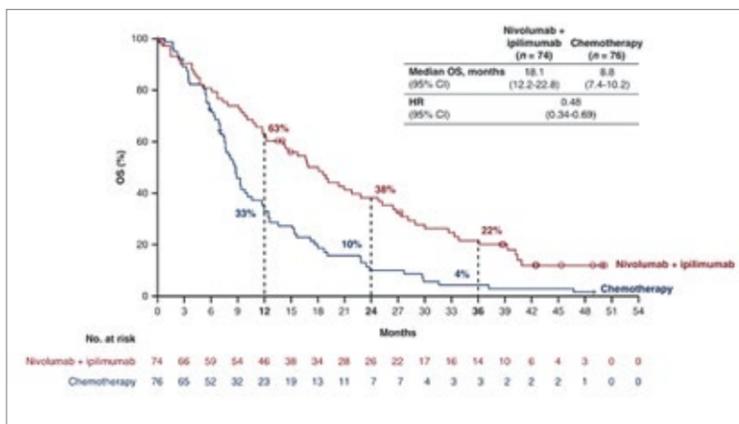
Однако отдаленные результаты лечения неэпителиоидных форм МП даже при проведении иммунотерапии сложно назвать полностью удовлетворительными, а проблематичность назначения комбинации ИКТ и достаточно высокая распространенность НЯ заметно ограничивают популяцию больных, способных претендовать на данный

вид лечения. Все это мотивировало поиск новых возможностей и мишеней для терапии мезотелиомы плевры. Одной из таких опций может стать использование белка, расщепляющего аргинин (пегаргининаза, ADI-PEG20) в сочетании со стандартной пеметрексед-содержащей химиотерапией. Рациональность использования пегаргининазы при мезотелиоме плевры аргументируется тем фактом, что до 60% всех неэпителиоидных форм МП характеризуются дефицитом аргининосукцинатсинтетазы I типа (ASS1) и нуждаются для выживания в по-

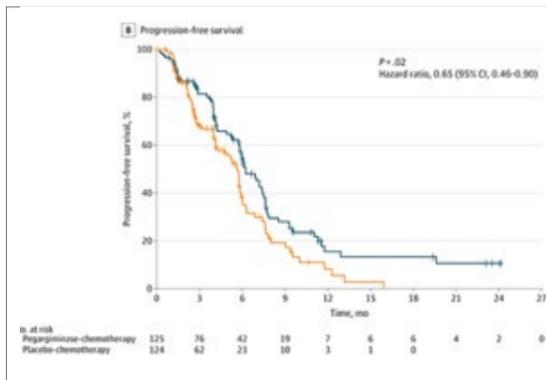


**Рисунок 2.** Общая выживаемость (а) и выживаемость без прогрессирования (б) в АТОМИС-Месо.

стоянном поступлении в клетки аргинина [2]. Препарат пегаргининаза расщепляет аргинин до цитруллина и аммиака и нарушает процесс клеточного деления, что синергирует с механизмом действия пеметрекседа, блокирующего образование тимидина и гипоксантина, необходимых для синтеза и репликации ДНК. Применимость данной комбинации была впервые продемонстрирована в рандомизированном исследовании II/III фазы АТОМИС-Месо в феврале 2024 года [3]. Работа включила 249 пациентов с IA-IV стадией неэпителиоидной МП (бифазная форма: n=120; саркоматоидная форма: n=129), с рандомизацией их в группы ХТ с пегаргининазой (n=125) и ХТ с плацебо (n=124). Протокол лечения предполагал проведение 6 курсов химиотерапии с/без ADI-PEG20 с последующей поддерживающей терапией ADI-PEG20/плацебо до 2 лет, прогрессирования или не-



**Рисунок 1.** Общая выживаемость при неэпителиоидной МП в CheckMate 743.



**Рисунок 3.** Подгрупповой анализ для ОВ в АТОМИС-Месо.

переносимой токсичности. Первичные конечные точки включали частоту объективных ответов (ЧОО) и общую выживаемость. Проведение комбинированной терапии позволило достоверно увеличить медиану ОВ до 9,3 мес. по сравнению с 7,7 мес. в контрольной группе (ОР 0,71; 95% ДИ 0,55-0,93; p=0,02), а одногодичная ОВ в двух группах составила 41,4% и 31,4% со-

ответственно (рис.2а). Аналогичная тенденция сохранялась и в отношении медианы выживаемости без прогрессирования (ВБП) – 6,2 мес. в экспериментальной группе и 5,6 мес. в контрольной группе (ОР 0,65; 95% ДИ 0,46-0,90, p=0,02) (рис.2б). Частота объективных ответов, в свою очередь, не демонстрировала клинически значимых различий

между группами (13,8% и 13,5%). Не меньший интерес вызывает и проведенный подгрупповой анализ – достоверное увеличение ОВ отмечалось лишь в группе больных с III-IV ст. заболевания, в то время как прочие стадии характеризовались пересечением вертикали ОР на forest plot (рис.3). Также применение пегаргининазы сопровождалось увеличением частоты нежелательных явлений  $\geq 3$  ст. до 28,8% по сравнению с 16,9% в группе плацебо (p=0.03).

Исследование АТОМИС-Месо предлагает новый подход к лечению неэпителиоидной мезотелиомы плевры. Однако ряд вопросов остается не до конца разрешенными. Так, например, авторы не уточняют, проводилось ли определение статуса ASS1 всем пациентам, и, как следствие, не дифференцируют эффективность терапии в группах с/без дефицита данного белка. Кроме того, авторы не комментируют сомнительное увеличение эффективности лечения при I-II стадии заболевания. Тем не менее, учитывая представленные результаты, а также результаты CheckMate 743 (увеличение ОВ в I линии терапии до 18,1 мес. при назначении ИКТ против 8,8 мес. при ХТ), можно предположить, что новый подход может стать эффективным вариантом терапии 2 линии при неэпителиоидных формах мезотелиомы плевры.

**Источники:**

1. Peters S, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab versus chemotherapy in patients with unresectable malignant pleural mesothelioma: 3-year outcomes from CheckMate 743. *Ann Oncol.* 2022 May; 33(5): 488-499. doi: 10.1016/j.annonc.2022.01.074. Epub 2022 Feb 3. PMID: 35124183.
2. Janes SM, Alrifai D, Fennell DA. Perspectives on the treatment of malignant pleural mesothelioma. *N Engl J Med.* 2021; 385(13): 1207-1218. doi:10.1056/NEJMra1912719.
3. Szlosarek PW, Creelan BC, Sarkodie T, et al. Pegargininase Plus First-Line Chemotherapy in Patients With Nonepithelioid Pleural Mesothelioma: The ATOMIC-Meso Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* Published online: February 15, 2024. doi:10.1001/jamaoncol.2023.6789.

**Материал подготовил И.М. Боровков**

Газета  
Российского общества  
клинической онкологии

Адрес редакции:  
127051, Москва,  
Трубная ул., д.25, стр.1, 2 этаж  
email: subscribe@rosoncweb.ru

Издается 1 раз в месяц.  
Выпуск 03. 2024

Распространяется бесплатно.

При перепечатке  
материалов необходимо  
получить разрешение  
редакции.

# АМРЕСТ TRIAL: ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАБ-СИРОЛИМУСА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПЕРИВАСКУЛЯРНОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-КЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛЬЮ (ПЭКОМА)

Ингибиторы mTOR являются наиболее предпочтительной опцией в 1 линии терапии пациентов с злокачественной ПЭКомой согласно серии ретроспективных работ. В 2021 году FDA одобрило применение наб-сиролимуса в лечении пациентов с ПЭКомой на основании достижения первичной конечной точки исследования АМРЕСТ – частоты объективного ответа (ЧОО). В Journal of Clinical Oncology 1 марта 2024 года представлены финальные результаты этой работы.

В проспективное многоцентровое исследование II фазы включено 34 пациента с нерезектабельной/метастатической ПЭКомой, получивших наб-сиролимус 100 мг/м<sup>2</sup> в/в капельно в день 1 и 8, каждые 3 недели,

до прогрессирования либо непереносимой токсичности. Первичная конечная точка – ЧОО, вторичные конечные точки – длительность ответа (ДО), медиана выживаемости без прогрессирования (мВБП) и общей выживаемости (МОВ), токсичность терапии и т.д.

### Ключевые результаты исследования:

- ЧОО (для оценки эффекта доступны данные 31 пациента) – 39% (95% ДИ 21,8-57,9), из них 2 полных ответа; частота контроля над заболеванием – 71%;
- медиана ДО – 39,7 мес. (95% ДИ 6,5 – не достигнуто (НД));
- мВБП и мОВ 10,6 мес. (95% ДИ 5,5-41,2) и 53,1 мес. (95% ДИ 22,2-НД) соответственно.

- НЯ: стоматит у 82,4% пациентов (grade 3 – 17,6%), слабость и сыпь у 62% пациентов (grade 3 у 17,6% и 3% соответственно).

Также исследователи продемонстрировали зависимость между эффектом лечения и мутационным статусом: альтерации в гене TSC2 (n=9) ассоциированы с большей ЧОО, ДО и другими вторичными конечными точками.

АМРЕСТ является первым проспективным исследованием для пациентов с ПЭКомой, подтвердившим эффективность mTOR ингибиторов в 1 линии терапии. Учитывая ультраредкую встречаемость данного заболевания, ожидать рандомизированных исследований в ближайшей пер-

Таблица 1. Конечные ключевые точки на основании шкалы RECIST 1.1.

Efficacy End Point	All Efficacy-Evaluable Patients (n = 31)	Patients With Alterations in TSC1 (n = 5)*	Patients With Alterations in TSC2 (n = 9)*
Overall response rate, No. (%)	12 (38.7)	–	–
95% CI	21.8 to 57.8	–	–
Best overall response (confirmed), No. (%)			
Complete response	2 (6.5)	0	2 (22.2)
Partial response	10 (32.3)	1 (20.0)	6 (66.7)
Stable disease	16 (51.6)	3 (60.0)	1 (11.1)
Progressive disease	3 (9.7)	1 (20.0)	0
Disease control rate, <sup>b</sup> No. (%)	22 (71.0)	–	–
95% CI	52.0 to 85.8	–	–
Median DOR, months	39.7	5.6	51.7
95% CI	6.5 to NR	NE	6.5 to NR
Median PFS, months	10.6	5.5	53.1
95% CI	5.5 to 41.2	1.4 to NR	10.6 to NR
Median OS, months <sup>c</sup>	53.1	31.6	NR
95% CI	22.2 to NR	3.8 to NR	53.1 to NR

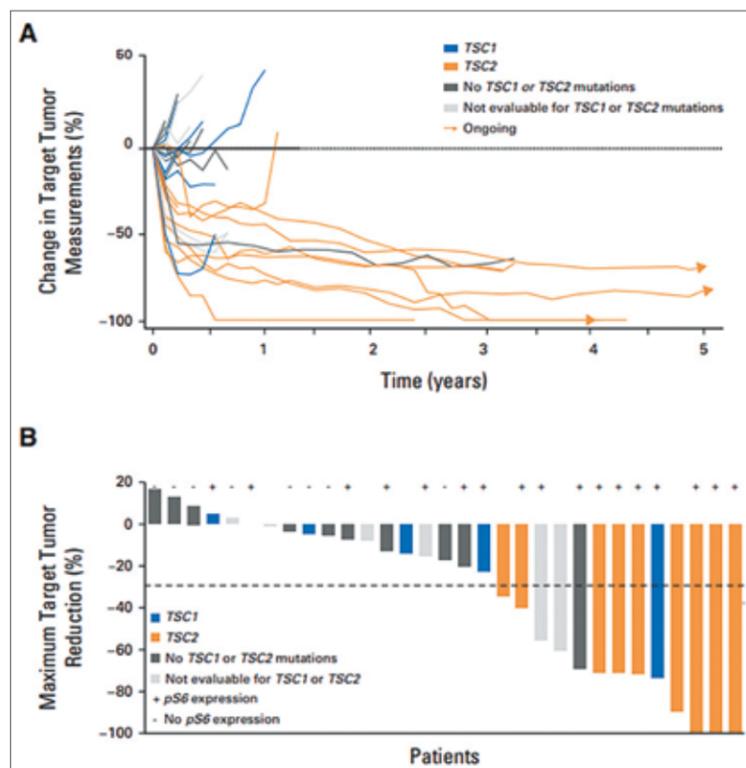


Рисунок 1. Опухолевый ответ на наб-сиролимус среди пациентов с ПЭКомой согласно RECIST 1.1.

А) Изменение суммы измеряемых таргетных очагов во времени. Треугольные наконечники обозначают пациентов, продолжающих получать терапию в течение 3,5 лет наблюдения.

В) Наилучший противоопухолевый ответ согласно изменению суммы измеряемых таргетных очагов, оцененный в течение 3,5 лет наблюдения.

спективе не стоит. Тем не менее, кажется интересным сравнение сиролимуса с наб-сиролимусом ввиду отсутствия последнего на

фармакологическом рынке РФ.

Материал подготовил Э.Р. Исраелян

# СНЕСКМАТЕ 722: ХИМИОИМУНОТЕРАПИЯ EGFR-МУТАНТНОГО НМРЛ ВО ≥2 ЛИНИИ НЕ ПРИВОДИТ К УВЕЛИЧЕНИЮ ОБЩЕЙ ИЛИ БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ

Длительное время стандартом лечения пациентов с диссеминированным EGFR-мутированным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) являлось назначение ингибиторов тирозинкиназы I поколения с переходом при прогрессировании заболевания и выявлении мутации T790M на терапию осимертинибом. Перемены произошли в 2020 году, когда публикация положительных результатов исследования FLAURA привела к пересмотру принятых методик и почти вытеснила ингибиторы I поколения из плана лечения у преобладающего числа больных. Однако данный подход не только привел к улучшению отдаленных результатов терапии, но и вновь обозначил следующий вопрос – как же действовать у таких больных при формировании лекарственной резистентности на фоне осимертиниба?

Перспективным направлением лечения данной когорты больных является проведение химиоиммунной терапии в сочетании с бевацизумабом или без него. Теоретико-прак-

тические основы подобного подхода были заложены результатами исследований IMPower130 [1] и IMPower150 [2], авторам которого удалось продемонстрировать достоверное улучшение общей выживаемости при добавлении к стандартной платиносодержащей химиотерапии ингибитора контрольных точек. Так, в исследовании IMPower150 медиана ОВ в группах химиоиммунотаргетной (атезолизумаб, бевацизумаб, карбоплатин, паклитаксел) и химиотаргетной терапии (бевацизумаб, карбоплатин, паклитаксел) составили 27,8 и 18,1 мес. соответственно (ОР 0,74; 95% ДИ 0,38-1,46). В то же время улучшение результатов лечения отмечалось лишь в группе одновременного применения атезолизумаба и бевацизумаба, а проведение химиоиммунной терапии без ингибитора VEGF, напротив, демонстрировало тенденцию к снижению выживаемости с медианой ОВ в двух группах 14,9 и 18,1 мес. (ОР 1,22, 95% ДИ 0,68-2,22) (рис.1). Аналогичные результаты были получены и в отношении бес-

событийной выживаемости: отношение рисков составило 0,68 для четверной комбинации и 1,55 для химиоиммунной терапии.

Несмотря на положительные результаты, проведенный в данном исследовании анализ носил explorативный характер, а выборка включала всего 78 предлеченных больных с мутацией EGFR, что не позволяет сделать окончательный вывод о всесторонней эффектив-

ности подобного подхода и, несомненно, требует дополнительной верификации в дальнейших исследованиях.

Новой попыткой определить оптимальный подход к терапии ≥2 линии стало исследование CheckMate 722 [3], результаты которого были опубликованы в январе 2024 года. Данная работа включила 294 пациента с EGFR-мут. НМРЛ, ранее получив-

ших минимум 1 линию таргетной терапии, а в качестве первичной и вторичной конечных точек были выбраны ВБП и ОВ соответственно. Рандомизация проводилась в группы экспериментальной химиоиммунной терапии (ниволумаб 360 мг, пеметрексед, карбоплатин/цисплатин, 1 раз в 3 недели, 4 курса; n=144) и контрольной химиотерапии (пе-

Продолжение на стр. 10

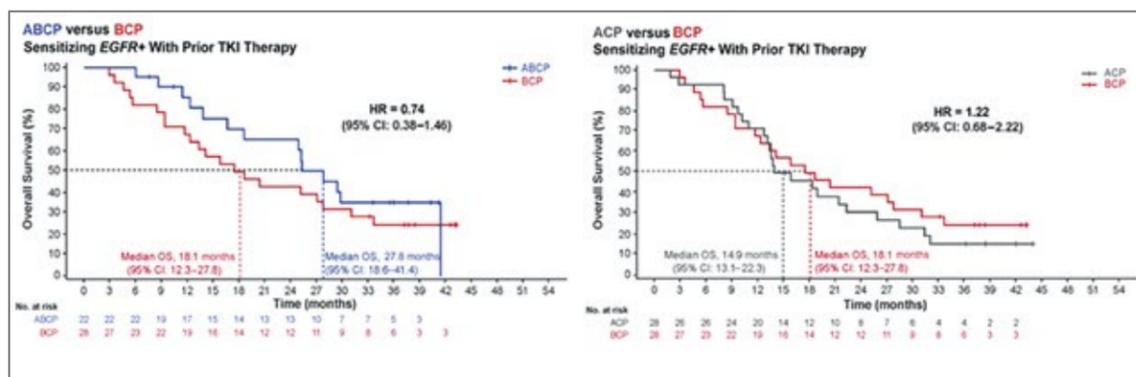
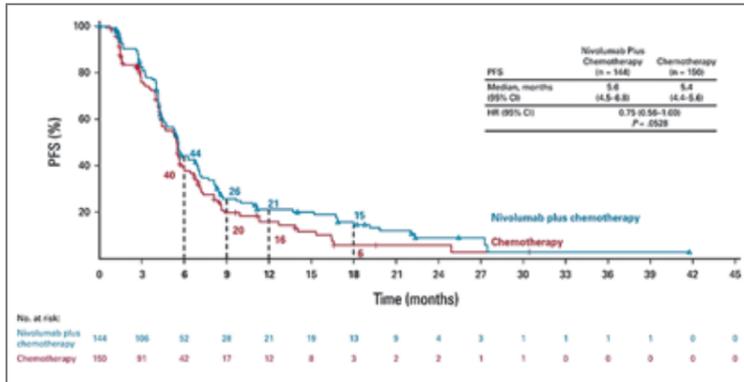


Рисунок 1. Общая выживаемость в исследовании IMPower150. ABCP – атезолизумаб, бевацизумаб, карбоплатин, паклитаксел; ACP – атезолизумаб, карбоплатин, паклитаксел; BCP – бевацизумаб, карбоплатин, паклитаксел.

Начало на стр. 9

метрексед, карбоплатин/цисплатин, 1 раз в 3 недели, 4 курса; n=150). По завершении запланированного объема лечения, при отсутствии клинико-рентгенологических признаков прогрессирования заболевания, пациентам проводилась поддерживающая терапия ниволумабом и пеметрекседом (максимально до 2 лет) или пеметрекседом в монорежиме. Авторам не удалось обнаружить клинически и статистически значимых различий по ВБП в общей популяции больных – медиана составила 5,6 мес. в экспериментальной и 5,4 мес. в контрольной группах (ОР 0,75; 95% ДИ 0,56-1,00; p=0,0528) (рис.2), что в сочетании с несоответствием заданным критериям исследования (ОР не должен превышать 0,692 при мощности 83%) свидетельствует о негативности полученных результатов.

Проведенный подгрупповой post hoc анализ все-таки выявил когорту больных, потенциально выигрывающих от проведения химиоиммунной терапии, – к ней относились пациенты с наличием чувствительных к классической таргетной терапии мутаций (делеция в 19 экзоне, мутация L858R) (ОР 0,72) и одной линией предшествующей терапии (ОР 0,72). При этом группа больных с двумя характеристиками одновременно демонстрировала наибольшее уве-

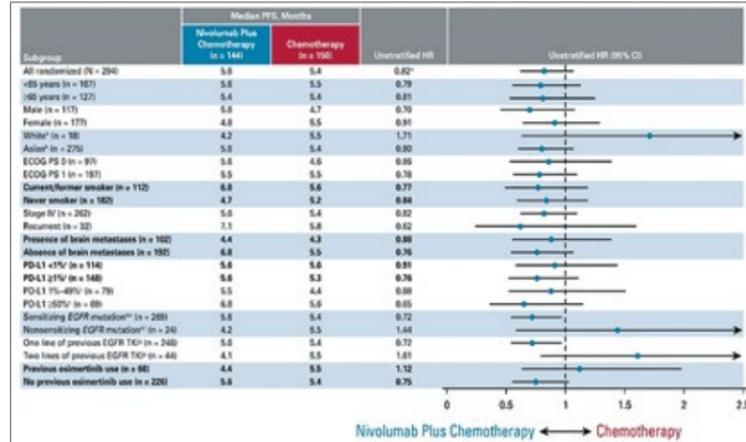


**Рисунок 2.** Выживаемость без прогрессирования в общей популяции пациентов CheckMate 722.

личение ВБП до 6,3 мес. по сравнению с 5,4 мес. в группе контроля (ОР 0,64; 95% ДИ 0,47-0,88) (рис.3), что соотносится с критериями позитивности исследования. Оценка общей выживаемости также не выявила достоверных различий между группами – медиана ОВ в общей популяции составила 19,4 мес. (экспериментальная группа) против 15,9 мес. (контрольная группа) (ОР 0,82) при трехлетних показателях 54% и 46% соответственно. Аналогичные данные были получены при проведении подгруппового анализа.

Таким образом, по результатам данной работы можно заключить, что применение химиоиммунной терапии в общей популяции больных с распространенным EGFR-мут. НМРЛ во ≥2 линии не приводит к увеличению общей или безрецидив-

ной выживаемости по сравнению с платиносодержащей химиотерапией. Однако сами авторы упоминают ряд важных ограничений исследования. Во-первых, превалирующая часть больных не получала осиметиниб ни в 1, ни во 2 линиях терапии, что диссонировало с современной реальной клинической практикой. Во-вторых, данное исследование не включало в протокол лечения ингибиторы VEGF, показавшие высокую эффективность в исследованиях IMpower150 и ORIENT-3 [4]. Возможно, ликвидация данных недочетов позволит в будущем прийти к более обоснованным выводам об эффективности химиоиммунной или химиоиммунотаргетной терапии у данной группы пациентов. Однако на данный момент, по всей видимости, добавление ингибиторов контрольных точек к стандарт-



**Рисунок 3.** Подгрупповой анализ ВБП в CheckMate 722.

ной химиотерапии не будет приводить к достоверному улучшению отдаленных результатов лечения.

**Источники:**

- West H, McCleod M, Hussein M, et al. Atezolizumab in combination with carboplatin plus nab-paclitaxel chemotherapy compared with chemotherapy alone as first-line treatment for metastatic non-squamous non-small-cell lung cancer (IMpower130): A multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019; 20: 924-937.
- Nogami N, et al. IMpower150 Final Exploratory Analyses for Atezolizumab Plus Bevacizumab and Chemotherapy in Key NSCLC Patient Subgroups With EGFR Mutations or Metastases in the Liver or Brain. *J Thorac Oncol.* 2022

Feb; 17(2): 309-323. doi: 10.1016/j.jtho.2021.09.014. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34626838.

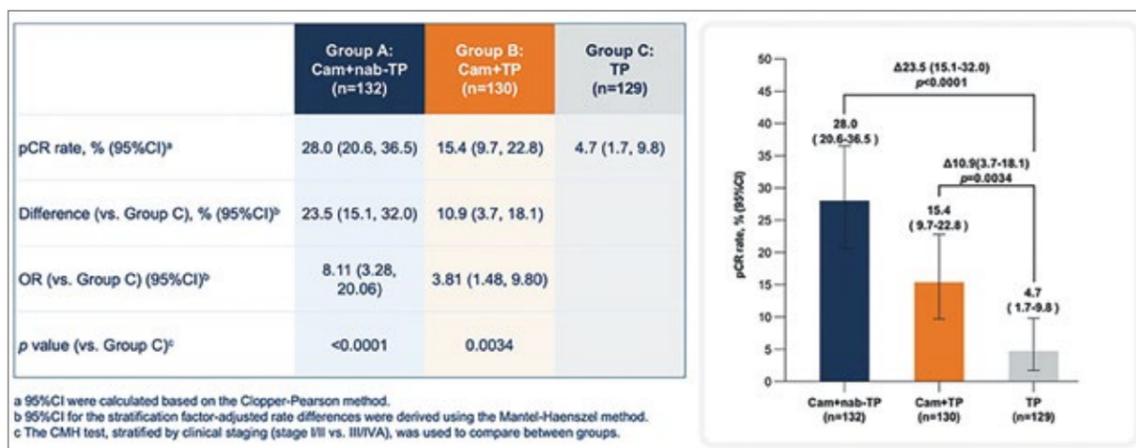
- Tony Mok, et al. Nivolumab Plus Chemotherapy in Epidermal Growth Factor Receptor-Mutated Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer After Disease Progression on Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors: Final Results of CheckMate 722. *JCO.* 0, JCO.23.01017 DOI:10.1200/JCO.23.01017.
- Lu S, Wu L, Jian H, et al. VP9-2021: ORIENT-31: Phase III study of sintilimab with or without IBI305 plus chemotherapy in patients with EGFR mutated nonsquamous NSCLC who progressed after EGFR-TKI therapy. *Ann Oncol.* 2022; 33: 112-113.

Материал подготовил И.М. Боровков

# ESCORT-NEO: НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОИММУНОТЕРАПИЯ УВЕЛИЧИВАЕТ ЧАСТОТУ ПОЛНЫХ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПИЩЕВОДА

Новым вектором развития комбинированного лечения местнораспространенного рака пищевода становится изучение возможностей предоперационной химиоиммунной терапии. В январе 2024 года на ASCO GI были опубликованы первые результаты рандомизированного исследования III фазы ESCORT-NEO [1], включившего 391 пациента с резектабельным (T1b-3N1-3M0 или T3N0M0) плоскоклеточным раком пищевода. Дизайн работы предполагал проведение 2 курсов неоадъювантной терапии (1 раз в 3 недели) с последующей операцией через 4-6 недель после окончания предоперационного лечения. Больные рандомизировались в 3 группы: камрелизумаб + наб-паклитаксел + цисплатин (группа А, n=132), камрелизумаб + паклитаксел + цисплатин (группа В, n=130) и паклитаксел + цисплатин (группа С, n=129). При этом в группах А и В после операции продолжалась иммунотерапия камрелизумабом до 15 курсов, а в качестве первичных конечных точек исследования были выбраны частота полных патоморфологических ответов (pCR) и показатель бессобытийной выживаемости (Event-free survival, EFS). Выборка в данной работе состояла преимущественно из пациентов с III ст. заболевания (71,4%) и локализацией опухоли в средне-грудном (51,4%) и нижне-грудном (38,1%) отделах пищевода.

Анализ популяции Intention-to-Treat показал, что частота pCR составила 28,0% (группа А), 15,4% (группа В) и 4,7% (группа С). Прямое сравнение групп между собой также подтвердило достоверность полученных данных: при сравнении групп А и С отношение рисков (ОР) составило 8,11 (95% ДИ 3,28-20,06, двусторонний p<0,0001); при сравнении групп В и С ОР составило 3,81 (95% ДИ 1,48-9,80, двусторонний p=0,0034). Добавление иммунотерапии к платиносодержащей химиотерапии также приводило к увеличению частоты больших патоморфологических ответов (59,1%, 36,2% и 20,9% в группах А, В и С) и R0-резекций (99,1%, 95,7% и 92,2%). Новый подход не оказывал достоверного влияния на риск послеоперационных осложнений любой степени (34,2%, 38,8% и 32,0%), однако несколько увеличивал частоту нежелательных явлений (НЯ) ≥3 ст. (34,1%, 28,5% и 28,8%). Данные по влиянию химиоиммунной терапии на показатели выживаемости на данный момент представлены не были. Исследование было положительно встречено сообществом и сопровождалось активным обсуждением дальнейших перспектив подобного подхода. Рядом экспертов высказывалось предложение о присвоении ему в будущем статуса «нового золотого стандарта» при достижении первичной конечной точки по улучшению EFS. Однако здесь стоит вспомнить результаты исследований



**Рисунок 1.** Частота полных патоморфологических ответов

NExT [2] и CROSS [3]. В вышеуказанных работах проведение 3 курсов ХТ по схеме DCF или одномоментная химиолучевая терапия (паклитаксел + карбоплатин в течение 5 недель, ЛТ СОД 41,4 Гр) также ассоциировалось с увеличением частоты полных патоморфологических ответов. При этом частота pCR составляла 19,8% (NExT) и 29% (CROSS), что соотносится с результатами ESCORT-NEO. Более того, некоторыми авторами приводятся данные по отсутствию корреляции между показателем pCR и отдаленными результатами лечения плоскоклеточного рака пищевода [4], что делает предположения о «новом стандарте лечения» лишь на основании улучшения частоты полных патоморфологических ответов несколько преждевременными. Не меньше вопросов вызывает влияние экспрессии PD-L1 на эффективность лечения (будет ли она работать при CPS<5%) и целесообразность про-

должения иммунотерапии в адъювантном режиме (всем больным или только при неполном патоморфозе). Тем не менее, учитывая результаты аналогичных исследований из других областей онкологии, данный подход имеет все шансы пополнить арсенал возможных лечебных опций.

**Источники:**

- Yin Li, et al. Chemotherapy plus camrelizumab versus chemotherapy alone as neoadjuvant treatment for resectable esophageal squamous cell carcinoma (ESCORT-NEO): A multicenter, randomized phase III trial. *JCO.* 2024; 42, LBA244-LBA244. DOI: 10.1200/JCO.2024.42.3\_suppl.LBA244.
- Ken Kato, et al. A randomized controlled phase III trial comparing two chemotherapy regimen and

chemoradiotherapy regimen as neoadjuvant treatment for locally advanced esophageal cancer, JCO1109 NExT study. *Journal of Clinical Oncology.* 2022; 40 (4\_suppl): 238-238.

- van Hagen P, et al.; CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med.* 2012 May 31; 366(22): 2074-84. doi: 10.1056/NEJMoa1112088. PMID: 22646630.
- Zhu J, et al. Progression-Free Survival as Early Efficacy Endpoint in Resectable Esophageal Cancer Treated With Neoadjuvant Therapy: A Systematic Review. *Front Oncol.* 2022 Jan 17; 11: 771546. doi: 10.3389/fonc.2021.771546. PMID: 35111667. PMID: PMC8801608.

Материал подготовил И.М. Боровков

# СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЕЭСКАЛАЦИИ ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Обоснованная деэскалация хирургической агрессии является важным направлением клинической онкологии, продемонстрировавшим свою применимость при таких злокачественных новообразованиях, как, например, рак прямой кишки (тактика watch and wait, OPRA), немелкоклеточный рак легкого (выполнение анатомических сублобарных резекций, CALGB 140503) и рак молочной железы (выполнение биопсии сигнальных лимфоузлов вместо аксиллярной лимфодиссекции, ACOSOG Z0010, AMAROS).

Не меньший интерес вызывает возможность уменьшения объема хирургического вмешательства при опухолях яичников, тела и шейки матки, в частности, отказ от рутинного выполнения тазовой и парааортальной лимфодиссекции в пользу применения техники биопсии сигнальных лимфоузлов (БСЛУ). Данная методика продемонстрировала высокую эффективность в рамках систематического обзора и метаанализа Agustí N. при I-II ст. рака яичников (РЯ), включившего 9 нерандомизированных исследований (БСЛУ с последующей тазовой и парааортальной лимфодиссекцией) и 113 пациентов [1]. Авторы показали, что выполнение БСЛУ позволило успешно идентифицировать метастазы в регионарных лимфоузлах у 91,7% больных (11 из 12 больных с морфологически верифицированным N+), при этом у 9 больных пораженные лимфоузлы локализовались в парааортальных лимфатических коллекторах. С точки зрения авторов, применение данной методики позволит избежать «излишней» хирургической агрессии у преобладающей части больных с ранним раком яичников. Однако, учитывая разнонаправленные данные о влиянии системной лимфодиссекции на онкологический прогноз больных, более широкое внедрение БСЛУ при РЯ несомненно потребует дополнительного изучения с оценкой показателей выживаемости в рамках рандомизированных исследований.

Аналогичные работы активно проводятся в области рака тела матки (РТМ). Так, в исследовании SENTIREC-endo было показано, что БСЛУ характеризовалась успешным определением сигнальных лимфоузлов у 94,3% пациентов, показатель успешной двусторонней идентификации составил 73,2%, а метастазы в сигнальных лимфоузлах выявлялись у 4,4% пациентов с РТМ низкого риска (20/458) и у 22,5% с РТМ промежуточного риска (38/169) (табл.1) [2]. При этом частота послеоперационной лимфорейи и лимфатических отеков нижних конечностей не превышала 5,8%, что достоверно ниже исторического контроля в 30-50% после выполнения полноценной тазовой и парааортальной лимфодиссекции [3]. Высокая эффективность и безопасность методики, а также отсутствие достоверных данных по влиянию системной лимфодиссекции (ЛАЭ) на показатели выживаемости при раннем РТМ позволили данному подходу стать полноценной альтернативой тазовой и парааортальной ЛАЭ при I стадии РТМ и промежуточном риске прогрессирования.

Выполнение БСЛУ при РТМ высокого риска, в свою очередь, демонстрирует противоречивые результаты. Опубликованные в апреле 2023 года результаты ретроспективного исследования V.A. Capozzi поддерживают отсутствие достоверных различий между группами БСЛУ (n=115) и системной лимфодиссекции (n=122) по выживаемости без прогрессирования (ВБП: 85,2% против 82,8%; p=0,74) и общей выживаемости (ОВ: 91,3% против 92,6%; p=0,62) при медиане наблюдения в 31 месяц (рис.1) [4].

В то же время Holtzman S. демонстрирует несколько отличающиеся данные. В рамках ретроспективного анализа, включившего 189 пациенток с РТМ высокого риска, авторы выявили, что выполнение БСЛУ не приводило к достоверному ухудшению 3-летней ВБП (71,1% против 71,3% в группе тазовой и парааортальной лимфодиссекции; p=0,91), но ассоциировалось с ухудшением ОВ (81,1% против 95,1%; p=0,009). Проведенный однофакторный анализ подтвердил достоверность результатов с ОР 3,74 (95% ДИ 1,39-10,09; p=0,009). Уточнение используемых переменных в рамках многофакторного анализа также не привело к исчезновению подобных различий, хотя и не позволило им достичь статистической достоверности (ОР 2,90; 95% ДИ 0,94-8,95; p=0,06) (рис.2) [5]. Несмотря на то, что авторы трактуют полученные результаты как положительные, почти трехкратное увеличение риска смерти при применении методики БСЛУ у больных РТМ высокого риска не позволяет рекомендовать данный подход к рутинному применению среди данной категории пациентов и требует дальнейшего изучения в рамках рандомизированных исследований.

Попытки уменьшить объем хирургического вмешательства не обошли стороной и рак шейки матки (РШМ). В феврале 2024 года были опубликованы результаты рандомизированного исследования SHAPE, включившего 700 пациенток с IA2 и IB1 ст. РШМ [6]. Авторы стремились оценить применимость деэскалации стандартной хирургической тактики в лице модифицированной расширенной экстирпации матки (радикальная гистерэктомия – операция типа П/В) до экстрафасциальной экстирпации матки с придатками (простая гистерэктомия). При этом в обеих группах проводилась обязательная оценка статуса тазовых лимфоузлов в объеме тазовой лимфодиссекции ± БСЛУ. В качестве первичной конечной точки

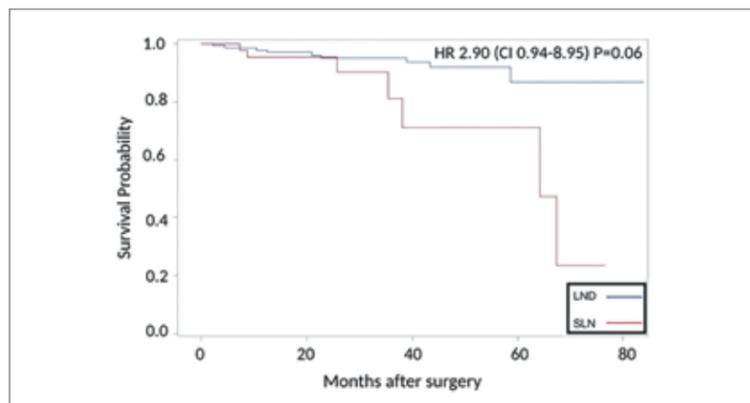


Рисунок 2. Общая выживаемость в группах ЛАЭ (LND) и БСЛУ (SLN).

Таблица 1. Частота успешного выявления сторожевых лимфоузлов при выполнении БСЛУ

	All women (n=627)	Low risk EC (n=458)	Intermediate risk EC (n=169)
SLN detection	n (%)	n (%)	n (%)
Unilateral SLN detection	132 (21,1)	94 (20,5)	38 (22,5)
Bilateral SLN detection	459 (73,2)	334 (72,9)	125 (74,0)
Total detectionrate	591 (94,3)	428 (93,4)	163 (96,4)
No SLN detection	36 (5,7)	30 (6,6)	6 (3,6)

использовался показатель 3-летней выживаемости без местного прогрессирования в малом тазу (ВБПмест.), а вторичные конечные точки включали общую выживаемость и ВБП. Для подтверждения non-inferiority экспериментальной методики использовалась дельта различий <4%. При медиане наблюдения в 4,5 года было показано, что подобный подход обеспечивал аналогичную частоту местных рецидивов между группами (3-летняя ВБПмест. – 2,17% при радикальной гистерэктомии и 2,52% при простой гистерэктомии; Δ=0,35%) и отсутствие достоверных различий по показателям ОВ и ВБП (рис.3).

БСЛУ была выполнена у 37,3% пациенток в группе простой гистерэктомии и 38,2% в группе радикальной гистерэктомии, а сторожевые лимфоузлы были успешно идентифицированы у 61,9% и 63,4% больных соответственно. Частота метастатического поражения сторожевых лимфоузлов авторами не приводится, а общая частота выявления лимфогенных метастазов по результатам тазовой лимфодиссекции составляла 3,3% и 4,2%. Частота R0-резекций также оставалась сопоставимой между группами – 2,4% и 2,7% соответственно.

Риск ранних (<4 недель) хирургических осложнений был достоверно ниже в группе простой гистерэктомии с БСЛУ (42,6% против 50,6%). Частота недержания мочи в срок до/после 4 недель составила 2,4%/4,7% в экспериментальной группе против 5,5%/11% в группе радикальной гистерэктомии. Аналогичные данные были получены и в отношении риска развития задержки мочи – 0,6% против 11% в срок до 4 недель (p<0,001) и 0,6% против 9,9% в срок свыше 4 недель (p<0,001).

Продемонстрированные в SHAPE отдаленные результаты лечения соотносятся с данными предшествующих исследований (ConCerv trial), а выявленное достоверное уменьшение риска послеоперационных осложнений сигнализирует не только о при-

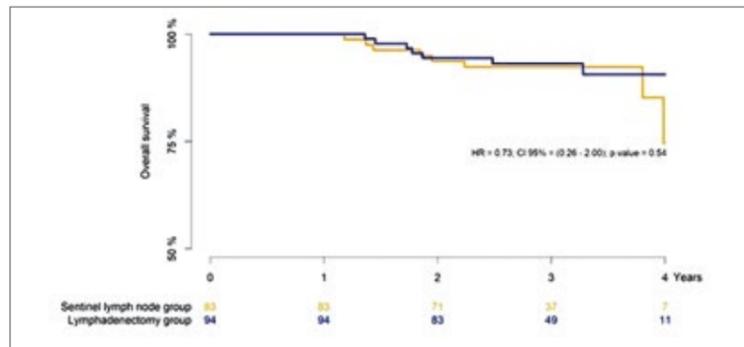


Рисунок 1. Общая выживаемость в группах БСЛУ и системной ЛАЭ при РТМ высокого риска.

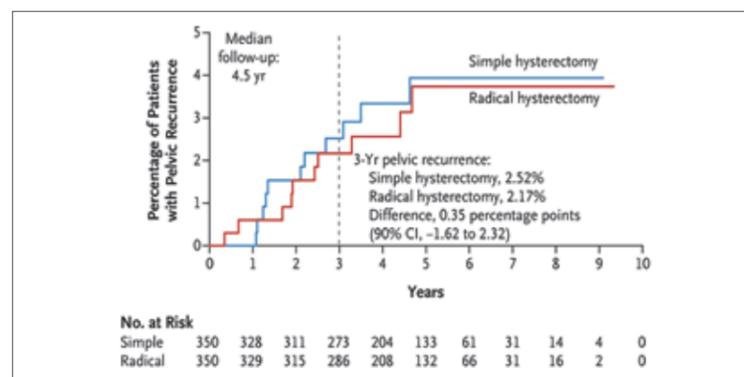


Рисунок 3. Частота местных рецидивов в малом тазу в исследовании SHAPE.

менимости хирургической деэскалации, но и о ее предпочтительности при раке шейки матки низкого риска. Однако нерешенным остается вопрос необходимого объема лимфодиссекции. Так, например, в SHAPE частота успешного выявления сторожевых лимфоузлов была достоверно ниже такового при раке тела матки (61,9-63,4% против 94,3% в исследовании SENTIREC-endo). Подобных результатов недостаточно для заключения об однозначной эффективности БСЛУ при РШМ, что требует проведения дальнейших научных изысканий. Тем не менее, имеющиеся данные уже позволяют отказаться от выполнения расширенной параметрэктомии со скелетизацией мочеточников у ряда больных и заметно снизить риск сопутствующих осложнений со стороны мочевого выделительной системы.

## Источники:

- Agusti N, Viveros-Carreño D, Grillo-Ardila C, et al. Sentinel lymph node detection in early-stage ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2023; 33: 1493-1501.
- Bjørnholt SM, Sponholtz SE, Mogensen O, Bouchelouche K, Parner ET, Neumann G, Jochumsen KM, Hamid BH, Davidsen MB, Bjørn SF, Dahl K, Jensen PT. The SENTIREC-endo study – Risks and benefits of a national adoption of sentinel node mapping in low and intermediate risk

endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2023 Apr; 171: 121-128. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.02.013. Epub 2023 Mar 7. PMID: 36893488.

- Armbrust R, Auletta V, Cichon G, Vercellino G, Yost K, Sehouli J. Lymphedema after pelvic and para-aortic lymphadenectomy-results of a systematic evaluation in patients with cervical and endometrial carcinoma. *Arch Gynecol Obstet*. 2023 May; 307(5): 1557-1565. doi: 10.1007/s00404-022-06779-8. Epub 2022 Oct 12. PMID: 36222950; PMCID: PMC10110696.
- Capozzi VA, Rosati A, Maglietta G, et al. Long-term survival outcomes in high-risk endometrial cancer patients undergoing sentinel lymph node biopsy alone versus lymphadenectomy. *International Journal of Gynecologic Cancer*. Published online first: 17 April 2023. doi: 10.1136/ijgc-2023-004314.
- Holtzman S, Stoffels G, Flint M, Carr C, Prasad-Hayes M, Zeligs K, Blank SV. Outcomes for patients with high-risk endometrial cancer undergoing sentinel lymph node assessment versus full lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*. 2023 Jul; 174: 273-277. doi: 10.1016/j.ygyno.2023.05.002. Epub 2023 Jun 2. PMID: 37270906.
- Plante M, Kwon JS, Ferguson S, et al. for the CX.5 SHAPE investigators. Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2024; 390: 819-829.

Материал подготовил И.М. Боровков

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГР+ HER2- РМЖ



**РАННИЕ СТАДИИ РМЖ<sup>11</sup>**

**5637** пациентов в исследовании monarchE<sup>1-3</sup>

**5 лет** подтвержденная клиническая польза от ЗЕНЛИСТИК™ + ЭТ<sup>2,3</sup>

**33,5%** снижение риска ВБОМ в когорте<sup>12,3</sup>  
(OP (95% ДИ): 0,665 (0,577-0,765), p<0,001)

**33%** снижение риска ВБИЗ в когорте<sup>12,3</sup>  
(OP (95% ДИ): 0,670 (0,588-0,764), p<0,001)

**РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ РМЖ<sup>11</sup>**

**1294** пациента в исследованиях MONARCH 1-3<sup>5-7</sup>

**80 мес.** медиана наблюдения в исследовании MONARCH 2<sup>8</sup>

**45,8 мес. мОВ** на терапии ЗЕНЛИСТИК™ + фулвестрант<sup>1,4</sup>  
(OP=0,74 95% ДИ: 0,644-0,955, p=0,0157)

**8 лет** наблюдения в исследовании MONARCH 3<sup>9</sup>

**29 мес. мВБП** на терапии ЗЕНЛИСТИК™ + ИА<sup>9</sup>  
(OP=0,535 (95% ДИ: 0,429-0,668, p=0,0157), p=0,0001)

**22,3 мес. мОВ** на монотерапии ЗЕНЛИСТИК™<sup>10</sup>  
(95% ДИ: 17,7-NR)



Отсканируйте QR-код с помощью камеры мобильного телефона, чтобы ознакомиться с инструкцией.  
Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик™ №ЛП-005715.  
Данный материал разработан компанией Swixx. Компания Eli Lilly не несет никакой ответственности в отношении содержания и использования любых таких материалов. PM-RU-2024-3-1614. Дата одобрения: 03-2024  
Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

мОВ - медиана общей выживаемости; OP - относительный риск; ДИ - доверительный интервал; РМЖ - рак молочной железы; ГР - гормональные рецепторы; HER2 - рецептор эпидермального фактора роста человека 2 типа; ВБИЗ - выживаемость без инвазивного заболевания; ВБОМ - выживаемость без отдаленных метастазов; мВБП - медиана выживаемости без прогрессирования; ЭТ - эндокринная терапия; ИА - ингибиторы ароматазы.  
Источники: 1. Johnston SRD et al. Lancet Oncol 2023; 24(1): 77-90. 2. N. Harbeck, ESMO 2023, Oral Presentation 93MO. 3. Harbeck\* N, Rastogi\* P, et al. Ann Oncol. 2021;32(12):1571-1581 \*co-first authors. 4. Rugo HS, et al. Ann Oncol 2022;33(6): 616-627. 5. Sledge GW et al. J Clin Oncol 2017. 6. Goetz MP et al. J Clin Oncol 2017. 7. Dickler M, et al. Clin Cancer Res 2017;23:5218-24. 8. Sledge GW, et al. Poster PD13-11; San Antonio Breast Cancer Symposium; 2022. 9. M. Goetz. SABSC 2023 Oral presentation GS01-12 MONARCH 3: Final Overall Survival Results of Abemaciclib Plus a Nonsteroidal Aromatase Inhibitor as First-Line Therapy for HR+, HER2- Advanced Breast Cancer. 10. Rugo HS et al. Presented at AACR 2017. Abstract CT044. 11. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик™, регистрационный номер ЛП-005715 Государственный реестр лекарственных средств Зенлистик™ дата обращения 07.02.2024