

# RUSSCO

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО  
ОНКОЛОГОВ-ХИМИОТЕРАПЕВТОВ

официальная газета общества | Выпуск 8 • 2011

## НОВОСТИ ОБЩЕСТВА

### СОТРУДНИЧЕСТВО ОБЩЕСТВА ОНКОЛОГОВ-ХИМИОТЕРАПЕВТОВ (РФ) С АМЕРИКАНСКИМ ОБЩЕСТВОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ (ASCO, США)



В рамках ежегодного Конгресса ASCO, который состоялся в Чикаго, 3-7 июня 2011 года, проходила встреча Общества онкологов-химиотерапевтов с Международным комитетом ASCO.

Американское общество клинической онкологии является ведущей профессиональной некоммерческой организацией в мире, представляющей врачей всех специальностей, связанных с онкологией. ASCO было основано в США в 1964 году 7 врачами, а сегодня насчитывает более 27.000 членов по всей Северной Америке и миру. Задачей организации является борьба с раком путем стимулирования клинических и трансляционных исследований, поиска новых путей повышения эффективности препаратов, внедрения существующих эффективных методов, образования врачей, а также влияния на регуляторные и правительственные органы в разных странах. На ежегодный конгресс ASCO, анонсирующий наиболее значимые события за год, приезжают 40.000 человек из различных уголков планеты. Мероприятие по праву считается крупнейшим не только в медицине, но и в других областях.

Сотрудничество с таким известным обществом является принципиально важным. Российское общество онкологов-химиотерапевтов ценит эту возможность. ASCO также заинтересовано в сотрудничестве и видит в качестве российского партнера наше общество. По итогам встречи было решено начать сотрудничество с проведения Совместного симпозиума «Рак яичников», который состоится 15 ноября 2011 в рамках Российского онкологического конгресса. В следующем году в России планируется проведение конгресса «Best of ASCO», основанного на представлении самых интересных и важных докладов, прозвучавших на ежегодном конгрессе в Чикаго. Также мы начнем взаимодействие и в других областях.

В следующем печатном номере нашей газеты будут опубликованы важнейшие новости с конгресса ASCO 2011. Если по какой-то причине вы не получаете почтовую рассылку, пожалуйста, свяжитесь с нами по электронному адресу [info@russco.org](mailto:info@russco.org) или по телефону (499) 245 50 78.

### ОБЩЕСТВО ОНКОЛОГОВ-ХИМИОТЕРАПЕВТОВ ОБСУЖДАЕТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ЛИГОЙ ПАЦИЕНТОВ ПО РАКУ ПОЧКИ ПО СОЗДАНИЮ РЕГИСТРА

Согласно данным статистики, рак почки занял 1-е место среди всех злокачественных новообразований по темпам прироста заболеваемости за 1998-2008 годы ("Злокачественные новообразования в России в 2008 году" под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой, 2010). Показатель составил 41,35%, что свидетельствует о повышении

заболеваемости раком почки в России в 2 раза. В среднем прирост заболеваемости по всем опухолям составил 15,17%, т.е. почти в 3 раза меньше.



Одной из целей Лиги пациентов по раку почки (некоммерческая организация пациентов по раку почки) было обсуждение с Министерством здравоохранения и социального развития РФ возможности создания Регистра по заболеванию. Минздравсоцразвития счел инициативу оправданной, поскольку регистр позволит получить более детальную информацию о заболевании, что, в конечном итоге, будет способствовать внедрению новых механизмов диагностики и лечения, а также планированию расходов.

Разработка и создание регистра - это сложный комплексный процесс, прежде всего, требующий руководства со стороны профессиональных онкологов, специальных знаний по заболеванию, механизма, протокола, вовлечения различных лечебных учреждений, а также финансирования. В связи с этим, Лига пациентов по раку почки предложила Обществу онкологов-химиотерапевтов, как крупнейшей профессиональной организации, обладающей соответствующими инструментами, создать регистр. Предложение предварительно одобрено со стороны Общества, анализируется возможность его реализации, после чего будет вынесено на Заседание членов правления.

## **ПРОБЛЕМА РЕГИСТРАЦИИ БИОАНАЛОГОВ В РОССИИ НА СПЕЦИАЛЬНОМ ЗАСЕДАНИИ ОБЩЕСТВА**

В настоящее время можно говорить о революции или, по крайней мере, о переломной эпохе в создании биологических лекарственных средств – до 10% от объема фармацевтического рынка приходится на биотехнологические препараты; их доля постоянно увеличивается и, по оценке ряда специалистов, к 2015 г. может достичь 50%. Однако в российском законодательстве отсутствуют нормативные документы, регулирующие обращение биологических лекарственных средств. При этом особенности строения, производства, действия и иммуногенность лекарственных средств этой группы существенно отличают их от других лекарственных средств [1].

Биологическое лекарственное средство, по определению Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМЕА - European Medicines Agency), – это биологические лекарственные средства, произведенные путем биотехнологических процессов с применением технологии рекомбинантной ДНК, контролируемой экспрессии генов, кодирующих выработку биологически активных белков, метода гибридизации и моноклональных антител, а также генотерапевтические и соматотерапевтические лекарственные средства.

Активной субстанцией биологического лекарственного средства является белок/пептид, имеющий высокую молекулярную массу, превосходящую молекулярную массу химических низкомолекулярных препаратов в 100-1000 раз, и уникальную пространственную третичную структуру, которая формируется в процессе многостадийного производства. Именно структурные свойства молекулы определяют ее биологическую активность и терапевтический эффект, способность вызывать иммунные реакции и сохранять стабильность. Положительной стороной биологических лекарственных средств является использование естественных путей метаболизма. Исходя из природы биологического лекарственного средства понятно, что оно обладает таким свойством, как иммуногенность (положительное качество рекомбинантных вакцин, отрицательно для других групп препаратов).

Необходимость строгого соблюдения технологии производства и огромные затраты фармацевтических компаний в наукоемкую разработку молекулы приводят к высокой стоимости биопрепаратов.

Воспроизведенное биологическое лекарственное средство (биоаналог) – это биологическое лекарственное средство, поступившее в обращение после истечения срока действия исключительных патентных прав на оригинальное биологическое лекарственное средство.

Поскольку первые инновационные молекулы биофармацевтических препаратов, выпущенные на рынок 20–25 лет назад, потеряли патентную защиту, наряду с оригинальными биологическими препаратами в клинической практике все шире стали применяться их воспроизведенные аналоги. Только до 2013 г. из-под патентной защиты выйдут препараты, объем рынка которых составляет 10–25 млрд. долларов США. Производство и продажа качественных биоаналогов приводит к снижению стоимости лечения и является стимулятором здоровой конкуренции среди фармацевтических производителей. В некоторых случаях замена оригинальных биопрепаратов на их аналоги может быть оправдана: эффективность и безопасность ряда препаратов является сопоставимой с оригинальным препаратом.

Считается, что оригинальный и воспроизведенные препараты являются идентичными друг другу, имеют одинаковую эффективность и безопасность, поэтому они смело назначаются многими специалистами. Наиболее привлекательны биоаналоги, равно как и другие дженериковые препараты, с точки зрения их цены, что повышает доступность их применения не только для населения, но и для государства. Однако, несмотря на экономические преимущества, биоаналоги редко сопоставимы с оригиналом по своей эффективности и безопасности, т.к. невозможно создать два абсолютно идентичных банка клеток, служащих для получения активной молекулы и в точности повторить длительный наукоемкий процесс производства. Так, например, обычный процесс синтеза и последующей изоляции действующего вещества эритропоэтина занимает 9 мес. Любое отклонение от процесса производства, в особенности нарушение условий культивирования клеток и упрощение процесса очистки, влечет за собой отклонения в структуре конечного продукта и соотношении изоформ, является причиной наличия дополнительных бактериальных эндотоксинов и, как следствие, причиной повышенной иммуногенности – одной из основных проблем, связанной с разработкой биоаналогов.

В России подобные препараты рассматриваются как генерики и, следовательно, не требуют проведения расширенных сравнительных клинических исследований, что противоречит международным стандартам и сопряжено с рисками неэффективности и токсичности.

Общество онкологов-химиотерапевтов, Национальное гематологическое общество, некоммерческое партнерство «Здоровое будущее», общероссийская общественная организация инвалидов-больных рассеянным склерозом и фармацевтические компании (Сандоз, Тева, R-Фарм, Джонсон и Джонсон, Эгис), отмечая общность приоритетов, провели Заседание, на котором было решено разработать и внедрить Концепцию о лекарственных средствах, являющихся биологическими аналогами. Концепция предложит определение термина «биологический аналог», а также механизмы регистрации подобных лекарственных средств в Российской Федерации. Координатором проекта стал председатель рабочей группы Общества по сопроводительной терапии, профессор В.В. Птушкин.

## **ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ЦИКЛ НАУЧНЫХ СИМПОЗИУМОВ «ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ЛЕГКОГО»**

Учитывая неблагоприятную ситуацию с заболеваемостью раком легкого в России и смертностью от него, в свете появления новых возможностей лечения, Профессиональное Общество Онкологов-Химиотерапевтов приняло решение о проведении в 2011 году Образовательного цикла «Таргетная терапия рака легкого». Мероприятие состоится в различных городах Российской Федерации.

Ближайшие мероприятия в июне

**22 июня - Тверь,  
Онкологический  
диспансер**

проводит **профессор Моисеенко Владимир Михайлович**, член правления общества, национальный представитель ESMO в РФ, заведующий отделением химиотерапии Лечебно-диагностического центра Международного института биологической систем им. С.М. Березина, Санкт-Петербург

**23 июня** -  
**Красноярск,**  
**Онкологический**  
**диспансер**

проводит **профессор Тюляндин Сергей Алексеевич**, председатель общества, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии

**24 июня** -  
**Новосибирск,**  
**Онкологический**  
**диспансер**

Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, Москва

Участие в мероприятиях, благодаря гранту компании АстраЗенека, поддержавшей инициативу Общества по проведению симпозиумов, является бесплатным не только для членов общества, но и для других специалистов. Регистрация осуществляется на месте.

### **ПРОДОЛЖАЕТСЯ РЕГИСТРАЦИЯ НА СИМПОЗИУМ «ДОСТИЖЕНИЯ В ЛЕКАРСТВЕННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ»**

01 июля (четверг) в 16:00 в Грозном (Чеченская Республика), в конференц-зале Республиканского онкологического диспансера состоится научный симпозиум «Достижения в лекарственном лечении некоторых злокачественных новообразований». Организатором мероприятия выступает Региональное отделение Чеченской Республики Профессионального Общества онкологов-химиотерапевтов. Регистрация на сайте [www.rosoncoweb.ru](http://www.rosoncoweb.ru) продолжается.



Научный и организационный комитет:

**ТЮЛЯНДИН Сергей Алексеевич**, председатель общества, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением клинической фармакологии и химиотерапии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина, г. Москва

**СТРОЯКОВСКИЙ Даниил Львович**, член правления

общества, заведующий химиотерапевтическим отделением Городской онкологической больницы №62, г. Москва

**ХАМИДОВ Мурат Мовлдыевич**, председатель Регионального отделения Чеченской Республики общества, заведующий отделением химиотерапии Республиканского онкологического диспансера, г. Грозный

**Программа** (внимание! Начало симпозиума перенесено на 09:00)

09:00 Открытие и приветствие участников. М.М. Хамидов

09:10 Лекарственное лечение рака легкого. С.А. Тюляндин

09:50 Лекарственное лечение рака молочной железы. Д.Л. Строяковский

10:30 Лекарственное лечение рака яичников. С.А. Тюляндин

11:10 Лекарственное лечение колоректального рака. Д.Л. Строяковский

11:50 Обсуждение клинических случаев. М.М. Хамидов

12:30 Закрытие симпозиума

**Дата и место проведения:** 1 июля 2011 г., Грозный, Чеченская Республика, конференц-зал Республиканского онкологического диспансера (ул. Леонова, 81)

## В ФОКУСЕ

### АБИРАТЕРОН И УВЕЛИЧЕНИЕ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Существуют данные, что биосинтез экстрагонадного андрогена может влиять на прогрессирование гормонорезистентного рака предстательной железы. Большая международная группа ученых оценила влияние абиратерона ацетата, ингибитора биосинтеза андрогенов, на продолжительность жизни больных метастатическим гормонорезистентным раком предстательной железы, получавших химиотерапию.

В рамках данного исследования 1195 больных, ранее получавших доцетаксел, было рандомизировано в соотношении 2:1 для получения преднизолона в дозе 5 мг два раза в день с абиратероном в дозе 1000 мг (797 пациентов) или плацебо (398 пациентов). Основным оцениваемым показателем была общая выживаемость, кроме того оценивались время до маркерного прогрессирования (рост уровня простат-специфического антигена [ПСА] согласно предварительно заданным критериям), время до прогрессирования согласно данным радиологического обследования, основанных на предварительно заданных критериях, и уровень маркерного ответа на лечение.

Медиана наблюдения больных составила 12,8 месяцев. Медиана общей выживаемости была выше в группе больных, получавших абиратерон (14,8 месяцев в сравнении с 10,9 месяцами в группе плацебо; относительный риск смерти 0,65; 95% ДИ 0,54 – 0,77;  $p < 0,001$ ). После предварительного анализа результатов данные были раскрыты, так как результаты удовлетворяли критериям раннего прекращения исследования. Все дополнительные оцениваемые показатели, в том числе время до маркерного прогрессирования (10,2 vs 6,6 месяцев,  $p < 0,001$ ), время до прогрессирования (5,6 vs 3,6 месяцев,  $p < 0,001$ ) и уровень маркерного ответа на лечение (29% vs 6%,  $p < 0,001$ ) были лучше в группе абиратерона. Нежелательные явления, обусловленные минералкортикоидами, такие как задержка жидкости, артериальная гипертензия и гипокалиемия, чаще отмечались в группе абиратерона, чем в группе плацебо.

Таким образом, ингибирование биосинтеза андрогена абиратерона ацетатом увеличило общую выживаемость больных метастатическим гормонорезистентным раком предстательной железы, ранее получавших химиотерапию.

*Johann S. de Bono, M.B., Christopher J. Logothetis, Arturo Molina, et al. Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med 2011; 364:1995-2005*

### ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МЕТА-АНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Группа итальянских и австралийских ученых предприняла попытку оценить значение продолжительности курсов терапии первой линии на общую выживаемость (ОВ) и безрецидивную выживаемость (БРВ) больных метастатическим раком молочной железы (РМЖ).

При изучении приведенных в литературных источниках баз данных исследователи выделили рандомизированные контролируемые исследования, в которых сравнивалась продолжительность терапии первой линии у больных метастатическим РМЖ. В анализ включались только исследования, в которых выполнялось несмешанное сравнение одинаковых курсов химиотерапии, различных по длительности. Основными оцениваемыми



показателями были ОВ и БРВ. Опубликованные данные отобранных исследований были проанализированы в соответствии со стандартными методиками мета-анализа.

Исследователи включили в мета-анализ 11 рандомизированных клинических исследований, включивших 2 269 пациентов. Было показано, что у больных, получавших более длительные курсы лечения, отмечалось увеличение как общей (относительный риск смерти [ОР] 0,91; 95% ДИ 0,84 – 0,99;  $p = 0,046$ ), так и безрецидивной выживаемости (ОР 0,64; 95% ДИ 0,55 – 0,76;  $p < 0,001$ ). При этом сроки рандомизации больных, дизайн исследований, количество курсов лечения в контрольной группе и проведение сопутствующей гормонотерапии не влияли на оба оцениваемых показателя.

Таким образом в данном исследовании было показано, что увеличение продолжительности химиотерапии в первой линии лечения значительно увеличивает ОВ и БРВ больных метастатическим РМЖ.

*Alessandra Gennari, Martin Stockler, Matteo Puntoni, et al. Duration of Chemotherapy for Metastatic Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. JCO June 1, 2011 vol. 29 no. 16 2144-2149*

### **ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СУНИТИНИБОМ БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ, РАНЕЕ ПОЛУЧАВШИХ ВЫСОКОДОЗНУЮ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ**

Исследователи из Института онкологии Гонконга оценили эффективность и безопасность применения монотерапии сунитинибом при раке носоглотки.

В исследование включались больные рецидивным или рефрактерным раком носоглотки, ранее получавшие химиотерапию на основе препаратов платины. Больные получали 4-недельные курсы сунитиниба в дозе 37,5 мг в день до прогрессирования.

В исследование было включено тринадцать больных. Включение больных в исследование было прекращено после того, как двое больных умерло от кровотечения. Все больные до включения в исследование получали лучевую терапию (ЛТ) с лечебной целью на носоглотку и шею, девять больных получали также химиотерапию. Медиана количества проведенных курсов сунитиниба составила 3. Один пациент на момент анализа данных не имел признаков прогрессирования заболевания после 24 циклов сунитиниба и продолжал получать препарат. Кровотечения развивались у девяти больных (64%), в том числе носовое кровотечение у шести больных, кровохаркание у трех больных и рвота кровью у двух больных. У больных, получавших ЛТ на грудную клетку, значительно чаще развивалось кровохаркание ( $p = 0,03$ ). У двух больных с локальной опухолевой инвазией в оболочку внутренней сонной артерии развилось фатальное кровотечение, возможно из-за разрыва артерии в результате уменьшения объема опухоли.

Таким образом, сунитиниб продемонстрировал умеренную активность у предлеченных больных раком носоглотки. Большой проблемой лечения больных, получавших ранее ЛТ, стал крайне высокий риск развития кровотечений из верхних отделов дыхательных путей и пищеварительного тракта. Непосредственная опухолевая инвазия сосудов повышает риск развития фатального кровотечения.

*E. P. Hui, B. B. Y. Ma, A. D. King et al. Hemorrhagic complications in a phase II study of sunitinib in patients of nasopharyngeal carcinoma who has previously received high-dose radiation. Ann Oncol (2011) 22(6): 1280-1287*

Ссылка [1] Н.Н.Хасабов и соавт. Журнал "Вестник Росздравнадзора"

Газета Общества Онкологов-Химиотерапевтов – Выпуск 8 • 2011 – Номер подготовлен И. Тимофеев, Д. Стефанов – Издаётся еженедельно. Распространяется бесплатно среди членов общества. Адрес редакции: 119021 Москва, ул. Тимура Фрунзе, 16/3, офис 21-22, тел. (499) 245 50 78, email: info@russco.org. При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.