

ИНТЕРВЬЮ
С ПРОФ.
В.М. МОИСЕЕНКО

С.2

Д.А. НОСОВ:
БОЛЬШИЕ
МЕРОПРИЯТИЯ
RUSSCO В 2015 ГОДУ

С.3

АДЬЮВАНТНАЯ
ТЕРАПИЯ РАКА
ЛЕГКОГО

С.5

СТРАНИЦА
ПРЕДСЕДАТЕЛЯ
ОБЩЕСТВА

С.7

ТЕСТ:
КЛИНИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

С.11



RUSSCO

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Официальная газета общества | Выпуск 12 • 2014

В НОВЫЙ 2015 ГОД RUSSCO ВСТУПАЕТ С НОВЫМ НАЗВАНИЕМ И СТАТУСОМ – ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ»

1 декабря 2014 года Межрегиональная общественная организация «Общество онкологов-химиотерапевтов» прекратила свое существование и преобразовалась в Общероссийскую общественную организацию «Русское общество клинической онкологии».

Развитие Общества онкологов-химиотерапевтов и интерес к его программам со стороны профессиональной общественности в течение трех лет характеризовалось созданием 45 региональных отделений, вступлением в Общество более 1000 онкологов-химиотерапевтов, хирургов, лучевых терапевтов, патоморфологов, специ-

алистов молекулярно-генетической диагностики, образованием Комитета по разработке практических рекомендаций лечения злокачественных опухолей, Комитета по разработке практических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии, Этического комитета, Совета молодых ученых, Комитета медицинских сестер. RUSSCO как одно из наиболее активных профессиональных обществ было признано международными организациями – ESMO, ASCO, ESGO, ESTRO, MASCC и российской Ассоциацией онкологов.

Очевидно, что требовалось расширение и реорганизация межрегиональ-

ной организации в Общероссийское онкологическое общество, объединяющее специалистов различных областей онкологии. Этот вопрос был поднят на заседании Правления, которое состоялось 21 мая 2013 года. Все участники проголосовали за реорганизацию общества с изменением названия – «Русское общество клинической онкологии» (RUSSCO). Процесс перерегистрации проходил в течение года и успешно был завершен в декабре 2014. Согласно решению членов Правления, Русское общество клинической онкологии сохранило структуру и виды деятельности.

MASCC И RUSSCO ОРГАНИЗОВАЛИ КРУГЛЫЙ СТОЛ В РОССИИ

MASCC (Multinational Association of Supportive Care in Cancer) – международная мультидисциплинарная ассоциация специалистов по поддерживающей терапии в онкологии, созданная в 1990 году и представленная в > 60 странах. Задачей ассоциации является развитие поддерживающей и сопроводительной терапии онкологических пациентов, проведение клинических исследований, создание

рекомендаций. Ассоциация разделена на несколько рабочих групп, таких как группа по антиэметикам, мукозитам, усталости, гемостазу и т.п. В группы входят известные ученые. Например, в группу по гериатрии входит известный в России проф. Matti Aapro. Координатором русскоязычной версии рекомендаций по антиэметической терапии MASCC является член Прав-

ления RUSSCO, д-р Снеговой Антон Владимирович (РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН). Он осуществляет взаимодействие между RUSSCO и MASCC.

Первым шагом в сотрудничестве стало проведение совместной сессии MASCC-RUSSCO по поддерживающей терапии на Российском онкологическом конгрессе 2014, а также проведение Круглого стола, на котором были обозначены следующие основные приоритеты:

- 1) организация в России совместной конференции по поддерживающей терапии (май 2015)
- 2) сотрудничество в образовательных мероприятиях
- 3) сотрудничество во взаимодействии с государством по вопросам активного внедрения поддерживающей терапии в онкологии
- 4) участие MASCC в разработке практических рекомендаций RUSSCO по поддерживающей терапии.



ESMO И RUSSCO ПОДПИСАЛИ МЕМОРАНДУМ О СОТРУДНИЧЕСТВЕ



Президент ESMO, профессор Рольф Штахель и Председатель RUSSCO, профессор Сергей Алексеевич Тюляндин подписали Меморандум о сотрудничестве двух профессиональных обществ.

Меморандум включает разделы:

- О Членстве, согласно которому члены RUSSCO, становясь членами ESMO, проходят быструю процедуру подачи заявки (освобождаются от необходимости получить 2 рекомендательных письма от других членов ESMO, представлять CV и т.п.), оплачивают сниженный оргвзнос 75 евро (вместо 175 евро), получают доступ к различным образовательным программам ESMO.
- О Взаимодействии, согласно которому ESMO и RUSSCO будут перекрестно представлять информацию об активностях обществ, выделении грантов, размещать ссылки и логотипы на веб-сайтах, на каждом веб-сайте будет создана специальная страница об Обществе-партнере, размещать научную информацию, переведенную на национальный язык.
- О Национальном Представителе, согласно которому RUSSCO выбирает главного Национального Представителя для взаимодействия с ESMO и представления интересов российских членов в ESMO.
- Об Активностях Обществ, согласно которому RUSSCO будет разделять и поддерживать основные образовательные и научные активности ESMO, ESMO будет осуществлять через Национального Представителя реализацию глобальных значимых проектов, ESMO будет бесплатно предоставлять выставочное место для стенда RUSSCO на конгрессе ESMO и наоборот и др. Меморандум подписан сроком на 2 года (до осени 2016) и может быть продлен на следующие 2 года.

Вступить в члены ESMO можно на сайте www.esmo.org

ИНТЕРВЬЮ С ГЛАВНЫМ РЕДАКТОРОМ ПРАКТИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ RUSSCO, ПРОФЕССОРОМ МОИСЕЕНКО В.М.



На Российском онкологическом конгрессе Общество онкологов-химиотерапевтов представило третий пересмотр Практических рекомендаций по лекарственному лечению злокачественных опухолей и поддерживающей терапии в онкологии (ISBN 978-5-9903154-4-0). На вопросы редакции газеты RUSSCO о новых рекомендациях ответил профессор Моисеенко Владимир Михайлович, главный редактор третьего выпуска, член Правления RUSSCO, директор Санкт-Петербургского Клинического Научно-практического Центра Специализированных Видов Медицинской помощи (онкологического).

Владимир Михайлович, обозначьте, пожалуйста, основные правила, которые должны быть учтены при разработке практических рекомендаций.

Клинические рекомендации общества RUSSCO выходят уже в течение 3 лет с 2012 года. Основной своей задачей при их подготовке мы видели оказание помощи практическому врачу при планировании обследования и лечения, прежде всего лекарственного, больных злокачественными опухолями. Для этого по каждой нозологической форме были сформированы из специалистов рабочие группы. При их формировании мы старались максимально широко привлекать онкологов из разных регионов нашей страны.

Основным при подготовке любых рекомендаций в медицине и в онкологии, в частности, является то, что они должны основываться на принципах доказательной медицины, то есть на результатах исследований, которые с высокой вероятностью подтверждают эффективность того или другого метода или препарата. Только такой подход обеспечивает оптимальный выбор терапии. Очень важны также простота и удобство использования рекомендаций, которые должны быть настольной книгой, к которой практикующий врач неоднократно

обращается в течение рабочего дня.

В чем принципиальное отличие рекомендаций Общества онкологов-химиотерапевтов от международных рекомендаций?

В основу рекомендаций RUSSCO положены рекомендации Европейского общества химиотерапевтов (ESMO) и Американского общества онкологов (ASCO). Принципиальным отличием наших рекомендаций является выделение, так называемого, обязательного и оптимального уровней лекарственного лечения. Необходимость такого деления обусловлена только финансовыми соображениями и связана со значительными различиями в финансировании здравоохранения, и онкологии в частности, в разных регионах Российской Федерации. Обязательный уровень предполагает минимально необходимый перечень обследования и лечения, без которых оказание медицинской помощи больным злокачественными опухолями на сегодня не может считаться полноценным. Оптимальный уровень предполагает использование препаратов, которые входят в международные клинические рекомендации однако в силу высокой стоимости недоступны для подавляющего большинства больных в нашей стране. Нам представляется такой подход корректным, так как с одной стороны рекомендации нашего общества не являются обязательными, а с другой стороны они позволяют информировать практических врачей и пациентов о возможных (может быть и малодоступных в силу высокой стоимости) методах лечения.

Рекомендации RUSSCO востребованы среди российских онкологов?

Мы очень на это надеемся, так как их подготовка потребовала значительных усилий большого числа специалистов в нашей стране. Нам, несомненно, было бы интересно узнать мнение наших коллег, поэтому считаю необходимым до того как приступить к подготовке новых рекомендаций провести выборочный опрос по регионам.

Что еще дают наши рекомендации специалистам? Они являются очень важным аргументом при обсуждении перечня препаратов для государственной закупки на местах, и помогают практическим врачам и чиновникам в регионах в принятии решений.

Есть ли у вас информация, знают ли о рекомендациях RUSSCO в Федеральном и Региональных Минздравах?

В регионах, несомненно, знают. Что касается федерального министерства, то у меня такой информации нет.

Насколько часто Вы лично пользуетесь рекомендациями Общества в своей практике?

Достаточно часто.

Считаете ли Вы необходимым ежегодно пересматривать рекомендации?

Сомнений в необходимости ежегодного обновления рекомендаций нет. Это связано с очень динамичным развитием онкологической науки и, прежде всего, лекарственного лечения. Проблема однако для нашей страны в том, что постоянно обновляемый арсенал лекарственных препаратов в силу огромной стоимости будет пополнять в основном оптимальный или желательный уровень, но не обязательный. Необходимость пересмотра связана также с тем, что мы видим существенные недостатки, которые имеются у наших рекомендаций. Прежде всего, это отклонение от унифицированной формы представления материала, которые, несомненно, затрудняют работу с ними. Очевидно, что многое еще предстоит сделать. Мы понимаем ответственность проводимой работы, понимаем, что за этим стоят жизни больных.

МИКРООКРУЖЕНИЕ И РИСК РАЗВИТИЯ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В моделях на животных и у человека установлено, что микроокружение в метастазах (TMM – tumour microenvironment of metastasis), представленное прямыми контактами между опухолевыми клетками, макрофагами, эндотелиоцитами, является фактором риска метастазирования рака молочной железы. В ходе нового исследования оценивалась взаимосвязь между шкалой TMM и риском отдаленного метастазирования, проводилось сравнение рисков согласно шкалам TMM и ICH4 (патоморфологическая прогностическая шкала количественной оценки статуса рецепторов эстрогенов, прогестерона, HER2 и белка Ki-67). Исследование по типу "случай-контроль" было проведено с включением 3.760 пациенток с инвазивной протоковой аденокарциномой молочной железы, наблюдавшихся более 20 лет. В исследуемую группу вошли больные, у которых в последующем развились отдаленные метастазы; пациенты группы контроля были подобраны в соотношении 1:1 относи-

FDA ОДОБРИЛО БЕВАЦИЗУМАБ В КОМБИНАЦИИ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

14 ноября Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило использование Бевацизумаба в комбинации с паклитакселом, пегилированным липосомальным доксорубицином или топотеканом для лечения пациентов с платинорезистентным эпителиальным раком яичников, фаллопиевых труб или первичным перитонеальным раком. Решение FDA основано на результатах крупного исследования AURELIA, демонстрирующего улучшение выживаемости без прогрессирования пациентов при добавлении бевацизумаба к химиотерапии. Более полную информацию об исследовании можно получить на сайте RosOncoWeb.

Источник: веб-сайт FDA

FDA ОДОБРИЛО РАМУЦИРУМАБ В КОМБИНАЦИИ С ПАКЛИТАКСЕЛОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

5 ноября Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило использование Рамуцирумаба в комбинации с паклитакселом для лечения пациентов с распространенным раком желудка или гастроэзофагеального соединения.

Решение FDA основано на результатах рандомизированного двойного-слепого исследования I4T-IE-JVBE, в которое было включено 665 пациентов, ранее получавших лечение по поводу распространенного рака желудка или гастроэзофагеального соединения. Пациенты были распределены в группы:

- рамуцирумаба 8 мг/кг каждые 2 недели, паклитаксела 80 мг/м², 1 раз в неделю в течение 3 недель, цикл составлял 28 дней (N=330)
- паклитаксела + плацебо в том же режиме (N=335)

При использовании рамуцирумаба получены достоверные преимущества в общей выживаемости (ОВ) пациентов. Так, медиана ОВ составила 9,6 мес. в группе с антителом и 7,4 мес. в группе плацебо (HR=0,81; 95%ДИ 0,68-0,96; P=0,017. Выживаемость без прогрессирования также была выше в группе рамуцирумаба (HR = 0,64, 95% ДИ = 0,54–0,75, P < 0,001).

Источник: веб-сайт FDA, ASCO Annual Meeting 2014.

тельно возраста и календарного года постановки первичного диагноза. Оценка по шкале TMM проходила с помощью тройного окрашивания с использованием иммунной метки, оценка по шкале ICH4 проходила с помощью стандартных методик. Данные об исходах заболевания были заслеплены от врачей патологов, описывающих полученные микропрепараты. Расчет отношения рисков (ОР) и 95% доверительных интервалов (ДИ) проводился с помощью метода логистической регрессии с поправкой на клинические переменные. Проведен анализ кривой ROC (график зависимости чувствительности от частоты ложно положительных заключений) и рассчитана площадь под кривой (AUC). Все статистические критерии были двусторонними. Оценка по шкале TMM была связана с повышенным риском отдаленного метастазирования ЭР+/HER2- опухолей (многофакторный ОР для сравнения высокого и низкого терциля = 2,70; 95% ДИ 1,39

– 5,26; p = 0,004). Тогда как оценка по шкале ICH4 имела пограничную положительную связь (ОР десятикратного увеличения = 1,06; 95% ДИ 1,00 – 1,13). Корреляция со шкалой TMM сохранялась после поправки на шкалу ICH4. Площадь под кривой для TMM с поправкой на клинические переменные составила 0,78. Ни для одной из прогностических шкал не была установлена независимая корреляция с риском метастазирования в популяции всех пациентов, подгруппе пациентов с трижды негативным раком молочной железы и подгруппе с экспрессией HER2. Таким образом, можно сделать вывод, что шкала TMM позволяет прогнозировать риск отдаленного метастазирования ЭР+/HER2- рака молочной железы, независимо от оценки по шкале ICH4 и классических клинико-патологических характеристик.

Источник: Thomas E. Rohan et al. Journal of the National Cancer Institute (2014) 106 (8): dju136, 13 August 2014.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО КОМИТЕТА RUSSCO, Д.М.Н. НОСОВ Д.А. РАССКАЗАЛ О КРУПНЫХ МЕРОПРИЯТИЯХ ОБЩЕСТВА В 2015 ГОДУ



В следующем 2015 году Российское общество клинической онкологии планирует ряд крупных мероприятий. Об этом рассказал Председатель образовательного комитета RUSSCO, д.м.н. Носов Дмитрий Александрович. По его словам, в 2015 году образовательная активность Общества возрастет и год будет весьма насыщенным. Основным приоритетом является проведение специализированных тематических мультидисциплинарных конференций. Так, год откроет Большая конференция RUSSCO "Рак молочной железы", которая будет проходить в гостинице "Ритц-Карлтон" в Москве, 5-6 февраля 2015. Конференция проходит при участии ASCO и ESTRO. В конце февраля состоится Конференция с международным участием "Немелкоклеточный рак легкого", на которую приедут известные российские и зарубежные докладчики. В марте при участии ESGO планируется онкогинекологическая конференция на тему "Редкие опухоли женских половых органов".

5-6 марта 2015 в Москве пройдет Российский международный симпозиум "Рак почки", со-организатором которого выступает Kidney Cancer Association. 23-24.04.2015 состоится Весенняя конференция "Опухоли желудочно-кишечного тракта". На этой конференции будут рассмотрены вопросы диагностики и лечения всех опухолей ЖКТ за исключением колоректального рака. В настоящее время ведутся переговоры по участию ESMO в конференции. В мае впервые совместно с MASCC Общество организует большую конференцию по поддерживающей терапии в онкологии. Традиционно, в первый день ежегодного конгресса ASCO в Чикаго состоится симпозиум RUSSCO. В конце июня, в Сочи, пройдет третья конференция "Лучшее по материалам международных конгрессов и симпозиумов 2015: Запад", а в сентябре состоится аналогичная конференция в Южно-Сахалинске под названием "Восток". XIX Российский онкологический конгресс завершает план крупных мероприятий RUSSCO. В 2015 году конгресс пройдет 17-19 ноября в "Крокус Экспо" (Москва). Несмотря на интенсивный график больших конференций, Общество продолжит организовывать мероприятия совместно с региональными отделениями в различных городах России. Вся образовательная активность RUSSCO проходит под эгидой Ассоциации онкологов России, членом которой является Общество

ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА ОБЩЕСТВА ОНКОЛОГОВ-ХИМИОТЕРАПЕВТОВ В 2015 ГОДУ

Название	Даты и место проведения
ФЕВРАЛЬ	
Большая конференция RUSSCO «РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»	5-6 февраля Москва
Международная междисциплинарная конференция «НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО»	26-27 февраля Москва
МАРТ	
Российский международный симпозиум «РАК ПОЧКИ»	5-6 марта Москва
Международная междисциплинарная конференция для онкологов, радиологов и гинекологов «РЕДКИЕ ОПУХОЛИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВЕ»	13-14 марта Москва
АПРЕЛЬ	
Международная междисциплинарная конференция «ОПУХОЛИ ЖКТ»	23-24 апреля Москва
МАЙ	
Весенняя конференция RUSSCO «ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ»	Май (2 дня) Москва
ИЮНЬ	
Конференция «ЛУЧШЕЕ ПО МАТЕРИАЛАМ МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНФЕРЕНЦИЙ И СИМПОЗИУМОВ 2015: ЗАПАД»	26-28 июня Сочи

ДАКОМИТИНИБ ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАЦЕБО У ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО, РАНЕЕ ПОЛУЧАВШИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ ТЕРАПИЮ (NCIC CTG BR.26): ДВОЙНОЕ СЛЕПОЕ, РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ III ФАЗЫ

Дакомитиниб представляет собой необратимый ингибитор тирозинкиназы рецепторов EGFR, который показал свою активность в отношении немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) в рамках доклинических и клинических исследований. Исследование BR.26 было спланировано для оценки влияния дакомитиниба на улучшение общей выживаемости у больных с диагнозом НМРЛ, ранее получавших множественную противоопухолевую терапию. В это двойное слепое, рандомизированное, плацебо контролируемое исследование III фазы включали пациентов в возрасте ≥ 18 лет с распространенным или метастатическим НМРЛ из 75 центров в 12 странах. Пациенты, подходящие для включения в исследование, должны были получить до трех линий предшествующей химиотерапии и терапию препаратами гефитиниб или эрлотиниб, иметь измеряемые проявления заболевания (согласно критериям RECIST 1.1), а также образцы

опухолевой ткани для генетических исследований. Стратификация пациентов проводилась с учетом центра, общего статуса, анамнеза табакокурения, наилучшего ответа на предшествующую терапию ингибиторами тирозинкиназы EGFR, снижения массы тела в течение предыдущих 3 месяцев и этнического происхождения. Рандомизация пациентов проходила централизованно, с помощью веб-программы; в соотношении 2:1 пациенты были распределены в группу терапии дакомитинибом в дозе 45 мг, перорально, один раз в день или в группу плацебо. Лечение продолжалось до наступления прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. Первичной конечной точкой исследования был показатель общей выживаемости в популяции intention-to-treat (все больные, получившие лечение). Вторичные конечные точки включали показатель общей выживаемости в подгруппах с различными молекулярными характеристиками, безрецидивную вы-

живаемость, частоту объективных ответов, безопасность и качество жизни. Исследование завершено, однако продолжается наблюдение за пациентами, получающими лечение. За период с 23 декабря 2009 по 11 июня 2013 года в группу терапии дакомитинибом были рандомизированы 480 пациентов и 240 пациентов – в группу плацебо. На момент окончательного анализа результатов исследования (январь 2014 г.) медиана наблюдения составила 23,4 месяца (МКИ 15,6 – 29,6) для пациентов в группе дакомитиниба и 24,4 месяца (11,5 – 38,9) для тех, кто получал плацебо. Терапия дакомитинибом не улучшала общую выживаемость при сравнении с плацебо (медиана 6,83 месяцев [95% ДИ 6,08 – 7,49] для дакомитиниба vs 6,31 месяцев [5,32 – 7,52] для плацебо; относительный риск [ОР] 1,00 [95% ДИ 0,83 – 1,21]; $p = 0,506$). Однако, у пациентов в группе дакомитиниба наблюдалось увеличение выживаемости без прогрессирования по сравнению с группой

плацебо (медиана 2,66 месяцев [1,91 – 3,32] vs 1,38 месяцев [0,99 – 1,74], соответственно; ОР 0,66 [95% ДИ 0,55 – 0,79]; $p < 0,0001$). Объективный ответ на лечение был отмечен у значительно большего числа пациентов в группе дакомитиниба, чем в группе плацебо (у 34 [7%] из 480 пациентов vs 3 [1%] из 240 пациентов, соответственно; $p = 0,001$). По сравнению с плацебо, влияние дакомитиниба на общую выживаемость, по всей видимости, сопоставимо среди пациентов с наличием в опухоли мутации EGFR (ОР 0,98; 95% ДИ 0,67 – 1,44) и с экспрессией в опухоли EGFR дикого типа (ОР 0,93; 95% ДИ 0,71 – 1,21; $p = 0,69$). Тем не менее, были отмечены качественные различия во влиянии дакомитиниба на общую выживаемость у пациентов с наличием в опухоли мутации KRAS (ОР 2,10; 95% ДИ 1,05 – 4,22) и у пациентов с наличием в опухоли KRAS дикого типа (ОР 0,79; 95% ДИ 0,61 – 1,03; $p = 0,08$). По сравнению с плацебо, у пациентов в группе дакомитиниба было отмечено

значительное удлинение времени до ухудшения симптомов заболевания: кашля ($p < 0,0001$), одышки ($p = 0,049$) и болевого синдрома ($p = 0,041$). Серьезные нежелательные явления были зарегистрированы у 185 (39%) из 477 пациентов в группе дакомитиниба и у 86 (36%) из 239 пациентов в группе плацебо. Среди нежелательных явлений 3–4 степени тяжести наиболее часто развивались: диарея (59 пациентов [12%] в группе дакомитиниба vs нет контроля), утренняя сыпь (48 [10%] vs 1 [$< 1\%$]), мукозиты слизистой оболочки полости рта (16 [3%] vs ни одного случая) и утомляемость (13 [3%] vs 4 [2%]). Дакомитиниб не увеличивает общую выживаемость и не может быть рекомендован для лечения больных распространенными формами немелкоклеточного рака легкого, ранее получавших химиотерапию и ингибиторы тирозинкиназы EGFR. Источник: *The Lancet Oncology, Volume 15, Issue 12, Pages 1379 - 1388, November 2014*

ДАКОМИТИНИБ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭРЛОТИНИБОМ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО, РАНЕЕ ПОЛУЧАВШИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ ТЕРАПИЮ (ARCHER 1009): РАНДОМИЗИРОВАННОЕ, ДВОЙНОЕ-СЛЕПОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ III ФАЗЫ

Дакомитиниб является необратимым ингибитором тирозинкиназы семейства рецепторов EGFR. Результаты исследования II фазы у больных немелкоклеточным раком легкого показали благоприятный профиль эффективности дакомитиниба по сравнению с эрлотинибом. В исследовании III фазы ARCHER 1009 эффективность дакомитиниба сравнивалась с эффективностью эрлотиниба. В рандомизированное, многоцентровое, двойное слепое исследование III фазы, проходившее в 134 центрах в 23 странах, включали больных местнораспространенным или метастатическим немелкоклеточным раком легкого, с прогрессированием после одной или двух предшествующих линий химиотерапии, с общим статусом по шкале ECOG 0–2 и наличием измеряемых проявлений заболевания. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу терапии дакомитинибом (45 мг/день) или эрлотинибом (150 мг/день) с добавлением соответствующих плацебо. Информация о распределении по терапевтическим группам была зашлеплена для исследователей, пациентов и спонсора исследования. Стратификация проводилась в зависимости от гистологического типа опухоли (аденокарцинома vs не

аденокарцинома), этнического происхождения (азиаты vs не азиаты и уроженцы полуострова Индостан), общего статуса (0–1 vs 2) и анамнеза табакокурения (никогда не курили vs когда-либо курили). Составными первичными конечными точками в данном исследовании были выживаемость без прогрессирования по оценке независимых экспертов среди всех пациентов, рандомизированных в исследование, а также среди всех рандомизированных пациентов с наличием в опухоли мутации KRAS дикого типа. За период с 22 июня 2011 по 12 марта 2013 года в исследование были включены 878 пациентов, из них 439 человек были рандомизированы в группу терапии дакомитинибом (с мутацией KRAS дикого типа – 256) и 439 человек в группу терапии эрлотинибом (с мутацией KRAS дикого типа – 263). Медиана выживаемости без прогрессирования составила 2,6 месяцев (95% ДИ 1,9 – 2,8) в группах дакомитиниба и эрлотиниба (стратифицированный относительный риск [ОР] 0,941; 95% ДИ 0,802 – 1,104; значение р для ошибки I рода составило 0,229). Для пациентов с мутацией KRAS дикого типа медиана выживаемости без прогрессирования составила 2,6 месяцев в группе дакомитиниба (95%

ДИ 1,9 – 2,9) и эрлотиниба (95% ДИ 1,9 – 3,0; стратифицированный ОР 1,022; 95% ДИ 0,834 – 1,253; значение р для ошибки I рода составило 0,587). Среди пациентов, получивших по крайней мере одну дозу исследуемого препарата, наиболее частыми нежелательными явлениями 3–4 степени тяжести были: диарея (47 пациентов [11%] в группе дакомитиниба vs 10 пациентов [2%] в группе эрлотиниба), сыпь (29 [7%] vs 12 [3%]) и стоматит (15 [3%] vs 2 [<1%]). Серьезные нежелательные явления были зарегистрированы у 52 пациентов (12%), получивших дакомитиниб, и 40 пациентов (9%), получивших эрлотиниб. Необратимое ингибирование рецептора EGFR препаратом дакомитиниб не превосходит по эффективности терапию эрлотинибом в общей популяции больных распространенным немелкоклеточным раком легкого или у пациентов с наличием в опухоли мутации KRAS дикого типа. Дальнейшие исследования необратимых ингибиторов EGFR должны быть ограничены популяцией пациентов с активирующими мутациями EGFR.

Источник: *The Lancet Oncology*, Volume 15, Issue 12, Pages 1369 - 1378, November 2014

ВЛИЯЕТ ЛИ ТОКСИЧНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ, ИЗУЧАЕМЫХ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ, НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ?

На протяжении длительного времени нерешенным оставался вопрос, можно ли с учетом токсичности прогнозировать клинические исходы у больных, получающих противоопухолевую терапию. До сих пор зависимость токсичности и общей выживаемости не изучалась. В ходе исследования, опубликованного в журнале *Annals of Oncology*, выполнен анализ данных по токсичности и клиническим исходам в ряде рандомизированных клинических исследований III фазы в онкологии (99 исследований). Также была изучена взаимосвязь более выраженной токсичности исследуемых режимов терапии, по сравнению с контролем, с большей/меньшей или аналогичной клинической эффективностью, оцененной с помощью показателей выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ). В анализ вошли следующие показатели токсичности: все степени тяжести, III/IV степень тяжести, кожная сыпь, нежелательные явления со стороны органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и миелосупрессия. Показатели токсичности и эффективности были выше на фоне экспериментальных режимов терапии по сравнению с контролем (так, например, в экспериментальных группах на одного пациента приходилось 3,5 случая токсичности всех степеней тяжести, а в группах контроля – 2,8 случаев, $p < 0,001$). Средняя ВБП составила 9,1 месяцев в экспериментальных группах и 7,1 месяцев в группах контроля ($p < 0,001$). Средняя ОВ составила 18,6 месяцев в экспериментальных группах и 16,9 месяцев для контроля ($p < 0,001$). Во всех исследованиях более выраженная токсичность экспериментальных режимов терапии была достоверно связана с увеличением ВБП по сравнению с группами контроля ($p < 0,001$), а влияние на показатель ОВ было статистически незначимым ($p = 0,44$). Более высокая частота миелосупрессии и кожной сыпи у пациентов, получающих экспериментальные режимы, не была связана с увеличением эффективности терапии. Однако, большая токсичность со стороны органов ЖКТ была связана с увеличением ВБП в экспериментальных группах по сравнению с контролем ($p = 0,007$). Во всех исследованиях была установлена корреляция между увеличением токсичности всех степеней тяжести на фоне исследуемых режимов терапии и увеличением ВБП, при этом влияние на показатель ОВ статистически незначимо.

Источник: *Abola M.V. et al. Annals of Oncology*, 5 September 2014.

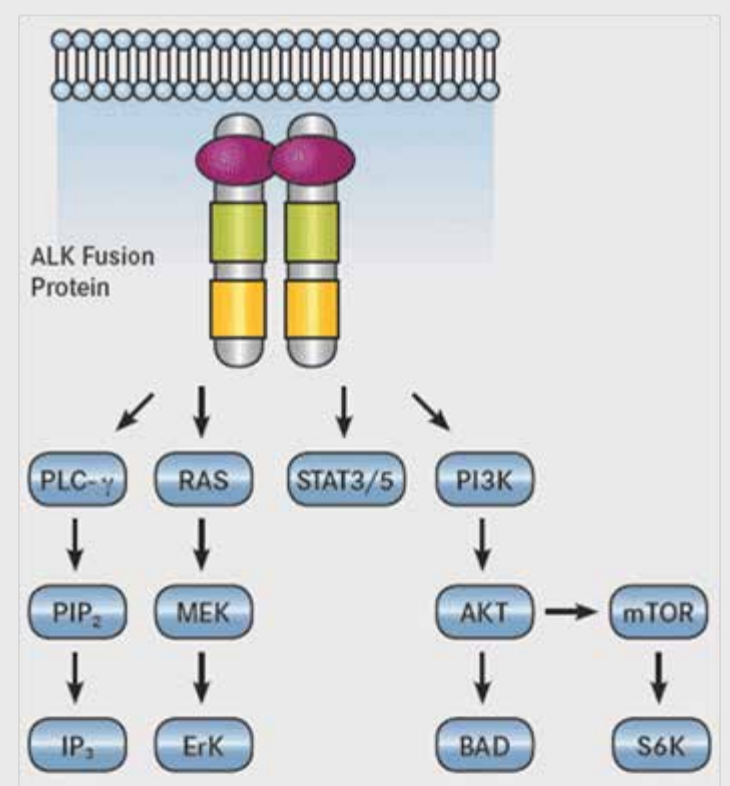
НАЙДЕНЫ ДВЕ НОВЫЕ МУТАЦИИ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К ИНГИБИТОРАМ ALK НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Кризотиниб представляет собой препарат первого поколения ингибиторов тирозинкиназы ALK (ИТК-ALK) и является стандартом терапии больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) с наличием в опухоли перестройки гена ALK. В последнее время в исследованиях изучается несколько ИТК-ALK нового поколения, которые показали многообещающую активность у пациентов с резистентностью к терапии кризотинибом. Поскольку даже на фоне терапии ИТК-ALK нового поколения, у пациентов по-прежнему наблюдаются рецидивы заболевания, было проведено трансляционное исследование, направленное на изучение механизмов развития резистентности к препарату алектиниб (ИТК-ALK нового поколения) и потенциальных путей ее преодоления. В рамках данного исследования создана модель клеточной линии с резистентностью к алектинибу и проанализированы образцы резистентных опухолей, полу-

ченные у пациентов с прогрессированием на фоне терапии алектинибом. Также разработаны мышинные модели Va/F3, содержащие мутации ALK, ответственные за резистентность к алектинибу, и проведена оценка эффективности других ИТК-ALK нового поколения на данных моделях. Кроме того, в исследовании была изучена противоопухолевая активность препарата серитиниб (ИТК-ALK нового поколения) у пациентов с приобретенной резистентностью к алектинибу. Для установления структурно-функциональной взаимосвязи с мутациями ALK выполнено вычислительное термодинамическое моделирование с помощью системы MP-CAFEE. На модели клеточной линии была выявлена новая мутация “контролёр” (gatekeeper) V1180L, а также другая новая мутация I1171T, которая была обнаружена в опухолевых образцах, полученных у пациентов с приобретенной резистентностью к алектинибу. Обе новые мутации обуславливали развитие резистентности к препаратам алектиниб и кризотиниб, но оставались чувстви-

тельными к серитинибу и другим ИТК-ALK нового поколения. У пациентов терапия серитинибом приводила к выраженному ответу на лечение. Термодинамическое моделирование позволяет предположить, что обе мутации приводят к определенным структурным изменениям, которые снижают степень сродства при связывании с алектинибом. Таким образом, авторы делают вывод, что в ходе данного исследования выявлены две новые мутации ALK, возникающие после терапии алектинибом, которые, тем не менее, чувствительны к другим ИТК-ALK нового поколения. Активность препарата серитиниб в отношении опухолей с мутациями резистентности к алектинибу позволяет предполагать возможную роль последовательной терапии различными ИТК-ALK нового поколения у пациентов с приобретенной резистентностью.

Источник: *Ryohei Katayama et al. Clinical Cancer Research*, 16 September 2014.



АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО



М.В. Копп, И.А. Королева

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер» г. Самара

Большая часть злокачественных опухолей может быть удалена хирургически, но, как показывают результаты последующего наблюдения, даже в этом случае не менее половины, радикально прооперированных больных погибают через некоторое время от отдаленных метастазов. Это говорит о том, что в момент проведения радикальной операции у большого числа больных имеются не определяемые никакими методами микрометастазы, а, следовательно, болезнь носит системный характер. Адьювантная терапия – это лекарственная терапия после проведения радикальной операции, направленная на уничтожение отдаленных микрометастазов с целью увеличения безрецидивной и общей выживаемости больных. Убедительное начало триумфальному шествию адьювантной терапии было положено работами G. Bonadonna (1976), который достоверно показал значительное увеличение общей и безрецидивной выживаемости больных раком молочной железы. Пристальное внимание онкологов к адьювантной терапии продиктовано прежде всего желанием добиться увеличения безрецидивной выживаемости больных после проведения радикальной хирургической операции. Именно это период жизни онкологического больного можно приравнять к периоду временного «выздоровления», когда больной в течение значительного отрезка времени не нуждается ни в каком специальном лечении, ведет активный образ жизни и даже может вернуться к работе. С точки зрения общественной пользы именно адьювантная химиотерапия (ХТ) является наиболее значимой. Есть ряд опухолей, при лечении которых назначение адьювантной терапии признано необходимым – рак молочной железы, рак яичников, рак ободочной кишки, герминогенные опухоли, мелкоклеточный рак легкого и т.д. При немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ) назначение адьювантной ХТ остается дискуссионным.

Хирургическое лечение является основным методом лечения для НМРЛ, но, к сожалению, лишь у 20-25% больных в момент постановки диагноза опухоль является резектабельной [1]. После выполнения радикального хирур-

гического вмешательства высокая частота развития местных рецидивов и отдаленных метастазов. 5-летняя выживаемость после операции остается низкой, от 58% до 73% при стадии I, от 36% до 46% в стадии II, и лишь от 19% до 24% у пациентов с опухолью IIIA стадии [2].

Адьювантная ХТ при ранних стадиях НМРЛ стала применяться относительно широко только в последние годы.

Ранние исследования по адьювантной ХТ алкилирующими агентами не показали какого-либо влияния на выживаемость. В 1995 году был сделан первый мета-анализ данных 14 рандомизированных исследований (n= 4357 пациентов) в котором сравнивались хирургическое лечение НМРЛ и хирургическое лечение + адьювантная ХТ (платиновые и не платиновые комбинации). Было выявлено снижение риска смерти на 13% (HR= 0,87; 95% CI: 0,74-1,02; P = 0,08), но различие не было статистически значимым [3].

Первое большое клиническое рандомизированное контролируемое проспективное исследование ALPI (n=1209) было проведено в Италии [4]. В нем исследовался адьювантный режим MVP (митомин, виндезин, цисплатин) у больных I-IIIА стадией НМРЛ после радикальной операции, при этом части больных назначалась лучевая терапия по предпочтению клиники. Всего 69% пациентов рукава ХТ завершили 3 запланированных цикла. Лучевая терапия была проведена 65% больных в рукаве ХТ и 82% больных в рукаве наблюдения. Медиана наблюдения составила 64,5 (52,1-79,6) месяцев, при этом не было выявлено существенного различия в общей выживаемости (HR=0,96; 95% CI: 0,81-1,13; p = 0,589), ни в выживаемости без прогрессирования (HR = 0,89; 95% CI: 0,76-1,03; p = 0,128). Результаты ALPI поставили под сомнение пользу адьювантной терапии НМРЛ.

В Великобритании было проведено рандомизированное исследование BLT (BigLungTrial), в котором изучалась цисплатин-содержащая адьювантная ХТ у больных после радикальной операции IIIA стадии НМРЛ (n=385) [5]. У 27% пациентов была I стадия заболевания, у 38% - II и у 25% - стадии IIIA, соответственно. 14% пациен-

тов получили лучевую терапию. В рукаве ХТ больные получали 3 цикла на основе цисплатина, все 3 цикла по плану без редукции дозы и откладывания цикла закончили лишь 64%. Медиана наблюдения составила 34,6 месяцев, медиана выживаемости составила 33,9 месяца в рукаве химиотерапии и 32,6 месяца в рукаве наблюдения (HR=1,02; 95% CI: 0,77-1,35, p = 0,90).

Более поздние исследования показали преимущество адьювантной ХТ, привели к изменению стандарта медицинской помощи. Исследование IALT (International Adjuvant Lung Cancer Trial) было крупнейшим проспективным, рандомизированным исследованием адьювантной химиотерапии НМРЛ [6]. В исследование было включено 1867 больных (148 центров из 33 стран) с I-III стадиями НМРЛ после радикальной операции. Режимы адьювантной ХТ включали цисплатин, эпопозид, виндезин или винбластин, каждый центр выбирал дозу цисплатина и второй препарат, также по выбору клиники могла быть проведена лучевая терапия. В рукаве ХТ 73,8% пациентов получили, по меньшей мере, 240 мг/м² цисплатина. 27% процентов пациентов получили послеоперационную лучевую терапию. Медиана наблюдения составила 56 месяцев. Безрецидивная выживаемость была значимо выше в рукаве ХТ (HR = 0,83; 95% CI: 0,74-0,94, p < 0,003). Общая выживаемость также была значимо выше в рукаве ХТ (HR = 0,86; 95% CI: 0,76-0,98, p < 0,03). Выигрыш 5-летней общей выживаемости составил 4,1% (44,5% против 40,4%) [50]. Опубликованные в 2009 году результаты с медианой наблюдения 7,5 лет подтвердили преимущество по безрецидивной выживаемости (HR = 0,88; 95% CI: 0,78-0,98; p = 0,02), но преимущество в общей выживаемости было потеряно (HR=0,91; 95% CI: 0,81-1,02; p = 0,10). Хотя выигрыш 4% в 5-летней выживаемости является довольно скромными, но в глобальном масштабе использование цисплатин-содержащей адьювантной ХТ может потенциально продлить жизнь 10 000 больных НМРЛ до 5 лет. Положительные результаты этого исследования стали основанием для стандартного применения адьювантной химиотерапии [7].

В исследовании Канадского национального онкологического института JBR.10 включились больные после радикальной операции по поводу IB или II стадии НМРЛ. Пациенты получали адьювантную ХТ винорелбин + цисплатин [8]. В данное рандомизированное исследование III фазы было включено 482 пациента, больные не получали адьювантной лучевой терапии, рандомизация была в рукава наблюдения или ХТ (винорелбин+цисплатин). 58% процентов пациентов получили 3 или более циклов терапии. У 73% больных процента пациентов была нейтропения а 3-4 степени. 5-летняя выживаемость была 69% в группе винорелбин + цисплатин и

54% в рукаве наблюдения (p= 0,03). При анализе в подгруппах не было выявлено статистически значимого улучшения общей выживаемости у больных с IB стадией НМРЛ. В 2010 году был опубликован обновленный анализ выживаемости [9], медиана наблюдения 9,3 года. Пациенты в рукаве адьювантной ХТ продолжали демонстрировать преимущество в общей выживаемости по сравнению с наблюдением (HR= 0,78; 95% CI: 0,61-0,99; p = 0,04). Абсолютное преимущество для 5-летней выживаемости было 11% (67% в рукаве ХТ против 56% в рукаве наблюдения).

В рандомизированное исследование III фазы ANITA (The Adjuvant Navelbine International Trialist Association) включались пациенты после радикальной операции со стадией IB, II и IIIA НМРЛ [10]. Было включено 840 больных, которые рандомизировались в рукава ХТ (винорелбин + цисплатин) или наблюдение. Послеоперационная лучевая терапия назначалась по решению клиники. 37% пациентов была выполнена пульмонэктомия, у 39% больных была IIIA стадия НМРЛ. Только 50% пациентов завершили 4 запланированных цикла терапии. Нейтропения 3-4 степени развилась у 85% больных в рукаве химиотерапии. Медиана выживаемости составила 65,7 месяцев (95% CI: 47,9-88,5 месяца) в рукаве химиотерапии и 43,7 месяцев (95% CI: 35,7-52,3 месяца) в группе наблюдения (HR= 0,80; 95% CI: 0,66-0,96, p = 0,017). Абсолютный выигрыш 5-летней общей выживаемости составил 8,6%. Послеоперационную лучевую терапию получили 232 (28%) больных (N>0), при этом было показано преимущество у больных сN2 стадией, получавших лучевую терапию в обоих рукавах. Исследование ANITA подтвердило выводы JBR.10 [9], также были получены новые данные о терапии больных с НМРЛ IIIA.

Режим паклитаксел + карбоплатин был изучен только в одном большом клиническом исследовании CALGB9633 (n=344), в нем больные IB (T2N0) стадией НМРЛ после радикальной операции получали либо 4 цикла паклитаксел 200 мг/м² + карбоплатин AUC = 6 или только наблюдение. Нейтропения 3-4 степени развилась у 35% больных. 57% пациентов получили четыре цикла ХТ в полной дозе. На ASCO 2004 [11] данные исследования были представлены как позитивные (HR= 0,62; 95% CI: 0,44-0,89; p = 0,014) с медианой наблюдения 34 месяца. Однако, при медиане наблюдения 74 месяца, преимущество общей (HR= 0,83; 90% CI: 0,64-1,08; p = 0,125) и безрецидивной выживаемости (HR= 0,80; 90% CI: 0,62-1,02; p = 0,065); не было выявлено. В подгруппе при опухоли размер ≥4,0 см в диаметре, было выявлено значимое увеличение общей выживаемости (HR= 0,69; 90% CI: 0,48-0,99; p = 0,043) и безрецидивной выживаемости (HR= 0,69; 90% CI: 0,49-0,97; p = 0,035) в рукаве ХТ. Несмотря на обнадеживающие данные при опухолях ≥4,0 см, рутинное при-

менение режима карбоплатин + паклитаксел не рекомендовано.

Анализ LACE (The Lung Adjuvant Cisplatin Evaluation) включает данные 4584 пациентов из 5 рандомизированных исследований адьювантной терапии НМРЛ на основе цисплатина: ALPI [4], IALT [6], ANITA [10], JBR.10 [9], BLT [5]. При медиане наблюдения 5,1 (3,1-5,9 лет) было показано статистически значимое преимущество общей выживаемости при проведении ХТ (HR= 0,89; 95% CI: 0,82-0,96; p = 0,005), снижение риска смерти на 11% и абсолютную прибавку общей выживаемости: 3-летней - на 3,9% и 5-летней - на 5,4% [12]. Токсичность 3-4 степени развивалась у 66% пациентов, нейтропения 3 степени была у 9% больных, 4 степени - у 28% больных. Этот анализ подтвердил пользу адьювантной ХТ на основе цисплатина и целесообразность использования ее в рутинной клинической практике.

В связи с токсичностью режима винорелбин+цисплатин ведется поиск новых схем терапии. Поскольку комбинация цисплатина и пеметрекседа (СРх) показала высокую эффективность и приемлемый профиль токсичности у больных распространенным немелкоклеточным НМРЛ, был проведено рандомизированное исследование II фазы TREAT, в котором данный режим изучался как адьювантный [13]. Всего 132 пациента с IB, IIA, IIB или T3N1 НМРЛ после хирургического лечения были рандомизированы в рукава цисплатин + пеметрексед (СРх) или цисплатин + винорелбин (СВВ). Послеоперационная лучевая терапия не разрешалась. Результаты были обнадеживающими, но в исследовании было много больных с IB стадией и плоскоклеточным раком. Помимо цисплатин + винорельбин и цисплатин + пеметрекседа в исследовании E1505 [14] изучались режимы цисплатин + гемцитабин и цисплатин + доцетаксел, которые включены в качестве опции в рекомендации NCCN.

Несомненно, актуальным является проблема адьювантной терапии НМРЛ в пожилом возрасте. Несмотря на частоту развития НМРЛ в пожилом возрасте, пожилых больных редко включают в клинические исследования. В анализе подгрупп исследования JBR.10 [9], было всего 155 пациентов (1/3 от общего числа) в возрасте 65 лет и старше, в этой подгруппе адьювантная ХТ приводила к увеличению общей выживаемости (HR= 0,61; 95% CI: 0,38-0,98; p = 0,04). В мета-анализе LACE включено 414 пациентов (9% -70 лет и старше). Было показано некоторое преимущество общей выживаемости в группе адьювантной ХТ у пожилых пациентов (HR= 0,90; 95% CI: 0,70-1,16; p = 0,29) [15]. Был сделан вывод, что в адьювантной терапии НМРЛ не может быть отказано исключительно на основе возраста. В клинической практике следует рассматривать биологический возраст пациента.

В Японии активно исследуется

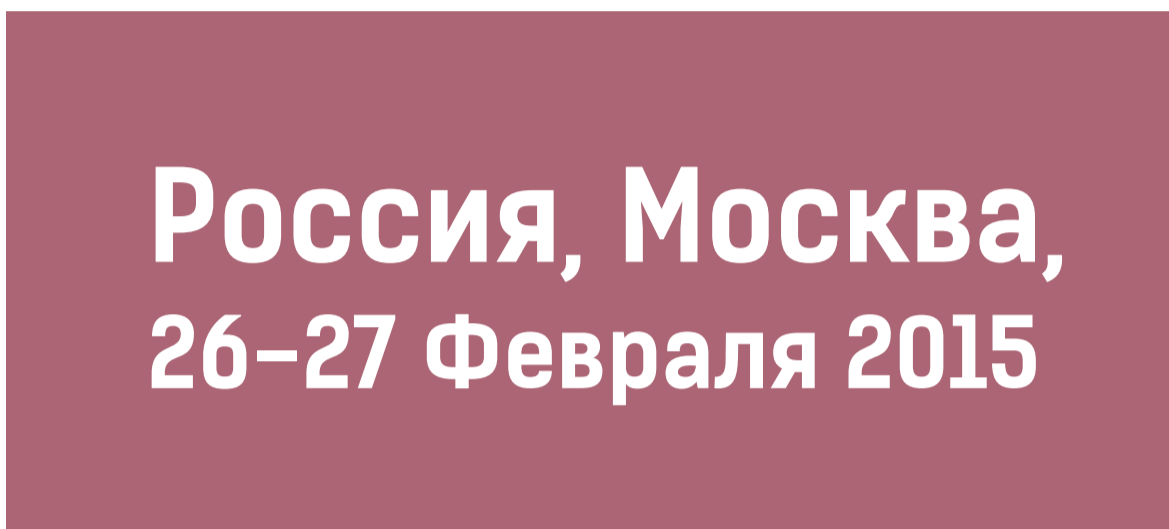
фторпиримидин S1 как препарат для адъювантной терапии НМРЛ [16]. В исследование WJOG4107 (n= 200) включены больные II и IIIA стадиями НМРЛ, которые получили либо S-1 (40 мг/м² два раза в день внутрь, 2 недели, цикл повторяется каждые 2 недели, 1 год) либо цисплатин (60 мг/м² день 1) и S-1 (40 мг/м² два раза в день 2 недели, повторяется каждые 3 недели, всего 4 цикла). 2-летняя безрецидивная выживаемость была 65,6% (95% CI: 55,3-74,0) в руке S-1 и 58,1% (95% CI: 47,7-67,2) в руке цисплатин + S-1.

В целом роль адъювантной терапии НМРЛ на основе цисплатина определена для II и IIIA стадиями НМРЛ, но остается спорной для стадии IB, и не рекомендуется для стадии IA болезни. Наиболее изученный режим – цисплатин + винорелбин, но другие схемы на основе цисплатина используются и включены в текущих клинических испытаниях. Режим карбоплатин + паклитаксел рекомендуется только при противопоказаниях к цисплатину.

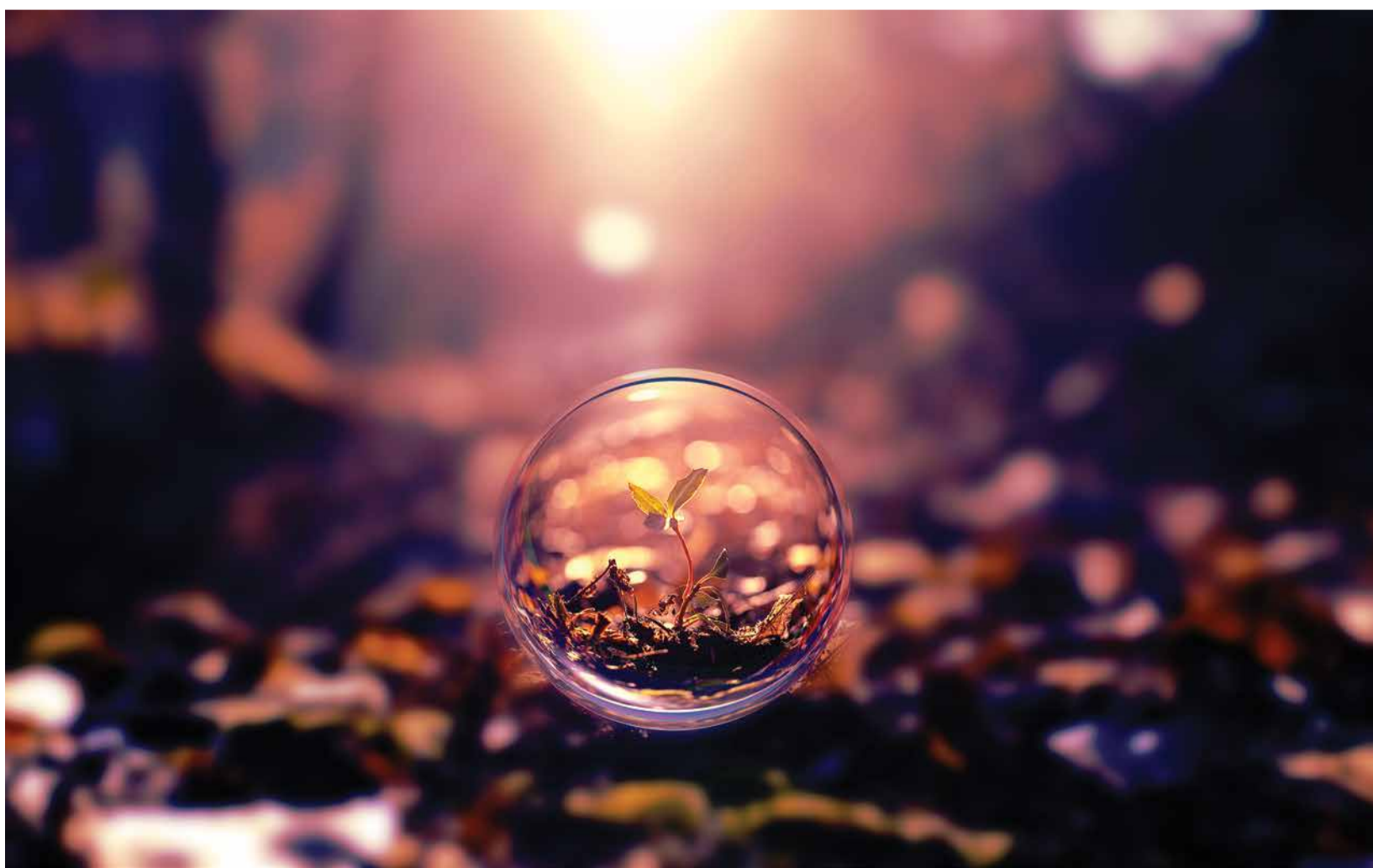
В заключение хотелось бы отметить, что на наших глазах адъювантная терапия постепенно входит в стандарты лечения тех опухолей, при которых она еще недавно считалась нецелесообразной.

Литература

1. Datta D., Lahiri B. Preoperative evaluation of patients undergoing lung resection surgery // *Chest*. – 2003. – Vol.123. – P.2096-2103.
2. Goldstraw P., Crowley J., Chansky K., et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours // *J.Thorac. Oncol.* – 2007. – P.706-714.
3. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group // *BMJ*. – 1995 – Vol.311. – P.899-909.
4. Scagliotti G.V., Fossati R., Torri V., et al. Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell Lung cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2003. – Vol.95. – P.1453-1461.
5. Waller D., Peake M.D., Stephens R.J., et al. Chemotherapy for patients with non-small cell lung cancer: the surgical setting of the Big Lung Trial // *Eur. J.Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol.26. –P.173-182.
6. Arriagada R., Bergman B., Dunant A., et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol.350. – P.351-360.
7. Arriagada R., Dunant A., Pignon J.P., et al. Long-term results of the international adjuvant lung cancer trial evaluating adjuvant Cisplatin-based chemotherapy in resected lung cancer // *J.Clin. Oncol.* – 2010. – Vol.28. – P.35-42.
8. Winton T., Livingston R., Johnson D., et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol.352. – P.2589-2597.
9. Butts C.A., Ding K., Seymour L., et al. Randomized phase III trial of vinorelbine plus cisplatin compared with observation in completely resected stage IB and II non-small-cell lung cancer: updated survival analysis of JBR-10 // *J.Clin. Oncol.* – 2010. – Vol.28. – P.29-34.
10. Douillard J.Y., Rosell R., Delena M., et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial // *The Lancet Oncol.* – 2006. – Vol.7. – P.719-727.
11. Strauss G.M., Herndon J.E. 2nd, Maddaus M.A., et al. Adjuvant paclitaxel plus carboplatin compared with observation in stage IB non-small-cell lung cancer: CALGB 9633 with the Cancer and Leukemia Group B, Radiation Therapy Oncology Group, and North Central Cancer Treatment Group Study Groups // *J/Clin. Oncol.* – 2008. – Vol.26. – P.5043-5051.
12. Pignon J.P., Tribodet H., Scagliotti G.V., et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group // *J.Clin. Oncol.* – 2008. – Vol.26. –P.3552-3559.
13. Kreuter M., Vansteenkiste J., Fischer J.R., et al. Randomized phase 2 trial on refinement of early-stage NSCLC adjuvant chemotherapy with cisplatin and pemetrexed versus cisplatin and vinorelbine: the TREAT study // *Ann. Oncol.* – 2013. – Vol.24. – P.986-992.
14. Wakelee H.A., Dahlberg S.E., Keller S.M., et al. Interim report of on-study demographics and toxicity from E1505, a phase III randomized trial of adjuvant (adj) chemotherapy (chemo) with or without bevacizumab (B) for completely resected early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC) // *J.Clin. Oncol.* – 2011. – Vol.29. – Abstract 7013.
15. Früh M., Rolland E., Pignon J.P., et al. Pooled analysis of the effect of age on adjuvant cisplatin-based chemotherapy for completely resected non-small-cell lung cancer // *J.Clin. Oncol.* – 2008. – Vol.26. –P.3573-3581.
16. Tsuchiya T., Nagayasu T., Yamasaki N., et al. A multicenter phase II study of adjuvant chemotherapy with oral fluoropyrimidine S-1 for non-small-cell lung cancer: high completion and survival rates // *Clin. Lung Cancer.* – 2012. – Vol.13/ –P.464-469.



Международная междисциплинарная конференция НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЕГКОГО



«НОВАЯ СТАРАЯ» КОМБИНАЦИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫМ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ЖЕЛУДКА



С.А. Тюляндин
Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина, Москва

Метастатический рак желудка остается неприступной крепостью для современной лекарственной терапии. Стандартные комбинации, к коим относятся платино-содержащие CF (цисплатин и 5-фторурацил) или ECF (эпирубицин, цисплатин, длительные постоянные инфузии 5-фторурацила) способны продлить жизни больные на срок 8-10 месяцев. Только у больных раком желудка с гиперэкспрессией HER-2, встречаемой у 10-15% пациентов, добавление трастузумаба позволило увеличить продолжительность жизни более года [1]. В последнее время были предприняты попытки улучшить результаты лечения за счет включения оксалиплатина вместо цисплатина, капецитабина вместо 5-фторурацила или добавления доцетаксела. Комбинации ECX (эпирубицин, цисплатин и капецитабин), EOX (эпирубицин, оксалиплатин и капецитабин),

FOLFOX (оксалиплатин, лейкоаурин, 5-фторурацил струйно и инфузионно) продемонстрировали равную эффективность с CF или ECF, комбинация DCF (доцетаксел, цисплатин и 5-фторурацил инфузионно) была более эффективной, но и более токсичной по сравнению с CF [2-4]. Несмотря на все усилия продолжительность жизни больных метастатическим раком желудка не превышала 10 месяцев.

Другой причиной разработки новых комбинаций является плохая переносимость цисплатина больными раком желудка. Поэтому комбинации с включением оксалиплатина при равной эффективности, но лучшей переносимости постепенно вытесняют цисплатин-содержащие комбинации. Еще одним препаратом, продемонстрировавшим свою активность при раке желудка является иринотекан. Иринотекан – препарат, который широко применяется для проведения второй линии химиотерапии рака желудка. В рандомизированном исследовании комбинация иринотекана и еженедельного введения 5-фторурацила продемонстрировала равную эффективность и меньшую токсичность по сравнению с CF в первой линии [5]. Однако эта комбинация с включением иринотеканатак и неблапризнастандартной для проведения первой линии. В рандомизированном исследовании III фазы проведено сравнение комбинации ECX и популярной иринотекан-содержащей комбинации FOLFIRI, используемой в терапии колоректального рака, при проведении первой линии химиотерапии больным метастатическим раком желудка [6]. В исследование включались больные с морфологически подтвержденным местно-распространенным не операбельным или метастатическим раком желудка, не получавшие ранее паллиативной химиотерапии (разрешалась адъювантная химиотерапия, которая закончилась не менее 6 мес. тому назад). Больные рандомизировались в две группы, одна из которых получала ECX (эпирубицин 50 мг/м² в/в 15 минут и цисплатин 60 мг/м² в/в 1 час в 1 день с последующим приемом капецитабина в дозе 1 г/м² 2 раза в день внутрь ежедневно со 2 по 15 дни каждые 3 недели), другая комбинацию FOLFIRI (иринотекан 180 мг/м² в/в инфузия 90 минут с последующим введением лейковорина в дозе 400 мг/м² в/в 2 часа, после чего вводится 5-фторурацил струйно в дозе 400 мг/м² с последующей инфузией в дозе 2400 мг/м² в течение 46 часов каждые 2 недели. Лечение проводили до признаков прогрессирования заболевания или серьезной токсичности, максимальная кумулятивная доза эпирубицина при использовании комбинации ECX не могла превышать 900 мг/м². Оценку лечения проводили каждые 8 недель. При возникновении прогрессирования больные из группы ECX получали в качестве химиотерапии второй линии комбинацию FOLFIRI и наоборот. Основным критерием эффективности была медиана времени до неудачи лечения (time to treatment failure-TTF), которая определялась как интервал между рандомизацией и прогрессированием заболевания или отменой лечения или смертью пациента. В течение 2005-8 годов в исследование было включено 415 больных, средний возраст которых составил 61 год, 74% были мужчинами, у 84% был метастатический процесс, у 24% операция гастрэктомия в анамнезе и у 10% адъювант-

ная химио- или химиолучевая терапия. При медиане наблюдения 31 мес. медиана TTF составила 5,1 мес. для FOLFIRI и 4,2 мес. для ECX (HR=0,77 p=0.008). Медиана времен до прогрессирования и частота объективного эффекта были 5,75 мес. и 38% у пациентов, получавших FOLFIRI, и 5,29 мес. и 39% у тех, кто получал ECX. Вторую линию химиотерапии получили 39% больных в группе FOLFIRI и 48% в группе ECX. Медиана общей продолжительности жизни составила 9,72 мес. и 9,49 мес. соответственно. Частота побочных эффектов 3-4 степени была достоверно выше в группе ECX (84% и 69%), включая гематологическую (64,5% и 38%). Частота негематологических осложнений была одинаковой и составила 53% для FOLFIRI и 53,5% для ECX, лечение было прекращено по причине токсичности у 3,9% и 14,5% больных соответственно. Авторы не приводят частоту тошноты и рвоты, характерного осложнения для цисплатина и диареи, которая может наблюдаться при назначении обеих комбинаций. Таким образом, данное исследование является хорошей новостью для наших больных метастатическим раком желудка. В нашем арсенале появился хорошо знакомый, умеренно токсичный и сравнимый по эффективности режим FOLFIRI. Плохая новость состоит в том, что несмотря на применение самых лучших комбинаций в первой линии химиотерапии большинство больных метастатическим раком желудка умирает в течение первого года после постановки диагноза.

Литература

1. Bang Y.J., Van Cutsem E., Feyereislova A. et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): A phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010, 376:687-697.

2. Cunningham D., Starling N., Rao S. et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N. Engl. J. Med.* 2008, 358:36-46.

3. Al-Batran S.E., Hartmann J.T., Probst S. et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: A study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J. Clin. Oncol.* 2008 26: 1435-1442.

4. Van Cutsem E., Moiseyenko V.M., Tyulandin S. et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: A report of the V325 Study Group. *J. Clin. Oncol.* 2006, 24:4991-4997.

5. Dank M., Zaluski J., Barone C. et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophago-gastric junction. *Ann. Oncol.* 2008, 19:1450-1457.

6. Guimbaud R., Louvet C., Ries P. et al. Prospective, randomized, multicenter, phase III study of fluorouracil, leucovorin, and irinotecan versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: a French Intergroup (Fédération Française de Cancérologie Digestive, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, and Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) Study. *J. Clin. Oncol.* 2014, Published Ahead of Print on October 6, 2014

Литература

1. Bang Y.J., Van Cutsem E.,

ТРЕБАПАНИБ В КОМБИНАЦИИ С ЕЖЕНЕДЕЛЬНЫМ ПАКЛИТАКСЕЛОМ ЭФФЕКТИВЕН ПРИ РЕЦИДИВАХ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

С.А. Тюляндин
Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина, Москва

Ангиогенез играет активную роль в опухолевой прогрессии эпителиального рака яичников. Подавление ангиогенеза с помощью моноклональных антител к фактору

роста эпителия сосудов (VEGF) приводит к повышению эффективности химиотерапии, что выражается в удлинении времени до прогрессирования заболевания по данным нескольких рандомизированных исследований [1-4]. Другим механизмом угнетения ангиогенеза может блокада активации рецептора Tie2 на мембране эндотелия опухолевых сосудов.

Новый препарат требапаниб взаимодействует с лигандами к этому рецептору ангиопоэтином 1 и 2, в результате чего они утрачивают способность взаимодействия с рецептором. В ранее проведенных исследованиях было показано эффективность требапаниба у больных с рецидивами рака яичников. Для оценки эффективности требапаниба было проведено рандомизированное двойное слепое исследование III фазы у больных с рецидивами эпителиального рака яичника после первой линии химиотерапии (исследование TRIBOVA-1) [5]. В исследование включались больные с платино-рефрактерным (прогрессирование в процессе проведения химиотерапии), платинорезистентным (прогрессирование в течение 6 месяцев

после последнего курса химиотерапии) и платиночувствительным (прогрессирование в интервале 6-12 месяцев после последнего курса химиотерапии) рецидивом эпителиального рака яичников после платиносодержащей химиотерапии. Больные должны были получать платиносодержащую химиотерапию первой линии и не более 2 линий химиотерапии по

поводу прогрессирования заболевания. Запрещалось включать больных с поддержкой паклитаксолом, разрешалось включать пациенток с ранее проведенной антиангиогенной терапией. Все больные получали паклитаксел в дозе 80 мг/м² еженедельно в сочетании с плацебо или требапанибом в дозе 15 мг/кг в/в. Лечение проводили до признаков прогрессирования или токсичности. В случае развития токсичности на один из препаратов разрешалось его отмена и продолжение монотерапии. Основным критерием эффективности было время до прогрессирования. В исследование было включено 919 больных, которые были рандомизированы в две сбалансированные по характеру болезни и прогнозу группы (см. Таблицу 1). При медиане наблюдения 10 месяцев медиана времени до прогрессирования составила 7,2 мес. и 5,4 мес. в группах требапаниба и плацебо соответственно (HR=0,66 p<0,0001). Выигрыш от добавления требапаниба наблюдался во всех прогностических группах и не зависел от чувствительности к платине и числа предшествующих линий химиотерапии. Добавление требапаниба увеличило частоту объективных эффектов и не ока-

зало достоверного влияния на общую продолжительность жизни (по данным промежуточного анализа). Частота серьезных (3-4- степени) нежелательных явлений составила 54% в группе плацебо и 56% в группе требапаниба. Добавление требапаниба увеличило частоту асцитов и плевритов, локальных отеков и гипокальциемии. Назначение требапаниба не сопровождалось значительным увеличением токсичности, характерной для антиангиогенных препаратов, таких как гипертензия, кровотечения, тромбозы и эмболии. Результаты исследования свидетельствуют, что добавление требапаниба умеренно (на 1,8 мес.), но достоверно удлиняет время до прогрессирования без увеличения токсичности. Этот препарат может стать альтернативой бевацизумабу в случае плохой переносимости последнего или противопоказаний к его назначению. Важным представляется получение результатов идущего в настоящее время исследования по изучению роли требапаниба при добавлении его к первой линии химиотерапии у больных эпителиальным раком яичников (исследование TRINOVA-3).

Литература

1. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 2473–83.
2. Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011; 365: 2484–96.
3. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2039–45.
4. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2014; 32: 1302–08.
5. Monk BJ, Poveda A, Vergote I, et al. Antiangiopoietin therapy with trebananib for recurrent ovarian cancer (TRINOVA-1): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; published online June 18. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70244-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70244-X).

Таблица 1. Характеристика больных и результаты лечения

	Плацебо	Требапаниб
Число больных	458	461
Серозный рак	84%	85%
Число линий предшествующей химиотерапии:		
1 линия	38 %	41 %
2 линии	38 %	38 %
3 линии	254	20 %
Чувствительность к платине:		
рефрактерный	1 %	3 %
резистентный	53 %	51 %
чувствительный	46 %	48 %
Медиана времени до прогрессирования	5,4 мес.	7,2 мес.
Частота объективного эффекта	30 %	39 %
Общая выживаемость (предварительно)	17,3 мес.	19 мес.
Частота токсичности 3-4 степени	54 %	56 %

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ОПТИМАЛЬНАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ГЕПАРИНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЬ-ОПОСРЕДОВАННОГО ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН?

В исследовании Cancer-DACUS ученые оценили оптимальную продолжительность антикоагулянтной терапии у онкологических пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей. В исследование включали пациентов с онкологической патологией и первым эпизодом ТГВ, по поводу которого проводилась терапия низкомолекулярным гепарином (НМГ) на протяжении 6 месяцев. Дальнейшее лечение пациентов проводилось в соответствии с обнаружением остаточного венозного тромбоза (ОВТ): пациенты с наличием ОВТ были рандомизированы в группу А1 – продолжение терапии НМГ в течение дополнительных 6 месяцев, или в группу А2 – прекращение терапии НМГ; группу В составили пациенты без ОВТ, которым не проводилось дальнейшее назначение НМГ. Первичной конечной точкой данного исследования была частота рецидива венозных тромбозов (ВТЭ) в течение 1 года после прекращения терапии НМГ. Вторичная конечная точка включала частоту больших кровотечений. В анализ вошли все события с момента рандомизации пациентов. За период с октября 2005 по апрель 2010 года в исследование были включены 347 пациентов. ОВТ был выявлен у 242 пациентов (69,7%). Рецидив ВТЭ был зарегистрирован у 22 из 119 пациентов в группе А1 по сравнению с 27 из 123 пациентов в группе А2. Скорректированный относительный риск (ОР) для группы А2 по сравнению с группой А1 составил 1,37 (95% ДИ 0,7 – 2,5; p = 0,311). Рецидив ВТЭ был зарегистрирован у 3 из 105 пациентов группы В; скорректированный ОР для группы А1 по сравнению с группой В составил 6,0 (95% ДИ 1,7 – 21,2; p = 0,005). Три события больших кровотечений были отмечены в группе А1 и по одному событию - в группах А2 и В. ОР больших кровотечений для группы А1 по сравнению с группой А2 составил 3,78 (95% ДИ 0,77 – 18,58; p = 0,102). В общей сложности, за период наблюдения у 42 пациентов (12,1%) наступил летальный исход по причине прогрессирования онкологического заболевания. Отсутствие ОВТ после первого эпизода ТГВ у онкологических пациентов, получавших терапию НМГ в течение 6 месяцев, указывает на низкий риск рецидива тромбозов и тромбоэмболических событий. Продолжение терапии НМГ вплоть до 1 года у пациентов с ОВТ не приводит к снижению частоты рецидивов ВТЭ.

Источник: Napolitano M, et al. *J Clin Oncol*. 2014 Nov 10;32(32):3607-12.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНОМА И МИКРООКРУЖЕНИЯ, КАК ФАКТОРЫ КОМПЛЕКСНОГО ПРОГНОЗА 5-ЛЕТНЕГО БИОХИМИЧЕСКОГО РЕЦИДИВА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КОГОРТНОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Группы клинического прогноза для локализованных форм рака предстательной железы недостаточно точны: у 30-50% пациентов развивается рецидив заболевания после радиотерапии с визуальным контролем или радикальной простатэктомии. Данное исследование направлено на комплексное изучение геномных характеристик и опухолевого микроокружения при раке предстательной железы для улучшения стратификации риска и дополнения факторов клинического прогноза. Для выявления 4 прогностических параметров оценивались особенности структуры ДНК, а также проводилось измерение внутриопухолевой гипоксии у 126 пациентов низкого и промежуточного риска (когорты Toronto), которым в дальнейшем будет проведена радиотерапия с визуальным контролем. Эти 4 прогностических параметра были валидизированы в двух независимых когортах, включивших 154 (когорты Memorial Sloan Kettering Cancer Center – MSKCC) и 117 (когорты Cambridge) образцов, полученных после радикальной простатэктомии у пациентов с низким, промежуточным и высоким риском развития рецидива заболевания. Для выявления прогностических параметров применяли неконтролируемые и контролируемые про-

граммы компьютерного обучения, с помощью которых создавали копии биологических профилей 126 образцов опухолей, полученных при диагностической биопсии до начала радиотерапии. Первичная конечная точка исследования заключалась в разработке комплекса прогностических параметров, способных улучшить стратификацию пациентов относительно риска биохимического рецидива в течение 5 лет после первичного лечения. На основании многофакторного анализа было установлено, что биохимический рецидив заболевания связан с показателями гипоксии опухоли, геномной нестабильности и геномными подтипами. Удалось выделить четыре геномных подтипа рака предстательной железы, для которых отмечались различные показатели 5-летней биохимически безрецидивной выживаемости. Геномная нестабильность является прогностическим фактором рецидива заболевания у больных, получивших как лучевую терапию с визуальным контролем (относительный риск [ОР] при многофакторном анализе составил 4,5 [95% ДИ 2,1 – 9,8] p = 0,00013; AUC 0,70 [95% ДИ 0,65 – 0,76]), так и радикальную простатэктомию (4,0 [1,6 – 9,7]; p = 0,0024; AUC 0,57 [0,52 – 0,61]). Прогностическое влияние геномной нестабильности

усугубляется присутствием внутриопухолевой гипоксии (3,8 [1,2 – 12]; p = 0,019; AUC 0,67 [0,61 – 0,73]). Определение структуры ДНК (с анализом 100 определенных локусов) позволило точно прогнозировать исход лечения в когорте MSKCC низкого и промежуточного риска (ОР при многофакторном анализе составил 6,1 [95% ДИ 2,0 – 1,9]; p = 0,0015; AUC 0,74 [95% ДИ 0,65 – 0,83]). В независимых когортах MSKCC и Cambridge этот прогностический параметр позволил выявить среди пациентов низкого, промежуточного и высокого риска тех, у кого в течение 18 месяцев будет отмечен рецидив заболевания (ОР при многофакторном анализе объединенных когорт составил 2,9 [95% ДИ 1,4 – 6,0]; p = 0,0039; AUC = 0,68 [95% ДИ 0,63 – 0,73]). Также этот прогностический параметр оказался более точным в отношении прогноза биохимического рецидива по сравнению с ранее опубликованными 23 параметрами, определяемыми по РНК. Это было первое исследование с применением анализа структуры ДНК и опухолевого микроокружения для прогнозирования исхода онкологического заболевания.

Источник: Emilie Lalonde, Adrian S Ishkanian et al. *The Lancet Oncology* 2014; 15: 1521–32, 13 November 2014.

ОБЩЕСТВО ОНКОЛОГОВ-ХИМИОТЕРАПЕВТОВ В СРАВНЕНИИ С ИНОСТРАННЫМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ СООБЩЕСТВАМИ



И.В. Тимофеев
директор Общества онкологов-химиотерапевтов, Москва

На заседании членов RUSSCO в рамках Российского онкологического конгресса 2014 директор Общества онкологов-химиотерапевтов, д-р Тимофеев Илья Валерьевич проанализировал деятельность RUSSCO в сравнении с другими активно работающими профессиональными международными сообществами - Европейским обществом медицинской онкологии (ESMO) и Турецким обществом медицинской онкологии (TSMO).

Таблица 1. Структура и членство

	RUSSCO	Turkish Society of Medical Oncology	ESMO
Год создания	2011	1996	1974
Количество членов	1.100	400	9.300
Региональные отделения	45	5	41
Глава совета Правления	Председатель	Президент	Президент
Состав Правления	19 членов	13 членов	12 членов
Оргвзнос	10 евро однократно	0 евро	175 (75) евро ежегодно

Таблица 2. Образование

	RUSSCO	Turkish Society of Medical Oncology	ESMO
Количество мероприятий в 2014 году	59	10	17
Конференции с участием >100 человек	10	1	17
Иностранные конференции	да	нет	да
Ежегодный Конгресс	+	Best of ASCO	+
Количество участников конгресса	2.500	NA	19.859
Совместные мероприятия	ASCO, ESMO, ESTRO, ESGO, MASCC	ASCO, ESMO	все крупные общества

Таблица 3. Онлайн образование

	RUSSCO	Turkish Society of Medical Oncology	ESMO
Программа онлайн образования	WEB-RUSSCO	нет	Oncology//Pro
Количество вебкастов	647	-	650
Количество просмотров	140.295	-	NA
Новостная колонка онлайн	RosOncoWeb обновление: 1 новость в 3 дня	-	Oncology//Pro обновление: ежедневно
Вебинары	да	нет	да (совместно с ESO)

Таблица 4. Издательская деятельность

	RUSSCO	Turkish Society of Medical Oncology	ESMO
Газета	Газета RUSSCO Ежемесячно (печатный вариант, онлайн)	нет	нет (только в рамках ежегодного конгресса)
Журнал	Злокачественные опухоли / Malignant Tumours	Turkish oncology review journal	Annals of Oncology
Книги	да	нет	да

Таблица 5. Практические рекомендации

	RUSSCO	Turkish Society of Medical Oncology	ESMO
Рекомендации	Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей	нет	ESMO Clinical Practice Guidelines
Тираж печатной версии	5.000	-	6.000 выходят в журнале Annals of Oncology
Число просмотров онлайн версии за 1 год	10.000	-	500.000
Частота пересмотра	Ежегодно	-	Ежегодно

Таблица 6. Специальные программы/проекты

	RUSSCO	Turkish Society of Medical Oncology	ESMO
Специальные проекты	+	+	+
Программы национального масштаба	+	нет	+
Предоставление грантов	да	да	да
Программы для молодых онкологов	да	да	да
Программы для медицинских сестер	да	нет	да

ЧЛЕНЫ RUSSCO ДАЛИ СВОЮ ОЦЕНКУ РАБОТЕ ОБЩЕСТВА ОНКОЛОГОВ-ХИМИОТЕРАПЕВТОВ

На XVIII Российском онкологическом конгрессе было проведено анонимное анкетирование присутствующих на заседании членов Общества онкологов-химиотерапевтов (результаты голосования и предложения представлены в Таблице). Большинство опрошенных участников (76%) является членами Общества с момента его организации. Абсолютное большинство высказали полное одобрение политикой Общества и считает работу полезной для себя. Важно отметить, что за три дня Российского онкологического конгресса, в Общество вступили около 200 человек и судя по опросу вступление в члены Общества не вызывает препятствий, а сумма членского взноса (500 рублей) устраивает практически всех. Проводимые Обществом мероприятия, по мнению всех опрошенных, проходят на довольно высоком уровне. Приятно и важно было узнать, что лучшими мероприятиями за уже подходящий к концу 2014 год был признан XVIII Российский онкологический конгресс, который занял лидирующую позицию, в его пользу высказались 61 % опрошенных. Среди лидеров также были отмечены почти все образователь-

ные региональные и московские мероприятия, в их пользу в равных долях проголосовали по 3% опрошенных. Хотелось бы отметить, что цикл научных конференций, посвященных раку молочной железы, занял твердое второе место, за него проголосовали 15% опрошенных. Научно-практическим конференциям, симпозиумам и семинарам по различным нозологиям члены Общества отдали по 5% своих голосов, и наконец, большая конференция RUSSCO «Лучшее по материалам народных конференций и симпозиумов Восток-Запад» - 3%. На заседании членов Общества много говорили о предстоящих событиях и планах на 2015 год. Мы попросили присутствующих предложить нам список мероприятий, которые, по их мнению, стали бы полезны аудитории онкологов-химиотерапевтов, а также специалистам смежных специальностей. Различные мероприятия предлагаются: профилактика злокачественных новообразований на амбулаторном этапе, молекулярно-генетические аспекты ЗНО, страхование онкологических больных и финансирование в онкологии в сложной экономической обста-

новке в России, иммунотерапия в онкологии и другие. Большое количество голосов (около 48%) было отдано за расширение Программы молекулярно-генетической диагностики, звучали предложения по он-лайн консультированию экспертами Общества онкологических больных, диагнозы которых вызывают сомнения у лечащих врачей в регионах, либо в спорных случаях для определения тактики лечения. Общество динамично развивается и старается идти в ногу со временем. Мы не понаслышке знаем, что такое труд современного врача-онколога и понимаем, что порой у него нет времени на личное посещение образовательных мероприятий, поэтому в последнее время классический способ организации мероприятий (зал – аудитория – лектор), мы стараемся разнообразить и дополнить современными дистанционными способами проведения семинаров и лекций. Наиболее удобным и доступным 47% опрошенных признали систему проведения вебинаров, в пользу классического способа высказались 45%, остальные предложили сочетание двух вышеуказанных

способов (8%). Кстати, немаловажен тот факт, что по статистике, на интерактивных лекциях и семинарах RUSSCO присутствует в среднем 25-30 человек одновременно, что составляет около 45-50% аудитории среднего классического лекционного зала.

Также онлайн образование проводится на сайте RosOncoWeb. В июне 2014 года его посещаемость преодолела миллионный рубеж. Судя по опросу, самым посещаемым (34% голосов) является раздел «Новости онкологии» и раздел «Практические рекомендации» (29%), далее члены Общества упоминали разделы «Видео-архив», «Анонс мероприятий», отдав им по 16% голосов.

Журнал Общества «Злокачественные опухоли» пока еще уступает таким онкологическим изданиям как «Российский онкологический журнал» и журнал «Современная онкология» за каждый них проголосовали по 21% членов. Далее в рейтинге журналы «Практическая онкология» (18%), «Вопросы онкологии» (13%), «Злокачественные опухоли» (11%), «Вестник РОНЦ» (11%). Как показывает наш опыт и статистика, врачи разных специальностей, в частности врачи-онкологи в выборе журнала для публикации своих статей ориентируются, в первую очередь, на индекс цитирования – так отметили 55% опрошенных нами членов Общества, и вторым важным фактором они указали на одобрение журнала ВАК (24%), существенным также является наличие англоязычной версии у русскоязычного журнала (16%).

Общество онкологов-химиотерапевтов принимает активное участие в развитии помощи онкологических больных, в том числе посредством составления и выпуска печатной версии ежегодного сборника под названием «Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей». Как показал опрос, 74% врачей используют его в своей ежедневной практике, более половины, из которых (43%) поставили сборнику «5» и «5+» баллов по 5-и балльной шкале, и 33% поставили «4» балла.

Общество благодарит всех, кто присутствовал и принял участие в Российском онкологическом конгрессе, а в частности, гостям, присутствующим на заседаниях членов Общества. Мы очень признательны за откровенную оценку нашей деятельности, за полезные советы и за ваше стремление поддержать нашу деятельность в нелегкой борьбе с онкологическими заболеваниями. По мнению наших участников нам необходимо продолжать активную работу с онкологами первичного звена, развивать направление безопасности медперсонала, быть более независимыми от фарминдустрии, больше времени уделять юридической защите медработников, разбирать правовые вопросы онлайн, а также увеличить количество онлайн мероприятий, организовать онлайн консультации сложных клинических случаев и, конечно, добиться финансирования лечения, отраженных в наших Практических рекомендаций.

Материал подготовлен Екатериной ХАРИТОНОВОЙ

	Кол-во	Процент
ВСЕГО ОПРОШЕНО		
	38	100
1	Как давно Вы являетесь Членом общества онкологов-химиотерапевтов?	
	Менее 1 года	4 11
	Более 1 года	5 13
	С момента организации Общества	29 76
2	Устраивает ли Вас сумма Членского взноса?	
	Да	37 97
	Нет	1 3
3	Одобряете ли Вы политику Общества?	
	Да	38 100
	Нет	0
4	Считаете ли Вы работу Общества полезной именно для ВАС?	
	Да	36 95
	Нет	2 5
5	Устраивает ли Вас организация мероприятий, проводимых Обществом?	
	Да	38 100
	Нет	0
6	Какой, по Вашему мнению, наиболее удобный способ проведения образовательных мероприятий?	
	Классический способ (Зал-лектор-аудитория)	17 45
	Вебинары	18 47
	Другие предложения:	3 8
	Больше интерактивных мероприятий	1 3
	Сочетание классических мероприятий и вебинаров	1 3
7	Какие мероприятия, по Вашему мнению, необходимо добавить в план на 2015 год?	
	Согласны с предложенным планом	30 79
	Предложили дополнительные мероприятия:	
	Консультации практических химиотерапевтов о спорных случаях	1 3
	Профилактика ЗНО	1 3
	Молекулярно-генетические аспекты лечения ЗНО	2 6
	Неoadьювантная и адьювантная терапия рака легкого	1 3
	Консультация по сложным случаям с клиническими разборами онлайн	1 3
	Страхование и финансирование в онкологии	1 3
	Иммуноонкология	1 3
8	Обозначьте самое лучшее, на Ваш взгляд, мероприятие в онкологии в 2014 году:	
	Воздержались	10 26
	XVIII Российский онкологический конгресс	23 61
	ESMO	1 3
	ASCO	1 3
	ESGO	1 3
	Лучшее по материалам международных конгрессов (Сочи-Владивосток)	1 3
	Конференция RUSSCO "Рак молочной железы"	2 5
9	Какой, на Ваш взгляд, способ распространения материалов стоит использовать?	
	Воздержались от ответа	3 8
	Электронные носители (CD/флэш)	7 18
	Интернет (email/you tube/облачное хранение)	13 34
	Печатные издания (книги/журналы/газеты/брошюры/методички)	15 39
10	Как часто вы посещаете сайт RosOncoWeb?	
	Воздержались от ответа	14 37
	Ежедневно	1 3
	Несколько раз в неделю	3 8
	1 раз в неделю	11 29
	1 раз в месяц	9 24
11	Какие разделы сайта вы чаще всего посещаете? (один ответ)	
	Новости онкологии	13 34
	Новости общества	5 13

	Практические рекомендации	11	29
	Видео-архив	3	8
	Анонс мероприятий	6	16
12	Читаете ли Вы газету Общества с одноименным названием (RUSSCO)?		
	Воздержались от ответа	12	32
	Да	24	63
	Нет	2	5
13	Какой наиболее удобный для Вас способ получения ежемесячного выпуска газеты/журнала/другой научной информации?		
	Воздержались от ответа	5	13
	Печатное издание (Почта России)	16	42
	На электронную почту в виде ссылки	17	45
14	Какой российский онкологический журнал Вы читаете чаще всего? (один ответ)		
	Злокачественные опухоли	4	11
	Вестник РОНЦ	4	11
	Современная онкология	8	21
	Онкоурология	2	5
	Российский онкологический журнал	8	21
	Практическая онкология	7	18
	Вопросы онкологии	5	13
15	Что является приоритетным для Вас при выборе журнала для публикации Вашей статьи? (один ответ)		
	Индекс цитирования журнала	21	55
	Журнал одобрен ВАК	9	24
	Журнал имеет русскую и англоязычную версию	6	16
	Публикация статей в журнале оплачивается	2	5
16	Пользуетесь ли Вы в своей практике Практическими рекомендациями RUSSCO по лекарственному лечению злокачественных опухолей?		
	Воздержались от ответа	2	5
	Да	28	74
	Нет	6	16
	Другие	2	5
	NCCN	1	3
	ESMO	1	3
17	Чего, по Вашему мнению, не хватает Обществу?		
	Инициативных Членов Общества	1	3
	Активной работы с онкологами первичного звена, сопутствующими специалистами	1	3
	Мобильности	1	3
	Мероприятий по безопасности медперсонала	1	3
	Независимости от фармкомпаний	1	3
	Доступ к вебинарам в любое время	1	3
	Информации для практических химиотерапевтов	1	3
	Аудиоверсии газеты	1	3
	Веры Членов Общества в свои возможности	1	3
	Медиачатов	1	3
	Международного сотрудничества	1	3
	Юридическая защита	1	3
	Правовые вопросы работы врачей	1	3
	Усилить информацию о мероприятиях при проведении вебинаров	1	3
	Слабо представлены на научных мероприятиях в США и Европе	1	3
	Он-лайн консилиумы сложных клинических случаев	1	3
	Интеграции с международными сообществами	1	3
	Просчитать рекомендации с позиции фармакоэкономики	1	3
	Добиваться финансирования на основе рекомендаций	1	3
ОБЩАЯ ОЦЕНКА КОНГРЕССА			
	Воздержались от ответа	16	42
	5	5	13
	4	3	8
	Лучшее мероприятие 2014	14	37

ХОРОШО ЛИ ВЫ РАЗБИРАЕТЕСЬ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ? ПРОЙДИТЕ ТЕСТ, РАЗРАБОТАННЫЙ РОССИЙСКИМИ И ЗАРУБЕЖНЫМИ ЛЕКТОРАМИ ICTW-RUSSIA

Пожалуйста, выберите один или несколько ответов и отметьте их в форме-таблице

1. Какая главная цель исследований I фазы?

- a) Оценка фармакокинетики препарата
- b) Предположение о фармакокинетике препарата
- c) Оценка максимально переносимой дозы
- d) Поиск дозы и режима, которые будут рекомендованы для исследования II фазы
- e) Показать частоту ответов >20%

2. Какой из следующих биомаркеров можно назвать фармакодинамическим биомаркером в исследовании типа proof-of-concept?

- a) Оценка количества p-ERK в опухоли в исследовании I фазы ингибитора MEK
- b) Компьютерная томография до начала и на 8 неделю лечения липосомальным доксорубицином
- c) Оценка Ki67 в опухоли до и после лечения ингибитором mTOR
- d) Оценка площади под кривой (AUC) для метаболита нового тубулин-связывающего препарата
- e) Оценка изменений при ЭКГ в исследовании I фазы моноклонального антитела, блокирующего EGFR

3. Вся полученная информация в исследовании I фазы может повлиять на выбор дозы/режима препарата, рекомендуемых для II фазы, кроме:

- a) Гематологическая токсичность, в т.ч. нейтропения и тромбоцитопения
- b) Площадь под кривой (AUC) препарата в плазме
- c) Начальная доза препарата в I фазе
- d) Изменения в ЭКГ, полученные в первые 28 дней
- e) Период полужизни препарата в плазме

4. Конечные точки (endpoints) для исследования II фазы:

- a) Максимально переносимая доза
- b) Частота объективных ответов
- c) Выживаемость без прогрессирования (PFS)
- d) Фармакокинетика (PK) – Фармакодинамика (PD)
- e) Токсичность

5. Какие критерии ответа на терапию используются в настоящее время?

- a) SAKK
- b) RECIST
- c) TNM
- d) UN
- e) EU

6. Какой дизайн не используется для исследования II фазы:

- a) дизайн исследования с одной группой
- b) дизайн проспективного рандомизированного исследования

зированного исследования

- c) дизайн проспективного рандомизированного исследования с несколькими группами
- d) дизайн Bayesian
- e) дизайн Fibonassi

7. В клинических исследованиях по лучевой терапии все критерии эффективности целесообразны, за исключением:

- a) общей выживаемости
- b) безрецидивной выживаемости
- c) локо-регионарный контроль
- d) раннего опухолевого ответа (уменьшение размеров опухоли в течение 2 месяцев после начала облучения)
- e) частота осложнений III степени и выше

8. Оценка токсичности лечения при проведении исследований I фазы в комбинации лучевой терапии с химиотерапевтическими агентами:

- a) необходима лишь в течение периода проведения лечения
- b) необходима во время проведения лечения и трёх месяцев после его окончания
- c) не имеет большого значения, поскольку токсичность обоих компонентов лечения уже должна быть изучена
- d) должна учитываться в определении максимально толерантной дозы с учётом поздних осложнений

9. Для определения радиотерапевтического интервала (РТИ) справедливо все, кроме:

- a) РТИ основан на разнице радиочувствительности опухолевых и здоровых тканей
- b) границы РТИ определяются дозами облучения, при которых отмечено максимальное воздействие на опухоль, а число ранних лучевых осложнений минимально
- c) расширение границ РТИ возможно за счёт применения альтернативных видов ионизирующего излучения

10. Когда наблюдается снижение информативности рентгеновской маммографии?

- a) при рентгеногегативном раке молочной железы
- b) на фоне плотной железистой ткани
- c) при выраженной диффузной мастопатии
- d) на фоне выраженных фиброзных изменений в зоне послеоперационного рубца
- e) все верно

11. Проблемой лучевой характеристики опухоли в эпоху таргетной терапии является:

- a) лечебный патоморфоз
- b) гетерогенность генетической структуры опухоли
- c) увеличение частоты опухолей, не накапливающих контраст

12. Биоаналог - это:

- a) химическая копия оригинального биопрепарата
- b) биопрепарат схожий по параметрам качества, эффективности и безопасности с оригинальным
- c) препарат, полученный из живых организмов или продуктов его жизнедеятельности

13. Для подтверждения фармакологической эквивалентности биоаналога и оригинального препарата необходимо:

- a) сравнительное исследование фармакокинетики и фармакодинамики биоаналога и оригинального препарата
- b) фармакокинетики и фармакодинамики биоаналога
- c) сравнительное исследование токсичности и эффективности биоаналога и оригинального препарата

14. Изучение клинической эквивалентности биоаналога и оригинального препарата проводится в рамках:

- a) рандомизированного исследования II фазы
- b) рандомизированного двойного слепого исследования
- c) мониторинга эффективности и токсичности

15. В крупном рандомизированном исследовании III фазы больные метастатическим колоректальным раком были распределены в 3 группы: 1 - моноклональное антитело 2 - моноклональное антитело + химиотерапия 3 - моноклональное антитело + ингибитор тирозинкиназы + химиотерапия Частота ответов составила 21%, 35% и 42%. По этому показателю были отличия между группами №1 и №2 - в пользу группы №2 и между группами №2 и №3 - в пользу группы №3. Качество жизни было хуже в группе 3, токсичность достоверно выше. Разницы в качестве жизни и токсичности между группами №1 и №2 не было. Какой ваш вывод?

- a) рекомендуемое лечение - антитело + ингибитор тирозинкиназы + химиотерапия
- b) рекомендуемое лечение - антитело + химиотерапия
- c) рекомендуемое лечение - антитело
- d) исследование не было спланировано, чтобы показать разницу в эффективности между группами
- e) в группах 2 и 3 достигнуты равнозначные результаты - обе комбинации могут использоваться у определенных больных

16. Кто может инициировать исследование в России?

- a) Минздрав РФ
- b) производитель препарата / CRO
- c) вуз
- d) научно-исследовательский институт (например, онкологический)
- e) все перечисленное выше

тут (например, онкологический) e) все перечисленное выше

17. Какие документы требуются, чтобы начать клиническое исследование в РФ?

- a) одобрение Минздрава
- b) одобрение локального этического комитета
- c) договор между главой лечебного учреждения и Главным исследователем
- d) все перечисленное выше

18. Выберите 3 главные статьи бюджета исследования:

- a) регистрационный сбор
- b) страховка
- c) стоимость препарата
- d) стоимость лабораторных анализов и инструментальных исследований
- e) оплата исследователям

19. GCP стандарт включает:

- a) бережное отношение к лабораторным животным
- b) соблюдение прав участников исследования
- c) соблюдение правил по обеспечению безопасности
- d) стремление к не нанесению вреда
- e) соблюдение требований к достоверности исследований

20. Независимый Этический Комитет не утверждает:

- a) кандидатуры исследователей
- b) протокол исследования
- c) бюджет исследования
- d) инструкцию по использованию препарата

21. Информированное согласие - это:

- a) процесс, который позволяет пациенту или здоровому добровольцу свободно подтвердить своё желание участвовать в клиническом исследовании
- b) документ, который подписывают пациент и врач-исследователь
- c) документ, который подписывают врач-исследователь и главный исследователь

22. Какой из онкологических журналов является наиболее цитируемым?

- a) Journal of Clinical Oncology
- b) Annals of Oncology
- c) Российский онкологический журнал
- d) Journal of Malignant Tumours
- e) Clinical Cancer Research

23. Спонсор исследования - это:

- a) главный исследователь, который подает протокол в этический комитет
- b) координатор исследования
- c) организация, которая финансирует исследование
- d) юридическое лицо, ответственное за исследование

24. Выберите наиболее правильные утверждения:

- a) коэффициент Пирсона - показатель зависимости нелинейных качественных признаков
- b) многофакторный анализ всегда необходим для оценки выживаемости
- c) медиана делит выборку пополам
- d) нулевая гипотеза - исследуемые факторы не оказывают никакого влияния на результат

25. Для чего проводится рандомизация в клинических исследованиях?

- a) случайное распределение в простые группы
- b) создание групп с определенными характеристиками
- c) составление ограниченных выборок и обобщение выводов об этой выборке на более широкую популяцию

26. Подберите наиболее правильное определение «биологически эффективной дозы»:

- a) доза, при которой достигается желаемый биологический эффект быстрее, чем токсичность
- b) доза, соответствующая максимальной переносимой дозе с достижением максимальной активации биологических процессов (иммунного ответа и проч.)
- c) доза препарата, определяющая ингибирование биологического процесса на 50%

27-28. В рандомизированном исследовании с дизайном *noninferiority* первичной конечной точкой была разница выживаемости без прогрессирования (PFS) между двумя группами (A и B), определенная отношением рисков HR (A к B) ≤1.1. Исследователи получили результаты: медиана PFS для A - 14,7 мес., для B - 11,3 мес. (p=0,01). HR составил 1,33.

27. Что хотели доказать авторы исследования?

- a) что A лучше чем B
- b) что B лучше чем A
- c) определить какой препарат лучше
- d) что препараты равно эффективны

28. Сделайте вывод о результатах.

- a) A лучше B
- b) B лучше A
- c) A = B
- d) доказательств преимущества A перед B не получено
- e) доказательств преимущества B перед A не получено

29. Мутация EGFR оказалась принципиально важной в исследованиях для эффективности:

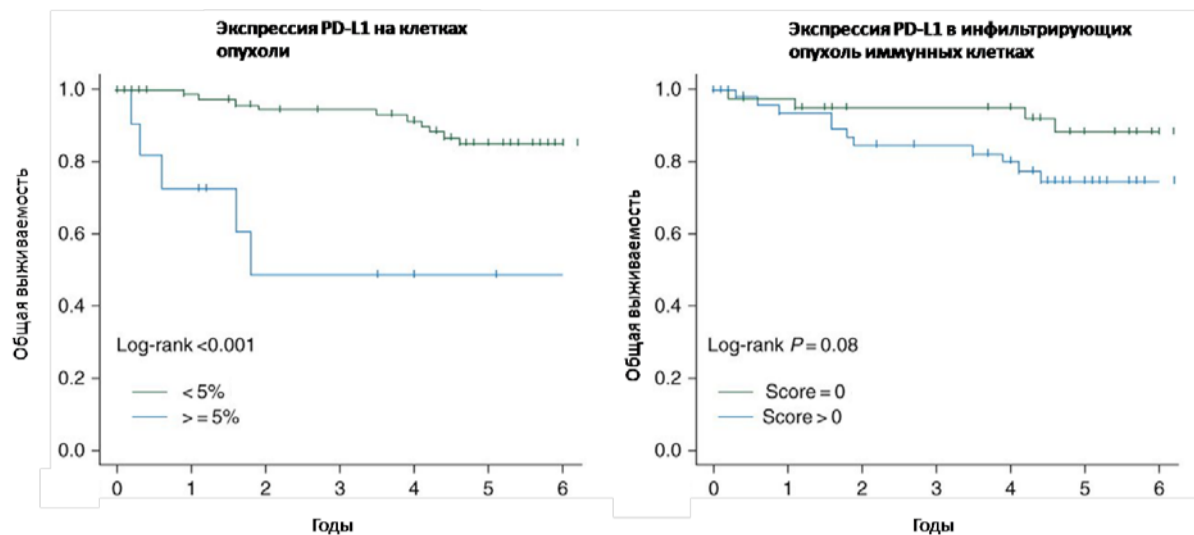
- a) кризотиниба
- b) бевацизумаба
- c) фефитиниба
- d) сунитиниба

Ответы теста на странице 12

ЭКСПРЕССИЯ PD-L1 ПРИ НЕСВЕТЛОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЧКИ

Экспрессия лиганда-1 программированной гибели (PD-L1) является важным прогностическим и предиктивным фактором для некоторых почечных опухолей. Для несветлоклеточного рака (ПКР) взаимосвязь PD-L1 с клиническими исходами заболевания ранее не изучалась.

Данное исследование частоты экспрессии PD-L1 проводилось с использованием парафиновых блоков опухолевой ткани, полученных у 101 пациента с диагнозом несветлоклеточного ПКР. С помощью иммуногистохимического анализа была оценена экспрессия PD-L1 на мембранах опухолевых клеток и в мононуклеарных фагоцитах, инфильтрирующих опухоль (TIMC – tumor-infiltrating mononuclear cells). Окрашивание мембраны опухолевой клетки на 5% и более расценивалось как положительная экспрессия PD-L1. Для определения положительной экспрессии PD-L1 в мононуклеарах, инфильтрирующих опухоль, применялась комбинированная шкала, учитывающая распространенность



инфильтрата и процент позитивно окрашенных клеток. Также в исследовании проводилась оценка корреляции между исходными клинико-патоморфологическими характеристиками, исходами заболевания (временем до рецидива заболевания – ВДР и общей выживаемостью – ОВ) и степенью окрашивания PD-L1.

В опухолевых клетках у 11 (10,9%) из 101 пациента отмечалась положительная экспрессия PD-L1 (PD-L1+): 2/36 (5,6%) – хромофобный ПКР, 5/50 (10%) – папиллярный ПКР, 3/10 (30%) – ПКР с транслокацией в хромосоме Xp11.2 и 1/5 (20%) – рак из собирательных трубочек. Установлено, что положительная экспрессия PD-L1 в опухолевых клетках

в значительной степени связана с более поздней стадией заболевания (p = 0,01) и степенью злокачественности опухоли (p = 0,03), а также с меньшей продолжительностью ОВ (p < 0,001). Также положительная экспрессия PD-L1 в мононуклеарных фагоцитах, инфильтрирующих опухоль, наблюдалась у 57 пациентов (56,4%): 13/36 (36,1%) – хромо-

фобный ПКР, 30/50 (60%) – папиллярный ПКР, 9/10 (90%) – ПКР с транслокацией в хромосоме Xp11.2 и 5/5 (100%) – рак из собирательных трубочек. У пациентов с PD-L1+ в инфильтрирующих опухоль мононуклеарах наблюдалась тенденция к снижению показателя ОВ (p = 0,08). Синхронная положительная экспрессия PD-L1 в мембранах опухолевых клеток и мононуклеарах, инфильтрирующих опухоль, была связана с уменьшением ВДР (p = 0,02 и p = 0,03 соответственно). По результатам данного исследования можно сделать вывод, что пациенты с PD-L1+ опухолями, вероятно, имеют неблагоприятный прогноз заболевания, однако следует отметить, что положительная экспрессия PD-L1 в опухолевых клетках была связана с более поздней стадией заболевания и степенью злокачественности опухоли.

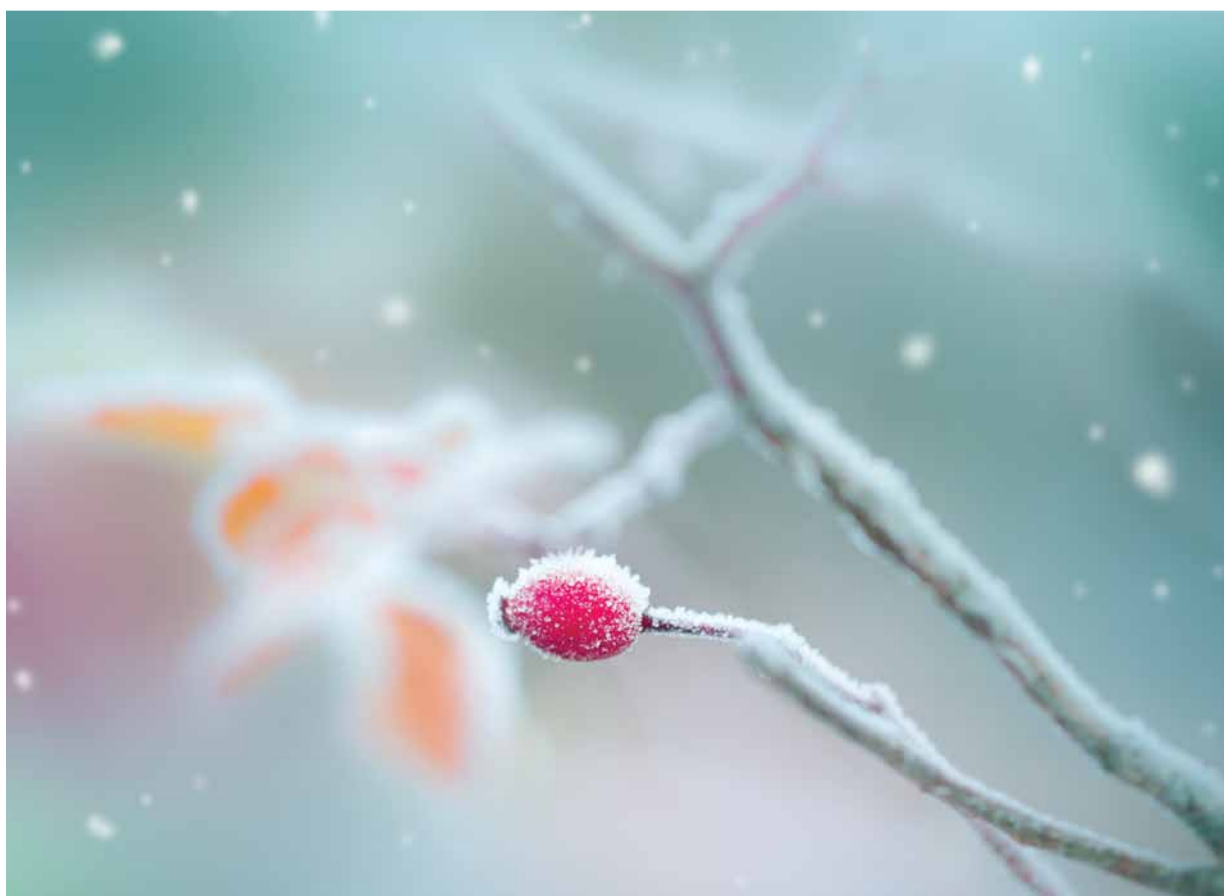
Источник: Choueiri T. K. et al. *Annals of Oncology* 25(11):2178-84, November 2014.

ПРАВИЛЬНЫЕ ОТВЕТЫ НА ВОПРОСЫ ТЕСТА

Вопрос	a	b	c	d	e
1				+	
2			+		
3			+		
4		+	+	+	+
5		+			
6	+	+	+	+	
7				+	
8				+	
9		+			
10					+
11	+	+			
12		+			
13	+				
14		+			
15				+	
16		+	+	+	
17				+	
18			+	+	+
19		+	+	+	+
20			+	+	
21	+	+			
22	+				
23				+	
24			+	+	
25	+				
26	+				
27				+	
28				+	
29			+		

БОЛЬШАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

при участии Ассоциации онкологов России и ASCO



Газета Российского общества клинической онкологии

Издается 1 раз в месяц. Выпуск 12.2014 – тираж 4000 экз. Заказ 2500.

Адрес редакции: 127051, Москва, Трубная ул., д.25, стр.1, 7 этаж email: subscribe@rosoncweb.ru

Распространяется бесплатно. При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.