

АДЬЮВАНТНАЯ
ТЕРАПИЯ РМЖ

С. 2

НМРЛ:
РЕКОМЕНДАЦИИ
ASTRO-ASCO

С. 3

ОДОБРЕНО FDA

С. 5

ФИНАЛИСТЫ
КОНКУРСА
RUSSCO-СКОЛКОВО

С. 6

НОВОСТИ
ОНКОЛОГИИ

С. 7



R U S S C O

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО
КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Официальная газета общества | Выпуск 7 • 2015

АВТОРЫ ЛУЧШИХ ТЕЗИСОВ СДЕЛАЮТ ДОКЛАДЫ НА XIX РОССИЙСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ КОНГРЕССЕ

14 сентября завершается прием тезисов по результатам отечественных исследований на XIX Российский онкологический конгресс.

По решению Оргкомитета авторы лучших тезисов сделают сообщения на торжественном открытии конгресса и представят устные и постерные доклады в рамках соответствующих сессий. Подача тезисов осуществляется через вебсайт www.rosoncweb.ru по стандартной

форме. Авторы получают сообщение о принятом решении не позднее 1 октября.

В этом году XIX Российский онкологический конгресс пройдет в Москве на новой площадке, в международном выставочном центре «Крокус Экспо», 17-19 ноября 2015 года. «Крокус Экспо» является одной из самых крупных и современных выставочных площадок мира, что позволит существенно

улучшить качество и расширить возможности проведения онкологического конгресса. Так, предварительная программа конгресса включает более 40 сессий, совместные симпозиумы с международными организациями (ESMO, ESTRO), мастер-классы, лекции, сателлитные симпозиумы, заседания профессиональных сообществ и финалы конкурсов. Бесплатная регистрация на конгресс продолжается до 14 сентября онлайн.



ЗАСЕДАНИЕ СОВМЕСТНОЙ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО ЛЕКАРСТВЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ RUSSCO И АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ РОССИИ

16 июля 2015 г. в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина состоялось заседание совместной рабочей группы Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) и Ассоциации онкологов России. В заседании приняли участие ведущие онкологи и химиотерапевты, главные врачи онкологических диспансеров, Председатель Ассоциации, главный онколог РФ – академик Давыдов Михаил Иванович и Председатель Российского общества клинической онкологии - профессор Тюляндин Сергей Алексеевич. На заседании обсуждали воз-

можность и порядок обеспечения онкологических пациентов лекарственными препаратами, формирование списка Жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП), финансовые возможности и условия оказания медицинской помощи. По большому числу вопросов участники заседания имели единое мнение. Предложение профессионального сообщества по улучшению лекарственного обеспечения было направлено в Министерство здравоохранения РФ.



Фотография предоставлена ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

СТАТЬЯМ, ОПУБЛИКОВАННЫМ В ЖУРНАЛЕ «ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ», ТЕПЕРЬ ПРИСВАИВАЕТСЯ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ИДЕНТИФИКАТОР DOI

Журнал «Злокачественные опухоли» является ежеквартальным научно-практическим рецензируемым журналом Российского общества клинической онкологии. Статьи выходят на русском языке в основном номере журнала и на английском языке в качестве тезисов в англоязычной версии журнала "Malignant Tumours", что способ-

ствует большему распространению информации среди онкологов разных стран. Двухлетний официальный импакт-фактор РИНЦ составляет 0,127. Данный показатель цитирования представляется весьма удовлетворительным для журнала с глубиной архива менее 5 лет (например, российские журналы, выходящие более 10 лет, имеют

аналогичный показатель - 0,225). Редакция журнала продолжает делать шаги в сторону улучшения качества журнала и соответствия международным стандартам. Теперь всем статьям, опубликованным в журнале "Злокачественные опухоли" с первого номера, присваивается международный идентификатор DOI (Digital object

identifier). "DOI" - это стандарт обозначения информации, уникальный номер публикации, с которым работают издательства всего мира. Кроме того, мировое научное сообщество не признает электронные публикации без номера DOI, так как без него статья недостаточно стабильна в интернете и может исчезнуть, что отрицательно сказы-

вается на индексировании цитируемости. В настоящее время редакция ведет работу по включению журнала в список изданий, одобренных ВАК, и в списки цитирования SCOPUS, Medline, известные электронные библиотеки. Подать статью в журнал можно на сайте www.malignanttumours.org

ТРАСТУЗУМАБ: ПОИСК ОПТИМАЛЬНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ АДЬЮВАНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ HER-2



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

Публикация исследования греческой группы HORG по оценке эффективности адьювантной химиотерапии и трастузумаба в течение 6 или 12 месяцев вновь оживили дискуссию об оптимальной продолжительности назначения трастузумаба [1]. Эта дискуссия остается актуальной для России, где по данным компании Hoffmann-La Roche количество проданного Герцептина достаточно для лечения примерно 25% больных с амплификацией HER-2 от числа нуждающихся в препарате. Понятно, что уменьшение продолжительности лечения в два раза равно настолько же увеличит число больных получивших лечение. Другой причиной уменьшения продолжительности введения трастузумаба является его кардиотоксичность, частота которой увеличивается с увеличением продолжительности введения.

Исследование FinHER породило надежду, что короткий курс адьювантного назначения трастузумаба (в течение 9 недель) совместно с химиотерапией снижает относительный риск прогрессирования по сравнению с химиотерапией на 58% [2]. Это снижение примерно соответствует тому, что было получено в больших рандомизированных исследованиях по сравнению адьювантной химиотерапии только и в сочетании с трастузумабом в течение 12 месяцев. Например, в исследовании HERA зарегистрировано снижение относительного риска прогрессирования на 34% в группе адьювантной химиотерапии и трастузумаба в течение 12 месяцев по сравнению с химиотерапией только [3].

Первым опубликованным рандомизированным исследованием по сравнению трастузумаба в течение 6 месяцев и 12 месяцев при проведении адьювантной химиотерапии было французское исследование PHARE [4]. В это исследование

были включены 3380 больных с амплификацией HER-2, которые получали трастузумаб одновременно с химиотерапией или после ее окончания. Разрешались различные режимы химиотерапии (комбинация антрациклинов и таксанов, антрациклин-содержащие только и таксан-содержащие только, без таксанов и антрациклинов), но при условии не менее 4 курсов. Больные при рандомизации были стратифицированы по времени назначения трастузумаба (одновременно с химиотерапией, последовательно), содержанию рецепторов эстрогенов (положительные, отрицательные) и исследовательскому центру. Статистическая гипотеза основывалась на предположении, что 6 месяцев трастузумаба не хуже (non-inferior) 12 месяцев введения препарата. Для этого считалось приемлемым, если абсолютная разница в 2-летней безрецидивной выживаемости не превысит 2%. При медиане наблюдения 42,5 месяца 2-летняя безрецидивная выживаемость составила 93,8% и 91,1% в группе 12 месяцев и 6 месяцев трастузумаба соответственно. Разница составила 2,7%, что не позволяет утверждать, что более короткое по срокам введение трастузумаба не хуже 12-месячного. Авторы отметили увеличение частоты кардиотоксичности с 1,9% до 5,9% при увеличении продолжительности введения трастузумаба с 6 до 12 месяцев соответственно. Был проведен подгрупповой анализ, который выявил, что наибольший выигрыш от увеличения продолжительности введения получили больные при последовательном назначении химиотерапии и трастузумаба и размере первичной опухоли более 2 см. При одновременном назначении химиотерапии и трастузумаба более длительное его введение было эффективнее у больных с положительными рецепторами эстрогенов, у больных с отрицательными рецепторами разница между 6 и 12-месячным введением трастузумаба была минимальна.

В последующем был проведен дополнительный анализ исследования PHARE с целью сравнения эффективности короткого и стандартного введения трастузумаба в зависимости от прогноза больных [5]. В качестве критерия эффективности была выбрана 3-летняя выживаемость без отдаленных метастазов. Для этого был проведен однофакторный, а затем многофакторный анализ больных, включенных в исследование, и обнаружено, что наличие метастазов в подмышечных лимфоузлах (N0, N1 и N2) и размер первичной опухоли (T1 и T2-3) достоверно влияют на показатели выживаемости без отдаленных метастазов. В зависимости от данных характеристик все больные были разделены на прогностические группы и в рамках каждой

группы произведена оценка 3-летней выживаемости без отдаленных метастазов в зависимости от продолжительности введения трастузумаба. Было показано, что больные cI-II стадиями имеют хороший прогноз за счет низкой частоты развития отдаленных метастазов и практически одинаковые результаты независимо от продолжительности введения трастузумаба. У больных с III-IV стадиями отмечается существенное увеличение частоты отдаленного метастазирования и имеется тенденция лучших результатов при длительном назначении трастузумаба.

В греческое исследование была включена 481 больная, получавшая дозоуплотненную адьювантную химиотерапию (FEC700/75/700 мг/м² 4 цикла затем доцетаксел 75 мг/м² 4 цикла каждые 2 недели с поддержкой Г-КСФ) с назначением трастузумаба одновременно с доцетакселем в течение 6 или 12 месяцев. Статистическая теория базировалась на предположении, что 6 месяцев введения трастузумаба не хуже 12 месяцев. Для подтверждения этого разница в абсолютных цифрах между показателем 3-летней безрецидивной выживаемости не должен превышать 8%, а величина относительного риска не должна превышать 1,53 (HR=1,53). При медиане наблюдения более 47 месяцев 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 95,7% и 93,3% в группах 12 и 6 месяцев трастузумаба соответственно (HR=1,57, p=0,137). В связи с выходом относительного риска развития прогрессирования за установленный показатель 1,53 не подтверждается гипотеза, что 6 месяцев введения трастузумаба не хуже 12-месячного. Общая выживаемость и частота кардиотоксичности не отличалась в обеих группах. При подгрупповом анализе отмечено отсутствие выигрыша от назначения 12-месячного введения трастузумаба у больных с негативными рецепторами эстрогенов и почти достоверный выигрыш при положительных рецепторах.

Таким образом, уже второе исследование подтвердило, что стандартной продолжительностью трастузумаба при адьювантной терапии является его введение в течение 12 месяцев. Проходящие в настоящее время исследования PERSEPHONE, SHORT-HER, SOLD должны предоставить новые сведения об оптимальной продолжительности адьювантного лечения трастузумабом. Однако в нашей действительности врач часто стоит перед дилеммой – назначить трастузумаб одной больной в течение 12 месяцев или двум больным в течение 6 месяцев. Можно ли это сделать, не ухудшив результаты лечения? Анализ проведенных исследований показывает, что для получения наилучших результатов надо

6 ИЛИ 12 МЕСЯЦЕВ АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ТРАСТУЗУМАБОМ В КОМБИНАЦИИ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РМЖ? РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ HORG.

Адьювантная терапия трастузумабом в комбинации с химиотерапией достоверно улучшает продолжительность жизни больных HER2-положительным ранним раком молочной железы (РМЖ). В исследовании кооперированной группы HORG сравнивалась эффективность терапии трастузумабом на протяжении 6 и 12 месяцев.

481 пациентка с HER2-положительным ранним РМЖ с метастазами в подмышечные лимфатические узлы или без метастазов, но с высоким риском прогрессирования болезни была рандомизирована в соотношении 1:1 в группы:

- трастузумаба (загрузочная доза 6 мг/кг, затем 4 мг/кг, каждые 2 недели) на протяжении 12 месяцев + химиотерапия (N=241)

- трастузумаба (загрузочная доза 6 мг/кг, затем 4 мг/кг, каждые 2 недели) на протяжении 6 месяцев + химиотерапия (N=240)

Химиотерапия с сокращенными интервалами (dose-dense) проводилась эпирубицином (75 мг/м²), циклофосфамидом (700 мг/м²) и 5-фторурацилом (700 мг/м²) каждые 2 недели в количестве 4 циклов с последующим назначением доцетаксела 75 мг/м² каждые 2 недели, 4 курса.

Главным критерием эффективности была 3-летняя безрецидивная выживаемость (БВ). Статистический дизайн по типу noninferiority должен был доказать, что 3-летняя БВ при 6-месячном введении не хуже, чем при 12-месячном введении трастузумаба. При этом отношение рисков прогрессирования (HR) между группами не должно было превысить 1,53 (если показатель окажется выше, то режим 6-месячного введения не является равно эффективным).

В группах 12- и 6-месяцев в полном объеме химиотерапию получили 99% и 98% больных, а трастузумаб - 100% и 96% пациенток. При медиане наблюдения 51 месяц 17 (7,1%) и 28 (11,7%) больных имели прогрессирование болезни в группах 12 и 6 месяцев терапии (P = 0,08). 3-летняя БВ была 95,7% против 93,3% при назначении трастузумаба в течение 12 и 6 месяцев соответственно. Отношение рисков (HR) составило 1,57 (95% ДИ 0,86–2,10; P = 0,137), следовательно, 6-месячный режим введения не является равно эффективным 12-месячному режиму. Отличий по общей выживаемости и частоте сердечнососудистых осложнений между группами не было. Авторы заключают, что использование трастузумаба на протяжении 12 месяцев остается стандартом адьювантной терапии раннего РМЖ.

Источник: D. Mavroudis et al. Ann Oncol (2015) 26 (7): 1333-1340.

стремиться назначать одновременно химиотерапию и трастузумаб. Для этого подходят схемы с последовательным назначением антрациклин-содержащих комбинацией (например AC 60/600 мг/м² каждые 3 недели 3-4 курса) с последующим назначением таксанов (паклитаксел 175 мг/м² или доцетаксел 75-80 мг/м² каждые 3 недели 3-4 курса). В этом случае трастузумаб назначают одновременно с таксанами с последующим продолжением. Для больных cI стадией уместно в качестве адьювантной терапии назначении паклитаксела еженедельно в дозе 80 мг/м² в течение 12 недель с одновременным введением трастузумаба и его продолжением после окончания химиотерапии. При одновременно назначении химиотерапии и трастузумаба у больных с I-II стадиями возможно сокращение сроков введения трастузумаба с 12 до 6 месяцев без потери эффективности терапии по данным исследования PHARE. У больных с отрицательными рецепторами независимо от стадии болезни возможно сокращение продолжительности трастузумаба, в то время как при положительных рецепторах такое сокращение приведет к ощутимому ухудшению результатов по данным исследований PHARE и группы HORG. Это имеет

под собой следующее обоснование. Известно, что трастузумаб усиливает эффект как химиотерапии, так и гормонотерапии и обладает скромной противоопухолевой активностью при монотерапии. Поэтому у больных с отрицательными рецепторами наибольший выигрыш будет достигаться на этапе одновременного применения химиотерапии и трастузумаба, который занимает 4-6 месяцев в зависимости от режима химиотерапии, и дальнейшее продолжение монотерапии трастузумабом может обусловить минимальный выигрыш. У больных с положительными рецепторами эффект адьювантного лечения в равной степени зависит как от начальной химиотерапии, так и последующего длительного назначения гормонотерапии. Поскольку трастузумаб способен потенцировать противоопухолевый эффект обоих видов системной терапии, то его отмена на этапе гормонотерапии в интервале 6-12 месяцев может серьезным образом ухудшить результаты лечения. Это и было подтверждено при проведении подгрупповых анализах обоих исследований.

И еще. Сегодняшняя российская клиническая практика показывает, что в условиях ограниченного доступа к трастузумабу его чаще

назначают большим с метастатическим процессом и реже в качестве адъювантной терапии. При лечении метастатических больных раком молочной железы добавление трастузумаба улучшает результаты химиотерапии гормонотерапии, увеличивает продолжительность жизни, но лишь единичные больные демонстрируют 3 и 5-летнюю продолжительность жизни. Трастузумаба этапе адъювантной терапии демонстрирует гораздо большую эффективность, снижая риск развития рецидива на 35-50% по данным многочисленных рандомизированных исследований. Поэтому для улучшения результатов лечения и снижения смертности от рака молочной железы важно обеспечить трастузумабом всех больных операбельным раком молочной железы с гиперэкспрессией HER-2 при проведении адъювантной терапии. В этом может помочь уменьшение продолжительности введения трастузумаба с 12 до 6 месяцев у пациентов, для которых не было продемонстрировано существенной разницы в результатах при применении короткого и длинного курса лечения трастузумабом. Какие же выводы можно сделать на основании опубликованных исследований:

1. Стандартным остается назначение трастузумаба в течение 12 месяцев.
2. Надо стремиться к одновременному назначению трастузумаба с адъювантной химиотерапией.
3. При условии одновременного назначения адъювантной химиотерапии и трастузумаба в наименьшей степени от сокращения продолжительности лечения трастузумабом с 12 до 6 месяцев пострадают больные с ранними (I-IIA) стадиями и отрицательными рецепторами в опухоли.
4. Сокращение продолжительности трастузумаба показано больным с изначально сниженной сократительной функцией миокарда или ее снижением на этапе совместного применения химиотерапии и трастузумаба.

Литература

1. Mavroudis D., Saloustros E., Malamos N. et al. Six versus twelve months of adjuvant trastuzumab in combination with dose-dense chemotherapy for women with HER2-positive breast cancer: a multicenter randomized study by the Hellenic Oncology Research Group (HORG). *Ann. Oncol.* 2015; 26: 1333-1340.
2. Joensuu H., Kellokumpu Lehtinen P.L., Bono P. et al. Adjuvant docetaxel or vinorelbine with or without trastuzumab for breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 809-820.
3. Piccart-Gebhart M.J., Procter M., Leyland-Jones B. et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 1659-1672.
4. Pivrot X., Romieu G., Debled M. et al. 6 months versus 12 months of adjuvant trastuzumab for patients with HER2-positive early breast cancer (PHARE): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013; 14: 741-748.
5. Kramar A., Bachelot T., Madrange N. et al. Trastuzumab duration effect within patient prognostic subgroups in the PHARE trial. *Ann. Oncol.* 2014; 25: 1563-1570.

РЕКОМЕНДАЦИИ ASTRO-ASCO ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО II-III СТАДИЙ

Американское общество радиологической онкологии (ASTRO) опубликовало рекомендации по проведению лучевой терапии отдельно или совместно с химиотерапией у больных с местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). К местнораспространенному процессу были отнесены больные со стадией II-III, которым не может быть немедленно выполнено оперативное вмешательство в связи с распространенностью процесса или общим состоянием больного. Учитывая важнейшую роль химиолучевой терапии при лечении данной категории больных, необходимость единого мультидисциплинарного подхода Американское общество клинической онкологии (ASCO) прорецензировало данные рекомендации. В результате рецензии были сформулированы рекомендации по проведению лучевой терапии больных НМРЛ II-III стадиями отдельно или совместно с химиотерапией.

Рецензенты пришли к выводу, что рекомендации ASTRO демонстрируют высокое качество и основаны на современной доказательной базе. Уточнения и добавления, сделанные комитетом ASCO, направлены на лучшее понимание онкологами химиотерапевтами значения и места лучевой терапии в комплексном лечении больных НМРЛ II-III стадий.

Рекомендации ASTRO ставили целью ответить на 5 вопросов:

1. Какие дозы дистанционной лучевой терапии (разовая, суммарная) могут считаться идеальными

при потенциально резектабельном НМРЛ II-III стадий?

2. Какие дозы дистанционной лучевой терапии (разовая, суммарная) могут считаться идеальными при проведении химиолучевой терапии у больных с потенциально резектабельным НМРЛ II-III стадий?

3. Какова оптимальная последовательность химиотерапии и лучевой терапии при проведении лечения больных местнораспространенным НМРЛ?

4. Каковы показания к проведению адъювантной лучевой терапии у больных местнораспространенным НМРЛ после оперативного лечения?

5. Когда показано проведение предоперационной лучевой терапии у больных НМРЛ II-III стадиями? ASCO согласилось с рекомендациями ASTRO, но перефразировало окончательные выводы.

Относительно вопросов 1 и 2 ASCO согласилось, что при проведении лучевой терапии отдельно или в сочетании с химиотерапией стандартной разовой дозой является 2 Гр один раз в день 5 дней в неделю, всего 6 недель до суммарной очаговой дозы 60 Гр. Увеличение суммарной дозы выше 60 Гр не приводит к улучшению результатов лечения.

ASCO согласно с рекомендациями ASTRO, что в случае НМРЛ II-III стадий целесообразно проведение одновременной химиолучевой терапии, поскольку она повышает шанс локального контроля и улучшает показатели общей выживаемости по сравнению с последовательным назначением

химиотерапии и лучевой терапии или лучевой терапии только. Для больных, которые по общему состоянию не показано проведение химиолучевой терапии показано последовательное назначение химиотерапии и лучевой терапии, поскольку это улучшает общую выживаемость по сравнению с лучевой терапией только. Лучевая терапия только может быть показана в случае невозможности проведения комбинированного лечения. Не показано проведение индукционной химиотерапии перед началом химиолучевого лечения. До сих пор не определена идеальная комбинация противоопухолевых препаратов для проведения химиолучевой терапии НМРЛ. Наиболее часто используются либо комбинация цисплатина и этопозида или карбоплатина и паклитаксела. Относительно роли послеоперационной лучевой терапии ASCO согласно, что адъювантная лучевая терапия может быть рекомендована больным с радикальной резекцией N2 лимфоузлов для улучшения локального контроля. Другим показанием к назначению послеоперационной лучевой терапии может быть наличие опухолевых клеток по краям резекции опухоли.

ASCO согласно, что отсутствуют убедительные свидетельства о пользе проведения предоперационной лучевой терапии у больных с начально резектабельной опухолью. Больные с резектабельным НМРЛ II-III стадий после обсуждения мультидисциплинарной ко-

мандой нуждаются в оперативном лечении опытными хирургами. В случае условно резектабельной опухоли показано проведение химиолучевой терапии с последующей операцией (тримодальный подход) и наилучшими кандидатами для этого являются больные с планируемой лобэктомией (а не пневмонэктомией), отсутствием потери веса, с вовлечением только одной группы лимфоузлов и женского пола.

Рекомендации ESTRO с комментариями ASCO оставили без ответа многие вопросы мультидисциплинарного лечения больных НМРЛ II-III стадиями и будут подвергнуты изменениям по мере прогресса в нашем понимании биологических свойств опухоли и разработки более эффективных методов лечения. Однако сегодня для достижения лучших терапевтических результатов рекомендации ESTRO-ASCO по использованию лучевой терапии должны стать основой комплексного лечения больных НМРЛ.

Литература

Bezjak A., Sarah Temin S., Gregg Franklin G. et al. Definitive and Adjuvant Radiotherapy in Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement of the American Society for Radiation Oncology Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2015, 33:2100-2105.

RUSSCO СОЗДАЛО КРУПНЕЙШИЙ В РУССКОЯЗЫЧНОМ ИНТЕРНЕТЕ ВИДЕО-АРХИВ ПО ОНКОЛОГИИ

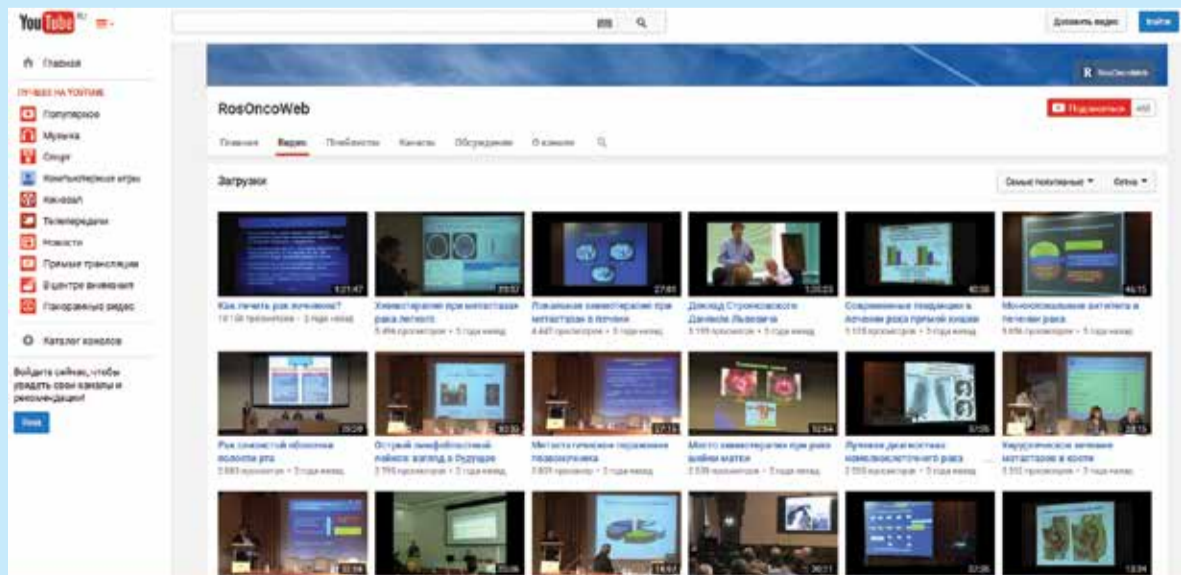
Российское общество клинической онкологии в рамках программы онлайн образования WEB-RUSSCO продолжает создавать видео-архив лекций и докладов с различных конференций. Видео размещены на канале RosOncoWeb на сайте YouTube. Любой врач имеет неограниченный бесплатный доступ и может посмотреть записи. Вход в архив возможен как через раздел сайта www.gosoncweb.ru "Архив выступлений", так и непосредственно через YouTube.

Канал был создан 23 декабря 2011 года. На данный момент архив RUSSCO является крупнейшим в российской онкологии. 998 видео-записей размещены Обществом на YouTube и 24 записи вебинаров находятся в архиве сайта. Таким образом, общее число видео составляет более 1000. Видео-архив является не только крупнейшим по

числу записей, но и самым популярным по количеству просмотров среди российских онкологов. Так, за 3 года на канале зарегистрировано 211.000 уникальных просмотров, то есть в среднем одну видео-запись смотрит 200 человек. По мнению членов Правления

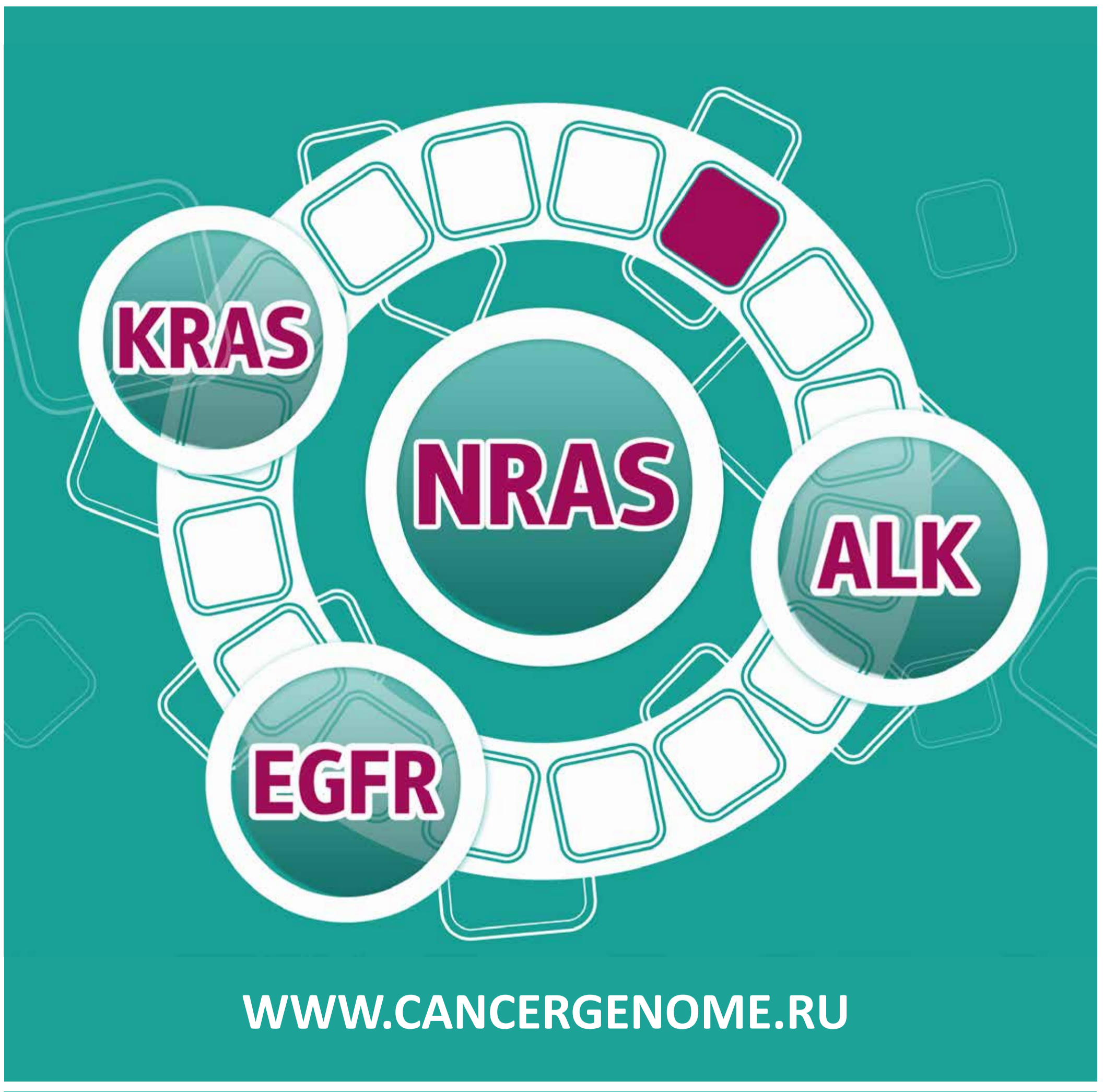
RUSSCO, онлайн образование является одним из приоритетных направлений. Создание такого архива помогает онкологам из различных городов, которые не всегда имеют возможность посетить все конференции Общества, своевременно получать новую информацию. По-

добные архивы создаются и другими профессиональными сообществами, в частности, партнером RUSSCO, Европейским обществом медицинской онкологии (ESMO). Члены ESMO имеют бесплатный доступ к архиву.



Национальная программа общества
онкологов-химиотерапевтов

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ



WWW.CANCERGENOME.RU

ОДОБРЕНО FDA

FDA ОДОБРИЛО ГЕФИТИНИБ ДЛЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ НМРЛ С МУТАЦИЕЙ EGFR

Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило Гефитиниб (Иресса) в дозе 250 мг ежедневно для лечения больных метастатическим немелкоклеточным раком легкого с делецией в экзоне 19 и мутацией в экзоне 21 (L858R). Одобрение FDA основано на результатах крупных исследований, подтверждающих эффективность

препарата в этой группе больных. В России препарат по этому показанию был одобрен в конце 2011 года. В рамках программы RUSSCO проводится бесплатное молекулярно-генетическое тестирование с целью выявления изменений в гене EGFR. Подробности на сайте www.cancergenome.ru.

Источник: веб-сайт FDA, RUSSCO.

FDA ОДОБРИЛО СОНИДЕГИБ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БАЗАЛЬНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Сонидегиб (sonidegib) - препарат компании Новартис, представляет собой ингибитор сигнального пути Hedgehog. В рандомизированном исследовании 230 больных местнораспространенным базальноклеточным раком были рандомизированы в соотношении 2:1 в группу сонидегиба 800 мг (N=151) и группу сонидегиба 200 мг (N=79). Большинство пациентов (76%) ранее получали хирургическое лечение или лучевую терапию. Половина больных имели агрессивный гистологический вариант опухоли. Главным критерием эффективности была частота ответов на терапию по критериям RECIST. Частота ответов в группе сонидегиба 200 мг составила 58% (95% ДИ 45%-70%), из которых 5% - полные ответы. Прогрессирование болезни было выявлено только у 18% больных (7 человек). Частота

ответов в группе сонидегиба 800 мг достоверно не отличалась и составила 44% (95% ДИ = 35%-53%). Наиболее частыми побочными явлениями 3-4 степени токсичности были повышение уровня липазы и креатинина. На основании полученных результатов Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) одобрило сонидегиб 200 мг перорально ежедневно для лечения больных базальноклеточным раком, получавших ранее хирургическое лечение или лучевую терапию, а также для лечения пациентов, которым изначально оперативное лечение и радиотерапия не могут быть проведены.

Источник: вебсайт FDA; Michael R Migden, et al. *Lancet Oncology*, Volume 16, No. 6, p716-728, June 2015.

ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ИНГИБИТОРАМ PD-1 МОЖЕТ БЫТЬ СВЯЗАНО С НАРУШЕНИЕМ РЕПАРАЦИИ ОШИБОЧНО СПАРЕННЫХ НУКЛЕОТИДОВ В ОПУХОЛИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 2 ФАЗЫ

"Checkpoints" ингибиторы блокируют рецепторы, связывание с которыми приводит к дезактивации цитотоксических Т-лимфоцитов. В частности, блокирование супрессорного рецептора PD-1 на Т-клетках сопровождается повышением активности лимфоцитов. Моноклональное анти-PD-1 антитело пембролизумаб одобрено для лечения пациентов с метастатической меланомой. Отмечено, что при некоторых опухолях (меланома, почечно-клеточный рак, рак легкого) наблюдается высокая частота ответов на терапию анти-PD-1 антителами. При других же опухолях (колоректальный рак) только 1 из 33 пациентов отвечает на терапию. Авторы исследования, результаты которого опубликованы в *New England Journal of Medicine*, предположили, что всему виной - репарация ошибочно спаренных нуклеотидов в опухоли.

Репарация ошибочно спаренных нуклеотидов - система обнаружения и репарации вставок, пропусков и ошибочных спариваний нуклеотидов, возникающих в процессе репликации и рекомбинации ДНК, а также в результате некоторых типов повреждений ДНК. Другими словами, это си-

стема, "исправляющая" нарушения ДНК. Ранее было показано, что опухоли, в которых существуют нарушения в этой системе, больше инфильтрированы лимфоцитами и чувствительны к противоопухолевому иммунному ответу. То есть при нарушении в системе репарации ДНК происходит активация иммунной системы с целью уничтожения поврежденной клетки. Например, при меланоме из-за ультрафиолетового воздействия происходит нарушение системы репарации ошибочно спаренных нуклеотидов, также как и при раке легкого, для которого факторами, нарушающими репарацию, являются компоненты табачного дыма. В клиническое исследование 2 фазы был включен 41 пациент с метастатическими опухолями с нарушением репарации ошибочно спаренных нуклеотидов или без него. В исследовании было 3 группы: 1) больные метастатическим колоректальным раком (КР) с нарушениями в системе репарации; 2) больные метастатическим КР без нарушений в системе репарации; 3) пациенты с другими метастатическими опухолями, содержащими нарушения в системе репарации. Группы были сопоставимы по всем факторам, кроме

медианы возраста (46, 61, 57 лет в группах 1, 2, 3 соответственно, P=0,02). Пембролизумаб назначался внутривенно в дозе 10 мг/кг каждые 14 дней. Главными критериями эффективности были частота ответов на лечение (оценка ответа по критериям для ингибиторов Checkpoints; иммунообусловленные ответы) и выживаемость без прогрессирования болезни (ВБП) в течение 20 недель. При полногеномном секвенировании было выявлено в среднем 1.782 соматических мутаций на одну опухоль в группе с нарушением репарации ошибочно спаренных нуклеотидов и только 73 мутации - в группе без нарушения репарации (P=0,007). Повышение частоты мутаций в опухоли приводило к лучшим результатам ВБП при назначении пембролизумаба (P=0,02).

Авторы делают вывод, что статус репарации ошибочно спаренных нуклеотидов влияет на чувствительность опухоли к терапии пембролизумабом.

Источник: *Dung T. Le et al. N Engl J Med 2015; 372:2509-2520 June 25, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1500596*

	Группа 1 (N=11) КР с нарушением репарации	Группа 2 (N=21) КР без нарушения репарации	Группа 3 (N=9) Другие опухоли с нарушением репарации
Частота ответов	40% (4 из 10)	0% (0 из 18)	71% (5 из 7)
ВБП в течение 20 недель	78% (7 из 9)	11% (2 из 18)	64% (4 из 6)
Медиана ВБП	Не достигнута	2,2 мес. ¹	5,4 мес.
Медиана общей выживаемости	Не достигнута	5,0 мес. ²	Не достигнута

¹Отличия в пользу группы 1 достоверны HR=0,10 (P<0.001);

²Отличия в пользу группы 1 достоверны HR=0,22 (P=0,05);

ТРЕТЬЯ КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO В СОЧИ СТАЛА САМОЙ ПОСЕЩАЕМОЙ

Традиционно в Сочи состоялась третья летняя конференция Российского общества клинической онкологии "Лучшее по материалам международных симпозиумов и конгрессов - Запад". Самые последние и значимые новости в онкологии были представлены ведущими специалистами. В этом году в конференции приняли участие 310 человек из различных регионов России и стран СНГ. 11-12 сентября 2015 в Южно-Сахалинске продолжится обсуждение главных событий года на конференции RUSSCO "Лучшее по материалам международных симпозиумов и конгрессов - Восток". Регистрация будет открыта в ближайшее время.



НА СОВМЕСТНОМ КУРСЕ RUSSCO – СКОЛКОВО – ПЕРВЫЙ МГМУ ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА РАЗРАБОТАНА КОНЦЕПЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



24-26 июня 2015 года в Гиперкубе Сколково состоялся практический курс, проводимый RUSSCO, Биомедицинским кластером фонда Сколково и Первым МГМУ им. И.М. Сеченова. Главной целью мероприятия было помочь участникам разработать дизайн исследования и составить его концепцию. На протяжении трех дней работа шла в группах с менторами - онкологами, специалистами в проведении

клинических исследований и биостатистиками. Финалисты представили окончательную концепцию своих исследований членам жюри. Участники высоко оценили проведенный курс путем анкетирования, оставив положительные отзывы и пожелания проводить подобные мероприятия в будущем. Вопрос о проведении курса в 2016 году будет рассмотрен на осеннем заседании членов правления RUSSCO.

Чиллов Гермес Григорьевич (1 место)	ООО «Фьюжн Фарма», Москва	Клиническое исследование I фазы киназного ингибитора PF-114 для терапии резистентных форм хронического миелолейкоза
Шустова Мария Станиславовна (1 место)	ЗАО «Биокад», Москва	Открытое исследование I фазы по изучению безопасности, переносимости, фармакокинетики возрастающих доз ингибитора циклинзависимых киназ 8 и 19 (CDK8/CDK19) в популяции онкологических больных
Малевич Мария Борисовна (2 место)	ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, Москва	Доклиническое исследование диагностической системы на основе трастузумаба, меченного йодом-123, для диагностики HER2-позитивного рака молочной железы
Еремеева Татьяна Владимировна (3 место)	ООО «Квантум Эйдж», Москва	Многоцентровое открытое исследование I фазы с эскалацией дозы ингибитора PFKFB3 у пациентов с рефрактерным раком молочной железы
Данилевский Михаил Игоревич (финалист)	ЗАО «Центр Терапевтической Онкоиммунологии», Москва	Клиническое исследование I/II фазы безопасности и эффективности терапии на основе аутологичных инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (ИОЛ) у пациентов с метастатической меланомой, получавших ранее химиотерапию
Константинова Юлия Сергеевна (финалист)	ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж	Рандомизированное, проспективное, одноцентровое клиническое исследование III фазы по оценке эффективности химиоэмболизации ветвей наружной сонной артерии у пациентов с местно-распространенным плоскоклеточным раком головы и шеи
Мяснянкин Михаил Юрьевич (финалист)	НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург	Клиническое исследование II фазы эффективности фотодинамической терапии радахлорином с гипертермией у больных меланомой кожи с метастазами в кожу и подкожные ткани
Поморцев Борис Алексеевич (финалист)	ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, Москва	Рандомизированное проспективное мультицентровое клиническое исследование III фазы по оценке эффективности лапароскопических радикальных вмешательств в лечении больных с местно-распространенным раком желудка (RUSSKOL01)
Чаттерджи Прадьюмна (финалист)	РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва	Рандомизированное исследование II фазы по оценке эффективности последовательного применения монотерапии гемцитабином и комбинации оксалиплатина и доксорубицина при рецидивах рака яичников с длительностью бесплатинового интервала от 6 до 12 месяцев

НЕЦИТУМУМАБ В КОМБИНАЦИИ С ГЕМЦИТАБИНОМ И ЦИСПЛАТИНОМ В КАЧЕСТВЕ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО НМРЛ IV СТАДИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 3 ФАЗЫ SQUIRE

Нецитумумаб (Necitumumab) - полностью человеческое моноклональное антитело, блокирующее рецептор эпидермального фактора роста (EGFR). Задачей многоцентрового рандомизированного исследования 3 фазы SQUIRE было оценить эффективность нецитумумаба в комбинации с гемцитабином и цисплатином у больных распространенным плоскоклеточным немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ), не получавших ранее терапию.

1093 пациента из 26 стран были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы:

1) нецитумумаба 800 мг внутривенно в течение 50 мин в комбинации с гемцитабином 1250 мг/м² внутривенно в течение 30 мин и цисплатином 75 мг/м² внутривенно в течение 120 мин. Введения антитела и гемцитабина осуществлялись каждые 1 и 8 дни 3-недельного цикла, цисплатина - каждый 1 день. Химиотерапия проводилась в количестве 6 циклов, терапия нецитумумабом продолжалась до прогрессирования болезни или развития токсичности (n=545).

2) гемцитабина и цисплатина по той же схеме (n=548). Главным критерием эффективности была общая выживаемость (ОВ). Медиана ОВ оказалась лучше в группе больных, получавших антитело (11,5 мес. 95% ДИ 10,4–12,6), по сравнению с группой только химиотерапии (9,9 мес. 95% ДИ 8,9–11,1). Отличия были статистически достоверными (HR=0,84; p=0,01). Частота нежелательных явлений 3-4 ст. токсичности составила 72% в первой группе и 62% - во второй. Частота серьезных побочных эффектов также оказалась выше при добавлении антитела к химиотерапии - 48% против 38%. В целом, переносимость нецитумумаба была удовлетворительной. Авторы делают вывод, что комбинация нецитумумаба и химиотерапии является эффективной у больных распространенным плоскоклеточным НМРЛ и может быть новым стандартом терапии первой линии.

Источник: Nick Thatcher et al. *Lancet Oncology*, Volume 16, No. 7, p763–774, July 2015

WORLD GI 2015: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕТУКСИМАБА ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С ДИКИМ ТИПОМ, ПОЛУЧАВШИХ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЦЕТУКСИМАБ

В Барселоне, 4 июля 2015, на Всемирном конгрессе по опухолям ЖКТ были представлены результаты рандомизированного исследования 2 фазы CAPRI-GOIM. В исследовании оценивалась эффективность цетуксимаба в комбинации с FOLFOX в качестве второй линии терапии у больных метастатическим колоректальным раком с диким типом RAS, которые ранее получали цетуксимаб в комбинации с FOLFIRI в первой линии терапии. Задачей исследования было доказать, что продолжение терапии цетуксимабом даже после прогрессирования болезни может быть целесообразным вариантом поддерживающей терапии в данной группе пациентов. Также целью исследования было оценить влияние различных мутаций на эффективность терапии.

153 больных, соответствующих критериям включения, были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы:
- цетуксимаб + FOLFOX (N=74)

- FOLFOX (N=79)
Первичной конечной точкой была выживаемость без прогрессирования (ВБП). Вторичные точки включали общую выживаемость, частоту объективных ответов и безопасность. При анализе всей популяции пациентов медиана ВБП в группе с цетуксимабом составила 6,4 мес., а в контрольной группе - 4,5 мес. Различия не были статистически достоверными (HR = 0,81; 95% ДИ 0,58–1,12; p=0,19). Секвенирование нового поколения (NGS) показало, что дикий тип всего RAS (KRAS, NRAS) был выявлен у 75 из 117 пациентов. Медиана ВБП в группе больных с диким типом всего RAS была 6,8 мес. для цетуксимаба и 5,5 мес. - для контроля (HR = 0,80; 95% ДИ 0,50–1,29; p = 0,36). Медиана в группе больных с мутированным RAS составила 2,7 и 4,1 мес. соответственно (p=0,2). Также тестирование методом NGS показало отсутствие мутаций по 4 генам - KRAS, NRAS, BRAF и PIK3CA - у 66 из 117 пациентов. Медиана ВБП в этой группе

больных составила 6,9 мес. для цетуксимаба и 5,3 мес. в группе только химиотерапии. Отличия оказались достоверными (HR = 0,56; 95% ДИ 0,33–0,94; p = 0,025). У 51 больного была выявлена мутация хотя бы в одном из генов KRAS, NRAS, BRAF или PIK3CA, что привело к негативным результатам (медиана ВБП 2,7 и 4,4 мес. в группах цетуксимаба и контроля соответственно, p = 0,07).

Авторы предполагают, что отсутствие мутаций в генах KRAS, NRAS, BRAF и PIK3CA приводит к повышению эффективности цетуксимаба. Именно в этой группе больных метастатическим колоректальным раком, получавших ранее цетуксимаб, комбинация цетуксимаба и химиотерапии приводила к достоверно лучшим результатам ВБП. Дальнейшее изучение влияния "четверки" генов продолжится в рандомизированном исследовании 3 фазы.

Источник: F. Ciardiello et al. *Ann Oncol* (2015) 26 (suppl 4): iv120-iv121.

ПЕМБРОЛИЗУМАБ ПО СРАВНЕНИЮ С ХИМИОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ, РЕФРАКТЕРНЫХ К ТЕРАПИИ ИПИЛИМУМАБОМ: РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЕ 2 ФАЗЫ KEYNOTE-002

Пациенты с диссеминированной меланомой и прогрессированием на ипилимумабе или ингибиторах BRAF и MEK в случае мутации BRAFV600 имеют ограниченные возможности последующей терапии. В рандомизированном исследовании 2 фазы изучалась эффективность и безопасность нового моноклонального антитела пембролизумаба, блокирующего PD-1, в этой группе больных в сравнении со стандартной химиотерапией. 540 пациентов из 12 стран были рандомизированы в соотношении 1:1:1 группы:

- пембролизумаба 2 мг/кг каждые 3 недели (N=180)
- пембролизумаба 10 мг/кг каждые 3 недели (N=181)

- химиотерапии (вариант химиотерапии на выбор врача-исследователя, N=179). Главным критерием эффективности была выживаемость без прогрессирования (ВБП), оцененная в общей популяции больных. ВБП была достоверно лучше в группе пациентов, получавших пембролизумаб: вне зависимости от дозы риск прогрессирования снижался - для 2 мг/кг (HR=0,57, 95% ДИ 0,45-0,73; p<0,0001) и для 10 мг/кг (HR=0,50, 0,39-0,64; p<0,0001) по сравнению с химиотерапией. Так, 6-месячная ВБП составила 34% (95% ДИ 27-41) в группе пембролизумаба 2 мг/кг, 38% (31-45) в группе 10 мг/кг и только 16% (10-22) в группе химиотерапии.

Нежелательные явления 3-4 степени токсичности были отмечены у 20 (11%), 25 (14%) и 45 (26%) больных, получающих пембролизумаб 2 мг/кг, 10 мг/кг и химиотерапию, соответственно. Наиболее частыми побочными эффектами в группах пембролизумаба была утомляемость (1%, в группе химиотерапии - 5%). "Полученные данные позволяют надеяться на то, что пембролизумаб станет новым стандартом терапии пациентов с диссеминированной меланомой, рефрактерных к терапии первой линии", - заключают авторы. *Источник: Antoni Ribas et al. Lancet Oncology, Volume 16, No. 8, p908-918, August 2015*

АФАТИНИБ ПО СРАВНЕНИЮ С ЭРЛОТИНИБОМ В КАЧЕСТВЕ ВТОРОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО НМРЛ: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 3 ФАЗЫ LUX-LUNG 8

Плоскоклеточный немелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ) относится к опухолям, для которых существует не так много возможностей терапии. В рандомизированном исследовании 3 фазы LUX-Lung 8 сравнивалась эффективность афатиниба и гефитиниба у больных распространенным плоскоклеточным НМРЛ, которые получили в первой линии не менее 4 циклов платиносодержащей химиотерапии и прогрессировали на ней. 795 пациентов были стратифицированы по основным прогностическим факторам и рандомизированы в соотношении 1:1 в группы афатиниба (N=398) или эрлотиниба (N=397). Первичной конечной точкой эффективности была вы-

живаемость без прогрессирования (ВБП), ключевой вторичной точкой - общая выживаемость (ОВ). При первичном анализе данных медиана ВБП составила 2,4 мес. (95% ДИ 1,9-2,9) для афатиниба и 1,9 мес. (1,9-2,2) для эрлотиниба (HR=0,82, p=0,0427). Медиана ОВ составила 7,9 мес. (95% ДИ 7,2-8,7) и 6,8 мес. (5,9-7,8) в группах афатиниба и эрлотиниба соответственно (HR=0,81, p=0,0077). Частота контроля над болезнью также была в пользу афатиниба - 51% по сравнению с 40% в группе эрлотиниба (p=0,0020). Частота ответов на терапию между группами не отличалась (p=0,0551). Частота всех нежелательных явлений 3 степени токсичности и выше также

была одинаковой в группах - 57%. В группе афатиниба чаще наблюдались такие побочные эффекты 3 степени как диарея (10% по сравнению с 2% для эрлотиниба) и стоматит (4% и 0%), а в группе эрлотиниба - сыпь (10% против 6% для афатиниба). Авторы делают вывод, что афатиниб улучшает ВБП и ОВ по сравнению с эрлотинибом у больных распространенным плоскоклеточным НМРЛ, получавших ранее химиотерапию, и может быть дополнительной опцией терапии у этих пациентов. *Источник: Jean-Charles Soria, et al. Lancet Oncology, Volume 16, No. 8, p897-907, August 2015*

УПОТРЕБЛЕНИЕ ЦИТРУСОВЫХ ПОВЫШАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ МЕЛАНОМЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ КРУПНОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Цитрусовые относятся к широко используемым продуктам в различных странах. Известно, что эти фрукты содержат псоралены и фуранокумарины, которые принадлежат к природным химическим веществам с потенциальными фотосенсибилизирующими свойствами. Задачей проспективного наблюдательного исследования было оценить риск развития меланомы, связанный с употреблением цитрусовых. В исследование были включены 63.810 женщин (Nurses' Health Study (1984-2010)) и 41.622 мужчины (Health Professionals Follow-Up Study (1986-2010)). Информативность по питанию пересматривалась каждые 2-4 года. Участники фиксировали и сообщали частоту использования цитрусовых в различном виде в пищевом рационе, после чего исследователи рассчитывали общий объем. Случаи меланомы регистрировались при самостоятельном обращении участника исследования после полной диагностики, в том числе на основании гистологического заключения. Многофакторный анализ включал известные факторы риска развития меланомы, а также объем употребляемых цитрусовых в сравнении с другими фруктами. Время наблюдения составило от 24 до 26 лет. За этот период было выявлено 1.840 случаев меланомы. В многофак-

торном анализе употребление цитрусовых было независимым фактором риска. За единицу (1.00) был принят риск развития меланомы при редком употреблении цитрусовых - менее 2 раз в неделю. С увеличением частоты употребления риск возрастал. Так, при употреблении от 2 до 4 раз в неделю риск составил 1,10 (95% ДИ 0,94-1,30), 5-6 раз - риск был 1,26 (95% ДИ 1,08-1,47). При употреблении цитрусовых 1-1,5 раза в день риск составил 1,27 (95% ДИ 1,09-1,49), с увеличением частоты приема (более 1,6 раза в день) риск возрастал до 1,36 (95% ДИ 1,14-1,63). Все различия были статистически достоверны P < 0,001. Среди различных фруктов употребление грейпфрута было больше всего ассоциировано с повышением риска развития меланомы. В частности, риск повышался до 1,41 (95% ДИ 1,10-1,82; P<0,001) у людей, использующих грейпфрут в пище 3 и более раз в неделю. Авторы заключают, что в двух когортах (мужчин и женщин) риск развития меланомы увеличивался при употреблении цитрусовых. Для окончательного вывода требуются дополнительные исследования. *Источник: Shaowei Wu et al. JCO, Published online before print June 29, 2015, doi: 10.1200/JCO.2014.57.4111*

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПУХОЛЬ-ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ В ИССЛЕДОВАНИЯХ АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ РМЖ

Показано, что опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (ОИЛ) являются важным прогностическим фактором в развитии раннего рака молочной железы (РМЖ) и особенно трижды негативного РМЖ. В крупном мета-анализе, объединившем результаты двух рандомизированных мультицентровых исследований 3 фазы, было оценено прогностическое и предиктивное значение ОИЛ для адьювантной терапии. 816 пациентов, которые получали адьювантную терапию антрациклинами, были включены в анализ. ОИЛ определялись при окрашивании гематоксилином и эозином в ткани или строме первичной опухоли. Главным критерием эффективности была общая выживаемость (ОВ). Большое содержание ОИЛ было выявлено преимущественно в опухолях 3 степени злокачественности и эстроген-негативном РМЖ (P < 0,001). В многофакторном анализе было

определено, что наличие как внутриопухолевых, так и стромальных ОИЛ является сильным независимым прогностическим фактором, положительно влияющим на ОВ (HR = 0,85, P = 0,003; HR = 0,89, P = 0,005 для внутриопухолевых и стромальных ОИЛ соответственно). При анализе влияния ОИЛ на ОВ у пациенток с различными подтипами РМЖ, исследователи установили, что при трижды-негативном (HR = 0,44) или HER2-положительном (HR = 0,46) РМЖ наличие ОИЛ в строме и ткани опухоли достоверно улучшает показатели продолжительности жизни. Предиктивного значения ОИЛ на ответ на терапию антрациклинами в анализе отмечено не было. Таким образом, авторы заключают, что содержание ОИЛ в опухоли и строме РМЖ имеет важное прогностическое значение у больных, получающих адьювантную терапию. *Источник: M. V. Dieci et al. Ann Oncol (2015) 26 (8): 1698-1704.*



Южно-Сахалинск
11-12 | 2015
сентября

Санта Ризот Отель

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
RUSSCO

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO
ЛУЧШЕЕ ПО МАТЕРИАЛАМ
МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНФЕРЕНЦИЙ
И СИМПОЗИУМОВ 2015: ВОСТОК

rosoncoweb.ru

Газета Российского общества клинической онкологии	Издается 1 раз в месяц. Выпуск 7.2015 – тираж 4000 экз. Заказ 2500.
Адрес редакции: 127051, Москва, Трубная ул., д.25, стр.1, 7 этаж email: subscribe@rosoncoweb.ru	Распространяется бесплатно. При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.

★ МОСКВА

17-19

ноября 2015

КРОКУС ЭКСПО

XIX

РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС



ФГБУ РОССИЙСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ИМ. Н. Н. БЛОХИНА РАМН



АОР
Ассоциация
Онкологов
России

www.rosoncoweb.ru