НОВОСТИ ОБЩЕСТВА
С.2-3

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ
С.4

ИММУНОТЕРАПИЯ
С.5

НОВОСТИ КРУПНЫХ ЖУРНАЛОВ
С.7-10

ОФИЦИАЛЬНАЯ ГАЗЕТА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

RUSSCO

Выпуск №03 • 2025



Эжен де Блаас. Цветочница. 1911 г.

МАРТ 2025

Дорогие коллеги, дорогие друзья!

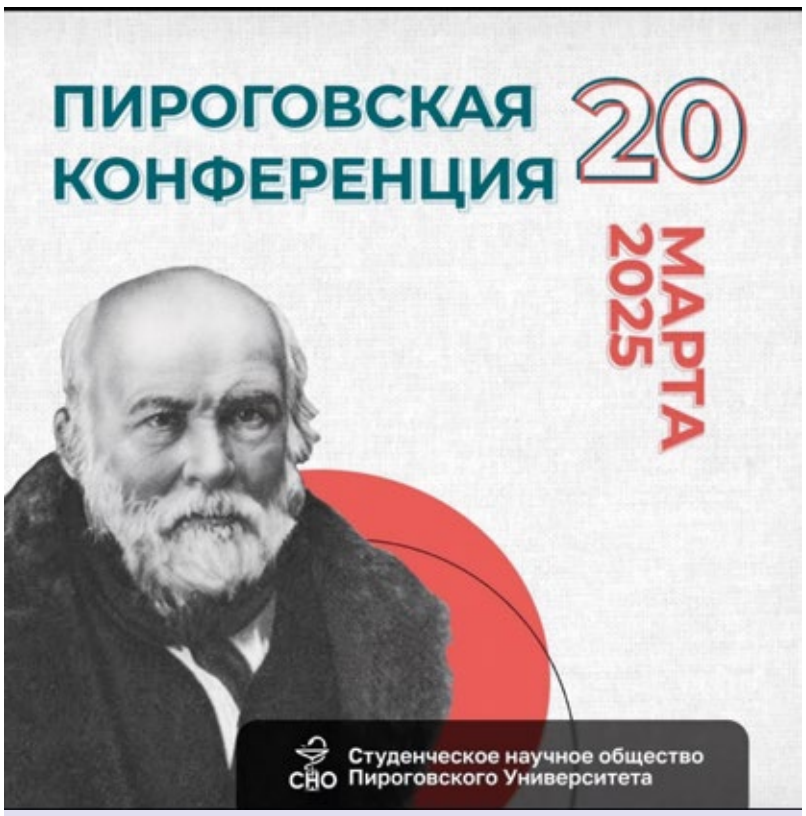
«Доживем до весны!» - эта поговорка идет с нами по жизни и вспоминается чаще всего, когда чувство усталости и депрессия по-российски долгого осенне-зимнего периода лишает сил. Ранняя весна – это обновление, перезарядка, большой глоток надежды на перемены к лучшему и главное – абсолютная и безоговорочная уверенность, что тепло, солнце, зелень, пение птиц уже рядом, и все это вкупе придаст нам бодрости и новых сил.

Мы искренне поздравляем всех милых женщин – онкологов, радиотерапевтов, хирургов, диагностов, морфологов, врачей и медсестер, работающих в нашей сложнейшей специальности – с праздником 8 Марта, с наступившей весной, ибо сама Весна ассоциируется с вами! Несмотря на возрастающие трудности, с которыми мы сталкиваемся ежедневно в нашей повседневной жизни, на работе и в быту, весна – то время, когда можно позволить себе легкости, отвлеченности от суеты и немножко беззаботного безрассудства, как в песне:

…Приходит время,
С юга птицы прилетают,
Снеговые горы тают,
И не до сна.
Приходит время –
Люди головы теряют,
И это время
Называется весна!

Славной Весны вам, дорогие коллеги, и ждем всех вас на весенних мероприятиях Российского общества клинической онкологии!

Ваша команда RUSSCO



Российское общество клинической онкологии наградило призёров XX Международной (XXIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых учёных, которая состоялась 20 марта в Российском национальном исследовательском медицинском университете имени Н.И. Пирогова. В секции «Онкология, диагностика и терапия онкологических заболеваний» предусмотрена организация поездки на любую конференцию RUSSCO в качестве приза.

Победителями номинаций стали:

Устные доклады, студенты:

Яна Владимировна Беленькая за доклад «Предварительные результаты проспективного рандомизированного контролируемого исследования III фазы по профилактике развития грыж после закрытия превентивной стомы».

Устные доклады, молодые учёные:

Станислав Сергеевич Камышанов за доклад «Роль ПЭТ/КТ-параметров в стратификации риска ранней прогрессии у пациентов с впервые диагностированной множественной миеломой, кандидатов на аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток: предварительные результаты».

Постерные доклады:

Ева Валентиновна Чемерис за доклад «Отдалённые результаты хирургического лечения папиллярных микрокарцином: выбор объёма резекции».

По решению жюри в номинации «Устные доклады, молодые учёные» дополнительно награждён **Роман Александрович Глушак** за доклад «Исследование раковых и иммунных популяций клеток опухолей рака молочной железы с высоким индексом Ki-67 с использованием РНК-секвенирования».



КРУГЛЫЙ СТОЛ В ОБЩЕСТВЕННОЙ ПАЛАТЕ РФ: «ВСЕГДА ЛИ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЯВЛЯЮТСЯ ОБЯЗАТЕЛЬНЫМИ К ИСПОЛНЕНИЮ?»



21 марта в Общественной палате РФ прошел Круглый стол на тему «Всегда ли клинические рекомендации являются обязательными к исполнению? Разбираемся вместе». В мероприятии приняла участие Карасева Вера Витальевна — исполнительный директор Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), профессор кафедры онкологии Института непрерывного образования и профессионального развития ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, д.м.н.

Организаторы встречи отметили, что пациенты часто слышат от врачей фразу «согласно клиническим рекомендациям», но не всегда понимают ее значение. Клинические рекомендации — это документы, которые служат основой ведения пациента от момента диагностики до реабилитации. Независимо от того, где пациент получает онкологическую помощь — в региональном онкодиспансере или столичной клинике — стандарт един для всех, так как клинические рекомендации структурированы в соответствии с приказом Минздрава России.

В рамках круглого стола участники обсудили современные подходы к клиническим рекомендациям для отдельных групп пациентов с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями.

В мероприятии приняли участие члены Общественной палаты РФ, представители органов исполнительной и законодательной власти, Ассоциации педиатров России, акушеры-гинекологи и специалисты профилактической медицины.

Круглый стол в Общественной палате РФ действительно стал важной платформой для обсуждения ключевых вопросов, касающихся клинических рекомендаций и их роли в системе здравоохранения. Участие представителей различных организаций и специалистов подчеркивает значимость междисциплинарного подхода в решении проблем, связанных с онкологической помощью.

Особое внимание было уделено предложениям по унификации клинических рекомендаций и внедрению шкалы клинической значимости, разработанной в Российском обществе клинической онкологии. Вера Витальевна выступила с инициативами по этим вопросам, подчеркивая важность совместной работы для повышения качества медицинской помощи пациентам с онкологическими заболеваниями. Унификация клинических рекомендаций и внедрение шкалы клинической значимости, о которых говорила Вера Витальевна, могут существенно повысить качество диагностики и лечения. Это особенно важно в свете необходимости адаптации рекомендаций к различным регионам, где доступ к медицинским ресурсам может варьировать.

Обсуждение таких инициатив на уровне государственных структур и профессиональных ассоциаций способствует не только улучшению практики, но и формированию единого подхода к лечению, что в конечном итоге положительно скажется на здоровье пациентов. Важно, чтобы результаты круглого стола были учтены в дальнейшей работе и привели к конкретным изменениям в практике оказания медицинской помощи. Круглый стол стал площадкой для обсуждения актуальных вопросов и выработки рекомендаций, которые помогут улучшить систему оказания медицинской помощи в России.

ЮБИЛЕЙНАЯ БЛАГОТВОРИТЕЛЬНАЯ АКЦИЯ «КНИГОТЕРАПИЯ RUSSCO» ПРОШЛА В НИЖНЕМ НОВГОРОДЕ

21 марта в Нижнем Новгороде была проведена юбилейная (десятая) благотворительная просветительская акция «Книготерапия RUSSCO».

Российское общество клинической онкологии (RUSSCO) уже пятый год передает в дар лечебным учреждениям российских республиканских и областных центров книги известных писателей. Вот города, которые уже принимали «Книготерапию RUSSCO»: Самара, Ярославль, Ульяновск, Казань, Астрахань, Оренбург, Уфа, Тверь и Тула.

В гости к пациентам и врачам Нижегородского областного клинического онкологического диспансера приехали Анна Гончарова – популярная детская поэтесса и писатель, Александр Набоков – известный российский журналист, главный редактор интернет-портала «Книжное обозрение» и Сергей Сидоров – координатор акции, писатель.

Встречу, как обычно, вел А. Набоков, напомнивший присутствующим девиз акции – «Читайте на здоровье!», который точно отражает ее направленность, ведь терапевтическое воздействие книг на процесс выздоровления больных неоспорим. Он также сообщил, что за эти годы уже более тысячи пациентов и врачей смогли встретиться с писателями лично, задать вопросы, получить автографы, а книг от RUSSCO (теперь уже в десять городов) было передано более трех тысяч экз.

В своем видеоприветствии председатель RUSSCO, профессор Дмитрий Александрович Носов сказал: «Хорошие книги помогают создать позитивный настрой, оказывают дополнительное благоприятное воздействие на лечебный процесс. А пациенты, заряженные на положительный результат, имеют больше шансов на излечение. Кроме того, чтение помогает и врачам в свободное время отвлечься от ежедневных рутинных процедур».

Владимир Вишневский, известный поэт-юморист, в своем видеоролике отметил, что «Книготерапия RUSSCO» –это «безусловно, важнейшее, необходимое и полезное дело».

От онкодиспансера с приветствием выступила председатель Нижегородского регионального отделения RUSSCO, зав. радиологическим отделением ГАУЗ НО НИИКО НОКОД, к.м.н. Надежда Викторовна Канищева, которая поблагодарила организаторов и гостей и сказала, что такая акция – это не формальный повод передать книги, а прекрасный повод поговорить о хорошем, о книгах и творчестве непосредственно с авторами. В том же, что литература, переданная в дар диспансеру, окажет благотворное влияние на пациентов и поможет отдохнуть врачам, нет никакого сомнения.

А начался день с посещения Нижегородской областной детской клинической больницы, где столичные гости встретились с маленькими пациентами, их родителями и лечащими врачами.

Анна Гончарова в игровой манере

пообщалась с детьми, рассказала им о популярной серии сказок про енотиков Еню и Елю, а затем подписала маленьким пациентам свои книги. Вот как Анна Сергеевна оценила встречу, давая интервью корреспонденту «Вестей»: «Рада, что во время нашего общения дети окунулись в волшебный мир сказок и зарядились позитивом. Ведь чтение художественной литературы – один из видов поддерживающей терапии. Безусловно, что данная акция носит не только просветительский, но и целительный характер».

Со своей стороны, дети подготовили для писательницы стихотворное выступление, задавали неожиданные вопросы и весело провели время в обществе Анны Сергеевны, родителей и лечащих врачей. Завершением встречи стали автограф- и фотосессии с участием всех присутствующих.

В рамках акции лечебные учреждения Нижнего Новгорода, кроме книг А. Гончаровой и С. Сидорова, получили в дар и книги таких известных российских писателей, как Сергей Лукьяненко, Владимир Вишневский, в том числе с их автографами. А предоставили эти книги центральные российские издательства: АСТ, «Вече», «Молодая гвардия», «РИПОЛ классик», ТД «Белый город», ИД «Комсомольская правда», продюсерский центр «Динамо» и другие.















РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
RUSSCO

24-25 АПРЕЛЯ 2025
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

XI КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

РАК ЛЕГКОГО
И ДРУГИЕ ОПУХОЛИ
ГРУДНОЙ КЛЕТКИ



roncoweb.ru

НОВЫЙ МЕХАНИЗМ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА АСПИРИНА СВЯЗАН С АКТИВАЦИЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ



Тюляндин Сергей Алексеевич
Заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член правления RUSSCO, профессор, доктор медицинских наук, Москва

Совсем недавно мы обсуждали результаты исследования ALASCCA [1], в котором аспирин был добавлен к нео- или адъювантной химиотерапии операбельного колоректального рака (КРР) I-III стадий с наличием активирующей мутации гена *PIK3CA* или инактивирующей мутации *PTEN*. Добавление аспирина в дозе 160 мг внутрь ежедневно в течение 3 лет примерно в 2 раза снижает риск прогрессирования у 20-30% больных КРР, имеющих эти соматические мутации. Остается неясным, почему аспирин проявляет свою наибольшую противоопухолевую активность у больных КРР с данными мутациями и какие механизмы противоопухолевого действия обеспечивают его достижение. Только что в журнале Nature опубликована работа, открывающая новый механизм противоопухолевого действия аспирина [2].

Несмотря на успехи в лечении ранних стадий злокачественных опухолей, у части из них, а порой и у большинства, отмечается прогрессирование заболевания за счет роста микрометастазов в отдаленных тканях и органах. Теоретически микрометастазы в большей степени уязвимы для иммунной атаки, так как они лишены иммуносупрессивного микроокружения, которое защищает опухолевые клетки в первичной опухоли или уже в сформировавшемся метастазе. Ранее в работах на клеточных линиях и лабораторных животных было показано, что опухолевые клетки с отсутствием или низкой активностью гена *ARHGEF1* теряют способность к метастазированию. Ген *ARHGEF1* кодируют фактор обмена гуанина ARHGEF1, который облегчает преобразование неактивной киназы RhoA в ее активную конформацию за счет замены связанного гуаниндифосфата в гуанинтрифосфат. Активированный RhoA регулирует многие внутриклеточные сигнальные пути, ответственные за дифференцировку и пролиферацию, формирование цитоскелета, способность к инвазии и метастазированию. В работе, опубликованной в Nature, было показано, что цитотоксическая активность Т-лимфоцитов, осуществляющих противоопухолевый иммунитет, также зависит от экспрессии гена *ARHGEF1* [2]. Его высокая экспрессия обладает мощным иммуносупрессивным эффектов, в то время как ее потеря приводит к активации Т-лимфоцитов. Была предпринята попытка определить лиганды и рецепторы, которые управляют иммуносупрессивной функцией *ARHGEF1* в Т-клетках, чтобы выявить внеклеточные компоненты сигнального пути, которые могут быть подвержены терапевтическому воздействию. Для этого рецепторы Т-лимфоцитов были обработаны всеми известными лигандами, влияющими на их функцию, с тем, чтобы определить, какой из них подавляет или активирует работу гена *ARHGEF1*. Было обнаружено, что тромбоцитарный тромбоксан А2 (ТХА2), соединяясь с рецептором ТХА2-R, повышает активность *ARHGEF1* в Т-лимфоцитах. Было сделано предположение и получено доказательство, что сам тромбоцитарный ТХА2 функционирует как мощная иммунорегуляторная молекула, которая подавляет способность Т-клеток разрушать злокачественные клетки, индуцируя иммуносупрессивную функцию ARHGEF1.

Тромбоксаны способствуют тромбообразованию за счет сужения сосудов, повышения артериального давления и активации агрегации тромбоцитов. Синтез происходит в тромбоцитах под влиянием фермента тромбоксан-А синтазы из метаболитов арахидоновой кислоты с помощью фермента циклооксигеназы. Биосинтез ТХА2 блокируется ингибиторами фермента циклооксигеназы (СОХ), включая аспирин. Было сделано предположение, что аспирин, блокируя синтез ТХА2 и активацию им *ARHGEF1*, сможет освободить Т-клетки от иммуносупрессии in vivo. У лабораторных животных с перевиваемыми опухолями прием аспирина приводил к снижению концентрации ТХА2 в плазме, что сочеталось с достоверным снижением числа отдаленных метастазов в легких и печени. Аспирин является ингибитором циклооксигеназы 1 и 2 (COX1 и COX2), но подавление биосинтеза ТХА2 осуществляется через ингибирование COX1. Возможно, что селективные ингибиторы COX1 будут обладать более мощным иммуномодулирующим эффектом.

Результаты этого исследования открывают новый иммуносупрессивный путь, который ограничивает цитотоксичность Т-клеток, снижая эффективность противоопухолевого иммунного ответа. Одновременно обнаружены новые возможности его усиления путем селективного ингибирования COX-1 и биосинтеза ТХА2, в том числе с использованием аспирина. Эти результаты объясняют механизм снижения риска отдаленного метастазирования у больных КРР в исследовании ALASCCA. Теперь нужно разгадать другую загадку – почему селективное блокирование COX работает преимущественно у больных с активацией сигнального пути PIK3CA.

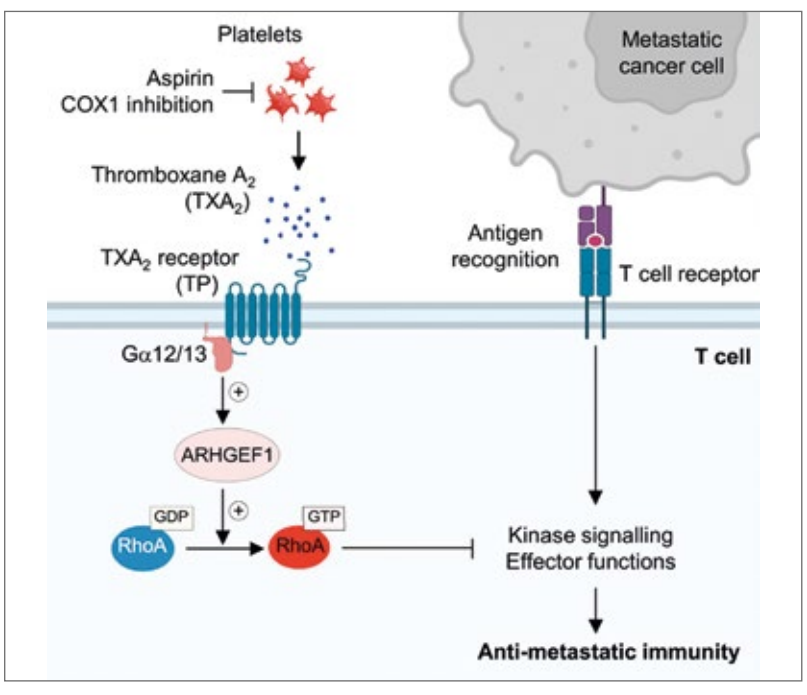


Рисунок 1.
Тромбоциты вырабатывают ТХА2, который связывается со своим рецептором (TP) на Т-клетках, вызывая активацию ARHGEF1, фактора обмена гуанина, который облегчает преобразование неактивного GDP-связанного RhoA в его активную GTP-связанную конформацию. Активация RhoA ингибирует управляемые рецептором Е клеток (TCR) киназные пути, пролиферацию и эффекторные функции Т-клеток, тем самым подавляя антиметастатический иммунитет. Выработка ТХА2 тромбоцитами зависит от COX1 и ингибируется аспирином и селективными ингибиторами COX-1, которые освобождают Т-клетки от подавления, опосредованного ТХА2.

Источники:
1. Martling A, Lindberg J, Myrberg IH, et al. Low-dose aspirin to reduce recurrence rate in colorectal cancer patients with PI3K pathway alterations: 3-year results from a randomized placebo-controlled trial. J. Clin. Oncol. 2025; 43 (suppl 4), abstr. LBA125. This research was presented at the 2025 ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium in San Francisco.
2. Yang J., Yamashita-Kanemaru Y, Morris BI, et al. Aspirin prevents metastasis by limiting platelet TXA2 suppression of T cell immunity. Nature. Published online: March 5, 2025.



ОЖИРЕНИЕ И ИММУНОТЕРАПИЯ: КОГДА НЕДОСТАТОК СТАНОВИТСЯ ПРЕИМУЩЕСТВОМ?..

Ожирение – известный фактор риска развития немалого количества различных заболеваний, в том числе и онкологических, поэтому необходимость контроля веса и активный образ жизни – это обязательные пункты в любом разговоре о профилактике злокачественных новообразований. Однако далеко не всегда у человека с излишним весом получается сбросить лишние килограммы, даже если борьба с ними проводится серьезная. О том, чем чревато наличие ожирения у онкологических больных, получающих лекарственную терапию, поведали в мартовском номере журнала Cancer авторы недавнего ретроспективного анализа из медицинского центра Университета Томаса Джефферсона, Филадельфия, США.

Ингибирование иммунных контрольных точек (ИКТ) стало стандартным методом лечения различных солидных злокачественных опухолей. Однако только часть пациентов реагирует на ИКТ, и основные факторы, которые обусловливают эту гетерогенность в ответе на ИКТ, уже давно привлекают огромный исследовательский интерес. Считается, что отсутствие ответа обусловлено механизмами, связанными как с опухолью, так и с пациентом, причем факторы, связанные с пациентом, вероятнее всего, гораздо более многочисленны. Один из недавно описанных фактов, получивший название «парадокс ожирения», – это наблюдение, что у пациентов с ожирением результаты специфического лекарственного лечения могут быть лучше, чем у больных с нормальным весом. Ожирение зачастую связано с хроническим воспалительным состоянием, повышенной экспрессией PD-1, повышенным истощением Т-клеток и их сниженной пролиферативной способностью. Предполагается, что истощение Т-клеток αPD-1 у тучных людей связано с лучшей способностью реагировать на αPD-1 ИКТ через лептин-управляемый сигнальный путь [1], однако исследований по этой проблеме мало.

В своем анализе авторы использовали популяционные данные из многоучрежденческой сети здравоохранения TriNetX (она включает данные 96 миллионов человек и 220 организаций по всем Соединенным Штатам), сделав акцент на пациентах, получавших лечение ИКТ по поводу злокачественных опухолей в период с 2012 по 2024 гг., сравнив общую выживаемость (ОВ) у пациентов с ожирением (индекс массы тела [ИМТ] ≥30) и нормальным ИМТ (ИМТ 20-24,9). В итоге в группу с ожирением попали 15 642 пациента, в группу с нормальным ИМТ – 9 822 пациента. Авторами был проведен анализ методом псевдорандомизации, в него было включено уже 9217 и 9470 больных в соответствующих когортах, без значительных различий в стадии, демографических данных или сопутствующих медицинских заболеваниях между двумя группами.

В результате общий анализ по всем ЗНО показал, что ожирение было связано со значительным улучшением ОВ за 5 лет по сравнению с группой с нормальным ИМТ (1-годичная ОВ 71,3% vs 57,6%, p<0,001; 3-летняя ОВ 53,0% vs 37,4%, p<0,001; 5-летняя – 42,9% vs 28,2%, p<0,001; HR 0,62 [0,57-0,68]), в частности, это касалось пациентов с опухолями легких или других внутригрудных локализаций (HR 0,77 [0,72-0,83]), опухолями кожи, в т.ч. меланомы (HR 0,62 [0,63-0,78]), головы и шеи (HR 0,67 [0,58-0,78]), желудочно-кишечного тракта (HR 0,67 [0,58-0,78]), молочной железы (HR 0,66 [0,55-0,79]) и мочеполовых органов (HR 0,57 [0,34-0,93]) – но не почечноклеточного рака (рис.1). Для пациентов с почечноклеточной карциномой не было обнаружено статистически значимой разницы в ОВ между когортами с ожирением (n=40) и нормальным ИМТ (n=40) в любых временных точках (1-летняя ОВ – 78,4% против 73,2%, p=0,5722; 3-летняя ОВ – 53,2% против 36,8%, p=0,3756; 5-летняя ОВ – 44,3% против 36,8%, p=0,4519; HR 0,76 [0,38-1,55]).

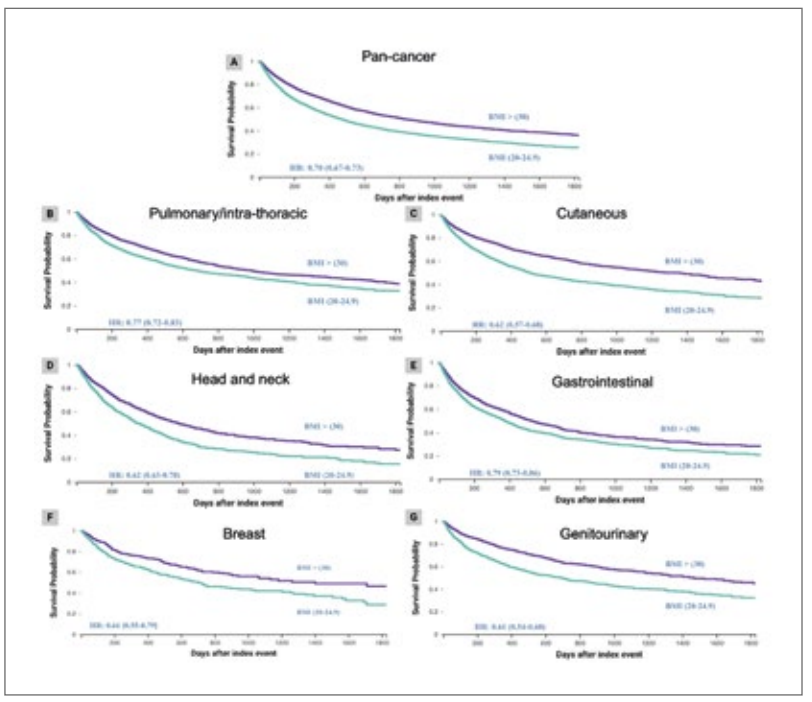


Рисунок 1. *Кривые выживаемости для всех пациентов (А) и по результатам подгруппового анализа по локализациям.*

При этом ожирение было ассоциировано с более высоким риском иммуноопосредованных побочных эффектов в течение 1 года в сравнении с группой нормального ИМТ (разница 3,62%; OR 1,16 [1,10-1,24]).

Таким образом, ожирение, являясь крайне негативным фактором в плане риска развития ЗНО, прогноза хирургического лечения (кровопотеря, технические сложности, в т.ч. при выполнении лимфодиссекции, послеоперационные осложнения) или лучевого лечения, может быть прогностически более благоприятно при проведении иммунотерапии. Но, безусловно, дальнейшие исследования необходимы для более глубокого понимания механизма подобного взаимодействия.

Источники:

1. Wang Z, et al. Paradoxical effects of obesity on T-cell function during tumor progression and PD-1 checkpoint blockade. Nat Med. 2018; 25(1): 25-151. doi:10.1038/s41591-018-0221-5.

2. Eric V. Mastrolonardo, et al. Improved survival with elevated BMI following immune checkpoint inhibition across various solid tumor cancer types. Cancer. 15 March 2025; Vol.131, Issue 6, e35799.

КОММЕНТАРИЙ ЭКСПЕРТА



Тимофеев Илья Валерьевич

Директор Бюро по изучению рака (Россия), член Международного комитета ASCO (США), член научного комитета Колледжа Европейской Школы Онкологии (ESCO)

Опубликованное в журнале Cancer исследование – уже не первое, в котором демонстрируется позитивное влияние ожирения на исходы лекарственной терапии у онкологических пациентов с распространенными опухолями. В статье высказываются предположения, почему избыточный вес положительно влияет на эффективность иммунотерапии. От себя могу добавить, что «плюс в массе тела» также может быть сопряжен с лучшим статусом ECOG, меньшей вероятностью кахексии, более высоким уровнем белка в крови, который, в том числе, является «строительным материалом» компонентов иммунной системы, как ранее было описано.

Увеличения индекса массы тела >30 достоверно улучшает общую выживаемость у онкологических пациентов, получающих иммунотерапию, снижая риск смерти на 30%. Для некоторых опухолей риск смерти снижался еще больше. Неожиданным был вывод, касаемый рака почки – отсутствие корреляции ожирения с лучшей продолжительностью жизни на фоне терапии ингибиторами контрольных точек. Ведь, по сути, изучение ожирения как благоприятного фактора началось именно с этой опухоли, так как в других исследованиях была продемонстрирована прямая корреляция ожирения и эффектов лекарственной терапии у пациентов с метастатической болезнью. Возможно, 80 пациентов с метастатическим почечноклеточным раком, включенных Mastrolonardo с соавторами, является недостаточным и для окончательных выводов требуется бОльшее исследование, ориентированное на эту популяцию.

Какой вывод для практики мы можем сделать? Он очевиден и всегда присутствует в наших рекомендациях – нужно удержать вес пациента всеми силами, ведь снижение массы тела может привести к потере эффективности терапии иммуноонкологическими препаратами.

ENHERTU ПРОДЕМОНСТРИРОВАЛ СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ И КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ УЛУЧШЕНИЕ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ ЖЕЛУДКА ПРИ ПРОМЕЖУТОЧНОМ АНАЛИЗЕ ИССЛЕДОВАНИЯ III ФАЗЫ DESTINY-GASTRIC04

В марте 2025 года компании Daiichi Sankyo и AstraZeneca опубликовали пресс-релиз, посвященный окончательным результатам клинического исследования DESTINY-Gastric04, которые свидетельствуют о значительном прогрессе в лечении пациентов с HER2-положительным раком желудка с прогрессированием заболевания после терапии первой линии.

До настоящего времени ни один из вариантов анти-HER2 терапии не продемонстрировал статистически значимого увеличения общей выживаемости во второй линии лечения метастатического HER2-положительного рака желудка после прогрессирования заболевания на фоне первой линии терапии в рамках рандомизированных клинических исследований.

Недавние достижения в онкологии, особенно разработки конъюгатов антител с лекарственными препаратами (ADC), таких как ENHERTU, способствуют изменению терапевтических подходов к лечению HER2-положительного рака желудка. Разработанный компаниями Daiichi Sankyo и AstraZeneca ENHERTU уже продемонстрировал клиническую эффективность при различных злокачественных новообразованиях и был одобрен к применению в более чем 75 странах для лечения пациентов с неоперабельным или метастатическим HER2-положительным раком молочной железы и в более чем 50 странах мира для лечения пациентов с неоперабельным или метастатическим HER2-положительным НМРЛ. Также по результатам исследования DESTINY-Gastric01, DESTINY-Gastric02/DESTINY-Gastric06 T-DXd был одобрен в более чем 65 странах мира для лечения пациентов с местнораспространенной или метастатической HER2-положительной (IHC 3+ или IHC 2+/ISH+) аденокарциномой желудка.

В исследование DESTINY-Gastric04 были включены 494 пациента с метастатическим HER2-позитивным раком желудка, получившие лечение первой линии. Пациенты были рандомизированы 1:1 для получения T-DXd или рамуцирумаба в комбинации с паклитакселом. Пациенты в группе T-DXd получали 6,4 мг/кг в/в каждые 3 недели, пациенты в группе сравнения получали рамуцирумаб 8 мг/кг в/в 1, 5 дни 28-дневного цикла + паклитаксела 80 мг/м2 в/в в 1, 8, 15 дни.

Первичной конечной точкой исследования была общая выживаемость. Вторичные конечные точки включали выживаемость без прогрессирования, частоту объективных ответов, продолжительность ответа, частоту контроля заболевания и токсичность.

По результатам запланированного промежуточного анализа ENHERTU продемонстрировал статистически значимое увеличение общей выживаемости по сравнению с режимом рамуцирумаб + паклитаксел. Несмотря на то, что окончательные результаты опубликованы не были, промежуточный анализ подтвердил, что ENHERTU значительно увеличивает общую выживаемость в сравнении со стандартной химиотерапией.

Источник: *ENHERTU® (Trastuzumab Deruxtecan) DESTINY-Gastric04 Phase 3 Trial Topline Results in HER2 Positive Metastatic Gastric Cancer.*

Материал подготовила Р.Ш. Абдулаева

ЭНХЕРТУ
трастузумаб дерукстекан

СИЛА В ДЕЙСТВИИ



Препарату ЭНХЕРТУ FDA присвоило статус терапии прорыва у пациентов с HER2-положительным мРМЖ и HER2-слабоположительным мРМЖ[3–4]

- В группе ЭНХЕРТУ (трастузумаб дерукстекан) было показано **значимое увеличение эффективности второй линии терапии** по сравнению с группой трастузумаба эмтанзина (T-DM1) у пациенток **с HER2-положительным мРМЖ**, ранее получивших не менее 1 режима анти-HER2 терапии[1,5]:

мВБП***	ЧОО	мОВ
×4 раза выше **28,8 мес.** vs 6,8 мес.	**78,5%** vs 35%	**52,6 мес.** vs 42,7 мес.

- Терапия препаратом ЭНХЕРТУ продемонстрировала **более высокую эффективность** по сравнению с химиотерапией в группе по выбору врача **у пациентов с HER2-слабоположительным мРМЖ** независимо от статуса экспрессии гормональных рецепторов[2]:

мВБП***	ЧОО	мОВ
×2 раза выше **9,9 мес.** vs 5,1 мес.	**52,3%** vs 16,3%	**23,4 мес.** vs 16,8 мес.

HER2-low — HER2-слабоположительный, ИГХ 1+,2+/ISH–.

* Для пациентов с HER2-положительным мРМЖ, ранее получивших не менее 1 режима анти-HER2 терапии.
** Для пациентов с HER2-слабоположительным мРМЖ, ранее получивших как минимум 1 линию ХТ по поводу мРМЖ и 1 линию гормональной терапии (для ГР+ РМЖ).
*** ВБП по оценке BICR.

мРМЖ — метастатический рак молочной железы; HER2 — рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа; ГР+ — гормон-рецептор-положительный; ХТ — химиотерапия; ИГХ — иммуногистохимия; ISH — гибридизация *in situ*; мВБП — медиана выживаемости без прогрессирования; ЧОО — частота объективного ответа; мОВ — медиана выживаемости без прогрессирования; FDA (Food and Drug Administration) — Федеральное управление США по надзору за качеством продуктов питания и лекарственных средств.

1. Hurvitz S et al. The Lancet. 2023. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02420-5; **2.** Modi S et.al. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):9–20. doi: 10.1056/NEJMoa2203690. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35665782; **3.** Электронный ресурс https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-regular-approval-famtrastuzumab-deruxtecan-nxki-breast-cancer, дата доступа: 27.08.2024; **4.** Электронный ресурс https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-fam-trastuzumab-deruxtecan-nxki-her2-low-breast-cancer, дата доступа: 27.08.2024; **5.** Cortés J, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer: longterm survival analysis of the DESTINY-Breast03 trial. Nat Med. 2024 Jun 2. doi: 10.1038/s41591-024-03021-7. Epub ahead of print. PMID: 38825627.

Общая характеристика лекарственного препарата ЭНХЕРТУ (международное непатентованное название: трастузумаб дерукстекан)

Материал предназначен для специалистов здравоохранения (работников здравоохранения, фармацевтических работников). Имеются противопоказания.
Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной общей характеристикой лекарственного препарата ЭНХЕРТУ.

Дата одобрения: 05.12.24. Дата истечения: 05.12.26.
Номер одобрения: ENH_RU-23235.

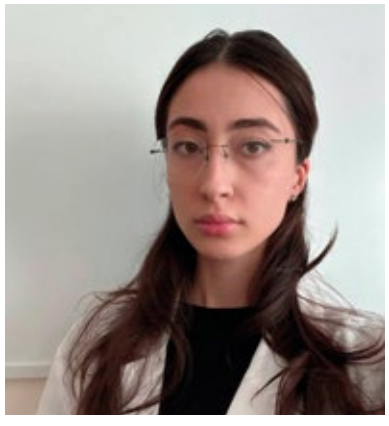
ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»
123112, г. Москва, 1-й Красногвардейский проезд, д. 21, стр. 1., 30 эт.
Телефон: +7 (495) 799-56-99
Сайт: www.astrazeneca.ru

AstraZeneca

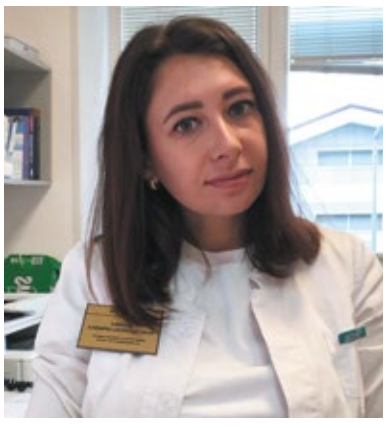
ПРОЧТИ ОБ ЭТОМ РАНЬШЕ, ЧЕМ ТВОЙ ПАЦИЕНТ



Деньгина Наталья Владимировна
Заведующая радиологическим отделением ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», член правления RUSSCO, главный редактор Газеты RUSSCO и сайта RosOncoWeb, к.м.н., Ульяновск



Абдулаева Рукият Шамильевна
Врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва



Фатеева Анастасия Валерьевна
Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», член общества RUSSCO, член ESMO, секретарь регионального общества RUSSCO, Владивосток



Боровков Иван Максимович
Врач-онколог, аспирант отделения торакальной онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, медицинский переводчик в сфере профессиональной коммуникации, Москва

«КТО РАНО ВСТАЕТ, ТОМУ БОГ ПОДАЕТ», ИЛИ ОПТИМАЛЬНОЕ ВРЕМЯ СУТОК ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ

Иммунотерапия в сочетании с химиотерапией стала стандартным лечением первой линии для распространенного немелкоклеточного рака легких без действующих мутаций генов-драйверов. Несмотря на ее широкое применение, примерно 40% пациентов не получают клинических преимуществ от этого лечения, что подчеркивает острую необходимость инновационных терапевтических стратегий для улучшения результатов. Более 20 ретроспективных исследований продемонстрировали почти двукратное увеличение выживаемости без прогрессирования и/или общей выживаемости у пациентов с распространенным или метастатическим раком, включая немелкоклеточный рак легких (НМРЛ), когда ингибиторы контрольных точек иммунного ответа назначались в раннее время суток. Доклинические исследования на моделях мышей также предполагают, что начало дневной активности последовательно связано с повышенной противоопухолевой эффективностью ИКТ. Это явление объясняется циркадными ритмами, которые управляют иммунной и миелоидной функцией клеток, перемещением и экспрессией PD-1 в иммунных клетках, тем самым влияя на иммунотерапевтический ответ.

Исследование китайских и французских авторов, опубликованное в мартовском номере журнала The Lancet Oncology, представляет собой первое исследование по оценке влияния времени назначения иммунохимиотерапии на выживаемость у пациентов с распространенным НМРЛ; работа проведена на двух континентах с ярко выраженными отличиями, как этническими, так и в отношении образа жизни. Авторы провели комплексный анализ данных, клинических и касающихся инфузионного процесса, у 713 пациентов, которые проходили лечение в ведущих онкологических центрах в Париже (Франция) и Чанше (Китай). Результаты показали, что инфузии ИКТ до полудня (11:30, n=345) в течение четырех курсов иммунохимиотерапии были связаны с почти двукратным увеличением как безрецидивной, так и общей выживаемости по сравнению с пациентами, получавшими большую часть лечения после 11:30 (n=368). В этой дихотомической популяции пациентов явные и статистически значимые различия наблюдались как в кривых ОВ (рис.1), так и ВБП (рис.2). Медиана ОВ составила 33,0 мес. (95% ДИ 27,5-41,0) в группе «до 11:30» по сравнению с 19,5 мес. (95% ДИ 18,0-22,5) в группе «после 11:30» (p<0,0001). Соответствующие медианы ВБП составили 11,8 мес. (95% ДИ 9,9-14,0) и 7,2 мес. (95% ДИ 6,6-8,5) (p<0,0001).

Многофакторный анализ подтвердил, что утренняя инфузия ИКТ была независимым предиктором улучшения результатов выживаемости во всех подгруппах пациентов (рис.3).

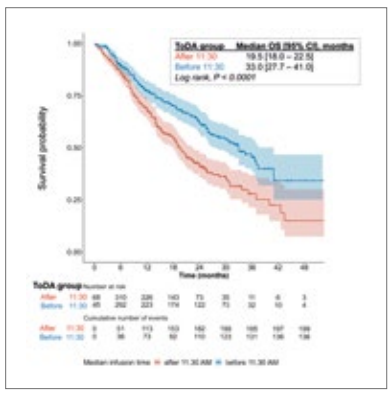


Рисунок 1. *Кривые общей выживаемости в зависимости от времени суток (ToDA) проведения иммунохимиотерапии в объединенной когорте*

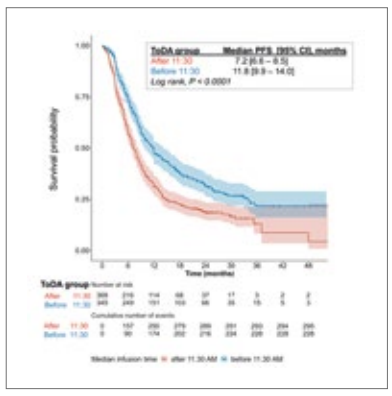


Рисунок 2. *Кривые ВБП в объединенной когорте пациентов*

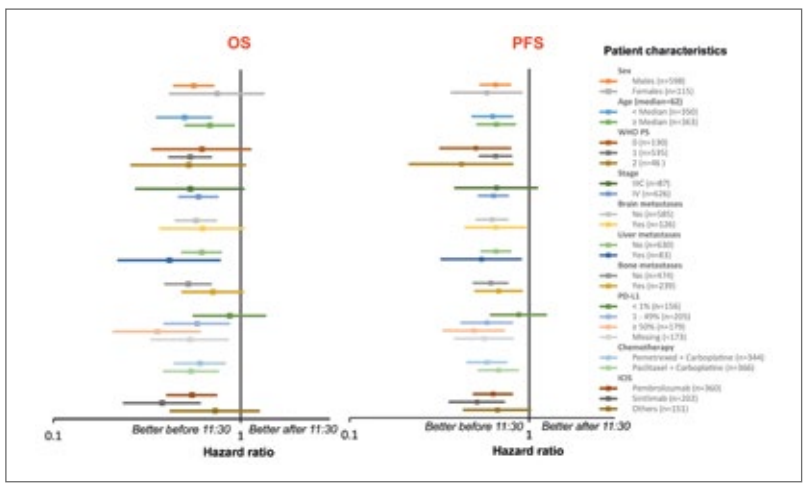


Рисунок 3. *Многофакторный анализ влияния времени назначения ИКТ*

Из-за более быстрого прогрессирования заболевания после лечения, назначенного после 11:30, данный протокол иммунохимиотерапии был закрыт раньше по причине неэффективности, что привело к меньшему количеству курсов ИТ и меньшей частоте проведения локорегиональной лучевой терапии в группе «после 11:30» (p<0,001).

Авторы пришли к заключению, что это крупное двухконтинентальное исследование дает убедительные и абсолютно реальные доказательства того, что утреннее назначение иммунохимиотерапии связано со значительным улучшением общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования и частоты ответов у пациентов с распространенным НМРЛ. Эти результаты подчеркивают важность циркадных ритмов для улучшения результатов лечения методом иммунохимиотерапии. Дальнейшие рандомизированные исследования необходимы для корректировки клинических рекомендаций относительно оптимальных сроков лечения, с акцентом на выявлении циркадных и иммунологических биомаркеров для персонализации иммунохимиотерапии опухолей различных локализаций.

Источник: *Huang Zhe, et al. Overall survival according to time-of-day of combined immuno-chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer: a bicentric bicontinental study. eBioMedicine. 2025; 113: 105607. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2025.105607.*

Материал подготовила Н.В. Деньгина

NIAGARA TRIAL: ДУРВАЛУМАБ НЕ УВЕЛИЧИВАЕТ ЧАСТОТУ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

На конференции EAU 2025 представлены обновленные данные исследования III фазы NIAGARA (рис.1). Ранее представленные данные на ESMO продемонстрировали улучшение 2-летней безрецидивной и общей выживаемости в группе периоперационного дурвалумаба по сравнению с группой сравнения:

- HR для безрецидивной выживаемости 0,68 (95% ДИ 0,56–0,82, p < 0,0001);
- pCR 37,3% vs 27,5% в группе сравнения;
- ОВ через 24 месяца 82,2% пациентов в группе дурвалумаба по сравнению с 75,2% в группе сравнения. HR для общей выживаемости составило 0,75 (95% ДИ 0,59–0,93, p = 0,016).

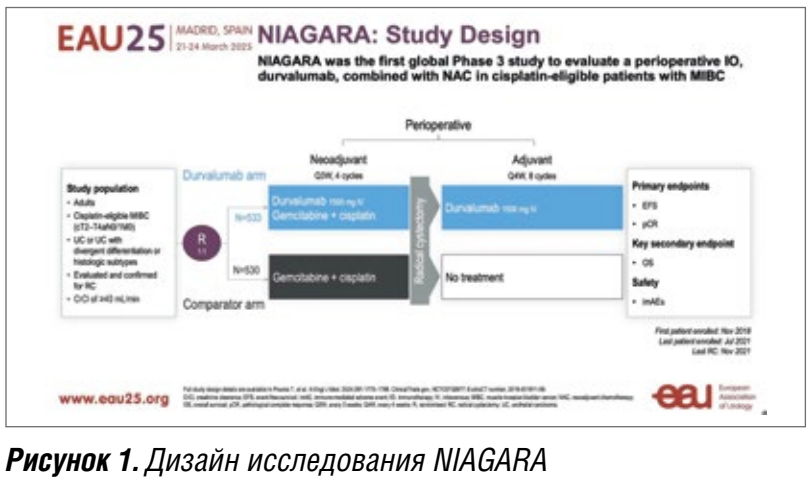


Рисунок 1. *Дизайн исследования NIAGARA*

В презентации, представленной на EAU 2025, доложены данные по оценке возможности и безопасности проведения радикальной цистэктомии.

Радикальной цистэктомии подверглись 88% пациентов в группе, получавшей дурвалумаб по сравнению с 83% в группе сравнения. Разницы во времени до цистэктомии между группами исследования не было.

- Среднее время от последней дозы неоадъювантной терапии до цистэктомии составило 5,6 недели (диапазон: 1,1-16,9) в группе дурвалумаба по сравнению с 5,4 недели (диапазон: 1,7-47,6) в группе сравнения.
- Среднее время от рандомизации до радикальной цистэктомии составило 16,3 недели (IQR 14,7-18,4) в группе дурвалумаба по сравнению с 16,1 неделями (IQR 14,3-18,3) в группе сравнения.
- Пациенты, перенесшие цистэктомию в течение 56 дней после

Продолжение на стр. 9

ПОДДЕРЖИТЕ ЕЕ ***НАДЕЖДУ***

ежедневно
Зенлистик™
абемациклиб
2 раза в сутки

ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГР+ HER2- РМЖ



РАННИЕ СТАДИИ РМЖ[11]

5637 пациентов в исследовании monarchE[1-3]

5 лет
подтвержденная клиническая польза от **ЗЕНЛИСТИК™ + ЭТ**[2,3]

33,5%
снижение риска ВБОМ в когорте 1[2,3]
(ОР (95% ДИ): 0,665 (0,577- 0,765), p<0,001)

33%
снижение риска ВБИЗ в когорте 1[2,3]
(ОР (95% ДИ): 0,670 (0,588- 0,764), p<0,001)

РАСПРОСТРАНЕННЫЙ ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ РМЖ[11]

1294 пациента в исследованиях MONARCH 1-3[5-7]

80 мес.
медиана наблюдения в исследовании MONARCH 2[8]

45,8 мес. мОВ
на терапии **ЗЕНЛИСТИК™ + фулвестрант**[1,4]
(ОР=0,74 95% ДИ: 0,644-0,955, p=0,0157)

8 лет
наблюдения в исследовании MONARCH 3[9]

29 мес. мВБП
на терапии **ЗЕНЛИСТИК™ + ИА**[9]
(ОР=0,535 (95% ДИ: 0,429-0,668, p=0,0157), p=0,0001)

22,3 мес. мОВ
на **монотерапии ЗЕНЛИСТИК™** [10]
(95% ДИ: 17,7-NR)

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

Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

мОВ – медиана общей выживаемости; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; РМЖ – рак молочной железы; ГР – гормональные рецепторы; HER2 – рецептор эпидермального фактора роста человека 2 типа; ВБИЗ – выживаемость без инвазивного заболевания; ВБОМ - выживаемость без отдаленных метастазов; мВБП – медиана выживаемости без прогрессирования; ЭТ – эндокринная терапия; ИА – ингибиторы ароматазы.

Источники: 1.Johnston SRD et al. Lancet Oncol 2023; 24(1): 77–90. 2.N.Harbeck, ESMO 2023, Oral Presentation 93MO. 3.Harbeck* N, Rastogi* P, et al. Ann Oncol. 2021;32(12):1571-1581 *co-first authors. 4.Rugo HS, et al. Ann Oncol 2022;33(6): 616–627. 5.Sledge GW et al. J Clin Oncol 2017. 6.Goetz MP et al. J Clin Oncol 2017. 7.Dickler M, et al. Clin Cancer Res 2017;23:5218–24. 8.Sledge GW, et al. Poster PD13-11; San Antonio Breast Cancer Symposium; 2022. 9.M. Goetz. SABSC 2023 Oral presentation GS01-12 MONARCH 3: Final Overall Survival Results of Abemaciclib Plus a Nonsteroidal Aromatase Inhibitor as First-Line Therapy for HR+, HER2- Advanced Breast Cancer. 10.Rugo HS et al. Presented at AACR 2017. Abstract CT044. 11.Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Зенлистик™, регистрационный номер ЛП-005715 Государственный реестр лекарственных средств Зенлистик™ дата обращения 07.02.2024

Swixx BioPharma

105064, Москва, Земляной Вал 9, БЦ Ситидел, 9 этаж
russia.info@swixxbiopharma.com

Начало на стр. 7

последней дозы неоадъювантной терапии, составили 90% в группе дурвалумаба и 90% в группе сравнения.

- Пациенты, перенесшие цистэктомию в течение 70 дней после последней дозы неоадъювантной терапии, составили 96% в группе дурвалумаба и 95% в группе сравнения.
- Частота хирургических осложнений по классификации Клавьена-Диндо была одинаковой в разных группах исследования (рис.2).

Таким образом, добавление дурвалумаба к периоперационной ХТ у пациентов с МИРМП, улучшает выживаемость, увеличивает частоту pCR, не влияет на частоту или сроки радикальной цистэктомии и не увеличивает частоту хирургических осложнений.

Источник:
Powles T, Catto JWF, Galsky MD, et al. Perioperative Durvalumab with Neoadjuvant Chemotherapy in Operable Bladder Cancer. N Engl J Med. 2024 Nov 14;391(1):1773-1786.
Материал подготовила А.В.Фатеева

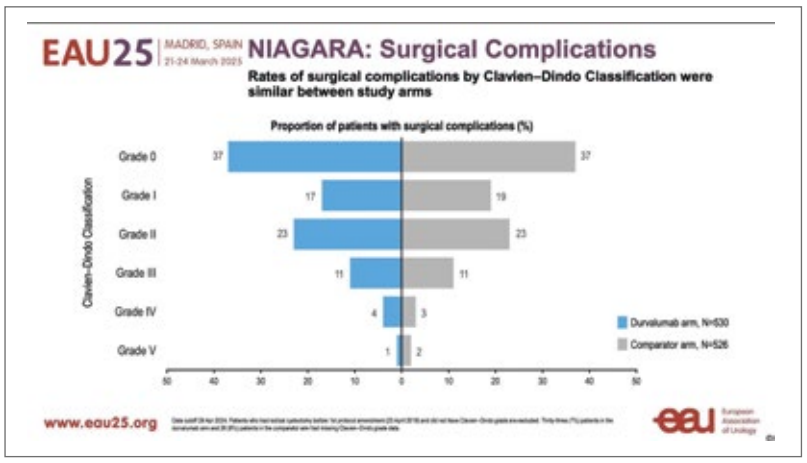


Рисунок 2. *Хирургические осложнения в группах дурвалумаба и контроля.*

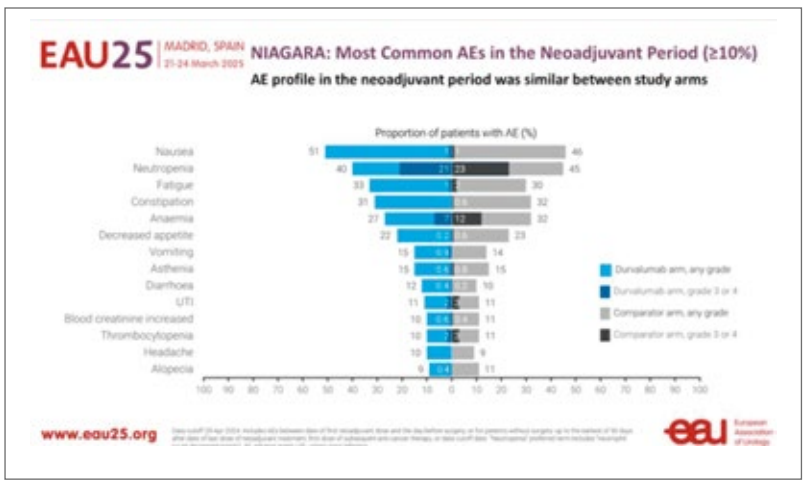


Рисунок 3. *Наиболее частые побочные эффекты на неоадъювантном этапе.*

ИССЛЕДОВАНИЕ MATTERHORN: НОВЫЕ ДАННЫЕ О ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА

С момента первого одобрения в мае 2017 года более 374 000 пациентов прошли лечение препаратом дурвалумаб. Эффективность дурвалумаба изучалась как в монотерапии, так и в комбинации с другими химиотерапевтическими препаратами у больных раком легкого, молочной железы и другими солидными опухолями.

MATTERHORN – рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое, многоцентровое клиническое исследование III фазы, оценивающее эффективность и безопасность дурвалумаба в сочетании с химиотерапией в режиме FLOT в качестве периоперационной терапии у пациентов с резектабельным раком желудка и кардиоэзофагеального перехода.

В исследовании приняли участие 948 пациентов из 20 стран, которые были рандомизированы 1:1 для получения дурвалумаба 1500 мг в комбинации с режимом FLOT или плацебо в комбинации с режимом FLOT (рис.1). Первичная конечная точка исследования – бессобытийная выживаемость.

По результатам ранее опубликованного промежуточного анализа комбинация дурвалумаба с химиотерапией в режиме FLOT увеличила частоту pCR по сравнению с одной неоадъювантной химиотерапией с 7% до 19% (ОР 3,08; 95% ДИ 2,03-4,67; p<0,00001) (рис.2).

В марте 2025 года компания AstraZeneca объявила о положительных результатах исследования MATTERHORN, в котором комбинация дурвалумаба с химиотерапией

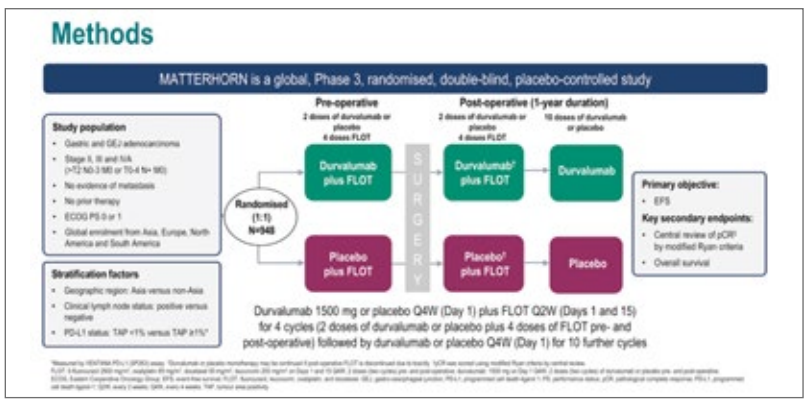


Рисунок 1. *Дизайн исследования MATTERHORN*

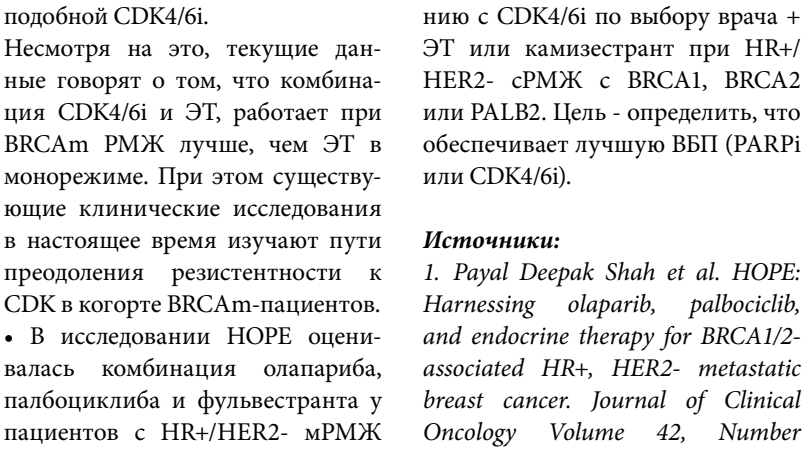


Рисунок 2. *Результаты исследования MATTERHORN*

в режиме FLOT значительно улучшила результаты лечения пациентов, устанавливая новый стандарт периоперационной терапии рака желудка и кардиоэзофагеального перехода. В отношении первичной конечной точки результаты по бессобытийной выживаемости (EFS) продемонстрировано статистически и клинически значимое улучшение у пациентов, получавших терапию дурвалумабом, в сравнении со стандартной химиотерапией. Что касается общей выживаемости, предварительные результаты также демонстрируют преимущества дурвалумаба в комбинации с химиотерапией, как заявляют исследователи.

Источник: *Imfinzi-based regimen demonstrated statistically significant and clinically meaningful improvement in event-free survival in resectable early-stage gastric and gastroesophageal junction cancers.*

Материал подготовила Р.Ш. Абдулаева

CDK4/6 ИНГИБИТОРЫ МОГУТ «РАБОТАТЬ» ХУЖЕ У ПАЦИЕНТОВ С МУТАЦИЕЙ *BRCA*

Результаты ретроспективных анализов показали, что эффективность CDK4/6i может быть хуже у пациентов с патогенным gBRCAm раком молочной железы по сравнению с пациентами с gBRCAwt. В своем коротком обзоре на эту тему доктор Антонио Джордано из Dana-Farber Cancer Institute сообщает, что одним из возможных объяснений этого является изменения RB1, наблюдаемые у пациентов с gBRCAm.

Доклинические и клинические данные свидетельствуют о том, что мутации BRCA связаны с первичной эндокринной резистентностью. Хотя большинство пациентов с люминальным раком молочной железы и мутациями BRCA имеют мутации BRCA2, современная литература также подтверждает связь между мутациями BRCA1 и эндокринной терапией.

Примерно 90% случаев рака молочной железы с gBRCA1m являются ER-негативными, в первую очередь потому, что BRCA1-мутантные опухоли не способны экспрессировать ERa. Однако при HR+ РМЖ мутация BRCA1 коррелирует с устойчивостью SERD. Кроме того, BRCA играет решающую роль в регуляции клеточного цикла и апоптозе. CDK4/6i индуцируют остановку клеточного цикла G1, тем самым подавляя пролиферацию чувствительных раковых клеток путем блокирования перехода G1/S.

BRCA1wt необходим для экспрессии p21, которая облегчает этот переход; без BRCA1 переход G1/ S не происходит. Комплекс CDK4/6-циклин D функционирует главным образом за счет активации p21, процесса, вероятно, нарушенного в BRCA1-мутантных клетках, что потенциально приводит к резистентности к CDK4/6i. Также существует тесная связь между модификациями зародышевой линии в генах BRCA1 и BRCA2 и высокой распространенностью мутаций TP53. Это говорит о том, что нестабильность генома, возникающая в результате изменений BRCA, может увеличивать частоту модификаций p53 при раке молочной железы. А так как BRCA-мутантные опухоли могут проявлять большую гетерогенность, приводя к субпопуляциям раковых клеток с дополнительными мутациями, такими как в RB1, то и эта гетерогенность может способствовать устойчивости к терапии, подобной CDK4/6i.

Study	Treatment	mPFS, mos (95% CI)		OS, mos (95% CI)	
		*BRCA*m	*BRCA*wt	*BRCA*m	*BRCA*wt
Safonov[8] Memorial Sloan Kettering Cancer Center[a]	CDK4/6i + ET 1st line	9.0 [4.33, 13.0] 29 pts	13.7 [12.0, 17.0] 504 pts	NR	NR
	CDK4/6i + ET any line	5.0 [4.0, 8.9] 52 pts	10.0 [9.0, 11.03] 1,045 pts	NR	NR
	Flatiron Health database CDK4/6i + ET 1st line	12.0 [7.4, 17.5] 61 pts	18.3 [16.9, 20.1] 2,097 pts	NR	NR
Collins[7] Real-world evidence	CDK4/6i + ET 1st line	11.0 [6.0, 18.0] 36 pts	14.0 [12.0, 15.0] 293 pts	26.0 [22.0, NE] 36 pts	51.0 [NE, NE] 293 pts
	CDK4/6i + ET any line	10.0 [7.0, 11.0] 85 pts	10.0 [9.0, 11.0] 774 pts	26.0 [21.0, NE] 85 pts	37.0 [31.0, 51.0] 774 pts
Bruno[9] Alexander Fleming Cancer Institute[b]	CDK4/6i + ET 1st line	10.2 [5.9, 14.5] 7 pts	15.0 [4.4, 25.6] 33 pts	NR	NR
	CDK4/6i + ET any line	10.2 [5.7, 14.7] 15 pts	15.6 [7.8, 23.4] 45 pts	31.4 [6.6, 56.3] 15 pts	49.3 [39.2, 59.4] 45 pts
André[3] Pooled ctDNA analyses of MONALEESA-2, -3, and -7	RIB + ET	14.6 [10.2, NE 23 pts	18.8 [16.4, 21.3] 564 pts	NR	NR
	ET	8.1 [6.9, 14.6] 20 pts	11.1 [9.5, 12.9] 438 pts	NR	NR
	RIB + ET[c]	14.8 [7.5, NE] 19 pts	18.8 [16.4, 21.3] 568 pts	NR	NR
	ET[c]	7.2 [2.9, 14.6] 17 pts	11.1 [9.4, 12.9] 441 pts	NR	NR
Antrás[10] Toronto[c]	CDK4/6i + ET 1st line	9.9 9 pts	26.8 38 pts	28.1 9 pts	NR 38 pts
Desmedt[11] monarchE[4]	ABEMA + ET	5.0% events 20 pts	21.8% events 560 pts	NR	NR
	ET	42.9% events 21 pts	28.0% events 572 pts	NR	NR

Несмотря на это, текущие данные говорят о том, что комбинация CDK4/6i и ЭТ, работает при BRCAm РМЖ лучше, чем ЭТ в монорежиме. При этом существующие клинические исследования в настоящее время изучают пути преодоления резистентности к CDK в когорте BRCAm-пациентов.

- В исследовании HOPE оценивалась комбинация олапариба, палбоциклиба и фульвестранта у пациентов с HR+/HER2- мРМЖ с gBRCAm, но исследование было преждевременно прекращено из-за миелотоксичности;
- В исследовании EvoPAR-BR01 [2] будет проведена оценка селективного ингибитора PARP1 сарупариба (AZD5305) плюс камизестранта (пероральный SERD) по сравнению с CDK4/6i по выбору врача + ЭТ или камизестрант при HR+/HER2- cРМЖ с BRCA1, BRCA2 или PALB2. Цель - определить, что обеспечивает лучшую ВБП (PARPi или CDK4/6i).

Источники:
1. Payal Deepak Shah et al. HOPE: Harnessing olaparib, palbociclib, and endocrine therapy for BRCA1/2-associated HR+, HER2- metastatic breast cancer. Journal of Clinical Oncology Volume 42, Number 16_suppl https://doi.org/10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.10616
2. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06380751)NCT06380751

Материал подготовила А.В. Фатеева

Газета Российского общества клинической онкологии

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

Издается 1 раз в месяц.
Выпуск 03. 2025

Распространяется бесплатно.

При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.

ВЫСОКАЯ ЭКСПРЕССИЯ CD73 ПРИ РМЖ СВЯЗАНА С РАЗВИТИЕМ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ И ЯВЛЯЕТСЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫМ БИОМАРКЕРОМ ДЛЯ АДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ (АНАЛИЗ БАЗЫ ДАННЫХ AZURE TRIAL)

CD73 представляет собой мембраносвязанный рецептор, основной функцией которого является гидролиз рибонуклеозид-5'-монофосфатов до внеклеточного аденозина и неорганического фосфата. Ферментативная активность CD73, обусловленная выработкой аденозина, связана с иммуносупрессией в клетках. Как регулятор опухолевого иммунитета CD73 также является новой мишенью для иммунотерапии. В настоящее время проводится несколько исследований I и II фазы по изучению эффективности ингибирования CD73 при раке молочной железы.

Ранее было продемонстрировано, что высокая экспрессия CD73 связана метастазированием, особенно при ТНРМЖ.

В этом анализе [1] использовалась база данных исследования III фазы AZURE [2]. Исследователи попытались выяснить, является ли экспрессия CD73 в первичной опухоли прогностической в отношении костных метастазов. Исследование AZURE является большим академическим многоцентровым исследованием III фазы, в рамках которого оценивалось добавление золедроновой кислоты (4 мг) к стандартной терапии (неоадъювантная химиотерапия и/или эндокринная терапия) в течение 5 лет. Всего были протестированы образцы 689 пациентов. Экспрессия CD73 оценивалась с помощью ИГХ. Возможная связь CD73 с выживаемостью была протестирована у 422 пациентов (204 в контрольной группе и 218 в группе золедроновой кислоты).

В результате:

• Высокая экспрессия CD73 была связана с худшей выживаемостью по сравнению с низкой, p = 0,03, HR=1,87, 95% ДИ = 1,06–3,29, в контрольной группе, но не в группе, получавшей золедроновую кислоту;

• Высокая экспрессия CD73 также была связана с худшими показателями безрецидивной выживаемости, правда, различия между группами низкой и высокой экспрессии были незначимыми, за исключением группы золедроновой кислоты;

• Высокая экспрессия CD73 оказалась значимым прогностическим фактором для времени до первого метастазирования в кости (p = 0,04, HR = 2,23, 95% ДИ = 1,04–4,81) в контрольной группе. Однако в группе золедроновой кислоты не наблюдалась связь между высокими уровнями CD73 и временем до первого метастазирования в кости, прогрессированием в кости или первым нескелетным рецидивом, что свидетельствуют о том, что повышенный риск первого метастазирования в кости нейтрализуется лечением золедроновой кислотой. Таким образом, этот интересный анализ демонстрирует, что высокие уровни экспрессии CD73 в первичных опухолях молочной железы связаны с большим риском метастазирования в кости. CD73 может иметь большое значение для последующей клинической практики, не только как предиктор высокого риска отдаленного метастазирования, но и как предиктор для назначения бисфосфанатов не только для пациентов с люминальным фенотипом, находящихся на терапии

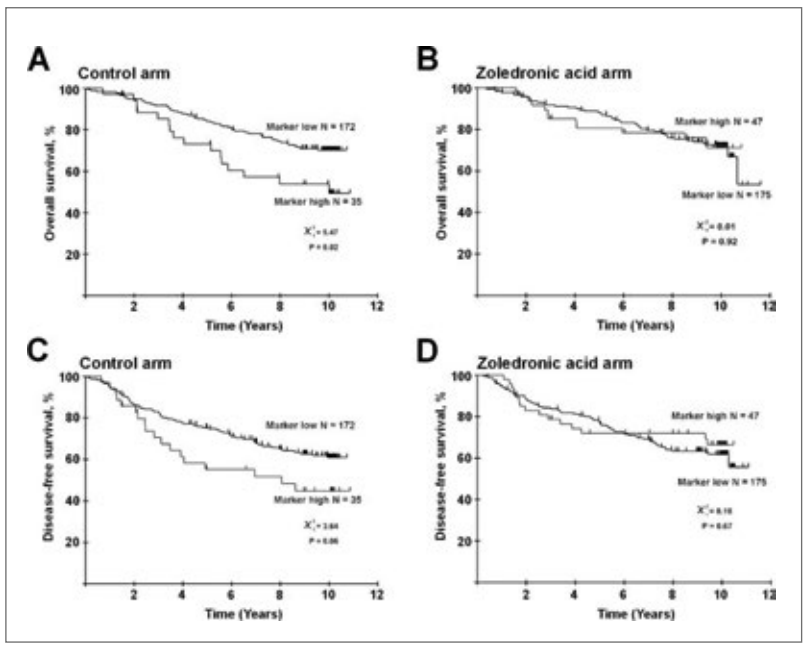


Рисунок 1. *Общая выживаемость и безрецидивная выживаемость в группах*

ИА.

Источники:

1. Petruk, N., Wood, S.L., Gregory, W. et al. Increased primary breast tumor expression of CD73 is associated with development of bone metastases and is a potential biomarker for adjuvant bisphosphonate use. Sci Rep 15, 9449 (2025). https://doi.org/10.1038/s41598-025-92841-9

2. Wilson, C. et al. Adjuvant zoledronic acid reduces fractures in breast cancer patients; an AZURE (BIG 01/04) study. European Journal of Cancer, Volume 94, 70 - 78.

Материал подготовила
А.В. Фатеева

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ POLAR: ЧТОБЫ МЕНЬШЕ МЕРЗЛИ РУКИ

Периферическая нейропатия является весьма распространенным, дозоограничивающим побочным эффектом химиотерапии на основе таксанов. В настоящее время не существует установленной стратегии профилактики или лечения. Авторы проспективного рандомизированного исследования POLAR предложили вариант ограничения подобного вида токсичности в виде охлаждения кистей рук и их компрессии и представили результаты в мартовском номере журнала JAMA Oncology.

Исследование проведено в Национальном центре по изучению опухолевых заболеваний Гейдельберга с ноября 2019 года по январь 2022 года. В исследование были включены больные раком молочной железы, которые еженедельно получали неоадъювантную или адъювантную химиотерапию на основе nab-паклитаксела или паклитаксела. Пациенты с предшествующей химиотерапией, уже существующей нейропатией или сопутствующими заболеваниями, связанными с нейропатией, были исключены. Все пациенты (n=122) были рандомизированы в соотношении 1:1 для охлаждения или сжатия доминирующей руки, тогда как на другой руке никакого вмешательства не производилось. Охлаждение проводили с помощью замороженной перчатки, а сжатие применялось с помощью 2 хирургических перчаток (на 1 размер меньше, чем плотно прилегающие перчатки) за 30 минут до, после и во время введения таксанов.

Первичной конечной точкой была эффективность предотвращения сенсорной нейропатии 2 степени или выше, оцененная по Общим критериям терминологии для неблагоприятных событий, версия 5.0. Дальнейшая оценка включала клиническую версию Общей оценки невропатии и QLQ CIPN20. Показатели, характеризующие степень нейропатии, сравнивались между группами. Оценивались токсические эффекты на ногти, качество жизни, снижение дозы препарата, связанное с ПН, прекращение лечения и факторы риска. Последующие обследования проводились через 1 неделю, 1 месяц и 6-8 месяцев после последней дозы таксана.

Включенные в исследование пациентки с первичным раком груди (средний возраст 50 лет) были рандомизированы на охлаждение (n=61) или сжатие (n=61) доминирующей руки. Двадцать одна пациентка выбыла из исследования, 101 пациентка была включена в окончательный анализ (n=52 и n=49 для охлаждения и сжатия соответственно). Оба вмешательства значительно снизили частоту возникновения ПН 2-й степени или выше (охлаждение: 15 участников, перенесших ПН высокой степени в группе охлаждения [29%] по сравнению с 26 в контрольной группе [50%]; P=0,002; объем эффекта 21,15% [95% ДИ 5,98-35,55%]; компрессия: 12 участников, перенесших ПН в группе вмешательства [24%] по сравнению с 19 в контрольной группе [38%]; P=0,008; объем эффекта 14,29% [95% ДИ 2,02-27,24%]). При этом значимых различий между группами не отмечено. ПН была основной причиной прекращения лечения у 16 из 24 участников (67%). Преобладающими факторами риска были кумулятивная доза таксана и нейротоксический агент. У участников с ПН 2-й степени или выше наблюдалось ухудшение общего качества жизни во время и в течение 6-8 месяцев после терапии таксанами.

В итоге это рандомизированное клиническое исследование продемонстрировало, что даже такие простые и незатратные превентивные меры, как надевание замороженной перчатки или компрессия с помощью пары перчаток маленького размера в процессе вливания препаратов, оказались высокоэффективными и позволили значительно снизить риск развития тяжелой ПН. Стоит взять эти данные на заметку.

Источник: *2Michel LL, Schwarz D, Romar P, et al. Efficacy of Hand Cooling and Compression in Preventing Taxane-Induced Neuropathy: The POLAR Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. Published online: March 06, 2025. doi:10.1001/jamaoncol.2025.0001.*

Материал подготовила
Н.В. Деньгина

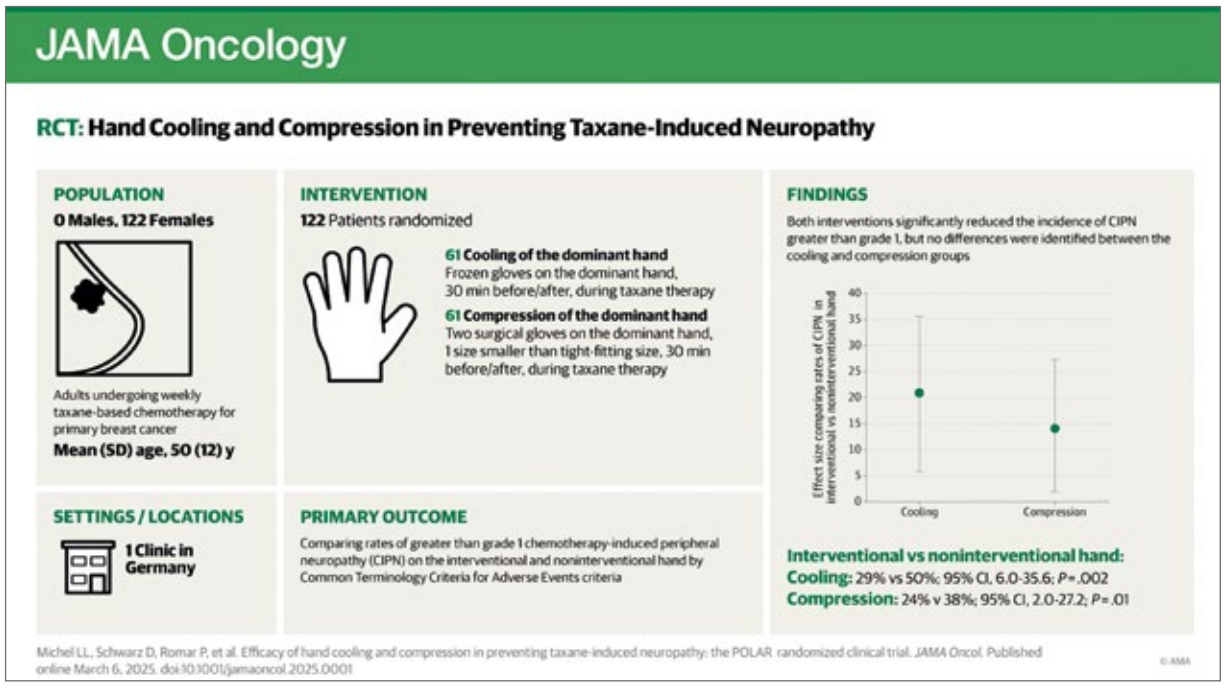


Рисунок. *Краткая схема исследования POLAR и его результаты от первоначального в группах*

Линпарза
олапариб
таблетки 150 мг



ЛИНПАРЗА® + абиратерон:
1-я линия терапии мКРРПЖ
для пациентов, не получавших новые антиандрогены [1]

ВОЗМОЖНОСТЬ БОРОТЬСЯ

Комбинация препарата ЛИНПАРЗА®
с абиратероном в первой линии терапии мКРРПЖ
увеличивает медиану рВБП на 8,6 месяца
по сравнению с монотерапией абиратероном [1]

мКРРПЖ – метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы; рВБП – выживаемость без радиологического прогрессирования.

1. Clarke N *et al.* Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *NEJM Evidence.* 2022; doi: 10.1056/EVIDoa2200043.

Краткая общая характеристика лекарственного препарата Линпарза® (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 и 150 мг). Наименование лекарственного препарата: Линпарза®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 150 мг, 100 мг; **Действующее вещество:** олапариб; **Регистрационное удостоверение:** ЛП-№ (003926)-(РГ-RU) от 07.12.2023. **Показания к применению:** ***Рак яичников.*** Препарат Линпарза® показан для поддерживающей монотерапии впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности с мутациями в генах BRCA у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии; поддерживающей монотерапии платиночувствительного рецидива эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию. Препарат Линпарза® в комбинации с бевацизумабом показан для поддерживающей терапии впервые выявленного распространенного эпителиального рака яичников, рака маточной трубы или первичного перитонеального рака высокой степени злокачественности у взрослых пациенток, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию первой линии в комбинации с бевацизумабом. ***Рак молочной железы.*** Препарат Линпарза® показан для адъювантной терапии раннего HER2-негативного рака молочной железы высокого риска у взрослых пациентов с мутациями в генах BRCA, ранее получавших неоадъювантную или адъювантную химиотерапию; монотерапии метастатического HER2-негативного рака молочной железы у взрослых пациентов с герминальными мутациями в генах BRCA, ранее получавших неоадъювантную или адъювантную химиотерапию либо химиотерапию по поводу метастатического заболевания. ***Аденокарцинома поджелудочной железы.*** Препарат Линпарза® показан для поддерживающей монотерапии метастатической аденокарциномы поджелудочной железы с герминальными мутациями в генах BRCA у взрослых пациентов, у которых не наблюдалось прогрессирования заболевания на платиносодержащей химиотерапии первой линии. ***Рак предстательной железы.*** Препарат Линпарза® показан для монотерапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы с герминальными или соматическими мутациями генов, участвующих в репарации ДНК путем гомологичной рекомбинации, у взрослых пациентов с прогрессированием заболевания после терапии новыми гормональными препаратами. Препарат Линпарза® в комбинации с абиратероном и преднизолоном показан для терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы у взрослых пациентов.

Противопоказания: гиперчувствительность к олапарибу или к любому из вспомогательных веществ; беременность и период грудного вскармливания (во время терапии и в течение 1 месяца после последнего приема препарата); нарушение функции почек тяжелой степени; нарушение функции печени тяжелой степени (класс С по шкале Чайлда–Пью). **Особые указания и меры предосторожности при применении:** Рекомендуется выполнить клинический анализ крови до начала терапии, повторять его ежемесячно в течение первых 12 месяцев терапии и далее периодически для мониторинга клинически значимых изменений гематологических параметров во время лечения. Совместное применение препарата Линпарза® с мощными или умеренными ингибиторами изоферментов цитохрома CYP3A не рекомендуется. Если применение мощного или умеренного ингибитора изоферментов цитохрома CYP3A необходимо, доза препарата Линпарза® должна быть снижена. Совместное применение препарата Линпарза® с мощными или умеренными индукторами изоферментов цитохрома CYP3A не рекомендуется. Если пациенту, уже получающему препарат Линпарза®, необходима терапия мощным или умеренным индуктором CYP3A, следует помнить о возможности существенного снижения клинического эффекта препарата Линпарза®.

Режим дозирования и способ применения: препарат Линпарза® доступен в виде таблеток дозировкой 100 мг и 150 мг. Рекомендуемая доза препарата Линпарза® составляет 300 мг (две таблетки по 150 мг) 2 раза в сутки, что соответствует суточной дозе 600 мг. Таблетки дозировкой 100 мг предназначены для приема в случае необходимости снижения дозы. Информацию по коррекции дозы и дозировке у особых категорий пациентов смотрите в полном варианте общей характеристики лекарственного препарата Линпарза®. **Нежелательные реакции:** терапия олапарибом обычно сопровождалась изменениями лабораторных показателей и/или клиническими симптомами слабой или средней степени тяжести (1-й или 2-й степени по классификации «Общие терминологические критерии нежелательных явлений» (CTCAE)), как правило, не требующими прекращения терапии. Наблюдавшиеся нежелательные реакции 3 и выше степеней CTCAE представлены ниже. Используются следующие определения частоты возникновения нежелательных реакций: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), редко (≥ 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000). Со стороны крови и лимфатической системы: анемия — очень часто, нейтропения — часто, лейкопения — часто, тромбоцитопения — часто, лимфопения — часто; со стороны иммунной системы: гиперчувствительность — редко; нарушения метаболизма и питания: снижение аппетита — нечасто; нарушения со стороны нервной системы: головная боль, головокружение — нечасто; со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель — нечасто, одышка — часто; со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота — часто, диарея — нечасто, диспепсия, боль в верхней части живота — редко, стоматит — нечасто; со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь — нечасто, дерматит — редко; общие нарушения: общая слабость (в том числе, астения) — часто; лабораторные и инструментальные данные: повышение концентрации креатинина в сыворотке крови — редко; со стороны сосудов: венозная тромбоэмболия — часто; доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): миелодиспластический синдром/острый миелолейкоз (МДС/ОМЛ) — нечасто. Профиль безопасности препарата Линпарза® в комбинации с бевацизумабом для терапии рака яичников или в комбинации с абиратероном и преднизолоном для терапии рака предстательной железы соответствовал профилю безопасности каждого из препаратов.

Имеются противопоказания. Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с полной общей характеристикой лекарственного препарата. Дальнейшая информация предоставляется по требованию. Если Вам стало известно о нежелательной реакции при использовании лекарственного препарата «АстраЗенека», пожалуйста, сообщите эту информацию в медицинский отдел компании. Вы можете написать нам по электронной почте Safety.Russia@astrazeneca.com, заполнить веб-форму https://aereporting.astrazeneca.com или связаться с нами по телефону 8 (495) 799-56-99, доб. 4.

Общая характеристика лекарственного препарата Линпарза® (таблетки, покрытые оболочкой, 100 мг, 150 мг) от 07.12.2023. Регистрационное удостоверение ЛП-№ (003926)-(РГ-RU) от 07.12.2023. https://astrazeneca.ru/content/dam/az-ru/PDFs/2024/ (дата обращения 06.02.2024 г.)

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.
Перед назначением ознакомьтесь, пожалуйста, с общей характеристикой лекарственного препарата.
Номер материала: LYN-RU-24190. Дата одобрения: 13.03.2025. Дата истечения: 13.03.2027.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» 123112, г. Москва,
1-й Красногвардейский проезд, д.21, стр.1., 30 этаж
Телефон: +7 (495) 799-56-99 Сайт: www.astrazeneca.ru

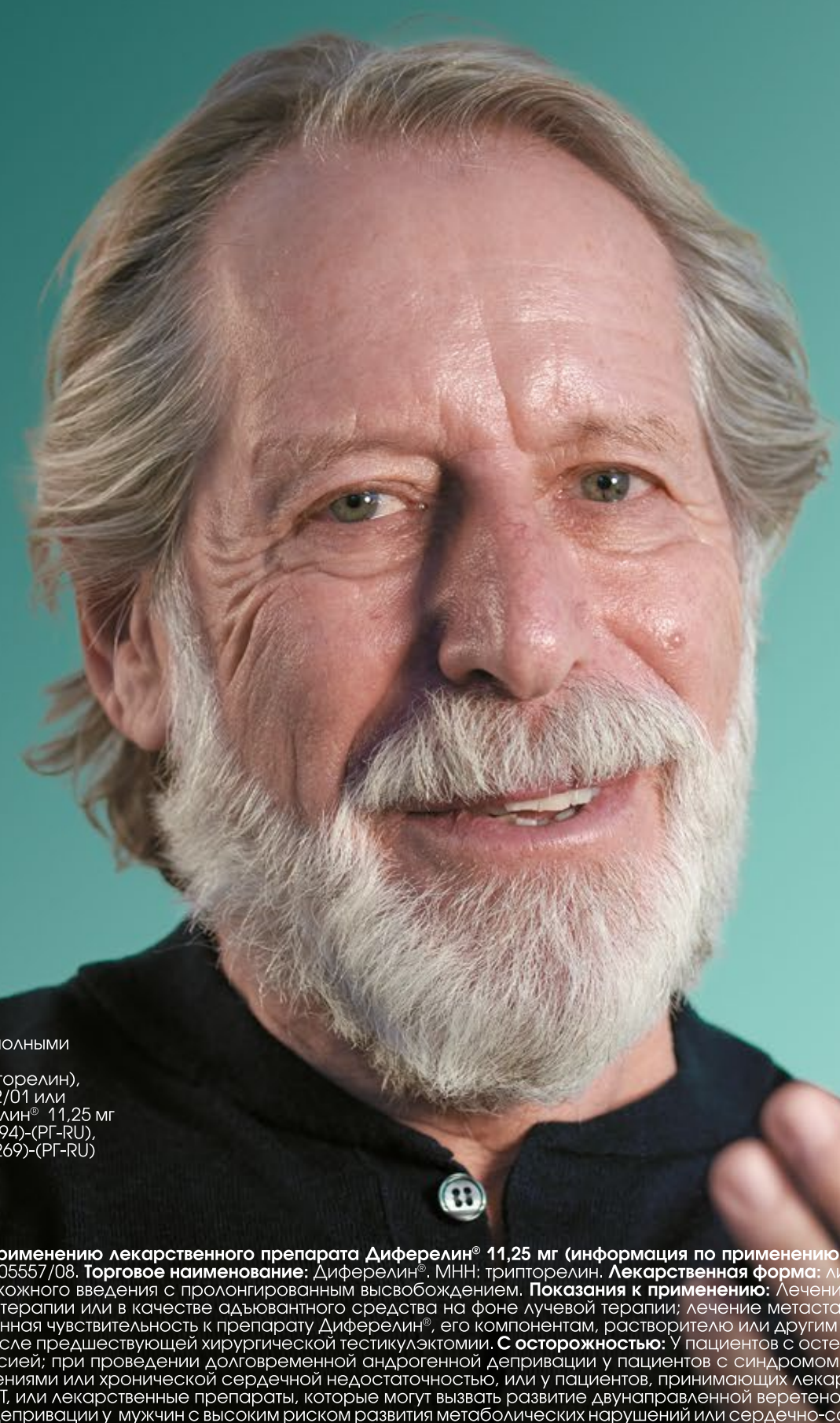
AstraZeneca

Диферелин® — это Ваш выбор, чтобы...

Диферелин®
трипторелин

поставить РПЖ на беззвучный режим

поговорить о качестве жизни с РПЖ без симптомов



Пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по применению препарата Диферелин® (трипторелин), Диферелин® 3,75 мг. П N011452/01 или ЛП-№(008701)-(РГ-RU), Диферелин® 11,25 мг ЛСР-005557/08 или ЛП-№(007094)-(РГ-RU), Диферелин® 22,5 мг ЛП-№(003269)-(РГ-RU)

Краткая информация из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Диферелин® 11,25 мг (информация по применению при раке предстательной железы). Регистрационный номер: ЛСР-005557/08. **Торговое наименование:** Диферелин®. МНН: трипторелин. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения с пролонгированным высвобождением. **Показания к применению:** Лечение местно-распространенного рака предстательной железы в монотерапии или в качестве адъювантного средства на фоне лучевой терапии; лечение метастатического рака предстательной железы. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к препарату Диферелин®, его компонентам, растворителю или другим аналогам гонадотропин-рилизинг гормона. У мужчин – состояние после предшествующей хирургической тестикулэктомии. **С осторожностью:** У пациентов с остеопорозом и при высоком риске его развития; у пациентов с депрессией; при проведении долговременной андрогенной депривации у пациентов с синдромом врожденного удлиненного интервала QT, с электролитными нарушениями или хронической сердечной недостаточностью, или у пациентов, принимающих лекарственные препараты, которые могут вызвать удлинение интервала QT, или лекарственные препараты, которые могут вызвать развитие двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии; при проведении андрогенной депривации у мужчин с высоким риском развития метаболических нарушений или сердечно-сосудистых заболеваний. **Способ применения и дозы:** Рак предстательной железы. Препарат Диферелин® вводится внутримышечно или подкожно в дозе 11,25 мг каждые 3 месяца. У пациентов с метастатическим кастрат-резистентным раком предстательной железы, которым не была выполнена хирургическая кастрация, получающих трипторелин (или любой другой ГнРГ) и которым показана антиандрогенная терапия, прием трипторелина должен быть продолжен. При лечении в комбинации с лучевой терапией длительная антиандрогенная терапия (3 года) является предпочтительнее краткосрочной антиандрогенной терапии (6 месяцев). **Побочное действие:** Побочные эффекты у мужчин. Поскольку пациенты, страдающие от местнораспространенного или метастатического, рака предстательной железы, в основном люди пожилые и имеют другие, часто встречающиеся в данной возрастной группе, заболевания, более 90 % пациентов, включенных в клинические исследования, сообщили о нежелательных явлениях, при которых часто было сложно определить истинную причину их развития. Как видно из опыта применения других агонистов ГнРГ, как и после хирургической кастрации, наиболее частые нежелательные явления, регистрируемые при применении трипторелина были связаны с проявлением ожидаемого фармакологического эффекта (т.е. непосредственно кастрации). Эти эффекты включают «приливы» и снижение либидо. За исключением иммунно-алергических реакций (редко) и реакций в месте введения (< 5%), все остальные нежелательные реакции связаны с изменением уровня тестостерона. Сообщалось о следующих побочных реакциях, возможно связанных с применением трипторелина. Большинство из них наблюдается как при медикаментозной, так и хирургической кастрации. Частота нежелательных реакций классифицируется следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100 до <1/10). Очень часто: Снижение либидо, парестезии в нижних конечностях, «приливы», гипергидроз, боль в спине, эректильная дисфункция (включая отсутствие эякуляции, расстройство эякуляции), астения. Часто: анемия, гиперчувствительность, депрессия, потеря либидо, изменения настроения, головокружение, головная боль, повышение артериального давления, тошнота, сухость слизистой оболочки ротовой полости, костно-мышечная боль, боль в конечностях, боль в области малого таза, эритема в месте инъекции, воспаление в месте инъекции, боль в месте инъекции, отек, повышение веса тела. **Форма выпуска:** Лиофилизат для приготовления суспензии для внутримышечного и подкожного введения с пролонгированным высвобождением 11,25 мг. **Условия отпуска:** Отпускают по рецепту. **Полная информация содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Диферелин® 11,25 мг.**
Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

DIP-RU-000395-02112023

ООО «Ипсен», 109147, г. Москва, внутригородская территория (внтуригородское муниципальное образование) города федерального значения муниципальный округ Таганский, Таганская ул., д. 17-23, этаж 2, помещение I, комнаты 16, 18, 18А, 18Б, 18В, 19-27, 30-36, 36А, 38, 39А, 39Б, 39В. +7 495 258-54-00, факс +7 495 258-54-01, сайт https://www.ipsen.com/russia. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Полная информация о препарате содержится в полной ИМП. Компания не рекомендует применять препараты способами, отличными от описанных в ИМП. Информация предоставляется медицинским работникам в соответствии с пп.4 п.1 и п.2 ст. 74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Служба медицинской поддержки по препаратам компании «Ипсен»: Электронная почта: medical.Information.russia.CIS@ipsen.com. Телефон: +7 800 700-40-25 (бесплатный номер телефона по всей Российской Федерации). В случае обращения на почтовый адрес medical.Information.russia.CIS@ipsen.com и по телефону +7 800 700-40-25 Ваши данные будут обрабатываться компанией Ipsen Pharma SAS (Адрес: 65 Quai Georges Gorse, 92100 Boulogne Billancourt, France), ООО «Ипсен» и аффилированным лицам группы компаний Ипсен (если это будет необходимо для ответа), а также по поручению компании Ipsen Pharma SAS специалистами контактного центра ProPharma Group MIS Ltd. (Адрес: Olliver, Aske, Richmond, North Yorkshire DL10 5HX UK). Если Вы не согласны, чтобы ваши персональные данные обрабатывались компанией ProPharma Group MIS Ltd. просьба обращаться по телефону: 84952585400. Контакты для сообщений о нежелательных явлениях/реакциях и/или особых ситуациях:
Электронная почта: pharmacovigilance.russia@ipsen.com; Телефон: +7 495 258-54-00.
Контакты для сообщений о претензиях по качеству продуктов:
Электронная почта: qualitycomplaints.russia.cis@ipsen.com; Телефон: +7 495 258-54-00.

DIP-RU-000658-100325

IPSEN