НОВОСТИ ОБЩЕСТВА С.2

ASCO 2025: ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ С.3-6

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С11-12

УГОЛОК РАДИОТЕРАПЕВТОВ С.13-14

НОВОСТИ ОНКОЛОГИИ С.15-21

ОФИЦИАЛЬНАЯ ГАЗЕТА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

RUSSCO

Выпуск №07-8 • 2025

ИЮЛЬ АВГУСТ 2025



Camilla Göbl-Wahl (австрийская художница). Урожай слив. 1925, холст, масло, 97х69 см. Частная коллекция.

Дорогие коллеги, дорогие друзья!

Снова и снова в это трудно поверить – но очередное лето промчалось почти незаметно, как, впрочем, и всегда. Кто-то из нас успел переделать все намеченные на это лето дела – а кто-то так и оставил большинство из них в планах. Но мы искренне надеемся, что аромат, вкус и разноцветье лета ощутил каждый, даже если немного…

Вступая в осень, мы снова строим планы, и у многих из нас, представителей онкологического сообщества, помимо каждодневной работы, они связаны с профессиональным ростом, постижением глубин нашей специальности, с поездками, посещением научных мероприятий и выступлениями. Близится очередной, уже XXIX, Российский онкологический конгресс, формирование его программы завершено оргкомитетом, и в ближайшие дни она будет доступна на сайте RosOncoWeb. Конгресс собирает экспертов из различных регионов страны и зарубежья, создавая платформу для обмена знаниями и опытом. Уже традиционно он проходит в очно-заочном формате, что позволяет расширить аудиторию и обеспечить доступ к актуальной информации для участников из всех уголков России и других стран. Этот гибридный формат стал важным шагом к интеграции научных достижений и практических рекомендаций.

XXIX Конгресс обещает быть весьма насыщенным и интересным. В программе запланированы пленарные сессии, лекции, мастер-классы и сателлитные симпозиумы, посвящённые современным методам диагностики и терапии злокачественных новообразований. Особое внимание уделяется междисциплинарному взаимодействию — в программе предусмотрены совместные сессии с профессиональными и научными сообществами.

Пока продолжается прием тезисов, и до 15 сентября мы с нетерпением ждем ваши абстракты – краткое изложение результатов большой работы, проведенной вами, дорогие коллеги. И помните, что шанс лично представить постер или выступить с трибуны Российского онкологического конгресса есть у каждого.

А пока пусть бархатное тепло уходящего лета греет нас, и пусть осень будет доброй и щедрой на самые приятные события!

Ваша команда RUSSCO



4 июля 2025 года, в рамках XI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2025» состоялась сессия RUSSCO, посвящённая важной теме взаимодействия федеральных и региональных онкологических центров: «Федералы» и «регионалы» – кто определяет, кто обеспечивает и кто отвечает за проводимое лечение? И как нам научиться слушать и слышать друг друга». Мероприятие прошло в гостинице «Прибалтийская» (Санкт-Петербург, зал Blue1) и собрало ведущих специалистов из разных уголков России.

Взаимодействие федеральных и региональных центров – вызовы и возможности

Обсуждение было построено вокруг актуальной проблемы координации действий между крупными федеральными онкологическими учреждениями и региональными клиниками. Вопросы распределения ответственности, обеспечения лечения и принятия клинических решений остаются ключевыми для повышения качества онкологической помощи в стране.

В программе сессии прозвучали доклады ведущих экспертов из Москвы, Санкт-Петербурга и Красноярска, которые поделились опытом оптимизации взаимодействия на разных уровнях здравоохранения. Особое внимание уделялось анализу реальных клинических кейсов, что позволило участникам глубже понять сложности и найти практические решения.



Ключевые темы сессии

• **Рекомендации федеральных клиник и ресурсы региональных центров**

Обсуждались возможности применения стандартов лечения, разработанных в федеральных учреждениях, с учётом специфики ресурсов и возможностей региональных онкологических служб.

• **Лечение за пределами клинических рекомендаций и off-label применение препаратов**

Эксперты рассмотрели случаи, когда стандартные протоколы не подходят пациентам, и обсудили этические и практические аспекты применения лекарств вне официальных показаний.

• **Роль федеральных центров в детской онкологии**

Особое внимание было уделено организации помощи детям с онкологическими заболеваниями, где федеральные учреждения играют ключевую роль в обеспечении высокотехнологичного лечения.

Научный комитет и модерация

Сессия была организована при поддержке научного комитета в составе:

- *Батухтиной Юлии Валерьевны (Красноярск)*
- *Жукова Николая Владимировича (Москва) — модератор сессии*
- *Жуковой Людмилы Григорьевны (Москва)*
- *Зукова Руслана Александровича (Красноярск)*
- *Малковой Анны Николаевны (Санкт-Петербург)*
- *Мяковой Натальи Валерьевны (Москва)*
- *Федянина Михаила Юрьевича (Москва)*

Председателями сессии выступили Жукова Людмила Григорьевна, Малкова Анна Николаевна и Федянин Михаил Юрьевич.

Итоги и перспективы

Панельная дискуссия позволила участникам обменяться мнениями, выявить основные барьеры в коммуникации между федеральными и региональными структурами и выработать предложения по улучшению совместной работы. Все присутствующие отметили важность продолжения подобных диалогов для повышения эффективности онкологической помощи и улучшения качества жизни пациентов по всей России

.

Сессия RUSSCO в рамках форума «Белые ночи 2025» стала важной площадкой для профессионального обмена и установления новых контактов между специалистами разных уровней здравоохранения. Это ещё один шаг к тому, чтобы сделать онкологическую помощь в России более доступной, скоординированной и ориентированной на пациента.

Присоединяйтесь к обсуждению и следите за новостями форума! Вместе мы можем сделать больше для борьбы с онкологическими заболеваниями.



Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем вас принять участие в очередном экзамене Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), который пройдет 11 декабря 2025 года в рамках работы XXIX Российского онкологического конгресса.

Это уникальная возможность проверить и подтвердить свои знания в области клинической онкологии, а также обменяться опытом с ведущими специалистами страны.

Программа дня:

14:30-15:00 – регистрация участников и приветственный кофе-брейк

15:00-17:30 – экзамен RUSSCO

Место проведения: МВЦ КРОКУС ЭКСПО, павильон 2 (этаж 3), зал «Красный».

Экзамен включает 100 вопросов, охватывающих ключевые темы: диагностику, механизмы действия лекарственных препаратов, тактику ведения пациентов и лекарственную терапию опухолей.

В составлении вопросов участвуют ведущие эксперты общества: Болотина Л.В., Волкова М.И., Гладков О.А., Моисеенко Ф.В., Насхлеташвили Д.Р., Новик А.В., Румянцев А.А., Семенова А.И., Тарарыкова А.А., Титова Т.А., Трякин А.А., Утяшев И.А., Федянин М.Ю., Феоктистова П.С., Фролова М.А., Хохлова С.В.

По успешной сдаче экзамена участники получат официальный диплом. Три лучших участника будут награждены грантом на организацию поездки на одну из конференций RUSSCO.

Регистрационный взнос:

Члены RUSSCO – 500 руб.
Не члены – 1000 руб. (включает автоматическое членство и доступ к информационным рассылкам общества)
Регистрация открыта до 1 ноября 2025 года.

Не упустите шанс повысить свой профессиональный уровень и стать частью ведущего сообщества клинических онкологов России!



Глубокоуважаемые коллеги!

Прием тезисов открыт **до 15 сентября 2025 года.**

Лучшие тезисы будут отобраны рецензионной комиссией к представлению в виде устных или постерных докладов в ходе Конгресса, а также к публикации в журнале «Злокачественные опухоли».
Авторы получат сообщение о принятом решении
не позднее **1 октября 2025 г.**

Требования к оформлению тезисов:

• **Текст тезисов** должен быть представлен на русском языке.

• **Объем тезисов**: не более 1 страницы А4 (без формул и рисунков) – 2500 знаков без пробелов (примерно 350-400 слов), название тезиса, авторы и название учреждения не учитываются в общем количестве знаков. Тезисы предоставляются через электронную систему.

• **Тематика и цель подачи тезисов** выбирается из всплывающего списка при заполнении в электронной системе.

• **Название тезисов** не должно в себя включать сокращений.

• **Фамилии авторов:** указываются все авторы в формате инициалы и фамилия (Д.А. Иванова, Ю.А. Андреева, И.Е. Семенова)

• **Название организации** указывается в соответствии с официальными документами для каждого автора. Формат написания: полное название учреждения, город. В случае, если авторы представляют различные учреждения, необходимо использовать арабские цифры для их обозначения.

• **E-mail адрес:** указывается адрес автора, ответственного за переписку.

• **Структура тезисов** включает в себя:
Цель
Материалы и методы
Результаты
Заключение

С уважением,
Оргкомитет XXIX Российского онкологического конгресса

ПО СЛЕДАМ ASCO 2025: НОВОЕ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ



Румянцев Алексей Александрович
Заведующий отделением лекарственных методов лечения злокачественных опухолей №4 НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, к.м.н., Москва

В июне 2025 года прошла очередная (61-я по счету, кстати!) конференция Американского общества клинической онкологии (ASCO). В ходе конгресса были представлены результаты многих крупных исследований в различных областях онкологии, онкогинекология не стала исключением. Наиболее важным для практики, пожалуй, стало исследование **TRUST,** которому была посвящена отдельная новостная заметка, но были еще и другие важные и интересные исследования.

Рак шейки матки: финальные результаты по общей выживаемости исследования KEYNOTE-A18 – добавление пембролизумаба к химиолучевой терапии

Представлены результаты окончательного анализа данных по общей выживаемости (ОВ) рандомизированного плацебо-контролируемого исследования KEYNOTE-A18 – оценка эффективности добавления пембролизумаба к стандартной химиолучевой терапии при местнораспространенном раке шейки матки (IB2-IIB и N+ или III-IV стадии по классификации FIGO 2014, дизайн исследования – на рисунке 1. Включено 1060 пациенток [1].

Исследование было посвящено ответу на вопрос, можно ли улучшить отдаленные результаты лечения местнораспространенного рака шейки матки за счет раннего применения иммунотерапии на первом этапе лечения. По результатам – добавление пембролизумаба к химиолучевой терапии привело к статистически и клинически значимому улучшению как выживаемости без прогрессирования (ВБП), так и ОВ пациенток: показатель 3-летней ОВ составил 81,8% в группе пембролизумаба против 74,4% в группе плацебо (HR 0,73; 95% ДИ 0,57-0,94; p=0,048), кривые Каплана-Майера – на рисунке 2. В стратифицированном подгрупповом анализе эффективности терапии наибольшее преимущество получали пациентки с III-IVA стадиями рака шейки матки (HR 0,64; 95% ДИ 0,46-0,88), в то время как при IB2-IIB стадиях (N+) преимущества отмечено не было (HR 0,92; 95% ДИ 0,62-1,38). FDA ранее одобрило применение пембролизумаба с химиолучевой терапией именно при III-IVA (FIGO 2014) стадиях заболевания.

Почему это интересно: очередной успех иммунотерапии в лечении опухолей женской репродуктивной системы, что выводит иммунотерапию на более ранние этапа лечения. Интересно отметить, что абсолютное преимущество добавления иммунотерапии к стандартному лечению было сопоставимо с преимуществами, которые предоставляла индукционная химиотерапии (6 еженедельных пакли/карбо) в исследовании INTERLACE – как сочетать между собой эти опции [2]? В любом случае, у нас все больше данных в пользу того, что стандарты лечения для местнораспространенного рака шейки матки должны измениться.

Рак вульвы: оценка эффективности добавления пембролизумаба к химиолучевой терапии

Рандомизированные исследования при раке вульвы провести затруднительно по причине относительной редкости данной патологии. По аналогии с успехом иммунотерапии при раке шейки матки исследователи изучили потенциал добавления пембролизумаба в рамках одногруппового исследования II фазы (n=32) [3]. По результатам исследования объективный ответ на терапию был отмечен у 18 (75%) пациенток, в т.ч. у 9 (37,5%) – полный ответ. Видимо подход KEYNOTE-A18 можно экстраполировать и на рак вульвы. Данные по ответам на терапию – на рисунке 3.

Рак шейки матки: эффективность добавления биспецифического антитела кадонилимаба к первой линии химиотерапии

Представлены результаты подгруппового анализа рандомизированного исследования III фазы COMPASSION-16 (n=445) – оценка эффективности добавления кадонилимаба, биспецифического моноклонального антитела к PD-1 и CTLA4, к стандартной химиотерапии (таксаны, платина ± бевацизумаб) в первоначальной лечения метастатического рака шейки матки. Дизайн исследования представлен на рисунке 4 [4].

По результатам исследования продемонстрировано достоверное увеличение медианы ВБП с 8,2 мес. в контрольной группе до 13,3 мес. (HR 0,62; 95% ДИ 0,49-0,79; p<0,0001) в группе исследуемого препарата, а также ОВ пациенток – медиана ОВ не достигнута в группе кадонилимаба против 22,8 мес. в группе плацебо (HR 0,64; 95% ДИ 0,48-0,86), кривые Каплана-Майера на рисунке 5.

В подгрупповом анализе преимущество (или тенденция к таковому) применения кадонилимаба отмечалось во всех проанализированных подгруппах пациенток, однако наиболее важными представляются результаты применения кадонилимаба в популяции PD-L1 негативных пациенток – как и в других подгруппах в зависимости от уровня экспрессии PD-L1 здесь была отмечена тенденция к увеличению общей выживаемости и снижения относительного риска смерти пациенток (ОР 0,77; 95% ДИ 0,44-1,34) – рисунок 6.

Почему это важно: еще один иммунотерапевтический агент продемонстрировал улучшение отдаленных результатов лечения при добавлении к лекарственной терапии в первоначальном лечении метастатического рака шейки матки. К сожалению, контрольная группа не допускала применения пембролизумаба, соответственно, у нас нет (и не будет?) прямого сравнения этих подходов, однако наиболее привлекательными представляются перспективы применения кадонилимаба в популяции PD-L1 негативных пациенток – немногочисленной и наименее прогностически благоприятной группы пациенток.

Рак эндометрия: ленватиниб + E7386 после иммуноонкологической терапии

E7386 – новый препарат, пероральный ингибитор β-катенина и CREB, применение препарата может преодолевать резистентность к иммунотерапии и таргетной терапии при раке эндометрия. Представлены результаты исследования I/II фазы по изучению применения E7386 в комбинации с ленватинибом в лечении распространенного рака эндометрия после прогрессии на иммуноонкологической терапии. В исследовании приняло участие 30 пациентов [5]. По результатам – объективный ответ на терапию достигнут у 33% пациенток в общей популяции исследования. Особенно впечатляющим был ответ у пациенток, ранее не получавших ленватиниб («lenv-naive»), где частота объективного ответа достигла 50% (7/14 пациенток) – рисунок 7.

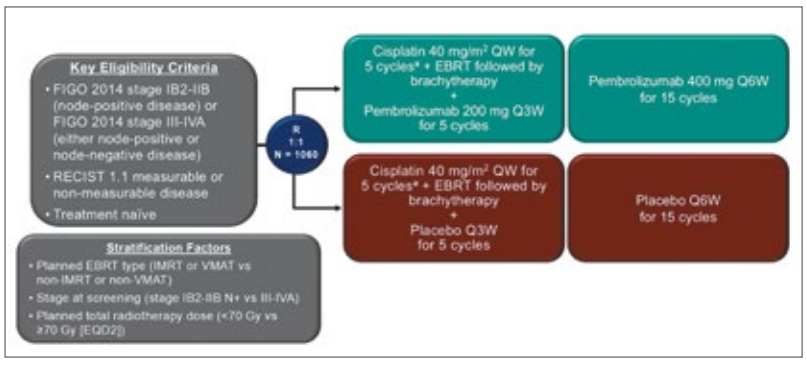


Рисунок 1. *Дизайн исследования KEYNOTE-A18*

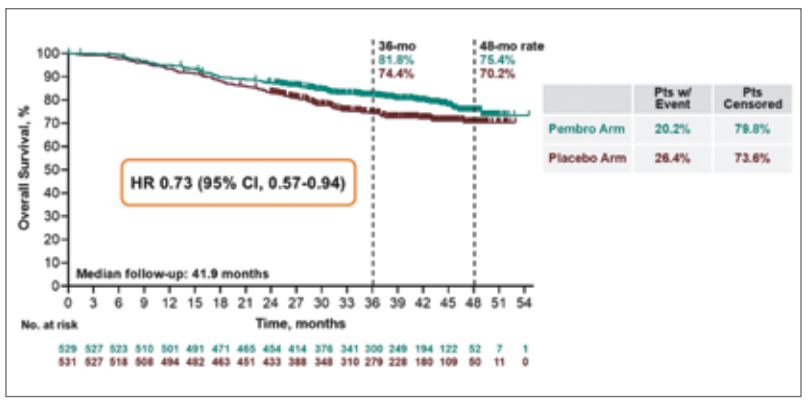


Рисунок 2. *Кривые Каплана-Майера по общей выживаемости – KEYNOTE-A18*

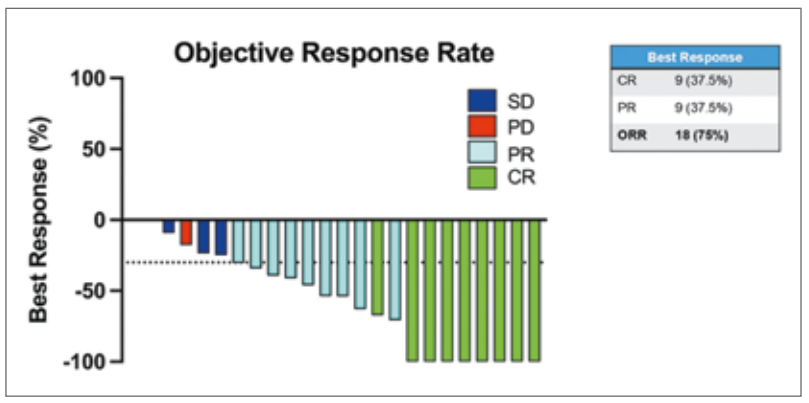


Рисунок 3. *Частота клинических ответов на химиолучевую терапию с пембролизумабом при местнораспространенном раке вульвы*

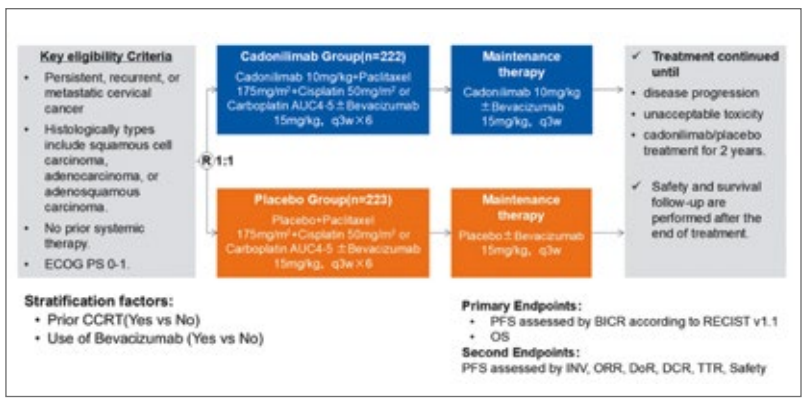


Рисунок 4. *Дизайн исследования COMPASSION-16*

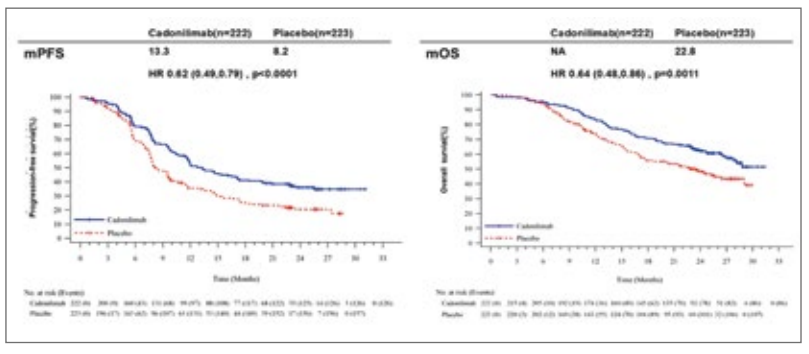


Рисунок 5. *Кривые Каплана-Майера по выживаемости пациенток – COMPASSION-16*

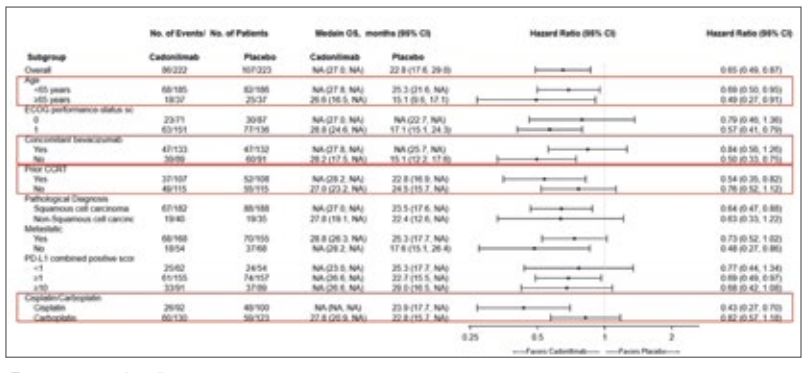


Рисунок 6. *Результаты подгруппового анализа исследования COMPASSION-16*

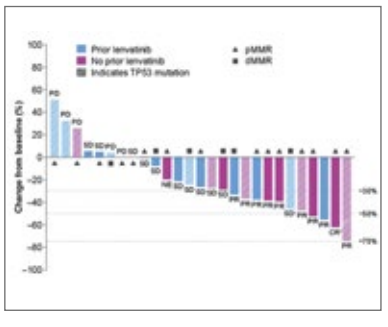


Рисунок 7. *Результаты применения комбинации E7386 и ленватиниба при раке эндометрия*

Продолжение на стр. 4

Начало на стр. 3

Медиана продолжительности ответа составила 8,0 мес. Эти данные указывают на перспективность дальнейшего изучению этой комбинации в рамках рандомизированных исследований.

Почему это интересно: исследование небольшое и только предварительно позволяет оценить эффективность новой комбинации, однако проблема лечения рака эндометрия после неудачи иммунотерапии становится все более актуальной, как и многих других онкологических заболеваний. Кто знает, может быть, мы сейчас видим будущий «блокбастер» фармацевтического рынка.

Рак эндометрия: агностическое назначение трастузумаб эмтанзина при амплификации HER2

Все мы знаем результаты исследования DESTINY-PanTumor01, где трастузумаб дерукстекан показал высокую эффективность при (почти) любых злокачественных опухолях с гиперэкспрессией (3+) *HER2* [6]. К сожалению, в силу различных причин слова «доступность» и «трастузумаб дерукстекан» сложно употреблять в одном предложении без негативного оттенка и обсценной лексики. И пока все надеются, что ситуация изменится в лучшую сторону, исследователи активно ищут альтернативы данной терапевтической опции. Проведено исследование II фазы – в качестве альтернативы трастузумаб дерукстекану был исследован первый представитель класса анти-*HER2* конъюгатов – трастузумаб эмтанзин (T-DM1) в лечении различных солидных опухолей [7]. В качестве биомаркера для назначения терапии была выбрана амплификация *HER2*. Исследование было мультикогортным, в том числе в него были включены 23 предлеченных пациентки с распространенным раком эндометрия.

По результатам: у 5/23 (22%) пациенток отмечен объективный ответ на терапию, в т.ч. 3 полных ответа на лечения – рисунок 8. Медиана ВБП и ОВ составила 2,7 и 14,1 мес. соответственно. Дополнительно была проанализирована взаимосвязь количественно оцененной «копийности» гена *HER2* и эффективности терапии – отмечено повышение вероятности ответа на терапию при большем количестве копий *HER2*.

Почему это интересно: конечно, данные по непосредственной эффективности сильно не дотягивают до T-Dx, но в условиях ограниченной доступности – может быть лучше, чем ничего. Второй интересный аспект – продемонстрирована роль оценки копийности *HER2* как потенциального биомаркера эффективности анти-*HER2* терапии.

Рак яичников: бипаратопические антитела – новое слово в онкологическом «ракетостроении»

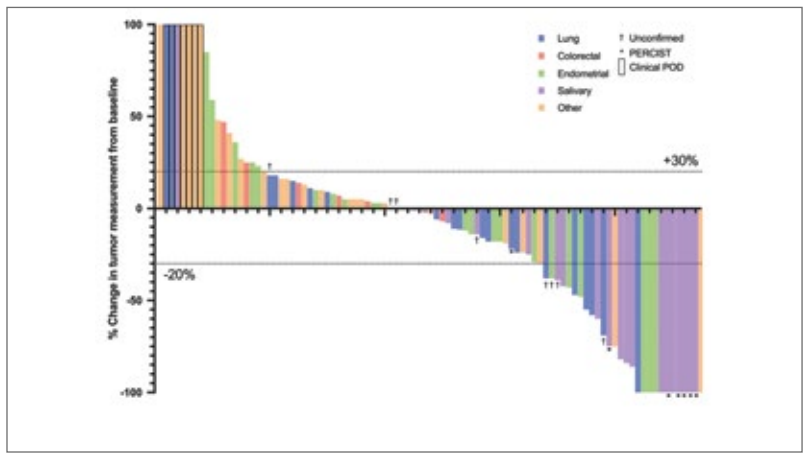


Рисунок 8. *Объективные ответы на терапию трастузумаб эмтанзином при различных солидных опухолях*

Бипаратопические антитела представляют собой моноклональные антитела, специально сконструированные для связывания с двумя разными эпитопами одного и того же антигена на поверхности опухолевой клетки. Двойное связывание с одним антигеном обеспечивает существенно более специфичное связывание с клетками-мишенями, что может повышать эффективность терапии. Если «привязать» к такому антителу цитотоксин, сделать конъюгат (ADC), прочное связывание минимизирует «потери» конъюгата в кровотоке и повышает эффективность доставки цитотоксина непосредственно в опухолевую клетку, что позволяет с успехов воздействовать на клетки-мишени даже при очень низких уровнях экспрессии целевых антигенов [8].

На ASCO 2025 представлены результаты совокупного анализа 2 исследований I фазы по оценке эффективности применения инновационного ADC JSKN003 – конъюгата бипаратопического антитела к HER2 и ингибитора топоизомеразы – при платинорезистентных рецидивах рака яичников [9]. Проанализирована эффективность и безопасность применения препарата у 46 пациенток, 30 (65%) из которых ранее получили ≥3 линий химиотерапии – весьма предлеченная популяция пациенток; интересно отметить, что у 21 (45,7%) статус экспрессии HER2 был оценен как 0 баллов, у 10 (21,7%) – как 1+. JSKN003 вводился внутривенно каждые 3 недели в различных дозовых уровнях от 3,2 мг/кг до 8,4 мг/кг.

По результатам исследования объективный ответ на проводимую терапию был отмечен у 63% пациенток, а частота контроля заболевания составила 93,5% (рисунок 9). Медиана ВБП составила 7,7 мес., 9-месячная ОВ – 89,9%. При «нулевой» экспрессии HER2 частота объективного ответа составила 52,4%, что подтверждает принципиальную возможность избирательной доставки цитотоксина при сверхнизкой экспрессии мишени при использовании ADC на основе бипаратопических антител. Нежелательные явления 3-4 степени, связанные с лечением, были отмечены у 19,6% пациенток.

Почему это интересно: потенциально новый класс лекарственных препаратов, который может существенно расширить возможности терапии распространенного рака яичников, да и других злокачественных новообразований. Уже проводятся дальнейшие исследования препарата по ряду направлений, включая HER2-low рак молочной железы, поздние линии терапии HER2-экспрессирующего рака молочной железы, рак желудка и другие злокачественные новообразования.

Рак яичников: как лечить после прогрессирования на ингибиторах PARP?

Крупное ретроспективное исследование из НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, цель – сравнить эффективность назначения платиносодержащей и неплатиновой химиотерапии при рецидивах рака яичников у пациенток, у которых произошло прогрессирование опухолевого процесса в процессе терапии ингибиторами PARP. Включены 202 пациентки, после балансировки групп методом «псевдорандомизации» (конкретнее – cardinality matching) были сформированы две хорошо сбалансированные группы пациенток (n=126). По результатам исследования медиана ВБП составила 6,5 мес. в группе платиносодержащей терапии против 6,0 мес. в группе неплатиновой терапии (HR 1,17; 95% ДИ 0,77-1,77; p=0,46) – рисунок 10. Общая выживаемость также не различалась между группами, медиана ОВ была сопоставимой – 21,3 и 23,1 мес. соответственно (HR 0,98; p=0,96) [10].

Почему это важно: сравнительный анализ демонстрирует отсутствие явного клинического эффекта от применения препаратов платины у пациенток, прогрессирующих в процессе терапии ингибиторами PARP. Исследование подчеркивает важность поиска новых терапевтических стратегий для этой группы пациенток.

Рак яичников: добавление релакориланта к наб-паклитакселу улучшает выживаемость пациенток с «резистентными» рецидивами – исследование ROSELLA

Рандомизированное исследование III фазы ROSELLA было посвящено оценке эффективности добавления нового противоопухолевого агента релакориланта, который представляет собой антагонист рецепторов глюкокортикостероидов к монохимиотерапии наб-паклитакселом при платинорезистентных (но не рефрактерных) рецидивах рака яичников – дизайн на рисунке 11. Включена 381 пациентка [11].

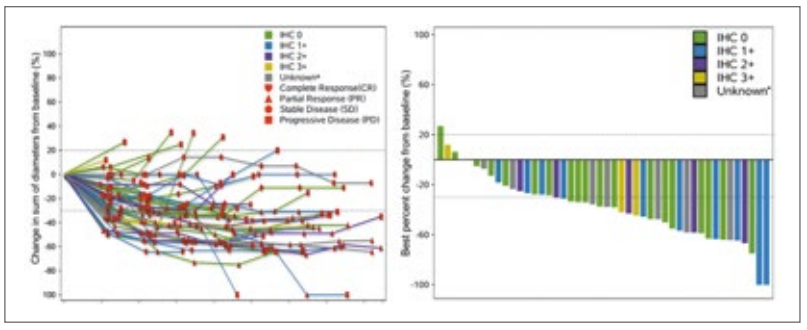


Рисунок 9. *Данные по непосредственной эффективности препарата JSKN003 при рецидивах рака яичников*

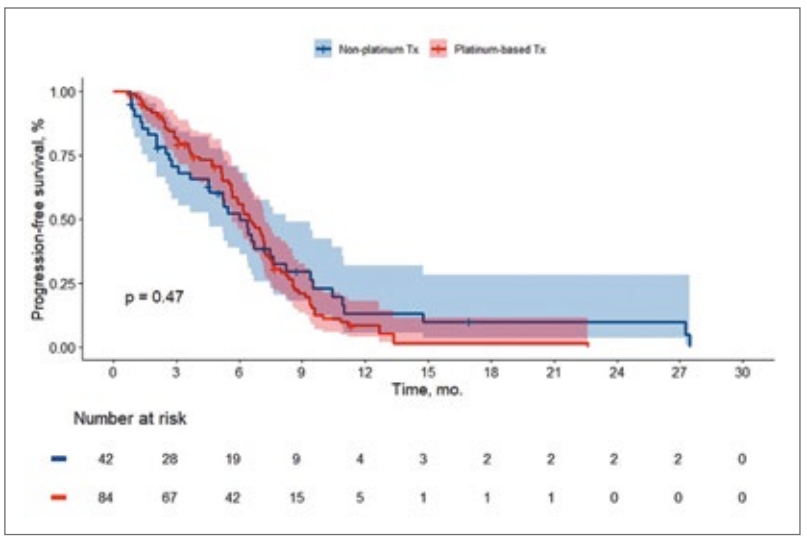


Рисунок 10. *Сравнительный анализ эффективности платиносодержащей и неплатиновой химиотерапии после прогрессирования рака яичников в процессе терапии PARPi*

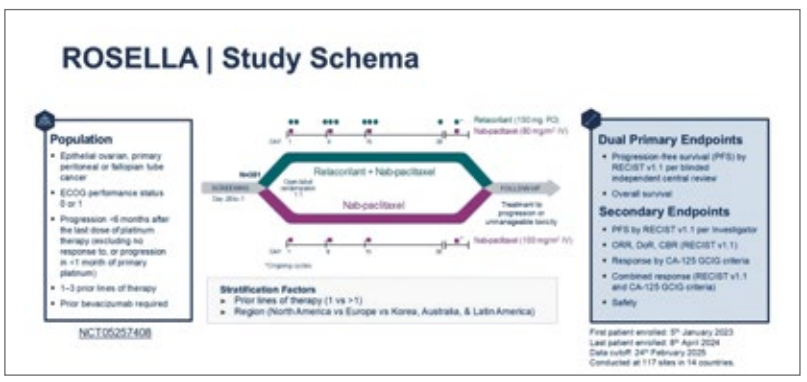


Рисунок 11. *Дизайн исследования ROSELLA.*

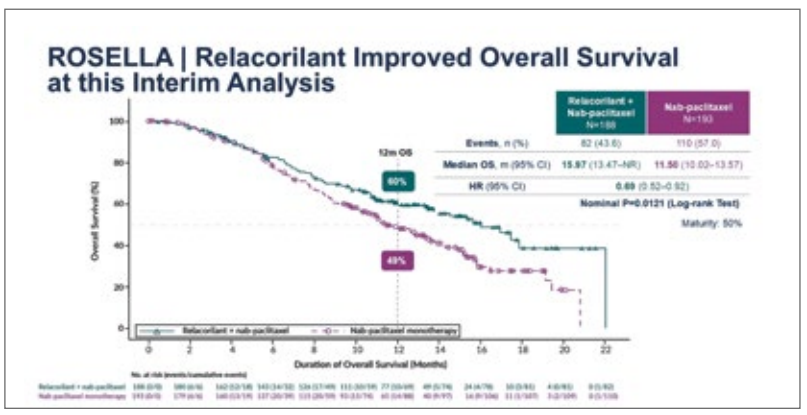


Рисунок 12. *Кривые Каплана-Майера по общей выживаемости пациенток в исследовании ROSELLA*

По результатам исследования выявлено достоверное увеличение ВБП пациенток – медиана ВБП составила 6,5 мес. в группе релакориланта по сравнению с 5,5 мес. в контрольной группе (HR 0,70; 95% ДИ 0,54-0,91; p=0,0076), а также ОВ – медиана ОВ составила 16,0 и 11,5 мес. соответственно (HR 0,69; 95% ДИ 0,52-0,92; p=0,0121). Кривые Каплана-Майера – на рисунке 12.

Литература:

1. Duska LR, Xiang Y, Hasegawa K, Ramos-Elias PA, Valdez Barreto PR, Acevedo A, et al. Pembrolizumab with chemoradiotherapy in patients with high-risk locally advanced cervical cancer: Final analysis results of the phase 3, randomized, double-blind ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18 study. J Clin Oncol. June 2025; 43 (17_suppl): LBA5504. https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.17_suppl.LBA5504.

2. McCormack M, Gallardo Rincón D, Eminowicz G, Diez P, Farrelly L, Kent C, et al. LBA8 A randomised phase III trial of induction chemotherapy followed by chemoradiation compared with chemoradiation alone in locally advanced cervical cancer: The GCIG INTERLACE trial. Ann Oncol. October 2023; 34: S1276. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.10.028.

3. Yeku OO, Russo AL, Bregar A, Brower JV, Atwal D, Bouberhan S, et al. Primary results of a phase 2 study of cisplatin-sensitized radiation therapy and pembrolizumab for unresectable vulvar cancer. J Clin Oncol. June 2025;

43 (16_suppl): 5511-5511.
4. Sun Y, Yang H, Lou H, Wang J, Wu X, Li D, et al. Cadonilimab plus platinum-based chemotherapy ± bevacizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer: Subgroup analyses of COMPASSION-16. J Clin Oncol. June 2025; 43 (16_suppl): 5509-5509.
5. Lee JY, Hasegawa K, Kim BG, Berman BS, Suzuki S, Corr B, et al. E7386 study 102: Global dose-expansion cohort of E7386 + lenvatinib (LEN) in patients (pts) with advanced endometrial cancer (aEC) that progressed on platinum-based chemotherapy (chemo) and an anti-PD-(L)1 immunotherapy (IO). J Clin Oncol. June 2025; 43 (16_suppl): 5599-5599.
6. Li BT, Meric-Bernstam F, Bardia A, Naito Y, Siena S, Aftimos P, et al. Trastuzumab deruxtecan in patients with solid tumours harbouring specific activating HER2 mutations (DESTINY-PanTumor01): an international, phase 2 study. Lancet Oncol. June 2024; 25(6): 707-19.
7. Ross J, Li BT, Schoech L, Ho AL, Wong W, Makker V, et al. A phase 2 basket trial of ado-trastuzumab emtansine for patients with HER2 amplified cancers. J Clin Oncol. June 2025; 43 (16_suppl): 3020-3020.
8. Niquille DL, Fitzgerald KM, Gera N. Biparatopic antibodies: therapeutic applications and prospects. mAbs. 2024; 16(1). https://doi.org/10.1080/19420862.2024.2310890.
9. Wu X, Chen Y, Rao Q, Li J, Gao B, Weng G, et al. JSKN003, a biparatopic anti-HER2 antibody drug conjugate (ADC), in the treatment of platinum-resistant ovarian cancer (PROC): Updated findings from two clinical trials. J Clin Oncol. June 2025; 43 (16_suppl): 5557-5557.
10. Rumyantsev A, Pokataev I, Glazkova E, Lud A, Fedyanin M, Tjulandin S. Platinum or non-platinum therapy in post-olaparib recurrent ovarian cancer: Analysis in matched cohorts. J Clin Oncol. June 2025; 43 (16_suppl): 5588-5588.
11. Olawaiye A, Gladieff L, Gilbert L, Kim JW, Scaranti M, Salutari V, et al. ROSELLA: A phase 3 study of relacorilant in combination with nab-paclitaxel versus nab-paclitaxel monotherapy in patients with platinum-resistant ovarian cancer (GOG-3073, ENGOT-ov72). J Clin Oncol. June 2025; 43 (17_suppl): LBA5507. https://doi.org/10.1200/JCO.2025.43.17_suppl.LBA5507.

TRUST: ПЕРВИЧНЫЕ И ИНТЕРВАЛЬНЫЕ ЦИТОРЕДУКЦИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ



Румянцев Алексей Александрович
Заведующий отделением лекарственных методов лечения злокачественных опухолей №4 НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, к.м.н., Москва



Шевчук Алексей Сергеевич
Заведующий отделением онкогинекологии, врач-онколог, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, к.м.н., Москва

Итак, свершилось: на ежегодном конгрессе ASCO 2025 (наконец-то!) были представлены результаты рандомизированного исследования TRUST – многоцентровая III фаза, сравнивающая эффективность первичной и интервальной циторедукций при распространенном (III-IVB) раке яичников. Одно из наиболее ожидаемых исследований этого конгресса, да и в целом – одно из наиболее обсуждаемых исследований в онкогинекологии. Не первое в этом поле – за последние 15 лет как минимум 4 рандомизированных исследования были посвящены изучению этой проблемы (EORTC 55971, CHORUS, SCORPION, JCOG0602) [1-4]. Все эти работы продемонстрировали негативные результаты с точки зрения выявления преимущества первичных циторедукций: ни одно рандомизированное исследование не смогло показать улучшения выживаемости без прогрессирования (ВБП) или общей выживаемости (ОВ) пациенток при выполнении первичных циторедукций.

Тем не менее, значимые недостатки этих исследований, их противоречие результатам данных специализированных центров, «прицельно» занимающихся выполнением циторедуктивных вмешательств и имеющих обширный опыт их выполнения, стали причиной широких разногласий в профессиональном сообществе относительно роли неоадъювантной химиотерапии при распространенном раке яичников. Исследование TRUST было запланировано как рандомизированное исследование, чей дизайн позволит преодолеть недостатки своих предшественников (рис.1). Для этого при планировании исследования был учтен ряд аспектов, включая предварительный квалификационный отбор центров для участия на основании внешнего аудита качества хирургического лечения. В проведении исследования приняли участие 20 клиник [5].

Набор в исследование был начат в 2016 году, завершен в июне 2019, и вот, через 6 лет – мы здесь, смотрим на цифры и обсуждаем результаты TRUST. Что у нас есть в результате? В исследование включено 796 пациенток, однако можно обратить внимание на достаточно большой «отсев» больных: из включенных пациенток до анализа «добрались» 688 пациенток, а 108 пациенток были исключены из исследования по различным причинам (59 – диагноз рака яичников не подтвердился, 37 – ранняя стадия опухолевого процесса). При этом запланированное лечение (первичная циторедукция + химиотерапия или неоадъювантная химиотерапия + циторедукция) получили 303/345 (88%) и 314/343 (92%) пациенток. Причины выбывания и различные варианты проведенного (или непроведенного) лечения – на рисунке 2.

Тем не менее, по результатам рандомизации сформированные группы пациенток были сбалансированы по основным клиническим характеристикам, а мощность исследования соответствовала запланированной. Медиана возраста больных составила 63,5 года, у 31% пациенток была IV стадия опухолевого процесса. У подавляющего большинства пациенток морфологический подтип опухоли соответствовал серозной high-grade аденокарциноме. Прочие клинические данные, описывающие распространенность опухолевого процесса, на данный момент не представлены. Можно отметить, что «внутри» TRUST действительно были во многом решены проблемы качества хирургического лечения при распространенном раке яичников – полная циторедукция была достигнута у 70% пациенток, прооперированных на первом этапе лечения, и у 85% при выполнении хирургического лечения после неоадъювантной химиотерапии (считая на количество прооперированных пациенток). Достичь этого удалось благодаря высокоагрессивной хирургии, например, вмешательства на верхних этажах брюшной полости были выполнены у 79% и 67% пациенток соответственно, у 19% и 11% пациенток выполнялись вмешательства на грудной клетке. Медиана длительности хирургического этапа лечения составила 331 мин. в группе первичных циторедукций и 284 мин. – в группе интервальных. Дополнительные данные – на рисунке 3.

Что же мы видим в результате? При медиане наблюдения 74,6 мес. медиана общей выживаемости в группах первичных и интервальных циторедукций составила 54,3 и 48,3 мес. (HR 0,89; p=0,24) – первичная конечная точка исследования, таким образом, достигнута не была, достоверного увеличения общей выживаемости пациенток не отмечено – ожидалось, что выполнение первичных циторедукций позволит достоверно снизить относительный риск смерти на ≥25%. Медиана ВБП при этом составила 22,1 и 19,7 мес. соответственно (HR 0,80; p=0,018), а 4-летняя ВБП – 25% и 13% соответственно – достоверное увеличение по ключевой вторичной конечной точке. На рисунках 4 и 5 – кривые Каплана-Майера по ОВ и ВБП пациенток в сравниваемых группах. Наибольшие преимущества выполнения первичных циторедукций с точки зрения ВБП пациенток отмечены при III стадии опухолевого процесса (HR 0,73; 95% ДИ 0,58-0,91), в этой же популяции отмечалась тенденция к увеличению ОВ (HR 0,84; 95% ДИ 0,66-1,06). При IV стадии различий в ВБП или ОВ пациенток в зависимости от времени выполнения циторедукции не было отмечено. Тяжелые осложнения агрессивной хирургии отмечались в обеих группах исследования – у 18% пациенток в группе первичных и 12% в группе интервальных циторедукций соответственно. Необходимость в повторных лапаротомиях для лечения осложнений отмечена у 6,3% и 3,7% пациенток. При этом показатель 30-дневной летальности составил 0,9% и 0,6%. Дополнительные данные – на рисунке 6.

Таким образом, мы получили пятое со счету исследование, посвящен-

Продолжение на стр. 6

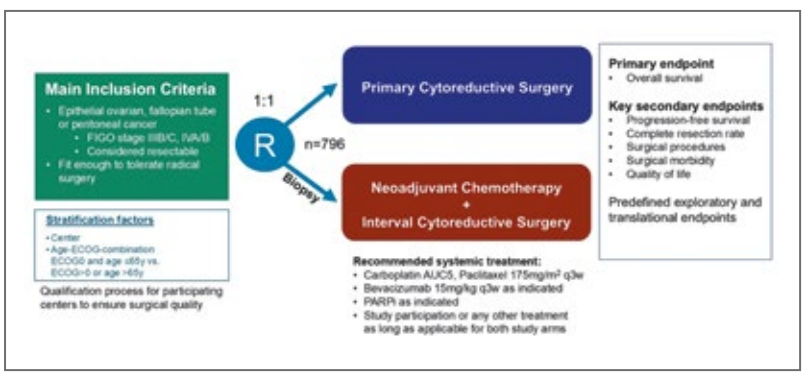


Рисунок 1. *Дизайн исследования TRUST*

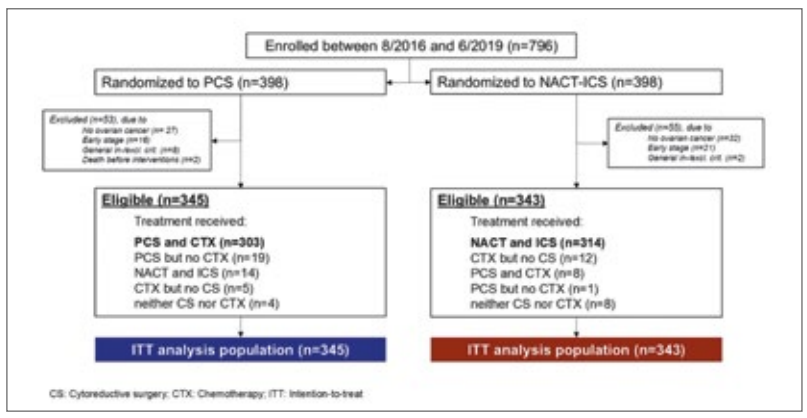
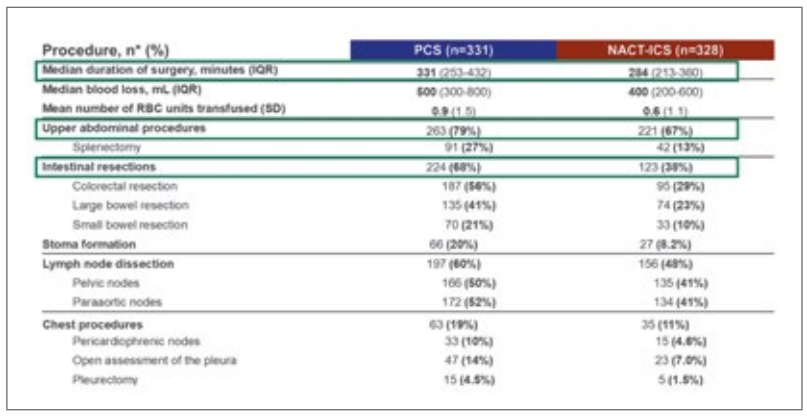


Рисунок 2. *Распределение пациенток по группам и причины выбывания из анализа*



Procedure, n* (%)	PCS (n=331)	NACT-ICS (n=328)
Median duration of surgery, minutes (IQR)	331 (253-432)	284 (213-360)
Median blood loss, mL (IQR)	500 (300-800)	400 (200-600)
Mean number of RBC units transfused (SD)	0.9 (1.5)	0.6 (1.1)
Upper abdominal procedures	263 (79%)	221 (67%)
Splenectomy	91 (27%)	42 (13%)
Intestinal resections	224 (68%)	123 (38%)
Colorectal resection	187 (56%)	95 (29%)
Large bowel resection	135 (41%)	74 (23%)
Small bowel resection	70 (21%)	33 (10%)
Stoma formation	66 (20%)	27 (8.2%)
Lymph node dissection	197 (60%)	156 (48%)
Pelvic nodes	166 (50%)	135 (41%)
Paraaortic nodes	172 (52%)	134 (41%)
Chest procedures	63 (19%)	35 (11%)
Pericardiophrenic nodes	33 (10%)	15 (4.6%)
Open assessment of the pleura	47 (14%)	23 (7.0%)
Pleurectomy	15 (4.5%)	5 (1.5%)

Рисунок 3. *Процедуры хирургического лечения*

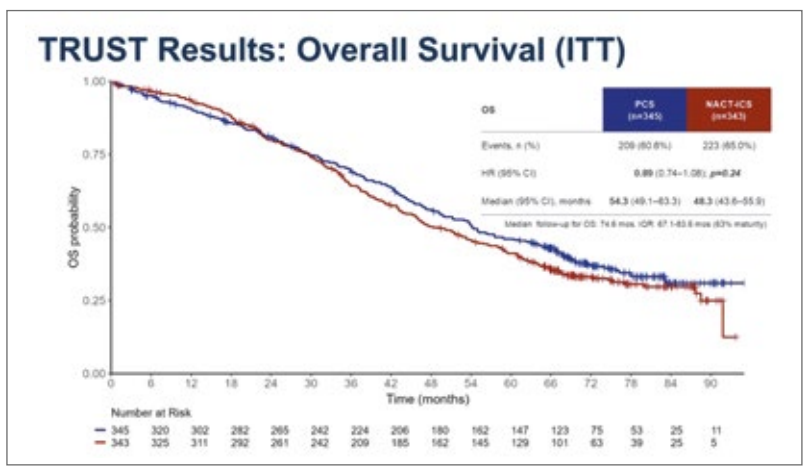


Рисунок 4. *Кривые Каплана-Майера по общей выживаемости пациенток*

Начало на стр. 5

ное проблеме выполнения первичных и интервальных циторедукций. Три года набора пациентов, шесть лет наблюдения – и вот мы здесь. И, надо сказать, что TRUST оставляет неоднозначное впечатление. С формальной точки зрения исследование следует считать негативным, так как первичная конечная точка – в виде улучшения ОВ (в статистическую гипотезу было заложено HR 0,75 в пользу первичных циторедукций, что соответствует снижению относительного риска смерти пациенток на 25%). Этого не было продемонстрировано – продолжительность жизни пациенток после интервальной циторедукции статистически не отличалась от показателей в группе первичных циторедукций. Следует констатировать, что «интервальная циторедукция – не приговор», особенно если она выполняется в полном объеме.

С другой стороны, в исследовании TRUST продемонстрировано достоверное увеличение медианы ВБП пациенток при выполнении первичных циторедукций, причем можно отметить интересное поведение кривых выживаемости – для первичных операций кривая КМ вначале уходит вниз (осложнения хирургического лечения + невозможность выйти на этап лекарственной терапии?), далее – «перекрест» и уверенное превосходство первичных циторедуктивных вмешательств, которое транслировалось в двукратное увеличение ВБП на 4 годах наблюдения.

Необходимо также отметить, что авторы TRUST решили не выкладывать все свои находки сразу, а растянуть их на несколько выступлений и публикаций – как это часто бывает в нынешнее «наукометрическое» время. Это вряд ли решительным образом повлияет на нашу интерпретацию основных находок исследования, но может прояснить некоторые его аспекты:

1. Генетические характеристики пациенток и их опухолей: на данный момент опубликованы только данные по частоте назначения поддерживающей терапии ингибиторами PARP пациенткам в обеих группах, которая составила 25% в группе первичных циторедукций и 30% в группе интервальных циторедукций, тем не менее, указано, что это суммарный показатель частоты назначения препаратов данного класса (когда-либо, во всех возможных линиях противоопухолевой терапии). Важно понимать процент назначения поддерживающей терапии ингибиторами PARP пациенткам с HRD/BRCA-позитивным статусом после первоначального лечения, так как данный фактор может случайным образом исказить отдаленные результаты, как в одну, так и в другую сторону – особенно с точки зрения ВБП пациенток.
2. Медиана времени до начала химиотерапии в группе первичных и интервальных циторедукций и влияние этого параметра на отдаленные результаты лечения – известно, что позднее начало лекарственной противоопухолевой химиотерапии может значимо ухудшать отдаленные результаты лечения распространенного рака яичников, в первую очередь у тех пациенток, кому была выполнена полная циторедукция (6,7); также крайне интересным представляется анализ частоты отсроченного назначения в зависимости от выполнения различных процедур хирургического лечения.
3. Дополнительные подгрупповые анализы эффективности терапии.

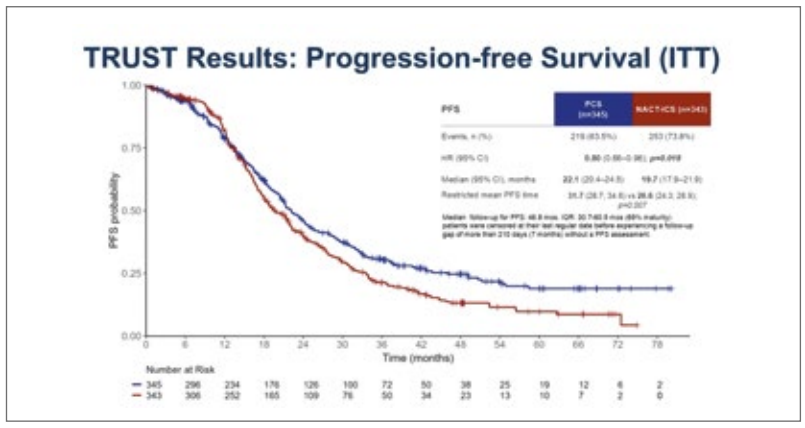


Рисунок 5. *Кривые Каплана-Майера по выживаемости без прогрессирования.*

Complication, n* (%)	PCS (n=331)	NACT-iCS (n=328)
Any complication	60 (18%)	39 (12%)
>10 packed red blood cells within 24h	0	0
30-day post-op mortality	3 (0.9%)	2 (0.6%)
Re-laparotomy	21 (6.3%)	12 (3.7%)
Wound breakdown	11 (3.3%)	11 (3.4%)
Deep venous thrombosis	3 (0.9%)	1 (0.3%)
Pulmonary embolism	5 (1.5%)	3 (0.9%)
Sepsis	6 (1.8%)	4 (1.2%)
Anastomotic leak / fistula	11 (3.3%)	7 (2.1%)
Intraabdominal abscess	2 (0.6%)	1 (0.3%)
Nerve damage	1 (0.3%)	3 (0.9%)
Liver/renal failure	6 (1.8%)	2 (0.6%)
Serious cardiovascular event	8 (2.4%)	1 (0.3%)
Readmittance b/o any other complication	11 (3.3%)	5 (1.5%)

* patients with documented cytoreductive surgery; analyzed as treated; complications that occurred within 28 days of debulking surgery

Рисунок 6. *Осложнения хирургического лечения*

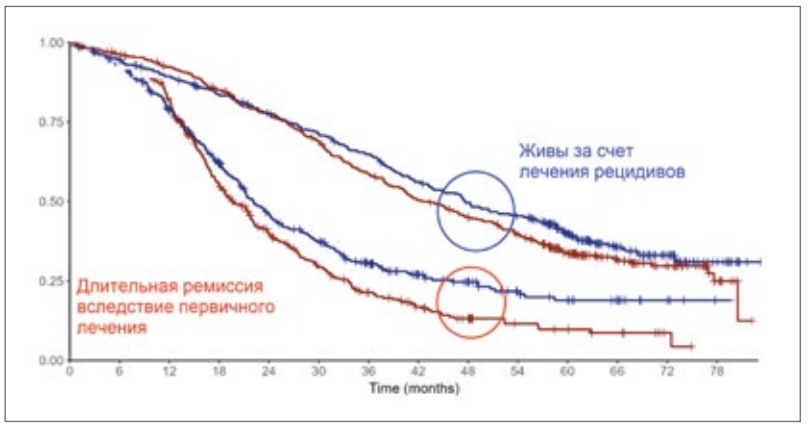


Рисунок 7. *Совмещенные кривые Каплана-Майера по ВБП и ОВ пациенток*

Как интерпретировать эти результаты? Не претендуя на абсолютную истинность утверждений, основные выводы можно сформулировать таким образом:

1. Преимущества выполнения первичных циторедукций в неотобранной популяции пациенток оказались меньше, чем предполагали ее сторонники.
2. Высококачественное хирургическое лечение способно обеспечить хорошие отдаленные результаты и при выполнении интервальных циторедукций.
3. Преимущества первичных циторедукций, по-видимому, ограничиваются III стадией опухолевого процесса; именно в этой категории пациенток мы видим наиболее выраженное улучшение ВБП.
4. Полная первичная циторедукция лучше полной интервальной, что хорошо видно при сравнении данных по выживаемости среди пациенток, у которых была достигнута полная циторедукция.
5. Второй пункт – ключевой. Сопоставимые цифры по общей выживаемости были достигнуты на уровне 85% полных циторедукций – и это было достигнуто значительными усилиями в обеих группах исследования. При этом важно отметить, что 20% пациенток в группе первичной циторедукции потребовалось формирование стом (8,2% – в группе интервальных циторедукций) – значительный показатель, который может негативно влиять на качество жизни пациенток.
6. Несмотря на формальное отсутствие значимых различий в ОВ, специфика изучаемого вопроса такова, что выполнение полной первичной циторедукции позволяет рассчитывать на длительную ремиссию опухолевого процесса пациенткам с распространенным раком яичников. Кривые выживаемости для интервалов «вытягиваются» за счет лечения рецидивов (рис.7).

Интерпретируя результаты исследования TRUST, стоит еще раз остановиться на одном из важных аспектов, касающегося хирургии диссеминированного рака яичников. Этапность выполнения циторедукции (первичная или интервальная) не оказала достоверного влияния на общую выживаемость, но фактор полноты циторедуктивного вмешательства, без сомнения, остается ключевым независимо от того, на каком этапе выполняется операция. Наилучшие результаты лечения распространенного рака яичников возможны при соблюдении баланса между агрессивностью лечебных подходов и способностью пациентки перенести такое лечение – понимая, что хирургическое вмешательство является важнейшим этапом, но не самостоятельным вариантом лечения. Поиск этого баланса – задача мультидисциплинарных команд и профильных центров, специализирующихся на этой непростой работе.

Источники:

1. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. The Lancet. 2015 Jul 18; 386 (9990): 249-57.

2. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer. N Engl J Med. 2010 Sep 2; 363 (10): 943-53.

3. Fagotti A, Ferrandina MG, Vizzielli G, Pasciuto T, Fanfani F, Gallotta V, et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). Int J Gynecol Cancer. 2020 Nov; 30 (11): 1657-1664.

4. Onda T, Satoh T, Ogawa G, Saito T, Kasamatsu T, Nakanishi T, et al. Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomised trial. Eur J Cancer. 2020 May; 130: 114-125.

5. ClinicalTrials.Gov. Trial on Radical Upfront Surgery in Advanced Ovarian Cancer (TRUST). URL: https://clinicaltrials.gov/study/NCT02828618 [цитируется по 7 июль 2025 г.].

6. Tewari KS, Java JJ, Eskander RN, Monk BJ, Burger RA. Early initiation of chemotherapy following complete resection of advanced ovarian cancer associated with improved survival: NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study. Ann Oncol. 2016 Jan; 27(1): 114-21.

7. Dahm-Kähler P, Rådestad AF, Holmberg E, Borgfeldt C, Bjurberg M, Sköld C, et al. Has time to chemotherapy from primary debulking surgery in advanced ovarian cancer an impact on survival? – A population-based nationwide SweGCG study. Gynecol Oncol. 2024 Jul; 186: 69-76.

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
RUSSCO

7 сентября 2025,
11:00-12:45

Академия RUSSCO
ДЛЯ ПОДГОТОВКИ
К ЭКЗАМЕНУ ESMO*

*экзамен состоится
18 октября 2025 г. в Москве

«Рак легкого. Часть 1»

Образовательный курс по подготовке к экзамену ESMO
Совместно с ведущими экспертами RUSSCO готовитесь к экзамену ESMO? Или просто хотите обновить знания по клинической онкологии? Тогда этот курс для вас!

Документация по учебному мероприятию будет представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО.

Минимальный порог присутствия 100 мин., периодическая проверка при помощи участия в интерактивных опросах, ответ на вопрос 2 из 2 (1 вопрос на 1 академ. час) – это является обязательным условием для получения баллов НМО.

Формат:
Занятия проходят по выходным с мая по октябрь в интерактивной форме.

Кому подойдёт курс?
Всем, кто зарегистрировался или планирует зарегистрироваться на экзамен ESMO
Ординаторам, врачам-онкологам, желающим систематизировать знания или разобраться в сложных темах. Курс бесплатный!

rosoncoweb.ru

ЗНАКОМЬТЕСЬ: РЕГИОНАЛЬНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ



Томская область расположена на юго-востоке Западно-Сибирской равнины. Протяженность области с севера на юг – около 600 км, с запада на восток – 780 км. По площади Томская область примерно на 1,5% больше Польши (и почти в 35 раз меньше Польши по населению). Большая часть территории области труднодоступна, так как представляет собой тайгу (леса занимают 63% площади) и болота (28,9%), в частности, одни из крупнейших в мире (Васюганские болота).

Региональное отделение Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) Томской области было создано в 2011 году. В настоящее время отделение насчитывает 79 сотрудников НИИ онкологии Томского НИМЦ и Томского областного онкологического диспансера (ТООД), среди которых онкологи, химиотерапевты, радиотерапевты, хирурги, патологи, молекулярные биологи. Председателем регионального отделения RUSSCO Томской области является академик РАН, директор НИИ онкологии Томского НИМЦ, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой онкологии Сибирского медицинского университета, главный внештатный онколог по СФО, Лауреат Государственной премии РФ в области науки и технологий Евгений Лхамацыренович Чойнзонов.



Председатель Томского отделения RUSSCO, академик РАН, Евгений Лхамацыренович Чойнзонов

История онкологической службы Томской области началась с 1925 года, когда на базе Томского физико-терапевтического института было открыто онкологическое отделение на 25 коек. В последующем его реорганизовали, и в 1938-м году открылся онкологический диспансер с развёртыванием дополнительно кожного и хирургического отделений.

В это же время Наркомздрав РСФСР предложил Томскому мединституту открыть на базе диспансера приватную доцентуру по онкологии. Это позволило расширить участие преподавателей различных кафедр в практической и консультативной работе, в том числе знаменитых профессоров А.Г. Савиных, А.Г. Фетисова, Б.С. Пойзнера, К.Н. Зиверт и др., научные школы которых известны всей стране.

Сегодня в состав ОГАУЗ «ТООД» входят три амбулаторно-поликлинических отделения, расположенных в разных точках города, дневной стационар, клинико-диагностическая лаборатория, патологоанатомическое отделение, отделение рентгенодиагностики, центр МРТ- и КТ-исследований «ТомоЦентр», отделение телемедицинских технологий, аптека, отделение эндоскопии, отделение ультразвуковой диагностики, отделение радиотерапии, отделение противоопухолевой лекарственной терапии, отделение радионуклидной диагностики и терапии, а также организационно-методический отдел, на базе которого функционирует Популяционный раковый регистр и осуществляется координация деятельности всех подразделений онкологической службы Томской области.

Большие перспективы для онкологической службы Томской области открывает введение в эксплуатацию в декабре 2023 года нового хирургического корпуса онкологического диспансера. Это долгожданное преобразование стало реальным благодаря Федеральному проекту «Борьба с онкологическими заболеваниями» и позволило сконцентрировать в одном месте специализированную лечебно-диагностическую помощь, обеспечить полный и непрерывный цикл лечения онкобольных (хирургия, радиотерапия, лекарственное противоопухолевое лечение).

Новый корпус диспансера и его мощное оснащение отвечает лучшим мировым стандартам, включает в себя 186 единиц крупного высокотехнологичного медицинского оборудования, получены лицензии на оказание 54 видов медицинской помощи. Хирургический корпус рассчитан на 120 стационарных коек и 200 амбулаторных посещений в смену.

Здание хирургического корпуса является многопрофильным онкологическим центром, где сосредоточены все возможности для высокоточной диагностики и хирургического лечения основных видов онкологических заболеваний с использованием высоких технологий и современного оборудования.



Главный врач ТООД , к.м.н. Грищенко Максим Юрьевич

В Томском областном онкологическом диспансере широко используются многие высокотехнологичные методы диагностики и лечения. Современная лучевая терапия, эндоскопия, морфологические методы диагностики, персонализированная химиотерапия, органосохранная хирургия, комбинированная терапия уже стали повседневной практикой.

В настоящее время в коллективе ОГАУЗ ТООД под руководством главного врача, к.м.н. Грищенко Максима Юрьевича трудятся 785 человек. Среди них – 4 доктора медицинских наук, 21 кандидат медицинских наук и 1 сотрудник удостоен почётного звания «Заслуженный врач РФ».

Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-онкологами первичных онкологических кабинетов и центров амбулаторной онкологической помощи. В Томской области на данный момент функционирует 14 первичных онкологических кабинетов, открыто 2 центра амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП).

Особенностью Томской области является открытие в 1979 году под эгидой Российской академии медицинских наук Сибирского филиала Всесоюзного онкологического центра АМН СССР (с 2016 года НИИ онкологии Томского НИМЦ), который осуществляет научно-методическое руководство онкологическими учреждениями региона Сибири и Дальнего Востока по вопросам клинической онкологии и внедрения научных достижений в практику здравоохранения. Таким образом, НИИ онкологии Томского НИМЦ и ОГАУЗ ТООД являются ведущими медицинскими организациями, обеспечивающими весь спектр специализированных хирургических, лекарственных и лучевых методов лечения ЗНО, а также цикличность и этапность противоопухолевой терапии.



ОГАУЗ Томский областной онкологический диспансер

Продолжение на стр. 8

Начало на стр. 7

Изначально высокий уровень и верный вектор становления онкологической службы задали выдающиеся учёные академики А.И. Потапов, П.В. Васильев, Б.Л. Зырянов, З.Д. Кицманюк, Ю.В. Ланцман и др. Возглавляемые ими коллективы способствовали подготовке высококвалифицированных врачей и среднего медицинского персонала онкологической службы региона.

НИИ онкологии Томского НИМЦ по сей день является единственным научно-исследовательским институтом онкологического профиля на территории Сибири и Дальнего Востока.

В конце 1950-х годов руководством партии и правительства СССР были предприняты шаги по передислокации научного потенциала страны в восточную часть: с 1957 по 1977 годы было организовано 50 научных институтов и подразделений с академическим центром в Новосибирске.

По инициативе Президента Академии медицинских наук академика РАН и РАМН Блохина Н.Н. проведены мероприятия, направленные на форсированное развитие медицинской академической науки в Сибири и на Дальнем Востоке, с определением места оптимального развертывания филиалов в г. Томск.

Томский медицинский институт с момента основания имел в своем составе мощные фундаментальные и клинические школы онкологов во главе со всемирно известным академиком А.Г. Савиных, что гарантировало приход в новые институты научных лидеров из числа томских ученых, хорошо представляющих себе специфику задач медицинской науки в Сибири.

Уже на самом первом этапе развития филиала, в начале 1979 г., в штат Сибирского филиала ВОНЦ АМН СССР перешли 50 дипломированных специалистов – прежде всего, из кадрового состава Томского медицинского института, – в том числе один член-корреспондент АМН СССР (Н.В. Васильев), 5 докторов наук и 15 кандидатов наук. Были предприняты и далеко идущие шаги по формированию современной материально-технической базы филиала. В 1986 г. Сибирский филиал ВОНЦ преобразуется в самостоятельный научно-исследовательский институт онкологии, директорами которого в разные годы были академики А.И. Потапов, Б.Н. Зырянов. В настоящее время его возглавляет академик РАН Евгений Лхамацыренович Чойнзонов.

НИИ онкологии занимает лидерские позиции в России, интегрирован в мировое научное сообщество, ведет исследования на передовом крае биомедицинской науки. Институт оказывает высокотехнологичную специализированную помощь, имеет уникальные технологии лучевой диагностики и радиотерапии, молекулярно-ориентированной персонализированной терапии и реабилитации пациентов, осуществляет образовательную деятельность.

Миссия НИИ онкологии остается неизменной – получение фундаментальных знаний о патогенезе злокачественных новообразований, трансляция мировых и собственных научных достижений в практику, совершенствование помощи онкологическим больным на основе новых технологий. Институт возглавляет работу проблемной комиссии по онкологии межведомственного научного совета по медицинским проблемам Сибири и Дальнего Востока, является членом Европейской организации противораковых институтов (OECI), служит кузницей кадров онкологического профиля для всех регионов Сибири, Дальнего Востока, ближнего зарубежья.







Административное здание и клинические корпуса НИИ онкологии Томского НИМЦ

Уникальные компетенции НИИ онкологии:

- разработка инновационных радиофармпрепаратов для диагностики и терапии, создание технологий их производства непосредственно в подразделениях радионуклидной диагностики с целью импортозамещения и развития опережающих технологий в ядерной медицине;
- разработка новых технологий комбинированного лечения онкологических больных с использованием уникальных видов ионизирующих излучений, включая нейтронную, и оригинальных технологий лучевой терапии;
- разработка реконструктивных хирургических технологий реабилитации пациентов на основе новых медицинских материалов и изделий из них, компьютерного моделирования, аддитивных технологий;
- разработка инновационной платформы для профилактики метастазирования злокачественных новообразований на основе изучения закономерностей взаимоотношения опухоли и микроокружения, механизмов формирования метастатических ниш и клональной эволюции опухолей.

В НИИ онкологии Томского НИМЦ работают 5 экспериментальных лабораторий, 8 научно-клинических, 5 научно-диагностических отделений, клиника на 270 коек круглосуточного стационара и 20 коек дневного стационара. Штат института составляет 770 сотрудников.



Главный врач клиники НИИ онкологии Томского НИМЦ, к.м.н. Ю.И. Тюкалов

В отделе экспериментальной онкологии работают лаборатории: молекулярной онкологии и иммунологии, биохимии опухолей, биологии опухолевой прогрессии, онковирусологии, эпидемиологии. Руководит отделом д-р биол. наук, профессор член-кор. РАН, Заслуженный деятель науки РФ Чердынцева Н.В. Штат отдела составляет 37 сотрудников, из них 10 докторов наук, 16 кандидатов наук.

Научно-диагностический отдел включает 5 отделений (эндоскопическое, лучевой диагностики, радионуклидной терапии и диагностики, общей и молекулярной патологии, лаборатория молекулярной терапии рака). Руководит отделом д-р мед. наук, профессор, член-кор. РАН, Чернов В.И. В составе отдела 12 докторов и 8 кандидатов наук.

Научно-клинический отдел включает 8 отделений (гинекологии, торакальной онкологии, абдоминальной онкологии, общей онкологии, опухолей головы и шеи, радиотерапии, химиотерапии, системной и персонализированной терапии). Руководит отделом – академик РАН Чойнзонов Е.Л. В составе отдела работает 14 докторов и 15 кандидатов наук.

В структуру института входит клиника, возглавляемая к.м.н. Ю.И. Тюкаловым.

В штате клиники медицинскую деятельность осуществляют 80 врачей, более 50 научных сотрудников клинических подразделений, 180 сотрудников среднего и 50 младшего медицинского персонала. Более половины сотрудников имеют высшую квалификационную категорию. В клинике работают 4 заслуженных врача РФ.

С 2000 г. клиника участвует в государственной программе оказания гражданам России высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) по профилю «онкология» за счет средств федерального бюджета, что позволяет осуществлять более 10 тыс. госпитализаций онкологических пациентов из различных регионов Сибири и Дальнего Востока.

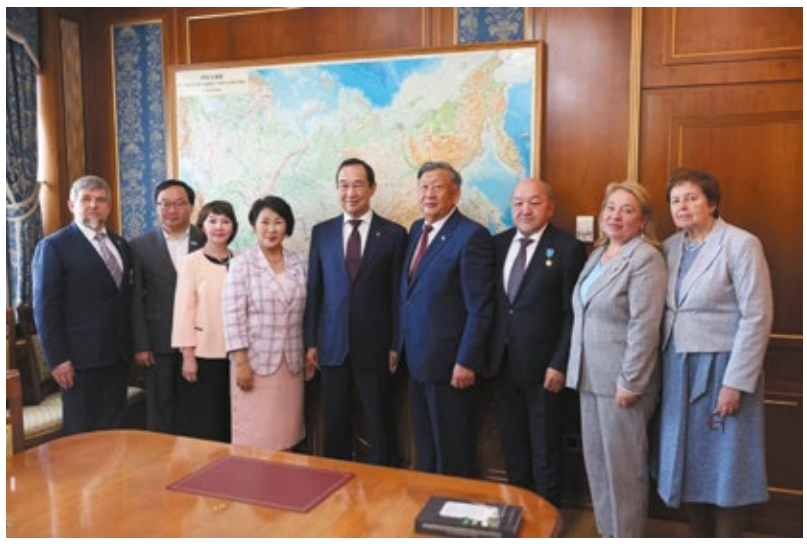
Открыто отделение консультативного и госпитального приёма, мощность которого составляет до 100 посещений в смену. Ежегодно в отделение обращаются за консультативной помощью более 35 тыс. пациентов.

Достижением последних лет является разработка и внедрение в клинику персонифицированных подходов к выбору тактики лечения больных со злокачественными новообразованиями с учетом морфологических и молекулярно-генетических особенностей опухолей, степени распространенности и сопутствующей соматической патологии. Приказом министра здравоохранения РФ в 2020 г. в НИИ онкологии Томского НИМЦ создан Референс-центр иммуногистохимических, патоморфологических, молекулярно-генетических и лучевых методов исследования для повышения эффективности диагностики и лечения онкологических больных.

Онкологическая клиника оснащена современным медицинским оборудованием, которое соответствует мировому уровню научно-исследовательских и лечебных учреждений. Институт онкологии обладает уникальной возможностью использовать терапевтический канал нейтронов на ускорителе НИИ ядерной физики Национального исследовательского Томского политехнического университета для облучения радиорезистентных опухолей. Благодаря программе модернизации клиника была оснащена высокотехнологичным оборудованием для проведения локальной гипертермии (Celsuius), являющимся эффективным средством радиомодификации. В настоящее время клиника занимает второе место в России по использованию локальной гипертермии при различных локализациях опухолевых процессов.

В рамках программы «Борьба с онкологическими заболеваниями» приобретены и введены в эксплуатацию линейный ускоритель «Электа», 64-срезовый компьютерный томограф фирмы Siemens, эндовидеоскопические комплексы для выполнения абдоминальных, урологических, торакальных и гинекологических операций, радиоволновой аппарат хирургический, микроскоп сканирующий, микроскопы биологические фирмы Leica и другое оборудование.

За 45 лет в НИИ онкологии подготовлено 72 доктора и 276 кандидатов наук, сотрудниками опубликовано 156 монографий, в клинике института каждый год получают высокотехнологичное лечение более 10 тыс. онкобольных из 30 регионов России. С 2019 года Томская область принимает участие в реализации фе-



Научно-практическая конференция (Якутск, 2024 г.)



Круглый стол RUSSCO (2024 г.)



Мастер-класс в Красноярском онкологическом диспансере (2024 г.)

дерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», в рамках которого разработана региональная программа «Борьба с онкологическими заболеваниями в Томской области до 2024 года», включающая план мероприятий, направленных на снижение смертности от онкологических заболеваний. За последнее десятилетие в Томской области отмечается отчетливое увеличение онкологической заболеваемости со среднегодовым темпом прироста 3,34% или 15,8 случаев в год на 100 тыс. населения.

Томское Региональное отделение RUSSCO ежегодно проводит международные, всероссийские, межрегиональные конференции, образовательные семинары и мастер-классы, где врачи принимают активное участие не только как слушатели, но и являются активными участниками, выступая с докладами и разборами клинических случаев.

В 2023 году онкологическая служба Томской области отметила 85-летие со дня основания. Особенностью онкологической службы региона является развитая сеть медицинских организаций, принимающих участие в оказании медицинской помощи по профилю «онкология». Совместно с сотрудниками ТООД проведены: региональный семинар «Территориальные онкологические программы субъектов Сибирского федерального округа: проблемы и пути решения» (Томск, 31.08.2023); IV региональный научно-практический семинар «Школа по регистрации рака для регионов Сибири и Дальнего Востока» (Томск, 07.10.2023); IX Съезд медицинских работников онкологической службы Томской области (Томск, 07.12.2023).

Принимали участие в работе межрегиональной научно-практической конференция «От истоков прошлого к реалиям настоящего», посвященной 75-летию онкологической службы Республики Бурятия (Улан-Удэ, 12-13.09.2024).

В 2024 году НИИ онкологии отметил свое 45-летие. 17-19 апреля 2024 года была проведена российская научно-практическая конференция «Фундаментальная и клиническая онкология: достижения и перспективы развития», посвященная 45-летию со дня основания Научно-исследовательского института онкологии, в которой приняли участие более 150 человек. В рамках конференции проведен круглый стол RUSSCO «Молекулярно-генетические исследования в онкогинекологии» и сателлитный симпозиум «Этнические вопросы патогенеза и лечения злокачественных опухолей» по вопросам молекулярно-генетического тестирования в разных этнических группах».

В августе 2024 года в Якутске прошла межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы оказания онкологической помощи на территории с малой плотностью населения».

В Томске в августе и октябре 2024 года проведены научно-практическая конференция «Профосмотры в противораковой борьбе на территории Сибири: как повысить эффективность?» и Пятая региональная научно-практическая конференция «Школа по регистрации рака для регионов Сибири и Дальнего Востока». А в декабре – региональный X Съезд медицинских работников онкологической службы Томской области «Актуальные вопросы оказания онкологической помощи». Совместно с RUSSCO ежегодно организуются конференции и вебинары с участием не только врачей-онкологов, но и врачей смежных специальностей – терапевтов, кардиологов, нейрохирургов, неврологов и других специалистов. Члены Регионального отделения RUSSCO ежегодно выступают с докладами на европейских и международных конференциях, организованных ESMO, ASCO, ENETS, ESO.

Ежегодно при поддержке и участии RUSSCO проводятся образовательные мероприятия по различным проблемам и актуальным вопросам лечения онкологических больных. С поддержкой RUSSCO сотрудники Томского НИИ онкологии проходили стажировку в ведущих молекулярно-генетических лабораториях РФ.

В сотрудничестве с Российским обществом клинической онкологии (RUSSCO) НИИ онкологии Томского НИМЦ реализованы два исследовательских проекта, посвященных молекулярной диагностике онкологических заболеваний:

Проект по раку легкого. Исследование направлено на тестирование ключевых молекулярных мишеней при раке легкого – ALK, PD-L1 и ROS1 – с целью оптимизации назначения таргетной и иммунотерапии в зависимости от молекулярного профиля опухоли.

Проект Pantumor. Исследования посвящены изучению статуса HER2 при редких локализациях опухолевого процесса. Основной задачей являлось расширение базы знаний о распространенности и значении HER2-экспрессии для персонализированного выбора терапии при различных нозологиях.

НИИ онкологии был одним из лидеров в регионе Сибири и Дальнего Востока по развитию молекулярно-генетических исследований. RUSSCO координировало эти исследования, оказывая организационную, методическую и финансовую поддержку.

С 1 ноября 2011 года Томский НИИ онкологии включился в работу в рамках программы «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения». Сотрудники НИИ онкологии принимали участие в неинтервенционном исследовании «OVATAR: диагностические и лечебные подходы к лечению рака яичников в России». Проведен анализ группы пациентов на наличие мутаций генов BRCA1. НИИ онкологии принимал участие в мероприятиях по контролю качества международного (EMQN, GenQA) и всероссийского уровня. Получены сертификаты международного образца по тестированию мутаций генов EGFR, KRAS, NRAS, BRAF, PIC3KA методом ПЦР и BRCA1/2 методом секвенирования, а также по интерпретации данных высокопроизводительного секвенирования для назначения специфического лечения. В настоящее время проводится молекулярно-генетическое тестирование для обнаружения таргетируемых мишеней в онкологии, высокопроизводительное секвенирование при раке молочной железы, раке яичников, а также тестирование пациентов с аденокарциномой легкого на наличие мутации гена EGFR. Институт принимает активное участие в развитии деятельности по молекулярно-генетическому тестированию пациентов с различными локализациями рака для назначения таргетной терапии, в том числе при организационной поддержке RUSSCO.

Членами Томского регионального отделения RUSSCO было включено 60 пациентов в клиническое неинтервенционное наблюдательное исследование «Особенности лечебной тактики у онкологических больных с коронавирусом в реальной клинической практике онкологических учреждений Российской Федерации», результаты которого были опубликованы в 2024 в журнале RUSSCO «Злокачественные опухоли».

НОВОСТИ ОНКОЛОГИИ

РЕГИСТРАЦИЯ НОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ В РФ

В начале июня этого года в Российской Федерации был зарегистрирован препарат пемигатиниб под торговым названием Офезумир. Согласно актуальной инструкции, он показан для терапии пациентов с холангиокарциномой с наличием перестройки или слияния гена FGFR2 в качестве второй и последующей линии лечения. В инструкции FDA показания несколько шире: препарат также может быть использован у пациентов с миелоидными/лимфоидными новообразованиями с перестройкой FGFR1.

Перестройки и слияния гена FGFR встречаются в 10-15% случаев внутрипеченочной холангиокарциномы и практические не выявляются у пациентов с внепеченочными формами. По данным некоторых исследований, нарушения FGFR говорят о более благоприятном прогнозе и чаще встречаются у молодых пациентов.

Препарат пемигатиниб продемонстрировал свою эффективность в исследовании FIGHT-202. В этом многоцентровом нерандомизированном исследовании были проанализированы результаты лечения пемигатинибом у 3 групп пациентов: когорта A – пациенты с FGFR2 альтерациями, когорта B – пациенты с другими нарушениями FGFR, когорта C – пациенты без нарушений FGFR. В когорте A частота объективных ответов на лечение составила 35,5% (из них полных – 2,8%), медиана беспрогрессивной выживаемости – 6,9 месяца, а общей выживаемости – 21,1 месяца. На основании этих данных еще в 2020 году FDA дало препарату пемигатиниб ускоренное одобрение.

В 2024 году были опубликованы финальные результаты исследования FIGHT-202, в котором никаких значимых изменений в эффективности отмечено не было. Частота объективных ответов составила 37,0%, медиана беспрогрессивной и общей выживаемости – 7,0 и 17,5 месяца соответственно.

Исследования реальной клинической практики показывают схожие результаты. Например, в анализе 120 пациентов из США частота объективных ответов составила 59,2% (при этом частота полных ответов составила 5,0%!), медиана беспрогрессивной выживаемости – 7,4 месяца, а отметку в 6 месяцев пережило 88,4% пациентов. В объединенном опыте 39 итальянских и французских центров частота объективных ответов составила 45,8% (полные ответы – 2,7%), медиана беспрогрессивной выживаемости – 8,7 месяца, а общей выживаемости – 17,1 месяца. И в первом, и во втором исследовании большинство пациентов получали пемигатиниб в качестве второй линии лечения.

При назначении этого препарата необходимо учитывать своеобразный профиль токсичности – основными побочными реакциями являются гиперфосфатемия, дерматологические нарушения, диарея. Пемигатиниб также может вызывать центральную серозную ретинопатию, что требует офтальмологического осмотра (с возможным выполнением оптической когерентной томографии) до начала лечения и в последующем на фоне терапии, даже если пациент не предъявляет жалоб на зрение.

Гиперфосфатемия – непривычный для онколога побочный эффект противоопухолевой терапии, но для всех FGFR ингибиторов (в том числе и для пемигатиниба) он является типичным. В исследовании FIGHT-202 она возникла у 60% пациентов, при этом 3 и выше степени – у 12%, причем медиана времени до развития этого побочного эффекта составила всего 15 дней. В случае повышения уровня фосфора выше 5,5 мг/дл необходимо рекомендовать пациентам диету с низким содержанием фосфора, а при уровне выше 7 мг/дл нужно рассмотреть назначение фосфат-связывающих препаратов (например, карбонат кальция или севеламер) и приостановку лечения.

Отдельным вопросом остается следующий: стоит ли пытаться назначать пемигатиниб у пациентов с другими нарушениями FGF? Анализ когорты B исследования FIGHT-202 показал достаточно грустные результаты – ни у одного пациента не отмечен ответ на лечение, медиана беспрогрессивной выживаемости составила 2,1 месяца, а общей – 6,7 месяца.

Другая важная практическая проблема: а что делать после прогрессирования на пемигатинибе? Пока что четкого ответа на этот вопрос нет, но уже есть предпосылки, что в будущем мы сможем использовать новые FGFR ингибиторы после прогрессирования на «первых поколениях», как это произошло в лечении EGFR-мутированного немелкоклеточного рака легкого. Например, в одном небольшом исследовании оценили эффективность футибатиниба после лечения другими FGFR ингибиторами (пемигатиниб – 10 человек, деразантиниб – 4 человека), объективный ответ на лечение был зарегистрирован у 28,6% пациентов, а медиана беспрогрессивной выживаемости составила 4,5 месяца. Такой последовательный подход подтверждается и молекулярно-генетическими предпосылками – в большинстве случаев причиной резистентности к обратимым FGFR ингибиторам становятся вторичные мутации FGFR.

Таким образом, в России появился очень важный препарат для лечения группы пациентов с холангиокарциномой – опухолью, в лечении которой долгое время мы не могли сделать ни одного шага вперед. Безусловно, потребуется время, чтобы пемигатиниб стал частью нашей рутинной практики, а мы, как врачи, привыкли и научились справляться с его побочными эффектами и разобрались с наилучшими подходами к следующим линиям лечения. Но уже сейчас можно сказать, что это огромный прорыв для наших пациентов и лишнее подтверждение необходимости проведения молекулярно-генетического исследования при холангиокарциноме.

Литература:

1. Saverno K, Zimmerman Savill KM, Brown-Bickerstaff C, Kotomale A, Rodriguez M, Feinberg B, Ren H, Blecker M, Kim R. Real-world use of pemigatinib for the treatment of cholangiocarcinoma in the US. Oncologist. 2025 Jan 17; 30(1): oyae204. doi: 10.1093/oncolo/oyae204.

2. Parisi Alessandro, et al. Pemigatinib for patients with previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma harboring FGFR2 fusions or rearrangements: A joint analysis of the French PEMI-BIL and Italian PEMI-REAL cohort studies. European Journal of Cancer. Vol.200, P.113587.

3. Abou-Alfa, Ghassan K, et al. Pemigatinib for previously treated, locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma: a multicentre, open-label, phase 2 study. The Lancet Oncology. Vol.21, Issue 5, P.671-684.

4. Vogel A, et al. An open-label study of pemigatinib in cholangiocarcinoma: final results from FIGHT-202. ESMO Open. Vol.9, Issue 6, P.103488.

5. Casalino S, et al. Clinical response to futibatinib in intrahepatic cholangiocarcinoma with acquired resistance to fibroblast growth factor receptor 2 inhibitorsAnnals of Oncology. Vol.35, P.S128-S129.

6. Jain A, Borad MJ, Kelley RK, Wang Y, Abdel-Wahab R, Meric-Bernstam F, Baggerly KA, Kaseb AO, Al-Shamsi HO, Ahn DH, DeLeon T, Bocobo AG, Bekaii-Saab T, Shroff RT, Javle M. Cholangiocarcinoma With FGFR Genetic Aberrations: A Unique Clinical Phenotype. JCO Precis Oncol. 2018 Nov; 2: 1-12. doi: 10.1200/PO.17.00080.

Материал подготовил
Владислав Евсеев

НОВОСТИ ESMO GI 2025



Хачатурян Элина Артуровна
Врач-онколог
дневного стационара
противоопухолевой
и лекарственной терапии,
Онкологический центр №1
ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ,
Москва

С 3-го по 5-е июля в Барселоне проходил ежегодный конгресс ESMO по опухолям ЖКТ, и после довольно грустного ASCO мы ожидали что-то интересное на ESMO GI – но, увы, этого не случилось.

Предлагаю обсудить основные тезисы, которые транслировались в эти три дня.

Активно обсуждали возможность радиотерапевтического лечения олигометастатических опухолей ЖКТ, как во всех нозологиях, так и конкретно при раке поджелудочной железы и при раке прямой кишки.

С 2015 года имеется множество корзинных исследований 1-2 фазы, включавших в себя различные опухоли с олигометастазами, при которых проводилась стереотаксическая радиотерапия. Однако практически все исследования, включающие опухоли верхних отделов ЖКТ, были негативными и не продолжились в III фазу.

Исследование **SABR-COMET** показало улучшение общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования за счет когорты пациентов с РПЖ, РМЖ и РЛ, пациентов с опухолями ЖКТ (колоректальным раком) было всего 18, по 9 в каждой группе.

Учитывая вышесказанное, нерационально экстраполировать данные этих исследований в реальную клиническую практику и, тем более, на опухоли желудка, поджелудочной железы, пищевода и т.д.

Отдельная секция была посвящена олигометастатическому раку поджелудочной железы в зависимости от разных сценариев метастазирования.

1. Синхронные или метахронные метастазы рака поджелудочной железы в печень

В качестве научных данных приводят ретроспективный анализ по эффективности резекции опухоли поджелудочной железы и метастазов в печени от 2016 года [1].

Интересно, что 127 пациентов с метастазами получили операцию upfront и только 4 пациента получили FOLFIRINOX в качестве «неоадъюванта», половина пациентов имела статус R1/R2 после проведенного вмешательства, 80% пациентов получили гемцитабин- содержащую послеоперационную терапию.

Комплексное лечение позволило увеличить медиану общей выживаемости до 14 месяцев по сравнению с 8 месяцами в группе контроля.

Данный анализ показал, что хирургическое лечение метастазов в печени увеличивает медиану общей выживаемости до 14 месяцев.

Однако современные данные говорят нам, что стандартная первая линия терапии позволяет достигать 17 месяцев медианы ОВ; например, в исследовании GENERATE 1-я линия GemNab показала медиану общей выживаемости 17,4 мес. [2].

	Primary tumor	Setting	Design	Results
SABR-COMET Palma, 2019	Mixed, 18% GI	1-5 metastases, stable primary tumor	Phase II, SOC v SBRT	↑ PFS ↑ OS
STOP Schellenberg, 2025	Mixed, 11% GI	1-5 sites of oligoprogression	Phase II, SOC v SBRT	Lesional control 70 v 38% PFS = OS =
Scorsetti, 2018	Mixed, 48% CRC	Unresectable liver metastases	Phase II, single arm	LC 1y 94% LC 5y 78%

Рисунок 1. *Данные исследований по SBRT олигометастазов рака, включающих опухоли ЖКТ*

2. Рак поджелудочной железы с метастазами в легкие

В 2022 году на ESMO open были опубликованы результаты исследования YMO-PAK-0515 study [3], которое оценивало прогнозы и биологию опухоли поджелудочной железы с изолированными легочными метастазами. Оказалось, что такие пациенты имеют благоприятный прогноз, и медиана выживаемости при системной терапии достигает 28 месяцев.

Если же пациентов с изолированными метастазами в легких удавалось прооперировать, то медиана выживаемости достигала 33 месяцев.

Отвечают ли данные исследования на вопрос, можем ли мы выделить когорту пациентов с метастазами, которые получают пользу от метастазэктомии? Однозначно – нет. Каждое исследование обладает лимитирующими факторами, начиная от ретроспективной оценки, заканчивая отсутствием и типом предоперационного лечения. Исходя из вышеперечисленного, вопрос о роли локального вмешательства при олигометастатическом раке поджелудочной железы остается открытым.

Также на ESMO GI было доложено несколько оригинальных исследований.

IRIGA: рандомизированное исследование по оценке эффективности mFOLFIRINOX в сравнении с FOLFOX в первой линии распространенного рака желудка

Исследование проведено и представлено коллегами из онкологического центра им. Блохина под руководством д.м.н Трякина Алексея Александровича.

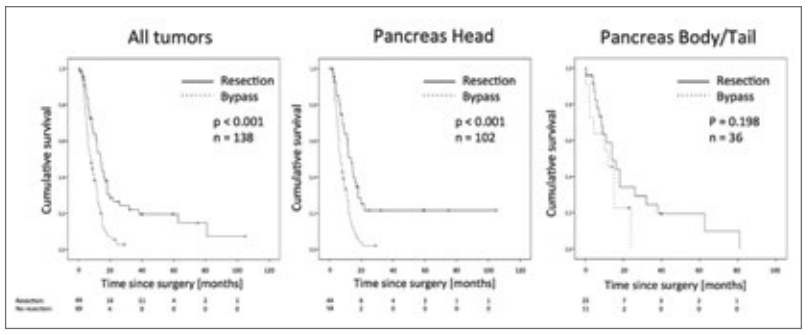


Рисунок 2. *Результаты комбинированного лечения больных раком поджелудочной железы с метастазами в печень.*

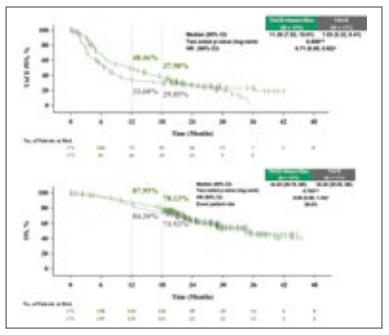


Рисунок 5. *ВБП и ОВ в группах*

Первичной конечной точкой исследования была ВБП, а вторичными конечными точками – общая выживаемость (ОВ), токсичность, эффективность по подтипам Lauren и эффективность в зависимости от степени злокачественности опухоли.

В исследование было включено 326 пациентов, медиана периода наблюдения составила 22,4 месяца. Средний возраст пациентов составил 57 лет (диапазон 20-75 лет) в группе mFOLFIRINOX против 58 лет (диапазон 34-74 лет) в группе mFOLFOX6, при этом 24,2% и 29,8% пациентов были в возрасте 65 лет и старше. Чуть более половины пациентов были мужчинами (57,3% против 55,3%). У большинства пациентов статус по шкале ECOG составлял 1 (87,9% против 83,2%), первичная опухоль располагалась в желудке (87,3% против 85,7%), гистологическая степень злокачественности 3 плюс перстневидные клетки (78,9% против 72,1%) и от 1 до 2 метастатических очагов (73,2% против 75,8%). Более того, у 5,7% и 7,5% пациентов в группах mFOLFIRINOX и mFOLFOX6 ранее была выполнена резекция первичной опухоли.

Медиана ВБП в группе FOLFIRINOX составила 7,2 мес. против 6,83 мес. в группе FOLFOX.

Однако более значительное улучшение наблюдалось у пациентов с Grade 1-2: медиана составила 9,9 мес. (95% ДИ 5,6-14,2) по сравнению с 8,4 мес. (95% ДИ 7,5-9,2) соответственно (ОР 0,55; 95% ДИ 0,30-0,99). Медиана общей выживаемости при применении mFOLFIRINOX по сравнению с mFOLFOX6 составила 13,40 мес. (95% ДИ 11,76-15,04) и 13,23 мес. (95% ДИ 10,86-15,60) (HR 0,87; 95% ДИ 0,66-1,15; P=0,322).

Несмотря на отсутствие значимой разницы между триплетом и дуплетом, данное исследование ответило на вечно терзающий клинических онкологов вопрос о необходимости интенсификации первой линии терапии распространенного рака желудка.

Table 2. Prognostic clinical factors for patients with isolated pulmonary metastases				
	n	Median OS (months)	95% CI (months)	P value
Number of pulmonary metastases				
≤3	33	33.0	27.1-38.9	0.003
>3	71	19.0	15.1-22.9	
Size of pulmonary metastases, mm				
≤5	22	24.0	7.5-40.5	0.365
>5	75	19.0	15.0-23.0	
Location of pulmonary metastases				
Unilateral	35	30.0	23.7-36.3	0.004
Bilateral	61	18.0	13.4-22.5	
Resection of pulmonary metastases				
Yes	24	33.0	22.2-43.8	0.029
No	90	19.0	16.0-22.0	

Рисунок 3. *Прогностические факторы результатов лечения больных раком поджелудочной железы с метастазами в легкие [3].*

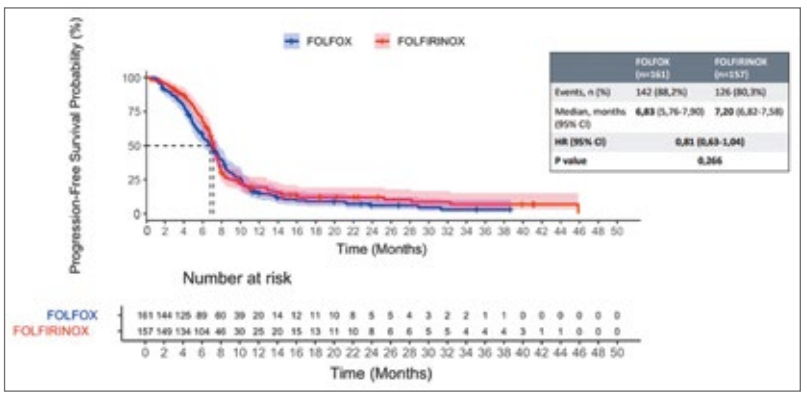


Рисунок 4. *ВБП между группами в исследовании IRIGA [4]*

TALENTACE: ТАХЭ в комбинации с атезолизумабом и бевацизумабом в сравнении с только ТАХЭ у пациентов с распространенным ГЦР, ранее не получавших лечение

В исследовании III фазы TALENTACE приняли участие 342 пациента с нелеченой гепатоцеллюлярной карциномой, подпадающие под критерии ТАХЭ, у которых сумма максимального диаметра опухоли и количества опухолей составляла ≥6 см. Выживаемость без прогрессирования ТАХЭ определялась как время от рандомизации до неизлечимого прогрессирования, неудачи/рефрактерности ТАХЭ или смерти по любой причине. Медиана периода наблюдения составила около 26 месяцев. В качестве первичных конечных точек выбраны ТАХЭ-ВБП и общая выживаемость.

Преимущество комбинации ТАХЭ–атезолизумаб/бевацизумаб было очевидным по выживаемости без прогрессирования заболевания, оцененной по RECIST v1.1 (медиана 10,32 против 6,37 мес.; ОР 0,64; 95% ДИ 0,50-0,82). При первом промежуточном анализе медиана общей выживаемости (ОВ) составила 34,53 мес. при ТАХЭ–атезолизумаб/бевацизумаб против 35,38 мес. при использовании только ТАХЭ (ОР 0,96; 95% ДИ 0,68-1,34). Группа ТАХЭ–атезолизумаб/бевацизумаб продемонстрировала более высокую общую частоту ответов по сравнению с группой только ТАХЭ по данным RECIST v1.1 (49,1% против 33,9%) и RECICL (81,3% против 66,7%).

Нежелательные явления, связанные с лечением, 3-4 степени тяжести наблюдались у 60,8% пациентов, получавших ТАХЭ с атезолизумабом/бевацизумабом, по сравнению с 40,5% пациентов, получавших только ТАХЭ. Серьезные НЯ наблюдались у 25,9% пациентов, получавших ТАХЭ с атезолизумабом/бевацизумабом, и у 13,9% пациентов, получавших только ТАХЭ. В группе ТАХЭ с атезолизумабом/бевацизумабом было зарегистрировано пять летальных исходов, связанных с лечением, и три – в группе только ТАХЭ.

Таким образом, ни выживаемость без прогрессирования, ни общую выживаемость комбинацией значимо улучшить не удалось. Примерно такие же результаты получили в исследованиях EMERALD (ТАХЭ + дурвалумаб/бевацизумаб) и LEAP-012 (ТАХЭ + пембролизумаб/ленватиниб). Возможно, стоит уделить внимание выборке, сделав ее не такой разнородной.

Источники:

1. Tachezy M, Gebauer F, Janot M, et al. Synchronous resections of hepatic oligometastatic pancreatic cancer: Disputing a principle in a time of safe pancreatic operations in a retrospective multicenter analysis. Surgery. 2016 Jul; 160(1): 136-144. doi: 10.1016/j.surg.2016.02.019. Epub 2016 Apr 3. PMID: 27048934.

2. Ohba A, et al. 1616O Nab-paclitaxel plus gemcitabine versus modified FOLFIRINOX or S-IROX in metastatic or recurrent pancreatic cancer (JCOG1611, GENERATE): A multicentred, randomized, open-label, three-arm, phase II/III trial. Annals of Oncology. Volume 34, S894.

3. Kruger SF, Lohneis A, Abendroth A, et al. Prognosis and tumor biology of pancreatic cancer patients with isolated lung metastases: translational results from the German multicenter AIO-YMO-PAK-0515 study. ESMO Open. 2022 Feb; 7(1): 100388. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100388. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35121522; PMCID: PMC8818907.

4. Gavrilova D, Besova N, Obarevich E, et al. IRIGA: Phase III randomized trial of mFOLFIRINOX versus mFOLFOX6 as first-line treatment for HER2-negative metastatic gastric and gastroesophageal adenocarcinoma. Presented at: 2025 ESMO Gastrointestinal Cancers Congress; July 2-5, 2025; Barcelona, Spain. Abstract 391MO.

5. Dong J, et al. TALENTACE: A phase III, open-label, randomized study of on-demand transarterial chemoembolization (TACE) combined with atezolizumab + bevacizumab (Atezo+Bev) or on-demand TACE alone in patients with systemically untreated, intermediate-to-high burden unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC). ESMO Gastrointestinal Cancers Congress 2025, LBA2.

ДОБАВЛЕНИЕ БЕВАЦИЗУМАБА ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ИММУНОХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ТРОЙНЫМ НЕГАТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



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

На фоне успехов в лечении метастатического рака молочной железы с люминальными и *HER2* фенотипами больные с тройным негативным фенотипом демонстрируют относительную резистентность к стандартной и инновационной лекарственной терапии, о чем свидетельствует медиана продолжительности жизни менее 24 мес. Добавление пембролизумаба или атезолизумаба к химиотерапии первой линии преимущественно с таксанами привело к скромному увеличению медианы времени до прогрессирования (PFS) и общей выживаемости (OS) только у пациентов с высокой экспрессией PD-L1. При этом иммунохимиотерапия не работает у больных с низкой или отрицательной экспрессией PD-L1. На этих результатах компания Hoffmann LaRoche отозвала регистрацию атезолизумаба для лечения больных тройным негативным фенотипом, а пембролизумаб как добавление к первой линии химиотерапии был зарегистрирован только для пациентов с экспрессией PD-L1 CPS 10% и более.

Ранее в экспериментальных работах была показана синергичность противоопухолевого действия ингибиторов PD-1/PD-L1 и бевацизумаба. Считается, что бевацизумаб за счет нормализации сосудов в опухоли облегчает клеткам иммунной системы ее инфильтрацию. Клиническим примером синергизма комбинации ингибитора PD-1 и VEGF служит биспецифическое антитело ивонесциниб, которое в сравнении с пембролизумабом в первой линии системной терапии метастатического немелкоклеточного рака легкого с экспрессией PD-L1 увеличило медиану PFS с 5,8 до 11,1 мес. В связи с этим рациональным выглядит попытка использования в клинике комбинацию ингибитора PD-L1 атезолизумаба и бевацизумуба в добавление к химиотерапии первой линии у больных тройным негативным раком молочной железы.

В исследование II фазы ATRACTIB включались больные метастатическим тройным негативным раком молочной железы (экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона менее 1% и *HER2* 0-2+ FISH-) независимо от статуса PD-L1. Больные могли получать ранее нео- или адъювантную химиотерапию, с момента окончания которой до момента прогрессирования должно пройти не менее 12 мес. Системная терапия по поводу метастатической болезни была критерием исключения. Больные получали 28-дневную цикловую системную терапию: атезолизумаб 840 мг 1 день, паклитаксел 90 мг/м2 1, 8, 15 дни и бевацизумаб 10 мг/кг 1 и 15 дни. Лечение проводили до признаков прогрессирования или непереносимой токсичности. Экспрессия PD-L1 оценивалась с помощью иммуногистохимической реакции VENTANA SP142, позитивной считалась экспрессия на мембране 1% и более опухоль-инфильтрующих иммунных клеток. Первичной конечной точкой была медиана PFS, вторичными – частота объективного ответа, OS и токсичность.

В исследование было включено 100 больных с медианой возраста 55 лет, de novo опухолью – у 29%, наличием висцеральных метастазов – у 56%, ранее проведенной нео- или адъювантной химиотерапией – у 70%. Неожиданным представляется крайне высокая частота обнаружения негативной PD-L1 экспрессии, которая составила 98%. При медиане наблюдения 19 мес. медиана PFS составила 11 мес., а частота объективного ответа – 63%, из них у 14% полный. Медиана OS достигла 27,4 мес. При подгрупповом анализе наихудшие результаты были получены у больных с наличием метастазов в кости и печень, а также при экспрессии *HER2* = 0. Частота побочных эффектов 3-4 степени составила 61%. Основными проявлениями токсичности 3-4 степени были гематологическая токсичность (15%), нейротоксичность (10%), гипертензия (9%), слабость (7%). В связи с токсичностью введение паклитаксела было прекращено досрочно у 41 больной. Иммуноопосредованная токсичность 1-3 степени была зарегистрирована у 32% больных (у 8% – 3 степени), наиболее частыми ее проявлением были гипо- или гипертиреоз (22%) и гепатит (4%). Прекращение лечения по причине токсичности потребовалось 7 пациенткам.

Авторы делают вывод, что добавление бевацизумаба к проводимой иммунохимиотерапии первой линии больных метастатическим тройным негативным раком молочной железы улучшает результаты лечения без серьезного повышения токсичности. Важно отметить, что этот позитивный эффект был отмечен у больных с отрицательной экспрессией PD-L1, которые составляли большинство в данном исследовании. Ранее было показано, что иммунотерапия не улучшает результаты первой линии химиотерапии в этой популяции. В отсутствии рандомизации и небольшого числа пациенток столь выдающиеся результаты отдаленной выживаемости могли быть получены случайно, поэтому требуют подтверждения в рандомизированных исследованиях. Интересно, можно ли получить подобные результаты при использовании отечественных пролголимаба или пембролизумаба и бевацизумаба? Ничто не мешает объединиться и провести подобное исследование II фазы, столь важное для больных тройным негативным раком молочной железы.

Источник: *Gion M, Blancas I, Cortez-Castedo P. Atezolizumab plus paclitaxel and bevacizumab as first-line treatment of advanced triple-negative breast cancer: the ATRACTIB phase 2 trial. Nature Medicine. 2025. Published online: June 4, 2025.*

ОТКАЗ ОТ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РЕГИОНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ С YPN0 ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ НЕ УХУДШАЕТ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Неоадъювантная системная терапия стала стандартным и все более популярным лечебным подходом у больных операбельным раком молочной железы с агрессивным течением (*HER2*+, тройной негативный фенотипы). С ростом применения и эффективности неоадъювантной химиотерапии отмечается увеличение частоты полных морфологических ответов первичной опухоли и подмышечных лимфоузлов (ypN0) у пациентов изначально с метастатически пораженными лимфоузлами. Для таких пациентов отсутствуют проспективные данные о результатах, свидетельствующие о пользе регионарного облучения лимфатических узлов.

Сегодня в большинстве клинических рекомендациях, включая NCNN, записано, что решение о назначении адъювантной лучевой терапии пациентам, получающим предоперационную системную химиотерапию, следует базировать на основании стадии на момент постановки диагноза (до предоперационной системной терапии). Это подразумевает, что даже в случае полной регрессии метастазов больные с клинической стадией N+ должны получать адъювантную лучевую терапию на аксиллярную область. Для оценки клинической эффективности адъювантной лучевой терапии подмышечной области было проведено исследование NSABP B-51 у больных раком молочной железы с N+, у которых достигнута полная их регрессия (ypN0) после неоадъювантной химиотерапии. В исследование включались больные раком молочной железы cT1-T3N1M0, подлежащие оперативному лечению на момент постановки диагноза. Состояние подмышечных лимфоузлов оценивалось с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии или толстоигольной биопсии. Пациентки должны были получить не менее 8 недель стандартной неоадъювантной химиотерапии с включением антрациклинов и таксанов и анти-HER2 терапию при ее показаниях. После неоадъювантной химиотерапии выполняли либо резекцию, либо мастэктомию с патологическим исследованием подмышечных лимфатических узлов путем биопсии сторожевого лимфатического узла (с удалением не менее двух сторожевых лимфатических узлов или диссекции подмышечных лимфатических узлов с предшествующей биопсией сторожевого лимфатического узла или без нее). Во время операции все удалённые подмышечные лимфоузлы должны были быть патологически отрицательными (ypN0). Затем пациентки были рандомизированы в группу, которым проводилось регионарное облучение лимфоузлов 50 Гр за 25 фракций (облучение грудной стенки плюс подмышечной области после мастэктомии или добавление облучения аксиллярных лимфоузлов к облучению всей молочной железы после резекции опухоли), или в группу, где регионарное облучение лимфоузлов не проводилось (без облучения после мастэктомии или только с облучением всей молочной железы после резекции опухоли). Стратификация проводилась в зависимости от типа операции (резекция или мастэктомия), статуса рецепторов эстроген-прогестерона и HER2 и наличия или отсутствия полного патологического ответа в молочной железе. Основной целью исследо-

Продолжение на стр. 12

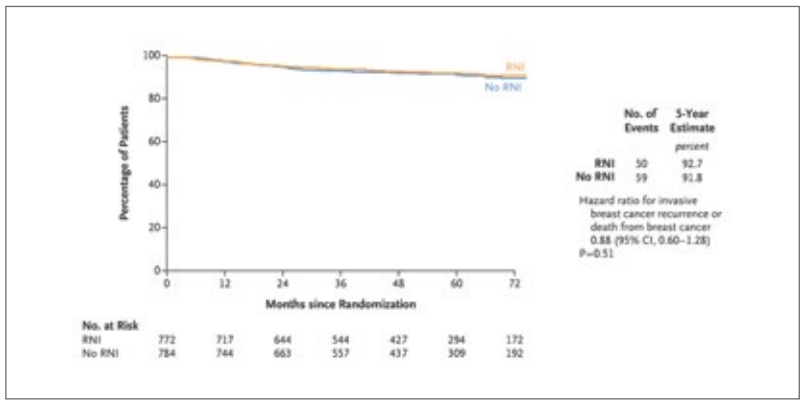


Рисунок 1. *Интервал без рецидива инвазивного РМЖ в группах*

Таблица 1. Отдаленные результаты исследования NSABP B-51.

	Лучевая терапия на лимфоузлы подмышечной области	Без лучевой терапии
5-летняя выживаемость без локорегионального рецидива	98,9%	98,4%
5-летняя выживаемость без отдаленных метастазов	93,4%	93,4%
5-летняя безрецидивная выживаемость	88,3%	88,5%
5-летняя общая выживаемость	93,6%	94,0%

Начало на стр.11

вания была оценка безрецидивной выживаемости, вторичными были общая выживаемость, частота локальных и отдаленных рецидивов и безопасность. В анализ исследования было включено 1556 больных с медианой возраста 52 года, у большинства пациентов (60%) первичная опухоль T2; у 53% определялись рецепторы стероидных гормонов, а у 57% экспрессия HER2. В общей сложности у 79% пациентов был либо трижды негативный, либо HER2-позитивный рак. Патологический полный ответ на лечение (в молочной железе и лимфатических узлах) наблюдался у 78,2% пациенток; у 58% выполнена резекция молочной железы, а у 42% мастэктомия. Биопсия сторожевого лимфоузла для определения состояния подмышечных лимфоузлов потребовалась 55% пациенткам. Медиана наблюдения составила 5 лет. Отказ от проведения лучевой терапии на подмышечную зону не привел к увеличению частоты локорегиональных и отдаленных метастазов, о чем свидетельствуют показатели 5-летней безрецидивной и общей выживаемости. При запланированном подгрупповом анализе отказ от проведения лучевой терапии достоверно не ухудшил показатели 5-летней безрецидивной выживаемости ни в одной из анализированных подгрупп. При проведении подобного анализа в незапланированных подгруппах обнаружилось, что у больных тройным негативным фенотипом показатели 5-летней безрецидивной выживаемости в числовом выражении лучше при отказе от лучевой терапии (88,4% и 95,9%), в то время как у больных с HR+/HER2- фенотипом эти цифры лучше при проведении лучевой терапии (94,0% и 90,5%). Не отмечено каких-либо неожиданных побочных эффектов при проведении лучевой терапии. Авторы делают вывод, что у пациентов с подтвержденным биопсией поражением подмышечных лимфатических узлов, у которых отмечена полная регрессия метастазов (ypN0) на фоне неоадъювантной химиотерапии, региональное облучение лимфатических узлов не улучшило онкологические результаты при наблюдении в течение 5 лет. Использование патологического ответа на неоадъювантную химиотерапию для определения показаний к проведению лучевой терапии регионарных лимфатических узлов расширяет клиническую ценность неоадъювантного подхода. Следует также отметить высокие показатели 5-летней безрецидивной и общей выживаемости больных при полной регрессии метастазов в подмышечных лимфоузлах после неоадъювантной терапии, особенно при тройном негативном и HER2-фенотипах. Именно при этих фенотипах сегодня рекомендуется проведение неоадъювантной терапии для достижения полной морфологической регрессии, которую теперь можно использовать и для определения объема адъювантной лучевой терапии и целесообразности ее проведения.

Источник: *Mamounas EP, Bandos H, White JR, et al. Omitting regional nodal irradiation after response to neoadjuvant chemotherapy. N. Engl. J. Med. 2025; 392: 2113-24.*

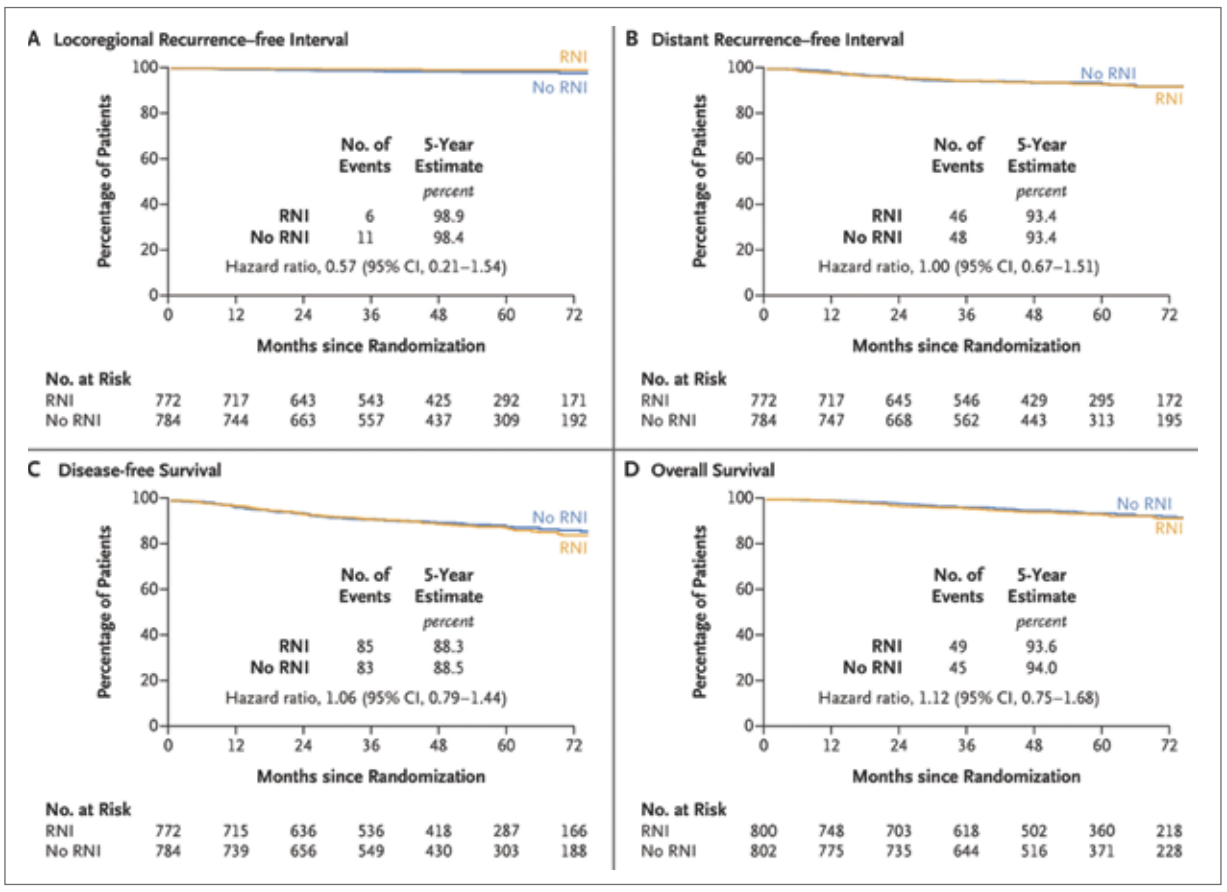


Рисунок 2. *Выживаемость без локорегионарного рецидива, без отдаленных метастазов, ВБП и ОВ в группах.*

АПРЕПИТАНТ УЛУЧШАЕТ РЕЗУЛЬТАТЫ АДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С АГРЕССИВНЫМИ ФЕНОТИПАМИ

В 2024 году в журнале Nature была опубликована работа о способности нейропертидной субстанции Р, вырабатываемой иннервирующими опухоль сенсорными нейронами, стимулировать пролиферацию, инвазию и метастазирование клеток экспериментальных опухолей молочной железы [1]. Авторы обнаружили необычный механизм прометастатического действия субстанции Р, которая воздействовала на рецепторы семейства тахикинина (одним из которых является рецептор нейрокинина 1 NK-1), вызывая апоптоз небольшой популяции опухолевых клеток с высокой экспрессией NK1. Одноцепочечная РНК, высвобождаемая из умирающих клеток, воздействовала на опухолевый Toll-подобный рецептор 7 (TLR7) соседних опухолевых клеток, активируя программу экспрессии прометастатических генов. Одновременно они обнаружили, что блокировка рецептора NK1 с помощью его антагониста противорвотного препарата апрепитанта подавляла рост и метастазирование рака молочной железы в экспериментальных моделях.

Тошнота и рвота, вызванные химиотерапией, являются распространенным побочным эффектом системной химиотерапии у пациентов с ранним раком молочной железы. Апрепитант, антагонист рецепторов нейрокинина 1 (NK1R), впервые был включен в клинические рекомендации в начале 2000-х годов благодаря доказанной эффективности по профилактике тошноты и рвоты при назначении высокоэметогенной химиотерапии. Действуя в стволе мозга, апрепитант предотвращает тошноту, блокируя связывание нейропептидной субстанции Р с рецептором NK1. С учетом экспериментальных данных о возможном противоопухолевом эффекта апрепитанта, в частности, при раке молочной железы, было интересно оценить его влияние на отдаленные результаты адъювантной высокоэметогенной химиотерапии больных с операбельным раком молочной железы.

Эту работу задумали и инициировали два исследователя из Австралии, которые в сотрудничестве с Норвежским институтом общественного здравоохранения проанализировали данные Норвежского онкологического регистра о 13811 больных операбельным раком молочной железы за период с 2008 по 2020 год [2]. Из этого числа 7047 (51,0%) получали апрепитант в комбинации с другими противорвотными средствами (дексаметазон, ингибиторы рецепторов серотонина) во время химиотерапии. Апрепитант назначали при проведении большего число курсов химиотерапии и назначения комбинаций с включением доксорубицина (АС) и таксанов. Медиана наблюдения составила 5,2 года. Основными критериями эффективности были безрецидивная выживаемость без отдаленных метастазов (DDFS) и специфическая (обусловленная раком молочной железы) общая выживаемость (BCSS). Назначение апрепитанта ассоциировалось со снижением относительного риска прогрессирования за счет появления отдаленных метастазов на 11% (HRDDFS = 0,89; 95% ДИ 0,79-1,00) и риска смерти от рака молочной железы на 17% (HRBCSS = 0,83; 95% ДИ 0,71-0,97). Этот позитивный эффект был достигнут за счет значимого улучшения выживаемости у женщин с нелюминальным раком молочной железы со снижением риска отдаленного метастазирования на 31% (HRDDFS = 0,69; 95% ДИ 0,56-0,83) и смерти от рака молочной железы на 36% (HRBCSS = 0,64; 95% ДИ 0,51-0,81). У больных с люминальным раком молочной железы не отмечено позитивного эффекта апрепитанта (HRDDFS = 0,98; HRBCSS = 1,03). Апрепитант демонстрировал еще большую эффективность у женщин с тройным негативным раком молочной железы: снижение риска отдаленного метастазирования на 34% и риска смерти от рака молочной железы на 39%. Связь между применением апрепитанта и улучшением выживаемости была более выражена у женщин в возрасте 55 лет и старше по сравнению с более молодыми. Комбинации и дозы противоопухолевых препаратов существенно не отличались у больных нелюминальными фенотипами рака молочной железы в группах с апрепитантом и без него, не отмечено достоверной связи между применением апрепитанта и выживаемостью в зависимости от вида химиотерапии и другими противорвотными средствами, использованными для профилактики и купирования тошноты и рвоты.

Необычным выглядит еще одно наблюдение использования апрепитанта, возможно связанное с особенностью норвежских клинических рекомендаций. В этом исследовании больные получали апрепитант в течение более длительного времени, чем стандартные 3 дня согласно инструкции к препарату и рекомендациям ESMO по противорвотной терапии в случае назначение высокоэметогенной химиотерапии. Продолжительность приема апрепитанта менее 12 дней зарегистрирована у 1331 больных, 12 дней – у 3799 и более 12 дней – у 1917. Увеличение продолжительности приема апрепитанта сочеталось со снижением относительного риска отдаленного метастазирования и смерти у пациенток с нелюминальным раком молочной железы. При коротком приеме зарегистрировано снижение относительного риска на 16% (HRDDFS = 0,84; 95% ДИ 0,63-1,11), при длительности 12 дней – на 32% (HR=0,68; 95% ДИ 0,54-0,85) и 46% при длительности более 12 дней (HR=0,54; 95% ДИ 0,39-0,75). Аналогичные показатели для специфической выживаемости составили 32% (HRBCSS = 0,68; 95% ДИ 0,48-0,96), 37% (HRBCSS = 0,63; 95% ДИ 0,49-0,83) и 39% (HRBCSS = 0,61; 95% ДИ 0,42-0,88; Ptrend = 0,016). У женщин с люминальным раком молочной железы такой тенденции не наблюдалось. Используемые комбинации противоопухолевых препаратов существенно не отличались в группах с различной продолжительностью назначения апрепитанта, прием других противорвотных средств не влиял на выживаемость.

Столь существенный выигрыш в улучшении отдаленных результатов адъювантной химиотерапии желательно подтвердить в рандомизированном исследовании, в котором было бы возможно сравнить отдаленные результаты адъювантного лечения у больных HER2-позитивным и тройным негативным фенотипами при проведении противорвотной терапии с включением апрепитанта в течение 3 дней и 12 дней и более. Ну а пока эти данные свидетельствуют о потенциальном противоопухолевом эффекте от добавления апрепитанта в рекомендуемом режиме при проведении высокоэметогенной химиотерапии больных с агрессивными фенотипами рака молочной железы, особенно при тройном негативном варианте, где наши терапевтические успехи пока остаются очень скромными.

Источники:

1. Padmanaban V, Keller I, Seltzer ES, et al. Neuronal substance P drives metastasis through an extracellular RNA-TLR7 axis. Nature. 2024; 633: 207-215.

2. Botteri E, Hjorth S, Conforti F, et al. Aprepitant use during chemotherapy and association with survival in women with early breast cancer. JNCI. Publish online: July 14, 2025.



Деньгина Наталья Владимировна
Заведующая радиологическим отделением ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», директор Центра лучевой терапии «R-Spei», к.м.н., Ульяновск



Черчик Алексей
Врач, радиационный онколог, Paul Scherrer Institute, Швейцария

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ + ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ: НОВЫЙ СТАНДАРТ ДЛЯ PMMR РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ?

В новом систематическом обзоре и мета-анализе (Wang et al., 2025) авторы проанализировали результаты 19 клинических исследований (n = 1324 пациента), чтобы ответить на вопрос, может ли добавление ингибиторов контрольных точек (ICI) к химиолучевой терапии (ХЛТ) улучшить непосредственные результаты лечения пациентов с местнораспространенным раком прямой кишки с нормальным статусом репарации (pMMR). Результаты впечатляют:

- Общий полный ответ (cCR + pCR) увеличился с 24% до 42%;
- Показатели полного патоморфологического ответа (pCR) выросли с 24% до 37%;
- При этом добавление ICI не увеличивало серьёзную токсичность — профиль безопасности остался сопоставимым с монотерапией при ХЛТ;
- Короткий курс лучевой терапии (SCRT) в комбинации с химиоиммунотерапией показал лучшие результаты, чем длительные курсы ХЛТ + ICI: общий полный ответ 51% против 36%, полный патоморфологический ответ 48% против 30%.

Почему так? Авторы полагают, что гипофракционированное облучение активирует иммунный ответ мощнее, способствуя выбросу антигенов и ремоделированию микроокружения опухоли. PD-1 ингибиторы оказались эффективнее PD-L1 по показателю полного ответа (46% против 34%), однако разницы в pCR между ними не было. Что это значит для клиники? Подобная лечебная стратегия может стать новым стандартом лечения pMMR местнораспространенного рака прямой кишки, становясь еще одним аргументом для органосохраняющих подходов (watch-and-wait). При этом токсичность остаётся на приемлемом уровне, без прироста серьёзных осложнений. Но есть и нюансы: безусловно, необходимы данные по долгосрочной выживаемости, требуется персонализация лечения с учётом биомаркеров (PD-L1, TMB), а гетерогенность исследований требует осторожности в интерпретации результатов. Но в любом случае эти данные меняют представление о возможностях иммунотерапии при pMMR/MSS раке прямой кишки и открывают путь к новым подходам, где радикальная хирургия перестаёт быть единственным сценарием.

Источник: *Wang, Yu et al. Neoadjuvant immunotherapy and chemoradiotherapy for mismatch* repair proficient locally advanced rectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Radiotherapy and Oncology, 2025, October, Volume 211, 111073.

РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА: НАЙДЕНА УЯЗВИМОСТЬ!

Почему лучевая терапия не работает у части пациентов с аденокарциномой пищевода? Почему опухоль быстро рецидивирует, несмотря на все усилия?
Проблема может скрываться в одном маленьком ферменте – AKR1C3.

Ученые из Кёльна создали модель радиорезистентной опухоли пищевода и обнаружили: AKR1C3 резко повышается в устойчивых к облучению клетках. Этот фермент способен:

- усиливать антиоксидантную защиту;
- блокировать ферроптоз – особый тип гибели клеток, зависящий от железа и перекисного окисления липидов;
- стабилизировать белок HSPA5, защищающий ключевой антиоксидант GPX4 от разрушения;
- снижать уровень ДНК-повреждений после облучения;
- делать в итоге опухоль более выносливой и жизнеспособной.

В результате клетки с высоким AKR1C3 оказываются устойчивыми к радиотерапии и продолжают делиться.

Но есть и хорошие новости.
Ингибитор AKR1C3 (медроксипрогестерон) восстанавливает чувствительность к облучению, как показали опыты на органоидах, а комбинация с препаратами, вызывающими ферроптоз (например, эрастином), воздействует на опухоль эффективнее.
Вывод: AKR1C3 – это не просто маркер, это мишень. Эффективно блокировав его, можно вернуть и эффективность лечения.

Источник: *Ju F, Weng J, Fan N, et al. AKR1C3 enhances radioresistance in esophageal adenocarcinoma via inhibiting ferroptosis through suppressing TRIM21-mediated ubiquitination of HSPA5. Cell Death Dis. 2025; 16: 483. https://doi.org/10.1038/s41419-025-07773-z.*

Материал подготовил
А. Черчик

ИССЛЕДОВАНИЕ YOUNGSTER: КАК ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ЛТ МЕНЯЕТ ОПУХОЛЬ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ

Новый пилотный проект из Испании исследовал, что может происходить с опухолью молочной железы после короткого курса предоперационной лучевой терапии. Исследование YOUNGSTER – это попытка заглянуть внутрь опухоли и понять, как ионизирующее излучение модулирует иммунное окружение, особенно у пациенток с молекулярными подтипами высокого риска (люминальный B, HER2-обогащенный, базальны

Коротко о дизайне:

- 20 пациенток с ранней стадией РМЖ, без предшествующего лечения
- Лучевая терапия: 5 фракций по 2,67 Гр
- Биопсия через 3-5 дней после облучения, операция – через 2-8 недель
- Оценка экспрессии 192 генов, Ki67, CD68, γH2AX и опухоль-инфильтрирующие лимфоциты

Ключевые находки:

- Сразу после облучения исследователями обнаружено:
  * снижение пролиферации (Ki67, MKI67, PAM50-пролиферация);
  * увеличение повреждения ДНК (γH2AX);
  * рост экспрессии маркеров макрофагов (CD68, S100A9).
- Через 2-8 недель (по данным операционных образцов):
  * продолжает расти активация макрофагов;
  * появляется активация адаптивного иммунитета (CTLA4, GZMB, IGG-сигнатура);
  * сохраняется подавление пролиферации (Ki67);
  * увеличивается количество опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов.

Интересно: экспрессия иммунных маркеров, таких как PDCD1 и CD8A, после ЛТ временно снижалась, но к моменту операции вновь возрастала. Это может быть важным окном для подбора момента начала иммунотерапии.

Что это значит?
Предоперационная ЛТ действует как «иммуно-праймер», особенно у пациенток высокого риска. Радиотерапия не просто уменьшает пролиферацию – она меняет микроокружение опухоли, делая её более уязвимой для иммунного ответа. Это может быть шагом к новым комбинированным стратегиям (ЛТ + иммунотерапия) при РМЖ на ранних стадиях.
Пока это только пилот с 20 пациентками, но биологические эффекты выглядят многообещающе.

Источник: *Gomà C, et al. Preoperative Radiotherapy-Induced Molecular and Immune Modulation in Early-Stage Breast Cancer: Results from the YOUNGSTER Trial. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. Published online: August 1, 2025. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2025.07.1443.*

Материал подготовил
А. Черчик

КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫЕ РЕЦИДИВЫ ПОСЛЕ ИПСИЛАТЕРАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ГОЛОВЫ И ШЕИ: ЧТО ГОВОРИТ НОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ?

В недавнем исследовании команды Kendall J. Kiser и коллег, опубликованном в журнале International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics [1], изучался риск рецидивов на противоположной стороне шеи у пациентов, получивших адъювантную лучевую терапию только с одной стороны после тотальной шейной лимфодиссекции. Все пациенты имели негативные лимфоузлы на контралатеральной стороне.

Чем важна эта работа?
Обычно при N+ облучают обе стороны шеи, однако высокая токсичность подобного лечения всегда ставила перед исследователями вопрос – можно ли избежать облучения «чистой» стороны и снизить токсичность без потери контроля над опухолью? В 2019 году 5-летние результаты исследования фазы II с включением 72 пациентов с плоскоклеточным раком полости рта, ротоглотки, гортаноглотки, гортани или раком неизвестной первичной локализации, которые прошли ипсилатеральную адъювантную лучевую терапию (RT) после хирургической резекции и двусторонней диссекции шеи с патологически отрицательным лимфатическим узлом (pN0) контралатеральной шеи показали, что при медиане наблюдения в 53 месяца только у двух пациентов (3%) наблюдался контралатеральный рецидив шеи [2]. Многочисленные ретроспективные и перспективные исследования продемонстрировали низкий уровень контралатерального рецидива шеи у пациентов с хорошо латерализованным первичным раком миндалин, которые не получают ни контралатеральной операции, ни плановой лучевой терапии.
Авторы провели ретроспективное исследование, чтобы определить, можно ли воспроизвести результаты оригинальной работы, и предположили, что контроль шеи в необлученной шее pN0 останется выше 90%. Было включено 855 пациентов, из них 302 получали унилатеральное облучение шеи, 553 – билатеральное. В итоге для анализа оставлено 54 пациента, соответствовавших критериям.
Медиана наблюдения составила 24 месяца, медиана времени до рецидива – 6,9 месяца.

Главные результаты исследования:

- Ноль рецидивов у пациентов с p16+ раком ротоглотки при негативной контралатеральной стороне.
- 21% рецидивов у пациентов с не-p16+ опухолями, особенно при раке полости рта – 3 из 4 случаев.
- Риск выше при стадиях IVA-IVB, нежели при I-II (p=0,007).
- Качество лимфодиссекции высокое: в среднем удаляли 55 лимфоузлов, что подтверждает достоверность диагноза pN0.
- Ограничения исследования: ретроспективный характер, небольшая когорта (n=54), короткое наблюдение. Это гипотезогенерирующая работа, а не финальный ответ.

Вывод
Для пациентов с p16+ раком ротоглотки и подтверждённо негативной контралатеральной шеей можно безопасно отказаться от облучения противоположной стороны. Однако при раке полости рта и не-p16+ опухолях такой подход пока рискован и требует максимальной осторожности.
Впереди – новые исследования, в том числе рандомизированное PRESERVE, и поиск биомаркеров, которые помогут делать лечение персонализированным и безопасным.

Источники: *1. Kiser Kendall J, et al. Contralateral Neck Recurrence Rates After Ipsilateral Neck Adjuvant Radiation in Head and Neck Carcinomas with a Pathologically Negative Contralateral Neck. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025 June 01.*
2. Contreras JA, Spencer C, DeWees T, et al. Eliminating Postoperative Radiation to the Pathologically Node-Negative Neck: Long-Term Results of a Prospective Phase II Study. J Clin Oncol. Oct 1 2019; 37(28): 2548-2555. 10.1200/JCO.19.00186.

Материал подготовил
А. Черчик

ЦИСПЛАТИН ИЛИ ЦЕТУКСИМАБ? ARTSCAN III: ЕЩЕ ОДИН ОТВЕТ

Замена цисплатина на цетуксимаб рассматривается как вариант деэскалации при проведении радикального химиолучевого лечения у больных с ОГШ, и в настоящее время нам известны результаты 2 крупных проспективных рандомизированных исследований (De-ESCALaTE HPV и RTOG 1016), продемонстрировавших отсутствие преимуществ цетуксимаба. Очередная попытка подтвердить (или опровергнуть) эти данные была предпринята шведскими авторами в рандомизированном исследовании III фазы ARTSCAN III: они также сравнили два подхода к химиолучевой терапии пациентов с местнораспространенным плоскоклеточным раком головы и шеи с применением цисплатина или цетуксимаба.

Результат? Цетуксимаб снова проиграл.

Подробнее:

В выборку больных (intention-to-treat популяция) включен 291 пациент, 76% из которых имели рак ротоглотки с положительным статусом p16. Пациенты с опухолями T3-T4 прошли вторую рандомизацию в соотношении 1:1 между конечной дозой лучевой терапии 68,0 Гр и 73,1 Гр на первичную опухоль. Доза цисплатина во время лучевой терапии составляла 40 мг/м2 в неделю. Цетуксимаб вводили в ударной дозе 400 мг/м2 за неделю до начала лучевой терапии, затем – в еженедельной дозе 250 мг/м2 во время лучевой терапии. Первичной конечной точкой была общая выживаемость (ОВ), оцениваемая с помощью скорректированного регрессионного анализа Кокса. Вторичными конечными точками были локорегиональный контроль, характер рецидивов, качество жизни (КЖ) и сравнение между лучевой терапией с эскалацией дозы и лучевой терапией в стандартной дозе при опухолях T3-T4.

Медиана наблюдения составила 7,5 лет для общей выживаемости (ОВ) и 5,3 года для оценки эффективности лечения.

Пациенты, получавшие цисплатин, имели лучшую 5-летнюю выживаемость (82% против 71%, p=0,019), лучший локорегиональный контроль (ОР 2,24; p=0,007), а общая выживаемость при цетуксимабе оказалась хуже на 66% (ОР 1,66; p=0,021).

Профиль токсичности?

Отсроченный болевой синдром 3-4 степени встречался чаще при применении цетуксимаба (14% против 6%), а вот нарушения вкуса, слуха и тиннитус – чаще на цисплатине (до 17%). Через 5 лет в обеих группах пациентов сохранялись жалобы на сухость во рту, липкую слюну и нарушения вкуса и запаха – увы, негативные последствия подобных курсов.

Набор в исследование был остановлен досрочно после промежуточного анализа, выявившего большое число локальных рецидивов у пациентов, получавших цетуксимаб.

Выводы для практической деятельности:

- Цисплатин остается золотым стандартом сопутствующей терапии при местнораспространенном плоскоклеточном раке головы и шеи.
- Цетуксимаб – не равноценная альтернатива, особенно при p16-позитивных опухолях.
- Нужны новые исследования для p16-негативных и неорофарингеальных подтипов.
- Токсичность должна учитываться, но не может оправдать ухудшение контроля над опухолью.

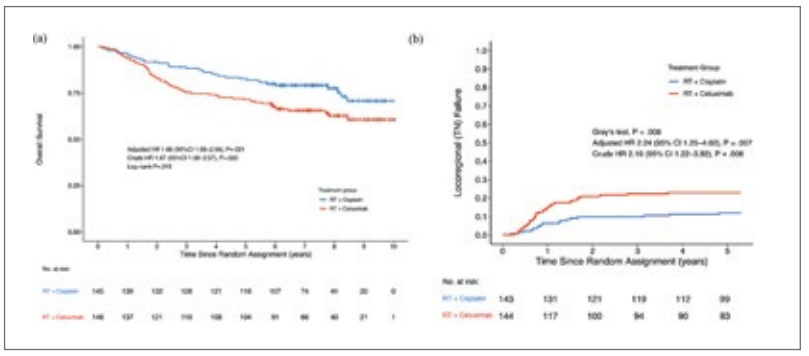


Рисунок 1. *Общая выживаемость в группах (a) и частота локорегиональных рецидивов (b)*

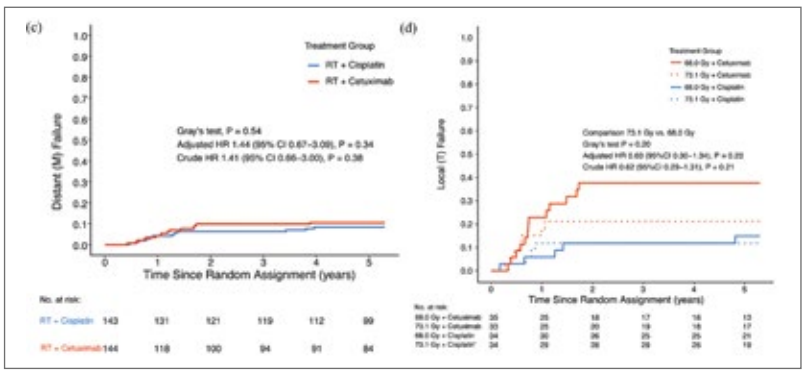


Рисунок 2. *Частота отдаленных рецидивов в группах (C) и частота локальных рецидивов в зависимости от дозы ЛТ (d)*

et al. Radiotherapy plus cetuximab or cisplatin in human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (NRG Oncology RTOG 1016): a randomised, multicentre, non-inferiority trial. Lancet. 2019; 393: 40-50.

Gebre-Medhin Maria, et al. Chemoradiotherapy with cisplatin versus cetuximab in locoregionally advanced head and neck squamous cell cancer patients - mature results of the ARTSCAN III trial. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025 June 19. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2025.05.086.

Материал подготовили
А. Черчик, Н.В. Деньгина

Источники:

1. M. Hisham, M. Rafael, et al. Radiotherapy plus cisplatin or cetuximab in low-risk human papillomavirus-positive oropharyngeal cancer (De-ESCALaTE HPV): an open-label randomised controlled phase 3 trial. The Lancet. Vol.393, Issue 10166, 51-60.

2. Gillison ML, Trotti AM, Harris J,

MATTERHORN: БЫСТРАЯ ИНТЕГРАЦИЯ

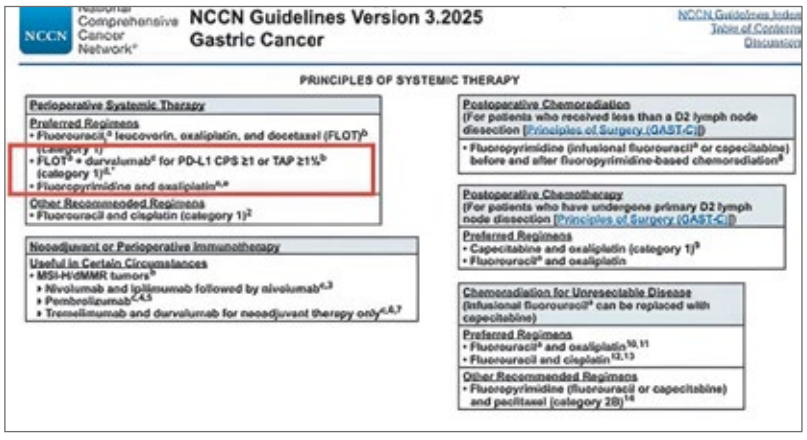
В июньском номере журнала New England Journal of Medicine были опубликованы результаты исследования мультицентрического рандомизированного исследования 3 фазы MATTERHORN, причем многие эксперты назвали его practice changing – меняющим существующую практику. И действительно, 22 августа 2025 года режим, исследованный в MATTERHORN, был внесен в практические рекомендации NCCN по лечению рака желудка (версия 3.2025) и гастроэзофагеального перехода (версия 4.2025).

Напомним, в этом исследовании авторы изучали возможности добавления дурвалумаба к стандартной комбинации FLOT у больных раком желудка и ГЭП с целью снижения частоты рецидивов. Пациенты с резектабельной аденокарциномой желудка или гастроэзофагеального перехода были распределены в соотношении 1:1 в группу дурвалумаба в дозе 1500 мг или плацебо каждые 4 недели в добавление к стандартному режиму FLOT в течение 4 циклов (по 2 цикла неоадъювантной и адъювантной терапии), а затем дурвалумаб или плацебо каждые 4 недели в течение 10 циклов. Первичной конечной точкой была бессобытийная выживаемость; вторичными - общая выживаемость и полный патологический ответ.

Всего 948 участников (средний возраст – 62 года, большинство – мужчины, 72%) были случайным образом распределены в группу дурвалумаба и в группу плацебо, по 474 пациента в каждой группе; медиана наблюдения составила 31,5 месяца; межквартильный размах – от 26,7 до 36,6 месяцев. Двухлетняя бессобытийная выживаемость составила 67,4% в группе дурвалумаба и 58,5% - среди участников группы плацебо (коэффициент риска развития события или смерти 0,71; 95% доверительный интервал [ДИ] от 0,58 до 0,86; P <0,001).

Двухлетняя общая выживаемость составила 75,7% в группе дурвалумаба и 70,4% – в группе плацебо (P<0,0001). Процент участников с полным патологическим ответом оказался более чем вдвое выше (19,2%) в группе дурвалумаба (против 7,2% в группе плацебо, относительный риск 2,69 [95% ДИ, 1,86–3,90]). Нежелательные явления 3 или 4 степени были зарегистрированы у 340 участников (71,6%) в группе дурвалумаба и у 334 участников (71,2%) в группе плацебо. Доля пациентов, которым операция была отсрочена, была примерно одинаковой - 10,1% и 10,8% соответственно, а доля участников с отсроченным началом адъювантной терапии оказалась ниже в исследуемой группе — 2,3% и 4,6%.

Столь явные преимущества добавления иммунотерапии привели к тому, что результаты MATTERHORN теперь интегрированы в обновленные версии 2025 года рекомендаций NCCN по лечению рака желудка и ГЭП: комбинация дурвалумаба и FLOT добавлена в качестве периоперационной опции категории 1 для пациентов с PD-L1 CPS ≥ 1 / TAP ≥ 1%. При этом тестирование на PD-L1 теперь рекомендовано всем больным, а не только с распространенным опухолевым процессом.



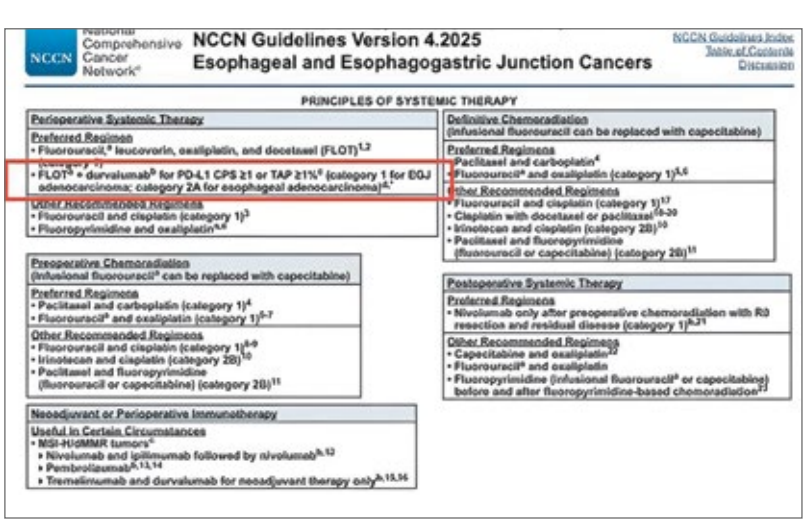
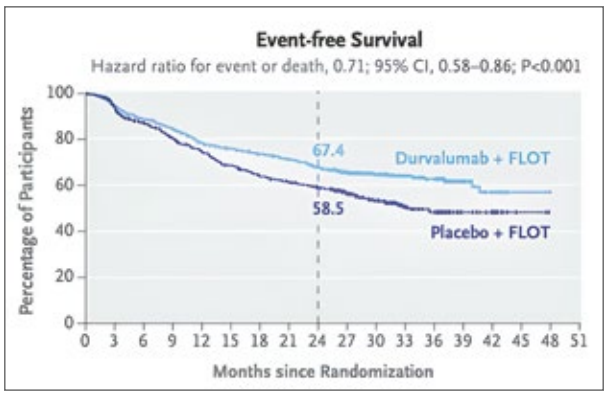


Рисунок 3, 4. *Кривые общей выживаемости в группах*



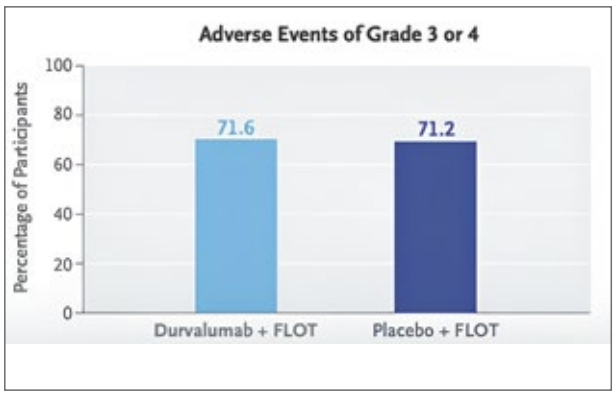


Рисунок 1-2. *Кривые общей выживаемости в группах*

Источник: *Janjigian YY, Al-Batran SE, Wainberg ZA, Muro K, Molena D, Van Cutsem E, Hyung WJ, Wyrwicz L, Oh DY, Omori T, Moehler M, Garrido M, Oliveira SCS, Liberman M, Oliden VC, Smyth EC, Stein A, Bilici M, Alvarenga ML, Kozlov V, Rivera F, Kawazoe A, Serrano O, Heilbron E, Negro A, Kurland JF, Tabernero J; MATTERHORN Investigators. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. N Engl J Med. 2025 Jul 17;393(3):217-230. doi: 10.1056/NEJMoa2503701. Epub 2025 Jun 1. PMID: 40454643.*
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/esophageal.pdf

ПРОЧТИ ОБ ЭТОМ РАНЬШЕ, ЧЕМ ТВОЙ ПАЦИЕНТ



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



Фатеева Анастасия Валерьевна
Заведующая Центром амбулаторной онкологической помощи, врач-онколог ГБУЗ МО «ХКБ», Москва



Деньгина Наталья Владимировна
Заведующая радиологическим отделением ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», директор Центра лучевой терапии «R-Spei», к.м.н., Ульяновск



Черчик Алексей
Врач, радиационный онколог, Paul Scherrer Institute, Швейцария

РОЛЬ ЛОКАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Хирургическое вмешательство при локализованном и местнораспространенном немелкоклеточном раке легкого остается наиболее эффективной опцией лечения у превалирующего числа пациентов, в то время как у больных с распространенным заболеванием о локальном контроле часто вспоминают лишь при симптомных метастазах в головном мозге или костях. Действительно, в отличие от колоректального рака или опухолей мочеполовой и репродуктивной системы, где удаление единичных метастазов ассоциируется с однозначным улучшением отдаленных результатов, изолированные метастазы НМРЛ не только встречаются заметно реже, но и могут характеризоваться куда менее благоприятным прогнозом. Однако широкое внедрение и высокая эффективность новых лекарственных опций, таких как таргетная и иммунная терапия, привели к заметному улучшению отдаленных результатов лечения и невольно породили ряд вопросов: применимо ли удаление первичной опухоли и/или единичных метастазов с целью консолидации эффекта?

Одной из первых многоцентровых работ, нацеленных на изучение возможностей локального контроля олигометастатического НМРЛ, в 2016 году стало исследование II фазы Gomez D. и соавторов, сравнивших эффективность консолидирующего хирургического и/или лучевого лечения (как на первичную опухоль, так и на метастазы) с поддерживающей терапией или динамическим наблюдением после проведения 1 линии противоопухолевой терапии [1]. Из-за значительной эффективности экспериментального подхода исследование было прекращено досрочно и включило в анализ всего 49 пациентов – 25 в группу локального контроля и 24 в группу наблюдения. Среди первичных опухолей у пациентов преобладала аденокарцинома (84% и 75%), у 96% и 91% пациентов определялись синхронные метастазы (преимущественно вне центральной нервной системы – 72% и 75%), а их количество не превышало 1 у 68% и 62% больных соответственно. У превалирующего числа пациентов отсутствовали драйверные мутации (80% и 88%) и проводилась только 1 линия терапии (62% и 68%), а наиболее распространенным эффектом лечения являлась стабилизация (64% и 62%). Статус N широко варьировал между группами, и среди пациентов отмечалась почти одинаковая частота поражения как N0/N1 (48% и 46%), так и N2/N3 (52% и 54%). Несмотря на достаточно разрозненную выборку, объединившую пациентов с потенциально сильно различающимся прогнозом (метастазы в головном мозге или печени соседствуют с метастазами в противоположном легком и надпочечниках), авторы продемонстрировали однозначное улучшение как безрецидивной, так и общей выживаемости: медиана ВБП составила 14,2 против 4,4 мес. (рис.1a, p=0,022), а медиана ОВ – 41,2 против 17 мес. (рис.1b, p=0,017).

Таким образом, работа демонстрирует значительное улучшение отдаленных результатов лечения распространенного НМРЛ при применении локальных методик после завершения 1 линии системной терапии. Конечно, достижение столь высоких показателей выживаемости еще в «доиммунную эру» вызывает много вопросов, что отмечают сами авторы, но это не отменяет значимость полученных результатов. Более того, аналогичная тенденция прослеживается и в других схожих работах. Так, в небольшом исследовании II фазы Petty W. (n=29) применение консолидирующей лучевой терапии характеризовалось достижением медианы общей выживаемости в 28,4 мес. в общей популяции и вовсе недостигнутой медианой общей выживаемости среди 8 пациентов с мутациями EGFR или ALK. Медиана ВБП при наличии драйверных мутаций составила 23,1 мес. При этом различий по показателям ОВ и ВБП между пациентами с/без метастазов в головном мозге или с/без поражения регионарных лимфоузлов получено не было.

Из представленных данных мы видим, что пациентов с наличием активирующих мутаций целесообразно рассматривать отдельно от общей выборки из-за наличия высокоэффективных препаратов, самостоятельно обеспечивающих длительный контроль болезни. Но нуждаются ли они тоже в локальном лечении?

Ответить на данный вопрос взялись Xu Q. и соавторы, представившие в 2018 году свое ретроспективное исследование, включившее 145 пациентов с наличием активирующей мутации EGFR (ex.19/21) [3]. В работу вошли пациенты с синхронным олигометастатическим (<5 метастазов) процессом и отсутствием прогрессирования после 6-8 недель терапии ингибиторами тирозинкиназы 1 поколения. Среди них у 58,6% определялись метастазы в головном мозге, у 50,3% – в костях, а у 27,6% – в надпочечниках. У превалирующего числа пациентов количество метастазов не превышало 2 (90,3%), а в качестве метода локального контроля метастазов использовалась лучевая терапия или стереотаксис. Исключение составили метастазы в надпочечники, где чаще проводилось хирургическое вмешательство (54,2%). В отношении объема локального воздействия пациенты были разделены на группы «полного» локального контроля опухоли и метастазов (35,2%), «неполного» локального контроля с воздействием только на метастазы (37,9%) и отказа от локального контроля (26,9%). Среди методов воздействия на первичную опухоль, чаще всего применялись дистанционная лучевая терапия (73,9%) и стереотаксис (16,9%), в то время как операция выполнялась только у 9,2% пациентов.

Анализ отдаленных результатов лечения показал следующие данные. При медиане наблюдения в 38 мес. медиана ВБП в группах «полного» контроля, «неполного» контроля и отказа от локального контроля составила, соответственно, 20,6 мес., 15,6 мес. и 13,9 мес. (рис.2a, p<0,001), а медиана ОВ – 40,9 мес., 34,1 мес. и 30,8 мес.

Продолжение на стр. 16

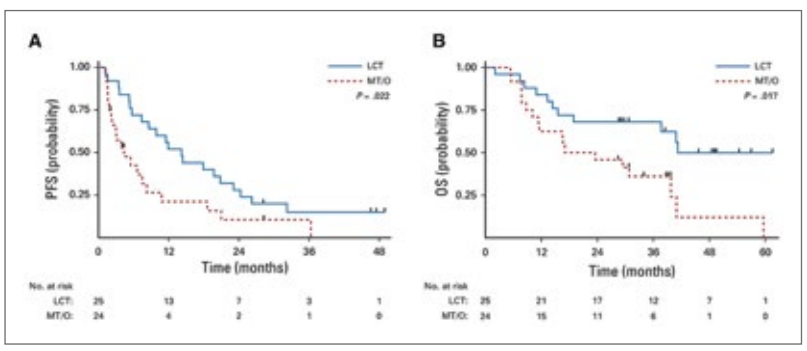


Рисунок 1. *Медиана безрецидивной (A) и общей (B) выживаемости в группах локального контроля и поддерживающей терапии/динамического наблюдения*

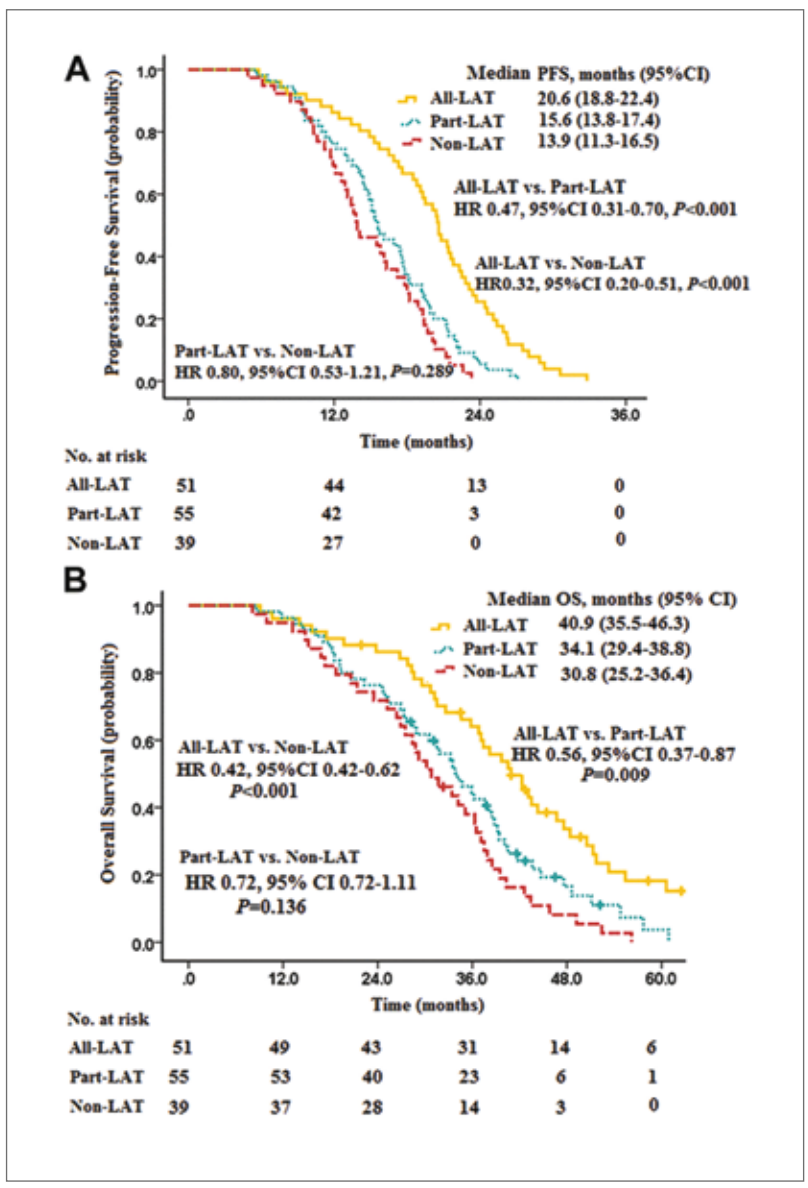


Рисунок 2. *Безрецидивная (A) и общая (B) выживаемость среди пациентов с EGFR-мутированным распространенным НМРЛ*

Начало на стр. 15

(рис.2b, p<0,001). При этом статистическая достоверность была подтверждена только при сравнении группы «полного» контроля с прочими, в то время как различия между «неполным» контролем и отказом от локального контроля доказаны не были.

Помимо этого, авторами также был проведен подгрупповой анализ для оценки корреляции между локализацией метастазов и эффективностью лечения в группах «полного» контроля и отказа от локального контроля. Так, было показано, что локальный контроль обеспечивал статистически значимое улучшение медианы общей выживаемости только у пациентов с метастазами в головном мозге (38,2 против 29,2 мес.; ОР 0,48, p=0,002) и надпочечниках (37,1 против 29,2 мес.; ОР 0,48, p=0,032), в то время как иные локализации метастазов характеризовались лишь нумерическим улучшением данного показателя без подтвержденной статистической достоверности (рис.3). Проведение одномерного и многомерного анализа подтвердило ранее полученные данные и продемонстрировало, что факторами благоприятного прогноза при проведении локального лечения являются статус N0/N1 (ОР 0,59; p=0,005), мутация в 19 экзоне (ОР 0,61; p=0,006) и наличие единственного метастатического очага (ОР 0,49; p<0,001).

Мы видим, что локальный контроль первичной опухоли и метастазов обеспечивает улучшение отдаленных результатов лечения даже у пациентов с наличием высокоэффективных опций таргетной терапии. Конечно, данное исследование не идеально, и к его ограничениям можно отнести ретроспективный характер и отсутствие ингибиторов 3 поколения, однако полученные выводы по-прежнему демонстрируют значимые аргументы в пользу консолидации системного лечения.

Приведенные выше работы фокусировались преимущественно на лучевой терапии и в меньшей степени включали хирургию. Имеется ли для нее место у обсуждаемой группы пациентов?

Одной из наиболее крупных работ по данной теме является исследование Abdel-Rahman O. и соавторов, проанализировавших базу данных SEER за период с 2004 по 2013 годы [4]. Исследование включило 144 334 пациентов, среди которых 1139 были направлены на операцию. После псевдорандомизации было показано, что проведение полного удаления первичной опухоли и метастазов коррелировало со статистически значимым увеличением общей выживаемости по сравнению с группой без локального контроля (ОР 0,554; p<0,0001) (рис.4). При этом улучшение ОВ отмечалось как среди пациентов с метастазами в головном мозге и противоположном легком, так и у больных с изолированным поражением плевры, что, конечно, вызывает вопросы и требует отдельного изучения.

Более того, большое значение имеет и объем выполняемого хирургического вмешательства. Так, Hao Z. и соавторы в 2021 году опубликовали результаты ретроспективного сравнительного анализа базы данных SEER, включившего 4114 пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу олигометастатического НМРЛ в объеме лобэктомии, анатомической сегментэктомии или атипичной резекции с или без системной лимфодиссекции [5]. Было показано, что выполнение лобэктомии характеризовалось достоверным улучшением опухоль-специфической (ОСВ) и общей выживаемости по сравнению с анатомической сегментэктомией – показатель медианы ОСВ в данных группах составил 29 и 18 мес. (рис.5a, p<0,001), а показатель медианы ОВ – 25 и 16 мес. соответственно (рис.5b, p<0,001). Напротив, различий между сегментэктомией и атипичной резекцией по данным показателям получено не было (рис.5c-d). Не меньшее значение имела лимфодиссекция, отказ от выполнения которой характеризовался достоверным снижением как опухоль-специфической, так и общей выживаемости во всех группах пациентов.

Таким образом, на сегодняшний день мы имеем немалое количество информации, свидетельствующей о применимости и целесообразности локального контроля у пациентов с олигометастатическим немелкоклеточным раком легкого после проведения противоопухолевой терапии. Однако некоторые важные вопросы остаются не до конца разрешенными. Во-первых, данные по эффективности локального контроля при разных локализациях и количестве метастазов гетерогенны: нуждаются ли в резекции, облучении или абляции пациенты с, например, метастазами в печень или бессимптомным поражением костей, а также допустимо ли локальное лечение при несолитарном поражении? Во-вторых, каков оптимальный временной интервал для назначения локального контроля у пациентов, получающих длительную таргетную или иммунную терапию: стоит ли приступать к нему при достижении объективного ответа или ждать завершения 1 линии? И, наконец, есть ли разница между различными локальными подходами: кому из пациентов стоит рекомендовать облучение первичной опухоли, а кому – операцию с лимфодиссекцией? Влияет ли используемая методика на эффективность контроля метастазов? Ответы на эти вопросы позволят персонализировать подход к лечению, а до тех пор не стоит забывать, что возможности локального лечения опухоли не завершаются на пациентах с местнораспространенным НМРЛ или симптомными метастазами.

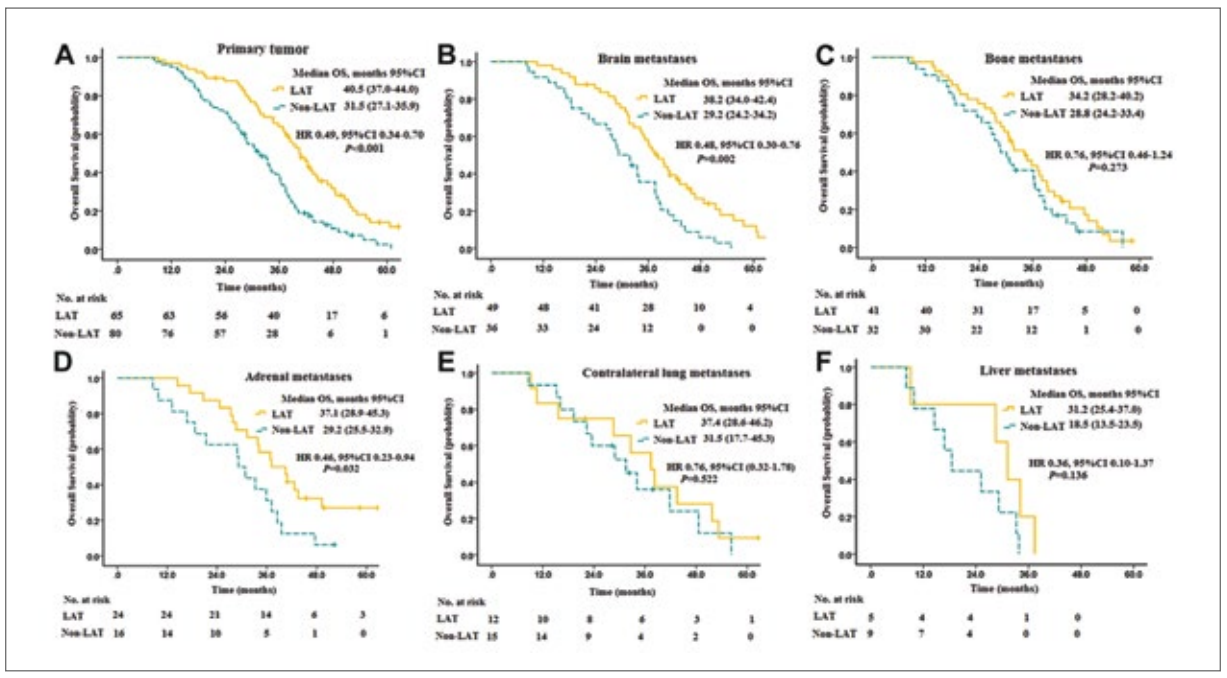


Рисунок 3. *Эффективность локального контроля в зависимости от локализации метастазов*

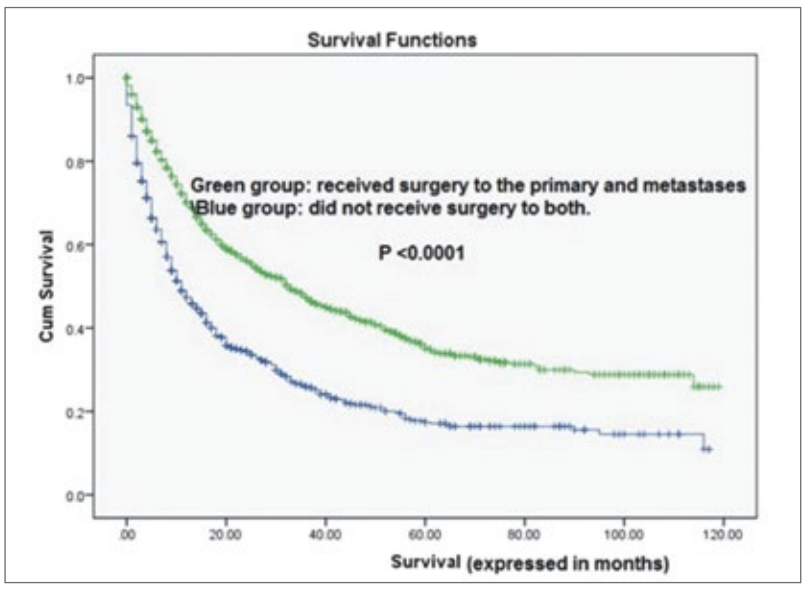


Рисунок 4. *Общая выживаемость в группе хирургического удаления первичной опухоли и метастазов (зеленая кривая) и группе отказа от локального контроля (синяя кривая)*

Источники:

1. Gomez DR, Tang C, Zhang J, et al. Local Consolidative Therapy Vs. Maintenance Therapy or Observation for Patients With Oligometastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Long-Term Results of a Multi-Institutional, Phase II, Randomized Study. J Clin Oncol. 2019 Jun 20; 37(18): 1558-1565. doi: 10.1200/JCO.19.00201. Epub 2019 May 8. PMID: 31067138. PMCID: PMC6599408.

2. Petty WJ, Urbanic JJ, Ahmed T, et al. Long-term outcomes of a phase 2 trial of chemotherapy with consolidative radiation therapy for oligometastatic non-small-cell lung cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018; 102: 527-535. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.400.

3. Xu Q, Zhou F, Liu H, Jiang T, Li X, Xu Y, Zhou C. Consolidative Local Ablative Therapy Improves the Survival of Patients With Synchronous Oligometastatic NSCLC Harboring EGFR Activating Mutation Treated With First-Line EGFR-TKIs. J Thorac Oncol. 2018 Sep; 13(9): 1383-1392. doi: 10.1016/j.jtho.2018.05.019. Epub 2018 May 29. PMID: 29852232.

4. Abdel-Rahman O. Outcomes of Surgery as Part of the Management of Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: A Surveillance, Epidemiology and End Results Database Analysis. Cancer Invest. 2018 Apr 21; 36(4): 238-245. doi: 10.1080/07357907.2018.1466895. PMID: 29775109.

5. Hao Z, Liang H, Zhang Y, et al. Surgery for advanced-stage non-small cell lung cancer: lobectomy or sublobar resection? Transl Lung Cancer Res. 2021 Mar; 10(3): 1408-1423. doi: 10.21037/tlcr-21-39. PMID: 33889519. PMCID: PMC8044485.

Материал подготовил
И.М. Боровков

ВИТАМИН D И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ШАНС НА ПОЛНУЮ ПАТОЛОГИЧЕСКУЮ РЕМИССИЮ

Рандомизированное клиническое исследование (Omodei Sacco et al., Nutrition and Cancer, 2025) показало: у женщин с раком молочной железы, проходящих неоадъювантную химиотерапию, прием витамина D достоверно повышает шанс на достижение полной патологической ремиссии (pCR). Было включено 80 больных РМЖ в возрасте ≥45 лет, способных получать НАПХТ. Женщины были рандомизированы в две группы: группа VD, ежедневный прием 2000 МЕ холекальциферола (n=40) или плацебо (n=40) в течение 6 месяцев. Первичной конечной точкой была частота pCR. Уровни 25-гидроксивитамина-D [25(OH)D] в сыворотке измерялись после диагностики РМЖ и окончания НАПХТ. Из 80 рандомизированных женщин 75 завершили ХТ и перенесли операцию. Исходные значения 25(OH)D указывали на гиповитаминоз D в обеих группах (VD: 19,6±5,8 нг/мл и плацебо: 21±7,9 нг/мл; p=0,33). Через 6 месяцев уровни 25(OH)D увеличились в группе VD по сравнению с группой плацебо (28±8,7 против 20,2±6,1 нг/мл; p=0,03).

Результаты:

- 43% пациенток, получавших 2000 МЕ витамина D ежедневно, достигли pCR, против 24% в группе плацебо (p=0,04).
- Женщины с уровнем 25(OH)D ≥20 нг/мл имели в 3,65 раза больше шансов на pCR (OR 3,65; 95% CI 1,09-12,8; p=0,04).
- Уровень витамина D у большинства участниц на старте исследования был снижен (<20 нг/мл).
- Побочные эффекты не выявлены.

Механизмы действия, вероятно, следующие:

- витамин D модулирует экспрессию генов, влияющих на пролиферацию, апоптоз, ангиогенез;
- повышает чувствительность опухолевых клеток к антрациклинам и таксанам.

Вывод авторов: витамин D – безопасный, недорогой и потенциально эффективный адъювант для повышения эффективности неоадъювантной химиотерапии у пациенток с раком молочной железы.

Источник: *Michelle Sako Omodei, et al. In Response to Comment on "Vitamin D Supplementation Improves Pathological Complete Response in Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy". Nutrition and Cancer. 2025 March.*

Материал подготовил
А. Черчик

ПО СЛЕДАМ ASCO 2025. КУПИРОВАНИЕ ПНЕВМОНИТОВ: ДОЛГО ИЛИ КОРОТКО

Чем глубже иммунотерапия внедряется в нашу практическую деятельность, тем актуальнее становится проблема пневмонита, в первую очередь, у пациентов, получавших иммунотерапию, особенно в комбинации с ЛТ/ХЛТ на том или ином этапе лечения. Один из основных методов консервативного лечения пневмонитов – гормонотерапия. Оптимальная продолжительность кортикостероидной терапии при пневмоните, связанном с ингибиторами иммунных контрольных точек, действительно имеет важное клиническое значение. Многие авторы практических руководств рекомендуют продолжительность ГТ от 4 до 6 недель при иммуноопосредованном пневмоните легкой степени. Однако данные клинических исследований по этому вопросу весьма ограничены. Японские авторы провели первое рандомизированное исследование, чтобы оценить, может ли более кратковременная кортикостероидная терапия достичь сопоставимой эффективности с более длительной.

В первом многоцентровом открытом рандомизированном клиническом исследовании в 22 учреждениях Японии авторы случайным образом распределили пациентов с иммуноопосредованным пневмонитом легкой степени (grade 1-2 в соответствии с CTCAE) в соотношении 1:1 для получения либо 3-недельного, либо 6-недельного лечения кортикостероидами. Первичной конечной точкой была частота успешного лечения через 8 недель после начала приема стероидов с границей не меньшей эффективности в 16 процентных пунктов. Основными вторичными конечными точками были безопасность, процент участников с неудачным лечением, качество жизни и общая выживаемость. Первичная гипотеза заключалась в том, что 3-недельное лечение будет не хуже 6-недельного лечения с точки зрения первичной конечной точки.

Всего 106 пациентов были рандомизированы, из них 105 были включены в ITT популяцию: 51 пациент в 3-недельной группе и 54 – в 6-недельной группе. В популяции ITT медианный возраст пациентов составил 72 года; 81% пациентов были мужчинами, 73% имели 2 степень пневмонита на исходном уровне. Уровень успешности лечения составил 66,7% в 3-недельной группе и 85,2% в 6-недельной группе, что не продемонстрировало non-inferiority для короткого курса в общей популяции (разница −18,5% процентных пунктов [80% доверительный интервал {ДИ} от −29,0% до −7,9%], p=0,621), а предопределенный эксплораторный superiority анализ указал на преимущество 6-недельного режима (p=0,013). За весь период исследования частота рецидивов или обострений пневмонита составила 41,1% в 3-недельной группе и 24,1% в 6-недельной группе. Неблагоприятные явления 3-й степени или выше наблюдались у 12% больных в 3-недельной группе и 24% пациентов в 6-недельной группе. Абсолютное среднее изменение общего качества жизни с использованием оценки K-BILD по сравнению с исходным уровнем составило 4,78 в 3-недельной группе и 6,28 в 6-недельной группе (разница между группами −1,50 балла; 95% ДИ от −5,91 до 2,91).

Это крайне важное исследование для всех, кто занимается лечением и последующей реабилитацией больных с опухолями различных локализаций, особенно тех, чья терапия подразумевает облучение грудной клетки (рак легкого, рак пищевода, рак молочной железы и т.д.), поскольку риск пневмонитов в этом случае возрастает до 40%, и они носят комбинированный (не только иммуноопосредованный, но и лучевой) характер. Мы получили еще одно подтверждение, что короткие курсы кортикостероидной терапии не работают в должной мере даже при пневмонитах легкой степени. Недолеченность чревата более высокой частотой рецидивов пневмонита, что сказывается не только на ухудшении качества жизни, но и на прекращении столь необходимой ряду пациентов консолидирующей либо лечебной иммунотерапии. Вывод авторов: терапия кортикостероидами меньшей продолжительности, чем рекомендуется в руководствах (4-6 недель), не поддерживается.

Источник: *Daichi Fujimoto, et al. A multicenter, randomized, controlled, open-label trial to determine the optimal duration of steroid therapy for mild pneumonitis associated with immune checkpoint inhibitors. ASCO 2025, Abstract #12006. DOI: 10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.12006.*

Материал подготовила
Н.В. Деньгина

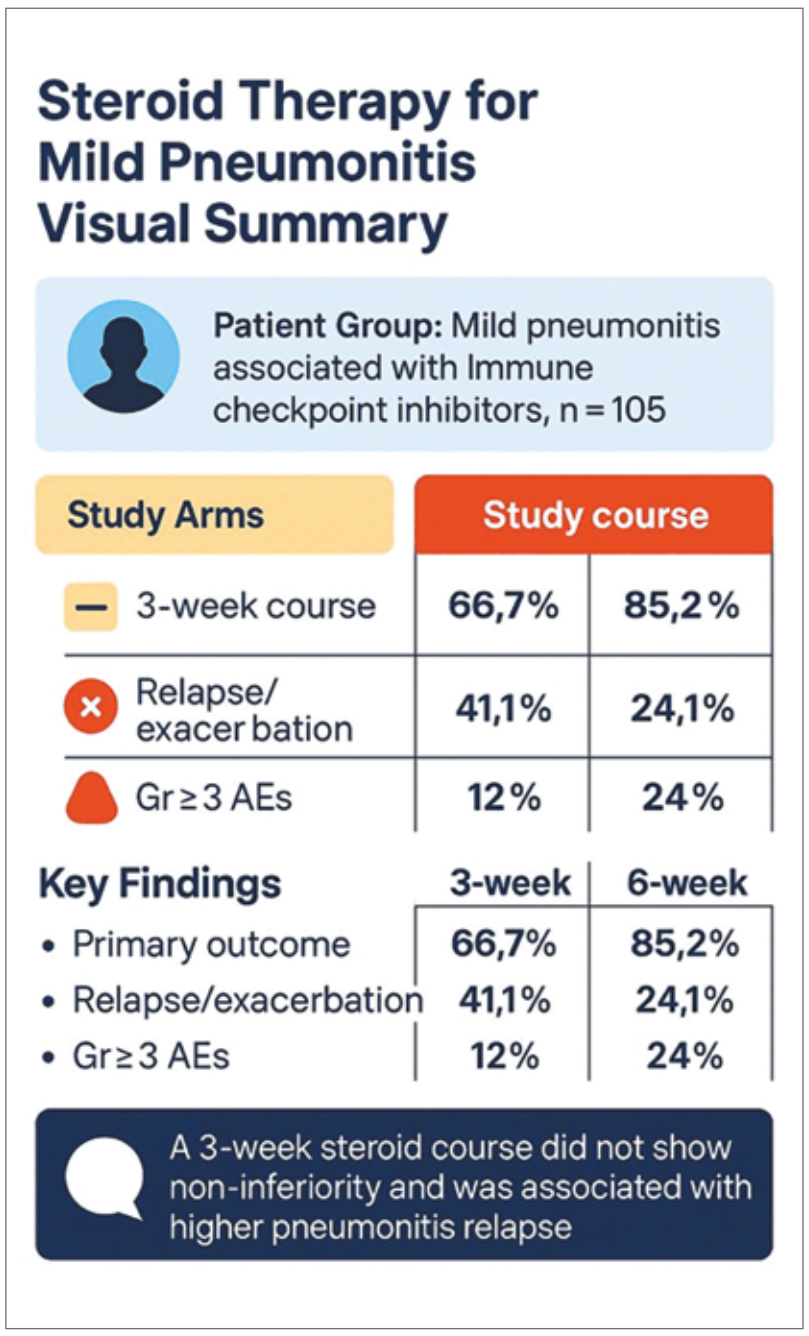


Рисунок 1. *Краткое содержание данных исследования*

ПО СЛЕДАМ ASCO 2025: «BIG NEWS» ДЛЯ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО III СТАДИИ

Исследование InTRist – первое рандомизированное исследование, напрямую сравнивающее результаты индукционной химиотерапии и химиоиммунотерапии до начала радикальной ХЛТ. Подобная идея давно уже витает в воздухе, и наконец мы видим первые – и весьма многообещающие – результаты.

Пациенты с нерезектабельным НМРЛ III стадии с массивной первичной опухолью и лимфоузлами по-прежнему представляют большую клиническую проблему, несмотря на широкое внедрение иммунотерапии в лечебные схемы. Единичные ретроспективные работы показывают, что индукционная химиоиммунотерапия до радикального облучения может повысить эффективность лечения в целом. Авторы InTRist впервые решили протестировать эту гипотезу в рандомизированном исследовании II фазы.

Были включены 52 пациента с нерезектабельным опухолевым процессом, расцененным как bulky (первичная опухоль ≥5 см или лимфоузлы ≥2 см в наименьшем измерении), без EGFR/ALK мутаций, и рандомизированы в соотношении 1:1 на получение лечения: торипалимаб + платиновый дублет, 2 цикла с последующей радикальной ХЛТ, затем консолидация торипалимабом против только индукционной ХТ (также 2 цикла), последующей ХЛТ и иммунотерапией на консолидирующем этапе. Химиолучевая терапия проводилась по стандартной радикальной программе: 60 Гр + одновременная ХТ на основе платины. Консолидация торипалимабом подразумевала введение препарата 1 раз в 3 недели в течение 12 месяцев, если не было отмечено прогрессирования или пневмонита ≥G2.

Первичная конечная точка – ВБП от момента рандомизации.

При медиане наблюдения 13,1 мес. первые результаты выглядят следующим образом:

- 12-месячная ВБП: 89,4% в группе индукционной химиоиммунотерапии и 57,8% в группе ХТ;
- HR для ВБП: 0,25 (95% CI 0,07-0,90), p=0,034;
- частота объективных ответов после проведенной индукции: 77,8% в группе ХИТ против 40,0% в группе ХТ, при этом средний показатель опухолевой регрессии – 32% против 21%, что сопоставимо с другими результатами;
- частота пневмонитов: G2 – 18,5% (ХИТ) против 36,0% (ХТ), G3 – 11,1% (ХИТ) против 4,0% (ХТ). Токсичность расценена как управляемая; осложнений 4-5 степеней не отмечено.

Основные выводы, сделанные китайскими авторами:

- По сути, это первый рандомизированный сигнал о том, что индукционная ХИТ может безопасно и эффективно предшествовать радикальной ХЛТ при массивном нерезектабельном НМРЛ.
- Впечатляющие первые данные по ВБП и ЧОО стимулируют к продолжению подобных исследований; несомненно, долговременные результаты крайне необходимы.

В перспективе это может привести к смене лечебной парадигмы. В любом случае снимаем шляпы перед командой InTRist за то, что они взялись за столь сложную проблему с помощью логичного и продуманного дизайна. Данное исследование объединяет усилия APOLO и DEDALUS в продвижении подходов индукционной химиоиммунотерапии при НМРЛ III стадии.

Источник: *Yu Wang, Jianyang Wang, Lei Deng, Tao Zhang, et al. The preliminary results of a randomized phase II trial evaluating induction toripalimab plus chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy and consolidation toripalimab in bulky unresectable stage III non-small-cell lung cancer (InTRist). Journal of Clinical Oncology. May 28, 2025.*

Материал подготовил
Н.В. Деньгина

АДЪЮВАНТНАЯ ХЛТ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА – НАСКОЛЬКО ОНА УМЕСТНА В 2025?

Ответ на этот вопрос неоднократно пытались дать многие исследователи, но отношение к ХЛТ при раке желудка по-прежнему неоднозначное. В сентябрьском номере журнала International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics опубликованы результаты китайского проспективного РКИ, в котором авторы сравнили результаты адъювантной ХЛТ против только адъювантной ХТ после D2 резекций у больных раком желудка. Было рандомизировано 312 пациентов, из них 157 оказались в группе аХТ (8 циклов SOX: S-1 + оксалиплатин) и 155 – в группе аХЛТ (ЛТ проводилась после 4–6 циклов ХТ по схеме SOX, в СОД 45 Гр за 25 фракций в течение 5 недель, одновременно с ХТ по схеме S-1). Первичной конечной точкой была 3-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ).

Трёхлетняя БРВ составила 66,7% для контрольной группы и 70,7% для группы аХЛТ (ОР 0,82; 95% ДИ 0,54–1,25; P = 0,35). Пациенты со стадией ≥pN2 и метастазами в экстраперигастральные лимфатические узлы были отнесены авторами к группе высокого риска, остальные пациенты – к группе низкого риска. У пациентов высокого риска трёхлетняя БРВ в группах адъювантной химиотерапии и адъювантной химиолучевой терапии составила 53,0% и 71,0% соответственно (ОР 0,53; 95% ДИ 0,29–0,97; P < 0,05). В группе аХТ наблюдалось больше острых токсических эффектов 3-й и 4-й степени, чем в группе аХЛТ (41 пациент [26,1%] против 28 пациентов [18,5%]; P = 0,11), но разница была статистически незначимой.

АВУТОМЕТИНИБ ± ДЕФАКТИНИБ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ СЕРОЗНОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ: ПЕРВИЧНЫЙ АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ ENGOT-OV60/GOG-3052/RAMP 201

Рецидивирующий серозный рак яичников низкой степени злокачественности (LGSOC) остается клинически и терапевтически сложной нозологией с ограниченными опциями системного лечения. Кроме того, LGSOC является уникальным молекулярным типом опухоли, характеризующимся активирующими мутациями в сигнальных каскадах MAPK. Наиболее частой является KRAS-мутация, выявляемая у 30-50% больных, что обосновывает интерес к таргетной терапии. В опубликованном первичном отчете II фазы исследования RAMP 201 представлена оценка эффективности и безопасности ингибитора RAF/MEK авутометиниба в монотерапии и в комбинации с ингибитором FAK дефактинибом у пациенток с рецидивирующим LGSOC.

Авутометиниб представляет собой уникальный аллостерический ингибитор MEK1/2, который не только блокирует MEK, но и подавляет его фосфорилирование со стороны RAF, тем самым действует как так называемый «RAF/MEK clamp». Это приводит к двухуровневой блокаде MAPK-каскада (супрессия p-MEK и p-ERK), что отличает авутометиниб от традиционных MEK-ингибиторов и повышает эффективность у опухолей с мутациями RAS/RAF.

Дефактиниб ингибирует FAK, регулирующий клеточную адгезию, выживаемость и миграцию. Ингибирование FAK может преодолевать лекарственную устойчивость и усиливать антипролиферативный эффект MEK-блокады, особенно в микросреде с высокой активностью фокальных адгезий.

В исследование включили 185 пациенток: 115 получали комбинацию авутометиниба + дефактиниба, 70 – только авутометиниб. Все пациентки ранее получили ≥1 линии системной терапии, включая платиновые режимы. В составе когорты также были пациентки с выявленной KRAS-мутацией (50% пациенток в группе комбинированной терапии). Авутометиниб назначался в дозе 3,2 мг дважды в сутки (2 недели прием, 1 неделя перерыв) + дефактиниб 200 мг 2 раза в день. В группе монотерапии авутометиниб назначался в дозе 4,0 мг 2 раза в день. Дополнительно исследовался низкодозный режим авутометиниба (1,6 мг 2 раза), исключенный в дальнейшем из-за недостаточной эффективности.

Результаты:

• Частота объективных ответов:
* 31,0% при комбинированной терапии vs 14,3% при монотерапии, p=0,008;
* при наличии KRAS-мутации – 45,7% vs KRAS-wt 16,7%, p<0,001.

• Медиана времени до ответа – 3,7 мес.; медиана длительности ответа – 31,1 мес.

• Медиана безрецидивной выживаемости:
* 12,9 мес. в группе комбинации vs 5,6 мес. в группе монотерапии;
* подгруппа KRAS-mut – 22,0 мес. vs KRAS-WT – 12,8 мес., HR=0,38, p<0,001.

Профиль безопасности: наиболее частыми нежелательными явлениями (все степени) были сыпь (58%), диарея (57%), повышение креатинкиназы (51%), тошнота (46%). Частота НЯ ≥3 степени составила 36%. Прекращение терапии по причине токсичности произошло у 10% пациентов. Несмотря на это, в целом токсичность контролируемая и соответствует ожидаемой для ингибиторов RAF/MEC/FAC.

В итоге комбинация авутометиниба + дефактиниба продемонстрировала статистически и клинически значимое улучшение показателей эффективности по сравнению с монотерапией, особенно в подгруппе пациенток с KRAS-мутациями. Длительность ответа и результаты безрецидивной выживаемости являются одними из лучших в данной популяции с рецидивирующим LGSOC, учитывая неблагоприятный прогноз и резистентность опухоли к стандартным режимам. Эти данные послужили основанием для запуска III фазы исследования RAMP 301.

Источник: *Susana N. Banerjee, et al. Efficacy and Safety of Avutometinib ± Defactinib in Recurrent Low-Grade Serous Ovarian Cancer: Primary Analysis of ENGOT-OV60/GOG-3052/RAMP 201. Journal of Clinical Oncology. 2025 July 11. https://doi.org/10.1200/JCO-25-00112.*

Материал подготовила А.В. Фатеева

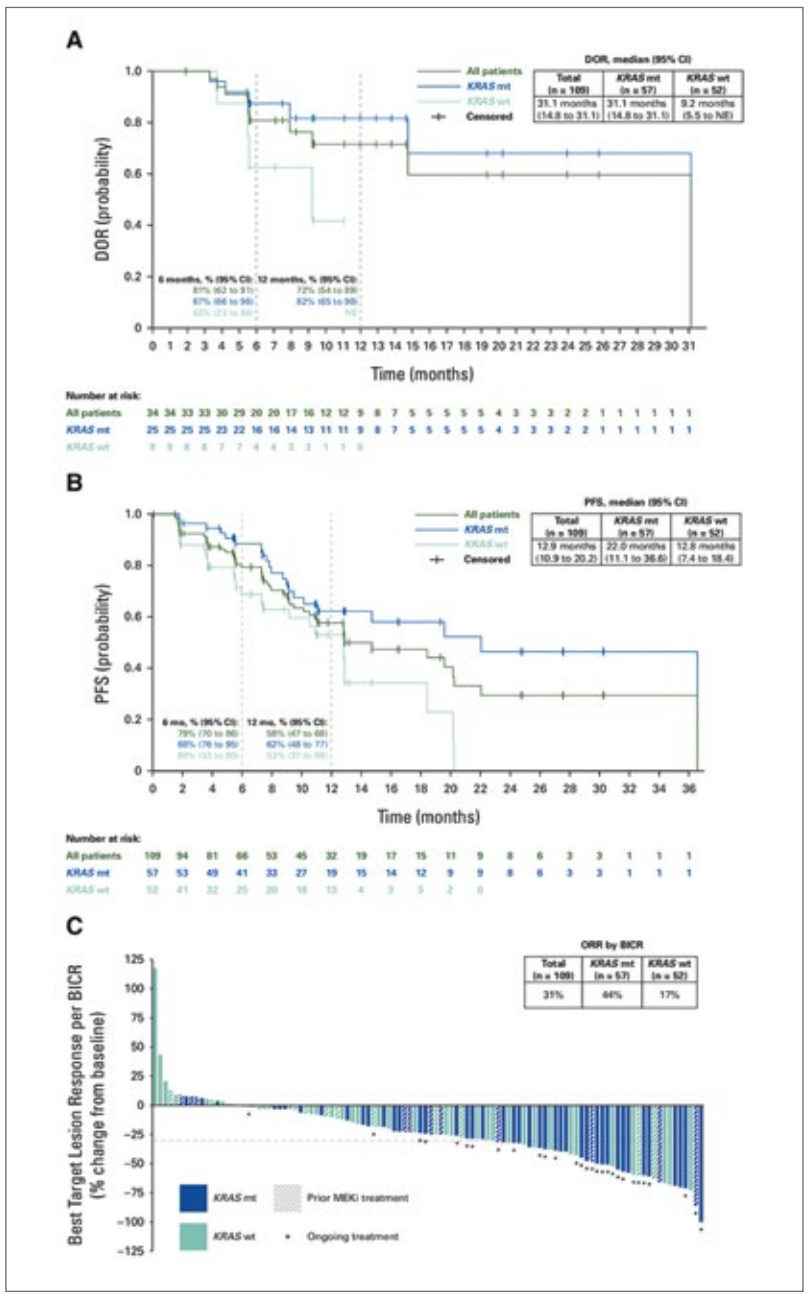


Рисунок 1. *Основные результаты исследования*

ТИБРЕМЦИКЛИБ + ФУЛВЕСТРАНТ: КИТАЙСКИЙ CDK4/6 УЛУЧШИЛ ВБП ВО 2-Й ЛИНИИ HR+/HER2- МРМЖ

Результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования III фазы TIFFANY [1] демонстрируют, что комбинация нового CDK4/6 ингибитора тибремциклиба с фулвестрантом существенно улучшает выживаемость без прогрессирования (ВБП) и обеспечивает значимый ответ у женщин с HR+, ERBB2- мРМЖ после прогрессирования на 1-й линии гормонотерапии.

Всего в исследование включены 274 пациентки, популяция преимущественно азиатская. Рандомизация 2:1: 184 – в группу комбинированной терапии нового CDK4/6 (400 мг/сут) + фулвестрант, и 90 – в группу фулвестрант + плацебо.

Ключевая первичная конечная точка (ВБП) оказалась впечатляющей:

• медиана ВБП увеличилась с 5,6 мес. в контрольной группе до 16,5 мес. в группе тибремциклиба (HR 0,37; 95% CI 0,27-0,52; P<0,001);

• частота объективных ответов составила 45,6% в группе тибремциклиба против 12,9% в группе моно фулвестранта.

Профиль безопасности препарата оказался схожим с другими CDK: наиболее частыми нежелательными явлениями ≥3 степени были нейтропения (15,2%), анемия (12,0%) и гипокалиемия (12,0%).

Несмотря на отсутствие зрелых данных по общей выживаемости в TIFFANY, величина ВБП и ЧОО явно конкурентоспособна с другими известными iCDK4/6 и заслуживает внимания. Ну и в целом, количество перспективных опций от китайской фармакологии в настоящее время впечатляет.

Мнение: сравним тибремциклиб с палбоциклибом и рибоциклибом

Результаты исследования TIFFANY демонстрируют высокую эффективность комбинации тибремциклиба с фулвестрантом у женщин с HR+/HER2- мРМЖ. Чтобы оценить значимость этих данных, важно сопоставить их с результатами для других ингибиторов CDK4/6 – палбоциклиба и рибоциклиба – в аналогичных клинических сценариях.

• В исследовании TIFFANY (фаза III) тибремциклиб в комбинации с фулвестрантом продемонстрировал мВБП в 16,5 мес. по сравнению с 5,6 мес. в группе моно фулвестранта (HR 0,37). ЧОО составила 45,6%. На момент публикации данные по общей выживаемости ещё не зрелые.

• Для сравнения, в исследовании PALOMA-3 (палбоциклиб + фулвестрант против фулвестранта + плацебо) мВБП составила 9,5 против 4,6 мес. (HR 0,46). Однако мОВ достигла 34,9 против 28,0 мес., но статистической значимости эта разница не достигла (p=0,09). При этом ЧОО в группе палбоциклиба составила около 21%.

• В исследовании MONALEESA-3, оценивавшем эффективность рибоциклиба с фулвестрантом, мВБП достигала 20,5 мес., а мОВ – 53,7 мес. против 41,5 мес. в группе контроля (HR 0,73). Это исследование стало одним из немногих, где CDK4/6 ингибитор продемонстрировал достоверное увеличение продолжительности жизни в комбинации с фулвестрантом. Частота объективного ответа при этом составила около 33%.

• Таким образом, по показателю ВБП тибремциклиб демонстрирует результаты, сравнимые с рибоциклибом, и превосходит палбоциклиб. Особенно примечательна высокая частота объективного ответа – 45,6%.

С точки зрения токсичности тибремциклиб показывает управляемый профиль: нейтропения третьей степени наблюдалась у 15,2% пациенток, анемия – у 12%, гипокалиемия – также у 12%. Тяжелые кардиотоксические эффекты и удлинение интервала QTc зарегистрированы не были, что выгодно отличает тибремциклиб от рибоциклиба, при применении которого частота удлинения QTc достигает 7-9%, и от палбоциклиба, известного выраженной частотой нейтропении – до 66%.

Следует подчеркнуть, что все три препарата – палбоциклиб, рибоциклиб и тибремциклиб – продемонстрировали улучшение безрецидивной выживаемости в комбинации с фулвестрантом у пациенток с прогрессированием на предшествующей ЭТ. Однако по совокупности признаков тибремциклиб может рассматриваться как особенно перспективный препарат для пациенток с противопоказаниями к другим CDK4/6 ингибиторам, а также в ситуациях, где требуется выраженный и быстрый объективный ответ.

Очень хочется дождаться более зрелых данных по общей выживаемости в исследовании TIFFANY, чтобы понимать его место в реальной клинической практике.

Источник: *Tao Z, Zhang J, Zheng Q, et al. Tibremciclib or Placebo Plus Fulvestrant in Hormone Receptor–Positive and ERBB2-Negative Advanced Breast Cancer After Endocrine Therapy: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. Published online: July 31, 2025. doi:10.1001/jamaoncol.2025.2092.*

Материал подготовила А.В. Фатеева

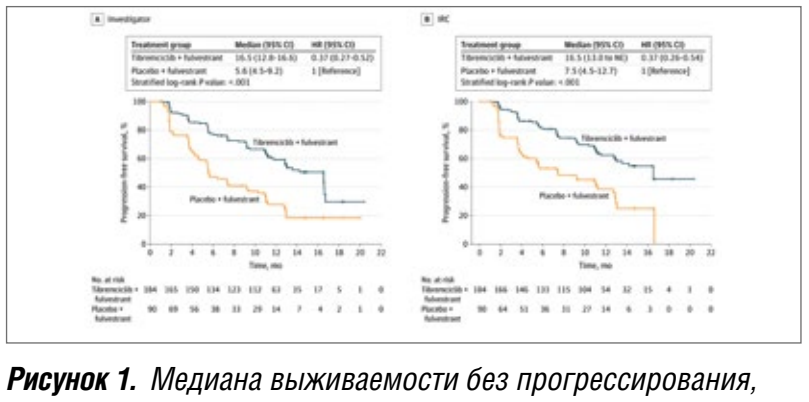


Рисунок 1. *Медиана выживаемости без прогрессирования, оцененная исследователем (A) и независимым наблюдательным комитетом (IRC) (B)*

CXCL13+ И CXCL9+ КЛЕТКИ: КЛЮЧЕВЫЕ ИГРОКИ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ ПОСЛЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И АНТИ-PD-L1

Исследование из Японии впервые показало, как single-cell spatial-технология Xenium помогает заглянуть внутрь опухоли после комбинированного лечения.

Для пациентов с нерезектабельным немелкоклеточным раком легкого (NSCLC) стандартом лечения является сочетание химиолучевой терапии с консолидирующей иммунотерапией анти-PD-L1 препаратами. Однако даже при этом более половины пациентов сохраняют остаточную опухоль. Почему? Японские исследователи попытались найти ответ, применив уникальную методику пространственной транскриптомики на уровне одной клетки (Xenium, 10x Genomics).

Что было сделано:

На тканях пациентов до и после лечения анти-PD-L1-CRT ученые:

- проанализировали 302 гена на уровне отдельных клеток;
- изучили пространственное распределение иммунных и опухолевых клеток;
- сравнили участки с разной иммунной активностью («hot» vs «cold» участки).

Главные находки:

1. После лечения увеличивается количество CXCL13+ CD8+ Т-клеток и CXCL9+ макрофагов/ДК. Эти клетки скапливаются у границы с опухолью и напрямую атакуют опухолевые клетки.
2. CXCL13+ Т-клетки экспрессируют IFNG и маркеры истощения (TIGIT, LAG3, IDO1) – это потенциальные точки приложения для усиления терапии.
3. «Горячие» опухолевые клетки (CD274+) экспрессируют IFN-зависимые гены и вовлечены в активный иммунный ответ.
4. «Холодные» опухолевые клетки (CD274–) демонстрируют признаки радиорезистентности: высокую экспрессию генов пролиферации (MKI67, MYC) и ДНК-репарации (RAD21, SOX2, HMGB1).
5. CXCL16-CXCR6 путь может быть механизмом хемотаксиса CXCL13+ CD8+ Т-клеток к опухоли.
6. Пространственный «мозаицизм» горячих и холодных зон внутри одной опухоли подчеркивает необходимость индивидуального подхода в анализе и лечении.

Почему это важно:

- Доказана ведущая роль CXCL13+ Т-клеток в клиренсе опухоли после CRT+анти-PD-L1
- Установлены признаки опухолевых клеток, устойчивых к терапии – потенциальные мишени для новых лекарств
- Пространственная транскриптомика становится ключевым инструментом для оценки эффективности и прогнозирования рецидива

В дальнейшем авторы планируют валидацию биомаркеров в большей когорте (SQUAT trial). Параллельно идет разработка подходов, усиливающих активацию «горячих» зон и таргетирующих «холодные».

Источник: *Sakai SA, Oyoshi H, Nakamura M, et al. Single-cell spatial analysis with Xenium reveals anti-tumour responses of CXCL13+T and CXCL9+ cells after radiotherapy combined with anti-PD-L1 therapy. Br J Cancer. 2025. https://doi.org/10.1038/s41416-025-03088-0.*

Материал подготовил
А. Черчик

ВНЕПЕЧЕНОЧНАЯ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМА: ИГРА В ЧЕТЫРЕ РУКИ И НОВЫЙ ACCORD

Внепеченочная холангиокарцинома (ВХК) и рак желчного пузыря (РЖП), составляющие большинство видов рака желчных протоков, имеют молекулярные и клинические особенности, отличающиеся от внутрипеченочной холангиокарциномы. Часть этих опухолей могут быть благополучно прооперированы, однако эффективные методы адъювантной терапии, предназначенные специально для пациентов с резектабельной ВХК и РЖП, отсутствуют.

В июльском номере журнала JAMA Oncology представлены результаты китайского рандомизированного исследования ACCORD, в нем авторы постарались оценить безопасность и эффективность комбинации химиолучевой терапии и иммунотерапии на адъювантном этапе у пациентов с резецированной ВХК или РЖП. Все больные (93 пациента) имели pT2-4 N1M0 R0-1 и были рандомизированы на две группы: наблюдения (47 больных) после операции или адъювантного лечения – комбинация камрелизумаба 1 раз в 3 недели плюс ХЛТ с капецитабином спустя 2 введения иммунопрепарата (46 больных). Первичной конечной точкой была общая выживаемость (ОВ), а вторичными конечными точками – безрецидивная выживаемость (БРВ) и безопасность.

При среднем интервале наблюдения в 36 (32-39) месяцев у пациентов в группе комбинированного лечения показатели общей выживаемости и безрецидивной выживаемости значительно улучшились. Показатели общей выживаемости через 1 год, 2 года и 3 года составили 95,7% (95% ДИ 83,7-98,9), 71,4% (95% ДИ 56,4-82,5) и 58,2% (95% ДИ 40,4-72,4) соответственно в группе комбинированного лечения и 80,9% (95% ДИ 66,4-89,5), 52,9% (95% ДИ 37,7-65,9) и 30,5% (95% ДИ 16,5-45,7) соответственно в группе наблюдения (коэффициент риска 0,43; 95% ДИ 0,24-0,79; P=0,004). Показатели безрецидивной выживаемости через 1, 2 и 3 года составили 78,3% (95% ДИ 63,4-87,7), 54,0% (95% ДИ 38,6-67,1) и 40,3% (95% ДИ 25,3-54,8) соответственно в группе комбинированного лечения и 55,3% (95% ДИ 40,1-68,1), 27,0% (95% ДИ 15,2-40,3) и 17,2% (95% ДИ 7,7-29,8) соответственно в группе наблюдения (коэффициент риска 0,46; 95% ДИ 0,28-0,76; P<0,001). В группе комбинированного лечения только у 6 пациентов (13%) наблюдалась задержка в лечении камрелизумабом, и все пациенты завершили химиолучевую терапию, а смертей, связанных с лечением, не было.

В этом рандомизированном клиническом исследовании камрелизумаб в сочетании с одновременной терапией капецитабином и лучевой терапией в качестве адъювантной терапии продемонстрировал превосходные результаты выживаемости по сравнению с наблюдением у пациентов с резектабельным раком пищевода/раком мочевого пузыря с хорошим профилем безопасности. Многие наблюдатели критиковали дизайн исследования, в частности, почему контрольная группа не получала в адъюванте вообще ничего, даже капецитабин; ответ от авторов пока не последовал. Наблюдаемая эффективность камрелизумаба в сочетании с одновременной терапией капецитабином и лучевой терапией требует дальнейшего изучения с использованием активного лечения (химиотерапии или химиолучевой терапии) в качестве контрольной группы.

Источник:
Xiao H, Ji J, Li S, Lai J, Wei G, Wu J, Chen W, Xie W, Wang S, Qiao L, Tu J, Shen

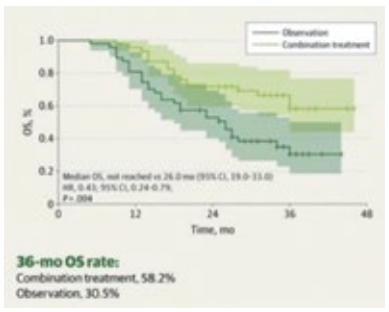


Рисунок 1. *Кривые общей выживаемости в группах*

S, Peng Z. Adjuvant Chemoradiation and Immunotherapy for Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Cancer: A Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2025 Jul 10; e251926. doi: 10.1001/jamaoncol.2025.1926. Epub ahead of print. PMID: 40638104; PMCID: PMC12246952.

Материал подготовила
Н.В. Деньгина

АДЕНОКАРЦИНОМА ЛЕГКОГО. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ 2000-2020 ГГ.

В июньском номере журнала NEJM опубликованы результаты французского исследования KBP-2020, целью которого было продемонстрировать динамику выживаемости пациентов с аденокарциномой легкого, диагностированной во Франции в 2000, 2010 и 2020 годах за пределами академических медицинских центров.

Авторы собрали проспективные данные обо всех больных раком легкого, диагностированных в неакадемических государственных больницах Франции в 2020 году, сравнили эти данные с данными аналогичных исследований, проведенных в 2000 и 2010 годах, чтобы составить представление о динамике выживаемости.

Когорта KBP-2020 включала 5015 пациентов с аденокарциномой легкого. Трехлетняя общая выживаемость (ОВ) составила 38,6%, варьируя от 21,3% среди больных с метастатическим заболеванием до 84,0% среди пациентов с I стадией на момент постановки диагноза (рис.1). Медиана ОВ в общей популяции более чем удвоилась за 20 лет: с 8,5 мес. в 2000 году до 20,7 мес. в 2020 году (рис.2). Женский пол, более высокий статус ECOG и более ранняя стадия заболевания были связаны с увеличением 3-летней ОВ. Пациенты с метастатической аденокарциномой легкого с молекулярными изменениями EGFR, ALK или ROS1, получавшие таргетную терапию, имели более высокую 3-летнюю ОВ, чем пациенты без мутаций – 36,0% против 18,5% (рис.3). Среди больных с метастатическим процессом без вышеупомянутых мутаций 3-летняя общая выживаемость составила 36,2% при проведении иммунотерапии первой линии против 14,3% без иммунотерапии, а медиана общей выживаемости – 21,0 против 4,2 мес. (рис.4).

Таким образом, на протяжении 20 лет в условиях неакадемических государственных больниц Франции наблюдалось улучшение общей выживаемости пациентов с аденокарциномой легкого. Таргетная терапия и иммунотерапия были связаны с увеличением общей выживаемости пациентов с метастатическим процессом. Прогресс в лечении очевиден, хотя хотелось бы видеть лучшие показатели. Также надеемся, что эти данные аналогичным образом можно экстраполировать и на другие страны, включая Россию.

Источник: *Didier Debieuvre, Lionel Falchero, Olivier Molinier, et al. Survival of Patients with Lung Adenocarcinoma Diagnosed in 2000, 2010, and 2020. NEJM Evidence. Jun 24, 2025. DOI: 10.1056/EVIDoa2400443.*

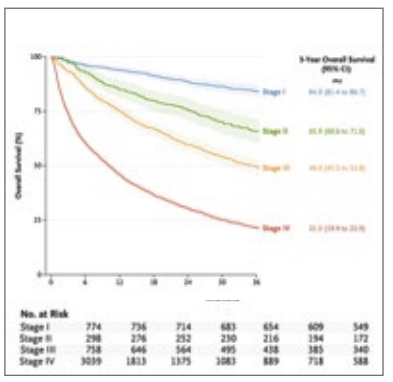


Рисунок 1. *Трехлетняя ОВ в зависимости от стадии на момент 2020 г.*

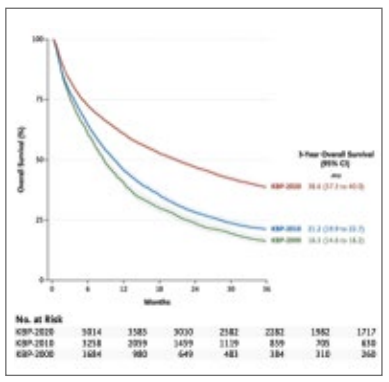


Рисунок 2. *Медиана ОВ в периоды 2000-2010-2020 гг.*

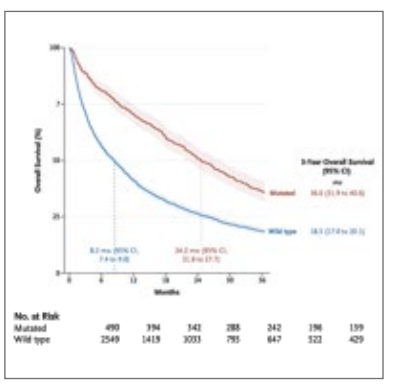


Рисунок 3. *Показатели ОВ (3-летней и медианы) у больных с мутациями, получавших таргетную терапию, в сравнении с ОВ пациентов с диким типом.*

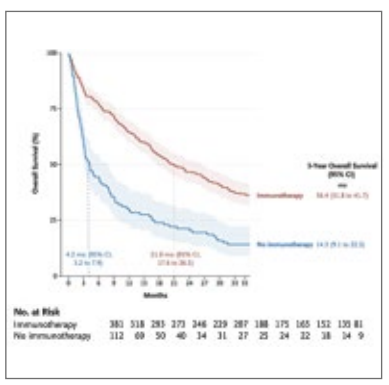


Рисунок 4. *Показатели ОВ у больных без активирующих мутаций, получавших или не получавших иммунотерапию.*

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 07-08 2025

Распространяется бесплатно.

При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.

ЕЩЕ ОДНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ О ВРЕДЕ АЛКОГОЛЯ



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

В 2025 году Главный хирург США (это должность советника Президента США по вопросам медицины) вышел с инициативой к Сенату США рассмотреть возможность обновления предупреждающей этикетки для алкогольной продукции (по аналогии с табаком) о риске, который несет употребление алкоголя для здоровья, добавив риск развития онкологических заболеваний. Эта инициатива стала следствием анализа большого массива эпидемиологических данных, которые убедительно свидетельствуют о прямой связи употребления алкоголя и развитии рака полости рта, глотки, гортани, пищевода, молочной железы, толстой кишки и печени. В 2020 году по оценкам экспертов 740 000 случаев рака во всем мире (4,1%) были связаны с употреблением алкоголя, при этом большинство из них наблюдалось у мужчин (76,7%). В США алкоголь был признан третьим по значимости модифицируемым фактором риска развития рака после курения сигарет и избыточного веса, обусловив 5,4% случаев заболевания и 4,1% смертей среди взрослых в возрасте 30 лет и старше в 2019 году. Основные канцерогенные эффекты алкоголя (этанола) связаны с его метаболитом ацетальдегидом, который может нарушать синтез, репарацию и метилирование ДНК. Кроме того, алкоголь может вызывать воспаление и окислительный стресс. Длительное злоупотребление алкоголем (5 или более порций алкоголя в день в течение 5-10 лет) может вызвать цирроз печени, фактор риска развития гепатоцеллюлярной карциномы. Алкоголь также повышает уровень эстрогена, увеличивая риск рака молочной железы, и действует как растворитель для других канцерогенов, таких как канцерогены табака, увеличивая риск рака полости рта и желудочно-кишечного тракта. Другие предполагаемые канцерогенные механизмы действия алкоголя включают снижение иммунитета и дисбиоз микробиома полости рта и кишечника, способствующий развитию хронического воспаления. Риск развития рака повышается с увеличением потребления алкоголя и, как правило, классифицируется как легкое, умеренное и чрезмерное на основании количества стандартных порций, выпитых за неделю. Стандартная порция алкоголя равна 14 г этанола, что эквивалентно примерно 350 мл пива, 140 мл вина и 40 мл крепких спиртных напитков. Чрезмерным считается употребление 5 или более порций алкоголя в день или 15 или более порций алкоголя в неделю для мужчин и 4 или более порций алкоголя в день или 8 или более порций алкоголя в неделю для женщин. Умеренным считается не более 2 порций алкоголя в день для мужчин и 1 порции алкоголя в день для женщин. Соответственно легким, все, что меньше умеренного количества. Чрезмерное употребление алкоголя связано с наибольшим риском всех перечисленных видов рака (табл.1) в сравнении с непьющими или употребляющими алкоголь эпизодически. Наиболее чувствительными являются рак полости рта, глотки и пищевода, чей риск при умеренном и чрезмерном употреблении возрастает примерно в 2 и 5 раз соответственно. Для других раков чрезмерное употребление алкоголя увеличивает риск развития колоректального рака на 44%, на 61% рака молочной железы у женщин и рак печени более чем в 2 раза. Чрезмерное потребление алкоголя и алкоголизм являются серьезной медицинской и социальной проблемой, выходящей за рамки профилактики злокачественных опухолей. Трудно предсказывать, появятся ли в обозримом будущем в нашей стране предупреждения о потенциальном вреде алкоголя на алкогольной продукции. Но нам, онкологам, оказывающим медицинскую помощь больным с онкологическими заболеваниями, важно помнить, что употребление алкоголя после постановки диагноза злокачественной опухоли ухудшает течение и прогноз заболевания. Следует информировать наших пациентов о негативном влиянии алкоголя на течение болезни и необходимости ограничить его потребление как на фоне лечения, так и после его окончания.

Таблица 1. Риск развития алкоголь-зависимых злокачественных опухолей

	Повышение риска развития рака в зависимости от потребления алкоголя		
	Легкое	Умеренное	Чрезмерное
Рак пищевода	1,26	2,23	4,95
Рак печени	1,0	1,08	2,07
Рак молочной железы	1,04	1,23	1,61
Колоректальный рак	0,99	1,17	1,44
Рак полости рта и глотки	1,13	1,83	5,13
Рак гортани	0,87	1,44	2,65

Источник: *Morford KL, Tetrault JM, O'Connor PG. Alcohol and cancer risk. JAMA. Published online: August 6, 2025.*

SABR-COMET: КАК БЫЛ СДЕЛАН ПЕРВЫЙ ШАГ

Вряд ли найдется хоть один онколог, не наслышанный об исследовании SABR-COMET, впервые опубликованном в журнале Lancet и продемонстрировавшем преимущества локального воздействия методом SBRT (SABR) у пациентов с олигометастазами опухолей различных локализаций – улучшение как безрецидивной, так и общей выживаемости [1]. Многие из нас наверняка ссылались на эти результаты в своих докладах или публикациях.

Главный исследователь ***David Palma*** *недавно поделился воспоминаниями о начале этой работы после того, как самый первый пациент, включенный в SABR-COMET, умер спустя более 12 лет после проведенного облучения метастаза в левом надпочечнике, причем без признаков рецидива.*

— В начале 2012 года набор был нулевой, – рассказывает Palma, – и я переживал, что исследование провалится. До этого мне никогда не приходилось облучать надпочечник, а метастаз у этого пациента достигал 4,9 см. Но когда-то надо было начинать.

Предписанная доза составляла 60 Гр за 8 фракций, но нам пришлось снизить дозу по передней поверхности. В то время снижение дозы на PTV (planning target volume – планируемый объем облучения) для соблюдения ограничений на органах риска при сохранении высокой дозы на остальной части опухоли было довольно новым подходом, хотя сейчас это очень распространено (рис.1).

Наша команда у аппарата в тот первый день (Рис.2). Я заметно нервничаю, поскольку полученная картинка на CBCT выглядела следующим образом (Рис. 3).

Однако физик Stew Gaede и дозиметрист Scott Hipwell из нашей команды успокоили меня – мы все сделали правильно.

Я наблюдал пациента в течение 10 лет с начала набора, без признаков рецидива. Вот его последняя КТ. Это напоминает мне, что за каждой кривой Каплана-Мейера стоят отдельные люди с уникальными историями, которые согласились принять участие в наших исследованиях.

Некоторые спрашивают, можно ли излечить пациентов с ограниченным метастатическим поражением. Ответ – безусловно, да. Мы знаем об этом с 1930-х годов, и это было очень ясно изложено в книге «Solitary Metastases», написанной Rubin и Green в 1960-х [2]. Пусть шанс на излечение невелик – но он реально существует. А в 2026 году мы опубликуем окончательные результаты исследования SABR-COMET, спустя 10 лет после его закрытия.

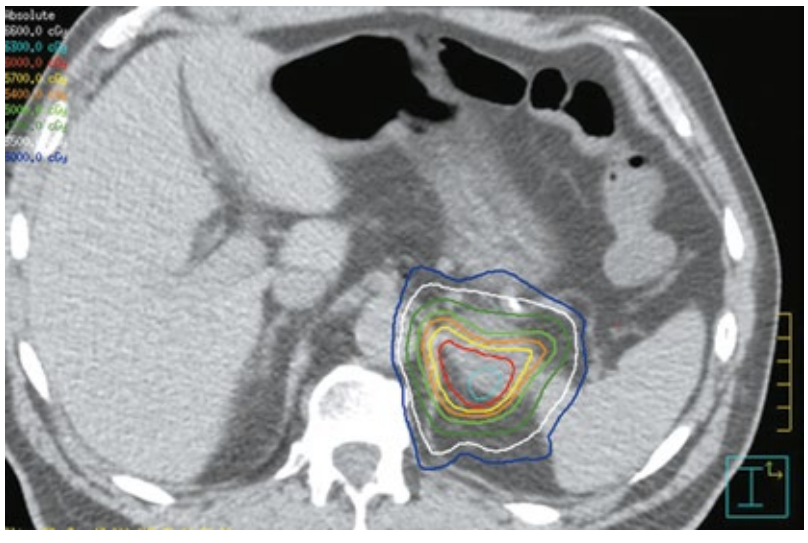


Рисунок 1. *PTV на метастаз в левом надпочечнике, пациент №1 исследования SABR-COMET*

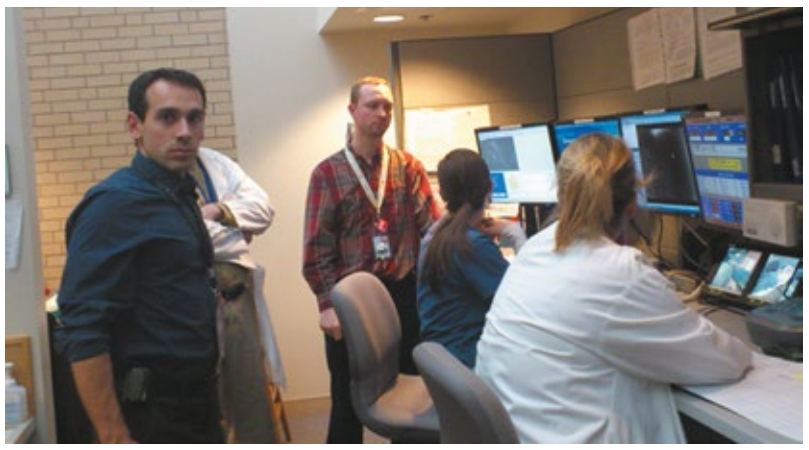


Рисунок 2. *David Palma (слева) и его команда до начала облучения пациента №1*



Рисунок 3. *CBCT пациента №1 до сеанса облучения*

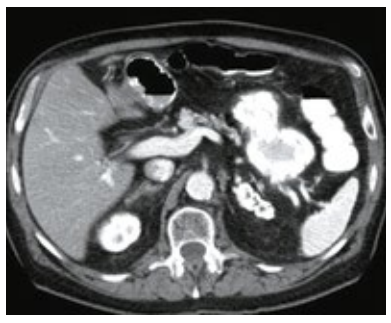


Рисунок 4. *КТ скан пациента №1 спустя 10 лет после облучения*

Источники:

1. Palma, David A, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. The Lancet. 393 (10185): 2051-2058.

2. Solitary metastases, by Philip Rubin and Jerold Green. Rubin, Philip, 1927; Green, Jerold, 1932-Springfield, Ill., Thomas; c1968. Library Catalog; MMS ID 99590293406676; NLM Unique ID 0156254.

NGS (СЕКВЕНИРОВАНИЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ) ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО



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

Технология NGS представляет собой высокоэффективный метод секвенирования ДНК/РНК, позволяющий проводить одномоментный анализ большого количества возможных генетический альтераций.

Для реализации данной технологии первым этапом выполняется экстракция генетического материала из ткани (биоптат, операционный материал) или жидкостного субстрата (экссудат, плазма крови) с последующей фрагментацией ДНК на короткие отрезки, присоединением «адаптеров» (коротких отрезков ДНК, комплементарных целевым участкам исследуемой цепочки) и клональной амплификацией подготовленных фрагментов ДНК с адаптерами. Завершает исследование ряд комплексных процедур, таких как секвенирование (считывание амплифицированных последовательностей нуклеотидов), биоинформатическая обработка и интерпретация полученных данных [1-4].

В зависимости от задачи исследования NGS разделяется на:
- гибридный захват (Targeted Sequencing) – фокусировка на участках, несущих информацию об основных и наиболее вероятных генетических альтерациях;
- полногеномное секвенирование (Whole Genome Sequencing) – анализ всей последовательности ДНК организма с включением как кодирующих, так и некодирующих областей;
- транскриптомное секвенирование (RNA Sequencing) – изучение набора РНК, присутствующего в биологическом материале, направленное на анализ химерных генов (ALK, ROS1, RET, NTRK).

В реальной практике наибольшее распространение получили панели, основывающиеся на сочетании гибридного захвата с транскриптомным секвенированием, что определяет большую финансовую доступность методики. Полногеномное сканирование, хоть и обладает большей информативностью, характеризуется длительностью исполнения и значительной стоимостью, что заметно ограничивает возможности его применения.

В то же время, даже селективный подход обеспечивает крайне широкий диагностический охват возможных альтераций. Так, если в отношении классических иммуногистохимического и молекулярно-генетического методов исследований, согласно рекомендациям ESMO и NCCN, имеет смысл разделение объемов диагностического поиска на «обязательный» (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, PD-L1, KRAS, MET экз.14, RET, HER2 и NTRK) и «дополнительный», то современные диагностические панели для NGS по умолчанию обеспечивают максимальный объем информации [5-9] (табл.1). Так, ряд авторов сообщает о значительном увеличении числа выявляемых таргетируемых мутаций при использовании NGS до 25,9% по сравнению с 7,9% при использовании прочих методик [8].

Наибольшее распространение сегодня получили следующие диагностические панели:
- FoundationOne® CDx (>300 генов, включая анализ MSI и TMB)
- FoundationOne® Liquid CDx (аналог для цитологического материала)
- FFPE OncoScan (≈900 генов)
- OncoScopeTM NSCLC Solution IL (ООО «ПАРСЕК ЛАБ») (18 генов), зарегистрирован в РФ
- HANDLE Classic Panel (Amoy Diagnostics Co. Ltd.)
- Онкокарта NGS (57-60 генов, характерных для наиболее частых злокачественных опухолей, допускает возможность расширения панели)
- Oncomine Focus Assay (52 гена, недоступен в РФ)
- MSK-IMPACT (505 генов, разработан Memorial Sloan Kettering Cancer Center, недоступен в РФ)

Для успешного проведения NGS критическое значение имеет качество и количество полученного материала. Так, при использовании диагностической панели FoundationOne® CDx, для обеспечения аллельной чувствительности в 5%, разработчиками рекомендуется направления материала с долей опухолевых клеток ≥20-30%. Абсолютным минимумом считается клеточность в 10-20%, однако подобный материал ассоциируется с высоким риском снижения чувствительности методики. Оптимальный результат теста обеспечивает материал, представленный объемом ДНК в 100-200 нг. Возможным аналогом при недостатке диагностического материала может служить FoundationOne® Liquid CDx, использующий жидкостной субстрат, требующий значительной меньший объем ДНК, но характеризующийся достоверно меньшей чувствительностью [10-11]. В реальной практике при направлении на NGS материала, полученного путем биопсии, достаточным для проведения полной диагностической панели считается объем в ≈200 опухолевых клеток.

Таблица 1. *Основные альтерации, выявляемые при немелкоклеточном раке легкого [5-9].*

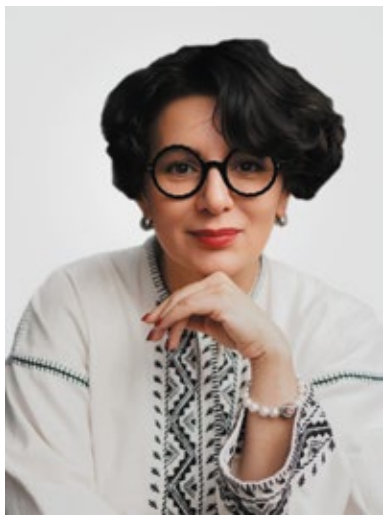
Гены	Распространенность	Актуальные возможности таргетной терапии
EGFR	10-35%	Осимертиниб, осимертиниб + ХТ, афатиниб, гефитиниб, эрлотиниб ± рамуцирумаб, бевацизумаб
ALK	3-7%	Алектиниб, лорлатиниб, церитиниб, кризотиниб
ROS1	1-2%	Кризотиниб, энтректиниб
BRAF V600E	1-3%	Дабрафениб + траметиниб, энкорафениб + бинимитиниб
KRAS (p.G12C)	5-34%	Соторасиб
MET (экз.14)	3%	Капматиниб, кризотиниб
RET	1-2%	Селперкатиниб
HER2	1-4%	Трастузумаб дерукстекан
NTRK1/2/3	<1%	Энтректиниб, ларотректиниб

Сегодня NGS (секвенирование нового поколения) является перспективной и неотъемлемой частью клинической практики при лечении немелкоклеточного рака легкого. Широкое применение методики ограничивается относительно высокой стоимостью и технической сложностью, в связи с чем ее рутинное назначение у пациентов с локализованным/местнораспространенным заболеванием и показаниями к радикальному лечению не всегда оправдано. Напротив, диссеминированный процесс, при наличии технических возможностей, является абсолютным показанием к выполнению секвенирования нового поколения, способного идентифицировать даже наиболее редкие генетические альтерации и предложить пациенту самые современные варианты противоопухолевого лечения.

Источники:

1. Gregory J. Riely, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2025. June 20, 2025.
2. Satam H, Joshi K, Mangrolia U, Waghoo S, Zaidi G, Rawool S, Thakare RP, Banday S, Mishra AK, Das G, Malonia SK. Next-Generation Sequencing Technology: Current Trends and Advancements. Biology (Basel). 2023 Jul 13; 12(7): 997. doi: 10.3390/biology12070997. Erratum in: Biology (Basel). 2024 Apr 24; 13(5): 286. doi: 10.3390/biology13050286. PMID: 37508427; PMCID: PMC10376292.
3. Cainap C, Balacescu O, Cainap SS, Pop LA. Next Generation Sequencing Technology in Lung Cancer Diagnosis. Biology (Basel). 2021 Sep 3; 10(9): 864. doi: 10.3390/biology10090864. PMID: 34571741; PMCID: PMC8467994.
4. Kang, D.-W., et al. Effectiveness of next-generation sequencing for patients with advanced non-small-cell lung cancer: a population-based registry study, ESMO Open, Volume 9, Issue 1, 102200.
5. Illei PB, Belchis D, Tseng LH, Nguyen D, De Marchi F, Haley L, Riel S, Beierl K, Zheng G, Brahmer JR, Askin FB, Gocke CD, Eshleman JR, Forde PM, Lin MT. Clinical mutational profiling of 1006 lung cancers by next generation sequencing. Oncotarget. 2017 May 20; 8(57): 96684-96696. doi: 10.18632/oncotarget.18042. PMID: 29228562; PMCID: PMC5722514.
6. Liu XD, Zhang Y, He HY. Targeted next-generation sequencing of 491 lung cancers in clinical practice: Implications for future detection strategy and targeted therapy. Heliyon. 2024 Mar 7; 10(6): e27591. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e27591. PMID: 38496837; PMCID: PMC10944278.
7. Rajadurai P, Yap NY, Mohamed Yousoof SB, Cheah YK. Mutational Profiling of Lung Cancer Using Next Generation Sequencing: A Malaysian Real-World Clinical Diagnostic Experience. Journal of Molecular Pathology. 2023; 4(1): 31-43. https://doi.org/10.3390/jmp4010004.
8. Roberto et al. Comprehensive molecular profiling of advanced NSCLC using NGS: Prevalence of druggable mutations and clinical trial opportunities in the ATLAS study Serna-Blasco. Lung Cancer. Volume 204, 108550.
9. Overbeck TR, Reiffert A, Schmitz K, Rittmeyer A, Körber W, Hugo S, Schnalke J, Lukat L, Hugo T, Hinterthaner M, Reuter-Jessen K, Schildhaus HU. NTRK Gene Fusions in Non-Small-Cell Lung Cancer: Real-World Screening Data of 1068 Unselected Patients. Cancers (Basel). 2023 May 29; 15(11): 2966. doi: 10.3390/cancers15112966. PMID: 37296928; PMCID: PMC10252111.
10. FoundationOne® CDx. Technical Information.
11. FoundationOne® Liquid CDx. Technical Information.

ПРОФИЛАКТИКА ПОЛИНЕЙРОПАТИИ, ВЫЗВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ: МИРОВОЙ ОПЫТ И ЛИЧНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ОНКОЛОГА



Сатирова Елена Федоровна
Врач онколог, медицинский директор NEUROMED AI

Периферическая полинейропатия, вызванная химиотерапией (CIPN), является основным, потенциально ограничивающим дозу нежелательным явлением широкого спектра противораковых препаратов [1]. До сих пор влияние CIPN на пациентов, получающих определенные цитостатики, является нерешенной проблемой, которая оказывает глубокое влияние на качество жизни и даже на выживаемость. Симптоматическое лечение неэффективно, нейропротекторы лишь облегчают симптомы CIPN (например, боль). Однако хотелось иметь возможность предотвратить CIPN простым, достоверным, легко воспроизводимым в клинике способом, не конфликтующим с известными международными рекомендациями. Нужен эффективный метод профилактики, чтобы избежать негативного влияния симптомов полинейропатии на онкологические результаты и не менять дозы и/или преждевременно прекращать лечение из-за побочных явлений.

Хроническая полинейропатия, вызванная химиопрепаратами: проявления полинейропатии, как правило, зависят от дозы цитостатика и кумулятивны. CIPN обычно имеет симметричную дистальную симптоматику в виде онемения, жжения, покалывания по типу «чулок и перчаток».

CIPN преимущественно проявляется сенсорными симптомами, а функция двигательных нервов обычно остается неизменной. Исключением является талидомид, который связан со слабостью и тремором у 30-40% пациентов. Паклитаксел иногда может быть связан с двигательной нейропатией (в основном проксимальной), 14% пациентов жалуются на боли в мышцах и судороги через несколько дней после химиотерапии. Автономная нейропатия встречается редко, при лечении винкаалкалоидами, и может проявляться запором.

Во многих случаях естественное течение CIPN идёт с постепенным уменьшением симптоматики после прекращения химиотерапии, хотя бывает, что продолжается ухудшение в течение нескольких месяцев и после завершения терапии (например, при платиновых производных), и только через 6-12 месяцев могут начаться постепенные незначительные улучшения. Это называется «феномен движения по инерции». При приеме паклитаксела, после завершения лечения, примерно половина пациентов чувствуют улучшения в течение 4-6 месяцев. Некоторые пациенты сообщают, что CIPN ухудшается на некоторое время после прекращения приёма паклитаксела, в среднем CIPN после паклитаксела нивелируется в первые 2-3 месяца после его прекращения, в отличие от оксалиплатина [2].

Постоянная форма сенсорной и двигательной нейропатия является значительной клинической проблемой у людей, переживших рак, которая может привести к хронической боли, ограниченной подвижности, нарушению мелкой моторики, проприоцепции и равновесия, а также может способствовать функциональным ограничениям [3].

Острая нейротоксичность

Некоторые химиопрепараты, в частности, оксалиплатин и паклитаксел, могут вызвать острый синдром нейротоксичности. Он не периферический и не кумулятивный, и обычно улучшения наступают в течение нескольких дней после химиотерапии, повторяясь и усугубляясь, что может привести даже к отказу от использования данного цитостатика.

Острая нейротоксичность, вызванная оксалиплатином, характеризуется уникальными двигательными и сенсорными симптомами: чувствительность к холоду, дискомфорт в горле и мышечные спазмы, онемение кончика носа, языка, которые возникают в течение нескольких часов или дней после введения препарата. Подобный симптомокомплекс менее заметен после первой дозы и разворачивается при последующих введениях. Острая нейропатия полностью проходит через несколько дней, но она не полностью разрешается в межкурсовой период (например, при введении каждые две недели на схеме FOLFOX). Пациенты с наиболее тяжелыми симптомами острой нейротоксичности подвержены более высокому риску развития тяжелой хронической полинейропатии.

У пациентов, получающих паклитаксел, также может развиться острый болевой синдром. Эта проблема гораздо более заметна у пациентов, получающих высокие дозы паклитаксела по трехнедельному графику, чем на еженедельных дозах. Это явление также встречается на доцетакселе, хотя реже. Лечение пациенты получают обычно препаратами типа НПВС, хотя СИОЗС и антиконвульсанты лучше справляются с подобными нейропатическими болями.

Профилактика CIPN

До сих пор не существует лекарственных агентов, которые можно было бы рекомендовать для профилактики CIPN. Эта позиция соответствует рекомендациям Американского общества клинической онкологии (ASCO) по профилактике и лечению CIPN 2020 года [3], а также совместным рекомендациям ESMO/EONS/EANO [4].

Поскольку уже имеющаяся CIPN не лечится (кроме купирования боли дулоксетином), клиницисты должны тщательно оценивать выбор агентов, которые вызывают нейропатию, учитывая риски усугубления долгосрочной необратимой CIPN, особенно у пациентов с уже существующей полинейропатией средней степени и с состояниями, предрасполагающими к нейропатии (например, сахарный диабет и/или семейный анамнез наследственных нейропатий).

Имеются данные о том, что физические упражнения, криотерапия и компрессия могут частично предотвратить развитие симптомов CIPN и кажутся достаточно безопасными. Так, в марте 2025 года в опубликованном в журнале JAMA исследовании POLAR [5] было показано, что криотерапия, компрессионная терапия или и то, и другое для пациентов, получающих еженедельную терапию на основе таксанов, оказались эффективными для профилактики появления и контроля интенсивности CIPN.

Несколько исследований предполагали потенциальную полезность охлаждающих перчаток/носков, которые пациенты использовали во время вливания лекарств, для предотвращения/уменьшения полинейропатии. Наиболее крупное из них (180 пациентов) рандомизировало пациентов с различными нозологиями, получавших лечение оксалиплатином, доцетакселом или паклитакселом в период с февраля 2013 год по май 2016 года [6]. Оценка производилась в определенные сроки: исходный (t0), после трёх циклов (t1), конец химиотерапии (t2) и через 6 месяцев (t3). Авторы пришли к выводу, что использование крио-защиты способно уменьшить некоторые симптомы нейропатии в руках, что потенциально приведет к улучшению качества жизни QoL; однако, треть группы прекратила участие в исследовании до окончания лечения по причине дискомфорта воздействия.

В небольшом исследовании II фазы (2016-2017 гг.) для компрессии использовали хирургические перчатки на один размер меньше необходимого пациенту (по две перчатки на руку) на одну руку [7]. Было обследовано 58 пациентов, получавших nab-паклитаксел. Нейропатия была менее выражена (измерялось качество жизни и субъективные ощущения при помощи опросника нейротоксичности) в руке с двумя перчатками, по сравнению с другой (незащищенной компрессией) рукой. CIPN 2-й степени или выше составляла всего 13,8% после химиотерапии с компрессией. Никаких побочных эффектов, включая непереносимость компрессии или кожные заболевания, вызванные использованием перчаток, не наблюдалось. Компрессия значительно снизила температуру каждого кончика пальца на 1,3°C-2,3 °C по сравнению с уровнем температуры до химиотерапии.

В исследовании CONTRoL [8] 100 пациентов, получающих паклитаксел, были рандомизированы в группу криотерапии конечностей, компрессионной терапии или и крио и компрессионной защиты вместе. В предварительном отчёте, представленном на симпозиуме по РМЖ в Сан-Антонио в 2021 году, группа криотерапии проявила себя не так хорошо, как две другие группы, как с точки зрения дискомфорта от примененного профилактического подхода, так и с точки зрения выраженности CIPN.

Однорукавное исследование I/II фазы из Сингапура оценило безопасность и эффективность крио-компрессионного устройства конечностей для профилактики CIPN, результаты были доложены на ежегодной конференции MASCC/AFSOS/ISOO 2024. Авторы пришли к выводу, что подход двойной профилактики CIPN был безопасен и хорошо переносим пациентами, получающими химиотерапию на основе таксанов, и может безопасно применен на практике, наряду с охлаждающей терапией кожи головы [9].

В проспективном исследовании Alliance A221805 [10] оценивалась роль дулоксетина для предотвращения сенсорной CIPN. Пациенты были рандомизированы 1:1:1 на 30 или 60 мг ежедневного дулоксетина или плацебо (были включены больные раком толстой кишки II-III стадии, без исходной нейропатии, получавшие оксалиплатин). Дулоксетин/плацебо принимали один раз в день, начиная с 1-го дня цикла 1 и продолжая в течение 17 недель. Для оценки использовали EORTC QLQ-CIPN20.

В итоге не было отмечено никакой разницы при сравнении тех, кто получал дулоксетин 30 мг (65,2%), 60 мг (66,0%) или плацебо (68,0%).

Мы постарались составить собственное мнение по вопросу профилактики CIPN, проведя с июля 2022 года по апрель 2025 года наблюдательное исследование по использованию компрессии +/- охлаждения конечностей для защиты от полинейропатии. Было включено всего 256 пациентов, получавших лечение паклитакселом (еженедельно до 18 введений или раз в 3 недели до 6 введений с последующей оценкой), доцетакселом или оксалиплатином. С целью компрессии использовались эластические бинты, на каждый палец отдельно на руках по типу «перчаток», а на ногах – тугое бинтование конечностей по типу «носка» во время химиотерапии, снимали бинты через 15-30 минут после введения химиопрепаратов. Для охлаждения использовались хладоэлементы, которые подкладывались под забинтованные конечности.

Дополнительный критерий, который изначально не был включен в оценку и не являлся интересом данного исследования, но обратил на себя внимание в процессе, это выраженность онихолизиса (особенно в группе доцетаксела). Анкетирование проведено 221 пациенту. Результаты кратко представлены в таблице 2.

В итоге мы пришли к выводу, что пациентам на еженедельном паклитакселе может быть достаточно только бинтования. Пациентам на паклитакселе 1 раз в 3 недели желательно использовать и бинтование и крио воздействие.

Пациентам на доцетакселе важно использовать крио + бинтование, что отражается не только на профилактике от CIPN, но и на онихолизисе, который удавалось избежать в группе с двойной профилактикой.

В группе оксалиплатина бинтование хорошо защищало от периферической CIPN в конечностях, но выраженность CIPN в области лица, языке, всём теле, а также холодовая реакция все равно присутствовали у большинства пациентов.

Имеющиеся исследования и реальная клиническая практика демонстрируют, что крио- и компрессионная профилактика как меры защиты от CIPN вполне осуществимы в стандартных ЛПУ, не требуют экономических затрат, выполняются самим пациентом под контролем среднего медперсонала, до которого стоит донести важность и безопасность данных мер.

Источники:

1. Cavaletti G, Frigeni B, Lanzani F et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity assessment: a critical revision of the currently available tools. Eur J Cancer 2010; 46: 479–494.

2. Clinical Course of Oxaliplatin-Induced Neuropathy: Results From the Randomized Phase III Trial N08CB (Alliance). Pachman DR, Qin R, Seisler DK, Smith EM, Beutler AS, Ta LE, Lafky JM, Wagner-Johnston ND, Ruddy KJ, Dakhil S, Staff NP, Grothey A, Loprinzi CL J Clin Oncol. 2015;33(30):3416. Epub 2015 Aug 17.

3. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. Loprinzi CL et al J Clin Oncol. 2020;38(28):3325. Epub 2020 Jul 14.

4. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. Jordan B et al ESMO Guidelines Committee, Ann Oncol. 2020;31(10):1306. Epub 2020 Jul 30.

5. Michel LL et al: The POLAR Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2025 Mar 6:e250001. doi: 10.1001/jamaoncol.2025.0001. Epub ahead of print.

6. Beijers AJ et al Ann Oncol. 2020;31(1):131. Multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy and tolerability of frozen gloves for the prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

7. Limb Hypothermia for Preventing Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer Patients: A Pilot Study. Sundar R ey al Front Oncol. 2016;6:274. Epub 2017 Jan 10.

8. Accordino MK, Lee S, Leu C-S, et al. A randomized adaptive sequential selection trial of cryotherapy, compression therapy, and placebo to prevent taxane-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer (abstract P4-11-04). Abstract presented at the 2021 San Antonio Breast Cancer Symposium, Decembeer 9, 2021.

9. Predictive Factors of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Breast Cancer: A Decision Tree Model Approach Juan Adrian Wiranata, MD, MMedSc, JCO Global Oncol 10:e2400160 © 2024 by American Society of Clinical Oncology.

10. Rapid Oral Abstract Session Alliance A221805: Duloxetine to prevent oxaliplatin-induced chemotherapyinduced peripheral neuropathy (CIPN)—A randomized, double-blind, placebocontrolled phase II study. Ellen M. Lavoie Smith; University of Alabama at Birmingham, JCO Global Oncol.

Таблица 1.

Препарат: оценка после 6-8 мес после окончания	Метод профилактики	Частота и степень нейротоксичности 0	1-2	3-4
Паклитаксел еженедельно/раз в 3 недели	Бинтование	72%	18%	-
Паклитаксел еженедельно/раз в 3 недели	Бинтование+ охлаждение	81%	12%	-
Доцетаксел	Бинтование	79%	10%	-
Доцетаксел	Бинтование + охлаждение	83%	8%	-
Оксалиплатин	бинтование	19%	77%	4%

Рецевмо™
селперкатиниб капсулы

СИЛА И ТОЧНОСТЬ В ОДНОЙ КАПСУЛЕ



Рецевмо™: беспрецедентное преимущество в выживаемости без прогрессирования и частоте объективного ответа:

- при RET-позитивном раке щитовидной железы*
- при RET-позитивном немелкоклеточном раке легкого**

Ген RET (rearranged during transfection) локализуется на длинном плече 10-й хромосомы, является протоонкогеном, кодирует рецепторную тирозинкиназу RET.[1]

*на основании результатов исследования LIBRETTO 531:[1]
- мВБП не была достигнута в группе селперкатиниба и составила 16,8 месяца в контрольной группе (ОР 0,28 (95% ДИ 0,16-0,48; P <0,001))
- ЧОО для группы селперкатиниба 69,4% против 38,8% для контрольной группы

**на основании результатов исследования LIBRETTO 431:[2,3]
- мВБП в группе селперкатиниба составила 24,8 месяца, в группе сравнения (ХТ±пембролизумаб) 11,2 месяца (ОР 0.48 (95% ДИ: 0,33-0,70; P <0.001))
- ЧОО для группы селперкатиниба 84% против 65% для группы сравнения (ХТ±пембролизумаб)

мВБП - медиана выживаемости без прогрессирования, ЧОО - частота объективного ответа.

1. Hadoux J, et al, N Engl J Med. 2023 Nov 16;389(20):1851-1861; 2. Zhou et al. LIBRETTO-431 Trial Investigators. First-Line Selpercatinib or Chemotherapy and Pembrolizumab in RET Fusion-Positive NSCLC. N Engl J Med. 2023 Nov 16;389(20):1839-1850.; 3. Drilon A, et al. Selpercatinib in Patients With RET Fusion-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: Updated Safety and Efficacy From the Registrational LIBRETTO-001 Phase I/II Trial. J Clin Oncol. 2023 Jan 10;41(2):385-394.

Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата Рецевмо™ отсканируйте QR-код и перейдите по ссылке. Полная информация предоставлена в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Рецевмо™ ЛП-№(002482)-(РГ-RU) от 28.01.2025 г. Данный материал разработан компанией Swixx BioPharma. Компания Eli Lilly не несет никакой ответственности в отношении содержания и использования любых таких материалов. Материал предназначен для специалистов здравоохранения.

Swixx BioPharma

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

PM-RU-2025-2-1126, март 2025

11-13 ДЕКАБРЯ 2025 · МОСКВА

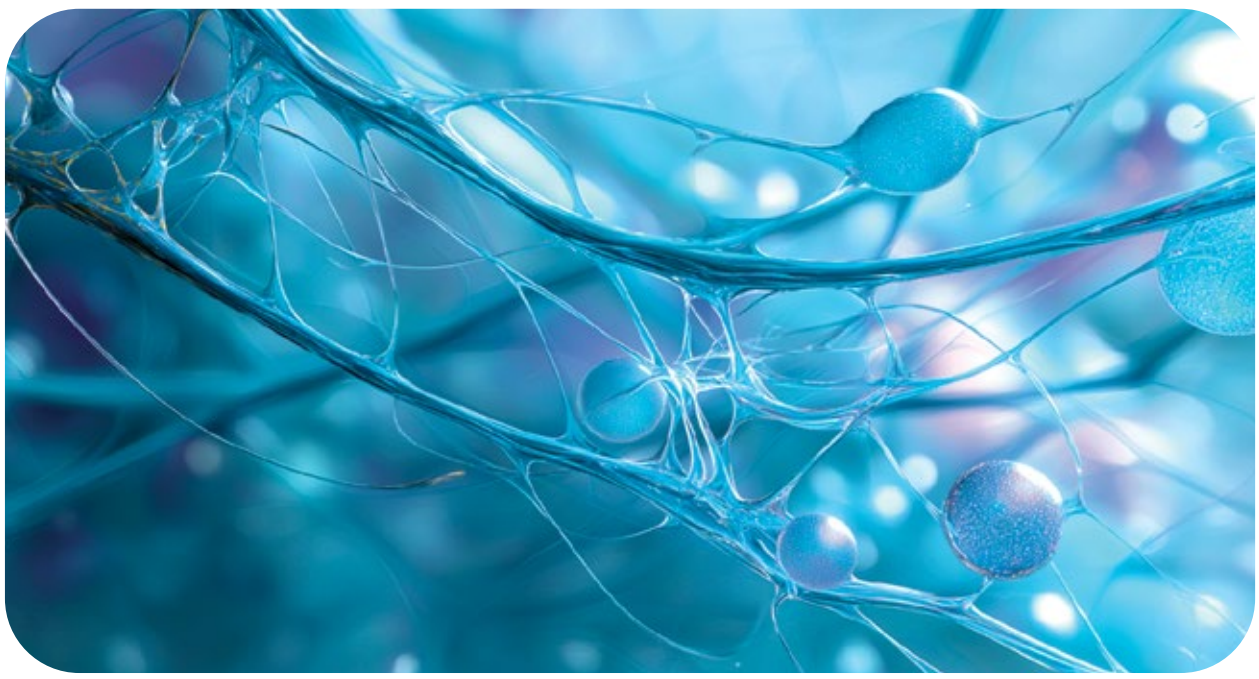
XXIX

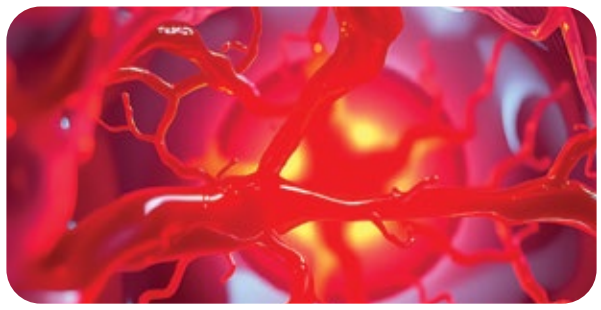
РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2025











НМИЦ ОНКОЛОГИИ им. Н.Н. Блохина

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ RUSSCO

АОР Ассоциация Онкологов России

rosoncoweb.ru