НОВОСТИ ОБЩЕСТВА С.2
НОВОСТИ ОНКОЛОГИИ С.3
ПРОЧТИ ОБ ЭТОМ РАНЬШЕ ЧЕМ ТВОЙ ПАЦИЕНТ С.4-5
УГОЛОК РАДИОТЕРАПЕВТА С.6-7
ПРОФИЛАКТИКА И КУПИРОВАНИЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ С.8

ОФИЦИАЛЬНАЯ ГАЗЕТА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
RUSSCO
Выпуск №09 • 2025



Альфонс Муха. Осень (серия «Времена года»), 1896 г. Гравюра, 1896, 100×51.2 см. Государственный музей изобразительных искусств имени А. С. Пушкина

СЕНТЯБРЬ 2025

Дорогие коллеги, дорогие друзья!

Дни, недели, месяцы пролетают в череде событий, приятных и печальных, в рутине, в поездках и учебе. Миновал очередной день равноденствия, на этот раз – осеннего, и мы все раньше и раньше включаем свет в своих домах и ординаторских, понимая, что вскоре привыкнем к долгой осенне-зимней темноте. Поэтому так особенно приятны солнечные дни золотой сентябрьской осени, с ее неповторимыми красками, пряным ароматом влажной опадающей листвы, шуршащей так приятно для уха. Мы надеемся, что в будничной суете вы все же успеете насладиться красотой ранней осени, но при этом не пропустите мероприятия RUSSCO – вебинары, экзамен и, конечно же, XXIX Российский онкологический конгресс. Есть достаточно времени, чтоб спланировать свое участие и сделать поездку в столицу не только полезной, но и приятной.

В следующем номере нашей газеты мы опубликуем новости очередного конгресса ESMO с комментариями наших авторов, ведущих онкологов страны, а также ежегодного конгресса ASTRO - будет что взять на заметку для своей практической работы.

Доброй, теплой, философской Осени вам, дорогие друзья!

Ваша команда RUSSCO

***

Что за погода нынче на дворе?
А впрочем, нет мне до погоды дела —
и в январе живу, как в сентябре,
настойчиво и оголтело.
Сентябрь, не отводи твое крыло,
твое крыло оранжевого цвета.
Отсрочь твое последнее число
и подари мне промедленье это…

Б.Ахмадуллина. Сентябрь. 1960 г.

В МОСКВЕ ПРОШЛА СОВМЕСТНАЯ СЕССИЯ RUSSCO И АОР «ТРУДНЫЙ ПОИСК ДОСТАТОЧНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ ОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ» В РАМКАХ VIII МЕЖДУНАРОДНОГО ФОРУМА ОНКОЛОГИИ И РАДИОТЕРАПИИ «РАДИ ЖИЗНИ»



16 сентября 2025 года в Москве в рамках VIII Международного форума онкологии и радиотерапии «Ради Жизни» состоялась совместная сессия Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) и Ассоциации онкологов России (АОР), посвященная актуальной проблеме – **«Трудный поиск достаточности в лечении операбельного рака молочной железы».** Мероприятие собрало ведущих российских специалистов, которые обсудили современные подходы к оптимизации объема хирургического вмешательства и системной терапии с целью повышения эффективности лечения при минимизации побочных эффектов.

Научный комитет

Сессия была организована под руководством авторитетного научного комитета, включающего ведущих экспертов в области онкологии и радиотерапии:

Болотина Лариса Владимировна – заведующая отделением химиотерапии МНИОИ им. П.А. Герцена, член правления RUSSCO, доктор медицинских наук, профессор РАН (Москва);

Доможирова Алла Сергеевна – научный куратор Форума «Ради Жизни», председатель Комитета АОР по стадированию злокачественных новообразований, доктор медицинских наук, доцент (Москва);

Криворотько Пётр Владимирович – заведующий хирургическим отделением опухолей молочной железы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова», профессор (Санкт-Петербург);

Тюляндин Сергей Алексеевич – заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член правления RUSSCO, профессор (Москва);

Черных Марина Васильевна – заместитель директора по радиологическим методам лечения НИИ КО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, доцент (Москва).

Программа сессии

Модераторами сессии выступили проф. Сергей Тюляндин и д.м.н. Алла Доможирова. В ходе мероприятия были представлены ключевые доклады, сопровождаемые активными дискуссиями.

Вступительное слово
Профессор Сергей Тюляндин открыл сессию, обозначив основные вызовы в лечении операбельного рака молочной железы, подчеркнув необходимость баланса между радикальностью и сохранением качества жизни пациентов.

Уменьшаем объем оперативного лечения с улучшением результатов
Профессор Пётр Криворотько представил современные хирургические подходы, направленные на минимизацию объема вмешательства без снижения онкологической безопасности. Особое внимание уделялось внедрению реконструктивно-пластических методов и персонализации хирургической тактики.
Во время дискуссии участники обсудили сложности выбора объема операции, роль предоперационной оценки и современные технологии визуализации.

Уменьшаем объем оперативного лечения с улучшением результатов
Кандидат медицинских наук Марина Черных рассказала о значении радиотерапии как дополнения к органосохраняющим операциям и возможностях снижения дозового облучения для уменьшения токсичности.
Участники сессии во время дискуссии обсудили вопросы интеграции радиотерапевтических протоколов и индивидуализации лечения.

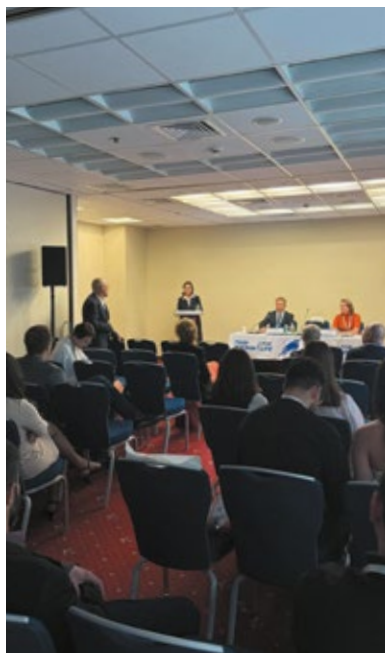
Деэскалируем системную терапию с целью снижения токсичности без потери эффективности
Профессор Лариса Болотина осветила современные стратегии деэскалации химиотерапии и таргетных методов лечения, позволяющие снизить нагрузку на организм пациента при сохранении высокого уровня контроля над заболеванием.
Участники обменялись мнениями о критериях выбора пациентов для деэскалации терапии и мониторинге ее эффективности.
В заключении Профессор Сергей Тюляндин подвел итоги сессии, отметив важность междисциплинарного подхода и дальнейших исследований для совершенствования протоколов лечения рака молочной железы.

Итоги

Совместная сессия RUSSCO и АОР стала площадкой для конструктивного диалога между хирургами, онкологами, радиотерапевтами и исследователями. Обсуждение трудностей поиска оптимальной достаточности в лечении операбельного рака молочной железы подчеркнуло необходимость персонализированного подхода, который учитывает как эффективность терапии, так и качество жизни пациентов. Представленные доклады и дискуссии способствовали обмену опытом и определению перспективных направлений дальнейших исследований и клинической практики.

Форум «Ради Жизни» продолжает играть важную роль в развитии отечественной онкологии, объединяя специалистов для решения самых сложных задач современной медицины.







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!

КАПЕЦИТАБИН АДЪЮВАНТНО ПОДТВЕРЖДАЕТ СВОЮ ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ТРОЙНЫМ НЕГАТИВНЫМ ФЕНОТИПОМ С РЕЗИДУАЛЬНОЙ ОПУХОЛЬЮ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ



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

Тройной негативный фенотип рака молочной железы (ТНРМЖ) характеризуется агрессивным течением и сочетается с плохим прогнозом. Большинству пациентов операбельным ТНРМЖ, начиная со стадии T1cN0, показано проведение неоадъювантной химиотерапии. Современные комбинации химиопрепаратов с включением антрациклинов, таксанов и производных платины способны индуцировать полную морфологические регрессию опухоли примерно у 50% больных. Достижение полного морфологического ответа значительно снижает риск послеоперационного прогрессирования в сравнении с больными, у которых определяется резидуальная опухоль. Это послужило основанием для изучения роли адъювантной терапии у этой группы больных. Наиболее известным исследованием является исследование CREATE-X, в котором оценивалась эффективность адъювантной терапии капецитабином по сравнению с наблюдением у пациенток с HER2-отрицательным раком молочной железы с наличием резидуальной опухоли после неоадъювантной химиотерапии с включением антрациклинов, таксанов или их комбинацией [1]. Из 887 включенных больных у 286 (32%) определялся тройной негативный фенотип. Прием капецитабина позволил достигнуть 5-летней безрецидивной выживаемости в 70% в сравнении с 56% в контрольной группе, что соответствует снижению относительного риска прогрессирования на 42%. Показатели 5-летней общей выживаемости были 79% и 70% соответственно со снижением относительного риска смерти на 48%. Основным проявлением токсичности капецитабина был ладонно-подошвенный синдром, который наблюдался у 73% больных. После этого исследования капецитабин был рекомендован в качестве адъювантной терапии у больных ТНРМЖ с резидуальной опухолью после проведенной неоадъювантной химиотерапии. Представлялось важным валидировать результаты использования капецитабина в реальной клинической практике и у больных другой расовой принадлежности, поскольку исследование CREATE-X проводилось в японской популяции.

С этой целью в трех онкологических центрах США изучалось применение капецитабина и других видов адъювантной терапии у пациентов с ТНРМЖ, получавших неоадъювантную химиотерапию [2]. Основной целью данного исследования было сравнение отдаленных результатов лечения у пациентов, получавших капецитабин адъювантно и не получавших адъювантную терапию. Всего в базах данных трех участвующих учреждений было идентифицировано 977 пациентов I-III стадиями ТНРМ, из которых 316 (32,3%) достигли полной регрессии опухоли после неоадъювантной химиотерапии. Основными вариантами неоадъювантной химиотерапии были комбинация антрациклинов и таксанов (63%), антрациклинов, таксанов и производных платины (22%) и монохимиотерапия (12%).

Из 661 больных с резидуальной опухолью 298 (45,1%) не получали адъювантную терапию, 202 (30,6%) больных получали капецитабин, 115 (17,4%) получали другие виды химиотерапии, а 46 (7,0%) получали эндокринную терапию (для рака молочной железы с низким содержанием рецепторов эстрогена). При медиане наблюдении 3,5 года прием капецитабина был связан со значительным снижением относительного риска прогрессирования на 30% (HR 0,70; P=0,008) и риска смерти 34% (HR 0,66; P=0,009) по сравнению с пациентами, не получавшими адъювантную терапию. Показатели 3-летней безрецидивной выживаемости составила 52,2% у пациентов, получавших капецитабин, и 42,2% у пациентов, не получавших адъювантную терапию, 3-летняя общая выживаемость составила 70,0% и 54,8% соответственно. Наличие резидуальной опухоли после неоадъювантной химиотерапии остается самым сильным предиктором рецидива у пациентов с тройным негативным фенотипом, что подтверждает важность использования эффективных методов лечения с доказанной эффективностью для снижения риска рецидива.

Исследование OlympiA анализировало использование олапариба в адъювантной терапии у пациентов с герминальной мутацией BRCA1 или BRCA2 и ранним HER2-негативным раком молочной железы, получавших (нео) адъювантную терапию антрациклинами и/или таксанами. Пациентам был назначен 1 год адъювантной терапии олапарибом или плацебо. В подгруппе пациентов с тройным негативным фенотипом и резидуальной опухолью после неоадъювантной терапии 3-летние показатели инвазивной безрецидивной выживаемости составили 81,4% против 67,7% в контроле со снижением относительного риска прогрессирования на 43% (HR 0,57). Как капецитабин (для пациентов с диким типом gBRCA), так и олапариб (для пациентов с мутацией gBRCA) считаются стандартной адъювантной терапией для пациентов с резидуальной опухолью после неоадъювантной терапии. Сегодня для больных с герминальной мутацией гена BRCA1/2 рекомендуется последовательное применение этих двух препаратов (сначала капецитабин, затем олапариб), однако потенциальный аддитивный эффект их последовательного применения среди пациентов с ТНРМЖ и резидуальной опухолью после неоадъювантной химиотерапии остается неясным.

Проведенное исследование подтвердило, что адъювантная терапия капецитабином в реальной клинической практике демонстрирует значительное улучшение отдаленных результатов у больных ТНРМЖ с резидуальной опухолью после проведения неоадъювантной химиотерапии. Эти результаты подчеркивают важность адъювантной терапии капецитабином в этой популяции больных и стимулируют дальнейшее изучение его эффективности в контексте современных неоадъювантных схем лечения, включающих иммунотерапию.

Источники:

Masuda N, Lee S-J, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. N Engl J Med. 2017; 376: 2147-2159.

Jin Q, Raghavendra AS, Zakon DB, et al. Adjuvant capecitabine in patients with triple-negative breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. ESMO Open. Published online: September 2025.

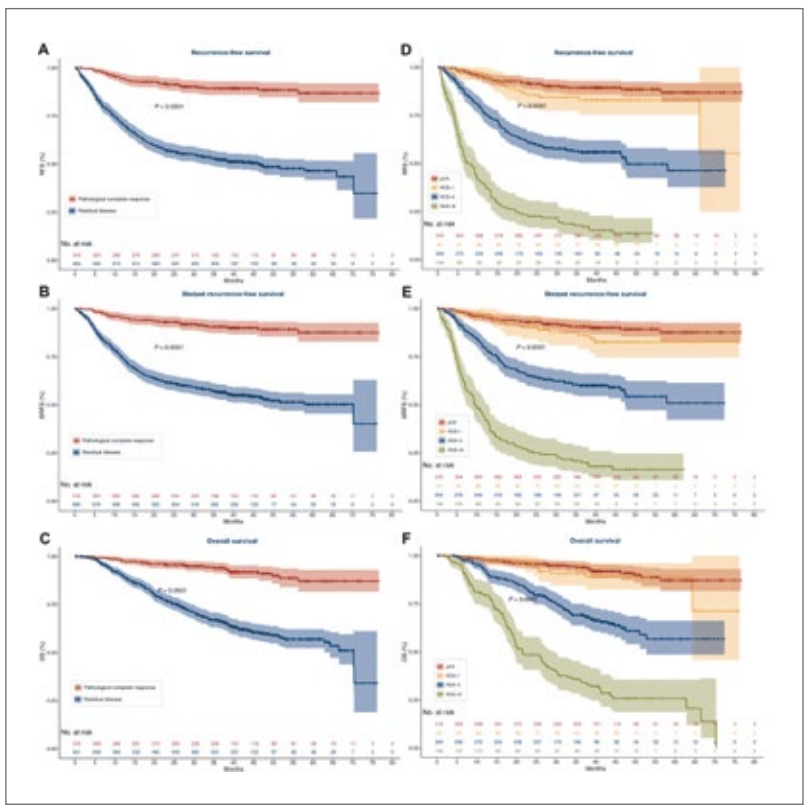
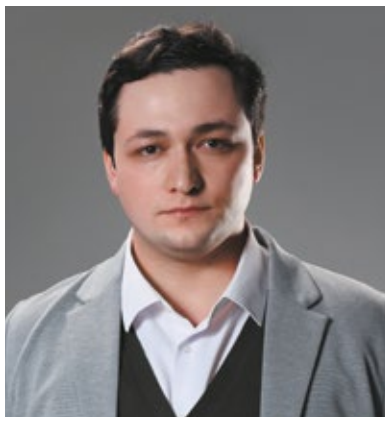


Рисунок 1. *Результаты выживаемости всей когорты больных в зависимости от ответа на неоадъювантную химиотерапию. Диаграммы Каплана–Майера для безрецидивной выживаемости (БВ; A/D), отдалённой безрецидивной выживаемости (ДБВ; B/E) и общей выживаемости (ОВ; C/F), стратифицированные по полному патологическому ответу (pCR) в зависимости от остаточной опухоли (A-C) или класса резидуальной раковой нагрузки (RCB; D-F)*



ПРОЧТИ ОБ ЭТОМ РАНЬШЕ, ЧЕМ ТВОЙ ПАЦИЕНТ



Макиев Георгий Георгиевич
Врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №2 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 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

МИФАМУРТИД УВЕЛИЧИВАЕТ БЕССОБЫТИЙНУЮ И ОБЩУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕТАСТАТИЧЕСКОЙ ОСТЕОСАРКОМОЙ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ (РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ISG/OS-2 И GEIS-33)

Остеосаркома является частой первичной злокачественной опухолью костей у детей, подростков и молодых людей. В лечении сарком новые препараты редко демонстрируют увеличение показателей выживаемости. За последние 50 лет выживаемость существенно не изменилась, что указывает на необходимость поиска новых маркеров и терапевтических стратегий.

Мифамуртид – неспецифический иммуномодулятор, связывающийся с внеклеточным Toll-подобным рецептором-4, активируя моноциты и макрофаги и усиливая противоопухолевую активность. В 2009 году Европейское агентство по лекарственным средствам выдало регистрационное удостоверение для пациентов в возрасте от 2 до 30 лет с резецированной остеосаркомой высокой степени злокачественности. Однако неясно, какие пациенты могут получить наибольшую пользу от мифамуртида. Более того, в ряде европейских стран применение мифамуртида по-прежнему ограничено, поскольку результаты исследования INT-0133 являются предметом дискуссий.

Исследования ISG/OS-2 и GEIS-33 представляют собой проспективные исследования, проведенные в Италии и Испании для оценки роли подхода, учитывающего риск, у пациентов с локализованной остеосаркомой конечностей высокой степени злокачественности. Пациенты стратифицируются на основе экспрессии PGP (ABCB1/P-гликопротеина) и ответа опухоли на неоадъювантную химиотерапию. Первичной конечной точкой была 5-летняя бессобытийная выживаемость (EFS) в зависимости от применения мифамуртида. Вторичной конечной точкой была общая выживаемость (OS). Недавно был опубликован вторичный объединённый анализ пациентов, включенных в исследования ISG/OS-2 и GEIS-33, для определения роли мифамуртида в лечении локализованной остеосаркомы в более широкой группе пациентов. Все пациенты получали метотрексат, доксорубицин и цисплатин в качестве неоадъювантной химиотерапии, а пациенты с экспрессией PGP также получали мифамуртид в качестве адъювантной терапии. В случае опухолей, положительных по PGP, и плохого ответа на предоперационное лечение мифамуртид комбинировали с циклом доксорубицина и четырьмя последовательными циклами высокодозного ифосфамида (рис.1).

Результаты демонстрируют превосходство EFS и OS у пациентов, проходящих лечение мифамуртидом, по сравнению с одной лишь химиотерапией у пациентов с Pgp-положительными опухолями и плохим морфологическим ответом на неоадъювантную химиотерапию (рис.2). Морфологический ответ на неоадъювантную химиотерапию, как и ожидалось, демонстрировал сильную корреляцию с выживаемостью пациентов с локализованной остеосаркомой. Важно отметить, что высокая экспрессия PGP снижает внутриклеточную концентрацию доксорубицина (посредством ABCB1/Pgp эффлюксного насоса – механизм защиты клеток от токсинов) и в нескольких исследованиях была признана неблагоприятным прогностическим фактором при остеосаркоме, однако прогностическая роль остаётся спорной.

С марта 2013 года по апрель 2018 года было проанализировано 398 пациентов. Медианный возраст составил 14 лет (диапазон 4-40 лет). В общей сложности 211 из 398 опухолей (53%) были Pgp-положительными, и 204 из 398 пациентов (51,3%) получали мифамуртид. При медианном периоде наблюдения 70 месяцев 5-летняя бессобытийная выживаемость и общая выживаемость составили 65,2% (95% CI 60,1–69,8) и 74,8% (95% CI 69,8–79,0), при этом более высокая бессобытийная выживаемость у пациентов, проходящих лечение мифамуртидом и химиотерапией, по сравнению с только химиотерапией (5-летняя EFS 71,4% vs 58,3%; p=0,0139), однако превосходство не было подтверждено при многофакторном анализе (p=0,0593). 5-летняя OS в общей группе составила 74,8% (95% CI 69,8-79,0). 5-летняя OS составила 65,8% (95% ДИ 57,8-72,6) при применении только химиотерапии (MAP) и 75,4% (95% ДИ 68,4–81,1) при использовании ифосфомида плюс мифамуртид (p=0,045) (рис.2). Неудовлетворительный морфологический ответ на неоадъювантную химиотерапию и высокий уровень щелочной фосфатазы на момент постановки диагноза были связаны со значительно худшей общей выживаемостью.

Авторы выдвигают гипотезу о потенциальном синергическом эффекте мифамуртида и ифосфамида, это согласуется с более старыми данными об иммуномодулирующих свойствах ифосфамида. Также это прослеживается и в более старом исследовании INT0133 2008 года (мифамуртид + MAP + ифосфамид), которое также предполагало взаимодействие между мифамуртидом и ифосфамидом. Спорных результатов INT0133 было недостаточно, чтобы изменить глобальную клиническую практику, однако описанные новые результаты являются более последовательными и применимыми данными. Важно отметить, что авторы проводят четкую границу между своей комбинацией (мифамуртид + ифосфамид) и схемой из исследования EURAMOS (добавление ифосфамида + этопозида к MAP). Неудача EURAMOS-1 подчеркивает, что одна только интенсификация химиотерапии может быть неэффективна. Это косвенно подкрепляет их аргумент о том, что ключевым компонентом является именно иммуномодулирующая роль комбинации с мифамуртидом.

Ближайшие вопросы по применению мифамуртида:

- эффективность препарата в метастатическом сценарии (ожидаются результаты исследования UNIFRA);
- изучение комбинации с кабозантинибом;
- расширение изучения препарата в возрасте старше 30 лет;
- трансляционные исследования для выявления новых прогностических факторов, отбора пациентов и стратификации лечения на основе вероятности их ответа на мифамуртид.

Источник: *Palmerini E, Meazza C, Tamburini A, et al. Is There a Role for Mifamurtide in Nonmetastatic High-Grade Osteosarcoma? Results From the Italian Sarcoma Group (ISG/OS-2) and Spanish Sarcoma Group (GEIS-33) Trials. JCO; Published online 18 August 2025. https://doi.org/10.1200/JCO-25-00210.*

Материал подготовил Г. Макиев

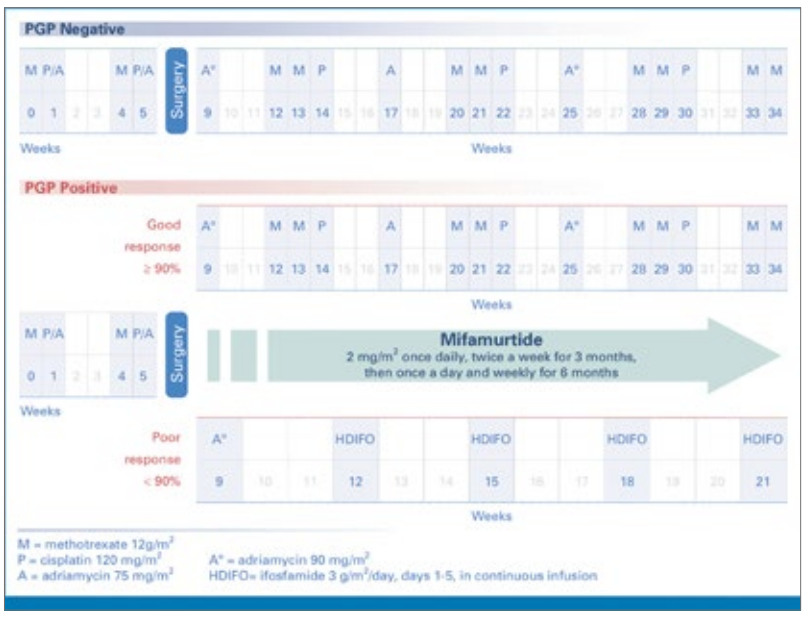


Рисунок 1. *Схема лечения в исследовании ISG/OS-2 по экспрессии PGP*

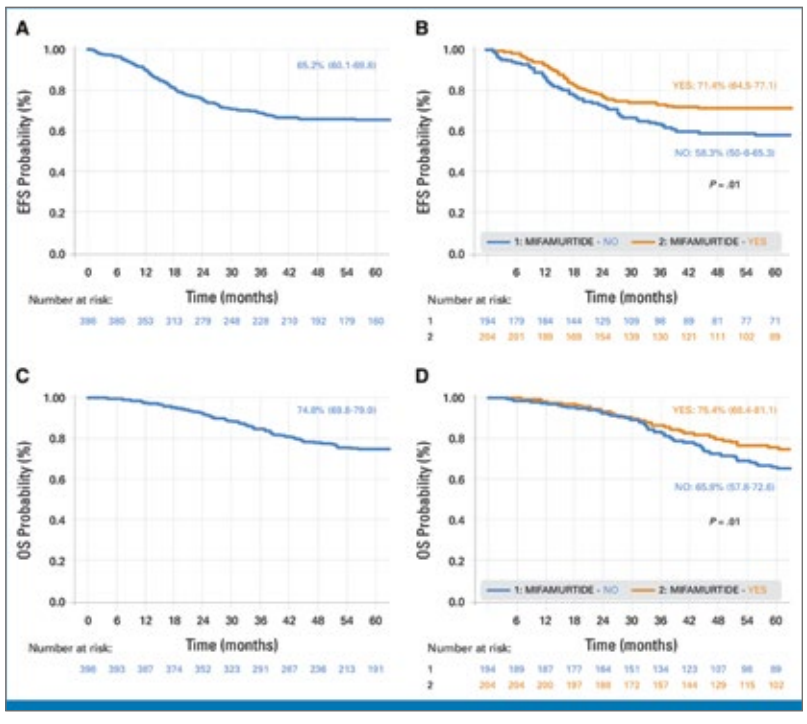


Рисунок 2. *Вероятность EFS для (A) всей когорты и (B) при приеме мифамуртида. Вероятность OS для (C) всей когорты и (D) при приеме мифамуртида.*

10-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ PORTEC-3: АКЦЕНТ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ ПОДТИПЕ

Аббревиатура PORTEC хорошо известна многим онкологам, особенно тем, кто посвятил себя онкогинекологии. Несколько проспективных рандомизированных исследований под таким названием изучали различные аспекты преимущественно адъювантного лечения больных раком эндометрия.

Первые результаты PORTEC-3 были опубликованы в 2018 году, продемонстрировав 5-летние данные. Напомним, PORTEC-3 представляло собой открытое, многоцентровое (103 центра), рандомизированное международное исследование III фазы по сравнению результатов адъювантной лучевой или химиолучевой терапии у больных раком эндометрия высокого риска (I стадия, 3 степень по классификации Международной федерации акушерства и гинекологии 2009 г., с глубокой инвазией в миометрий и/или лимфоваскулярное пространство; II-III стадии; или I-III стадии с серозной или светлоклеточной гистологией). Все пациентки (n=660) были рандомизированы (1:1, по 330 в группах) на лучевую терапию области таза (48,6 Гр) или химиолучевую терапию (в сочетании с двумя циклами цисплатина 50 мг/м2 внутривенно на первой и четвертой неделях, за которыми следовали четыре цикла карбоплатина (AUC5) и паклитаксела 175 мг/м2 внутривенно с интервалом в 3 недели). Набор в исследование происходил с 2006 по 2013 гг., в итоге авторы пришли к выводу, что адъювантная химиолучевая терапия не улучшает 5-летнюю общую выживаемость, хотя и увеличивает безрецидивную выживаемость: 5-летняя ОВ составила 81,8% (95% ДИ 77,5-86,2) после ХЛТ против 76,7% (72,1-81,6) после ЛТ (скорректированное отношение рисков [ОР] 0,76; 95% ДИ 0,54-1,06; p=0,11); 5-летняя БРВ составила 75,5% (95% ДИ 70,3-79,9) против 68,6% (63,1-73,4; ОР 0,71 [95% ДИ 0,53-0,95]; p=0,022). При этом осложнения 3 степени регистрировались в 5 раз чаще (60% против 12%) после ХЛТ. Больных раком эндометрия высокого риска следует консультировать индивидуально по поводу возможных преимуществ этого комбинированного лечения, а для оценки долгосрочной выживаемости необходимо дальнейшее наблюдение.

К моменту завершения набора в исследование – в 2013 году – было выделено четыре отдельных молекулярных подтипа рака эндометрия, основанных на геномной архитектуре (The Cancer Genome Atlas). Впоследствии исследовательские группы TransPORTEC и ProMisE показали, что молекулярную классификацию можно оценить с помощью суррогатных маркеров, обеспечив надежные прогностические различия: так, опухоли с патогенной мутацией POLE (POLEmut) имеют отличный прогноз, опухоли с дефицитом репарации неспаренных нуклеотидов (MMRd) и опухоли без специфического молекулярного профиля (NSMP) имеют промежуточный прогноз, зависящий от степени злокачественности и стадии, а опухоли с аномальным геном p53 (p53abn) имеют неблагоприятный прогноз. Эта молекулярная классификация была включена в классификацию ВОЗ рака эндометрия 2020 года, а молекулярный подтип был включен в рекомендации по распределению по группам риска и лечению рака эндометрия в руководстве Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) и совместном руководстве Европейского общества гинекологической онкологии (ESGO), Европейского общества радиотерапии и онкологии (ESTRO) и Европейского общества патологии (ESP). Целями этого заранее спланированного долгосрочного анализа исследования PORTEC-3 [2] были оценка первичных конечных точек (в целом, а также по гистологии и стадии), а также проведение ретроспективного анализа по молекулярным подгруппам для принятия обоснованных решений о лечении и дальнейших исследованиях.

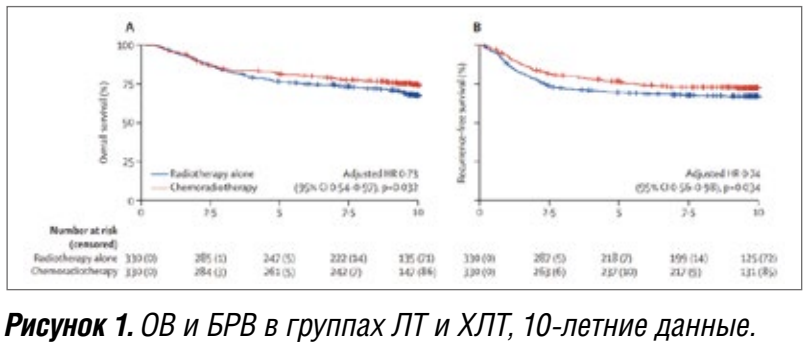


Рисунок 1. *ОВ и БРВ в группах ЛТ и ХЛТ, 10-летние данные.*

Медиана периода наблюдения составила 10,1 года (9,8-11,0 лет). Расчетная 10-летняя общая выживаемость составила 74,4% (95% ДИ 69,8-79,4) в группе химиолучевой терапии и 67,3% (62,3-72,7) в группе лучевой терапии (коэффициент риска [ОР] 0,73; 95% ДИ 0,54-0,97; p=0,032), а 10-летняя безрецидивная выживаемость – 72,8% против 67,4% (ОР 0,74; 95% ДИ 0,56-0,98; p=0,034, рис.1).

Молекулярный анализ был доступен для 411 (62%) пациенток (210 [64%] из 330 пациентов в группе ХЛТ и 201 [61%] из 330 пациентов в группе ЛТ), характеристики которых были аналогичны общей популяции исследования. Постфактумный анализ по молекулярным подгруппам показал, что для женщин с p53abn 10-летняя общая выживаемость составила 52,7% (95% ДИ 40,8-68,1) после ХЛТ против 36,6% (25,0-53,7) при использовании только лучевой терапии (ОР 0,52; 95% ДИ 0,30-0,91; p=0,021); 10-летняя БРВ – 52,6% (95% ДИ 38,3-65,0) против 37,0% (95% ДИ 23,7-50,2; HR 0,42 [95% ДИ 0,24-0,74]; p=0,0027). В случае MMRd и POLEmut, по-видимому, не наблюдалось преимуществ от химиолучевой терапии по сравнению с лучевой терапией, тогда как эффект при опухолях NSMP модулировался статусом эстрогеновых рецепторов.
Эти результаты еще будут не раз подвергаться анализу, но их ценность для практической деятельности несомненна, как подтверждение, что далеко не все прооперированные пациентки с раком эндометрия высокого риска должны идти на химиолучевое лечение.

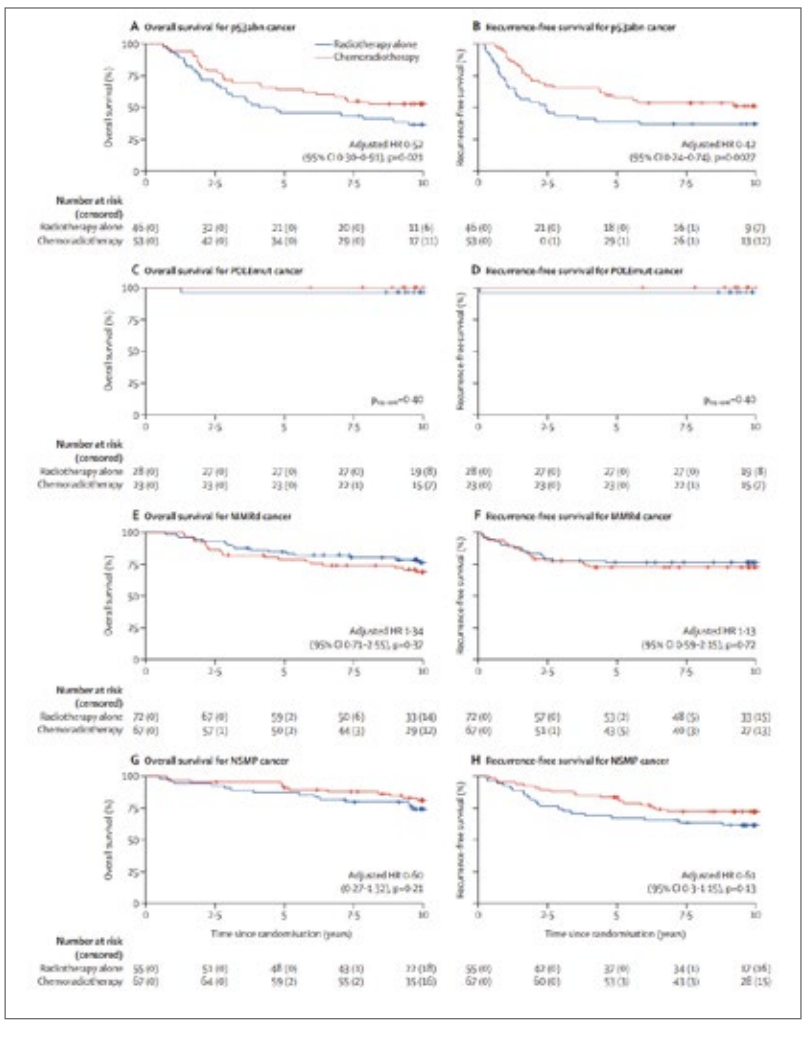


Рисунок 2. *ОВ и БРВ в группах в зависимости от молекулярного класса опухолей эндометрия.*

Источники:

1. de Boer SM, Powell ME, Mileshkin L, et al, and the PORTEC study group. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018; 19: 295-309.
2. Post Cathalijne CB, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): 10-year clinical outcomes and post-hoc analysis by molecular classification from a randomised phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2025 September 5.

Материал подготовила Н.В. Деньгина

ЭТО ИНТЕРЕСНО

«ЗЕЛЕНАЯ» ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ: ПЕРВЫЙ СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭКОЛОГИЧЕСКУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ В РАДИАЦИОННОЙ ОНКОЛОГИИ

Медицина спасает людские жизни, но при этом сама вносит немалый вклад в изменение климата. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ввела термин «***экологически устойчивое здравоохранение***» и определяет его как «систему здравоохранения, которая улучшает, поддерживает или восстанавливает здоровье, минимизируя негативное воздействие на окружающую среду и используя возможности для его восстановления и улучшения на благо здоровья и благополучия нынешнего и будущих поколений».
Центр устойчивого здравоохранения Великобритании обозначил четыре важнейших аспекта такого подхода [1]:

- Профилактика заболеваний и укрепление здоровья
- Обучение пациентов и расширение их прав и возможностей
- Бережливое предоставление услуг
- Преимущественное использование вариантов лечения и медицинских технологий с меньшим воздействием на окружающую среду

По оценкам экспертов Национальной инициативы по экологически устойчивой лучевой терапии (Великобритания), на сектор здравоохранения приходится 4-5% мировых выбросов парниковых газов. В Великобритании только NHS в 2020 году сгенерировала до 25 млн. тонн CO_2-эквивалента – сопоставимо с годовыми выбросами целой европейской страны.

Что важно знать:

Онкологические пациенты особенно уязвимы к последствиям климатического кризиса, от срыва лечения во время ураганов до перебоев работы центров из-за лесных пожаров.
Лучевая терапия имеет ощутимый углеродный след: один курс ДЛТ может быть эквивалентным 5-8 перелетам Лондон – Нью-Йорк.
Наибольший вклад вносит транспорт пациентов к месту лечения (до 85%), а также энергопотребление зданий, утечка SF_6 из линейных ускорителей и строительство оборудования.

Что можно изменить:

Гипофракционирование: меньше сеансов – почти вдвое меньше углеродный след. Если подобный подход надлежащим образом подтвержден доказательствами в виде РКИ, то он наиболее предпочтителен; несколько источников выбросов и причин загрязнения, связанных с лучевой терапией, в первую очередь, поездки пациентов, линейно растут с количеством фракций.
Моделирование, проведенное Лихтером и соавторами [2], показало снижение углеродного следа на 70% при использовании схемы адъювантной лучевой терапии при раке молочной железы с 5 фракциями вместо 25 фракций. Увы, внедрение стратегий гипофракционирования, признанных безопасными и эффективными, не всегда происходит быстро или повсеместно, и в некоторых случаях этому препятствует модель финансирования; было бы полезно внедрить ведомственные процедуры для содействия этому.
Телемедицина и спутниковые центры – снижение транспортных выбросов.
Сокращение утечек SF_6, энергоэффективность зданий, «зеленая» политика данных.
Обучение персонала и вовлечение пациентов в устойчивые практики.
С целью создания «зеленой системы» лучевой терапии в Великобритании разработан пошаговый инструмент для центров: переход от бронзового уровня (простые изменения с небольшим эффектом) к золотому, подразумевающему масштабные действия с максимальным экологическим выигрышем.
Ответственность врачей – «не причинять вреда» – сегодня подразумевает не только пациента, но и планету. Лучевая терапия может и должна стать частью перехода к устойчивому здравоохранению.

Источники:

1. Sara Lightowlers, Sophie Raby, Robert Chuter, on behalf of the Radiotherapy Board's Environmental Sustainability working group. A national framework for moving towards more environmentally sustainable radiotherapy: the green radiotherapy framework. Radiotherapy and Oncology. 2025. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2025.111114.
2. Lichter KE, Anderson J, Sim AJ, et al. Transitioning to Environmentally Sustainable, Climate-Smart Radiation Oncology Care. Int J Radiat Oncol. 2022; 113(5): 915-924. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.04.039.

Материал подготовил А. Черчик

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ЛТ НА МЕТАСТАЗЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ: ДО ИЛИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ?

В августовском номере Красного журнала ASTRO опубликованы результаты сравнительного анализа американских авторов по результатам пред- и послеоперационного фракционированного стереотаксического облучения 458 пациентов с метастазами в головной мозг, которые были оперированы в одном центре.

Стандартным подходом у пациентов с обширными или симптоматическими метастазами в головной мозг является хирургическое вмешательство с последующей стереотаксической радиохирургией (СРХ) на ложе удаленного очага. Однако послеоперационная СРХ приводит к более высокой частоте лучевого некроза (ЛН), узелковой менингеальной болезни и высокой частоте локального внутримозгового прогрессирования (по сравнению с облучением всего мозга). Фракционированная стереотаксическая радиотерапия (ФСРТ) позволяет достичь высокой биологически эффективной дозы, но при этом снизить риск ЛН, а предоперационное лечение может снизить риск как ЛН, так и менингеальных осложнений за счет облучения меньших объемов хорошо визуализируемой опухоли и ее стерилизации.

В это когортное исследование, проведенное в одном учреждении, были включены пациенты, которым была проведена хирургическая резекция и лучевая терапия методом ФСРТ по крайней мере на один метастаз в головном мозге. Предоперационная или послеоперационная лучевая терапия проводилась в дозе 27 Гр за 3 фракции или 30 Гр за 5 фракций. Первичная конечная точка была комбинированная и определялась следующими показателями: 1) частота локальных рецидивов, 2) частота развития узелковой менингеальной болезни и/или 3) радионекроз 2-й степени или выше (симптомный).

Для анализа были отобраны 458 больных с 534 резецированными метастазами головного мозга; из них 235 и 299 метастазов подверглись предоперационной или послеоперационной лучевой терапии (ФСРТ) соответственно. Узелковая менингеальная болезнь была диагностирована чаще в группе послеоперационного облучения: 14 (4,7%) против 4 (1,7%), p=0,088. При этом 28 (12%) и 59 (20%) метастазов, подвергшихся предоперационной и послеоперационной лучевой терапии соответственно, достигли комбинированной конечной точки (p=0,018). Этот же показатель за 3 года составил 15% (95% ДИ 10-20%) и 20% (95% ДИ 15-25%) соответственно. Разницы в общей выживаемости не было.

Авторы исследования полагают, что предоперационная ФСРТ имеет преимущества перед послеоперационной, главным образом, за счет более низкой частоты развития узелковых менингеальных проблем. Различия между группами лечения по симптомному радионекрозу или локальным рецидивам были сравнительно меньше. Возможно, это повод пересмотреть существующие подходы. Необходима проспективная валидация предоперационной ФСРТ.

Источник: *Perlow Haley K, et al. Pre-Operative Versus Post-Operative Fractionated Stereotactic Radiotherapy: A Single Institution Analysis of 534 Resected Metastases. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025 August 15, article in press.*

Материал подготовила Н.В. Деньгина

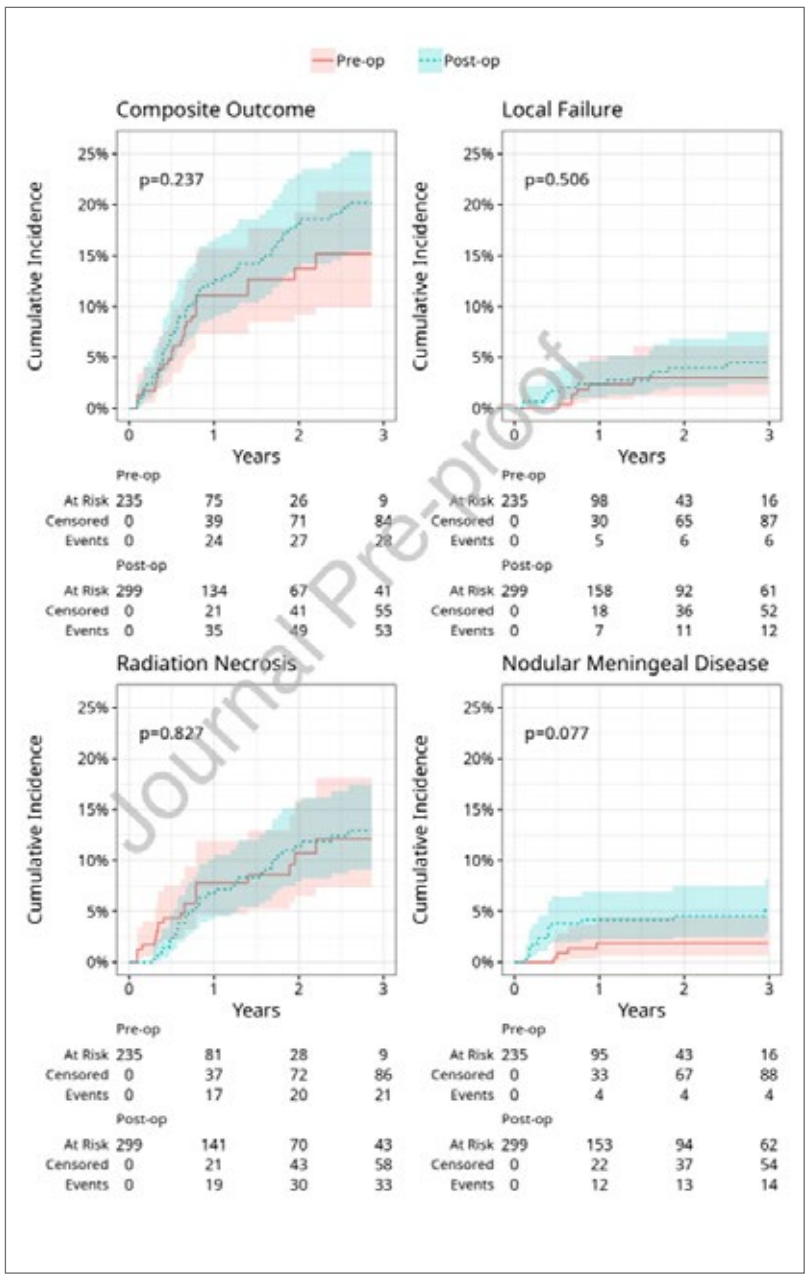


Рисунок 1. *Результаты исследования*

МОГУТ ЛИ 20 ФРАКЦИЙ КОНКУРИРОВАТЬ С 25? ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ HYPOCX-IREX

Радикальные курсы лучевой/химиолучевой терапии по поводу местнораспространенного рака шейки матки традиционно были продолжительными, многокомпонентными и достаточно сложными для пациенток, учитывая тот факт, что лечение должно быть проведено без перерывов в течение 7-8 недель максимум, дабы не компрометировать отдаленные результаты.

Ковидная эра внесла немало изменений в стандартную практику, в том числе и у достаточно консервативных радиотерапевтов. Попытки укорочения длительных курсов путем гипофракционирования вылились в ретроспективные анализы, а затем и в проспективные РКИ.

В журнале Clinical Oncology, датированном октябрем 2025 года, опубликованы ранние данные одноцентрового проспективного рандомизированного исследования из Таиланда, в котором авторы сравнили результаты укороченного курса ХЛТ (44 Гр за 20 фракций) или стандартного (45 Гр за 25 фракций) у больных местнораспространенным РШМ. Первоначально пациенты с ≥3 положительными тазовыми лимфатическими узлами (ЛУ) или патологическими ЛУ на уровне общих подвздошных и/или выше нее были исключены из исследования. Однако приемлемая токсичность в промежуточном анализе позволила расширить предел исключения по метастатическому поражению до уровня межпозвоночного диска L2/3 с марта 2023 года.

Доза ЛТ при облучении всего таза с расширенным полем (не выходящего за пределы межпозвоночного диска L1/2) или без него, а также симультанный интегрированный буст на вовлеченные тазовые и парааортальные ЛУ составили 44/53/55,4 Гр (2,2/2,65/2,77 Гр за фракцию) для группы HYPO и 45/55/57,5 Гр (1,8/2,2/2,3 Гр за фракцию) для группы конвенциональной ЛТ.

Казалось бы, разница невелика – 44 Гр и 45 Гр, однако 1) ускоренный вариант «экономит» пациентке и учреждению целую лечебную неделю, 2) в биологическом эквиваленте гипофракционирование подразумевает чуть большие дозы на зоны буста. Осталось понять, насколько это токсично для пациенток и насколько адекватно в плане отдаленных результатов.

Исследование HYPOCx-iRex было инициировано в июле 2021 года и в итоге включило 40 пациенток со схожими параметрами, 21 – в группу гипофракционирования (гипоХЛТ) и 19 – в группу конвенциональной ХЛТ (кХЛТ). Медиана наблюдения составила 19 месяцев.

Основные результаты:

- ГипоХЛТ достигла значимо более короткого общего времени лечения по сравнению с кХЛТ (39 против 47 дней, P<0,001).
- Токсичность со стороны ЖКТ и мочевыводящих путей была управляемой, с тенденцией к более высоким показателям в HYPO по сравнению с кХЛТ как для острой (Gr≥3 – 43% против 32%, P=0,53), так и для 18-месячной поздней желудочно-кишечной токсичности (Gr≥2/Gr≥3 – 26,2%/21,2% по сравнению с 20,6%/14,4%, P=0,537/0,438), хотя и статистически незначимой. Токсичность со стороны ЖКТ со степенью более 3 не наблюдалась.
- Показатели качества жизни во время лечения были ниже в HYPO по сравнению с кХЛТ; однако восстановление происходило в течение 3-месячного периода после окончания лучевой терапии.
- В группе HYPO наблюдалась тенденция к лучшему локорегиональному контролю. Примечательно, что парааортальный контроль через 24 месяца был значительно выше в группе HYPO (100% против 71,2%, p=0,003). На момент анализа значимых различий в локальном контроле или общей выживаемости не наблюдалось. Нумерически большинство отдаленных показателей (локорегиональный контроль, бессобытийная выживаемость, выживаемость без метастазов и ОВ) оказались лучше в группе гипоХЛТ, пусть даже не достигнув статистической достоверности (рис.1). Исследование HYPOCx-iRex – еще одно подтверждение адекватности гипофракционированных курсов облучения по многим аспектам. Малое число пациенток в нем является ограничением для окончательных выводов, но и поводом продолжить работу в этом направлении.

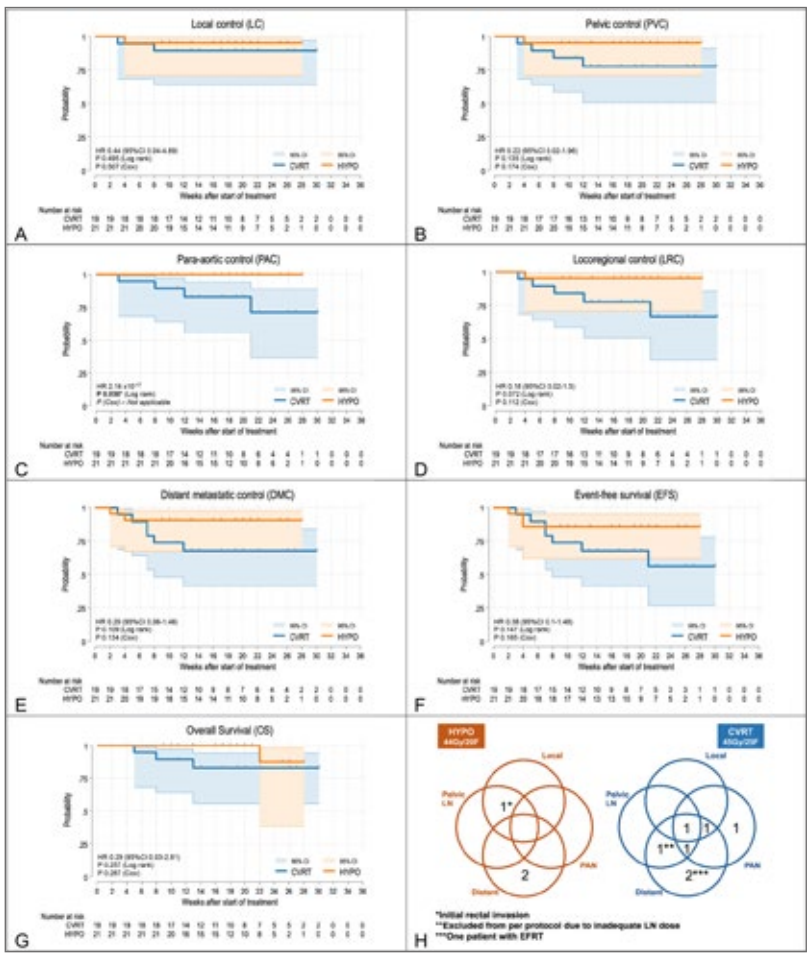


Рисунок 1. *Основные результаты исследования*

Источник: *Dankulchai Pittaya, et al. Early Results of Hypofractionated Chemoradiation in Cervical Cancer with 44 Gy/20 F vs 45 Gy/25 F: A Phase II, Open-Label, Randomised Controlled Trial (HYPOCx-iRex Trial). Clinical Oncology. 2025 Aug 8; Vol.46, 103907.*

Материал подготовила Н.В. Деньгина

SABR ПРИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОМ НМРЛ: LET'S START-NEW-ERA?

К исследованиям, касающимся применения стереотаксической аблативной лучевой терапии (SABR), всегда повышенный интерес профессионального онкологического сообщества, и не только радиационных онкологов. Метод демонстрирует эффективность в лечении не только метастатических, но и первичных опухолей различных локализаций. Все чаще мы встречаем эту аббревиатуру в клинических рекомендациях.

В сентябрьском «Красном журнале» ASTRO появились данные проспективного нерандомизированного исследования 2 фазы с интригующим названием START-NEW-ERA. Итальянские авторы оценили 5-летние (!) результаты лечения больных местнораспространенным нерезектабельным (!) немелкоклеточным раком легкого, которые не подходили для одновременного химиолучевого лечения, с применением метода SABR (технология VMAT) на область первичной (или рецидивной) опухоли и вовлеченных лимфоузлов средостения. Ранее проведенный предварительный анализ показал отсутствие осложнений 3 степени и выше и многообещающие показатели локального контроля и общей выживаемости.

В исследование было включено 50 пациентов с неоперабельным мрНМРЛ (74% имели стадии IIIA/B), которые не могли получать одновременную ХЛТ по тем или иным причинам. Большая часть пациентов (54%) получали на 1 этапе химиотерапию с препаратами платины, 4 курса, остальные ограничились лишь одним облучением. Средняя доза ЛТ составила 45 Гр и 40 Гр, разделенных на 5 фракций, на первичную опухоль и лимфоузлы соответственно (разницы в дозе за один сеанс удалось достичь за счет симультанного интегрированного буста на опухоль). По завершении последовательного химиолучевого лечения пациенты без признаков прогрессирования и статусом PD-L≥1% продолжали получать дурвалумаб в консолидирующем режиме (14%). После наблюдения с медианой 72 месяца (диапазон 10-108) 3- и 5-летняя выживаемость без прогрессирования составили 26±6% и 26±6%, а 3- и 5-летняя общая выживаемость – 70±6% и 46±7%. Ни у одного пациента не была отмечена поздняя токсичность ≥G3.

Выживаемость без локального рецидива за 3 и 5 лет составила 64±7% и 64±7% соответственно, медиана не была достигнута. Лучшие результаты отмечены среди больных аденокарциномой, с полученным полным клиническим ответом и дозой ЛТ свыше 40 Гр (рис.1).

Многофакторный анализ выявил, что плоскоклеточный рак (p=0,016) и доза SABR <40 Гр (p=0,044) являются значимыми предикторами локальных рецидивов, которые наблюдались у 17 пациентов из 50. Все рецидивирующие опухоли имели центральное или ультрацентральное расположение, когда подведение больших доз концентрированно всегда проблематично. Неудивительно, что частота ЛР была выше у пациентов, получивших 35 Гр, по сравнению с теми, кто получил не менее 40 Гр (p=0,037).

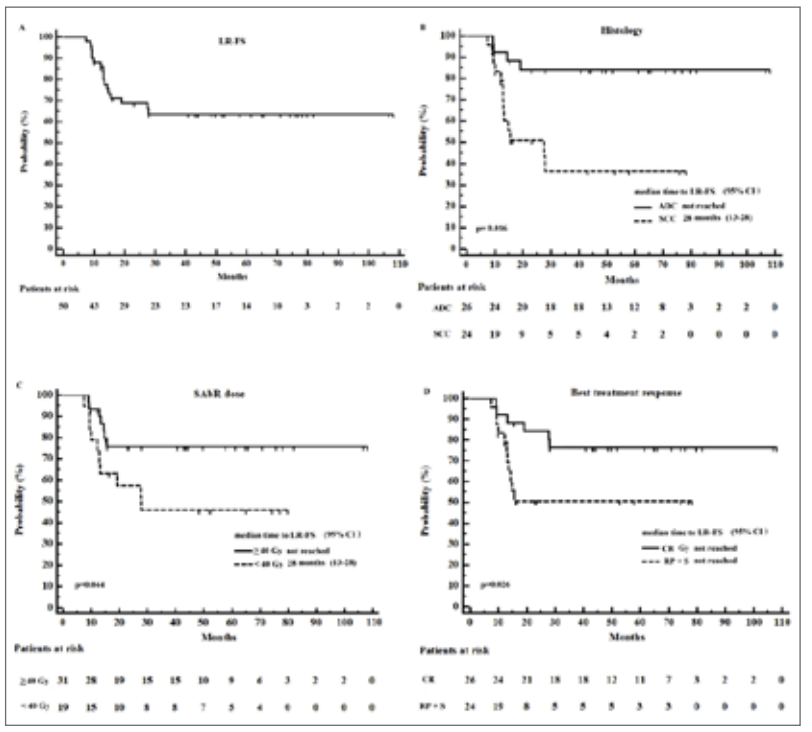


Рисунок 1. *Выживаемость без локальных рецидивов в целом, в зависимости от гистологии, дозы ЛТ и достигнутого ответа на лечение*

Создается впечатление, что половина из этой весьма проблемной категории больных оказывается излеченной – у них прослеживается не только 5-, но и почти 10-летняя выживаемость (рис.2), что подтверждает перспективность данного подхода и необходимость большего числа подобных проспективных исследований.

Профессор Joe Chang, один из лидеров исследования STARS, обозначил результаты этой работы как сравнимые с PACIFIC (46-43% ОВ и 26-33% ВБП за 5 лет), хотя прямое сравнение, безусловно, неуместно. Однако любопытно знать, каковы могли бы быть показатели ОВ и ВБП, если бы все пациенты в итальянском исследовании получили схему PACIFIC-6 – но в комбинации с SABR…

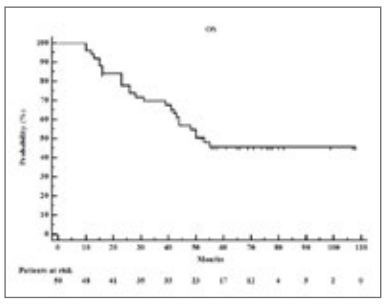


Рисунок 2. *Общая выживаемость*

Источник: *Arcidiacono Fabio, et al. 5-year survival and safety of stereotactic ablative radiotherapy in unresectable locally advanced non-small cell lung cancer patients unfit for concurrent radio-chemotherapy:focus on patterns of local recurrence from the START-NEW-ERA non-randomized phase II trial. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2025 September 22, in press.*

Материал подготовила
Н.В. Деньгина

ЗАНЗАЛИНТИНИБ + АТЕЗОЛИЗУМАБ УЛУЧШАЕТ ОБЩУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПРЕДЛЕЧЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ STELLAR-303



Седова
Мария Васильевна,
к.м.н., врач-онколог,
химиотерапевт дневного стационара лекарственного лечения опухолей МНИОИ им. П. А. Герцена

Данные топлайн-анализа опубликованы компанией Exelixis в пресс-релизе 22 июня 2025 г.

У пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР) без MSI-H/dMMR (non-MSI-H), которые уже получили лечение, выбор лекарственных опций попрежнему ограничен. Чаще всего в третьей и последующих линиях речь идёт о регорафенибе или трифлуридин/типирациле. Эти препараты улучшают показатели общей выживаемости (ОВ) в среднем всего на 6-7 месяцев, в связи с чем новые терапевтические подходы в данной популяции пациентов представляют особый интерес.

Компания Exelixis сообщила, что комбинация занзалинтиниба и атезолизумаба в исследовании III фазы STELLAR-303 показала достоверное преимущество в ОВ по сравнению с регорафенибом [1]. По сути, это первые данные, когда мультикиназный ингибитор в сочетании с иммунотерапией значимо повлиял на показатель ОВ у пациентов с non-MSI-H мКРР.

Механизм действия

Занзалинтиниб — новый тирозинкиназный ингибитор, нацеленный сразу на несколько путей: VEGFR, MET, AXL и MER. Все они связаны с ростом, ангиогенезом и метастазированием опухоли.

Атезолизумаб хорошо известен как анти-PD-L1. В MSI-H опухолях он эффективен, однако при non-MSI-H КРР в монорежиме он не работает. Также есть данные о резистентности метастатических очагов в печени к иммунотерапии при колоректальном раке [2].

Так как AXL рецептор связан с формированием иммуносупрессивной среды, что способствует развитию резистентности к иммунотерапии, ингибирование данного пути занзалинтинибом может способствовать повышению чувствительности опухоли к терапии ингибиторами контрольных точек [3]. Похожие данные были представлены относительно блокады VEGF и MET путей при мКРР [4].

Дизайн исследования STELLAR-303

- III фаза, международное многоцентровое открытое исследование.
- Включен 901 пациент с предлеченным non-MSI-H мКРР.
- Рандомизация 1:1:
  - о занзалинтиниб (100 мг/сут) + атезолизумаб;
  - о регорафениб.
- Первичные конечные точки: ОВ в ITT-популяции (все включенные в исследование) и у пациентов без метастазов в печени.
- Вторичные: выживаемость без прогрессирования, частота объективных ответов, длительность ответа в ITT-популяции и у пациентов без метастазов в печени.

Что показали первые результаты

В ITT популяции занзалинтиниб + атезолизумаб достоверно снизили риск смерти по сравнению с регорафенибом. Конкретные цифры пока не раскрыты — их обещают представить на одном из ближайших конгрессов. Но уже известно, что исследование достигло своей ключевой конечной точки.

Никаких неожиданных нежелательных явлений исследователи не зафиксировали. Отдельный анализ у пациентов без метастазов в печени ещё продолжается.

Как это соотносится с существующими опциями

- В исследовании CORRECT регорафениб увеличивал медиану ОВ до 6,4 мес. (против 5,0 мес. в группе плацебо) [5]
- В RECOURSE трифлуридин/типирацил показал медиану ОВ 7,5 мес. (10,8 мес в комбинации с бевацизумабом) [6]
- В STELLAR-303 комбинация занзалинтиниба с атезолизумабом показала выигрыш над регорафенибом, однако точных данных пока что нет.

Взгляд вперёд

- Итоговый анализ у пациентов без метастазов в печени покажет, в какой группе эффект наиболее выражен.
- Параллельно занзалинтиниб исследуют в комбинации с ингибиторами контрольных точек при других опухолях — раке почки, опухолях головы и шеи, нейроэндокринных опухолях.
- Также было бы интересно оценить эффективность данной комбинации по сравнению с трифлуридин/типирацилом.
- Насколько полезной и применимой окажется данная опция, если наибольший выигрыш будет получен именно в популяции без метастатического поражения печени, которое встречается в порядка 70% случаев мКРР?

STELLAR-303 стал первым исследованием, где мультикиназный ингибитор в комбинации с иммунотерапией дал прирост ОВ у предлеченных пациентов с non-MSI-H мКРР. Для клинической практики это может означать появление реальной альтернативы там, где долгое время всё сводилось к регорафенибу и трифлуридин/типирацилу.

Источники

1. Exelixis, Inc. Exelixis Announces Zanzalintinib in Combination with an Immune Checkpoint Inhibitor Improved Overall Survival in STELLAR-303 Phase 3 Pivotal Trial in Patients with Metastatic Colorectal Cancer. Business Wire. 22 июня 2025
2. Tian BW, Han CL, Wang HC, Yan LJ, Ding ZN, Liu H, Mao XC, Tian JC, Xue JS, Yang LS, Tan SY, Dong ZR, Yan YC, Wang DX, Li T. Effect of liver metastasis on the efficacy of immune checkpoint inhibitors in cancer patients: a systemic review and meta-analysis. Clin Exp Metastasis. 2023 Aug;40(4):255-287. doi: 10.1007/s10585-023-10217-7. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37308706.
3. M. Goyette, I.E. Elkholi, C. Apcher, H. Kuasne, C.V. Rothlin, W.J. Muller, D.E. Richard, M. Park, J. Gratton, & J. Côté, Targeting Axl favors an antitumorigenic microenvironment that enhances immunotherapy responses by decreasing Hif-1α levels, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 118 (29) e2023868118, https://doi.org/10.1073/pnas.2023868118 (2021).
4. Ibrahim Halil Sahin et al. Immunotherapy for Microsatellite Stable Colorectal Cancers: Challenges and Novel Therapeutic Avenues. Am Soc Clin Oncol Educ Book 42, 242-253(2022). DOI:10.1200/EDBK_349811
5. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2013;381(9863):303-312. doi:10.1016/S0140-6736(12)61900-X
6. Prager GW, Taieb J, Fakih M, et al. Trifluridine-Tipiracil and Bevacizumab in Refractory Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2023;388(18):1657-1667. doi:10.1056/NEJMoa2214963

Материал подготовила
М.В.Седова

ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫЙ СИНДРОМ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА: ЭФФЕКТИВЕН ЛИ B12?

В сентябрьском номере журнала British Journal of Medicine опубликованы результаты мультицентрического двойного заслепленного рандомизированного исследования 3 фазы по оценке эффективности метилкобаламина (витамина B12) в сравнении с плацебо для купирования синдрома hand-foot у больных HER2-негативным раком молочной железы, получающих капецитабин. Ранее разные препараты были тестированы для профилактики ладонно-подошвенного синдрома, связанного с капецитабином, включая пиридоксин (витамин B6), ингибитор фермента циклооксигеназы 2 целекоксиб и крем на основе мочевины, к сожалению, без явного эффекта со стороны пиридоксина или мочевины, а целекоксиб, даже будучи эффективным в предотвращении ЛПМ, не может применяться долгосрочно из-за возможных сердечно-сосудистых осложнений.

Исследование проведено в 7 центрах Китая, включены 234 пациентки с ранним РМЖ, которые получали капецитабин в адъюванте. Пациентки были рандомизированы в соотношении 1:1 в 2 группы – принимавших метилкобаламин в дозе 0,5 мг внутрь трижды в день (n=117) или плацебо (n=117) на протяжении максимум 24 недель. Первичной конечной точкой была частота возникновения ладонно-подошвенного синдрома ≥2 степени впервые при анализе intention-to-treat. При лечении капецитабином его частота может достигать 70%, крайне негативно влияя на качество жизни больных и способствуя в ряде случаев отказу от лечения. Вторичными конечными точками были частота снижения дозы или отмены капецитабина, связанные с ладонно-подошвенным синдромом, выживаемость без заболевания, общая выживаемость и изменения в показателях качества жизни (баллы по опросникам HF-QoL, QLQ-C30 и QLQ-BR-23).

В итоге ладонно-подошвенный синдром ≥2 степени наблюдался у 17 (14,5%) из 117 пациентов в группе метилкобаламина и у 34 (29,1%) из 117 пациентов в группе плацебо (разница риска –14,5%, 95% доверительный интервал –24,9…–4,1%; P=0,003). Частота снижения дозы или прекращения лечения капецитабином из-за ладонно-подошвенного синдрома составила 7,7% (9 из 117) в группе метилкобаламина и 13,7% (16 из 117) в группе плацебо (разница риска –6,0%, 95% ДИ –13,9…–1,9%).

Анализ по подгруппам показал преимущества экспериментального лечения практически у всех пациенток (рис.1).

В обеих группах наблюдалась схожая частота возникновения любых других нежелательных явлений (88 (75,2%) в группе метилкобаламина и 95 (81,2%) в группе плацебо). Нежелательных явлений, специфичных для метилкобаламина, не наблюдалось.

При медиане наблюдения 24 месяца в группе метилкобаламина и 25 месяцев в группе плацебо кривые выживаемости Каплана-Майера показали отсутствие существенных различий в выживаемости без заболевания (три и пять событий соответственно; P=0,49) или общей выживаемости (одно и три события соответственно; P=0,32) между двумя группами.

Авторы делают вывод, что данные подтверждают эффективность и целесообразность использования метилкобаламина для профилактики тяжелого ладонно-подошвенного синдрома, связанного с применением капецитабина, у больных ранним РМЖ.

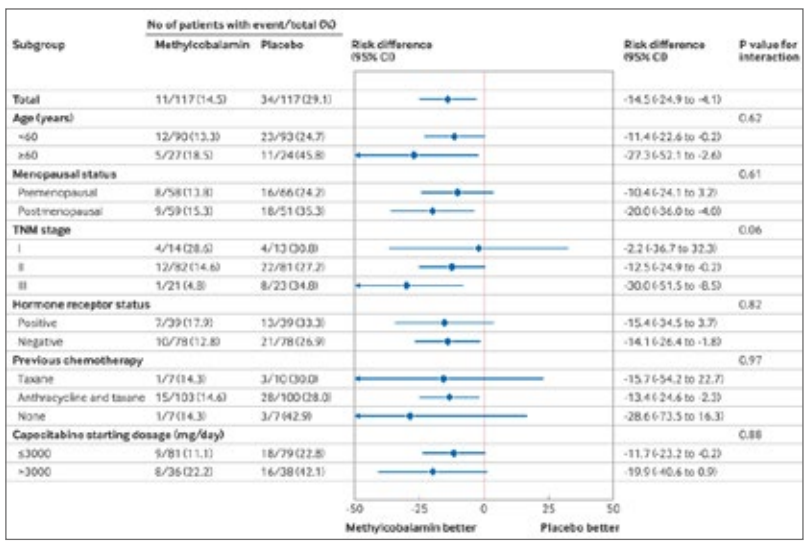


Рисунок 1. *Подгрупповой анализ в отношении частоты возникновения ладонно-подошвенного синдрома ≥2 степени в группах сравнения*

Источник: *Xia Y, Zhu Y, Ling L, Xu F, Yang Y, Ye J, et al. Effect of methylcobalamin on capecitabine induced hand-foot syndrome in patients with HER2 negative early breast cancer: multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, phase 3 trial. BMJ. 2025; 390: e084290. doi:10.1136/bmj-2025-084290.*

ВАЗОМОТОРНЫЕ СИМПТОМЫ НА ФОНЕ ГОРМОНОТЕРАПИИ: КАК ЭФФЕКТИВНЕЕ УСМИРИТЬ ПРИЛИВЫ

Увы, мы нечасто вспоминаем о том, что у женщин, получающих эндокринную терапию по поводу рака молочной железы с положительным статусом гормональных рецепторов (HR), нередко наблюдается вазомоторная симптоматика – приливы, ночная потливость, заложенность носа, ринорея и др., что весьма негативно влияет на качество жизни, особенно с учетом длительности гормонотерапии. Некоторое время назад появились первые данные о препарате элинзанетант – селективном антагонисте нейрокинина-3 (NK3), который имитирует нейрональный эффект эстрогена. Год назад, в августе 2024 года, в журнале JAMA были опубликованы результаты рандомизированных исследований американских авторов OASIS 1 и 2 [1] о позитивном влиянии препарата – снижении частоты возникновения вазомоторных симптомов и улучшении качества сна у женщин в менопаузе, однако данные об эффективности препарата в лечении вазомоторных симптомов у больных гормонопозитивным РМЖ отсутствовали.

В июньском номере журнала NEJM опубликованы результаты мультицентрического проспективного РКИ 3 фазы (90 центров Европы, Канады, Израиля и Казахстана) с участием женщин в возрасте от 18 до 70 лет с вазомоторными симптомами от умеренной до тяжелой степени, связанными с эндокринной терапией HR-позитивного рака молочной железы или его профилактикой. Женщины были рандомизированы в соотношении 2:1 в 2 группы: элинзанетант в дозе 120 мг один раз в сутки в течение 52 недель или плацебо один раз в сутки в течение 12 недель, а затем элинзанетант в дозе 120 мг один раз в сутки в течение 40 недель. Первичной конечной точкой было изменение средней суточной частоты возникновения вазомоторных симптомов от умеренной до тяжелой степени от исходного значения к 4-й и 12-й неделе [2].

Всего 316 участников были распределены в группу элинзанетанта, а 158 – в группу плацебо-элинзанетанта. На исходном уровне средняя суточная частота умеренных и тяжелых вазомоторных симптомов составляла 11,4 эпизода (95% доверительный интервал [ДИ] 10,7–12,2) в группе элинзанетанта и 11,5 эпизода (95% ДИ 10,5–12,5) в группе плацебо-элинзанетанта. На 4-й неделе среднее изменение по сравнению с исходным уровнем средней суточной частоты умеренных и тяжелых вазомоторных симптомов составило –6,5 эпизодов (95% ДИ –7,2…–5,8) среди тех, кто получал элинзанетант, и –3,0 эпизода (95% ДИ –3,9…–2,2) среди тех, кто получал плацебо (P<0,001). На 12-й неделе среднее изменение составило –7,8 эпизода (95% ДИ –8,5…–7,1) среди пациентов, получавших элинзанетант, и –4,2 эпизода (95% ДИ –5,2…–3,2) среди пациентов, получавших плацебо (P<0,001). В течение недель с 1-й по 12-ю 220 участников (69,8%), получавших элинзанетант, и 98 (62,0%) получавших плацебо сообщили по крайней мере об одном нежелательном явлении, возникшем во время приема элинзанетанта или плацебо. Наиболее частыми из них были головная боль, утомляемость и сонливость. Серьезные нежелательные явления наблюдались в течение недель с 1 по 12 у 8 участников (2,5%), получавших элинзанетант, и у 1 участника (0,6%), получавшего плацебо.

Вывод был очевиден: элинзанетант привел к значительному снижению частоты вазомоторных симптомов, связанных с эндокринной терапией, чем плацебо, и, следовательно, может быть применен с целью их эффективного купирования для улучшения качества жизни.

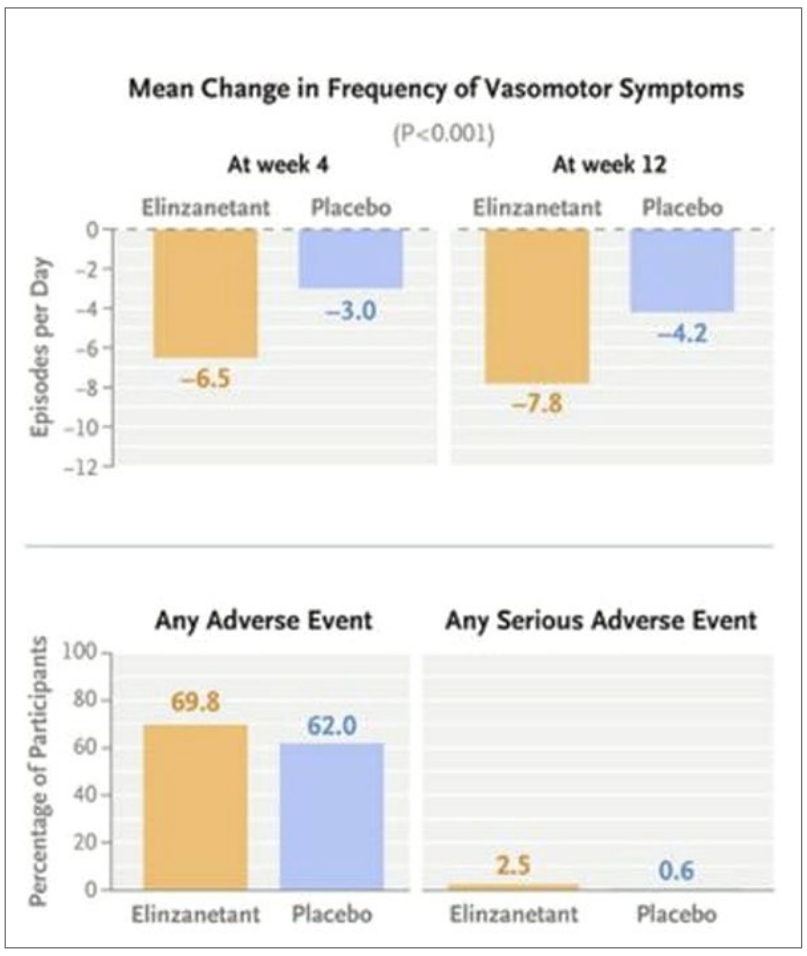


Рисунок 1. *Изменение частоты вазомоторных симптомов в группах и частота нежелательных явлений*

Источники:

1. Pinkerton JV, Simon JA, Joffe H, Maki PM, Nappi RE, Panay N, Soares CN, Thurston RC, Caetano C, Haberland C, Haseli Mashhadi N, Krahn U, Mellinger U, Parke S, Seitz C, Zuurman L. Elinzanetant for the Treatment of Vasomotor Symptoms Associated With Menopause: OASIS 1 and 2 Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024 Aug 22; 332 (16): 1343-54. doi: 10.1001/jama.2024.14618. Epub ahead of print. PMID: 39172446; PMCID: PMC11342219.

2. Fatima Cardoso, et al. Elinzanetant for Vasomotor Symptoms from Endocrine Therapy for Breast Cancer. N Engl J Med. 2025; 393: 753-763. DOI: 10.1056/NEJMoa2415566.

Материал подготовила Н.В. Деньгина

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 09 2025

Распространяется бесплатно.

При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.

11-13 ДЕКАБРЯ 2025 · МОСКВА

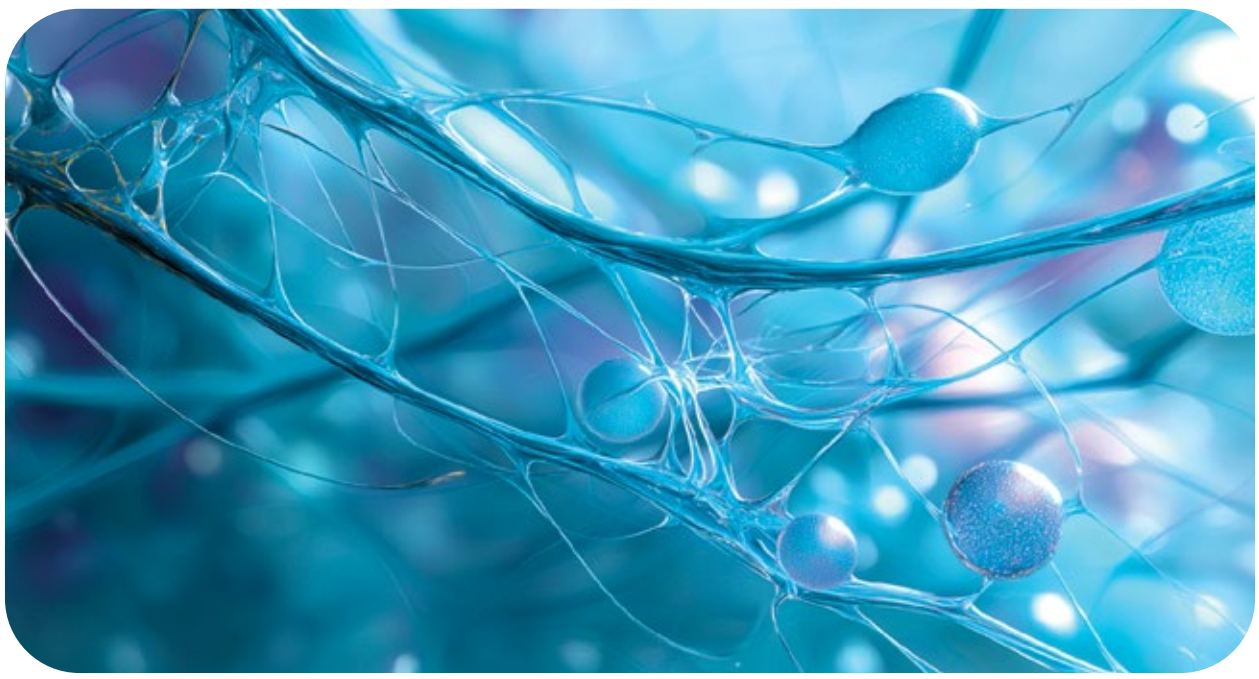
XXIX

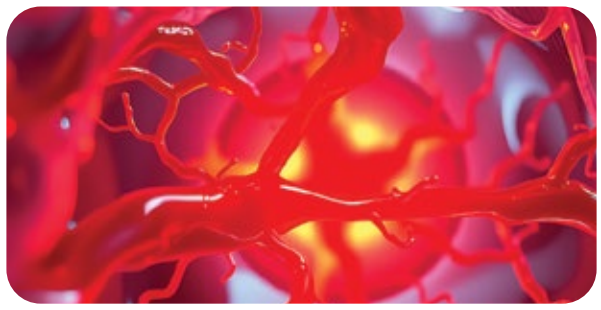
РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС 2025











НМИЦ ОНКОЛОГИИ им. Н.Н. Блохина

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ RUSSCO

АОР Ассоциация Онкологов России

rosoncoweb.ru

Кстанди
энзалутамид

ЗДЕСЬ И СЕЙЧАС нанесите удар по мГЧРПЖ с препаратом КСТАНДИ

- ✓ Нанесите удар в первой линии с препаратом **КСТАНДИ**, который достоверно улучшает **4-летнюю выживаемость** у мужчин с мГЧРПЖ[1,2]
  - **7 из 10** пациентов с мГЧРПЖ **живы** через 4 года[2]
  - **КСТАНДИ** снижает риск смерти на **34%** по сравнению с плацебо и АДТ[2]
- ✓ Более **1 000 000 пациентов** во всем мире получали терапию препаратом **КСТАНДИ****[6]
- ✓ **КСТАНДИ** – единственный* зарегистрированный в РФ антиандроген, увеличивающий продолжительность жизни пациентов с тремя типами РПЖ: мГЧРПЖ, нмКРРПЖ, мКРРПЖ[1-5]

ОХЛП доступна по представленному QR-коду

*По данным www.grls.rosminzdrav.ru по состоянию на май 2024 года.
**Рассчитано на основе данных о продажах в мире и данных по применению в условиях реальной клинической практики.

РПЖ=рак предстательной железы;
мГЧРПЖ=метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы;
нмКРРПЖ=неметастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы;
мКРРПЖ=метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы.

Литература:

1. Общая характеристика лекарственного препарата Кстанди (ЛП-№(002449)-(РГ-RU) от 31.05.2023) доступна на информационном портале Евразийского экономического союза http://eec.eaeunion.org/
2. Armstrong AJ et al., J Clin Oncol. 2022 May 20;40(15):1616-1622.
3. Sternberg CN et al., N. Engl J. Med. 2020 Jun 4; 382 (23): 2197-2206.
4. Armstrong AJ et al., Eur Urol. 2020 Sep;78(3):347-357.
5. Scher HI et al., N Engl J Med. 2012 Sep 27;367(13):1187-97.
6. https://www.astellas.com/en/news/27731

astellas

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ:
ООО «Астеллас Фарма Продакшен», 109147, Россия, г. Москва,
ул. Марксистская, д. 16, тел. +7(495) 737-07-56

EAF-MAT-RU-XTD-2024-MAY-0012-BORGES-0119

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ОБЩЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА