НОВОСТИ ОНКОЛОГИИ С.2
НОВОСТИ ASCO GI 2026 С.4
УГОЛОК РАДИОТЕРАПЕВТА С.6
ДОВЕРИТЕЛЬНЫЙ ИНТЕРВАЛ С.9
РАЗМЫШЛЕНИЯ В ОТРЫВЕ ОТ РУТИНЫ С.10

ОФИЦИАЛЬНАЯ ГАЗЕТА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
RUSSCO
Выпуск №01 • 2026

ЯНВАРЬ 2026



И.К.Айвазовский. Петербург. Переправа через Неву. 1870-е гг. Холст, масло. 22×16,6. Государственный музей русского искусства, Киев

Дорогие коллеги, дорогие друзья!

Январь наступил, праздники остались позади. Мы все сели в лодку 2026 года, которой на протяжении 12 месяцев предстоит плыть по отнюдь не спокойному морю этой жизни – личной, профессиональной, общественной… Очевидно, никто из нас и не ожидает зеркальной глади и сияющего солнца на протяжении грядущего года. Наша задача – удержаться, вырулить и двигаться вперед, надеясь на лучшее. Все держится на движении. Лёд служит дорогой, переправа становится частью повседневности, люди порой идут по хрупкой поверхности как по единственно возможному маршруту. Снег почти никогда не белый. Он впитывает дым, влагу, туман, свет фонарей, усталость города. Холод задаёт границу, за которой привычные образы теряют силу. Этот сюжет воспринимается как фиксация перехода, в котором миф растворяется в реальности. Зима сужает пространство до минимума. Возникает состояние тишины, в котором слышно только собственное присутствие. Вокруг нас – та среда посредине зимы, в которой человек всегда существовал, без корректировок и идеализации. Но неизбежно впереди нас ждет солнце, тепло и нарастающее буйство весенних красок! И пусть у каждого из нас всегда будет то, что ежедневно заставляет утром встать с постели – наша работа, близкие люди, любимые животные, хобби, друзья – то, что всегда позволяет преодолеть любые трудности.

Доброго года вам, дорогие друзья!

***

А знаешь, все еще будет!
Южный ветер еще подует,
и весну еще наколдует,
и память перелистает,
и встретиться нас заставит,
и еще меня на рассвете
губы твои разбудят.
Понимаешь, все еще будет!
В сто концов убегают рельсы,
самолеты уходят в рейсы,
корабли снимаются с якоря…
Если б помнили это люди,
чаще думали бы о чуде,
реже бы люди плакали.
Счастье — что оно? Та же птица:
упустишь — и не поймаешь.
А в клетке ему томиться
тоже ведь не годится,
трудно с ним, понимаешь?
Я его не запру безжалостно,
крыльев не искалечу.
Улетаешь?
Лети, пожалуйста…
Знаешь, как отпразднуем
Встречу!

Вероника Тушнова. 1959 г.

ИТОГИ РЕАЛИЗАЦИИ В ПЕРВОМ ПОЛУГОДИИ 2025 ГОДА НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ «СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ»

13 декабря 2025 года Российское общество клинической онкологии (RUSSCO) провело в Москве в рамках XXIX Российского онкологического конгресса очередное очное рабочее совещание лабораторий-участников проекта Национальной Программы RUSSCO «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения».

Профессор **Носов Дмитрий Александрович**, председатель Правления Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), заведующий онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, д.м.н., представил отчет Общества за 11 месяцев 2025 года.





Представители 21 лаборатории из различных регионов страны собрались в зале XXIX Российского онкологического конгресса, а также подключились дистанционно и заслушали **Соколову Ольгу Васильевну**, заместителя медицинского директора Российского общества клинической онкологии, с отчетом RUSSCO о результатах реализации Программы в первом полугодии 2025 года.

Многолетняя практика проведения подобных рабочих совещаний подтверждает их важность не только с точки зрения обмена информацией и опытом, но и в целях расширения возможностей молекулярно-генетического тестирования с одновременным улучшением качества проводимых тестов.

За 14 лет существования Программы силами врачей, Общества и партнеров удалось объединить в единую сеть специализированные Центры молекулярной диагностики, в которых осуществляются высокотехнологичные диагностические процедуры, что дало толчок к развитию молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации.

За эти годы мы смогли привлечь в Программу более **4 130 онкологов**, включить в работу **84 региона России** и **21 лабораторию.**

В первом полугодии 2025 года в рамках Программы был продиагностирован 4 521 пациент, выполнено 4 727 тестов, из них **1 743** теста было выполнено методом **NGS**. Осуществлена маршрутизация образцов в 6 лабораторий и референсных центров, где проведено 2 610 тестов в рамках программы Госгарантий.

Из общего числа пациентов было протестировано 2 113 (46,7%) мужчин и 2 408 (53,3%) женщин. По количеству пациентов лидирует Приволжский ФО – 1270, Сибирский ФО – 1091, ЦФО – 993 человека, Уральский ФО – 385, ДВФО – 291, ЮФО – 259, Северо-Западный ФО – 142, Северо-Кавказский ФО – 90 человек.

31% тестов по Программе выполнено для нозологии рак молочной железы, 21% тестов при раке предстательной железы, 19% тестов при НМРЛ, 11% – при колоректальном раке, остальные нозологии – меньше 10%, и они отражены на диаграмме.



Результаты тестирования 1 полугодия 2025

	Всего тестов	Всего положительных
EGFR	158	24
NGS-НМРЛ	487	355
PD-L1	142	28
BRAF	282	98
EGFR T790M	90	28
KRAS	104	58
NRAS	101	95
BRCA1/2	1652	174
PIK3CA	288	120
MSI	102	1
HRR	848	87
Her2/neu	89	3
FGFR	383	73
dMMR	1	0
Всего результатов	4727	1144

1144 пациента имели показания для таргетной терапии

В рамках Программы проводились исследования генетических нарушений генов EGFR, BRAF, PIK3CA, FGFR, KRAS, NRAS, методом NGS в раке легкого, а также тестировались гены BRCA1/2, HRR, исследование уровня экспрессии PD-L1. На слайде представлены данные по количествам выполненных тестов и положительных результатов.

Общее число пациентов, для которых результаты теста оказались значимыми для выбора терапии, составило **1 144** человека.

Большую, неоценимую работу по поддержке врачей и лабораторий выполняет коллектив Горячей линии проекта, осуществляющий техническую поддержку врачей с 06:00 до 18:00 по московскому времени.

Общество уже много лет проводит обучающие школы по ПЦР-диагностике в лабораториях РФ при поддержке партнеров Программы: в первом полугодии 2025 года прошло 6 мероприятий. Во время школ происходит обмен опытом с ведущими специалистами референсных лабораторий при погружении в текущую лабораторную практику.

Выражаем огромную благодарность нашим преподавателям школ ПЦР-диагностики за подготовку учебных материалов, разборы протоколов EGFR, BRCA-тестирований, за интерпретацию и оценку результатов работы на местах, обсуждение особенностей методик и работы оборудования в каждой конкретной лаборатории.

Также в рамках рабочего совещания лабораторий с докладом «Предложения по формированию заключений по результатам секвенирования опухолевой ткани» выступила Демидова Ирина Анатольевна, к.м.н., заведующая молекулярно-биологической лабораторией ГБУЗ «МГОБ №62 ДЗМ», Москва.



Соколова Ольга Васильевна,
заместитель медицинского директора Российского общества клинической онкологии (RUSSCO)

ЭКЗАМЕН RUSSCO. ПОДВЕДЕНИЕ ИТОГОВ

Карасева В.В., Егорова Ю.О., Солнышкина А.М.

В первый день XXIX Российского онкологического конгресса, а именно 11 декабря 2025 г., Российское общество клинической онкологии (RUSSCO) в четвертый раз провело экзамен по клинической онкологии среди врачей онкологов Российской Федерации и Республики Беларусь. В этом году 71 доктор принял участие в экзамене и проверил свои знания в этой дисциплине.



Участие приняли врачи из разных уголков страны: г. Москва, г. Санкт-Петербург, Московская обл. (г. Мытищи, г. Подольск, г. Люберцы), Архангельская обл. (г. Архангельск), респ. Башкортостан (г. Уфа), респ. Беларусь, Курская обл. (г. Курск), Красноярский край (г. Красноярск), Новосибирская обл. (г. Новосибирск), Челябинская обл. (г. Челябинск), респ. Чувашия (г. Чебоксары), Сахалинская обл. (г. Южно-Сахалинск), Ростовская обл. (г. Ростов-на-Дону), Краснодарский край (г. Сочи), Томская обл. (г. Томск), Липецкая обл. (г. Липецк), Воронежская обл. (г. Воронеж, г. Павловск), Омская обл. (г. Омск), Чеченская республика (г. Грозный) и Республика Крым (г. Симферополь).

Возраст участников составил от 22 до 52 лет, средний возраст – 37 лет.

Экзамен состоял из 100 вопросов, посвященных диагностике, механизмам действия лекарственных препаратов, тактике ведения пациентов, лекарственной терапии опухолей. Вопросы подготовили ведущие эксперты Общества: д.м.н. Болотина Л.В., д.м.н. Волкова М.И., профессор Гладков О.А., д.м.н. Моисеенко Ф.В., к.м.н. Насхлеташвили Д.Р., д.м.н. Новик А.В., к.м.н. Румянцев А.А., к.м.н. Семенова А.И., к.м.н. Тарарыкова А.А., к.м.н. Титова Т.А., д.м.н., Трякин А.А., к.м.н. Утяшев И.А., д.м.н. Федянин М.Ю., к.м.н. Феоктистова П.С., д.м.н. Фролова М.А., д.м.н. Хохлова С.В.

Статистика экзамена

При подведении итогов в этом году было принят проходной балл – 54 правильных ответа из 100.

Итак, главный результат экзамена: из 71 участника достаточное количество баллов набрали 46, что составило 66,7%.

13 декабря, в последний день работы Российского онкологического конгресса, четверым участникам, набравшим наибольшее количество баллов, Председателем Российского общества клинической онкологии профессором Дмитрием Александровичем Носовым были вручены дипломы.

Наибольшее количество баллов в этом году составило 76 (I место), и такого результата добился врач онколог ГУЗ «Липецкий областной онкологический диспансер» **Махортова Галина Георгиевна** (г. Липецк). Следующий результат – 73 балла (II место) у врача-химиотерапевта МКНЦ им. Логинова **Кокориной Серафимы Евгеньевны** (г. Москва), и следующий результат с одинаковым количеством баллов – 72 – у двоих участников, они разделили III место: врач-химиотерапевт КБ 2 МЕДСИ **Татьянин Виталий Олегович** (г. Москва) и врач-онколог ММОЦ **Чиж Григорий Алексеевич** (г. Москва).

Поздравляем!

В качестве поощрения победители получат грант на поездку на одну из конференций Общества.

Подведя итоги, сообщаем, что те, кто не смог принять участие в этом году, может проверить свои знания в следующем, а тех, кто хочет продолжать принимать участие и проверять свои знания, мы всегда ждем на экзамене.

Проведение экзамена в следующем году планируется 16.11.2026 г. на XXX Российском онкологическом конгрессе. Более подробная информации будет доступна в новостях Общества летом 2026 года. Следите за новостями!



Основные результаты экзамена RUSSCO в цифрах:

Тема	Число вопросов, 2025 г.	% правильных ответов, 2025 г.	% правильных ответов, 2024 г.
Опухоли головного мозга	4	69,4	67,8
Опухоли головы и шеи	6	66,7	23,8
Рак молочной железы	11	45,1	56,8
Рак предстательной железы	6	52,1	50,0
Рак желудка	2	63,4	40,3
Рак яичников	11	58,5	32,0
Рак щитовидной железы	1	66,2	
Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ)	7	44,7	60,4
Сопроводительная терапия	6	49,8	46,3
Теоретический вопрос	6	44,4	51,8
Рак прямой кишки	4	33,4	
Вопрос по молекулярной генетике	1	84,5	
Мелкоклеточный рак легкого	2	64,1	56,7
Меланома	5	63,7	71,2
Механизмы действия противоопухолевых средств	5	41,7	51,5
Саркомы мягких тканей	2	28,9	29,3
Рак шейки матки	2	55,6	53,1
Рак почки	2	21,8	69,4
Нейроэндокринные опухоли	2	61,3	69,4
КРР	3	49,3	41,4
Рак кожи	2	52,1	70,5
Опухоли с невыявленным первичным очагом	1	73,2	86,8
Саркомы костей	1	7,1	35,2
Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО)	1	54,9	16,3
Уротелиальный рак	1	70,4	
Рак печени	3	56,3	43,5
Рак эндометрия	2	61,9	50,0
Рак желчного пузыря	1	73,2	

НОВОСТИ ASCO GI 2026



Деньгина Наталья Владимировна
Заведующая радиологическим отделением ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», директор Центра лучевой терапии «R-Spei», кандидат медицинских наук, Ульяновск



Титова Татьяна Александровна
Врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии №1 ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кандидат медицинских наук, Москва

РЕЗУЛЬТАТЫ HERIZON-GEA-01

До начала ежегодной конференции ASCO GI оставались считанные часы, но «утечка» данных уже начиналась. Появился срочный пресс-релиз перед конференцией ASCO GI по исследованию HERIZON-GEA-01, которое многие эксперты назвали одной из наиболее значимых и меняющих практику работ, его результаты были представлены в 1 день конгресса.

HERIZON-GEA-01 (NCT05152147) – это глобальное рандомизированное открытое исследование III фазы, проводимое для оценки и сравнения эффективности и безопасности препарата занидатамаба (Ziihera) в сочетании с химиотерапией, с тислелизумабом или без него, со стандартным лечением (трастузумаб в сочетании с химиотерапией) в качестве терапии первой линии для взрослых пациентов с распространенной/метастатической HER2+ аденокарциномой желудка и пищевода. В исследовании приняли участие 914 пациентов из примерно 300 исследовательских центров в более чем 30 странах. Были включены пациенты с неоперабельной местнораспространенной, рецидивирующей или метастатической HER2+ аденокарциномой желудка и пищевода, включая гастроэзофагеальное соединение, с экспрессией HER2 3+ по данным ИГХ или HER2 2+ по данным ИГХ с положительным результатом ISH по результатам централизованной оценки. Пациенты были рандомизированы на три группы исследования: Зиихера в комбинации с химиотерапией и тислелизумабом, Зиихера в комбинации с химиотерапией и трастузумаб плюс химиотерапия. В исследовании оценивались две основные конечные точки: выживаемость без прогрессирования заболевания (ВБП) по результатам независимой централизованной оценки (BICR) и общая выживаемость (ОВ).

Итак, коротко:
- выживаемость без прогрессирования (ВБП) была улучшена в обеих группах занидатамаба;
- медиана ВБП составила 12,4 мес. для обоих дуплетов и триплета против 8,1 мес. для трастузумаба;
- приблизительное снижение риска прогрессирования – 35%.

Реальный интерес представляет общая выживаемость (ОВ).
- В группе триплета медиана ОВ составила 26,4 мес. против 19,2 мес. при применении трастузумаба – это, по сути, более двух лет медианы ОВ при метастатическом раке желудка.
- В группе дуплета медиана ОВ также превысила 24 месяца, демонстрируя выраженную тенденцию (а нужен ли тислелизумаб в таком случае?).

Ключевой нюанс:
- Показатель ВБП практически идентичен при использовании двойной и тройной схемы лечения, тогда как показатель ОВ явно различается. Похоже, это связано скорее с глубиной и длительностью эффекта, чем с ранним контролем заболевания.
- Общая частота ответа схожа во всех группах, но длительность ответа значительно выше: она составила 20,7 мес. при применении тройной терапии против 8,3 мес. при применении трастузумаба.

Токсичность:

- Диарея является наиболее распространенной проблемой и требует активного лечения.
- Диарея 3-й степени и выше наблюдалась примерно у 20-25% пациентов, при этом общая частота диареи составляет около 40%.

Открытый вопрос:

Хотелось бы увидеть прямое сравнение этого подхода с существующей стандартной химиотерапией



+ трастузумаб + пембролизумаб. Тем не менее, сложно оспаривать такие показатели двухлетней медианы общей выживаемости и с явным «хвостом» выживаемости.

Вывод

Занидатамаб, похоже, готов заменить трастузумаб в качестве терапии первой линии при HER2+ гастроэзофагеальном раке. Следующим шагом может стать не вопрос эффективности, а вопрос о том, какая интенсивность лечения действительно необходима каждому пациенту.

Источники:

1. Positive HERIZON-GEA-01 Phase 3 Results Support Ziihera® (zanidatamab-hrii) as HER2-Targeted Agent-of-Choice and Ziihera Combination Regimens as New Standard of Care in First-Line HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Gastroesophageal Adenocarcinoma. Jazz Pharmaceuticals. Published online: November 17, 2025.
2. Elimova E, Rha SY, Shitara K, et al. Zanidatamab + chemotherapy (CT) ± tislelizumab for first-line (1L) HER2-positive (HER2+) locally advanced, unresectable, or metastatic gastroesophageal adenocarcinoma (mGEA): primary analysis from HERIZON-GEA-01. Presented at: American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers Symposium; January 8-10, 2026; San Francisco, CA. Abstract LBA285.

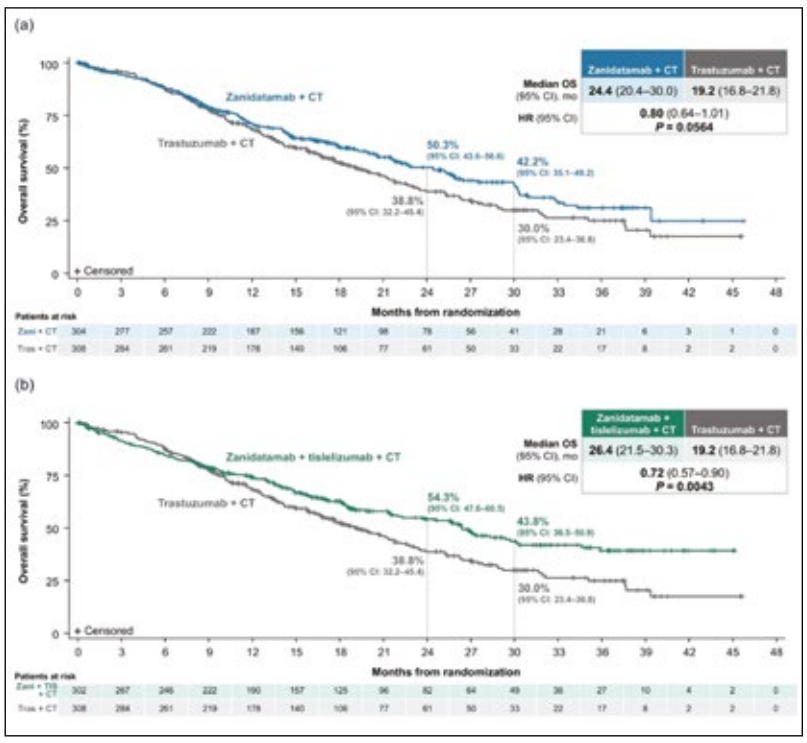
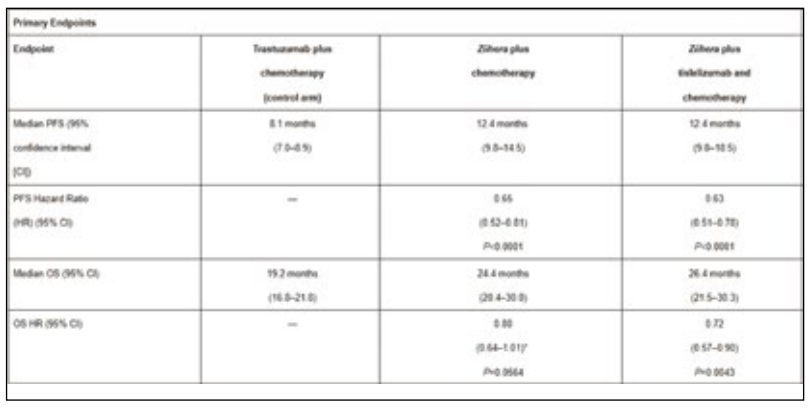


Рисунок 1. *Сравнение показателей ОВ между группами*



Primary Endpoints			
Endpoint	Trastuzumab plus chemotherapy (control arm)	Ziihera plus chemotherapy	Ziihera plus tislelizumab and chemotherapy
Median PFS (95% confidence interval (CI))	8.1 months (7.0–8.9)	12.4 months (9.8–14.5)	12.4 months (9.8–16.5)
PFS Hazard Ratio (HR) (95% CI)	—	0.65 (0.52–0.81) P<0.0001	0.63 (0.51–0.78) P<0.0001
Median OS (95% CI)	19.2 months (16.8–21.8)	24.4 months (20.4–30.0)	26.4 months (21.5–30.3)
OS HR (95% CI)	—	0.80 (0.64–1.01)* P=0.0564	0.72 (0.57–0.90) P=0.0043

Рисунок 2. *Основные результаты исследования*

KEYNOTE-937: ЗНАКОМОЕ РАЗОЧАРОВАНИЕ

В третьей фазе исследования KEYNOTE-937 тестировался пембролизумаб после хирургической резекции или локальной абляции при ГЦК. Это была долгожданная попытка внедрить иммунотерапию на этапе адъювантной терапии после излечивающего этапа радикального лечения. В исследование было включено 959 больных, прооперированных по поводу ГЦК: 476 пациентов в группе пембролизумаба (200 мг в/в каждые 3 недели до 17 циклов либо непереносимой токсичности) и 483 в группе плацебо. Средний период наблюдения составил 50,7 мес.

Результаты разочаровали:
- медиана выживаемости без рецидива – 46,7 мес. в группе пембро против 45,5 мес. в группе плацебо;
- 4-летняя выживаемость без рецидива – 50% против 50%.

Отсутствие различий. Отсутствие позднего «хвоста». Отсутствие сигнала о необходимости продолжать в этом направлении.

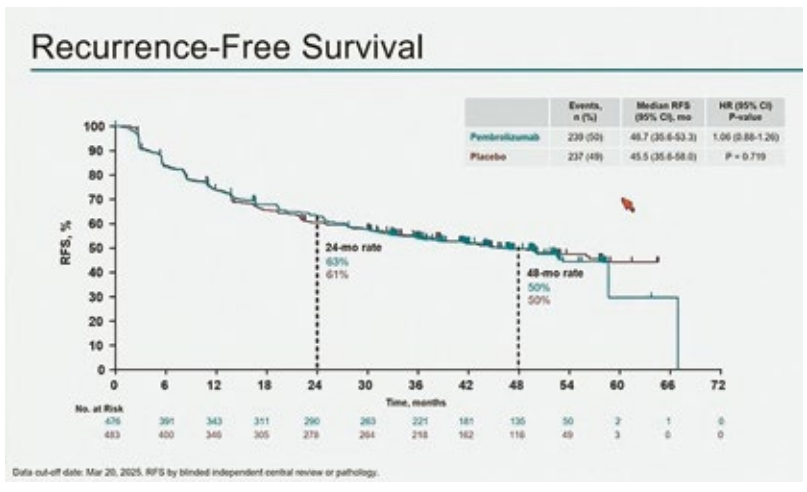


Рисунок 1. *Показатели ВБП в группах*

В принципе, мы уже видели это раньше: исследование IMBRAVE-050 также не смогло существенно изменить ситуацию в адъювантной терапии ГЦК. Как бы это ни было неприятно, становится ясно, что простого назначения иммунотерапии после операции недостаточно. Но, вероятно, если мы хотим изменить результаты лечения гепатоцеллюлярной карциномы, то, скорее всего, действовать нужно на более ранних стадиях. Пришло время удвоить усилия в неоадъювантной и периоперационной стратегиях, где иммунная активация в присутствии опухолевых антигенов может действительно иметь значение.

Источник: *Chan S, et al. Adjuvant pembrolizumab for participants with hepatocellular carcinoma and complete radiologic response after surgical resection or local ablation: the phase 3 KEYNOTE-937 study. J Clin Oncol. 2026; 44 (suppl.2), abstract 477.*

CRITICS-II. НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ В СРАВНЕНИИ С ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ И ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ И ТОЛЬКО ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Как емко и точно описал идею данного исследования Федянин М.Ю., давняя «радиотерапевтическая мечта» при раке желудка и кардиоэзофагеального перехода – химиолучевая терапия. Исторически исследование CRITICS-II было инициировано в 2017 году, в этот период как раз только обсуждались данные исследования FLOT4 и перспективы внедрения периоперационной химиотерапии при раке желудка в рутинную клиническую практику.

В это многоцентровое исследование 2 фазы CRITICS-II был включен 201 больной раком желудка и кардиоэзофагеального перехода (КЭП), все пациенты были рандомизирован в 3 лечебные группы (1:1:1) с различными неоадъювантными режимами:

- **группа 1** (n=68) – 4 цикла доцетаксел + оксалиплатин + капецитабин (DOC), далее хирургическое лечение (через 3-4 недели);
- **группа 2** (n=65) – 2 цикла DOC с последующей химиолучевой терапией (25 фракций по 1,8 Гр + еженедельные введения паклитаксела и карбоплатина), далее хирургическое лечение (через 6-8 недель);
- **группа 3** (n=68) – химиолучевая терапия (25 фракций по 1,8 Гр + еженедельные введения паклитаксела и карбоплатина), далее хирургическое лечение (D2) через 6-8 недель.

Обращает внимание неоднозначный режим предоперационной терапии, а также отсутствие послеоперационного этапа лечения, хотя известно, насколько невысока частота полного завершения адъювантного лечения у этих больных ввиду плохой переносимости, поэтому авторы сконцентрировались на подходе ТНТ (тотальная неоадъювантная терапия). Первичная конечная точка – бессобытийная выживаемость (БСВ).

У большинства пациентов ECOG статус был оценен как 0 (75%, 83% и 76%), опухоль локализовалась в желудке (85%, 78%, 83%), кишечный подтип по Лаурену (44%, 44% и 44%).

При медиане времени наблюдения в 40,4 мес.:

- в 1 группе весь запланированный объем предоперационной терапии завершили 81% пациентов, в группе 2 – 65% и в 3 группе – 84%, а хирургическое лечение выполнено у 79%, 63% и 78% больных соответственно;
- в большинстве случаев была проведена лимфодиссекция в объеме D2 – 74% (группа 1), 66% (группа 2) и 68% (группа 3), однако у 19%, 24% и 25% больных выполнена лимфодиссекция уровня D1;
- однолетняя БСВ составила 68% в группе 1, **84% в группе 2** и 78% в группе 3 при 1-летней ОВ в 74%, 89% и 84% соответственно (рис.1);
- НЯ 3 степени и выше на этапе предоперационной терапии зарегистрированы у 56% больных (группа 1), 55% (группа 2) и 43% (группа 3);
- хирургические осложнения были приемлемыми, причем с наиболее низкой частотой в группе ХТ + ХЛТ;
- наивысший pCR достигнут в группе ХТ + ХЛТ (20%), тогда как в группе ХТ он был наименьшим (8%), в группе ХЛТ – 13%;
- госпитальная летальность была невысокой и составила в среднем 4%.

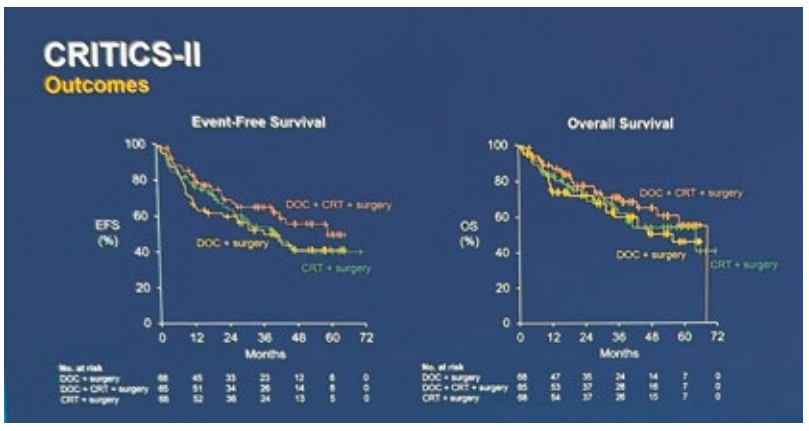


Рисунок 1. *Основные результаты исследования CRITICS-II*

Авторы сделали вывод, что результаты, полученные в отношении выживаемости, хирургических осложнений и полного патоморфологического ответа, делают ТНТ подход (ХТ + ХЛТ) наиболее предпочтительным для последующего исследования, которое будет подразумевать в том числе и органосохраняющее лечение. Вероятно, сбрасывать ХЛТ со счетов при раке желудка пока рановато.

Источник: *CRITICS-II: A multicenter randomized phase II trial of neo-adjuvant chemotherapy followed by surgery versus neo-adjuvant chemotherapy and subsequent chemoradiotherapy followed by surgery versus neo-adjuvant chemoradiotherapy followed by surgery in resectable gastric cancer. ASCO GI 2026, Abstract 283.*

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 2 ФАЗЫ ILUSTRO

На конференции ASCO GI 2026 Кохэй Ситара представил обновленные результаты исследования 2 фазы ILUSTRO, в котором оценивалась эффективность золбетуксимаба в комбинации с ниволумабом и mFOLFOX6 в качестве терапии первой линии при CLDN18.2-положительном, HER2-отрицательном неоперабельном местнораспространенном или метастатическом раке желудка или кардиоэзофагеального перехода (КЭП). Представлены результаты 4 когорт.

В когорту 4 (A [когорта подбора дозы] и B) было включено 77 больных неоперабельным местнораспространенным или метастатическим раком желудка или КЭП с умеренным или высоким уровнем экспрессии CLDN18.2.

ИГХ: intermediate – мембранное окрашивание от ≥50, но <75% опухолевых клеток; high – мембранное окрашивание ≥75% опухолевых клеток.

Пациенты получали золбетуксимаб (Zol) в дозе 800/400 мг/м2, ниволумаб (Nivo) 240 мг и mFOLFOX6 Q2W (D15, D29; 42-дневные циклы), начиная с 5-го цикла больные получали Zo 400 мг/м2 + Nivo 240 мг + 5-ФУ каждые две недели.

Конечными точками исследования были медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП), частота достижения объективного ответа (ЧОО), частота контроля роста опухоли (КРО), длительность ответа (ДО), общая выживаемость (ОВ) и токсичность.

Большинство пациентов были мужчинами (62,3%) азиатами (79,1%) с ECOG 0 (66,2%), с первичной локализацией опухоли в желудке (86,5%) и диффузным ее подтипом по классификации Lauren (70,7%). Экспрессия уровня CLDN18 была оцененная как high у 85,5% больных и как intermediate – у 14,5%. CPS ≥1 у 65,3% пациентов.

В объединенной когорте медиана ВБП при применении Zol + Nivo + mFOLFOX6 составила 14,8 мес. В подгруппе CLDN18.2 high мВБП не достигнута (23/59), в подгруппе CLDN18.2 intermediate – 6,7 мес., при

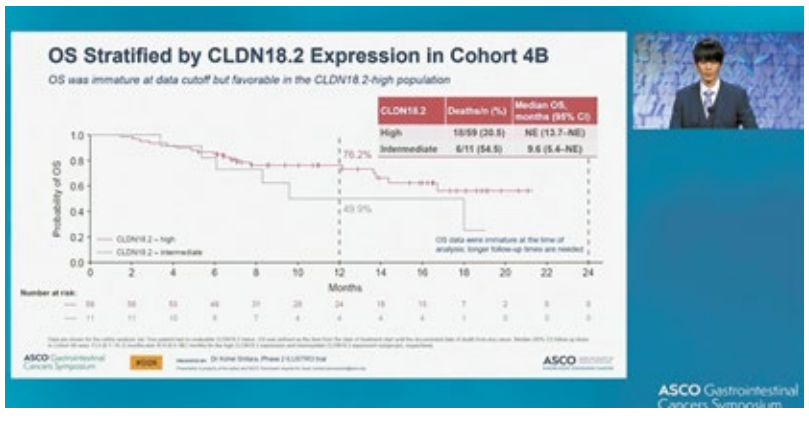


Рисунок 1*. ОВ стратифицированная по CLDN18.2*

6-мес. ВБП в 76,2% и 61,4% и 12-мес. ВБП в 64,2% и 36% соответственно.

В группе CLDN18.2 high и CPS ≥1 6-месячная мВБП составила 85,5% и 73,3% в группе CLDN18.2 high CPS <1, при 12-месячной мВБП в 69,4% и 59,5% соответственно.

Среди пациентов с измеряемыми очагами ЧОО в общей когорте составила 62,1%, в группе CLDN18.2 high – 68,1%, а при CLDN18.2 intermediate – 40,0%. Медиана ДО в общей группе 19,1 мес.

НЯ привели к прекращению терапии золбетуксимабом у 5,2% пациентов, ниволумабом – у 7,8%, досрочное завершение любого исследуемого препарата произошло у 49,4% пациентов (в основном, из-за токсичности, связанной с химиотерапией). Наиболее частыми нежелательными явлениями были тошнота и снижение аппетита.

Таким образом, исследование продемонстрировало многообещающие данные в плане улучшения непосредственных и отдаленных результатов и легло в основу рандомизированного исследования 3 фазы LUCERNA – золбетуксимаб + пембролизумаб + ХТ в качестве терапии 1 линии у больных местнораспространенным нерезектабельным или метастатическим CLDN18.2-позитивным, HER2-негативным PD-L1 CPS ≥1 раком желудка и КЭП.

Источник: *Kohei Shitara, et al. Phase 2 ILUSTRO trial of 1L zolbetuximab plus mFOLFOX6 and nivolumab in patients with CLDN18.2+ locally advanced (LA) unresectable or metastatic gastric or gastroesophageal junction (mG/GEJ) adenocarcinoma. J Clin Oncol. 2026; 44 (suppl.2), abstr LBA284.*



ОБНОВЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ MATTERHORN. ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ В РЕЖИМЕ FLOT + ДУРВАЛУМАБ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА И КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА

В исследование 3 фазы MATTERHORN изучалась целесообразность добавления дурвалумаба к периоперационной химиотерапии в режиме FLOT при раке желудка и кардиоэзофагеального перехода (КЭП) II-IVA (T4NлюбоеM0) стадии.

В исследование было рандомизировано 948 пациентов (1:1):

- **n=474** – дурвалумаб (2 введения) + 4 курса FLOT – хирургическое лечение – дурвалумаб (2 введения) + 4 курса FLOT и далее 10 введений дурвалумаба;
- **n=474** – плацебо (2 введения) + 4 курса FLOT – хирургическое лечение – плацебо (2 введения) + 4 курса FLOT и далее 10 введений плацебо.

Хирургический этап выполнялся через 4-8 недель после получения последней дозы неоадъювантной терапии. Адъювантная терапия начиналась через 4-12 недель после операции (из личной практики отметим – чем позднее начнешь, тем выше шанс выполнить весь запланированный объем адъювантной терапии).

Важный момент: пациенты могли продолжить лечение в исследовании после прогрессирования на фоне неоадъювантной терапии, если радикальная операция была выполнима.

Пациенты были стратифицированы по региону проживания, статусу л/у (N0/N+) и уровню экспрессии PD-L1 (≥1% или <1%, SP263).

Первичная конечная точка – медиана бессобытийной выживаемости (БСВ), вторичные – медианы ОВ и ВБП, частота достижения pCR, хирургического лечение, R0 резекции.

Большинство пациентов были мужчинами (79,7% и 79,5%), не азиатами (67,7 и 67,9%) с ECOG статусом 0 (71,1% и 77,2%), с N+ (69,4% и 69,6%), PD-L1 ≥1% (89,9% и 90,1%), кишечным подтипом опухоли (51,7% и 50,2%) и локализацией в желудке (68,4% и 66,7%).

Результаты

При медиане времени наблюдения в 31,5 мес. 18-месячная БСВ составила 73,2% в группе с дурвалумабом и 63,6% в группе с плацебо, при 24-месячной БСВ в 67,4% и 58,5% (ОР 0,71; 95% ДИ 0,58-0,86; p<0,001).

18-месячная ОВ достигла 81,1% в группе дурвалумаба и 77,1% среди пациентов получавших плацебо, при 24-месячной в 75,7% и 70,4% соответственно (p<0,0001). Частота pCR составила 19,2% (95% ДИ 15,7-23,0) в группе дурвалумаба и 7,2% (95% ДИ 5,0-9,9) (рис.1).

Радикальное хирургическое лечение было выполнено у 86,9% больных в группе D+FLOT и в 84,4% в группе P+FLOT, в 10,1% и 10,8% случаях операция была проведена в срок более чем 8 нед. после завершения адъювантной терапии.

Медиана времени от операции до начала адъювантной терапии составила 56 (29-152) дней в группе D+FLOT и 56 (31-186) дней в группе P+FLOT.

30-дневная летальность в группах D+FLOT и P+FLOT составили 1,2% и 1,5%, при 90-дневной летальности в 3,1% и 2,0% соответственно.

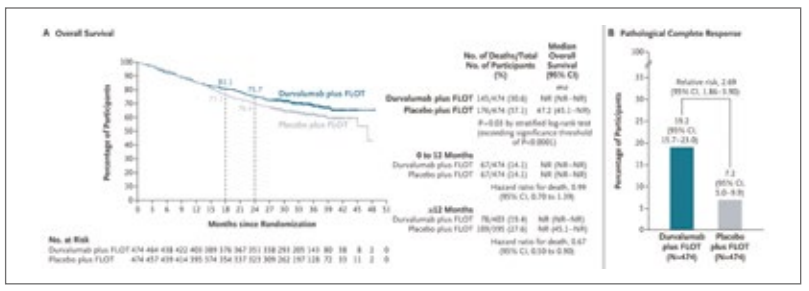


Рисунок 1. *Результаты исследования MATTERHORN*

У 91,5% пациентов в группе D+FLOT и у 92,3% P+FLOT выполнена резекция R0, у 5,6% и 5,3% – резекция R1 и у 2,7% и 2,5% – резекция R2. В 91,0% и 93,3% случаях объем лимфодиссекции достиг D2/D3.

В когорте D+FLOT в 35,0% и 35,4% случаях в когорте P+FLOT проведена гастрэктомия, а 26,8% и 26,2% – проксимальная резекция желудка с резекцией пищевода.

Добавление дурвалумаба к режиму FLOT позволило улучшить медиану БСВ независимо от расположения опухоли, края резекции или типа лимфодиссекции.

НЯ любой степени отмечены у 471 пациента (99,2%) в группе дурвалумаба и у 463 (98,7%) в группе плацебо и были преимущественно представлены диареей (62,3% и 57,6%), тошнотой (50,7% и 50,5%), нейтропенией (32,2% и 33,0%), снижением аппетита (30,5% и 30,1%), усталостью (28,8% и 31,1%) и анемией (25,1% и 31,3%). У 24 больных (5,1%) в группе дурвалумаба и 20 (4,3%) в группе плацебо зарегистрированы НЯ, приведшие к смерти. НЯ, расцененные как иммуноопосредованные побочные эффекты, зарегистрированы у 110 пациентов (23,2%) в группе дурвалумаба и у 34 (7,2%) в группе плацебо. 29,9% больных в группе с дурвалумабом и 22,8% в группе с плацебо прекратили терапию из-за НЯ.

Источники:

1. Janjigian YY, Al-Batran S-E, Wainberg ZA, et al. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. N Engl J Med. 2025 Jul 17; 393 (3): 217-230. https://doi.org/10.1056/nejmoa2503701.

2. Molena D, et al. Surgical journey for participants (pts) in the MATTERHORN trial: A global, randomized, phase 3 study of durvalumab (D) plus 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel (FLOT) in resectable gastric/gastroesophageal junction (G/GEJ) adenocarcinoma. ASCO GI 2026. J Clin Oncol. 2026; 44 (suppl.2), abstr 353.

ДУРВАЛУМАБ В КОМБИНАЦИИ С ОЛАПАРИБОМ В ПОЗДНИХ ЛИНИЯХ ТЕРАПИИ ПРИ ДИССЕМИНИРОВАННОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНАХ BRCA1 И 2 ИЛИ PALB2

Пятилетняя ОВ пациентов с метастатическим раком поджелудочной железы составляет 3%. До 8-10% случаев рака поджелудочной железы (РПЖ) ассоциировано с герминальными мутациями в генах BRCA1 и 2 или PALB2. В некоторых работах показано, что до 17% случаев РПЖ связано с gmBRCA2.

На конгрессе ASCO GI будут представлены результаты исследования второй фазы, в котором оценивалась эффективность олапариба в комбинации с дурвалумабом у больных диссеминированным РПЖ с мутациями в генах BRCA1, BRCA2 или PALB2, которые достигли частичного или полного ответа после химиотерапии на основе препаратов платины.

В работе пациенты получали олапариб (300 мг дважды в день) в комбинации с дурвалумабом (1500 мг каждые 4 недели) до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. Первичной конечной точкой была частота достижения объективного ответа (ОО), вторичными – частота контроля роста опухоли (КРО), медианы ВБП и ОВ, токсичность.

В исследование было рандомизировано 40 больных. Медиана возраста участников составила 57 лет, 52,5% были женщинами и 82,5% получили 3 и более предшествующих линий химиотерапии. У 80% пациентов была выявлена мутация в гене BRCA2.

При медиане наблюдения в 11,9 мес.:

- частота достижения ОО составила 32,5%, при частоте КРО в 77,5%;
- медиана ВБП достигла 6,7 мес., при 12-мес ВБП в 37% (1 из 3-х пациентов не прогрессировал после года терапии) и 24-мес ВБП в 22% (1 из 4-х пациентов);
- медиана ОВ – 15,4 мес.

НЯ любой степени были преимущественно представлены астенией (37,5%), тошнотой (27,5%) и анемией (25%). НЯ ≥3 степени и выше, связанные с лечением, зарегистрированы у 15% пациентов, основной причиной была анемия (10%).

Недостатками работы являются малый размер выборки и дизайн исследования (однокруговое нерандомизированное исследование). Эксперты отмечают, что дальнейшее изучение олапариба в комбинации с иммунотерапией оправданно и актуально.

В настоящий момент на основании результатов исследования POLO рекомендации в нашей стране звучат так: *«У пациентов с метастатическим РПЖ и патогенными герминальными мутациями в генах BRCA или PALB2 в случае отсутствия прогрессирования после проведения не менее 16 недель платиносодержащей химиотерапии I линии рекомендуется рассмотреть либо продолжение ХТ (в том числе в виде поддерживающей ХТ фторпиримидинами или режимом FOLFIRI), либо переход на поддерживающую терапию олапарибом до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности. Допустим более поздний переход на поддерживающую терапию олапарибом, в том числе при сохранении эффекта или стабилизации на фоне поддерживающей химиотерапии фторпиримидинами или FOLFIRI».*

Сравнить результаты исследований пока затруднительно из-за равного времени наблюдения и разных критериев включения (в исследование POLO были рандомизированы пациенты, которые получили только 1 линию химиотерапии в анамнезе).

Источники:

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020; 70: 7-30.

2. Golan T, Kindler HL, Park JO, et al. Geographic and ethnic heterogeneity of germline BRCA1 or BRCA2 mutation prevalence among patients with metastatic pancreatic cancer screened for entry into the POLO trial. J Clin Oncol. 2020; 38: 1442-1454.

3. Florian Castet, et al. Phase II study of durvalumab plus olaparib in patients with metastatic pancreatic cancer and DNA damage repair gene alterations. J Clin Oncol. 2026; 44 (suppl.2), abstr 724.

4. Kindler HL, Hammel P, Reni M, et al. Overall Survival Results From the POLO Trial: A Phase III Study of Active Maintenance Olaparib Versus Placebo for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. J Clin Oncol. 2022 Dec 1; 40 (34): 3929-3939. doi: 10.1200/JCO.21.01604. Epub 2022 Jul 14.

5. Кудашкин Н.Е., Гладков О.А., Загайнов В.Е. и соавт. Рак поджелудочной железы. Клинические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли. 2025; 15 (3s2): 464-479.

NEOSUMMIT-01

Еще один вариант периоперационного лечения местнораспространенного рака желудка и гастроэзофагеального перехода предложен китайскими авторами в проспективном рандомизированном исследовании 2 фазы NEOSUMMIT-01; на конгрессе ASCO GI 2026 представлены 3-летние результаты.

В исследование было рандомизировано 108 пациентов с РЖ/ГЭП сT3-4aN+M0 в статусе по ECOG 0-1 б. В 1 группе пациенты получали 3 цикла торипалимаба + ХТ, затем были оперированы и на адъювантном этапе продолжали системную терапию – 5 циклов по прежней схеме, затем торипалимаб до 6 месяцев. В контрольной группе больные получали ХТ (XELOX/SOX) 3 цикла и 5 циклов – после операции. Первичная контрольная точка – бессобытийная выживаемость.

Комбинация с торипалимабом привела к достоверному улучшению БСВ за 3 года: 74,7% против 56,2% (HR 0,51; p=0,044) при медиане БСВ 38,2 мес. в контрольной группе, тогда как в группе комбинации показатель не был достигнут.

Показатель ОВ за 3 года также выгодно отличался в пользу комбинации с торипалимабом: 80,6% против 71,7% (HR 0,43; p=0,036).

Комбинация также значимо снизила частоту метастазирования и рецидивов: 18,5% против 38,9% (p=0,019), что в целом делает подобный подход многообещающим для больных местнораспространенным РЖ/ГЭП.

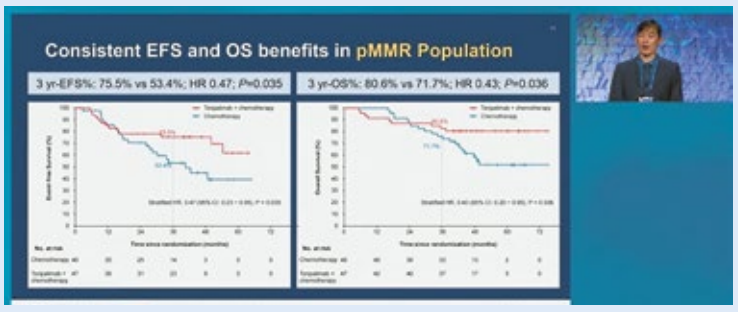


Рисунок 1*. Бессобытийная и общая выживаемость в группах*

МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: ИССЛЕДОВАНИЕ COMMIT

Dr. Rocha Lima представил данные исследования COMMIT, в которое включали пациентов с dMMR/MSI-H метастатическим колоректальным раком, не получавших ранее лечение по поводу метастазов. Изначально рандомизация шла в 3 группы (1:1:1): FOLFOX/бевацизумаб, FOLFOX/бевацизумаб + атезолизумаб или только монотерапия атезолизумабом. Однако после появления результатов KEYNOTE 177 первая группа была закрыта и набор был продолжен в две другие, план – 120 пациентов, к моменту промежуточного анализа набрано 102. Медиана наблюдения составила 3,5 года.

Основные результаты

1. Расхождение кривых ВБП впечатляет (рис.1).

Медиана ВБП составила 24,5 мес. в группе комбинации против только 5,3 мес. в группе монотерапии атезолизумабом (HR 0,439).

Это больше похоже не на положительный эффект от химиотерапии, а на низкую эффективность группы, получавшей только ингибиторы PD-L1, особенно в сравнении с предыдущими данными по PD-1 из исследований CHECKMATE-8HW и KEYNOTE-177.

Общая частота ответа, или процент пациентов, у которых наблюдалось уменьшение размеров опухоли в ответ на лечение, также была выше в группе комбинированной терапии: 86,1% против 46%. Частота контроля заболевания, или процент пациентов, у которых наблюдалось уменьшение размеров опухоли или ее стабильность в ответ на лечение, также была выше через 1 год после лечения в группе комбинированной терапии: 64,7% против 32,4% в группе только атезолизумаба.

2. Стратификация рисков по-прежнему имеет значение.

У пациентов с более высоким риском наблюдались лучшие результаты в группе, получавшей химиотерапию, что свидетельствует о том, что темп развития заболевания по-прежнему играет роль даже при MSI-H-заболевании.

3. Токсичность существенна и реальна.

Частота осложнений 5-й степени тяжести у 9,5% пациентов, получавших FOLFOX + бевацизумаб + атезолизумаб, не рассматривается как нечто обычное и резко снижает энтузиазм по поводу рутинной интенсификации терапии.

Набор пациентов в исследование CHECKMATE-8HW был прекращен досрочно, и на данный момент данные 8HW остаются наиболее убедительными в поддержку терапии на основе PD-1 при метастатическом колоректальном раке с высокой микросателлитной нестабильностью (MSI-H).

Сигнал от атезолизумаба здесь неожиданный. Общая выживаемость выглядит схожей в обеих группах, что может отражать эффективность лечения после прогрессирования заболевания, возможно, с использованием стратегий с двойными контрольными точками.

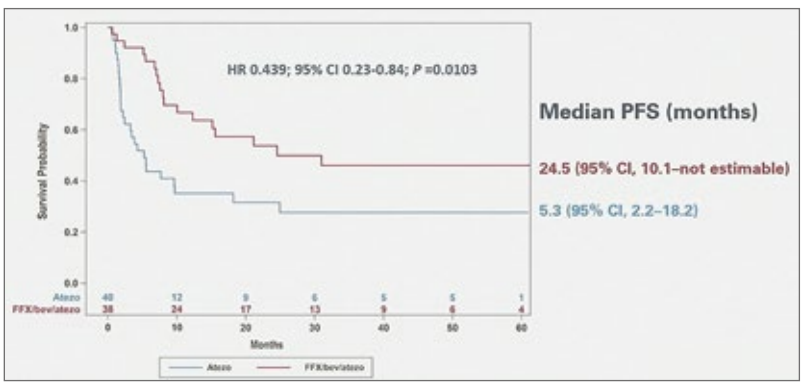


Рисунок 1. *ВБП и медиана ВБП*

Данные исследования COMMIT не говорят в пользу применения комбинации химиотерапии и иммунотерапии для всех подобных пациентов. Это подтверждает, что PD-1 и PD-L1 не взаимозаменяемы, и что блокада PD-1 остается основой лечения колоректального рака с высокой микросателлитной нестабильностью (MSI-H). В дальнейшем авторы планируют провести биомаркерный анализ для идентификации подгрупп больных, потенциально выигрывающих от применения комбинации.

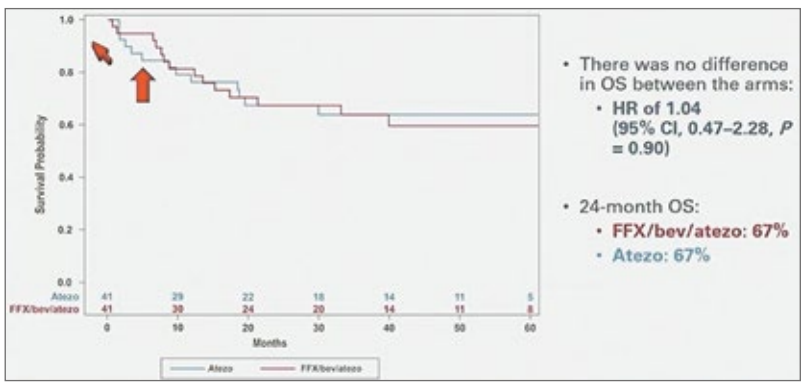


Рисунок 2. *Показатели ОВ между группами*

Источник: *Lima R, et al. Colorectal Cancer Metastatic dMMR Immunotherapy (COMMIT) study: A randomized phase III study of atezolizumab (atezo) monotherapy versus mFOLFOX6/bevacizumab/atezo (FFX/bev) in the first-line treatment of patients (pts) with deficient DNA mismatch repair (dMMR) or microsatellite instability-high (MSI-H) metastatic colorectal cancer (mCRC)– NRG-GI004/SWOG-S1610. J Clin Oncol. 2026; 44 (suppl.2) abst. 14.*

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ
RUSSCO
19-20 ФЕВРАЛЯ
МОСКВА
XII КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO
ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА


rosoncoweb.ru

ГИДРОГЕЛЕВЫЕ СПЕЙСЕРЫ ПРИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОТЕРАПИИ ПРОСТАТЫ: ЧТО ПОКАЗАЛО ИССЛЕДОВАНИЕ



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

Камнем преткновения при облучении предстательной железы всегда была и остается токсичность со стороны прямой кишки, особенно при использовании гипофракционированных схем. Различные варианты решения этой проблемы были предложены на протяжении десятилетий. Один из них - введение гидрогелевого спейсера между прямой кишкой и предстательной железой перед стереотактической лучевой терапией (SBRT), было мнение, что это значительно снижает дозу на передней стенке прямой кишки. Несмотря на широкое применение этой методики, клинические данные остаются скудными. Авторы из Израиля в недавней публикации в журнале Advances in Radiation Oncology ретроспективно оценили результаты использования спейсеров, сравнив два подхода: SBRT на простату со спейсером и SBRT без спейсера. В анализ было включено 308 больных локализованным раком простаты, которые получали лечение с 2013 по 2018 годы. Кроме того, был проведен анализ подгрупп, различавшихся по подведенным дозам - 37,5 Гр или 40 Гр за 5 фракций, чтобы учесть возможное влияние вариабельности дозы между группами. Также оценивались осложнения, связанные с самой процедурой постановки спейсера.

Результат оказался удивительно прямолинейным: ни одного статистически значимого преимущества не было выявлено. Главный вывод авторов: постановка гидрогелевого спейсера не уменьшила ни ректальную, ни мочевую токсичность.

Ректальная токсичность второй степени и выше составила 12,0% без спейсера и 13,9% - со спейсером. Токсичность со стороны мочевыводящих путей — 18,6% против 26,0% соответственно.

При этом даже у пациентов, получавших более высокие дозы облучения, разницы не было.

Но куда более важный момент — риски самой процедуры.

У 2,2% больных возникли тяжелые осложнения: от абсцессов до ректоуретрального свища, требующего стомы. Части пациентов потребовалось лечение внутривенными антибиотиками, а часть осложнений была угрожающей.

Устройство SpaceOAR стало популярным после ранних работ о его безопасности, но данные реальной клинической практики и результаты данного исследования заставляют задуматься. Авторы подчеркивают: рутинное применение спейсеров в процессе SBRT вызывает серьезные вопросы, особенно учитывая сомнительную пользу и вполне реальные риски.

Сейчас нужны проспективные рандомизированные исследования, чтобы понять, есть ли подгруппы пациентов, которые действительно выигрывают от установки спейсера, когда вполне логичная идея действительно реализует поставленные цели. Пока что доказательства этому отсутствуют.

Источник:
Myroslav Lutsyk, Yosef Landman, Eyal Fenig. Hydrogel Spacer Insertion Prior to Stereotactic Body Radiation Therapy to the Prostate- A Comparative Study. Advances in Radiation Oncology (2025), doi: https://doi.org/10.1016/j.adro.2025.101966

МЕТАСТАЗЫ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА В ЛИМФОУЗЛЫ ШЕИ ИЗ НЕВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА: ЧТО ЛУЧШЕ — ОБЛУЧАТЬ ТОЛЬКО ПОРАЖЕННЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ ИЛИ РАСШИРЯТЬ ОБЪЕМЫ?

Недавнее ретроспективное мультицентрическое исследование британских авторов, опубликованное в «Красном журнале» ASTRO, сравнило две стратегии лечения пациентов с односторонним поражением лимфоузлов шеи из ПНО в современную эпоху ПЭТ-КТ и ВПЧ-диагностики. Забегая вперед, скажем: обе тактики дают похожие онкологические результаты, но токсичность — разная.

Итак, стратегии:

INO — обалучение только пораженных лимфоузлов шеи;
MUC — облучение слизистых и/или двустороннее облучение шеи
В анализ было включено 197 больных, получавших лечение в период с 2015 по 2025 гг, 73 пациента в группе одностороннего облучения и 122 – расширенного.

Главное:

- Выживаемость одинаковая: 80% при INO против 82% при MUC (рис.1);
- Первичный очаг почти никогда не проявляется: разница между группами была минимальна — около 1–2%;
- INO даёт значительно меньшую токсичность: меньше частота зондового питания, меньше случаев ксеростомии, ниже дозы на околоушную железу;
- При этом смертность от рака при MUC ниже, вероятно из-за более агрессивного лечения (рис.2);
- Основной вывод авторов: INO — безопасная и эффективная деэскалация, особенно у ВПЧ-положительных пациентов.

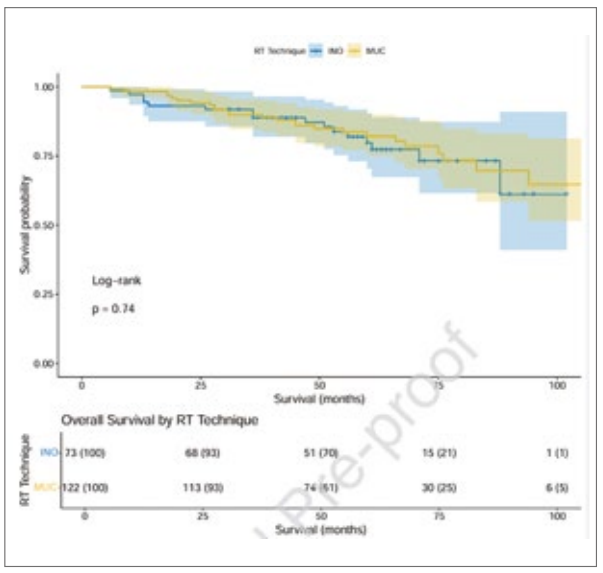


Рисунок 1. *Выживаемость больных в зависимости от выбранной стратегии*

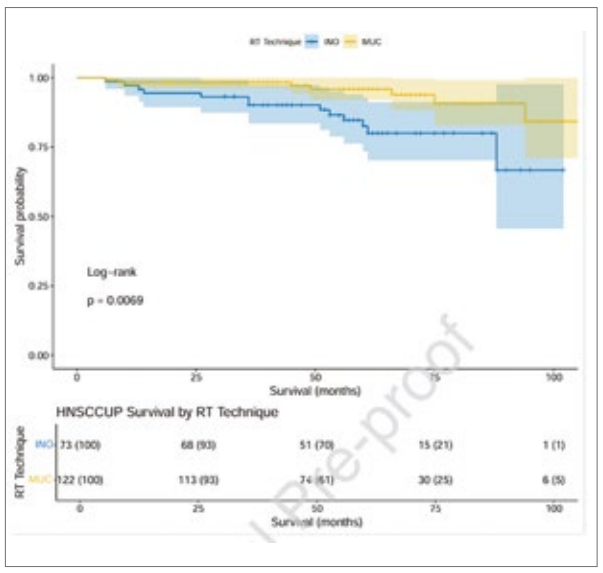


Рисунок 2. *Рисунок 2. Показатели ОВ между группами*

Почему это важно

Стратегия INO показывает: более щадящее лечение позволяет получать такие же результаты в плане контроля заболевания. Меньшее количество побочных эффектов подразумевает лучшее качество жизни и более быстрое восстановление больных. Эта тактика сохраняет эффективность, снижает токсичность и соответствует клиническим ожиданиям экспертов.

Источник: *Adam L Peters, et al. Involved neck only versus mucosal radiotherapy for head and neck squamous cell cancer of unknown primary (HNSCCUP): a national retrospective multicentre cohort study, International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics (2025), doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2025.11.013*



ПРОБЛЕМА НЕПРЯМЫХ СРАВНЕНИЙ В ОНКОЛОГИИ



Шило Полина Сергеевна
Врач-онколог клиники Лахта,
исполнительный директор
Высшей школы онкологии,
исполнительный директор
Центра инновационных
кооперированных
клинических исследований
в онкологии,
Санкт-Петербург

Почему непрямые сравнения неизбежны

Современная онкология характеризуется быстрым развитием лекарственной терапии и одновременным появлением нескольких новых схем лечения. Это особенно актуально в контексте распространенных нозологий, таких как метастатический рак почки и др. Часто новые препараты или комбинации сравниваются в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) с существующим стандартом терапии, но не друг с другом. В результате возникает ситуация, когда имеется несколько эффективных схем лечения, каждая из которых показала преимущество по сравнению с контролем, но их относительная эффективность остается неясной.

Такой дефицит прямых сравнений вынуждает прибегать к непрямым методам оценки – будь то для построения клинических рекомендаций, обоснования фармакоэкономических решений или принятия индивидуального терапевтического выбора. Таким образом, непрямые сравнительные методы становятся практически неизбежными при анализе доступных данных.

В чем основные проблемы непрямых сравнений

Основное ограничение непрямых сравнений заключается в допущении о сопоставимости исследований. Даже при наличии общего компаратора (например, сунитиниб) разные РКИ могут включать существенно различающиеся популяции пациентов, иметь различные критерии включения и исключения, методы оценки прогрессирования, схемы последующей терапии и т.д.

Условный пример: исследование А тестирует комбинацию в когорте пациентов благоприятного прогноза, с низким объемом метастатической болезни, а исследование В – в популяции с высоким риском, неблагоприятными биомаркерами и ограниченным доступом к последующей терапии. Сравнивая эффекты лечения А и В, мы неизбежно сталкиваемся с влиянием множества вмешивающихся факторов, которые нельзя скорректировать простым сопоставлением медиан или коэффициентов риска.

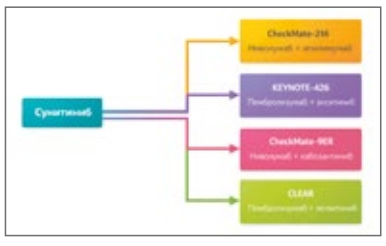


Рисунок 1. *Прямые (head-to-head) сравнения 1 линии мПКР*

Проблема непрямых сравнений на примере рака почки

В метастатическом раке почки прогноз во многом определяется критериями риска IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium). Популяция с преимуществом благоприятного прогноза заведомо покажет более высокую выживаемость, чем популяция, где больше пациентов промежуточного или неблагоприятного риска – даже при идентичном лечении. Если в двух разных исследованиях распределение пациентов по группам риска отличается, простое сравнение их результатов вводит в заблуждение.

В ключевых исследованиях первой линии терапии mRCC доля пациентов благоприятного прогноза IMDC варьировала существенно. Так, в испытании KEYNOTE-426 (пембролизумаб + акситиниб) около 32% пациентов в экспериментальном рукаве имели благоприятный прогноз, тогда как в CheckMate-214 (ниволумаб + ипилимумаб) таких было ≈23% [1, 2]. В других крупных исследованиях доля группы favorable-risk составляла: ≈21% в JAVELIN Renal 101 (авелумаб + акситиниб), ≈23% в CheckMate-9ER (ниволумаб + кабозантиниб), и ≈31% в CLEAR (ленватиниб + пембролизумаб) [3-5]. Эти различия наглядно показаны в таблице 1.

Даже несмотря на то, что во всех этих РКИ контрольной группой служил один и тот же препарат – сунитиниб, разный состав пациентов может сильно влиять на наблюдаемые исходы.

Иными словами, если одна комбинация в исследовании показала более высокую медиану выживаемости, чем другая, это еще не означает ее превосходства – возможно, в первом исследовании просто было больше пациентов с изначально благоприятным прогнозом.

Как решают проблему непрямых сравнений

В ситуации, когда между двумя режимами лечения отсутствуют прямые head-to-head исследования, используются различные методы непрямых сравнений. Все они стремятся оценить относительную разницу между А и В, используя данные о сравнении каждого из них с общим компаратором (например, режимом С – сунитинибом).

Таблица 1. *Доля пациентов с благоприятным прогнозом по IMDC в экспериментальном рукаве в ключевых РКИ первой линии метастатического ПКР*

Исследование	Режим терапии	Доля пациентов с благоприятным прогнозом (IMDC)
KEYNOTE-426	Пембролизумаб + акситиниб	32%
CheckMate-214	Ниволумаб + ипилимумаб	23%
JAVELIN Renal 101	Авелумаб + акситиниб	21%
CheckMate-9ER	Ниволумаб + кабозантиниб	23%
CLEAR	Пембролизумаб + ленватиниб	31%

◆ Метод Бухера (Bucher ITC)

Это классический подход к непрямому сравнению, основанный на предположении транзитивности: если известно, что А лучше С, а В лучше С, можно рассчитать эффект А vs В как разность логарифмов относительных рисков (или других эффектов) между А-С и В-С. Преимущество метода в том, что он использует данные из РКИ и сохраняет свойства рандомизации внутри каждого исследования. Однако ключевым ограничением является требование сопоставимости исследований – как по дизайну, так и по характеристикам включенных пациентов [6].

◆ Сетевой метаанализ (Network Meta-Analysis, NMA)

Если в сети имеется несколько исследований с различными режимами, NMA позволяет объединить прямые и непрямые данные в единую модель. Это расширение метаанализа на несколько вмешательств. На выходе можно получить матрицу сравнений всех схем друг с другом, даже если они не сравнивались напрямую. Более того, NMA позволяет формировать ранжирование эффективности и вероятности того, что конкретный режим является лучшим [7].

Если имеются РКИ с прямыми сравнениями А vs В и А vs С, а сравнение В vs С напрямую не изучалось, то его можно оценить непрямо через общий компаратор А, используя сетевую структуру доказательств [7].

Но чем больше различий между исследованиями, тем выше риск несогласованности (inconsistency), которая должна обязательно оцениваться в рамках анализа [8].

◆ Методы на основе индивидуальных данных: MAIC и STC

Когда доступны индивидуальные данные (IPD) хотя бы по одному из режимов, можно применить:

MAIC (Matching-Adjusted Indirect Comparison) – пациенты из одного исследования взвешиваются таким образом, чтобы их агрегированные характеристики совпадали с опубликованными данными из другого исследования. Это позволяет откорректировать сравнение по измеренным ковариатам [9].

STC (Simulated Treatment Comparison) – строится модель зависимости эффекта от ковариат, после чего «прогнозируется» результат лечения в популяции другого исследования.

Оба метода позволяют частично нивелировать несопоставимость популяций, но требуют строгих допущений: корректируются только измеренные факторы, а неучтенные источники смещения остаются.

Каждый из этих подходов имеет ограничения, а их корректное применение требует знаний как статистики, так и клинического контекста.

Заключение

Непрямые сравнительные методы играют важную роль в современной онкологии, особенно в условиях отсутствия прямых сравнений. Однако корректная интерпретация результатов таких анализов требует учета различий в популяциях, дизайне исследований и доступности последующих линий терапии. Методологическая строгость и внимательное чтение публикаций с анализом ключевых параметров остаются необходимыми условиями для принятия обоснованных клинических решений.

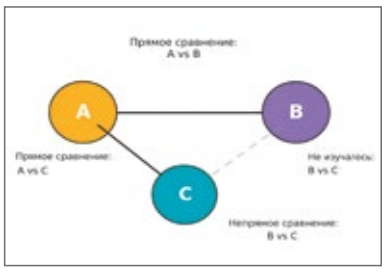


Рисунок 2. *Принцип структуры сетевого метаанализа*

Источники:

1. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. The New England Journal of Medicine. 2019; Vol.380, No.12, P.1116-1127. DOI: 10.1056/NEJMoa1816714.

2. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, et al. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. The New England Journal of Medicine. 2018; Vol.378, No.14, P.1277-1290. DOI: 10.1056/NEJMoa1712126.

3. Motzer RJ, Penkov K, Haanen J, Rini B, Albiges L, Campbell MT, et al. Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. The New England Journal of Medicine. 2019; Vol.380, No.12, P.1103-1115. DOI: 10.1056/NEJMoa1816047.

4. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, Escudier B, Bourlon MT, Zurawski B, et al. Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. The New England Journal of Medicine. 2021; Vol.384, No.9, P.829-841. DOI: 10.1056/NEJMoa2026982.

5. Motzer R, Alekseev B, Rha S-Y, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma. The New England Journal of Medicine. 2021; Vol.384, No.14, P.1289-1300. DOI: 10.1056/NEJMoa2035716.

6. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Clinical Epidemiology. 1997; Vol.50, No.6, P.683-691. DOI: 10.1016/S0895-4356(97)00049-8.

7. Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. Statistics in Medicine. 2002; Vol.21, No.16, P.2313-2324. DOI: 10.1002/sim.1201.

8. Higgins JPT, Jackson D, Barrett JK, Lu G, Ades AE, White IR. Consistency and inconsistency in network meta-analysis: concepts and models for multi-arm studies. Research Synthesis Methods. 2012; Vol.3, No.2, P.98-110. DOI: 10.1002/jrsm.1044.

9. Signorovitch JE, Sikirica V, Erder MH, Xie J, Lu M, Hodgkins P, et al. Matching-adjusted indirect comparisons: a new tool for timely comparative effectiveness research. Value in Health. 2012; Vol.15, No.6. P.940-947. DOI: 10.1016/j.jval.2012.05.004.

«БОГАТЫЕ ТОЖЕ ПЛАЧУТ», ИЛИ ВАЖНОСТЬ АНАЛИЗА НЕУДАЧ

Для каждого главного исследователя преждевременное закрытие исследования, очевидно, сродни маленькой (или большой) личной трагедии – но при этом и повод для глубокого анализа.



На днях профессор David J Sher, медицинский директор отделения радиационной онкологии медицинского центра UT Southwestern, международный эксперт по лучевой терапии опухолей головы и шеи, с большим разочарованием и грустью был вынужден объявить о завершении набора пациентов в исследование EA3211, рандомизированное исследование III фазы по применению консолидирующей лучевой терапии при олигометастатическом раке головы и шеи, со 2 февраля 2026 года – по сути, о его закрытии. В этом исследовании авторы планировали сравнить эффективность пембролизумаба в сочетании с лучевой терапией или без (стандартная терапия), применяемого после комбинации пембролизумаба и химиотерапии для лечения пациентов с метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи. Главная первичная конечная точка - общая выживаемость (ОВ), вторичные цели - выживаемость без прогрессирования заболевания в двух группах, риск развития негематологической токсичности 3 степени или выше при добавлении ЛТ, а также же ряд показателей, касающихся качества жизни. Планировалось включить 290 пациентов.

Несмотря на значительное увеличение набора пациентов в этом году, контролирующий комитет посчитал, что процесс идет слишком медленно для достижения цели работы и настоял на закрытии исследования. Исследование было спланировано с учетом общей выживаемости, поэтому авторам требовался активный набор пациентов, чтобы ответить на этот вопрос в разумные сроки. Профессор Sher поделился своими мыслями о полученном опыте в этом исследовании по олигометастатическому раку в одной из соцсетей, анализируя возможные причины неудач, и нам показалось это интересным. Очевидно, даже опытные исследователи в настоящее время имеют немало проблем разного рода, порой препятствующих успешному завершению начатой работы. Возможно, размышления главного исследователя будут полезны нашим читателям, прежде всего, молодым исследователям.

«1) У некоторых пациентов возникли трудности с рандомизацией в менее агрессивную группу. Несмотря на реальную возможность проведения спасительной стереотаксической лучевой терапии (SBRT) или лучевой терапии головы и шеи при рецидиве, успешный опыт предшествующей местной консолидирующей терапии затруднял принятие только системной терапии.

2) Открытие совместного группового исследования (с небольшой финансовой выгодой) с ограниченной популяцией пациентов представляет собой сложную задачу. С одной стороны, только кооперированные исследования могут ответить на такой непростой вопрос в отношении выживаемости, но, с другой стороны, исследовательская деятельность многих учреждений переживает не лучшие времена и с трудом сводит концы с концами, и комитеты очень стратегически подходят к выбору открываемых исследований. Мы пытались расширить исследование EA3211 для более широкой популяции пациентов, но у нас не хватило ресурсов, чтобы показать, что набор пациентов возможен с нашими новыми критериями.

3) На этапе первой линии лечения зарегистрировано множество конкурирующих клинических исследований по системной терапии, которые платят центрам значительно больше денег за пациента и дают надежду на «лучшую» иммунотерапию. В нынешних финансовых условиях особенно трудно конкурировать с деньгами. Однако я также считаю, что существует глубокая недооценка как пользы локальной консолидирующей терапии, учитывая ее обычно умеренную токсичность, так и потенциально высокой токсичности новых системных методов лечения. Препараты могут причинить реальный вред, и при этом риск рецидива и отдаленных метастазов все равно сохраняется.

4) При планировании новых испытаний в этой области нам необходимо стратифицировать популяцию пациентов с отдаленными метастазами (речь не идет только об олигометастатической болезни!) на очень разные группы, которые могут получить пользу от SBRT и других форм локальной терапии (включая хирургическое вмешательство).

4) Всегда есть пациенты с ранее не леченным впервые выявленным заболеванием, у которых есть как первичный, так и метастатический рак. Критически важный вопрос заключается в том, следует ли лечить первичную опухоль (потенциально являющуюся основным источником дальнейшего метастатического распространения), чтобы предотвратить ее прогрессирование и связанную с этим смертность. Такое лечение может повысить острую токсичность, но при этом может иметь наибольшую эффективность при применении лучевой терапии. Ряд исследований уже изучают этот вопрос, и польза, вероятно, будет существенно различаться в зависимости от локализации первичной опухоли. Мы сосредоточились на этой группе пациентов (с метастатическими ОГШ) в исследовании EA3211, но она была слишком редкой и небольшой для продолжения исследования.

5) В этой же группе пациентов с ранее не леченным раком лечение метастатического заболевания является, по сути, отдельным вопросом. Осложнения SBRT встречаются значительно реже и менее выражены, и простое облучение каждого очага может привести к временной стабилизации процесса без долгосрочной клинической пользы. Я бы утверждал, что общая выживаемость по-прежнему является релевантной конечной точкой, поскольку спасительная SBRT, как правило, все еще осуществима и эффективна; ВБП как показатель даст нам чувство удовлетворения, но не приведет к существенному улучшению качества жизни или состояния большего числа пациентов.

6) В популяции, которая явно нуждается в системном лечении, крайне важно выявить биомаркеры (как циркулирующий субстрат, так и рентгенологические), чтобы отделить пациентов с сохраняющейся опухолью (у которых следует рассмотреть возможность проведения локальной терапии) от пациентов с необнаруживаемым заболеванием или минимальной резидуальной болезнью. Это требует немало средств и сотрудничества (для получения достаточного количества данных), но такая работа (по выявлению интегрального биомаркера) является, вероятно, необходимым условием лечения ОМБ у этих пациентов.

7) Существует и еще одна группа пациентов - с ранее леченным локализованным заболеванием, у которых теперь появились новые метастазы. Эта группа составляла основную часть исследования EA3211 и, вероятно, является наиболее распространенной группой больных, для которых мы рассматриваем необходимость локального воздействия на метастазы. В некоторой степени это зависит от времени развития метастазов, но здесь, я думаю, нам нужно сосредоточиться на другом вопросе, нежели только системная терапия +/- локальное лечение. Пациенты (и врачи!) могут не принять такую рандомизацию, конкурирующие исследования системной терапии могут показаться более убедительными, а спасительная терапия при прогрессирующих метастазах, выявленных рентгенологически, вполне осуществима. Таким пациентам, вероятно, потребуются совершенно разные терапевтические подходы.

8) Особенно в эпоху иммунотерапии (и некоторых других таргетных методов лечения), которые могут обеспечить длительный контроль заболевания, но со значительной токсичностью, нам следует больше внимания уделять исследованиям, сравнивающим локальное лечение с системной терапией (например, исследование HN OMET и несколько исследований при раке почки). Может ли локальное лечение, в частности, SBRT, отсрочить (или предотвратить) необходимость начала системной терапии у значительного числа больных? У меня было несколько пациентов с подтвержденным биопсией метастатическим заболеванием, излеченных с помощью локальных методов, не говоря уже о группе, в которой системное лечение было значительно отложено. В целом, стереотаксическая лучевая терапия переносится гораздо легче, чем системная терапия, и это сравнение (локальная терапия против системного лечения) имеет много важных конечных точек, включая качество жизни, сообщаемые пациентами, и потенциальную возможность отсрочить системную терапию без ущерба для выживаемости. Потребуется изменение мышления (в основном среди наших коллег-онкологов), чтобы предложить исследование, в котором пациенты не получают системную терапию на начальном этапе, но лично я считаю, что это вполне возможный путь для этой группы больных.

9) Существует значительная группа больных с прогрессирующим (или, возможно, персистирующим) метастатическим заболеванием, несмотря на проводимую системную терапию, для которых типичным подходом, не связанным с локальным воздействием, является терапия второй линии. Здесь открывается прекрасная возможность для локальных методов продемонстрировать свою эффективность либо с точки зрения выживаемости, либо путем отсрочки обычно менее эффективного и/или более токсичного лечения второй линии. Недавно вышла замечательная редакционная статья, посвященная актуальным, ориентированным на пациента конечным точкам [1]. Эта «зона» олигопрогрессирования может стать идеальным вариантом для дальнейших исследований; альтернативный вариант субоптимален, но клиническая польза должна быть подтверждена.

10) Вечный вопрос «что такое олигометастатический рак?» не прост для ответа, и в этой теме что-то постоянно меняется и тестируется. В исследовании EA3211 мы использовали 4 изоцентра в качестве порогового значения, что было задумано как практичный подход, позволяющий исследовать довольно большое количество метастазов (особенно в средостении). Лично я считаю, что это скорее биологическая, чем радиологическая проблема, но нам просто нужно увидеть результаты исследований в этой области, чтобы лучше понять возможности и терапевтические соотношения различных схем и доз SBRT (оптимальная доза — это совершенно отдельный вопрос). Я желаю удачи недавно начавшемуся исследованию EORTC PROLoNg (пембролизумаб и лучевая терапия при олигометастатическом плоскоклеточном раке головы и шеи: рандомизированное исследование III фазы), в котором сравнивается применение только пембролизумаба с применением пембролизумаба в сочетании с SBRT при олигометастатическом плоскоклеточном раке головы и шеи. Первичной конечной точкой является выживаемость без прогрессирования, и я надеюсь, что они добьются успеха там, где мы потерпели неудачу. Я глубоко благодарен ECOG-ACRIN за сотрудничество и поддержку, многочисленным исследователям по всей стране, которые инвестировали средства в это исследование и приняли в нем участие, и, конечно же, пациентам, которые поверили в нашу объективность и убежденность в важности этого исследования.»

Источник: *1. Steven David, Michelle White, Shankar Siva, et al. Real-World Endpoints in Stereotactic Body Radiation Therapy Trials for Oligoprogression: Beyond Progression-Free Survival and Overall Survival. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. Available online 29 December 2025. In Press.*

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 01. 2026

Распространяется бесплатно.

При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.