НОВОСТИ RUSSCO С.2
НОВОСТИ ОНКОЛОГИИ С.3-5
УГОЛОК РАДИОТЕРАПЕВТА С.5
ПРОЧТИ ОБ ЭТОМ РАНЬШЕ... С.6-9
ДОВЕРИТЕЛЬНЫЙ ИНТЕРВАЛ С.11

ОФИЦИАЛЬНАЯ ГАЗЕТА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

RUSSCO

Выпуск №05 • 2026

МАЙ 2026



Ричард Годфри Риверс. Под жакарандой. 1903 г., холст, масло. Художественная галерея Квинсленд. Брисбен, Австралия.

Дорогие коллеги, дорогие друзья!

Вот мы и на пороге очередного лета нашей жизни, что само по себе уже радостно, несмотря на накопившуюся предотпускную усталость. Только в мае юная зелень листвы имеет такой теплый оттенок, только в мае на клумбах буйствует разноцветье тюльпанов и солнечная желтизна нарциссов. Воздух после майского дождя пахнет по-особому, а майскому солнцу радуется все живое.

В ожидании крупнейшего онкологического научного события года – конгресса ASCO – Российское общество клинической онкологии продолжает подводить итоги ушедшего года, в частности, анализируя результаты Национальной Программы общества по молекулярно-генетической диагностике в Российской Федерации, эти данные представлены в этом номере газеты, также как и результаты очередного экзамена RUSSCO, состоявшегося в Пятигорске. Не может не радовать возрастной размах участников экзамена (от 24 до 65 лет), демонстрирующий истинное стремление к совершенствованию и профессионализму, которое не зависит от возраста, времени года, места проживания. Мы ждем новых потенциальных участников будущих экзаменов – ESMO, RUSSCO - и всегда готовы помочь в подготовке.

В июне нас ждут данные новых исследований, многие из нас строят прогнозы, предвкушая увидеть на ASCO результаты, способные изменить клиническую практику. Несмотря на пессимизм в отношении доступности нового, крайне важно быть в курсе событий – и не терять надежду на лучшее!

Теплого и солнечного мая всем вам, дорогие друзья!

Ваша команда RUSSCO

***

Майские песни!
Нежные звуки!
Страсть их слагала, поёт их весна.
Радость, воскресни!
Злоба и муки —
Призраки страшные зимнего сна.

Злые виденья
Раненой жизни,
Спите до срока в мятежной груди!
Ключ вдохновенья,
На душу брызни,
Чувства заснувшие вновь разбуди!

Федор Сологуб. В мае. 1893 г.

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

30 марта 2026 года Российское общество клинической онкологии провело очередное рабочее совещание (в дистанционном формате) лабораторий-участников Национальной программы RUSSCO.

Участники совещания обсудили результаты работы за 2025 год, о которых рассказала исполнительный директор RUSSCO, д.м.н., профессор Вера Витальевна Карасёва.

С темой «Первое в России многоцентровое исследование HER2-статуса карцином различных локализаций» выступила Завалишина Лариса Эдуардовна, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, эксперт ЦКК ИГХИ, д.б.н.

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 **4366 онкологов**, включить в работу **83 региона России**, выполнить **более 196 000 тестов для 9 нозологий.**

В 2025 году в рамках Программы было продиагностировано 8203 пациента, выполнено 9010 тестов, из них 6069 тестов было выполнено методом **NGS**. Осуществлена маршрутизация образцов в 6 лабораторий и референсные центры, где проведено 5178 тестов в рамках программы Госгарантий.

Из общего числа пациентов было протестировано 3842 (46,8%) мужчины и 4361 (53,2%) женщина. По количеству пациентов лидирует Приволжский ФО – 2165 человек, Сибирский ФО – 2022, ЦФО – 1772, Уральский ФО – 736, Дальневосточный ФО – 601, Южный ФО – 507, Северо-Западный ФО – 236, Северо-Кавказский ФО – 164 человека.

31% тестов по Программе выполнено для нозологии рак молочной железы, при раке предстательной железы выполнено 23% тестов, при НМРЛ – 20%, колоректальном раке – 10%, остальные нозологии составили меньше 10%, они отражены на диаграмме.

В рамках Программы проводились исследования генетических нарушений генов EGFR, BRAF, PIK3CA, FGFR, методом NGS тестировались гены BRCA1/2, HRR и в раке легкого; 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 при выборе терапии, составило **2321** человек.

Большую и 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. В 2025 году 3 сотрудника ГЛ приняли и обработали более 5350 звонков, зарегистрировали на медицинской онлайн-платформе RUSSCO, обучили и проинформировали о проекте, методах тестирования и алгоритме отправок 498 новых врачей. Ежедневно специалистами горячей линии обрабатывается 50-60 электронных писем и огромный массив полученной информации.

Общество уже много лет проводит обучающие школы по ПЦР-диагностике в лабораториях РФ при поддержке партнеров Программы: в 2024 году прошло 9 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.



Результаты тестирования 2025 года

	Всего тестов	Всего положительных
EGFR	278	50
NGS-НМРЛ	1109	799
PD-L1	295	47
BRAF	468	158
EGFR T790M	155	43
KRAS	190	94
NRAS	186	173
BRCA1/2	3110	369
PIK3CA	455	175
MSI	164	3
HRR	1852	288
Her2/neu	147	7
FGFR	600	115
dMMR	1	0
Всего результатов	9010	2321

2321 пациент имел показания для таргетной терапии

В планах Общества по Программе МГД на 2026 год:

- продолжение тестирований в рамках Национальной Программы;
- работа с маршрутизацией образцов в рамках ОМС;
- организация 10 школ ПЦР-диагностики в регионах РФ;
- контроль качества МГТ.

***Соколова Ольга Васильевна**, заместитель медицинского директора Российского общества клинической онкологии*
***Морозова Ольга Михайловна**, ведущий специалист МГД Российского общества клинической онкологии*



ЭКЗАМЕН RUSSCO В ПЯТИГОРСКЕ: РЕЗУЛЬТАТЫ

17 апреля 2026 года в г. Пятигорск Российское общество клинической онкологии (RUSSCO), начиная с 2022 года, в шестой раз провело экзамен по клинической онкологии среди врачей онкологов. В этом году 20 докторов приняли участие в экзамене и проверили свои знания в этой дисциплине. Участие приняли врачи из Махачкалы, Кисловодска, Грозного, Черкесска, Ессентуков, Нальчика, Симферополя, Лермонтова, Ростова-на-Дону.

Возраст участников составил от 25 до 64 лет, средний возраст – 35 лет.

Экзамен состоял из 100 вопросов, посвященных диагностике, механизмам действия лекарственных препаратов, тактике ведения пациентов, лекарственной терапии 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.

В рамках конференции «*Что нового в подходах к диагностике и лечению опухолей основных локализаций*» 18 апреля 2026 года в Пятигорске состоялась церемония награждения участников экзамена RUSSCO по клинической онкологии. Провел церемонию и вручил дипломы председатель конференции – профессор Владимиров Владимир Иванович, заведующий дневным стационаром ГБУЗ СК «ПМОД», доктор медицинских наук, председатель Пятигорского регионального отделения RUSSCO.

Результат экзамена: из 20 докторов достаточное количество баллов набрали 13 докторов, что составило 65%. Поздравляем победителей, показавших блестящие результаты!



1 место разделили:

Мурачуев Гасан Ажубович, *врач-стажер отделения противоопухолевой лекарственной терапии ГБУ РД «РОЦ», Махачкала;*

Печерица Елена Леонидовна, *заведующая отделением лекарственных методов лечения, ООО «Клиника Генезис», Симферополь.*

2 место разделили:

Кертиев Беслан Хабилович, *заведующий отделением противоопухолевой терапии ГБУЗ «ОД» МЗ КБР, Нальчик;*

Хуболов Альберт Магомедович, *врач-онколог отделения противоопухолевой терапии ГБУЗ «ОД» МЗ КБР, Нальчик.*

3 место занял:
Гехаев Алихан Умарович, заведующий отделением опухолей головы и шеи ГБУ «Республиканский клинический центр онкологии и радиологии», Грозный.

Поздравляем!
В качестве поощрения победители получат грант на поездку на одну из конференций RUSSCO.



Мурачуев Гасан Ажубович



Печерица Елена Леонидовна



Кертиев Беслан Хабилович



Хуболов Альберт Магомедович



Гехаев Алихан Умарович

ГОТОВИТЕСЬ К ЭКЗАМЕНАМ RUSSCO ИЛИ ESMO? НАЧИНАЕМ ОБУЧЕНИЕ!

Академия RUSSCO запускает образовательный курс по клинической онкологии. Это отличная возможность не только подготовиться к аттестации, но и систематизировать знания вместе с ведущими экспертами отрасли.

Первая тема курса: «Рак молочной железы: факторы риска, генетика, скрининг и профилактика».

17 мая 2026 года
11:00-11:45

Участие полностью бесплатное.
Не упустите шанс получить качественную экспертную базу.
Присоединяйтесь!

О курсе

Занятия проходят в интерактивном формате каждые выходные с мая по октябрь. Мы разберем самые актуальные и сложные темы, чтобы вы чувствовали себя уверенно на экзаменах.

Кому будет полезно

- Тем, кто планирует или уже зарегистрировался на экзамены RUSSCO/ESMO
- Ординаторам, которые делают первые шаги в профессии
- Практикующим врачам-онкологам, которые хотят обновить знания или «разложить все по полочкам»

Подробности по QR



В ИССЛЕДОВАНИИ PATINA ДОБАВЛЕНИЕ ПАЛБОЦИКЛИБА УЛУЧШАЕТ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ HER2+ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Тюляндин Сергей Алексеевич
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, профессор, доктор медицинских наук, Москва

Прогноз больных метастатических HER2+ раком молочной железы (РМЖ) был существенно улучшен после публикации результатов исследования CLEOPATRA, в котором больные получали комбинацию таксанов и двойной анти-HER2 блокады трастузумабом и пертузумабом [1]. Это позволило увеличить медиану времени до прогрессирования с 12,4 мес. при назначении таксанов и трастузумаба до 18,7 мес. в группе таксанов и двойной блокады, (HR=0,68, p<0,001) и медиану общей выживаемости с 40,8 до 57,1 мес. (HR=0,68; p<0,001). В исследовании CLEOPATRA примерно половина больных были гормоночувствительны (HR+), но, согласно дизайну протокола, поддерживающая гормональная терапия после окончания химиотерапии не была разрешена. Возможная полезность такого подхода была продемонстрирована в исследовании PERTAIN [2]. Целью этого рандомизированного исследования предполагалось установить, какой из таксанов является наиболее предпочтительным для комбинирования с двойной блокадой с точки зрения эффективности и токсичности. Авторы пришли к выводу: как доцетаксел, так и паклитаксел с наб-паклитакселом обладают примерно равной эффективностью при комбинировании с двойной блокадой. В этом исследовании HR+ больным проводилась поддерживающая терапия ингибиторами ароматазы в сочетании с двойной анти-HER2 блокадой. Для этой популяции пациенток медианы PFS и OS составили 20,6 и 66,5 мес. соответственно, что в цифровом значении было больше, чем в исследовании CLEOPATRA.

Потенциальным усилением эффективности поддерживающей гормональной терапии является ее комбинирование с ингибиторами циклинзависимых киназ 4/6 (CDK4/6). Доклинические исследования показали наличие взаимодействия между сигнальными путями HER2 и рецептора эстрогенов, которое может способствовать развитию резистентности в случае ингибирования только одного пути. Одновременно высокая экспрессия циклина D1 и CDK4/6 способствует инициации, пролиферации и выживанию клеток РМЖ при HER2-позитивном раке молочной железы, а также резистентности как к эндокринной, так и к анти-HER2 терапии. Все это послужило основанием для изучения одновременного ингибирования HER2, рецептора эстрогена и клеточного цикла посредством ингибирования CDK4/6 для улучшения контроля заболевания и отдаленных результатов у пациентов с метастатическим HR+ и HER2+ РМЖ.

В рамках рандомизированного исследования III фазы PATINA после окончания этапа индукционной терапии (6-8 курсов комбинации доцетаксел в сочетании с двойной анти-HER2 блокадой) пациентки без признаков прогрессирования рандомизировались для получения поддерживающего лечения анти-HER2-препаратами и эндокринной терапией с палбоциклибом (группа палбоциклиба) или без палбоциклиба (группа стандартной терапии) [3]. Эндокринная терапия состояла из ингибитора ароматазы или фулвестранта; пациенткам в пременопаузе назначалась овариальная супрессия.

Разрешалось включение пациенток, у которых наблюдался период без прогрессирования заболевания не менее 6 месяцев после любой предшествующей неоадъювантной или адъювантной терапии анти-HER2 препаратами до момента диагностики метастазов, а также пациенты, не получавшие ранее системной терапии по поводу метастатического заболевания, за исключением индукционной терапии. К участию допускались пациенты с бессимптомными метастазами в ЦНС на момент диагностики. Основным критерием эффективности была медиана времени без прогрессирования (PFS).

В исследование было включено 518 больных медианой возраста 53,4 года, 61,8% находились в постменопаузе, у 54,4% пациентов РМЖ был впервые выявлен на этапе метастатической болезни. Медиана циклов индукционной терапии до рандомизации составила шесть, в результате чего у 70,1% пациентов наблюдался полный или частичный ответ, а у 29,3% – стабилизация заболевания к концу индукционной терапии. Большинство пациентов (90,7%) получали ингибитор ароматазы.

При медиане наблюдения 53,5 мес. медиана PFS составила 44,3 мес. в группе палбоциклиба и 29,1 мес. в группе стандартной терапии, что соответствует достоверному снижению относительного риска прогрессирования на 25% (HR=0,75; p=0,03). Одногодичная и четырехлетняя PFS составила 84,9% и 46,5% в группе палбоциклиба и 73,2% и 38,3% в группе без него. При подгрупповом анализе положительный эффект от палбоциклиба наблюдался во всех анализируемых подгруппах, но в цифровом значении (хотя и недостоверном) наибольший выигрыш отмечался у пременопаузальных больных, de novo РМЖ, с отсутствием в опухоли экспрессии рецепторов прогестерона и отсутствием висцеральных метастазов. Частота объективного эффекта на этапе поддерживающего лечения составила 32,9% с медианой продолжительности 44,9 мес. в группе палбоциклиба и 24,8% с медианой продолжительности 30,8 мес. в группе стандартной терапии. На момент окончания сбора данных умерли 123 пациента (60 в группе палбоциклиба и 63 в группе стандартной терапии), что соответствует отношению рисков смерти 0,86. Согласно протоколу, окончательный анализ общей выживаемости будет проведен после того, как будет зарегистрировано 247 случаев смерти.

Добавление палбоциклиба увеличило частоту осложнений 3-4 степени более чем в два раза (79,7% против 30,6%), в основном из-за нейтропении (55,9% против 2,0%) и лейкопении (15,7% против 0,8%). Нежелательные явления 4-й степени тяжести наблюдались у 10,0% пациентов в группе палбоциклиба и у 3,6% пациентов в группе стандартной терапии. Другим частым осложнением палбоциклиба была диарея, которая наблюдалась у 37,2% больных, из них у 9,6% – 3 степени, в сравнении с 12,1% и 1,2% в группе без палбоциклиба соответственно. Случаев смерти, которые, по мнению исследователя, были связаны с исследуемым лечением, зарегистрировано не было. Нейтропения была наиболее частой причиной редукции дозы палбоциклиба, которая была снижена у 57,7% пациентов. Побочные эффекты привели к прекращению приема палбоциклиба у 18,0% пациентов.

В исследовании PATINA добавление палбоциклиба к анти-HER2 и эндокринной терапии продлило PFS более чем на 1 год у пациентов с HR+ HER2+ метастатическим РМЖ. Медиана PFS в контрольной группе составила 29 месяцев, что оказалось больше, чем предполагалось статистической гипотезой на этапе разработки исследования. Этот результат частично обусловлен обязательным применением эндокринной терапии, так и исключением больных с прогрессированием на фоне индукционной химиотерапии в обеих группах исследования. Медиана PFS более 44 месяцев при добавлении палбоциклиба к стандартной схеме поддерживающей гормонотерапии и двойной анти-HER2 блокаде демонстрирует значительный клинический выигрыш. Можно ожидать, что столь длительное увеличение PFS будет транслироваться в существенный выигрыш в общей выживаемости. Профиль безопасности данного исследования соответствовал известным токсическим эффектам отдельных препаратов. Нейтропения чаще встречалась при применении палбоциклиба, а фебрильная нейтропения была редкой, несмотря на отсутствие поддержки колониестимулирующим фактором. В обеих группах исследования не было зарегистрировано ни одного случая смерти вследствие проводимой терапии. Результаты исследования PATINA доказывают синергизм противоопухолевого эффекта при совместной блокировке продукции эстрогена и CDK4/6 на фоне проводимой двойной блокады HER2. Остается только дождаться показателей общей выживаемости и прописать данную опцию в клинических рекомендациях.

Источники:

1. Swain SM, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. N. Engl. J. Med. 2015; 372: 724-734.

2. Arpino G, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and an aromatase inhibitor for HER2-positive and hormone receptor-positive metastatic/locally advanced breast cancer: PERTAIN final analysis. Clin. Cancer Res. 2023; 14: 1468-1476.

3. Metzger O.et al. Palbociclib for hormone-receptor–positive, HER2-positive advanced breast cancer. N. Engl. J. Med. 2026; 394:451-62.



УГОЛОК РАДИОТЕРАПЕВТА

ПОЧЕМУ НЕКОТОРЫЕ ОПУХОЛИ “НЕ БОЯТСЯ” ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ



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



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

Мы часто думаем, что успех лучевого лечения зависит только от мощности аппарата, точности облучения, правильно подобранной дозы, правильного выбора вида излучения - протонов или фотонов и т.д. Но реальность намного сложнее. Можно сделать идеальный план лечения. Идеально попасть в опухоль. Но радиорезистентность — это не “магия” и не случайность. Это конкретные механизмы внутри опухоли. И, возможно, в будущем мы сможем научиться их блокировать. Сейчас это в основном лабораторные исследования и эксперименты на животных. Но направление очень перспективное.

2) Очень интересная работа по колоректальному раку и радиорезистентности [2]. Главная мысль простая: лучевая терапия лучше всего работает на клетках, которые активно делятся. Но часть опухолевых клеток может сделать хитрее. Они как будто уходят в режим спячки и не делятся. Не шумят. Не привлекают к себе внимание. И поэтому реже погибают от лечения.

Что сделали исследователи? Они взяли клетки колоректального рака и перевели их в состояние, похожее на опухолевую “дремоту”. Потом сравнили обычные активно растущие клетки и “спящие” клетки. После облучения оказалось, что “спящие” клетки выживали лучше, то есть они были более устойчивыми к радиотерапии. Почему это важно? Иногда после лечения всё выглядит хорошо: опухоль уменьшилась, ответ на терапию есть, кажется, что ситуация под контролем - но потом процесс рецидивирует. Одна из возможных причин: часть клеток не погибла, а просто переждала лечение. Не победила терапию в открытую, а спряталась.

Ключевым в данной работе оказался белок DDX21. Когда его экспрессия снижается, опухолевой клетке легче уйти в “спящий” режим. Дальше запускается цепочка: снижается DDX21, снижается NUCKS1, повышаются p21 и p27, клетка останавливается в фазе G0/G1, деление тормозится, чувствительность к облучению падает. Если совсем просто: клетка «нажимает на тормоз», перестаёт делиться и становится резистентной для радиотерапии.

А почему DDX21 экспрессия снижается? Авторы показали, что клетка как будто отправляет DDX21 на утилизацию. За это отвечает белок HERC2. Он помечает DDX21 специальными метками, после чего клеточная система переработки начинает его разрушать. То есть клетка не случайно теряет DDX21. Она активно избавляется от него, чтобы перейти в более устойчивое состояние.

Ещё один неприятный момент: таких “спящих” клеток повышалась экспрессия PD-L1, помогающая опухоли уходить от иммунного ответа. Получается, клетка получает сразу два преимущества: хуже отвечает на радиотерапию, лучше прячется от иммунной системы.

Что важно для усиления эффекта радиотерапии? Когда исследователи повышали DDX21 в “спящих” клетках, они снова становились более чувствительными к облучению. А когда подавляли HERC2, который разрушает DDX21, радиочувствительность тоже повышалась. Это не просто красивая молекулярная схема - это потенциальная мишень на будущее. Но важно не улетать в фантазии. Это пока доклиническая работа: клетки, мыши, небольшое количество клинических образцов. Это не значит, что завтра всем пациентам нужно измерять DDX21 и менять лечение. Но работа хорошо показывает важную идею: радиорезистентность может быть связана не только с дозой, гипоксией или мутациями, но и с тем, что часть клеток временно уходит в режим ожидания. Главный вывод: опухоль не всегда сопротивляется лечению “лоб в лоб”. Иногда она делает умнее: не растёт, не делится, прячется от иммунитета, пережидает терапию, а потом может снова активироваться. Именно поэтому опухолевая «спячка» становится одной из важных тем в онкологии. Очевидно, лечить нужно не только ту часть опухоли, которая активно растёт. Нужно понимать, что делать с той частью, которая молчит. И ждёт.

Источники:

1. Shizhen Ding PhD , Huichao Liang MD , Jianlin Wang PhD , et al. Aly as a Key Regulator of DNA Repair and Immune Evasion in Esophageal Squamous Cell Carcinoma Radioresistance, International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics (2026), doi: https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2026.04.023

2. Xiao, Y., He, M., Yao, H. et al. Ubiquitination of DDX21 by HERC2 induces a dormancy-like phenotype via the NUCKS1-p21/p27 axis to promote radio-resistance in colorectal cancer cells. Cell Death Dis (2026). https://doi.org/10.1038/s41419-026-08811-0

ИММУНОТЕРАПИЯ ПОСЛЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА: УСИЛИВАЕМ ЛЕЧЕНИЕ ИЛИ ПРОСТО УСЛОЖНЯЕМ?

В апрельском номере «Красного журнала» ASTRO появилась очень важная работа, которая отвечает на практический вопрос: есть ли смысл добавлять иммунотерапию после стандартной химиолучевой терапии у неоперабельных больных раком пищевода. Забегая вперед, скажем: выглядит это реально перспективно
.

В чем суть исследования

В это исследование II фазы было включено 32 пациента с местнораспространенным неоперабельным плоскоклеточным раком пищевода. Все пациенты получили стандартную химиолучевую терапию, а далее в лечебную схему добавляли **камрелизумаб (anti-PD-1)** 200 мг каждые 2 недели до 12 месяцев. Иммунотерапия начиналась в течение 6 недель после окончания основного лечения.

Лучевая терапия проводилась в дозе 50-60 Гр за 25-33 фракции, методом IMRT или томотерапии, при этом облучали только зону опухоли и пораженных лимфоузлов без профилактического облучения регионарных зон – и это важно для понимания результатов.

Результаты выживаемости

На момент анализа медиана выживаемости не достигнута. При этом выживаемость без прогрессирования за 1 год составила **81%**, за 2 года – **62%**, за 3 года – **62%**. Общая выживаемость: 1 год – **97%**, 2 года – **78%**, 3 года – **63%**. Напомним, речь шла о неоперабельных пациентах, для которых это можно считать отличным результатом.

Контроль заболевания составил около 59%.

Непосредственные результаты после химиолучевой терапии: частичный ответ – ≈72%, стабилизация – ≈28%. Добавление иммунотерапии позволяет удерживать этот эффект.

Прогрессирование отмечено у 12 пациентов, при этом локальные рецидивы возникли у 5 больных, метастазы в региональных лимфоузлах – у 3, в легких – у 3, и у 1 – в печени. Часть рецидивов обнаружены вне зоны облучения.

Токсичность: в целом приемлемая, большинство побочных эффектов легкие или умеренные. Чаще всего наблюдались анемия – ≈69%, лейкопения – ≈50%, кожные реакции – ≈44%. Из осложнений 3+ степени – лейкопения (≈12%) и тромбоцитопения (≈3%). Летальных осложнений не отмечено. Пневмонит – только 1-2 степени (≈31%).

Почему это работает

Лучевая терапия делает опухоль более «видимой» для иммунной системы: высвобождаются антигены, активируются иммунные клетки, повышается экспрессия PD-L1. Последующая иммунотерапия усиливает этот эффект. При этом одновременное применение ЛТ и ИТ может снижать количество Т-клеток, повышать токсичность, и уже немало исследований показало нерациональность одновременного подхода. Отказ от профилактического облучения лимфоузлов позволяет сохранить иммунный ответ, повысить эффективность иммунотерапии.

Практический смысл

Неоперабельные пациенты с раком пищевода получают эффективную опцию: консолидирующую иммунотерапию по завершении базового курса ХЛТ при наличии ответа на лечение. Но важно понимать, что это пока не стандарт. Данное исследование имеет свои ограничения: отсутствие контрольной группы, малое число больных, и это лишь одноцентровое исследование, поэтому выводы пока осторожные.

Но очевидно, что иммунотерапия после химиолучевой терапии дает обнадеживающие результаты, имеет контролируемую токсичность и, возможно, вскоре станет новым стандартом лечения больных неоперабельным раком пищевода. Ответ дадут уже крупные рандомизированные исследования.

Источник: *Yunjie Cheng, et al. Consolidative camrelizumab following definitive concurrent chemoradiotherapy with involved-field irradiation in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: a single-arm phase 2 trial. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2026. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2026.04.026.*

Материал подготовил А. Черчик

ПРОЧТИ ОБ ЭТОМ РАНЬШЕ, ЧЕМ ТВОЙ ПАЦИЕНТ



Старостин Никита Максимович
Врач-онколог дневного стационара противоопухолевой лекарственной терапии №2 Онкологического центра №1 ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ, Москва



Рунова Екатерина Сергеевна
Врач-онколог, онкологическая больница №62, Красногорск



Немина Мария Андреевна
Врач-ординатор 2 года МГОБ №62, Москва



Золотухина Александра Евгеньевна
Врач-ординатор ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург



Дудина Ирина Александровна
Врач-химиотерапевт ГБУЗ Московская городская онкологическая больница №62 ДЗМ, Москва

BREAKWATER – СПУСТЯ ГОД

В начале 2025 года стандарт 1 линии лечения метастатического колоректального BRAF-мутированного рака изменился – были опубликованы результаты исследования BREAKWATER. Кратко напомним, что это была за работа.

Многоцентровое рандомизированное исследование 3-й фазы по оценке эффективности комбинации энкорафениба, цетуксимаба и химиотерапии FOLFOX (или FOLFIRI) в сравнении со стандартом терапии по выбору исследователя (допускались такие режимы, как FOLFOX, FOLFIRI, FOLFOXIRI, XELOX, оксалиплатин, иринотекан, капецитабин в комбинации с бевацизумабом или без него) у ранее не леченных пациентов с метастатическим BRAF-мутированным колоректальным раком.

Дизайн и популяция

235 пациентов исследуемой группы получили 8 курсов FOLFOX + энкорафениб 300 мг 1 раз в сутки ежедневно + цетуксимаб 500 мг/м2 1 раз в две недели (EC + FOLFOX), далее – DeGramount с цетуксимабом и энкорафенибом до прогрессирования или неприемлемой токсичности. При этом 243 пациента контрольной группы получали один из перечисленных выше режимов химиотерапии с или без бевацизумаба (SOC, standart of care).

Группы были хорошо сбалансированы, характеристики пациентов не отличались в исследуемой и контрольной когортах. Важно отметить, что большинство пациентов контрольной группы получили BRAF-ингибиторы в последующих линиях.

Результаты

Первичными конечными точками были частота объективного ответа (ЧОО) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) (по результатам центрального анализа), одной из вторичных конечных точек – общая выживаемость (ОВ).

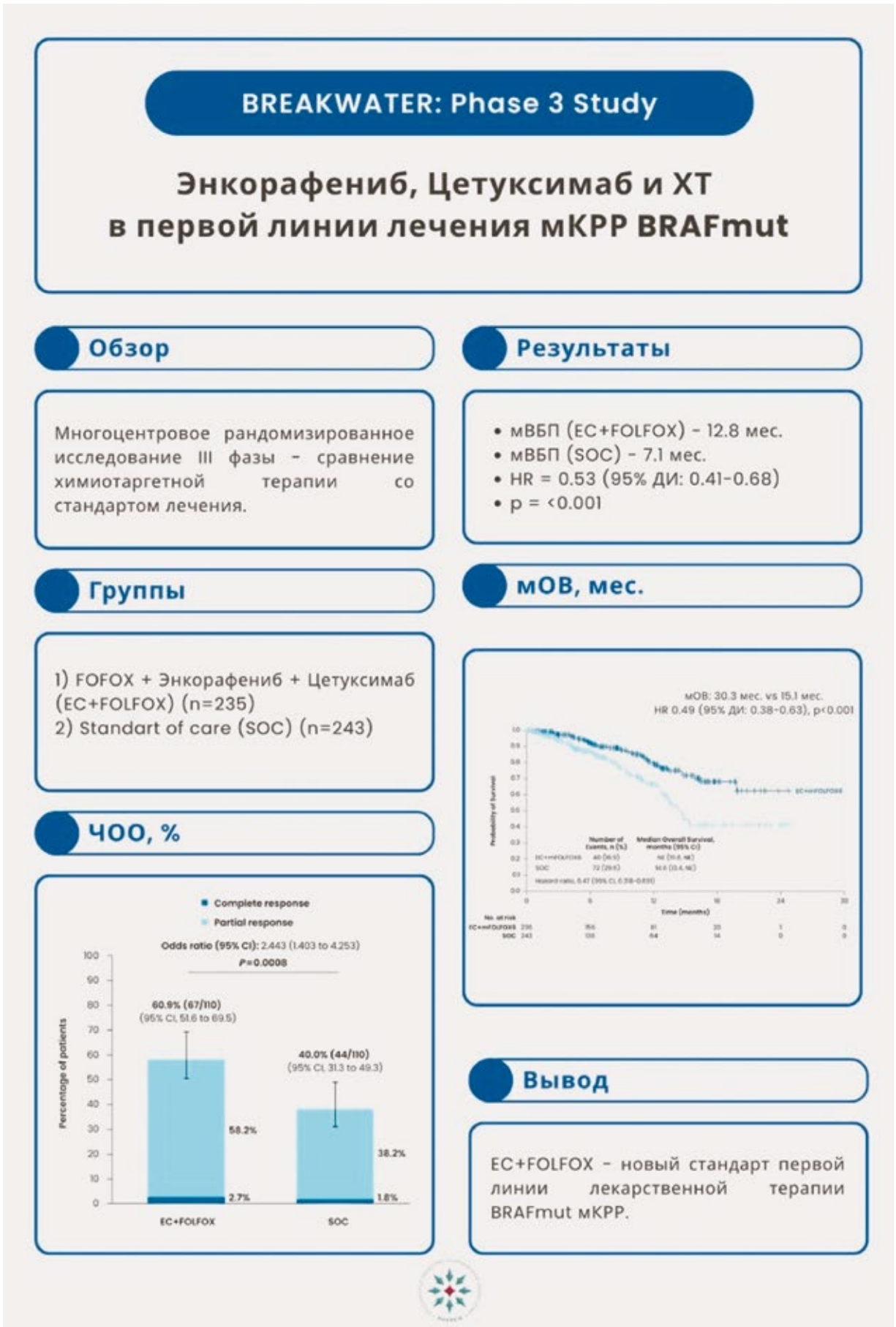
- ЧОО: ORR=60,9% в группе анти-BRAF + XT + цетуксимаб против 40,0% в контрольной группе при OR 2,443, p=0,0008;
- мВБП: 12,8 мес. в группе анти-BRAF + XT + цетуксимаб против 7,1 мес. в контрольной группе при HR 0,53 (95% CI 0,41-0,68), p<0,001;
- мОВ: 30,3 мес. в группе анти-BRAF + XT + цетуксимаб против 15,1 мес. в контрольной группе при HR 0,49 (95% CI 0,38-0,63), p<0,001.

Профиль токсичности между группами несколько отличался: в исследуемой популяции была выше частота сыпи и кожного зуда, артралгии, пирексии, гипомагниемии, в остальных показателях различий не отмечено.

Практические выводы

Это знаковое исследование, которое продемонстрировало очевидное преимущество анти-BRAF терапии в комбинации с химиотерапией и цетуксимабом в первой линии лечения метастатического BRAF-мутированного колоректального рака.

В рекомендациях RUSSCO по лечению колоректального рака данная опция отражена следующим образом (возможна замена энкорафениба на дабрафениб): «*При мутации в гене BRAF <…> в качестве 1-й линии при удовлетворительном состоянии пациента и при отсутствии противопоказаний рекомендуется назначать режим FOLFOXIRI или FOLFOX или XELOX в комбинации с применением МКА бевацизумаба или режим FOLFOX или FOLFIRI с энкорафенибом и анти-EGFR антителами (цетуксимабом или панитумумабом). При этом последний вариант демонстрирует наилучшие результаты лечения. При отсутствии доступа к энкорафенибу возможно рассмотреть его замену на дабрафениб…*».



Источник: *Elena Elez, Takayuki Yoshino, Lin Shen, et al. Encorafenib, Cetuximab, and mFOLFOX6 in BRAF-Mutated Colorectal Cancer. The New England Journal of Medicine. Jun 26, 2025.*

Материал подготовил Н.М. Старостин

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ ТНРМЖ: PCR КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР – ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ

Неоадъювантная системная терапия (НСТ) является стандартом лечения местнораспространенного ТНРМЖ, а достижение полного патоморфологического ответа (pCR, ypT0/is ypN0) традиционно рассматривается как ключевой прогностический маркер. Вместе с тем накопленные данные свидетельствуют о существенных ограничениях pCR как суррогатной конечной точки на уровне клинических исследований, а появление новых биомаркеров – в частности, циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК) – открывает перспективы более точной оценки риска.

На индивидуальном уровне (patient-level) связь между достижением pCR и улучшением выживаемости хорошо доказана. Крупный метаанализ Spring и соавт. (52 исследования, 27 895 пациентов [1]) показал, что достижение pCR ассоциировано со значительным улучшением бессобытийной выживаемости (EFS: HR=0,31; 95% PI 0,24-0,39) и общей выживаемости (OS: HR=0,22; 95% PI 0,15-0,30), особенно при ТНРМЖ (EFS: HR=0,18) и HER2-позитивном раке (EFS: HR=0,32). Аналогичные данные получены в метаанализе Huang и соавт. [2] для ТНРМЖ (EFS: HR=0,24; OS: HR=0,19).

На фоне этих данных особый интерес представляет новое российское исследование, опубликованное в журнале «Вопросы онкологии» (Ратова и соавт., 2026 [3]). В когорте из 260 пациенток с ТНРМЖ I-IIIB стадий, получавших платиносодержащие режимы НАХТ в МНИОИ им. П.А. Герцена, частота pCR составила 54,6% – высокий показатель, сопоставимый с результатами ведущих международных исследований. Независимыми предикторами достижения pCR в многофакторном анализе выступили мутации BRCA1/2 (OR=0,113; p=0,0001) и высокий пролиферативный индекс Ki-67 (OR=1,032; p=0,042); уровень TILs, будучи значимо выше у ответивших на терапию, независимого прогностического значения в многофакторной модели не сохранял. Достижение pCR в данной когорте ассоциировалось с улучшением бессобытийной выживаемости (HR=0,29; p<0,007) при медиане наблюдения 18,5 мес., что согласуется с описанной выше закономерностью на индивидуальном уровне.

Однако **на уровне клинических исследований** (trial-level) pCR не является надежным суррогатом. Ключевой метаанализ Conforti и соавт. (54 РКИ, 32 611 пациентов [4]) продемонстрировал **слабую корреляцию** между эффектом лечения на pCR и эффектом на OS (R2=0,08; 95% ДИ 0,00-0,22) и DFS (R2=0,14; 95% ДИ 0,00-0,29).

Недавно опубликованные долгосрочные результаты GEPARNuevo также демонстрируют этот парадокс.

В исследовании GeparNuevo (фаза II, NCT02685059 [5]) было рандомизировано 174 пациентки с ранним ТНРМЖ (cT1b-cT4a-d) в группы дурвалумаба или плацебо в комбинации с набпаклитакселом с последующим назначением эпирубицина/циклофосфамида. Принципиально важно, что дурвалумаб не продолжался после хирургического вмешательства.

Первоначальный анализ показал умеренное, статистически незначимое повышение частоты pCR: 53,4% в группе дурвалумаба против 44,2% в группе плацебо (OR 1,45; p=0,224). Однако при медиане наблюдения 43,7 мес. были выявлены значимые различия в выживаемости: 3-летняя iDFS составила 85,6% против 77,2% (HR 0,48; p=0,036), DDFS – 91,7% против 78,4% (HR 0,31; p=0,005), OS – 95,2% против 83,5% (HR 0,24; p=0,006).

Долгосрочный анализ при медиане наблюдения **86,4 месяца** подтвердил устойчивость этих результатов: iDFS (HR 0,56; p=0,043), DDFS (HR 0,41; p=0,007) и, что особенно важно, общая выживаемость (HR 0,33; p=0,009). Многофакторный анализ подтвердил, что эффект дурвалумаба был **независим от достижения pCR.**

Более того, появляющиеся данные о прогностической роли циркулирующей опухолевой ДНК (цоДНК) свидетельствуют о том, что цоДНК может существенно превосходить pCR в стратификации риска рецидива.

Источники:

1. *Spring LM, Fell G, Arfe A, Sharma C, Greenup R, Reynolds KL, Smith BL, Alexander B, Moy B, Isakoff SJ, Parmigiani G, Trippa L, Bardia A. Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy and Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival: A Comprehensive Meta-analysis. Clin Cancer Res. 2020 Jun 15; 26 (12): 2838-2848. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3492. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32046998; PMCID: PMC7299787.*
2. *Huang M, O'Shaughnessy J, Zhao J, Haiderali A, Cortés J, Ramsey SD, Briggs A, Hu P, Karantza V, Aktan G, Qi CZ, Gu C, Xie J, Yuan M, Cook J, Untch M, Schmid P, Fasching PA. Association of Pathologic Complete Response with Long-Term Survival Outcomes in Triple-Negative Breast Cancer: A Meta-Analysis. Cancer Res. 2020 Dec 15; 80 (24): 5427-5434. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-20-1792. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32928917.*
3. *Ратова Е.И., Болотина Л.В., Каприн А.Д.. Частота полного патоморфологического ответа и клинико-патоморфологические предикторы у пациенток с тройным негативным раком молочной железы после платиносодержащей неоадъювантной терапии. Вопросы онкологии. 2026; Том 72, №1.*
4. *Conforti F, Pala L, Sala I, Oriecuia C, De Pas T, Specchia C, et al. Evaluation of pathological complete response as surrogate endpoint in neoadjuvant randomised clinical trials of early stage breast cancer: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2021; 375: e066381. doi:10.1136/bmj-2021-066381.*
5. *Loibl, et al. Neoadjuvant Durvalumab and Chemotherapy in Triple-Negative Breast Cancer: Long-Term Follow-Up of GeparNuevo Trial. JCO. 2026 April 28.*

Материал подготовила А.Е. Золотухина

1 МАЯ 2026 ГОДА FDA ОДОБРИЛО ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ВЕПДЕГЕСТРАНТ (VEPPANU®)

О высокой вероятности этого события мы уже говорили в декабре 2025 года в одной из наших «прогностических» публикаций.

Вепдегестрант (Vepanu®) – препарат принципиально нового класса для лечения пациентов с ER-положительным, HER2-отрицательным, ESR1-мутированным метастатическим раком молочной железы после прогрессирования на фоне не менее 1 линии гормонотерапии [1].

Это первый одобренный препарат класса PROTAC (PROteolysis TArgeting Chimera) в мировой онкологической практике. В отличие от SERDs, PROTAC обеспечивают прямую деградацию рецепторов эстрогена через убиквитин-протеасомную систему, а не через конформационные изменения рецепторов, приводящие к их дестабилизации. Молекула PROTAC состоит из трех компонентов: лиганд, связывающий белок-мишень (ERα); лиганд, рекрутирующий E3-убиквитинлигазу (например, цереблон – CRBN); линкер, соединяющий оба лиганда. PROTAC одновременно связывает ERα и E3-лигазу, формируя тройной комплекс (тернарный комплекс). Это приводит к полиубиквитинированию ERα и его последующей деградации протеасомой – основным внутриклеточным механизмом утилизации белков. После разрушения мишени молекула PROTAC высвобождается и может участвовать в новых циклах деградации (каталитический механизм) [2].

Одобрение вепдегестранта основано на результатах рандомизированного контролируемого исследования III фазы VERITAC-2, данные которого были представлены на ежегодном конгрессе ASCO 2025 и одновременно опубликованы в The New England Journal of Medicine [3].

Дизайн исследования

В исследование было включено 624 пациента с ER+/HER2- распространенным раком молочной железы, прогрессировавших на фоне терапии ингибиторами CDK4/6 в комбинации с гормонотерапией. Дополнительными критериями включения служили: не более одной предшествующей линии гормонотерапии, отсутствие в анамнезе лечения фулвестрантом и химиотерапии по поводу метастатической болезни. Рандомизация осуществлялась в соотношении 1:1: экспериментальная группа получала вепдегестрант 200 мг/сут. перорально, контрольная группа – фулвестрант 500 мг внутримышечно по стандартной схеме. Дополнительно проводилась стратификация групп по наличию мутаций ESR1 и висцеральных метастазов.

В качестве первичной конечной точки была определена выживаемость без прогрессирования (ВБП) по оценке независимого комитета (BICR) в двух заранее установленных популяциях: пациентов с мутациями ESR1 и общей (ITT) популяции.

Результаты

В популяции пациентов с мутациями ESR1 (n=270) медиана ВБП составила 5,0 мес. в группе вепдегестранта против 2,1 мес. в группе фулвестранта (ОР 0,58; p<0,001), что свидетельствует о статистически и клинически значимом снижении риска прогрессирования. В общей (ITT) популяции (n=624) различие между группами не достигло статистической значимости: медиана ВБП составила 3,8 и 3,6 мес. соответственно (ОР 0,83; p=0,07). Данные по общей выживаемости на момент анализа оставались незрелыми: в экспериментальной группе было зафиксировано лишь около 20% от запланированного числа событий.

Профиль безопасности

В целом профиль токсичности вепдегестранта расценивается как благоприятный. Большинство нежелательных явлений соответствовали 1-2 степени тяжести, частота прекращения терапии в связи с токсичностью оставалась низкой (2,9% против 0,7%). Наиболее распространенным нежелательным явлением в обеих группах являлась утомляемость (26,6% против 15,6%). Среди прочих нежелательных явлений регистрировались повышение активности АЛТ/АСТ (около 14% против 10%) и тошнота (13,5% против 8,8%).

Особого внимания заслуживает удлинение интервала QT, которое наблюдалось у 9,9% пациентов в группе вепдегестранта против 1,3% в группе сравнения. Несмотря на то, что клинически значимых нарушений сердечного ритма зафиксировано не было, применение препарата требует осторожности у пациентов, одновременно получающих препараты, удлиняющие интервал QT, – в частности, ондансетрон, ряд антибиотиков и антидепрессантов.

Среди преимуществ по сравнению с пероральными SERD необходимо отметить существенно более низкую гастроинтестинальную токсичность: частота тошноты составила 13,5% (против 17-35% на фоне пероральных SERD), рвоты – 6,4% (против 9-19%), диареи – 6,4% (против 14-21%) [3].

Результаты непрямого сравнения (с учетом присущих данному методу ограничений, включая различия в дизайне исследований, критериях включения и характеристиках популяций) демонстрируют сопоставимую активность вепдегестранта и пероральных SERD в популяции пациентов с мутациями ESR1:

вепдегестрант (VERITAC-2, фаза III, n=624): ОР 0,58 (95% ДИ 0,43-0,78; P<0,001); медиана ВБП 5,0 против 2,1 мес. по сравнению с фулвестрантом [3];

имлунестрант (EMBER-3, фаза III, n=874): ОР 0,62 (95% ДИ 0,46-0,82; P=0,0008) по данным независимой слепой оценки; медиана ВБП 5,5 против 3,8 мес. по сравнению с фулвестрантом или экземестаном [4];

элацестрант (EMERALD, фаза III, n=478): ОР 0,55 (95% ДИ 0,39-0,77; P=0,0005); медиана ВБП 3,8 против 1,9 мес. по сравнению со стандартной эндокринной терапией [5].

Объединенный показатель ОР для пероральных SERD в подгруппе ESR1-мутированных опухолей составил 0,57 (95% ДИ 0,48-0,67) в метаанализе 6 рандомизированных контролируемых исследований (2808 пациентов) и 0,57 (95% ДИ 0,45-0,73) в обновленном метаанализе 8 РКИ (3978 пациентов), что согласуется с данными по вепдегестранту [6-7]. Как подчеркивается в публикации результатов VERITAC-2, прямые межисследовательские сравнения затруднены различиями в популяциях: все пациенты VERITAC-2 ранее получали ингибиторы CDK4/6, тогда как в EMBER-3 около трети пациентов с мутациями ESR1 не получали ингибиторы CDK4/6, а в EMERALD допускалось предшествующее применение фулвестранта и химиотерапии.

Несмотря на то, что вепдегестрант и ряд пероральных SERD нового поколения в настоящее время недоступны в Российской

Продолжение на следующей стр.

Начало на предыдущей стр.

Федерации, уже сейчас представляется целесообразным поэтапное внедрение молекулярно-генетического тестирования на мутации ESR1 методом жидкостной биопсии (анализ циркулирующей опухолевой ДНК) в рутинную клиническую практику – с целью своевременной идентификации пациентов, которые могут получить наибольшую пользу от новых терапевтических опций по мере их регистрации.

Источники:

1. www.fda.gov/drugsresources-information-approved-drugs/fda-approves-vepdegestrant-er-positive-her2-negative-esr1-mutated-advanced-or-metastatic-breast.

2. Grinshpun A. Clinician's guide to targeted estrogen receptor degradation using PROTAC in patients with estrogen receptor-positive metastatic breast cancer. Curr Opin Oncol. 2023; 35 (6): 472-478. doi: 10.1097/CCO.0000000000000972.

3. Campone M, De Laurentiis M, Jhaveri K, et al. VERITAC-2 Study Group. Vepdegestrant, a PROTAC estrogen receptor degrader, in advanced breast cancer. N Engl J Med. 2025; 393 (6): 556-568. doi: 10.1056/NEJMoa2505725.

4. Jhaveri KL, Neven P, Casalnuovo ML, et al. Imlunestrant with or without Abemaciclib in Advanced Breast Cancer. The New England Journal of Medicine. 2025.

5. Bidard FC, Kaklamani VG, Neven P, et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) Versus Standard Endocrine Therapy for Estrogen Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III EMERALD Trial. J Clin Oncol. 2022 Oct 1; 40 (28): 3246-3256. doi: 10.1200/JCO.22.00338. Epub 2022 May 18. Erratum in: J Clin Oncol. 2023 Aug 10; 41 (23): 3962. doi: 10.1200/JCO.23.01239.

6. Kirmani N, De León-Fernández N, Rodriguez-Parra JD, et al. Comparative efficacy and safety of novel oral selective estrogen receptor degraders in ER+/HER2- advanced breast cancer: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Cancer Treat Rev. 2026 Feb; 143: 103093. doi: 10.1016/j.ctrv.2026.103093. Epub 2026 Jan 12.

7. Rodrigues LLC, de Holanda Jucá Silveira L, de Almeida LFC, et al. Oral selective estrogen receptor degraders in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res Treat. 2026 Apr 17; 217 (2): 16. doi: 10.1007/s10549-026-07962-0.

РОЛЬ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО НМРЛ

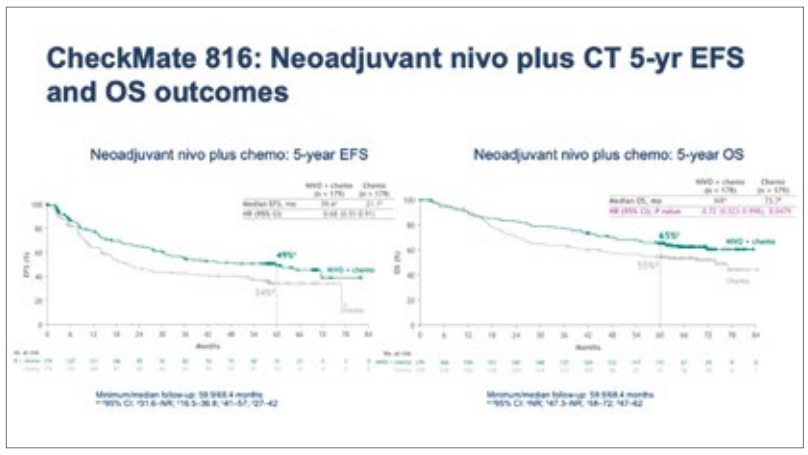
Некоторое время назад стандартом лечения резектабельного местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) являлось хирургическое вмешательство с последующей адъювантной химиотерапией, обеспечивавшей выигрыш в 5-летней общей выживаемости (около 5%) [1].

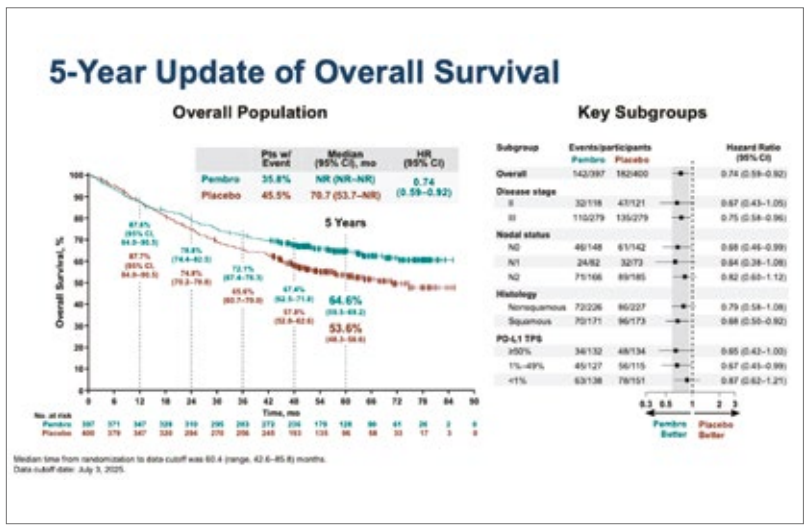
Однако в последние годы терапевтический подход к данной категории пациентов изменился. На основании результатов крупных рандомизированных исследований, включая CheckMate 816, KEYNOTE-671, AEGEAN и CheckMate 77T, была продемонстрирована клиническая значимость добавления ингибиторов иммунных контрольных точек в неоадъювантном режиме. Это привело к смещению парадигмы лечения в сторону комбинированной химиоиммунотерапии на дооперационном этапе.

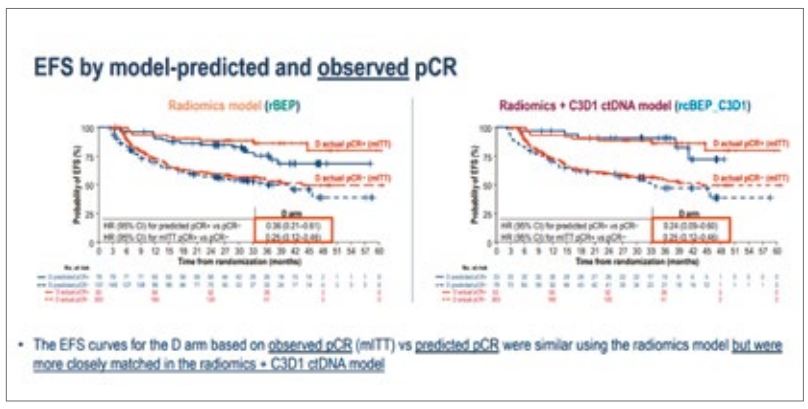
На ESMO 2025 были представлены обновленные результаты и дополнительные анализы, подтверждающие эффективность данного подхода.

Исследование CheckMate 816 [2] показало, что добавление ниволумаба к платиносодержащей химиотерапии в неоадъювантном режиме достоверно увеличивает частоту pCR по сравнению с одной химиотерапией. При медиане наблюдения 68,4 месяца пятилетняя общая выживаемость составила 65,4% в группе ниволумаба против 55,0% в группе химиотерапии. Преимущество также сохранялось по показателю бессобытийной выживаемости (49% против 34% соответственно). Эффект наблюдался во всех подгруппах пациентов, однако был более выражен при экспрессии PD-L1 ≥1%.

Были представлены результаты KEYNOTE-671 [3], в котором при пятилетнем наблюдении периоперационный пембролизумаб в сочетании с неоадъювантной химиотерапией продолжал обеспечивать клинически значимое улучшение общей выживаемости (64,6% против 53,6%) и бессобытийной выживаемости (49,9% против 26,5%) по сравнению с одной неоадъювантной химиотерапией у пациентов с II-IIIB(N2) стадиями НМРЛ.





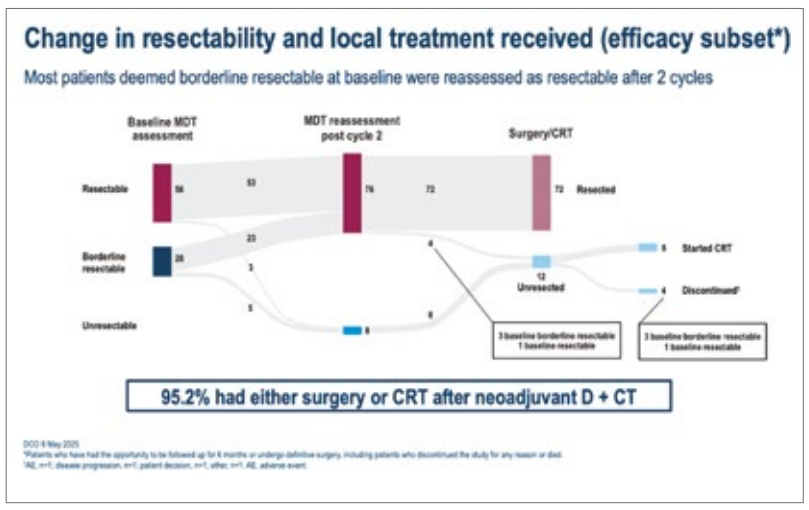


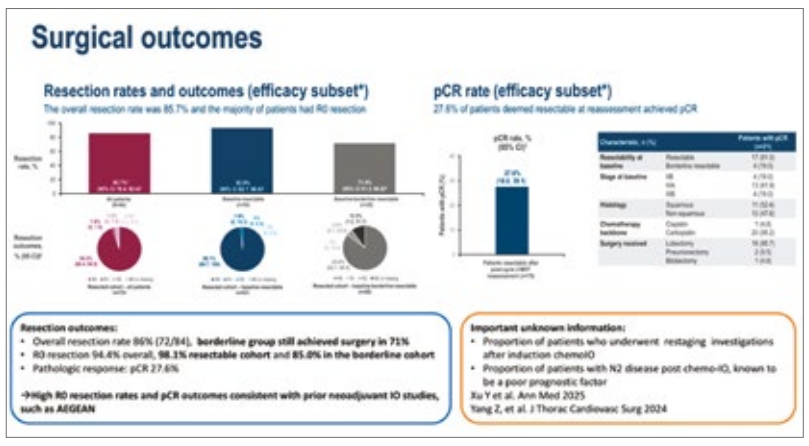
Эти долгосрочные результаты поддерживают использование периоперационного пембролизумаба в сочетании с неоадъювантной химиотерапией как стандарта лечения у пациентов с резектабельным НМРЛ ранних стадий.

Дополнительный интерес представляют результаты эксплоративного анализа исследования AEGEAN [4], в котором оценивалась прогностическая роль радиомических характеристик опухоли по данным компьютерной томографии в сочетании с динамикой циркулирующей опухолевой ДНК (ctDNA).

В ранее опубликованных результатах AEGEAN было показано, что периоперационный дурвалумаб в комбинации с неоадъювантной химиотерапией на основе препаратов платины улучшает бессобытийную выживаемость и увеличивает частоту полного патологического ответа (pCR) по сравнению с одной только химиотерапией у пациентов с резектабельным НМРЛ. Ранее также было установлено, что клиренс ctDNA на фоне неоадъювантного лечения ассоциирован с лучшими показателями EFS и pCR, а радиологический ответ в группе дурвалумаба коррелирует с pCR.

В данном анализе было показано, что комбинация радиомических признаков и клиренса ctDNA позволяет предсказывать достижение pCR с высокой точностью (AUC около 0,82). Оба параметра также продемонстрировали ассоциацию с бессобытийной выживаемостью, что указывает на их потенциал в качестве неинвазивных биомаркеров раннего ответа на терапию.





Результаты исследования II фазы MDT-BRIDGE [5] отражают подход, максимально приближенный к реальной клинической практике. В исследование были включены пациенты с резектабельным и пограничко-резектабельным НМРЛ стадии IIB-IIIB, которым проводилась неоадъювантная терапия дурвалумабом в сочетании с платиносодержащей химиотерапией с повторной оценкой резектабельности.

После завершения неоадъювантного этапа хирургическое лечение было выполнено у 52 из 56 пациентов с исходно резектабельными опухолями. В группе пограничко-резектабельных пациентов операция стала возможной более чем у 70% больных (20 из 28). Частота R0-резекций составила 94%, а полный патологический ответ был достигнут примерно у 28% пациентов.

Несмотря на отсутствие данных по отдаленной выживаемости, достигнутые показатели R0-резекций и pCR выглядят обнадеживающими и подтверждают целесообразность дальнейшего изучения данного подхода.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение неоадъювантной химиоиммунотерапии приводит к уменьшению опухолевой массы и увеличению частоты полного патологического ответа. Это, в свою очередь, позволяет увеличить частоту выполнения радикального хирургического лечения, включая пациентов с исходно пограничной резектабельностью, улучшая их долгосрочные исходы.

Источники:

1. The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group. Cisplatin-Based Adjuvant Chemotherapy in Patients with Completely Resected Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2004; 350(4): 351-360. DOI: 10.1056/NEJMoa031644.

2. Forde PM, et al. Overall Survival with Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Lung Cancer. N Engl J Med. 2025; 393 (8): 741-752. DOI: 10.1056/NEJMoa2502931.

3. https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(25)04849-5/fulltext.

4. https://oncodaily.com/oncolibrary/aegean.

5. https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(25)04847-1/fulltext.

Материал подготовила
Е.С. Рунова

ИССЛЕДОВАНИЕ PEACE-3: ФИНАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПО ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПОДТВЕРЖДАЮТ МЕСТО КОМБИНАЦИИ РАДИЯ-223 С ЭНЗАЛУТАМИДОМ ПРИ МКРРПЖ

Почему PEACE-3 так важно для нашей практики?

Рак предстательной железы занимает второе место в мире по заболеваемости среди мужчин, и именно метастатическая кастрационно-резистентная форма (мКРРПЖ) остается главной причиной смерти от этого заболевания.

За последнее десятилетие арсенал лечения данного заболевания пополнился двумя важнейшими группами препаратов: ингибиторами сигнализации андрогеновых рецепторов (ИАРС) – энзалутамид, апалутамид, даролутамид, и радием-223 (Ra-223), альфа-излучающим радионуклидом с высоким сродством к костной ткани. Это создало логические предпосылки для разработки комбинированных режимов.

Первая попытка (исследование ERA-223 – Ra-223 в комбинации с абиратероном и преднизолоном) закончилась неудачно: в группе комбинации отмечался более высокий риск переломов, и с 2018 года это сочетание оказалось фактически под запретом.

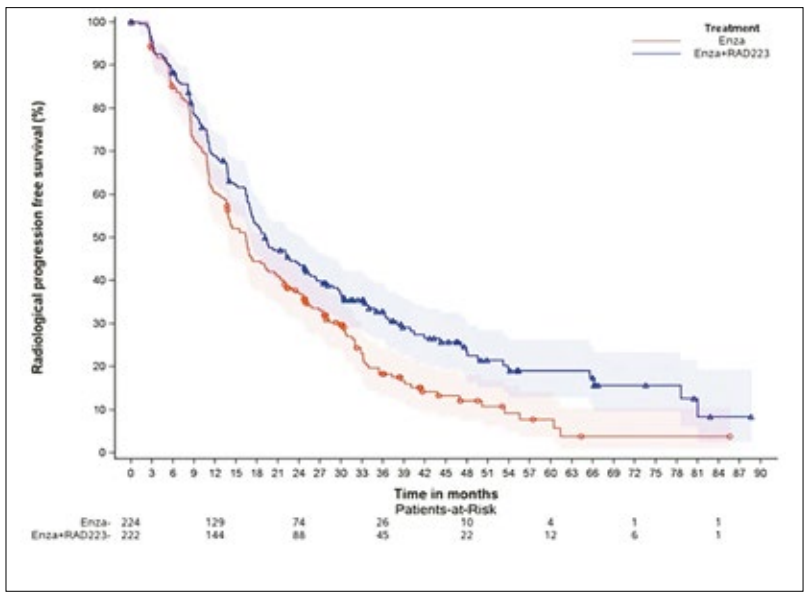
На этом фоне исследование PEACE-3 стало тщательно спланированным ответом на вопрос: возможна ли безопасная и эффективная комбинация Ra-223 с другим ИАРС (энзалутамидом) при обязательном применении остеомодифицирующих агентов (ОМА)?

Дизайн исследования

PEACE-3 (EORTC 1333) – это открытое рандомизированное исследование III фазы. Первичные результаты по радиографической выживаемости без прогрессирования (рВБП) были представлены на конгрессе ESMO 2023, тогда как финальные данные по общей выживаемости (ОВ) были представлены на симпозиуме ASCO GU 2026 и одновременно опубликованы в журнале Journal of Clinical Oncology, завершив тем самым полный цикл доказательной базы этого исследования.

Популяция пациентов

В исследование включались мужчины с мКРРПЖ, имеющие костные метастазы (≥2 очагов) без или с умеренно выраженным болевым синдромом, без висцеральных метастазов, с адекватным соматическим статусом (ECOG 0-1) и не получавшие ранее Ra-223 или ИАРС по поводу кастрационно-резистентной болезни. Всего в исследование было включено 446 пациентов.



Схемы лечения

Пациенты были рандомизированы на две группы:

1. энзалутамид 160 мг/сут. внутрь + Ra-223 55 кБк/кг/ в/в каждые 4 недели, 6 введений (n=222);
2. энзалутамид 160 мг/сут. внутрь (n=224).

Ключевая особенность протокола

Одним из принципиальных уроков ERA-223 стало понимание того, что сочетание Ra-223 с системной терапией без применения ОМА несет значимый риск переломов. В PEACE-3 это было учтено: после внесения поправки в протокол применение ОМА (деносумаба или золедроновой кислоты) стало обязательным для всех участников.

Первичная конечная точка

рВБП являлась первичной конечной точкой, была статистически и клинически значимо достигнута и ее медиана составила 19,4 мес. в группе комбинации против 16,4 мес. в группе монотерапии – HR 0,69 (95% ДИ 0,54-0,87, p=0,0009).

Общая выживаемость

На момент первичного анализа (ESMO 2023) данные по ОВ были статистически значимыми, но финальный анализ был необходим для подтверждения величины эффекта. На симпозиуме ASCO GU 2026 были представлены финальные данные по общей выживаемости при медиане наблюдения 58 месяцев: комбинация Ra-223 + энзалутамид снизила риск смерти на 24% по сравнению с монотерапией энзалутамидом – HR 0,76 (95% ДИ 0,60-0,96; p=0,0096). Медиана ОВ составила 38,2 мес. в группе комбинации против 32,6 мес. в группе монотерапии. Абсолютный выигрыш в медиане ОВ – 5,6 мес.

Безопасность

Именно переломы заслуживают отдельного внимания, учитывая опыт исследования ERA-223. В исследовании PEACE-3 сложилась следующая картина:

- в период до поправки протокола (ОМА необязательны): переломы в группе комбинации встречались чаще – 53,6% против 20,3%;
- в период после поправки протокола (ОМА обязательны): разница нивелировалась – 14,2% против 10,9%;
- общая частота переломов (за весь период исследования): 24,3% против 13,4%.

	Enza+RAD223 (N=218)	Enza (N=224)
	N (%)	N (%)
Treatment-emergent AEs	218 (100%)	219 (97.8%)
Drug-related TEAEs	181 (83.0%)	160 (71.4%)
Serious TEAEs	107 (49.1%)	73 (32.6%)
Serious drug-related TEAEs	23 (10.6%)	3 (1.3%)
Grade 3-5 TEAEs	151 (69.3%)	129 (57.6%)
Grade 3-5 drug-related TEAEs	63 (28.9%)	42 (18.8%)
Death due to AE (trt emergent or post trt)	10 (4.6%)	6 (2.7%)
Death due to drug-related AE (trt emergent or post trt)	0	0
Treatment discontinuation due to toxicity		
Enzalutamide	12 (5.5%)	12 (5.4%)
Ra223	7 (3.2%)	

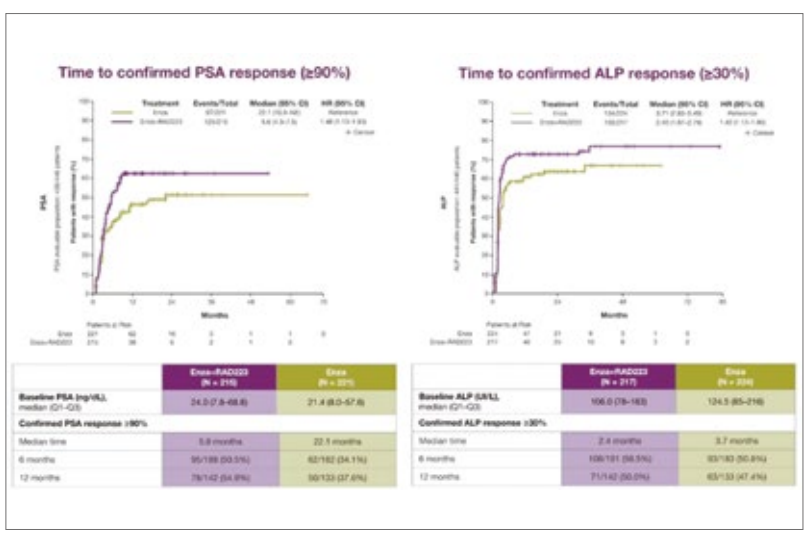
Нежелательные явления ≥3 степени тяжести отмечались у 69,3% пациентов в группе комбинации против 57,6% в группе монотерапии. Важно, что ни одно отдельное НЯ ≥3 степени не увеличивалось по частоте более чем на 5 процентных пунктов в группе комбинации по сравнению с монотерапией. Это подтверждает управляемый и предсказуемый профиль токсичности комбинации при соблюдении требований к мониторингу.

Данные SES AUA 2026

На ежегодном конгрессе Юго-Восточной секции Американской урологической ассоциации (SES AUA 2026) был представлен важный субанализ исследования PEACE-3. Он посвящен динамике двух ключевых биомаркеров – простат-специфического антигена (ПСА) и щелочной фосфатазы (ЩФ) – как суррогатных маркеров активности опухоли и состояния костного матрикса.

Группа комбинации достигала глубокого ПСА-ответа ≥90% почти в 4 раза быстрее – медиана 5,6 против 22,1 мес. – HR 1,48 (95% ДИ 1,13-1,93). Это, по всей видимости, отражает синергизм между андроген-направленной терапией и альфа-излучением Ra-223.

Щелочная фосфатаза (ЩФ) является маркером остеобластической активности и используется как суррогатный показатель поражения костей для РПЖ. Группа комбинации достигает ЩФ-ответа ≥30% быстрее (2,4 против 3,7 мес.) и в большем числе случаев – HR 1,42 (95% ДИ 1,13-1,80).



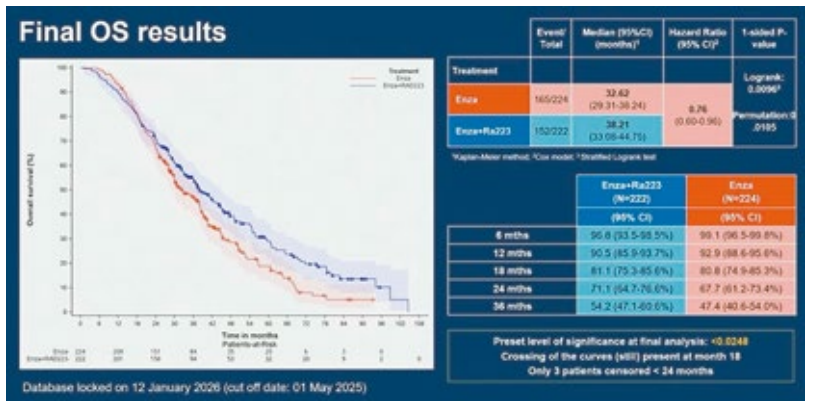
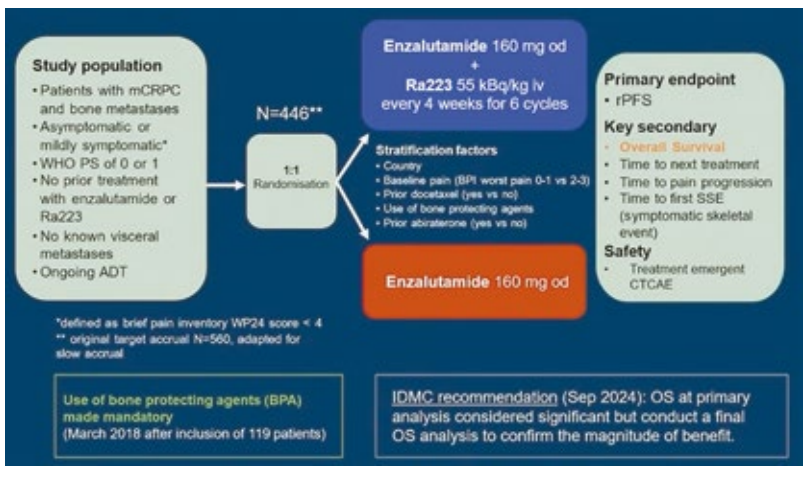


Table 4. Fracture characteristics

	Enzalutamide (*n* = 224)	Enzalutamide + Ra223 (*n* = 218)
	n (%)	*n* (%)
Patients with at least one fracture event[a]	**30 (13.4)**	**53 (24.3)**
Enrolled before urgent safety letter (14 March 2018)	12 (20.3% of 59 patients)	30 (53.6% of 56 patients)
Enrolled after urgent safety letter (14 March 2018)	18 (10.9% of 165 patients)	23 (14.2% of 162 patients)
Bone-protecting agents (denosumab or biphosphonates) during treatment (excluding use for fracture)		
No	13 (43.3)	24 (45.3)
Yes	17 (56.7)	29 (54.7)
Timing of the first fracture		
As a treatment-emergent event	24 (80.0)	45 (84.9)
As a post-treatment event	6 (20.0)	8 (15.1)



Вывод

С практической точки зрения результаты PEACE-3 открывают возможность применения комбинации Ra-223 + энзалутамид у пациентов с мКРРПЖ и преимущественно костными метастазами. Однако важно учитывать, что большинство пациентов на сегодняшний день получают ИАРС еще на стадии метастатического гормоночувствительного РПЖ. Для тех пациентов, которые прогрессируют на фоне терапии доцетакселом или без него и имеют костные метастазы без висцерального поражения, комбинация энзалутамид + Ra-223 (при сочетании с ОМА) может быть обоснованной стратегией на этапе мКРРПЖ.

Материал подготовила
М.А. Немина

ТЕЗИСЫ. XII КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO. ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МАММОГРАФИЧЕСКОМ СКРИНИНГЕ: ПРЕИМУЩЕСТВА И ОГРАНИЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

Чикунова А.А.
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Цель. Систематический анализ преимуществ и ограничений применения ИИ в маммографическом скрининге на основе данных литературы 2020–2026 годов.

Материалы и методы. Проведён систематический поиск в базах PubMed, Scopus, Web of Science. Отобраны 21 исследование, включая рандомизированные клинические исследования (MASAI, ScreenTrustCAD), мета-анализы (суммарно >3,5 млн маммограмм) и работы по клиническому внедрению.

Результаты. ИИ-системы демонстрируют диагностическую точность, сопоставимую или превосходящую показатели одного рентгенолога (AUC 0,87–0,93 против 0,81). Рандомизированное исследование MASAI (Lancet, 2026) показало снижение частоты интервальных раков на 12% и снижение нагрузки на рентгенологов на 44% при использовании ИИ одного врача по сравнению со стандартным двойным чтением. Выявлены существенные ограничения: недостаток проспективных валидаций (всего 4 завершённых РКИ), методологическая гетерогенность (I^2 до 93%), неразвитость объяснимого ИИ (ХА I) и разрыв между научными данными и регуляторными подходами (FDA оценивает алгоритмы, а не тандем «человек ИИ»).

Заключение. ИИ в маммографическом скрининге обладает значительным потенциалом, однако текущие данные не поддерживают его неконтролируемое применение. Оптимальной стратегией представляется использование ИИ в качестве ассистирующего инструмента в рамках программы обеспечения качества.

ОЛАНЗАПИН В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА АНОРЕКСИИ-КАХЕКСИИ ОНКЛООГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

О. В. Пальчинская, С.Л. Гуторов, Е.С. Обаревич, А. А. Румянцев
ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, Москва, Россия

Цель. Оценка эффективности и безопасности пролонгированного приема низких доз оланзапина (2.5 мг/сут) для профилактики значительной потери массы тела (≥5%) при локализованном/местнораспространенном раке желудка и диссеминированном раке яичников на фоне предоперационной химиотерапии.

Материалы и методы. В анализ включено 39 больных. У 23 был диагностирован диссеминированный рак яичников, у 16 – местнораспространенный рак желудка. Предоперационное лечение включало 3-4 курса химиотерапии согласно нозологии. Экспериментальная группа получала низкие дозы оланзапина (2,5 мг внутрь на ночь) ежедневно до хирургического лечения. В группе контроля пациенты придерживалась своих пищевых привычек без дополнительной фармакотерапии. Оценка антропометрических показателей (измерение роста, веса, индекса массы тела, площади поверхности тела) проводилась до начала химиотерапии и после 3-4 курсов. Нежелательные явления оценивали перед каждым курсом, осложнения хирургического лечения – в течение 30 дней после оперативного лечения. Первичной конечной точкой исследования была доля пациентов со снижением массы тела ≤5%.

Результаты. Среди пациентов, потерявших вес на фоне предоперационного блока химиотерапии (n=21/39), снижение менее 5% чаще отмечалось в группе оланзапина - у 75% (6 из 8) и у 38% (5 из 13) в группе контроля, соответственно (p>0,05). В свою очередь, его стабилизация предотвращала снижение относительной дозовой интенсивности лечения <85% в сравнении с контролем (8% vs 25%). Тошнота 1-2 степени отмечена у 4 (17%) в группе оланзапина и у 5 (31%) в контрольной. Развитие послеоперационных осложнений в первые 30 суток после хирургического лечения наблюдалось у 8 % (2 из 23) пациентов в группе оланзапина и у 50% (8 из 16) в группе контроля (p<0,05).

Заключение. Полученные данные обосновывают целесообразность пролонгированного приема оланзапина 2,5 мг/сут в профилактике значительной нутритивной недостаточности, поддержании дозоинтенсивности химиотерапии и снижении частоты послеоперационных осложнений.

МЕНОПАУЗАЛЬНАЯ ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ: ПЕРЕОСМЫСЛЕНИЕ ПАРАДИГМЫ СТРАХА В СВЕТЕ ДАННЫХ 2024–2026 ГОДОВ

Сатирова Е.Ф., онколог, врач паллиативной медицины
Милан, IEO, отделение торакальной онкологии.

Введение. После публикации исследования WHI (2002) использование менопаузальной гормональной терапии (МГТ) резко сократилось из-за страха перед раком молочной железы. Однако пересмотр данных WHI и результаты исследований 2024–2026 годов демонстрируют, что онкологический риск не универсален и определяется типом прогестагена, путем введения эстрогенов и возрастом начала терапии.

Цель. Проанализировать современные данные о безопасности МГТ, дифференцировать риски в зависимости от режима терапии и определить группы пациенток, которым МГТ может назначаться без опасений.

Материалы и методы. Проведен анализ литературы по базам PubMed, Cochrane Library за 2010–2026 гг., включая долгосрочные наблюдения WHI, мета-анализы Fournier et al. (2022), исследования 2024–2026 гг. по защитным эффектам МГТ в отношении рака ЖКТ, а также позиции международных обществ (NAMS, EMAS, IMS).

Результаты. Монотерапия эстрогенами у женщин после гистерэктомии снижает риск рака молочной железы на 23% (ОР 0,77; 95% ДИ 0,62–0,95). Комбинированная терапия с микронизированным прогестероном демонстрирует нейтральный профиль безопасности (ОР 1,00; 95% ДИ 0,85–1,18). Трансдермальный путь введения ассоциирован с более низким риском тромбозов. Новые данные 2025–2026 гг. показывают снижение риска аденокарциномы пищевода на 30% (ОШ 0,68–0,74) и рака прямой кишки на 18% (ОШ 0,82) на фоне МГТ. В феврале 2026 года FDA удалило предупреждения о рисках рака молочной железы для большинства препаратов МГТ. У онкологических пациенток локальные эстрогены безопасны при ГУМС на фоне тамоксифена; при ингибиторах ароматазы требуется более осторожный подход и мультидисциплинарное решение.

Выводы. Современные схемы МГТ (трансдермальный эстрадиол + микронизированный прогестерон) обладают высоким профилем безопасности и профилактическими преимуществами. Иррациональный страх, порожденный искаженной интерпретацией WHI, должен быть заменен доказательным мышлением. Необходим мультидисциплинарный подход (онколог + гинеколог + терапевт) для индивидуального выбора терапии.

КАПЕЦИТАБИН И ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ: КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ, ВЛИЯЮЩЕЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ ДАННЫХ 2015–2025 ГГ.)

Сатирова Е.Ф., онколог, врач паллиативной медицины
Милан, IEO, отделение торакальной онкологии.

Введение. Капецитабин — пероральный фторпиримидин, широко применяемый в онкологии. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) часто назначаются онкологическим пациентам, нередко без строгих показаний. Повышение pH желудочного сока под влиянием ИПП может нарушать абсорбцию капецитабина, потенциально снижая его эффективность. За последние годы накоплены противоречивые данные, требующие систематизации.

Цель. Оценить влияние одновременного применения ИПП на эффективность терапии капецитабином у пациентов с солидными опухолями.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск в базах PubMed, Medline, Cochrane Library за 2015–2025 гг. Включены рандомизированные исследования, ретроспективные когортные исследования и мета-анализы, оценивавшие выживаемость без прогрессирования (PFS), безрецидивную выживаемость (DFS) и общую выживаемость (OS) у пациентов, получавших капецитабин на фоне ИПП и без них.

Результаты. В анализ включено 17 исследований с общей когортой около 30 000 пациентов. Мета-анализ Mohyeldeen и соавт. (2025) продемонстрировал значимое ухудшение безрецидивной выживаемости при одновременном применении капецитабина и ИПП (HR 1,75; 95% ДИ 1,21–2,53; p=0,003), особенно в (нео) адъювантном режиме. Наибольший негативный эффект зафиксирован при монотерапии капецитабином. Одновременно выявлено снижение частоты ладонно-подошвенного синдрома (ОР 0,77; 95% ДИ 0,70–0,85; p<0,00001), что может создавать ложное впечатление лучшей переносимости при потенциальном снижении эффективности. При комбинированных схемах (CapeOx) данные противоречивы.

Выводы. Одновременное применение капецитабина и ИПП ассоциировано с ухудшением отдаленных результатов лечения, особенно в адъювантной монотерапии. При отсутствии строгих показаний к ИПП их следует отменить или рассмотреть альтернативные стратегии кислотосупрессии (H_2-блокаторы, антациды с разобщением во времени). При жизненной необходимости длительной кислотосупрессии оправдан переход на внутривенный 5-фторурацил. Необходимы проспективные исследования для окончательного подтверждения причинно-следственной связи.

ПРОФИЛАКТИКА ПОЛИНЕЙРОПАТИИ, ВЫЗВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ: ОТ ДОКАЗАТЕЛЬНЫХ ДАННЫХ К РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сатирова Е.Ф., онколог, врач паллиативной медицины
Милан, IEO, отделение торакальной онкологии.

Введение. Периферическая полинейропатия, вызванная химиотерапией (CIPN), остается одним из наиболее значимых и трудно поддающихся коррекции нежелательных явлений при лечении таксанами и препаратами платины. До 70% пациентов, получающих таксаны, и до 50% — оксалиплатин, сталкиваются с CIPN, которая может приводить к дозоредукции, прерыванию терапии и стойкому снижению качества жизни. Рекомендации ASCO 2020 и ESMO/EONS/EANO констатируют отсутствие доказанных фармакологических средств профилактики и ограниченные возможности лечения (дулоксетин — 1A для боли). Однако в последние годы накапливаются данные о нефармакологических методах профилактики.

Цель. Оценить эффективность и практическую реализуемость методов компрессии и криотерапии для профилактики CIPN у пациентов, получающих таксаны и оксалиплатин, на основе современных литературных данных и собственного клинического опыта.

Материалы и методы. Проведен анализ литературы 2020–2025 гг., включая исследование POLAR (JAMA Oncol, март 2025), голландское многоцентровое РКИ (Beijers et al., 2020), исследование ACCRU (Ruddy et al., 2019) и др. Дополнительно представлены результаты собственного наблюдательного исследования (июль 2022 – апрель 2025, N=256). Пациенты, получавшие паклитаксел (еженедельно или 1 раз в 3 нед), доцетаксел или оксалиплатин, были распределены на группы: только эластическое бинтование конечностей («перчатки» и «носки») или бинтование + криотерапия (хладоэлементы). Оценка CIPN проводилась по критериям CTCAE, Total Neuropathy Score, QLQ-CIPN20 с оценкой через 1 нед, 1 мес и 6–8 мес после завершения терапии.

Результаты. В исследовании POLAR (N=122, еженедельные таксаны при РМЖ) охлаждение снизило частоту CIPN ≥2 степени на 21% (29% vs 50%, p=0,002), компрессия — на 26% (24% vs 38%, p=0,008). В голландском РКИ (N=180) криотерапия уменьшила локальные симптомы нейропатии в пальцах рук и улучшила качество жизни, однако 34% пациентов на оксалиплатине прекратили крио из-за дискомфорта. Исследование ACCRU (N=42) подтвердило пользу крио при паклитакселе.

В собственном исследовании (N=256) получены следующие результаты:

- Паклитаксел еженедельный: только бинтование (N=88) — у 71% пациентов CIPN не развилась, у 12% — слабые симптомы (1–2 ст.). Бинтование + крио (N=42) — 81% без CIPN, но >50% пациентов отказались от крио после 4–6 введений из-за дискомфорта, предпочтя только бинтование.
- Паклитаксел 1 раз в 3 нед: бинтование + крио показало лучшие результаты, чем только бинтование.
- Доцетаксел: бинтование + крио (N=20) — 83% без CIPN, ни одного случая CIPN ≥2 ст., а также значимое снижение частоты онихолизиса (96% без изменений ногтей vs 16% изменений в группе только бинтования).
- Оксалиплатин: бинтование (N=60) защищало конечности, но не предотвращало холодовую реакцию в области лица и языка. Криотерапия при оксалиплатине не применялась из-за риска усиления симптомов.

Выводы. Компрессия и криотерапия являются эффективными и безопасными методами профилактики CIPN, сопоставимыми по эффективности и превосходящими отсутствие вмешательства. Выбор метода зависит от препарата и режима введения:

- При еженедельном паклитакселе часто достаточно только компрессии (эластического бинтования);
- При паклитакселе 1 раз в 3 нед и доцетакселе предпочтительна комбинация компрессии и крио, что также защищает от онихолизиса;
- При оксалиплатине компрессия эффективна для конечностей, но криотерапия противопоказана.

Полученные данные воспроизводят результаты крупных исследований в реальной клинической практике и поддерживают внедрение этих нефармакологических методов в рутинную работу онкологических отделений.

Ключевые слова: CIPN, полинейропатия, таксаны, оксалиплатин, криотерапия, компрессия, профилактика, качество жизни.

РКИ И ДАННЫЕ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: ПОЧЕМУ РЕЗУЛЬТАТЫ МОГУТ БЫТЬ РАЗНЫМИ?



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

Публикаций на основе данных реальной клинической практики (RWE, real-world evidence) становится всё больше. Среди них – сравнения эффективности двух режимов лечения: авторы берут базу данных или регистр, формируют когорты, корректируют потенциальные смещения и получают HR с доверительным интервалом и p-value. Результат выглядит убедительно. Но если мы нашли разницу в данных наблюдательных исследований – значит ли это, что она связана именно с режимами лечения?

Практика показывает, что не всегда. Наблюдательные исследования и РКИ по одному и тому же вопросу нередко приходят к разным выводам. Характерный пример – циторедуктивная нефрэктомия (ЦН) при метастатическом почечноклеточном раке (мПКР). Наблюдательные данные на основе SEER, NCDB и IMDC устойчиво показывали улучшение общей выживаемости при выполнении ЦН [1]. Однако в рандомизированном исследовании CARMENA [2] сунитиниб без операции оказался как минимум не хуже комбинации с ЦН. Конечная точка одна – общая выживаемость, а результаты – различные.

Почему так происходит?

Конфаундинг по показанию

Confounding by indication (конфаундинг по показанию) – ситуация, когда факторы, определяющие выбор терапии, одновременно влияют на прогноз (рис.1).

В РКИ распределение по группам случайное – и группы в среднем оказываются сбалансированы по всем характеристикам, включая те, которые исследователи даже не измеряли. Именно поэтому разницу в исходах можно интерпретировать как эффект лечения. В реальной практике врач выбирает терапию – и этот выбор коррелирует с прогнозом.

Именно это произошло с ЦН при мПКР: на операцию направляли преимущественно пациентов с хорошим ECOG и ограниченным объемом метастазов – и именно это могло стать причиной наблюдаемого преимущества. В CARMENA, где распределение было случайным, порядка 43% пациентов относились к группе плохого прогноза по MSKCC [2] – доля, нетипичная для наблюдательных когорт.

Похожая ситуация описана для адъювантной химиотерапии у пожилых пациентов с раком толстой кишки III стадии. Sanoff и соавт. проанализировали данные нескольких популяционных когорт (5489 пациентов ≥75 лет) и показали, что назначение химиотерапии в этой возрастной группе снижалось с ростом возраста и коморбидности [3]. После коррекции смещений (с помощью propensity score методов – об этом дальше) наблюдаемое преимущество химиотерапии сохранилось, и авторы заключили, что оно, по-видимому, не объясняется целиком конфаундингом. Однако сама зависимость между назначением лечения и исходным состоянием пациента иллюстрирует, насколько трудно в наблюдательных данных отделить эффект терапии от эффекта отбора.

Что можно скорректировать

Существуют статистические методы, позволяющие уменьшить смещения (в данном случае – конфаундинг) по измеренным характеристикам, – эти методы можно применить при статистической обработке наблюдательных исследований. У каждого из этих методов есть ограничения, которые не представляется возможным обсудить в рамках данной статьи.



Рисунок 1. *Схема confounding by indication.*

Многофакторная регрессия – наиболее распространенный подход. В модель Кокса мы можем включить факторы, влияющие на исход (возраст, ECOG, стадия), и оценить «скорректированное» ОР.

Propensity score matching (PSM), или сопоставление по propensity score [4]. Для каждого пациента рассчитывается propensity score – вероятность получить данное лечение исходя из его характеристик (возраста, стадии, ECOG и т.д.). Затем каждому пациенту из одной группы подбирается «близнец» из другой – пациент с максимально близким propensity score. Если после сопоставления группы оказываются похожи по всем включенным характеристикам – риск смещений становится ниже.

IPTW (Inverse Probability of Treatment Weighting). Если PSM исключает пациентов без пары, то IPTW сохраняет всю выборку, создавая взвешенную «псевдопопуляцию»: вместо исключения каждому пациенту присваивается вес. Пациенты, получившие «нетипичное» для своего профиля лечение, получают больший вес – как если бы они представляли большую группу похожих на них людей.

Решают ли эти методы все наши проблемы?

Все перечисленные методы работают только с измеренными характеристиками – то есть с теми, которые включены в базу данных и подлежат анализу. Вместе с тем есть огромное количество неизмеренных факторов (или unmeasured confounders) – например, клиническое впечатление врача при выборе терапии, качество хирургической команды, социальное окружение пациента. Эти факторы влияют и на назначение лечения, и на прогноз, и при этом отсутствуют в базах данных. Именно это, по мнению ряда авторов, объясняет расхождение между наблюдательными данными и результатами CARMENA [1,2].

Устранить влияние таких факторов на результат исследования может только рандомизация (и именно поэтому РКИ – золотой стандарт сравнения методов лечения), а в любых наблюдательных исследованиях даже после статистической коррекции могут быть остаточные смещения (residual confounding).

Когда RWE ценно

Данные реальной практики незаменимы там, где РКИ невозможны или недостаточны: оценка эффективности у пациентов, не представленных в РКИ; выявление редких нежелательных явлений; изучение последовательности линий терапии; редкие опухоли и молекулярные подгруппы. Но когда RWE-исследование сравнивает эффективность двух режимов, результат особенно уязвим к систематическим ошибкам – и его не следует приравнивать к данным рандомизированных исследований.

Список литературы:

Heng DYC, Wells JC, Rini BI, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. Eur Urol. 2014; 66 (4): 704-710.

Méjean A, Ravaud A, Thezenas S, et al. Sunitinib alone or after nephrectomy in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2018; 379 (5): 417-427.

Sanoff HK, Carpenter WR, Stürmer T, et al. Effect of adjuvant chemotherapy on survival of patients with stage III colon cancer diagnosed after age 75 years. J Clin Oncol. 2012; 30 (21): 2624-2634.

Austin PC. An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. Multivariate Behav Res. 2011; 46 (3): 399-424.

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 05. 2026

Распространяется бесплатно.

При перепечатке материалов необходимо получить разрешение редакции.

