

НОВИНИ

Выявление тромбоцитоза поможет в ранней диагностике рака

Британские исследователи обнаружили, что у пациентов с высоким уровнем тромбоцитов в крови (тромбоцитозом) повышен риск развития рака в течение года, особенно если у них отмечается второй случай повышения уровня тромбоцитов в течение 6 мес. Эти данные получены в ходе популяционного исследования, результаты которого были опубликованы онлайн 22 мая в British Journal of General Practice.

По мнению авторов исследования, повторяющийся тромбоцитоз обладает наибольшим потенциалом для постановки раннего диагноза, когда другие симптомы еще не развились; возможность наличия у пациента онкологического заболевания следует рассматривать при выявлении тромбоцитоза, даже если нет других оснований для дополнительного обследования. До настоящего времени тромбоцитоз широко не рассматривался как фактор риска развития рака.

Результаты получены при анализе базы Research Datalink, из которой взята случайная выборка данных 40000 пациентов в возрасте от 40 лет, у которых было выявлено количество тромбоцитов выше $400 \times 10^9/\text{л}$ в период между 2000 и 2013 гг. из них в анализ были включены 31261 человек. Окончательная когорта сравнения включала 7969 человек, средний возраст – 68,3 года; 67,4% составляли женщины. В течение 1 года после выявления тромбоцитоза у 11,6% мужчин и 6,2% женщин был диагностирован рак. Среди лиц с нормальным количеством тромбоцитов этот показатель равнялся 4,1% у мужчин и 2,2% у женщин. Если повторный случай тромбоцитоза наблюдался в течение 6 мес после первого, онкологическая заболеваемость в течение года достигала 18,1% у мужчин и 10,1% у женщин. Данные о стадии были доступны для 1168 опухолей, диагностированных в группе тромбоцитоза, и 123 в группе сравнения. Это показало, что 50,8% случаев рака в группе тромбоцитоза были поздними стадиями заболевания по сравнению с 37,4% в группе сравнения.

Наиболее часто диагностируемыми онкологическими заболеваниями в группе тромбоцитоза являлись рак легкого и колоректальный рак, частота которых оказалась выше, чем в общей популяции. И наоборот, показатели рака груди и предстательной железы были ниже в группе тромбоцитоза.

У 35,7% пациентов с диагнозом «рак легкого» не было симптомов, которые оправдывали бы срочное исследование в соответствии с рекомендациями Британского национального института здравоохранения и ухода за больными (NICE), помимо тромбоцитоза. При колоректальном раке у 32,9% пациентов не было других острых симптомов, кроме тромбоцитоза.

По мнению авторов, основная теория, объясняющая связь между тромбоцитозом и риском развития рака, заключается в том, что опухоль высвобождает химические вещества, которые увеличивают количество тромбоцитов. Другая теория состоит в том, что рост числа тромбоцитов происходит независимо от онкологического заболевания, но способствует развитию рака и метастазированию. Полученные данные открывают простор для дальнейших исследований.

Bailey S.E. et al. Clinical relevance of thrombocytosis in primary care: a prospective cohort study of cancer incidence using English electronic medical records and cancer registry data. Br J Gen Pract 22 May 2017.

Опровергнута связь между приемом силденафила и меланомой

Новый анализ опубликованных данных не подтвердил причинно-следственную связь между использованием препаратов для лечения эректильной дисфункции (ЭД) с риском развития меланомы. Авторы исследования предполагают, что любая связь между их использованием и повышенным риском возникновения рака кожи, вероятно, связана с образом жизни мужчины.

Ранее предполагалось, что, поскольку уровень фосфодиэстеразы 5 типа (ФДЭ-5) снижается при мутациях гена BRAF, обычно наблюдаемых при меланоме, терапевтическое применение ингибиторов ФДЭ-5 может увеличивать риск развития меланомы.

В целом, силденафил и другие ингибиторы ФДЭ-5 являются безопасными лекарственными препаратами, если мужчины не принимают параллельно нитраты.

Метаанализ был опубликован онлайн 19 мая в журнале Национального института рака США. В анализ были включены в общей сложности 866049 мужчин, среди которых у 41874 была диагностирована меланомы.

Среди пользователей препаратов для лечения ЭД риск развития меланомы был увеличен на 11% при относительном риске (ОР) 1,11 по сравнению с теми, кто не использовал ингибиторы ФДЭ-5, сообщают авторы исследования.

Тем не менее связь между лечением ЭД и повышенным риском развития меланомы была статистически значимой при ОР 1,15 среди мужчин, которые имели наименьший опыт применения ингибиторов ФДЭ-5, и не была статистически значимой среди мужчин, которые употребляли эти препараты больше всего, отмечают следователи.

По мнению авторов, если бы прием ингибиторов ФДЭ-5 и меланомы имели причинно-следственную связь, то у мужчин, которые чаще всего принимают эти препараты, риск развития заболевания был бы наиболее высоким, хотя этого не отмечалось.

Более того, у пациентов, получающих терапию ЭД, по сравнению с мужчинами, не употребляющими эти препараты, на 16% повышался риск развития базальноклеточного рака кожи (ОР 1,16), что аналогично показателю риска для меланомы среди потребителей ингибиторов ФДЭ-5. Если бы силденафил действительно повышал риск развития меланомы, не отмечалось бы никакой связи с базальноклеточной карциномой. Как известно, высокий риск развития базальноклеточного рака, как и меланомы, напрямую связан с воздействием солнечного облучения.

В 2014 г. сообщалось, что риск развития инвазивной меланомы был почти в два раза выше среди потребителей силденафила по сравнению с мужчинами, у которых он не применялся. Этот отчет побудил Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в 2016 г. разместить силденафил в своем контрольном списке лекарственных препаратов с возможными проблемами безопасности, а авторов исследования – провести текущий метаанализ.

Loeb S. et al. Meta-Analysis of the Association Between Phosphodiesterase Inhibitors (PDE5Is) and Risk of Melanoma. J Natl Cancer Inst. May 2017.

Перевела с англ. Катерина Котенко

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Комбинация препаратов Тафинлар® и Мекинист® одобрена в ЕС для лечения BRAF V600-положительного прогрессирующего немелкоклеточного рака легкого

Одобрено новое показание к применению комбинации препаратов Тафинлар® (дабрафениб) и Мекинист® (траметиниб) при прогрессирующем немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ) с мутацией BRAF V600. Утверждение основано на данных, свидетельствующих о более высоких показателях частоты общего ответа, которая составляет >60%, как у ранее леченных пациентов, так и у тех, которые не получали терапии. Во всем мире ежегодно диагностируется приблизительно 1-3% случаев рака легкого с BRAF V600-позитивным НМРЛ.

Одобрение в ЕС нового показания к комбинированному применению препаратов Тафинлар® (дабрафениб) и Мекинист® (траметиниб) является следствием положительного заключения Комитета по лекарственным препаратам для медицинского применения (СНМР), о котором сообщили в феврале. Его решение основывалось на эффективности и безопасности применения сочетания дабрафениб + траметиниб, которые были доказаны в результате проведения II фазы многоцентрового нерандомизированного открытого исследования с участием пациентов с IV стадией НМРЛ с мутацией BRAF V600E (36 – ранее не леченных и 57 – тех, которым проводили химиотерапию).

У 36% ранее не леченных пациентов, получавших 150 мг дабрафениба 2 р/день и 2 мг траметиниба 1 р/день, частота общего ответа (ЧОО) составляет 61,1% (95% доверительный интервал – ДИ: 43,5-76,9). В этой группе у 68% пациентов заболевание не прогрессировало через 9 мес наблюдения. На момент утверждения показатели средней продолжительности ответа (СПО) и выживаемости без прогрессирования (ВБП) в группе ранее не леченных пациентов еще не были проанализированы. В группе тех пациентов, которые получили лечение и принимали такую же дозу комбинированных препаратов, показатели ЧОО составляют 66,7% (95% ДИ: 52,9-78,6). Ответ был стойким со средней продолжительностью, достигающей 9,8 мес (95% ДИ 6,9-16,0). В дальнейшем компания представит углубленный анализ данных относительно группы пациентов, которые не получали лечения.

Наиболее частыми нежелательными явлениями (частота >20%) были лихорадка, тошнота, рвота, периферические отеки, диарея, сухость кожи, снижение аппетита, астения, озноб, кашель, повышенная утомляемость, сыпь и одышка.

Комбинированное применение дабрафениба и траметиниба для лечения пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с мутацией BRAF V600 одобрено в странах ЕС, а также в США, Австралии, Канаде и др. Сочетание дабрафениба и траметиниба также показано к применению в Европе

в лечении прогрессирующего НМРЛ с мутацией BRAF V600.

Действие дабрафениба и траметиниба нацелено на разные киназы в группе серин-треониновых киназ (BRAF и MEK 1/2 соответственно) в пути RAS/RAF/MEK/ERK, который принимает участие в развитии НМРЛ и меланомы, а также других видов опухолей. Было доказано, что комбинированная терапия дабрафенибом и траметинибом замедляет рост опухоли более эффективно, чем монотерапия одним из этих препаратов. В настоящее время исследование применения указанной комбинации продолжается в программе клинических испытаний, которые проводятся в отношении различных типов опухолей в научных центрах по всему миру.

В 2015 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) предоставило сочетанию дабрафениба и траметиниба статус инновационной терапии для лечения пациентов с прогрессирующим или метастатическим BRAF V600E-положительным НМРЛ, а в ноябре 2016 г. заявке на регистрацию – статус приоритетного рассмотрения. Комбинированная терапия дабрафенибом и траметинибом также одобрена к применению в США, Европе, Австралии, Канаде и других странах для лечения пациентов с неоперабельной или метастатической меланомой с BRAF V600-положительной мутацией.

Европейская комиссия одобрила препарат Тафинлар® (дабрафениб) в сочетании с препаратом Мекинист® (траметиниб) для лечения пациентов с BRAF V600-положительным метастатическим НМРЛ, что представляет собой первую целевую терапию для пациентов, у которых до настоящего времени было мало вариантов лечения, во всех 28 государствах – членах ЕС, а также в Исландии и Норвегии. По имеющимся данным, во всем мире ежегодно приблизительно у 36 тыс. человек, или у 1-3% пациентов с раком легкого, диагностируют BRAF V600-положительный НМРЛ.

www.novartis.com

Перевела с англ. Екатерина Коваль