

**ПРОРИБ
У ЛІКУВАННІ РМЗ^{1,2}**

**ЗАРЕЄСТРОВАНО
В УКРАЇНІ^{5,6}**

ІБРАНС
палбоцикліб

ЗМІНЮЄ СТАНДАРТИ*

ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З МЕТАСТАТИЧНИМ HR+/HER2- РАКОМ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ¹

- ✓ **ІБРАНС + летрозол демонструє >2 років медіани ВБП у першій лінії терапії³**
- ✓ **ІБРАНС + фулвестрант подвоює медіану ВБП у другій лінії терапії⁴**

мРМЗ - метастатичний рак молочної залози

HR - рецептор гормону

HER2 - рецептор епідермального фактора росту людини²

*мається на увазі лікування ER+/HER2- мРМЗ

*мається на увазі внесення препарату Ібранс (палбоцикліб) до рекомендацій

NCCN v1 2017 з присвоєнням «Категорії 1» рекомендацій¹

ВБП – виживаність без прогресії

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer Version 1; 2017. Available at: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf from 27.03.2017. 2. The U.S. Food and Drug Administration News Release. Available at: <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm432871.htm> from 22.03.2017. 3. Finn RS, Martin M, Rugo HS et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2016;375:1925-36. 4. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 2016;17:425-39. 5. Наказ МОЗ України від 23.01.2017 № 54. Available at: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170123_54.html from 06.04.2017. 6. Додаток 1 до Наказу МОЗ України від 23.01.2017 № 54.

ІБРАНС (IBRANCE®) - 1 капсула містить 75 мг, 100 мг або 125 мг палбоциклібу.

Коротка інструкція для медичного застосування.

Покази до застосування. ІБРАНС показаний для лікування гормон-рецептор-позитивного (HR-позитивного), негативного за рецептором епідермального фактора росту людини 2 (HER2) поширеного або метастатичного раку молочної залози в комбінації з: летрозолом як початкова гормональна терапія у жінок у постменопаузі; фулвестрантом у жінок з прогресуванням захворювання після ендокринної терапії. Показання до застосування в комбінації з летрозолом затверджено відповідно до присвоєної процедури затвердження на підставі показника виживаності без прогресування захворювання. Повна процедура затвердження для цього показання можлива тільки за умови перевірки та опису клінічної користі у підтверджувальному випробуванні. **Спосіб застосування та дози:** Рекомендована доза препарату ІБРАНС становить 1 капсула по 125 мг, що застосовується перорально 1 раз на добу протягом 21 дня поспіль із подальшою 7-денною перервою, щоб утворити повний цикл з 28 днів. ІБРАНС необхідно приймати з їжею. При одночасному застосуванні з палбоциклібом рекомендована доза летрозолу становить 2,5 мг 1 раз на добу безперервно протягом циклу з 28 днів. Для отримання більш детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування летрозолу. При одночасному застосуванні з палбоциклібом рекомендована доза фулвестранту становить 500 мг, яку застосовують в 1-й, 15-й, 29-й день лікування, а потім 1 раз на місяць. Для отримання більш детальної інформації див. інструкцію для медичного застосування фулвестранту. Пацієнтам слід рекомендувати приймати дозу ІБРАНСу приблизно в один і той самий час кожен день. Якщо пацієнта змусило або він пропустив дозу, додаткову дозу приймати не потрібно. Наступну призначену дозу слід прийняти у звичайний час. Капсули ІБРАНС слід ковтати цілими (не розжовуючи, не ламаючи та не відкриваючи їх перед проковтуванням). Не слід приймати капсули, якщо вони зламані, тріснулі або мають інші пошкодження. Жінки в перед/перименопаузному періоді, які отримують лікування комбінацією препарату ІБРАНС та фулвестранту, повинні отримувати агоністи релізинг-фактора лютенізуючого гормону відповідно до поточних стандартів клінічної практики. До початку лікування препаратом ІБРАНС та на початку кожного циклу, а також на 14-й день перших 2 циклів та у разі клінічної потреби необхідний загальний аналіз крові. Слід уникати одночасного застосування з потужними інгібіторами CYP3A та розглянути альтернативні лікарські засоби для одночасного застосування, які не пригнічують або мінімально пригнічують CYP3A. Якщо пацієнту необхідно одночасно застосовувати потужний інгібітор CYP3A, дозу препарату ІБРАНС слід знизити до 75 мг один раз на добу. Якщо застосування потужного інгібітору припиняється, дозу препарату ІБРАНС необхідно підвищити (по закінченню 3-5 періодів напіврозпаду інгібітору) до дози, яка застосовувалася до початку застосування потужного інгібітору CYP3A. Для більш детальної інформації дивись повну інструкцію. **Протипокази:** Відсутні. **Побічна дія:** Найбільш поширеними побічними реакціями (частота виникнення $\geq 10\%$) будь-якого ступеня, про які повідомлялося, у групі пацієнтів, які отримували препарат ІБРАНС з летрозолом, були нейтропенія, лейкопенія, втомлюваність, анемія, інфекції верхніх дихальних шляхів, нудота, стоматит, алопеція, діарея, тромбоцитопенія, зниження апетиту, блювання, астенія, периферична нейропатія і носова кровотеча. Найбільш поширені побічні реакції ($\geq 10\%$) будь-якого ступеня, що були зареєстровані у пацієнтів, які приймали препарат ІБРАНС та фулвестрант, включали нейтропенію, лейкопенію, інфекції, підвищену втомлюваність, нудоту, анемію, стоматит, головний біль, діарею, тромбоцитопенію, запор, блювання, алопецію, висипання, зниження апетиту та пірексію. **Діти.** Безпека та ефективність застосування препарату ІБРАНС дітям не досліджувалися. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Дані щодо застосування вагітним жінкам відсутні, тому ризики, пов'язані із застосуванням препарату, невідомі. Жінкам репродуктивного віку необхідно рекомендувати застосовувати ефективні засоби контрацепції в період лікування препаратом ІБРАНС та щонайменше протягом 3 тижнів після прийому останньої дози. Через можливу генотоксичність слід порадити пацієнтам-чоловікам, використовувати ефективні засоби контрацепції протягом лікування препаратом ІБРАНС та протягом як мінімум 3 тижнів після застосування останньої дози. Інформація щодо наявності палбоциклібу в грудному молоці людини, впливу препарату на вироблення молока та на немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні, відсутня. З огляду на потенційний ризик виникнення тяжких побічних реакцій у немовлят, які знаходяться на грудному вигодовуванні, жінкам слід рекомендувати припинити годування груддю під час лікування препаратом ІБРАНС та протягом 3 тижнів після застосування останньої дози. **Особливості застосування:** Нейтропенія була найбільш поширеною побічною реакцією в Дослідженні 1 (Комбінована терапія препаратом ІБРАНС та летрозолом) (75 %) та Дослідженні 2 (Комбінована терапія препаратом ІБРАНС та фулвестрантом) (83%). Необхідний загальний аналіз крові перед лікуванням препаратом ІБРАНС та на початку кожного циклу, а також на 14-й день перших 2 циклів та якщо існують клінічні показання. У разі якщо розвинулася нейтропенія ступеня 3 або 4, рекомендується тимчасове припинення застосування, зниження дози або відкладення початку циклу лікування. Фебрильна нейтропенія була зареєстрована приблизно у 1 % пацієнтів, які отримували препарат ІБРАНС. У Дослідженні 2 був зареєстрований один летальний випадок, спричинений нейтропенічним сепсисом. Лікарі повинні інформувати пацієнтів про необхідність негайного повідомлення про будь-які випадки лихоманки. У Дослідженні 1 щодо тромбоемболії легеневої артерії частіше повідомлялось у пацієнтів, які отримували лікування препаратом ІБРАНС та летрозолом (5 %), та у пацієнтів, які отримували лікування препаратом ІБРАНС та фулвестрантом (1 %), порівняно з відсутністю випадків у пацієнтів, які отримували монотерапію летрозолом або комбінацію фулвестранту та плацебо. Необхідно контролювати наявність симптомів тромбоемболії легеневої артерії у пацієнтів та призначати відповідне лікування. Лікарський засіб містить лактозу. Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами:** Палбоцикліб метаболізується головним чином за допомогою CYP3A та ферменту сульфотрансферази SULT2A1. In vivo палбоцикліб є інгібітором CYP3A, активність якого змінюється у часі. In vitro палбоцикліб не є інгібітором CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, та 2D6, не є індуктором CYP1A2, 2B6, 2C8 та 3A4 у клінічно значущих концентраціях. Слід уникати одночасного застосування з потужними інгібіторами CYP3A (наприклад з кларитроміцином, ідинавіром, ітраконазолом, кетоконазолом, лопінавіром/ритонавіром, саквінавіром, талапревіром, телітроміцином та вориконазолом). Під час лікування препаратом ІБРАНС слід уникати вживання грейпфрутів або грейпфрутового соку. Слід уникати одночасного застосування з потужними індукторами CYP3A (наприклад з фенітоїном, рифампіном, карбамазепіном, ензалутамідом та звіробом продірявленим). **Фармакологічні властивості:** Палбоцикліб є інгібітором цикліназальної кінази 4 та 6. Циклін D1 та циклін-залежні кінази 4 і 6 є компонентами низхідних сигнальних шляхів, які активують клітинну проліферацію. **Категорія відпуску:** За рецептом. Реєстраційні свідоцтва № UA/15747/01/01, UA/15747/01/02, UA/15747/01/03, Наказ МОЗ № 54 від 23.01.2017.

Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах на медичну тематику. Перед застосуванням препарату необхідно ознайомитись з повною інструкцією.

ИБРАНС (палбоциклиб) в персонализированной терапии рака молочной железы

Во время научно-практической конференции с международным участием «Диагностика, скрининг, профилактика и персонализированное лечение рака молочной железы», которая проходила 12-13 октября в г. Запорожье, обсуждались новейшие терапевтические стратегии. В частности, значительное внимание было уделено возможностям повышения эффективности гормональной терапии (ГТ) пациенток с гормоночувствительным раком молочной железы (РМЖ) за счет добавления в схемы лечения инновационного препарата, воздействующего на клеточный цикл.



О механизмах развития гормонорезистентности РМЖ и путях ее преодоления рассказал заведующий кафедрой онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Ковалев. Он напомнил, что хотя гормональные препараты прочно вошли в арсенал онкологов и широко применяются у пациенток

с гормон-рецептор-позитивным РМЖ, в этой области остается ряд нерешенных проблем. Их еще в 1966 г. обозначил в своей нобелевской речи первооткрыватель ГТ опухолей Чарльз Брентон Хаггинс: «В то же время очевидно, что в борьбе с раком эндокринная терапия ежедневно терпит множество поражений». Основной причиной неэффективности ГТ является гормональная резистентность, существующая изначально либо приобретенная в процессе лечения. Было замечено, что рецидивы РМЖ на фоне адъювантной ГТ возникают в определенные периоды: 7-10, 17-20 или 27-33 мес от начала лечения.

Выделяют первичную гормонорезистентность, о которой свидетельствуют рецидивы РМЖ в течение первых 2 лет адъювантной ГТ либо прогрессирование заболевания в первые 6 мес эндокринной терапии метастатического РМЖ (мРМЖ). О вторичной гормонорезистентности свидетельствует прогрессирование через ≥2 года адъювантной ГТ либо после 12 мес терапии первой линии при мРМЖ. Нестабильность генома опухоли и обусловленная ею клональная гетерогенность способствуют непрерывному появлению новых клеточных вариантов, в том числе гормонорезистентных.

Современные исследования показывают, что люминальный РМЖ — неоднородная группа опухолей. В настоящее время выделяют минимум 10 его молекулярных подтипов. В свою очередь, опухолевая прогрессия может приводить к потере клетками рецепторов гормонов; другие механизмы, такие как гиперпродукция ростовых факторов и их рецепторов и патологическая активация сигнальных путей, обуславливают гормональную резистентность даже при сохранении раковыми клетками специфических гормонсвязывающих рецепторов. Известны и другие механизмы резистентности. Например, изменение активности цитохрома CYP2D6, генетически детерминированное или вызванное приемом антидепрессантов, связано с низкой активностью тамоксифена и требует повышения дозы либо замены на препарат, метаболизм которого не зависит от цитохрома CYP2D6. Кроме того, особенностью опухолевых клеток является способность формирования множественной лекарственной устойчивости, классический клеточный механизм которой основан на активном транспорте препаратов из клетки посредством трансмембранных белков ABC-транспортеров. По мнению профессора А.А. Ковалева, в контексте исследования резистентности определение экспрессии ABC-транспортеров в опухолевых клетках должно стать рутинной процедурой.

Характерной особенностью злокачественных новообразований является утрата контроля над клеточным циклом. Молекулярно-генетические нарушения, обнаруженные в клетках различных опухолей, включая РМЖ, свидетельствуют о потере ингибирующего эффекта над взаимодействием циклинзависимых киназ и циклинов. Ключевыми регуляторами клеточного цикла являются циклинзависимые киназы CDK4/6. Наряду с циклином D1 CDK4/6 служат регуляторами перехода клетки из фазы G1 в фазу S клеточного цикла, связанную с репликацией ДНК и делением.

Рост гормоночувствительных опухолевых клеток зависит от циклинзависимых киназ: гиперактивация CDK4/6 часто наблюдается при РМЖ, экспрессирующем рецепторы эстрогенов (ER+). Это послужило основанием рассматривать их как перспективные мишени для терапевтического воздействия при люминальном РМЖ и привело к созданию нового таргетного препарата — палбоциклиба, позволяющего избирательно

ингибировать CDK4/6. Результаты доклинических исследований показали, что двойное ингибирование CDK4/6 и сигнального пути ER обладает синергическим эффектом, позволяя блокировать рост клеточных линий ER+ РМЖ в фазе G1 и предотвращать развитие резистентности.

В многоцентровом исследовании II фазы PALOMA-1 проводилась оценка выживаемости без прогрессирования (ВБП) у женщин в постменопаузе с местнораспространенным или метастатическим ER+ РМЖ при отсутствии экспрессии рецепторов эпидермального фактора роста (HER2-). Пациентки получали перорально палбоциклиб (125 мг 1 раз в сутки в течение 3 из 4 недель в виде повторных курсов) в комбинации с летрозолом либо монотерапию летрозолом (2,5 мг 1 раз в сутки по непрерывной схеме). Изначально в исследовании участвовали 66 пациенток, затем в него дополнительно включили 99 больных, отобранных на основании наличия опухолевых биомаркеров: амплификации циклина D1 и/или утраты его ингибитора p16. В этом исследовании было достигнуто статистически значимое увеличение ВБП на фоне комбинированной терапии: у женщин, получавших терапию палбоциклибом и летрозолом, медиана ВБП увеличилась практически в 2 раза (20,2 против 10,2 мес в группе монотерапии). Анализ свидетельствовал о тенденции к увеличению продолжительности жизни в группе, получавшей палбоциклиб. Эти впечатляющие данные позволили начать процедуру ускоренной регистрации палбоциклиба — редкий случай, когда основанием для утверждения стали результаты исследования II фазы. В феврале 2015 г. палбоциклиб в комбинации с летрозолом был разрешен в США к применению при распространенном и метастатическом гормоночувствительном HER2- РМЖ.

Целесообразность отбора больных на основании наличия амплификации циклина D1 и отсутствия p16 не подтвердилась. К настоящему времени наличие в опухоли рецепторов эстрогенов является наилучшим предиктором эффективности палбоциклиба в комбинации с ГТ.

В ноябре 2016 г. Richard Finn и соавт. опубликовали результаты исследования III фазы PALOMA-2, которое подтвердило преимущество палбоциклиба, продемонстрированное ранее. Появление палбоциклиба уже существенно повлияло на терапевтические стратегии при РМЖ, и, вероятно, в ближайшем будущем с появлением новых научных данных подходы к лечению этого заболевания будут дополнительно изменяться.



Большое внимание коллег привлекло выступление гостя из Израиля: эффектный доклад «Понимание палбоциклиба: наука и искусство» представила руководитель отделения опухолей молочной железы Медицинского центра «Ассута» (г. Тель-Авив) Irina Jiveliouk. По ее словам, у 20% пациенток выявленный РМЖ имеет метастатическую форму. Основными задачами лечения

в этом случае являются максимальный контроль симптомов, поддержание высокого качества жизни и профилактика осложнений, а основной целью — максимально возможное увеличение продолжительности жизни. В этом контексте появление палбоциклиба открывает значительные перспективы. Результаты исследования PALOMA-1 показали, что добавление палбоциклиба позволяет существенно увеличить время до назначения следующей линии ГТ без снижения ее эффективности по сравнению с монотерапией летрозолом, а также значительно отложить начало паллиативной химиотерапии, благодаря чему снижается токсическая нагрузка на организм пациентки, обеспечивается максимально высокое качество ее жизни и увеличивается число вариантов последующего лечения.

Irina Jiveliouk подчеркнула, что назначение палбоциклиба дает возможность избежать химиотерапии пациенткам, которые поступают на лечение с метастатическим

заболеванием и выраженной симптоматикой, в том числе при метастазах в костной ткани, легких, при сниженной функции печени. Назначение палбоциклиба в сочетании с ГТ позволяет достичь такого же быстрого и выраженного ответа, как при химиотерапии, но, в отличие от последней, с минимальными токсическими проявлениями. Палбоциклиб эффективен даже у длительно предлеченных пациенток. Так, в исследовании III фазы PALOMA-3 палбоциклиб в сочетании с фулвестрантом применялся и показал свою эффективность у сложной категории пациенток с ER+ HER2- мРМЖ, ранее получавших продолжительное лечение. Пациентки (n=521) были рандомизированы в соотношении 2:1 в 2 группы, первая из которых получала палбоциклиб и фулвестрант, а вторая — фулвестрант и плацебо. В этом исследовании медиана ВБП достигла 9,5 мес в группе комбинированной терапии и всего 4,6 мес в группе фулвестранта.

Обсуждая переносимость лечения, Irina Jiveliouk отметила, что в исследованиях PALOMA-1 и PALOMA-2 были проанализированы данные более 500 пациенток на предмет безопасности применения палбоциклиба в первой линии терапии. Не обнаружено значимых различий в безопасности между этими исследованиями, кроме того, профиль побочных эффектов палбоциклиба при его применении в первой или последующих (PALOMA-3) линиях терапии практически не отличался. Терапия палбоциклибом может сопровождаться нейтропенией (62% в исследовании PALOMA-3), реже — лейкопенией (25,2%); среди других побочных эффектов авторы отмечали тромбоцитопению (2,3%), повышенную утомляемость (2%) и анемию (2,6%). В этом же исследовании снижение доз палбоциклиба перенесли 34% пациенток, и только у 4% участниц лечение было прекращено в связи с проявлениями токсичности. Частота побочных эффектов не зависела от возраста, гистологического типа опухоли и локализации метастазов; не было смертельных случаев, связанных с лечением.

Палбоциклибассоциированная нейтропения может начинаться на 2-3-й неделе лечения и продолжается около 7 дней, случаи фебрильной нейтропении крайне редки (<2% во всех исследованиях). Нейтропения не является кумулятивной, носит обратимый характер и редко требует прерывания или отмены терапии. У большинства пациенток нейтропения протекает бессимптомно, риск инфекций повышается только при нейтропении 3-4 степени, которая быстро устраняется при снижении дозы (со 125 до 100 или 75 мг в сутки) или прерывании терапии.

Опыт Медицинского центра «Ассута» в применении палбоциклиба охватывает 62 пациентки молодого возраста (после овариальной абляции). Из них 44 получали палбоциклиб в первой линии терапии, а 17 — во второй линии в комбинации с фулвестрантом. Из них 64% имели метастатические поражения скелета и мягких тканей, у 36% обнаруживались висцеральные метастазы. Полный ответ на лечение достигнут у 7% больных, частичный — у 58%, еще 18% перенесли стабилизацию заболевания, прогрессирование отмечалось только в 17% случаев. Нейтропения (преимущественно 1-3 степени) развивалась у 82% больных и носила обратимый характер — снижение дозы потребовалось только одной пациентке. Таким образом, терапия палбоциклибом не оказывает отрицательного влияния на качество жизни — единственным значимым побочным эффектом является снижение уровня нейтрофилов и сопряженное с ним повышение риска инфекций.

Выступление завершилось активной дискуссией, отражающей интерес украинских специалистов к опыту зарубежных коллег. Как сообщила Irina Jiveliouk, израильские онкологи назначают практически всем пациенткам с люминальным РМЖ неоадъювантную ГТ сроком минимум 6 мес (максимум до 1 года), и если в течение первых 3 мес ответ на лечение не получен, заменяют препарат. Уровень достижения полного патологического ответа на неоадъювантную ГТ в этом случае не превышает 20%, но такой подход позволяет уменьшить размеры опухоли и проверить эффективность гормонального препарата до операции. После хирургического лечения пациентки получают адъювантную ГТ на протяжении 5-7 лет, далее лечение прекращается при отсутствии признаков заболевания; при метастатическом люминальном РМЖ пациентки получают ГТ постоянно. Всем

Продолжение на стр. 22.

ИБРАНС (палбоциклиб) в персоналізованій терапії раку молочної залози

Продолжение. Начало на стр. 21.

больным проводится генетическое тестирование, чаще всего с использованием панелей OncoPrint или Mammoprint.



Обобщенному анализу результатов исследований палбоциклиба посвятил свое выступление **заведующий отделением химиотерапии Львовского государственного онкологического регионального лечебно-диагностического центра, кандидат медицинских наук, доцент Ярослав Васильевич Шпарик**. По его словам, анализ научных результатов, проведенный в начале 2017 г., показывает, что эффективность паллиативной ГТ достигла плато на уровне ВБП продолжительностью 10-14 мес.

Возможности повышения эффективности ГТ состоят в ее комбинировании с таргетными препаратами разных групп. Одним из перспективных способов преодоления гормонорезистентности является сочетание ГТ с палбоциклибом.

Я.В. Шпарик упомянул о собственном опыте применения палбоциклиба в рамках многоцентровых международных исследований, в которых принимала участие Украина. Будучи соавтором зарубежных публикаций, в которых обсуждаются результаты исследований PALOMA-1, 2 и 3, он проанализировал, какие перспективы для клинической практики открывают полученные в них результаты. На последнем конгрессе Американского общества клинической онкологии (ASCO-2017) озвучены результаты общей выживаемости (ОВ), достигнутые в исследовании PALOMA-1. Хотя ранее возникали сомнения в том, что увеличение ВБП на фоне терапии палбоциклибом повлияет на исход заболевания, по результатам окончательного анализа отмечено достоверное, хоть и незначительное увеличение медианы ОВ в группе палбоциклиба и летрозола – 37,5 мес против 34,5 в группе монотерапии.

В исследовании PALOMA-2 комбинацию палбоциклиба и летрозола применяли у женщин в постменопаузе с ER+ HER2- распространенным РМЖ; анализировались результаты лечения всех пациенток, которые получили как минимум одну дозу палбоциклиба. Было показано, что в качестве стартовой терапии комбинация палбоциклиба с летрозолом существенно увеличивает время до прогрессирования: медиана ВБП в этой группе (n=444) достигла 24,8 против 14,5 мес в группе летрозола и плацебо (n=222). На ASCO-2017 обсуждались результаты анализа подгрупп в этом исследовании, в частности, упоминалось, что терапия палбоциклибом обеспечивает существенное преимущество у тяжелой категории больных с висцеральными метастазами – медиана ВБП составила 19,3 против 12,9 мес в группе летрозола; в группе палбоциклиба у больных с метастазами только в костную ткань медиана ВБП не достигнута, тогда как у таких же больных в группе летрозола она составила 11,2 мес. Медиана ВБП в подгруппе больных с вовлечением печени в патологический процесс составила 13,7 и 8,4 мес, у больных с метастазами в легких и плевре – 22,2 против 13,6 мес в пользу комбинированной терапии палбоциклибом и летрозолом. Кроме того, независимо от локализации метастазов РМЖ, частота побочных эффектов палбоциклиба оставалась сопоставимой во всех подгруппах. Докладчик подчеркнул, что на ранних этапах изучения эффективности палбоциклиба из исследования исключались пациентки с висцеральными метастазами, но результаты PALOMA-2 убеждают в целесообразности лечения палбоциклибом этой категории пациенток. В марте 2017 г. палбоциклиб был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA) к применению в первой линии терапии гормоночувствительного РМЖ в комбинации с ингибитором ароматазы.

Обсуждая результаты исследования PALOMA-3, Я.В. Шпарик подчеркнул, что это исследование не только показало эффективность паллиативной ГТ у молодых

женщин, но и привело к расширению показаний для применения фулвестранта. Ранее женщины в пременопаузе подлежали исключению из исследований III фазы, посвященных изучению ГТ при РМЖ. Такие пациентки составляют многочисленную группу больных, нуждающихся в паллиативном лечении. К настоящему времени исследование PALOMA-3 является первым и наиболее крупным регистрационным двойным слепым исследованием III фазы, посвященным преодолению гормонорезистентности. 108 участниц исследования из 521 (21%) были в пре- или перименопаузе. Такие пациентки получали гозерелин для подавления функции яичников (каждые 28 дней, начиная с 4-й и более недель до начала лечения). Исследование показало, что у женщин в пременопаузе с РМЖ применение комбинации фулвестранта с палбоциклибом (на фоне подавления функции яичников гозерелином) позволяет достичь преимущества в ВБП по сравнению с монотерапией фулвестрантом. Медиана ВБП составила 9,2 мес в группе комбинированной терапии и 3,8 мес в группе фулвестранта, частота клинического улучшения в этих группах была 34 и 19% соответственно. 16 февраля 2016 г. палбоциклиб в комбинации с фулвестрантом был одобрен FDA для применения во второй линии терапии гормоночувствительного РМЖ. В настоящее время палбоциклиб в сочетании с фулвестрантом или летрозолом входит в рекомендации Национальной онкологической сети США (NCCN) по лечению рецидивирующего РМЖ или мРМЖ.

По убеждению докладчика, палбоциклиб открыл новую эру в паллиативной терапии гормоночувствительного РМЖ, результаты выживаемости пациенток при применении этого препарата в сочетании с ГТ заметно улучшились. Палбоциклиб стал первым в своей группе препаратов – ингибиторов циклинов, исследование которых продолжается. Существующие научные данные позволяют предположить, что терапевтический потенциал палбоциклиба еще не до конца раскрыт и возможности его применения будут расширяться.

Подготовила **Катерина Котенко**
Фото автора

Статья напечатана при поддержке компании «Пфайзер Экспорт Би.Ви.», действующей через свое Представительство в Украине.

WUKIBR0317016



Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримувач:		ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		Контролер:		Касир:	
												2 6 0 0 7 6 2 8 5 3 2 0 0 3 5 1 0 0 5							
Код ЄДРПОУ:		3 8 4 1 9 7 8 5		Призначення та період платежу:															
Платник:				Платник:				Платник:											
Дата здійснення операції		Сума:		Платник:		Місце проживання:		Отримувач:		ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»		Розрахунковий рахунок:		МФО банку:		Контролер:		Касир:	
												2 6 0 0 7 6 2 8 5 3 2 0 0 3 5 1 0 0 5							
Код ЄДРПОУ:		3 8 4 1 9 7 8 5		Призначення та період платежу:															
Платник:				Платник:				Платник:											

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2018 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28.

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»

Передплатний індекс – 37634
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати – 350,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку;
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наші реквізити:

р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005,
код ЄДРПОУ 38419785

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України»,
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Телефон відділу передплати (044) 364-40-28.

E-mail: podpiska@health-ua.com