

в большей мере подвержены некрозу, то опухолевые клетки — апоптозу. Все используемые и большая часть разрабатываемых ингибиторов киназы относительно неспецифичны. Действительно, при разработке ингибиторов РТК, применяемых в онкологии, существует тенденция создавать менее селективно действующие средства, поскольку такой подход позволяет преодолеть резистентность, обусловленную активацией в опухолевых клетках множества шунтирующих механизмов. Альтернативная тенденция заключается в синтезе соединений, которые влияют на сигнальные механизмы в самом начале их биохимического пути. Для опухолевых клеток, как и для кардиомиоцитов, гораздо труднее преодолеть последствия такой блокады.

Возможность развития сердечно-сосудистых побочных эффектов противоопухолевой терапии следует иметь в виду постоянно — от разработки препарата до рутинного применения у больных. В некоторых случаях предсказать и выявить кардиотоксичность лекарственного средства можно на раннем, доклиническом этапе. Однако ключевым этапом тщательного мониторинга сердечно-сосудистой безопасности нового препарата является его тестирование в клиническом испытании. При этом оценивают как индивидуальный (у каждого пациента), так и общий (в обследуемой популяции) профиль безопасности. Кроме того, важно осуществлять длительное наблюдение за пациентами и после того, как в испытаниях были отслежены все первичные конечные точки, т. е. необходимо создание регистров. Когда препарат начинает использоваться в рутинной практике, следует проявлять особую настороженность в отношении его кардиотоксических эффектов у тех больных, которые отличаются от пациентов, включавшихся в соответствующие клинические испытания. Если препарат заведомо кардиотоксичен, нужно тщательно мониторировать его безопасность. В идеале для выявления онкологических больных группы высокого риска следовало бы разработать прогностические шкалы, подобные Фрамингемской или EURO. Сопутствующая сердечно-сосудистая патология (например, артериальная гипертензия) должна быть адекватно скорректирована. При клинической манифестации кардиотоксических эффектов терапии следует немедленно назначать соответствующее лечение. Наконец, для разрешения проблемы кардиотоксичности противоопухолевой терапии наиболее эффективным подходом является сотрудничество онкологов, кардиологов, фармакологов, биохимиков и специалистов по клеточной биологии.

Основные рекомендации

Общие

1. Важно помнить о наличии кардиотоксичности у антрациклинов и новых избирательно действующих средств. Необходимо выбирать оптимальный режим противоопухолевой терапии, который позволяет уменьшать кардиотоксичность и в то же время не снижает эффективности проводимого лечения.

2. Если это возможно, следует отдавать предпочтение лекарственным средствам, обладающим наибольшей специфичностью действия. Если такие препараты отсутствуют, нужно самым тщательным образом изучать характеристики селективности новых противоопухолевых средств.

3. Существует необходимость в разработке качественных доклинических моделей, которые позволят лучше предсказывать наличие у изучаемого вещества кардиотоксических свойств.

4. Необходимо создавать базы данных и регистры, которые помогут оценить истинную частоту кардиотоксичности.

5. Перед началом химиотерапии, заведомо ассоциирующейся с высоким риском кардиотоксичности, пациента следует тщательно обследовать, что позволит оценить функциональный статус сердечно-сосудистой системы. Особо пристальное внимание должно быть уделено больным с сопутствующей патологией, в частности ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, а также пациентам, получающим неселективные препараты. До начала противоопухолевой терапии и во время ее проведения сопутствующие заболевания необходимо тщательно лечить.

6. Если назначена противоопухолевая терапия, ассоциирующаяся с высоким риском кардиотоксичности, важным элементом наблюдения за больным должна стать периодическая оценка состояния его сердечно-сосудистой системы. Пациентов, которые получали высокие дозы антрациклинов, следует продолжать наблюдать даже после окончания курса лечения.

7. Настоятельно необходимы поиск и валидация надежных биомаркеров, способных предсказывать и выявлять кардиотоксические эффекты неантрациклиновых противоопухолевых средств. Весьма полезно использование простых биомаркеров (тропонинов, мозгового натрийуретического пептида), которые, однако, не могут заменить эхокардиографии и других инструментальных методов исследования.

8. Больные, у которых развилась СН, должны получать стандартную, основанную на общепринятых рекомендациях терапию, подобную той, которую назначают при СН иного генеза.

9. Нужно всемерно поощрять сотрудничество между онкологами, кардиологами, фармакологами, биохимиками и специалистами по клеточной биологии. Учитывая специфичность проблем, которые возникают у онкологических больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, руководителям образовательных программ и сертифицирующих организаций следует разработать концепцию развития кардиоонкологии как одной из кардиологических субспециальностей.

По организации клинических испытаний

1. С целью адекватного мониторинга функционального статуса сердечно-сосудистой системы необходимо осуществление тщательного клинического обследования, в том числе кардиологом. При малейшем подозрении на развитие кардиотоксических реакций (особенно у пациентов, которые принимают лекарства с сомнительной селективностью действия) должно быть проведено кардиовизуализирующее исследование. Весьма желательно рутинное изучение доступных в настоящее время биомаркеров (например, тропонинов и мозгового натрийуретического пептида). Если это возможно, дизайн клинического испытания должен предусматривать их валидацию.

2. Все сердечно-сосудистые события должны быть тщательно документированы. При этом нужно воспользоваться критериями токсичности и формами для записи клинических данных (существует мнение, что Национальному институту рака США следует пересмотреть предложенные им критерии таким образом, чтобы субъективные признаки СН были объединены в одну группу).

3. Необходимо обеспечить как длительное наблюдение за функциональным статусом сердечно-сосудистой системы больных, так и последующий анализ полученных результатов.

Статья печатается в сокращении.
Список литературы находится в редакции.

European Journal of Heart Failure 2010;
13 (1): 1-10

Перевел с англ. Глеб Данин

ПРЕСС-РЕЛИЗ



Авастин (бевацизумаб): заключение Европейского агентства по лекарственным препаратам

14 апреля Комитет по продуктам медицинского назначения для использования человеком (СНМР) Европейского агентства по лекарственным препаратам (ЕМА) принял положительное решение относительно изменений в разрешении на маркетинг лекарственного препарата Авастин. Обладатель разрешения на маркетинг этого препарата — компания Roche Registration Ltd. Она может подать заявку на пересмотр решения СНМР при условии уведомления Европейского агентства по лекарственным препаратам не позднее 15 дней от получения решения.

СНМР принял решение внести новое показание для препарата:

«Авастин в комбинации с капецитабином показан в качестве первой линии терапии пациентам с метастатическим раком молочной железы, которым не показаны другие химиотерапевтические препараты, включая таксаны и антациклины».

Пациентам, получавшим таксан- и антрациклинсодержащие схемы в адьювантном режиме на протяжении последних 12 мес, Авастин в комбинации с капецитабином назначать не следует. Для более подробной информации относительно статуса HER2 — см. раздел 5.1».

Ранее (16 декабря 2010 г.) ЕМА опубликовало заключение о том, что польза от применения комбинации Авастина с паклитакселом в первой линии терапии метастатического HER2-негативного рака молочной железы перевешивает риск для пациентов. Заключение базируется на данных, однозначно подтверждающих увеличение выживаемости без прогрессирования без негативного влияния на общую выживаемость.

Детальные условия для использования данного препарата будут описаны в обновленном Кратком изложении характеристик продукта (SmPC), которое будет опубликовано в пересмотренном Европейском публичном отчете по оценке лекарственного средства (EPAR), и будут доступны на всех официальных языках Европейского Союза после того, как изменение разрешения на маркетинг одобрит Европейская комиссия.

Полный перечень показаний к назначению Авастина выглядит следующим образом (жирным шрифтом выделено новое/измененное показание):

● Авастин в комбинации с паклитакселом показан в качестве первой линии терапии пациентам с метастатическим раком молочной железы. Для более подробной информации относительно статуса HER2 — см. раздел 5.1.

● Авастин в комбинации с капецитабином показан в качестве первой линии терапии пациентам с метастатическим раком молочной железы, которым не показаны другие химиотерапевтические препараты, включая таксаны и антациклины. Пациентам, получавшим таксан- и антрациклинсодержащие схемы в адьювантном режиме на протяжении последних 12 мес, Авастин в комбинации с капецитабином назначать не следует. Для более подробной информации относительно статуса HER2 — см. раздел 5.1.

● Авастин в дополнение к химиотерапии на основе препарата платины показан в качестве первой линии терапии пациентам с нерезектабельным распространенным, метастатическим или рецидивировавшим немелкоклеточным раком легких, за исключением опухолей с преимущественно плоскоклеточной гистологической структурой.

● Авастин в комбинации с интерфероном альфа-2а показан в качестве первой линии терапии пациентам с распространенным и/или метастатическим почечноклеточным раком.

Пресс-релиз предоставлен компанией Roche.

АНОНС

Ассоциация колопроктологов Украины III съезд колопроктологов Украины II съезд колопроктологов стран СНГ

18-20 мая, г. Одесса

Основные направления работы

- Хронические воспалительные заболевания кишечника
- Колоректальный рак. Доброкачественные опухоли толстой кишки
- Проблемы общей и неотложной колопроктологии
- Реконструктивно-восстановительная хирургия толстой кишки
- Медицинская и социальная реабилитация стомированных больных
- Функциональные заболевания толстой кишки
- Лапароскопические и миниинвазивные вмешательства на толстой кишке
- Хирургия таза и промежности

Регистрация делегатов и гостей будет проводиться 17.05.2011 г. с 8:00 до 24:00 и 18.05.2011 г. с 7:00 до 15:00 в здании Дома офицеров южного оперативного командования МО Украины (ул. Пироговская, 5/7).

Официальное открытие съезда: 17 мая в Одесском национальном академическом театре оперы и балета, 16:00.

Начало работы съезда: 18 мая, 9:00.

Пленарные и секционные заседания будут проходить в здании Дома офицеров южного оперативного командования МО Украины (ул. Пироговская 5/7).

Официальные языки: русский, английский.

Оргкомитет: И.Е. Бородаев, моб. тел.: +38 (067) 292-32-36, +38 (094) 949-10-68
e-mail: xir31@mail.ru

В.Ю. Шаповалов, моб. тел.: +38 (050) 815-51-13, e-mail: lumina4@mail.ru