

ПРЕСС-РЕЛИЗ

По результатам наблюдательного исследования INSIGHT, проведенного при поддержке компании «Берингер Ингельхайм», представлены важные аспекты понимания общей картины распространенности немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с мутациями рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR) в Центральной Европе, а также лечения пациентов с таким заболеванием

Исследование продемонстрировало оптимальный уровень тестирования и лечения пациентов в странах Центральной Европы.

Целью наблюдательного исследования INSIGHT, проведенного в Польше, Словении, Чешской Республике, Словакии, Венгрии и Австрии, являлась оценка распространенности НМРЛ с мутациями EGFR, а также лечения пациентов с таким заболеванием в медицинской практике Центрально-Европейского региона.

На проведенной недавно Всемирной конференции по раку легких (WCLC) были одобрены три тезисных доклада по результатам завершеного исследования. Это подтверждает значимость полученной в ходе исследования в странах Центрально-Европейского региона оценки лечения пациентов, у которых диагностирован НМРЛ с мутациями EGFR.

Первый тезисный доклад под названием «Наблюдательное исследование INSIGHT: мутации EGFR у пациентов с НМРЛ в Центрально-Европейском регионе» подготовлен группой авторов под руководством Роберта Пиркера (Robert Pirker). В нем рассматривается распространенность заболевания в Центральной Европе: при изучении мутационного статуса у 1785 пациентов положительный результат в отношении мутации EGFR был получен у 13,8% (n=247). Как подчеркивается в докладе, исследование продемонстрировало, что распространение болезни не превышает референтные лимиты, наблюдаемые в странах Западной Европы. Это является обнадеживающим показателем и позволяет доказать конкретные факты относительно Центрально-Европейского региона, которые ранее считались лишь предположениями.

Во втором тезисном докладе под названием «Методы тестирования мутации EGFR в медицинской практике стран Центральной Европы: результаты наблюдательного исследования INSIGHT», подготовленного группой авторов под руководством Влодзимержа Ольшевского (Włodzimierz Olszewski), основное внимание уделяется патологии заболевания. В докладе приводится следующее заключение: «проект INSIGHT продемонстрировал, что в медицинских центрах Центрально-Европейского региона, принявших участие в исследовании, внедрены системы тестирования мутации

EGFR, соответствующие одному из стандартов тестирования». Данная оценка по результатам исследования имеет большое значение, так как демонстрирует, что подходы к тестированию больных в Центральной Европе соответствуют подходам, применяемым в странах Западной Европы, а используемые методологии соответствуют рекомендуемым.

В третьем тезисном докладе под названием «Стратегии лечения пациентов с НМРЛ, у которых обнаружена прогрессирующая мутация EGFR, в странах Центральной Европы: результаты наблюдательного исследования INSIGHT», подготовленного группой авторов под руководством Тани Куфер (Tanja Cufar), внимание уделяется лечению заболевания в странах Центральной Европы. В докладе подчеркивается следующее. Наблюдательное исследование INSIGHT продемонстрировало, что для большинства больных НМРЛ, у которых обнаружена прогрессирующая мутация EGFR, была обеспечена терапия (как первой, так и второй линии) с использованием EGFR-направленных ингибиторов тирозинкиназы. Так, в общей когорте пациентов с НМРЛ и мутацией EGFR необходимое лечение получили 80,4% больных (n=194); в составе первой линии терапии использование EGFR-направленных ингибиторов тирозинкиназы отмечено у 65,8% пациентов, в составе второй линии – у 48,4%. Это свидетельствует о том, что лечение заболевания соответствует ожидаемому уровню. Кроме того, результаты позволяют медицинскому сообществу удостовериться в том, что в выбранных медицинских центрах лечение проходит с использованием самых современных алгоритмов, соответствующих типам заболевания у пациентов. Значимость исследования заключается в том, что оно является первым наблюдательным исследованием с получением данных такого рода, проведенным в Центрально-Европейском регионе.

Доктор Роберт Пиркер, профессор медицины Венского медицинского университета (Австрия), который участвовал в подготовке всех трех тезисных докладов, отметил: «Наблюдательное исследование INSIGHT дает нам важную информацию о пациентах из Центральной Европы, у которых обнаружен НМРЛ с мутацией EGFR. Ни для кого не секрет, что в ряде стран Центральной Европы существует много препятствий при лечении заболевания – от вопросов, связанных с возмещением затрат на лечение, до проблем доступности информации. В этой сфере еще много чего предстоит

усовершенствовать. Тем не менее результаты наблюдательного исследования INSIGHT обеспечили столь необходимую информацию, и это является очень обнадеживающим фактом. Результаты позволили убедиться в том, что распространенность заболевания не выходит за рамки референтного диапазона и соответствует предположениям, сделанным ранее в опубликованных материалах. Кроме того, исследование показало, что в выбранных медицинских центрах внедрены системы тестирования, а лечение соответствует стандартам. Несмотря на то что еще не все условия достигли уровня стран Западной Европы, пациентам обеспечен адекватный уровень лечения. Подтверждение данного факта является значимым результатом».

Компания «Берингер Ингельхайм», при поддержке которой было проведено наблюдательное исследование INSIGHT, недавно получила одобрение EMA (Европейского агентства по лекарственным средствам) на препарат Giotrif® (афатиниб) в качестве монотерапии у пациентов с местнораспространенным или метастатическим НМРЛ с мутациями EGFR, которые до этого не лечились с помощью ингибиторов тирозинкиназы.

Афатиниб является необратимым блокатором рецепторов группы ErbB. Препарат блокирует EGFR (ErbB1), а также другие соответствующие рецепторы группы ErbB, играющие, как известно, критическую роль в росте и распространении часто встречающихся видов рака, а также онкологических заболеваний, связанных с высокой смертностью. В отличие от других соединений, являющихся обратимыми, афатиниб обладает ковалентным, то есть необратимым, связывающим свойством. Благодаря этому препарат обеспечивает устойчивую, селективную и полную блокаду рецепторов группы ErbB, что может привести к заметному терапевтическому эффекту.

В настоящее время продолжается клиническое исследование III фазы по оценке афатиниба как препарата для лечения НМРЛ, а также рака головы и шеи.

Ознакомиться с тремя утвержденными на Всемирной конференции по раку легких (WCLC) тезисными докладами об исследовании INSIGHT можно по ссылке <http://www.2013worldlungcancer.org/documents/WCLC2013-AbstractBook.pdf> или на веб-сайте www.2013worldlungcancer.org/, выбрав WCLC 2013 Abstract Book.

Влияние андрогендепривационной терапии на психическое и эмоциональное самочувствие больных раком предстательной железы: анализ реестра CaPSURE™

У пациентов с раком предстательной железы (РПЖ) андрогендепривационная терапия (АДТ) может отсрочивать прогрессирование заболевания и уменьшать опухолевую нагрузку. АДТ проводят с использованием агонистов или антагонистов ГнРГ (медикаментозная кастрация) или с помощью двусторонней орхиэктомии (хирургическая кастрация); эти два метода обладают одинаковой клинической эффективностью. АДТ ассоциируется с разнообразными побочными эффектами, такими как приливы, вазомоторные нарушения, остеопороз, повышение риска симптомных переломов, ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, повышение риска диабета и сердечно-сосудистых заболеваний и др. Как правило, выраженность и частота побочных эффектов повышаются по мере продолжения терапии.

Целью настоящего исследования было оценить влияние АДТ на психическое и эмоциональное самочувствие у мужчин с метастатическим РПЖ.

Методы. Для анализа отбирали пациентов с РПЖ, включенных в национальный реестр CaPSURE (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor), у которых лечение состояло из радикальной простатэктомии, внешней лучевой терапии или брахитерапии без АДТ (локальная терапия), локальной терапии + АДТ (комбинированная терапия) или первичной АДТ. Эмоциональное качество жизни оценивали с помощью опросника SF-36 (подшкалы социальной функции, ролевой эмоциональности, энергичности и психического здоровья) до и через 24 мес после лечения. Подшкалы оценивали как непрерывные переменные, при этом клинически значимым считали снижение по крайней мере на 1 стандартное отклонение по сравнению с показателем до лечения. Связь между терапией и изменениями качества жизни со временем анализировали с помощью смешанного моделирования. Снижение качества жизни оценивали с применением логистической регрессии.

Результаты. Всего в исследовании приняли участие 3068 пациентов. Больные, получавшие комбинированную терапию или первичную АДТ, были старше, имели более низкий уровень образования, чаще проживали в одиночестве и имели более высокую оценку CARPA (шкала оценки риска при РПЖ)

по сравнению с пациентами группы локальной терапии (для всех сравнений $p < 0,01$). Применение АДТ ассоциировалось со значительными изменениями оценок ролевой эмоциональности (-8,4 балла; $p = 0,01$) и энергичности (-9,2 балла; $p = 0,02$). В то же время локальная терапия не вызвала клинически значимого ухудшения качества жизни.

Выводы. Применение АДТ приводит к значительным негативным изменениям психического и эмоционального самочувствия на протяжении 24 мес. Пациенты, получающие АДТ, нуждаются в консультировании относительно изменения качества жизни, а также в лечебно-профилактических вмешательствах, направленных на ослабление этих изменений до начала и в процессе АДТ.

Cary K.C., Singla N., Cowan J.E. et al. Impact of Androgen Deprivation Therapy on Mental and Emotional Well-Being in Men with Prostate Cancer: Analysis from the CaPSURE™ Registry. J Urol. 2013. pii: S0022-5347(13)05837-0

Определение стадии плоскоклеточного рака кожи как предиктора результатов биопсии сторожевого лимфоузла: метанализ критериев AJCC и альтернативной системы стадирования

Биопсия сторожевого лимфоузла (БСЛУ) имеет важнейшее значение для определения распространенности злокачественного процесса в организме. Сторожевым считается первый лимфоузел, куда попадают опухолевые клетки из зоны лимфооттока. При отсутствии метастазов в сторожевом лимфоузле вероятность поражения остальных лимфоузлов низкая. Оптимальные показания для проведения БСЛУ у пациентов с плоскоклеточным раком кожи (ПКРК) на сегодня не разработаны. В многочисленных работах на небольших выборках пациентов, а также в сериях клинических случаев сообщалось о результатах БСЛУ у больных с ПКРК высокого риска; тем не менее рандомизированные клинические исследования, спланированные для изучения данной проблемы, до настоящего времени не проводились.

Целью исследования было установить, какие стадии по критериям Американского объединенного комитета по раку (AJCC) и недавно предложенной альтернативной системе стадирования лучше всего коррелируют с положительными результатами БСЛУ при неаногенитальном ПКРК.

Методы. Для идентификации пациентов с неаногенитальным ПКРК, подвергшихся БСЛУ, проведен обзор медицинской литературы и поиск соответствующих данных в реестрах частных и государственных лечебных учреждений. В анализ включали пациентов при условии наличия характеристик опухоли, достаточных для определения стадии согласно критериям AJCC (n=130) и предложенной альтернативной системе стадирования (n=117). Первичным критерием оценки был положительный результат в соответствии со стадией ПКРК, выраженный в виде количества и процента лимфоузлов с метастазами.

Результаты. Метастазы в лимфоузлах были обнаружены у 12,3% пациентов. Все случаи ПКРК с положительным результатом БСЛУ имели размер >2 см. Критерии AJCC идентифицировали положительные результаты БСЛУ в 0 из 9 опухолей T1 (0%), 13 из 116 опухолей T2 (11,2%) и 3 из 5 опухолей T4 (60,0%). Опухолей T3 в данной выборке пациентов не было. Альтернативная система стадирования идентифицировала положительные результаты БСЛУ в 0 из 9 опухолей T1 (0%), 6 из 85 опухолей T2a (11,2%), 5 из 17 опухолей T2b (29,4%) и 3 из 6 опухолей T4 (50,0%). При использовании альтернативной системы стадирования частота положительного результата БСЛУ у пациентов с опухолями T1b была статистически выше, чем у больных с опухолями T2a ($p = 0,02$).

Выводы. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что большинство случаев ПКРК, ассоциированных с метастазами по данным БСЛУ, относятся к опухолям стадии T2 (в обеих системах стадирования) >2 см в диаметре. Альтернативная система стадирования позволяет более точно определять опухоли высокого риска в категории T2b, при которых следует рассмотреть целесообразность БСЛУ.

Schmitt A.R., Brewer J.D., Bordeaux J.S., Baum C.L. Staging for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma as a Predictor of Sentinel Lymph Node Biopsy Results Meta-analysis of American Joint Committee on Cancer Criteria and a Proposed Alternative System. JAMA Dermatol. 2014; 150 (1): 19-24

Подготовил **Алексей Терещенко**

ОНКОДАЙДЖЕСТ