

Таврійська школа по вопросам онкології.

Актуальні питання діагностики і лікування пухолів різної локалізації

27-28 августа в г. Херсоне на базе Херсонского областного онкологического диспансера прошла первая Таврійська школа по вопросам онкології «Актуальні питання діагностики і лікування злокачественных новообразований».

Открывая заседание, участников школы приветствовала заместитель директора Департамента здравоохранения — начальник управления по организации медицинской помощи населению Херсонской областной государственной администрации Лидия Владимировна Бондарева. Она отметила, что за год, прошедший с момента прошлой школы, многое изменилось в жизни нашей страны, но, несмотря на все сложности, онкологическая школа Херсонской области продолжает свое развитие, а проведение конференции способствует этому. От имени руководства области она поздравила главного врача Херсонского областного онкологического диспансера И.В. Сокур с тем, что 24 августа согласно приказу президента Украины ей было присвоено почетное звание «Заслуженный врач Украины».



Главный врач Херсонского областного онкологического диспансера Ирина Владимировна Сокур отметила, что Таврійська школа по вопросам онкології проходит в г. Херсоне уже четвертый год подряд, став важным звеном в системе непрерывного обучения врачей в регионе и доброй традицией. Новые встречи в теплой атмосфере профессионального общения способствуют обмену опытом и укрепляют сотрудничество. С каждым годом все больше онкологов из разных регионов Украины присоединяются к проведению этой конференции. Остается надеяться, что эта традиция получит свое продолжение в будущем.



Заведующий кафедрой онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Ковалев представил доклад «Ген BRCA: скрининг, классификация, перспективы лечения». Он отметил, что связь между мутацией в генах BRCA1, BRCA2 и развитием наследственного рака молочной железы (РГЖ) и рака яичника (РЯ) сегодня не вызывает сомнения. Выявлены взаимосвязи, касающиеся влияния этих мутаций на развитие и течение заболевания, особенности терапии. BRCA-ассоциированные опухоли малочувствительны к таксанам, проявляют чувствительность к препаратам платины и антрациклинам. Оправдано применение некоторых других препаратов (блеомицин, темозоломид, производные бис-β-хлорэтиламина, митомицин С). Выявлено, что при соматических мутациях в генах BRCA чувствительность к препаратам платины выше, чем при наследственных мутациях. При хирургическом лечении РГЖ у больных с мутациями BRCA может рассматриваться вариант профилактической двусторонней мастэктомии, удаления контрлатеральной грудной железы для профилактики метастатического рака. Вопрос о назначении адъювантной терапии должен рассматриваться даже при N0 статусе опухоли. Обязателен дальнейший контроль резидуальной ткани грудной железы, должен рассматриваться вопрос о двусторонней сальпинго- и офорэктомии.

Докладчик отметил, что в ближайшей перспективе развития современной онкологии — введение целевого генетического тестирования для определения риска развития наследственного рака. Сегодня доказана наследственная природа злокачественных опухолей целого ряда локализаций: грудной железы, яичников, эндометрия, желудка, поджелудочной железы, известны случаи наследственного колоректального рака и меланомы. Развитие наследственных опухолей связывают с мутациями генов APC, ATM, BARD1, BMP1A, BRCA1/2, BRIP1, CDH1, CDKN2A, CDK4, CHEK2, EPCAM, MLH1, MSH2/6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2, PTEN, PADS1C, PADS1D, SMAD4, STK11, TP53.

В целом в области введения целевого генетического тестирования существует целый ряд нерешенных проблем. Необходима разработка соответствующих международных стандартов, создание общепризнанной международной классификации мутаций,

общего хранилища генетических вариантов, а также разработка единых подходов к интерпретации данных и отчетности.



Заведующий научно-исследовательским отделением опухолей кожи и мягких тканей Национального института рака, доктор медицинских наук Сергей Игоревич Коровин рассказал о лечении диссеминированной меланомы. Он напомнил, что возможности химиотерапии в этом случае сильно ограничены. В метаанализе 42 исследований II фазы с участием 2100 больных с IV стадией меланомы кожи, получавших химиотерапию в 1975–2005 гг., общая

выживаемость (ОВ) при меланоме кожи в течение 1 года составляла 25,5%, медиана ОВ не превышала 6,2 мес; медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) составила всего 1,7 мес (E. Korn, 2008). Выживаемость пациентов при применении полихимиотерапии и терапии дакарбазином одинаковы (Charpman, 1999). Пятилетняя выживаемость среди пациентов, получающих химиотерапию при IV стадии меланомы, составляет 6% (Kirkwood, Brown, 2003). Внедрение интерферона и интерлейкина-2, их применение вместе с химиотерапией позволило увеличить общую частоту ответов на лечение до 48% (Eton et al., 2002).

При местнораспространенной меланоме может проводиться изолированная регионарная перфузия с использованием мелфолана и фактора некроза опухоли α, которая при полном ответе на лечение обеспечивает 5-летнюю выживаемость на уровне 42%. При кровотечениях и болезненных метастазах меланомы в кожу и подкожную клетчатку может использоваться электрохимический лизис опухоли.

Начиная с 2011 г. в мире происходит стремительная эволюция в лечении диссеминированной меланомы, связанная с проявлением ингибиторов протеинкиназ BRAF и MEK, а также блокаторов рецепторов лимфоцитов CTLA-4 и PD-1. В 40–60% случаев меланомы кожи выявляют мутации онкогена BRAF, что позволило создать BRAF-ингибитор вемурафениб и определяет его эффективность. Исследование III фазы BRIM3, в котором сравнивали режимы монотерапии вемурафенибом и дакарбазином, стало основанием для утверждения таргетной терапии меланомы. Анализ данных после 6 мес наблюдения показал, что применение вемурафениба приводило к снижению риска смерти на 63% и риска прогрессирования заболевания на 74% по сравнению с дакарбазином. Объективный ответ зафиксирован в 48% случаев в группе вемурафениба и в 5% случаев в группе дакарбазина (рис. 1).

Дальнейший прогресс в терапии распространенной меланомы связан с результатами исследования III фазы coBRIM, показавшего эффективность комбинации вемурафениба с MEK-ингибитором кобиметинибом и возможность добиться дополнительного снижения риска прогрессирования или летального исхода. Медиана ВБП в этом исследовании составила 9,9 мес при применении комбинации препаратов в сравнении с 6,2 мес при монотерапии вемурафенибом (рис. 2).

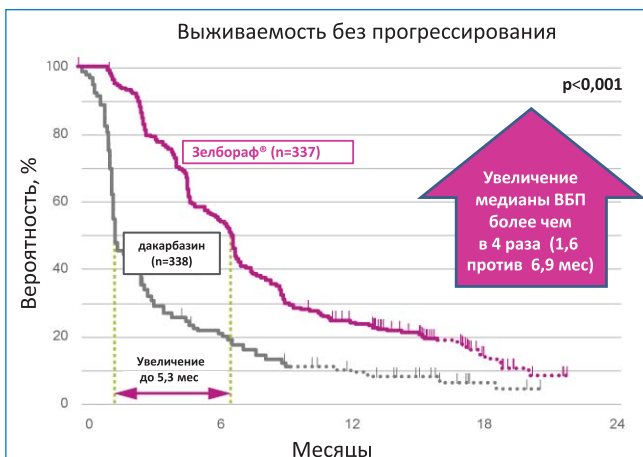


Рис. 1. Результаты исследования BRIM-3

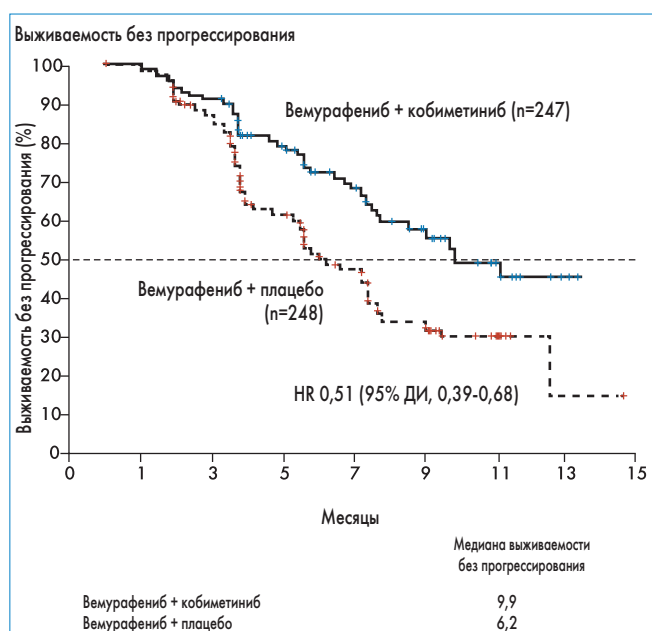


Рис. 2. Результаты исследования coBRIM

Указанные выше варианты лечения доступны только для пациентов с мутацией гена BRAF. Что же предлагается остальным больным? Сегодня в этой области одобрены препараты, активизирующие иммунную систему пациента. Первым из них стал ипилимумаб — ингибитор молекулы CTLA-4 T-киллеров, которая играет важную роль в регуляции естественных иммунных ответов. Курс лечения ипилимумабом длится 10 нед, редукция опухоли начинается с 12-й недели. Ипилимумаб в сочетании с дакарбазином позволил достичь 3-летней выживаемости порядка 20%.

Блокировка сигналов с рецептора PD-1 привела к хорошим результатам, причем этот подход, исследованный при меланоме, перспективен для разных нозологий. Сравнение ингибитора CTLA-4 и PD-1 показало, что последний оказался в 3 раза эффективнее. Кроме того, CTLA-4 ингибитор ипилимумаб обладает большим количеством побочных эффектов, поскольку воздействует на всю иммунную систему человека, тогда как ингибитор PD-1 воздействует селективно в самой опухоли. Это позволило прийти к выводу, что ипилимумаб не станет препаратом первой линии у пациентов с отсутствием BRAF-мутации. Также исследовали эффективность комбинации CTLA-4 и PD-1-ингибиторов, удалось получить высокий общий уровень ответа (40%).



Заведующий хирургическим отделением Киевского городского клинического онкологического центра Николай Федорович Аникусько рассмотрел варианты терапии при HER2-позитивном (HER2+) метастатическом РГЖ (мРГЖ). По его словам, в Украине 18–22% случаев РГЖ имеют местнораспространенный или метастатический характер. И даже при раннем выявлении заболевания в 25–40% случаев РГЖ прогрессирует после лечения, развиваются отдаленные метастазы.

Н.Ф. Аникусько подчеркнул, что определение HER2-статуса обязательно во всех случаях мРГЖ. Для назначения адекватного лечения крайне важна гистологическая и иммуногистохимическая оценка метастазов опухоли. Существуют свидетельства о гетерогенности молекулярного профиля не только первичной опухоли, но также рецидива и метастатических очагов. При этом отдаленные метастазы и местные рецидивы демонстрируют более выраженную дивергентность, чем синхронные метастазы в лимфатические узлы (Campbell, 2015).

Появление трастузумаба в корне изменило прогноз при HER2+ мРГЖ, значимо влияя на ОВ. Сегодня трастузумаб —

Продолжение на стр. 12.

Таврійська школа по вопросам онкологии. Актуальные вопросы диагностики и лечения опухолей разной локализации

Продолжение. Начало на стр. 11.

стандарт первой линии терапии — безопасно комбинируется с химиотерапией. Рецептор эпидермального фактора роста остается основной целью воздействия даже при прогрессировании на фоне терапии трастузумабом. Исследования показали пользу от продолжения терапии трастузумабом после прогрессирования на схемах, включающих трастузумаб, заключающуюся в улучшении выживаемости без увеличения токсичности.

В исследовании CLEOPATRA с участием 808 пациентов с HER2+ мРГЖ сравнивали эффективность комбинации доцетаксела с трастузумабом либо комбинации той же схемы с пертузумабом. Двойная блокада HER2 продемонстрировала значительно более высокие показатели ВБП: 18,5 и 12,4 мес соответственно. Анализ ОВ показал статистически значимое преимущество группы, получавшей пертузумаб. Коэффициент объективного ответа равнялся 69,3% в контрольной группе и 80,2% — в группе, получавшей пертузумаб. Достигнутый в этом исследовании показатель медианы ОВ на уровне 56,5 мес является беспрецедентным для пациентов с HER2+ мРГЖ.

Эффективность при HER2+ мРГЖ конъюгата T-DM1 (Кадсилы) во второй линии терапии была показана в исследовании III фазы EMILIA. Применение этого препарата оказалось предпочтительнее режима «лапатиниб + капецитабин» в отношении ВБП (9,6 против 6,4 мес), ОВ (30,9 против 25,1 мес) и общего уровня ответа (43,6 против 30,8% соответственно), а также показало меньшее число нежелательных реакций. Это позволило рассмотреть Кадсилу как новый стандарт терапии у пациентов, ранее получавших лечение.

В исследовании III фазы TH3RESA сравнивалось применение T-DM1 (Кадсилы) и терапии по выбору лечащего врача у пациентов с HER2+ мРГЖ, которые ранее уже получили трастузумаб и лапатиниб. Показано, что такая терапия значительно продлевает время, в течение которого пациенты с распространенным HER2+ РГЖ жили без прогрессирования заболевания в сравнении с больными, которые получали любую другую терапию, назначенную лечащим врачом. В исследовании также показано снижение риска прогрессирования заболевания или смерти на 47%.

В целом существующие сегодня схемы терапии позволяют довольно успешно контролировать заболевание, но остается много нерешенных вопросов. Оптимальная схема терапии для пациентов HER2+ мРГЖ и гиперэкспрессии гормональных рецепторов пока остается неясной. Сегодня самый высокий ответ на лечение мРГЖ обеспечивает применение двойной блокады рецептора HER2 с помощью трастузумаба и пертузумаба. Прогресс в лечении HER2+ мРГЖ будет продолжаться.



Ассистент кафедры онкологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидат медицинских наук Юлия Александровна Тимовская представила доклад, посвященный терапии HER2-отрицательного мРГЖ с акцентом на возможность амбулаторной терапии. По ее словам, на выбор лечения оказывает непосредственное влияние множество факторов. Это молекулярно-биологические характеристики опухоли, результаты клинических исследований, возраст и функциональный статус пациентки, семейное положение, менструальный статус, уровень образования и доходов, религиозные убеждения, наличие страховки, стоимость терапии, ее эффективность и токсичность, наличие места в стационаре, предполагаемая частота госпитализаций, расстояние между медицинским учреждением и домом пациентки, стандарты лечения, предпочтения врача.

В настоящее время при отсутствии признаков быстрого прогрессирования и угрожающих жизни висцеральных метастазов у больных мРГЖ отдается предпочтение последовательному использованию цитостатиков в монорежимах. Сегодня в терапии пациенток с мРГЖ, ранее получавших антрациклины и/или таксаны, наиболее часто применяется капецитабин.

Данный препарат специально разработан для перорального применения и обладает сниженной токсичностью, поскольку преимущественно активируется в опухоли. Пероральная терапия капецитабином, призванная заменить длительные инфузии 5-фторурацила, доказала свою эффективность у пациентов с мРГЖ, ранее получавших лечение.

Этот препарат может применяться как в монорежиме, так и в сочетании с таргетной терапией. Многообещающие результаты были получены в исследовании IMELDA, в котором изучалась эффективность добавления капецитабина к терапии бевацизумабом после первоначального бевацизумаб-содержащего режима. Так, ОВ составила 23,7 мес в группе монотерапии бевацизумабом и 39,0 мес в группе бевацизумаб и капецитабин. Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациенток с мРГЖ, у которых наблюдался эффект от бевацизумаб-содержащего режима в первой линии терапии, повышается эффективность лечения при дальнейшем переключении на поддерживающую терапию бевацизумабом и капецитабином (рис. 3).

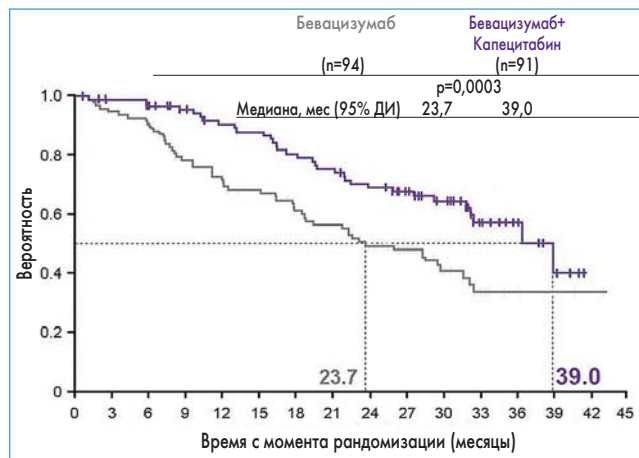


Рис. 3. Результаты исследования IMELDA: ОВ с момента рандомизации

Немаловажно, что эффективность этого режима показана у пациенток с трижды негативным мРГЖ.

Назначая лечение, не следует забывать о качестве жизни и предпочтениях самих пациенток. По данным M. Gornas (2010), 67% пациенток предпочитают амбулаторный прием, 72% — отдадут предпочтение пероральному приему перед инъекционным, 50% — предпочитают известные и хорошо себя зарекомендовавшие схемы лечения и 15% — основывают свое решение, исходя из выраженности токсичных проявлений терапии, таких как алопеция, тошнота и рвота. Внедрение капецитабина в терапию мРГЖ позволяет совместить все перечисленные требования для максимального удобства пациенток и лучшей переносимости лечения.

Благодаря низкой токсичности капецитабин может применяться и в первой линии терапии мРГЖ как препарат выбора для пожилых больных с низким функциональным статусом и сопутствующими заболеваниями. Этот препарат может эффективно применяться после терапии антрациклинами или таксанами, эффективен в составе комплексного лечения при разном HER2-статусе, а также у больных с трижды негативным РГЖ. Во всех перечисленных случаях прием капецитабина обладает доказанной эффективностью и удовлетворительной переносимостью лечения.



Доцент кафедры онкологии Одесского государственного медицинского университета, кандидат медицинских наук Ольга Владимировна Кузнецова посвятила свое выступление вопросам таргетной терапии рака яичников (РЯ). Она отметила, что современные рекомендации (NCCN v2, 2015) по лечению эпителиального РЯ, рака фаллопиевой трубы и первичного рака брюшины предполагают в первой линии терапии комбинацию бевацизумаба, карбоплатина и паклитаксела (6 циклов) и далее бевацизумаб в монорежиме до 22 циклов (до 15 месяцев). При рецидивирующем платиночувствительном РЯ среди рекомендованных режимов — химиотерапия с возможным включением бевацизумаба. В рекомендациях ESMO, касающихся эпителиального РЯ, в первой линии терапии показан бевацизумаб (в комбинации с препаратами платины) в дозе 7,5 мг/кг на протяжении 1 года (ICON 7) или 15 мг/кг до 15 мес (GOG 218). Бевацизумаб в комбинации с гемцитабином и карбоплатином одобрен ЕМА и рекомендован для пациенток с рецидивом платиночувствительного РЯ, которым ранее бевацизумаб не назначался.

В ряде исследований показано, что добавление бевацизумаба к химиотерапии увеличивает частоту объективного, полного и частичного ответа и его продолжительность у пациенток с платиночувствительным РЯ.

Бевацизумаб — первый таргетный препарат, который достоверно увеличивает показатели выживаемости в терапии распространенного ЭРЯ. Добавление бевацизумаба к химиотерапии (ХТ) в первой линии терапии достоверно улучшает качество жизни. Комбинированный подход в лечении РЯ позволяет максимально продлить жизнь пациенткам и сохранить оптимальное качество жизни.

Бевацизумаб — первый таргетный препарат, который достоверно увеличивает показатели выживаемости в терапии распространенного ЭРЯ. Добавление бевацизумаба к химиотерапии (ХТ) в первой линии терапии достоверно улучшает качество жизни. Комбинированный подход в лечении РЯ позволяет максимально продлить жизнь пациенткам и сохранить оптимальное качество жизни.



Рис. 4. Алгоритм терапии

В подтверждение О.В. Кузнецова привела клинический случай. Пациентка 1966 года рождения находится на лечении с июня 2010 г. Диагноз: «РЯ стадия ПС Т3сN0M0, после оптимизированной циторедуктивной операции (экстирпация матки с придатками по Вертгейму, экстирпация большого сальника). G2 эндометриальная аденокарцинома с признаками серозной и эндометриоидной аденокарциномы, с позитивным статусом рецепторов прогестерона и наличием клеток, содержащих ген p53». Пациентка получила 6 курсов полихимиотерапии по схеме доцетаксел + карбоплатин, в течение 28 мес наблюдалась стабилизация процесса. В марте 2013 г. выявлено прогрессирование заболевания с метастазами в печени. Проведена атипичная резекция 5-8 сегментов печени с опухолью. После 3 курсов химиотерапии (доцетаксел + карбоплатин) наблюдалось прогрессирование заболевания. С июля по октябрь 2013 г. пациентке проведено 6 курсов полихимиотерапии (паклитаксел 280 мг внутривенно — 1 день, эндоксан 150 мг перорально ежедневно — 14 дней) на фоне таргетной терапии бевацизумабом. Назначенное лечение привело к стабилизации заболевания уже на протяжении 2 лет.



Врач-онколог отделения опухолей органов брюшной полости и забрюшинного пространства Национального института рака Артем Игоревич Зелинский представил доклад о подходах к комбинированному лечению метастатического колоректального рака (мКРР). Он подчеркнул, что не все пациенты с метастазами могут быть прооперированы, поэтому хирургам важно учитывать все возможные варианты лечения. Антиангиогенная таргетная терапия позволяет достичь значимых успехов в лечении мКРР.

Беспрецедентные результаты у пациенток с мКРР получены в исследовании TRIBE при использовании наиболее интенсивного режима FOLFOXIRI в сочетании с бевацизумабом, причем эта схема оставалась эффективной даже при наличии прогностически неблагоприятных мутаций. Исследование показало, что у пациенток с диким типом генов медиана ОВ составила 41,7 мес, у пациенток с наличием RAS-мутации — 27 мес, и только 19 мес при мутации гена BRAF. По мнению докладчика, определение мутаций KRAS, NRAS и BRAF целесообразно проводить после второго прогрессирования для возможности назначения EGFR ингибиторов в 3-й и 4-й линии. У пациенток с плохим прогнозом и высоким риском прогрессирования, а также возможностью пациентки выдержать интенсивное лечение следует рассматривать возможность назначения режима FOLFOXIRI + бевацизумаб (рис. 4).

Докладчик подчеркнул, что всем пациентам необходимо предлагать наиболее эффективные схемы лечения, которые смогут максимально продлить жизнь и сохранить ее качество.

При мКРР после прогрессирования наиболее эффективно проведение 4 последовательных линий таргетной терапии с заменой химиопрепаратов. Кроме того, результаты исследований подтверждают, что только при назначении бевацизумаба в первой и второй линии мКРР можно улучшить качество жизни пациенток. Применение таргетной терапии во второй линии терапии позволяет рассчитывать, что вторая прогрессия мКРР возникнет после 12 мес.

Международные рекомендации не советуют назначать иринотекан и оксалиплатин пациенткам старше 80 лет. Согласно результатам, полученным в ходе исследования AVEX, где сравнивалась эффективность капецитабина в монорежиме с комбинированной терапией капецитабином и бевацизумабом. Во втором случае удалось снизить риск прогрессирования на 47% и повысить медиану ОВ до 20,7 мес при сохранении хорошего качества жизни.

Бевацизумаб эффективен независимо от генных мутаций (N, K-RAS, BRAF). Исследования показали, что при диком типе RAS нет различий в эффективности бевацизумаба и цетуксимаба. Вероятно, цетуксимаб следует рассматривать как препарат резерва в связи с наличием у него выраженной кожной токсичности.

Не ухудшает ли результаты лечения отмена таргетной терапии? Для выяснения этого был проведен ретроспективный анализ рандомизированных исследований III фазы с участием 4205 пациенток с РГЖ, раком толстой кишки, поджелудочной железы и почек, который показал, что отмена терапии бевацизумабом не связана с сокращением времени до прогрессирования заболевания и увеличением смертности.

В другом своем выступлении докладчик отметил, что метастатическое поражение печени при КРР при возможности хирургического удаления имеет относительно благоприятный прогноз. У каждого 6-го пациента может быть достигнута выживаемость свыше 10 лет (Adam et al., 2003). При использовании всего арсенала мультимодальной терапии возможно достижение 5-летней выживаемости пациенток с мКРР порядка 30-60% и 10-летней выживаемости порядка 15-20%. В настоящее время резекция печени — стандарт в лечении пациенток с КРР и метастазами в печень; оптимальны сегмент-ориентированные резекции.

Подготовила Катерина Котенко

Авастин®

Бевацизумаб

Лечение метастатического колоректального рака, рака грудной железы, немелкоклеточного рака легкого, почечно-клеточного рака, распространенного рака яичников, фаллопиевой трубы и первичного рака брюшины¹

Бондронат®

Ибандроновая кислота

Профилактика скелетных нарушений при метастатическом поражении костной ткани и раке молочной железы^{2,3}
Лечение гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях³

Герцептин®

Трастузумаб

Лечение ранних стадий и метастатического рака грудной железы с гиперэкспрессией HER2, распространенного рака желудка или гастроэзофагеального соединения с гиперэкспрессией HER2⁴

Зелбораф®

Вемурафениб

Монотерапия неоперабельной или метастатической меланомы, в клетках которой выявлена мутация BRAF V600⁵

Кадсила®

Трастузумаб эмтансин

Применение в качестве монотерапии HER2-положительного неоперабельного местнораспространенного или метастатического рака грудной железы у взрослых пациенток, которые раньше получали лечение трастузумабом и таксанами в режиме монотерапии или в комбинации, а также получали терапию в связи с местнораспространенным или метастатическим раком грудной железы, или в случае, если рецидив заболевания возник в течение 6 месяцев после окончания адъювантной терапии⁶

Кселода®

Капецитабин

Лечение рака грудной железы, колоректального рака, рака пищевода и желудка⁷

Мабтера®

Ритуксимаб

Лечение неходжкинских лимфом (фолликулярной лимфомы III-IV стадии, CD20-позитивной диффузной В-крупноклеточной неходжкинской лимфомы, поддерживающая терапия фолликулярной лимфомы), лечение хронического лимфолейкоза⁸

Перьета®

Пертузумаб

Применение в комбинации с трастузумабом и доцетакселом у взрослых пациенток с HER2-положительным метастатическим раком грудной железы, которые раньше не получали анти-HER2 терапию или химиотерапию в связи с метастатической стадией заболевания⁹

Рекормон® 30 000

Эпоэтин бета

Лечение симптоматической анемии у пациентов с солидными опухолями и гематологическими немиелоидными опухолями, которые получают химиотерапию¹⁰

Тарцева®

Эрлотиниб

Лечение местно-распространенного или метастатического немелкоклеточного рака легкого (с EGFR-активирующими мутациями для терапии 1-й линии), а также метастатического рака поджелудочной железы в комбинации с гемцитабином¹¹

Рош в онкологии:

персонализированный подход к лечению



Персонализированная медицина*:

- Терапия направленного действия
- Определенная группа пациентов
- Правильное время

1. Инструкция для применения медицинского иммунобиологического препарата Авастин® (приказ МЗ Украины № 205 от 15.03.2013, серт. о рос. пер. № 547/13-300200000 от 15.03.2013)
2. Инструкция для медицинского применения препарата Бондронат® (табл., приказ МЗ Украины № 213 от 28.03.2012, серт. о рос. пер. № UA/5557/02/01)
3. Инструкция для медицинского применения препарата Бондронат® (конц., приказ МЗ Украины № 535 от 25.08.2011, серт. о рос. пер. № UA/5557/01/01)
4. Инструкция для медицинского применения препарата Герцептин® (приказ МЗ Украины № 363 от 07.05.2013 г., РС № UA 13007/01/01, № UA/13007/01/02 от 07.05.2013 г.)
5. Инструкция для медицинского применения препарата Зелбораф® (приказ МЗ Украины № 254 от 29.03.2013, серт. о рос. пер. № UA/12699/01/01)
6. Инструкция для медицинского применения препарата Кадсила® (приказ МЗ Украины № 545 от 07.08.2014 г., серт. о рос. пер. № UA/13770/01/01, № UA/13770/01/02 от 07.08.2014 г.)
7. Инструкция для медицинского применения препарата Кселода® (приказ МЗ Украины № 490 от 09.08.2011 г., серт. о рос. пер. № UA/5142/01/01, UA/5142/01/02)
8. Инструкция для медицинского применения препарата Мабтера® (приказ МЗ Украины № 976 от 15.11.2013 г., серт. о рос. пер. № 400/11-300200000 от 15.11.2013 г.)
9. Инструкция для медицинского применения препарата Перьета® (приказ МЗ Украины № 55 от 20.01.2014 г., серт. о рос. пер. № UA/13062/01/01 от 20.01.2014 г.)
10. Инструкция для медицинского применения препарата Рекормон® 30 000 (приказ МЗ Украины № 570 от 06.09.2011 г.)
11. Инструкция для медицинского применения препарата Тарцева® (приказ МЗ Украины № 648 от 05.10.2011, серт. о рос. пер. № UA/5372/01/02, UA/5372/01/03);

*Sowa V. Present State and Advances in Personalized Medicine – Importance of Development of Information Service Systems to the Public / Science and Technology trends; 2006; № 18: 13-23

Информация приведена в сокращенном виде. Более детальная информация касательно препаратов приведена в инструкциях для медицинского применения. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения препарата. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических специалистов. Для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей.

ООО «Рош Украина»

Киев, 04070, ул. П. Сагайдачного, 33
тел.: +38 (044) 354 30 40, факс : +38(044) 354 30 41
www.roche.ua