

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Эффективность повторного применения ингибитора EGFR при аденокарциноме легкого с метастазами в спинном мозге

Ученые из отделения рака легких (госпиталь Военной академии, Китай) сообщили об успешном опыте лечения эрлотинибом пациентки с распространенной аденокарциномой легкого и тяжелым метастатическим поражением спинного мозга. Статья, в которой приведены эти сведения, была опубликована в сентябре текущего года в журнале *OncoTargets and Therapy*.

Развитие аденокарциномы легкого может сопровождаться мутацией рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), что обосновывает применение таргетной терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК). X. Li, H. Yang, J. Zhao и H. Gao сообщили о случае успешной терапии ингибитором EGFR (в пятой линии терапии, после предшествующего применения другого таргетного анти-EGFR препарата) у пациентки с аденокарциномой легкого и метастазами в спинном мозге. В пятой линии терапии пациентка повторно получала ингибитор EGFR (эрлотиниб в дозе 150 мг/день); после 4 мес лечения было отмечено исчезновение паравертебральной опухоли и достоверное уменьшение размера опухолевых очагов в обоих легких. **Авторы утверждают, что анти-EGFR терапия с применением ингибитора тирозинкиназы эрлотиниба может стать новой стратегией терапии распространенной аденокарциномы легкого с метастазами в спинном мозге.**

Клинический случай

Пациентка 39 лет обратилась с жалобами на снижение мышечной силы в правой верхней конечности. При проведении МРТ головного мозга были выявлены несколько очагов, указывающих на вероятность метастатического поражения. По результатам КТ грудной клетки выявлен рак правого легкого с метастазами в лимфатических узлах средостения, обоих легких, костях и головном мозге. С учетом результатов всех исследований пациентке был установлен диагноз — аденокарцинома легкого T4N2M1 IV стадии. Тест на мутацию EGFR не мог быть проведен из-за недостаточного количества биопсийного материала.

Пациентка отказалась от химиотерапии. Несмотря на неизвестный статус гена EGFR и учитывая наличие благоприятных прогностических факторов эффективности анти-EGFR терапии, таких как азиатский тип, наличие аденокарциномы, женский пол, отсутствие

курения, пациентке была назначена терапия гефитинибом (250 мг/день) с 1 марта 2011 г.

Был достигнут частичный ответ на лечение. Также начиная с 3 марта 2011 г. пациентке было проведено облучение головного мозга в дозе 40 Гр/20 фракций.

В период с 22 июня по 27 ноября 2012 г. пациентка получала вторую линию химиотерапии (6 курсов терапии цисплатином и пеметрекседом), после чего дополнительно — 2 курса терапии пеметрекседом. В результате была достигнута стабилизация заболевания; период до прогрессирования составил 8 мес. После прогрессирования пациентка получала комбинацию доцетаксела и карбоплатина (4 курса), которые привели к стабилизации заболевания на 3,5 мес. В четвертой линии терапии назначалась комбинация карбоплатина и гемцитабина (2 курса), на фоне которой продолжалось прогрессирование заболевания.

В конце сентября 2013 г. состояние пациентки ухудшилось, развился частичный паралич нижних конечностей. При МРТ шейных позвонков выявлены метастазы в шейном отделе спинномозгового канала и компрессия спинного мозга.

Для пятой линии терапии был выбран эрлотиниб в дозе 150 мг/сут, который пациентка получала с октября 2013 г. **В результате был достигнут частичный объективный ответ: метастазы в спинномозговом канале исчезли, опухолевые очаги в обоих легких значительно уменьшились.** Уже после первой недели лечения эрлотинибом у пациентки заметно увеличились подвижность и сила верхних и нижних конечностей.

Поскольку пациентка отказалась от повторной пункционной биопсии, 28 февраля 2014 г. у нее был взят образец плазмы для анализа на предмет мутаций EGFR с использованием метода amplification refractory mutation system (ARMS). Результат был отрицательный. Согласно данным на 17 августа 2014 г., пациентка продолжила пероральную терапию эрлотинибом.

Комментарий

Представленный случай демонстрирует, что терапия ИТК может быть новым эффективным методом в лечении немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) с метастазами в спинном мозге.

Традиционное лечение метастазов в спинном мозге предполагает резекцию, которая может быть эффективной, однако ассоциирована с высоким риском рецидива. Химиотерапия плохо проникает в центральную нервную систему (ЦНС), что объясняет ее низкую эффективность у пациентов с метастазами в спинном мозге. Сегодня для лечения таких метастазов у больных с НМРЛ чаще всего применяется стереотаксическая лучевая терапия (стандартная доза 60 Гр).

В публикациях по этой теме указывается, что EGFR-ингибитор может быть хорошим вариантом для лечения метастазов в ЦНС у больных НМРЛ и мутацией EGFR. Хотя в представленном клиническом случае не были получены доказательства наличия такой мутации в метастазах, авторы выбрали повторное применение ингибитора EGFR. Основанием послужили эффективность применения анти-EGFR в первой линии терапии, а также непригодность хирургического лечения и лучевой терапии для лечения метастазов НМРЛ в спинном мозге, что согласуется с последними данными литературы.

Значимые преимущества применения ИТК при метастазах в ЦНС связаны со способностью этих препаратов проникать через гематоэнцефалический барьер. Сообщалось, что эрлотиниб достигает более высокой концентрации в спинномозговой жидкости по сравнению с гефитинибом.

Высокая концентрация и накопление эрлотиниба в зонах метастазирования могут объяснять положительный результат лечения в представленном случае.

ИТК рассматриваются как важный компонент терапии НМРЛ. Для выявления мутаций EGFR обычно используется прямое секвенирование, однако его недостаточная чувствительность способствовала разработке других методов (ПЦР в режиме реального времени; ARMS). Большинство пациентов с НМРЛ неоперабельны, поэтому сбор достаточного количества опухолевой ткани затруднен; в качестве альтернативы предлагается плазма. Несколько исследований выявили высокую степень корреляции между мутациями, обнаруженными в образцах сыворотки крови и биоптатах опухоли.

Ранее сообщалось, что пациенты могут получить пользу от повторной анти-EGFR терапии, если первый этап лечения эрлотинибом был эффективным. Также указывалось, что интервал ≥ 4 мес может улучшить результаты лечения. В представленном случае интервал между терапией гефитинибом и последующим эрлотинибом составил > 2 лет. Поскольку первая линия терапии ИТК была результативной, а эффективность повторного применения препаратов этой группы показана в предыдущих исследованиях, авторы сочли терапию эрлотинибом перспективной.

Таким образом, анти-EGFR терапия может стать новой стратегией лечения пациентов с метастазами в позвоночнике.

Источник: *Onco Targets Ther.* 2015; 8: 2739–2743. Published online 2015 Sep 29.

Подготовила Катерина Котенко

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Всемирная организация здравоохранения официально признала мясо канцерогенным



В конце октября 2015 г. Международное агентство по изучению рака (IARC) и онкологическое подразделение Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) официально заявили о канцерогенности потребления красного мяса и обработанных мясных продуктов.

В рамках отдельной программы IARC (Monographs Programme), после тщательного изучения собранных к настоящему времени научных данных, рабочая группа в составе 22 экспертов из 10 стран мира классифицировала потребление красного мяса как «вероятно канцерогенное для человека» (группа 2A).

В своем заключении рабочая группа основывалась на ограниченных свидетельствах о том, что потребление красного мяса вызывает рак у человека, а также убедительных доказательствах, подтверждающих канцерогенный эффект мясных продуктов. Такие доказательства были получены для колоректального рака (КРР), однако в последнее время подобная связь обнаружена также в отношении рака поджелудочной железы и простаты.

Обработанное мясо сегодня классифицируется как канцерогенное для человека (группа 1) на основании весомых доказательств, подтверждающих, что его потребление вызывало рак толстой кишки.

Эксперты пришли к выводу, что каждые 50 грамм обработанного мяса, потребляемого человеком ежедневно, увеличивают риск КРР на 18%. Как отметил руководитель программы IARC доктор Kurt Straif, индивидуальный риск развития КРР из-за потребления обработанного мяса остается невысоким, но он существенно возрастает при увеличении потребления населением данного продукта. «В связи с большой численностью людей, которые потребляют обработанное мясо, глобальное влияние этого фактора на распространение онкологической заболеваемости имеет значение для мирового здравоохранения», — подчеркнул он.

Как известно, уровень потребления мяса в разных странах существенно отличается (от нескольких процентов до 100% населения). Рабочая группа IARC проанализировала результаты более 800 исследований, в рамках которых изучалась связь более десяти видов онкологических заболеваний с потреблением красного мяса или обработанных мясных продуктов во многих странах и среди групп населения с разнообразными диетами. Наиболее убедительные доказательства были получены в крупных проспективных когортных исследованиях, проведенных в течение последних 20 лет.

Как заявил директор IARC Christopher Wild, новые данные свидетельствуют в пользу рекомендаций общественного здравоохранения по ограничению потребления мяса. «В то же время красное мясо имеет пищевую ценность. Текущие результаты важны для правительств и международных регулирующих органов, которые призваны произвести тщательную оценку рисков и обеспечить наилучшие диетические рекомендации, в которых риск и преимущества потребления красного и обработанного мяса будут сбалансированы», — отметил он.

Резюме окончательных результатов исследования опубликовано в журнале *The Lancet Oncology*.

Для справки

К красному мясу относят все виды мышечной ткани млекопитающих: говядина, телятина, свинина, баранина, мясо лошадей и коз.

Под обработанным мясом эксперты IARC подразумевают мясо, подвергнутое солению, вялению, ферментации, копчению или другим процессам с целью повышения вкусовых качеств или улучшения сохранности.

Большинство обработанных мясных продуктов содержат свинину или говядину, но могут содержать и другие виды красного мяса, птицу, субпродукты или побочные продукты, такие как кровь.

Наиболее востребованными населением видами обработанного мяса являются сосиски, колбасы, ветчина, солонина, вяленое мясо, мясные консервы.

Источник: www.iarc.fr

Перевод с англ. Катерины Котенко