

СЕЙЧАС ВОЗМОЖНО  
УМЕНЬШИТЬ  
ТЯЖЕСТЬ БОЛЕЗНИ\*

КАК НИКОГДА  
ПРЕЖДЕ<sup>1-4</sup>



**ДЖАКАВИ**  
руксолитиниб

**ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ УТВЕРЖДЕННЫЙ ТАРГЕТНЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИЕЛОФИБРОЗА (МФ) В МИРЕ<sup>1, 2, 5, 6</sup>**

**\* Достоверно снижает проявление симптоматики болезни, уменьшает спленомегалию, улучшает показатели качества жизни и повышает выживаемость<sup>1-4</sup>**

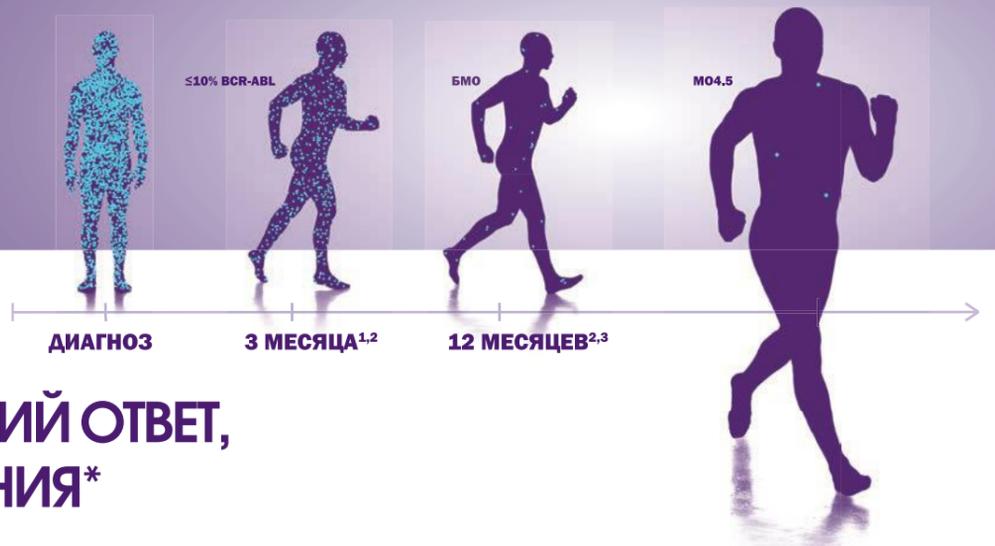
Информация подлежит размещению в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей. Распространение данной информации любыми способами, предоставляющими доступ к ней неопределенному кругу лиц, запрещено. **Краткая инструкция по медицинскому применению препарата ДЖАКАВИ.** Важно: перед назначением ознакомьтесь с полной инструкцией по применению препарата. **Форма выпуска:** таблетки по 5 мг, 15 мг или 20 мг руксолитиниба. **Показания к применению:** лечение заболеваний, связанных со спленомегалией, или симптомов первичного миелофиброза (также известного как хронический идиопатический миелофиброз) у взрослых пациентов, миелофиброза, который развился на фоне истинной полицитемии или эссенциальной тромбоцитемии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ. **Побочные реакции:** очень часто (> 10%): инфекции мочевыводящих путей, анемия, тромбоцитопения, увеличение массы тела, нейтрофилия, гиперхолестеринемия, кровотечения (любые кровотечения, включая внутричерепные кровоизлияния, кровотечения ЖКТ, образование кровоподтеков, носовые кровотечения, кровотечения после проведения процедур, гематурию и другие кровотечения), головокружение, головная боль, повышенный уровень аланинаминотрансферазы, повышенный уровень аспартатаминотрансферазы, образование кровоподтеков. Часто (1-10%): опоясывающий герпес, метеоризм, кровотечения ЖКТ, внутричерепные кровоизлияния. **Регистрационное свидетельство:** №UA/13456/01/01, №UA/13456/01/02, №UA/13456/01/03 от 13.02.2014. Отпускается по рецепту врача. Полная информация содержится в инструкции для медицинского применения препарата.

- Литература:** 1. Kantarjian H.M. et al. Ruxolitinib for Myelofibrosis: An Update of Its Clinical Effects // Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia, 2013; 6 (13): 638-45.  
2. Deisseroth et al. U.S. Food and Drug Administration Approval: Ruxolitinib for the Treatment of Patients with Intermediate and High Risk Myelofibrosis // Clin Cancer Res, 2012; 18 (12): 3212-7.  
3. Gotlib J. JAK inhibition in the myeloproliferative neoplasms: lessons learned from the bench and bedside // Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2013;529-37. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.529.  
4. Mughal T.J., Vaddi K., Sarlis N.J., Verstovsek S. Myelofibrosis-associated complications: pathogenesis, clinical manifestations, and effects on outcomes. Int J Gen Med. 2014; 7: 89-101.  
5. http://www.novartis.com/newsroom/media-releases/en/2012/1636508.shtml  
6. http://www.medscape.com/viewarticle/769960

549945/TAS/JAK/A3/04.16/12000

**В исследовании Тасигна продемонстрировала**

**БОЛЕЕ РАННИЙ ОТВЕТ, БОЛЕЕ ГЛУБОКИЙ ОТВЕТ,  
МЕНЬШЕ СЛУЧАЕВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ\*  
ПО СРАВНЕНИЮ С ИМАТИНИБОМ<sup>4-7</sup>**



Терапия препаратом Тасигна позволяет пациентам с Rh+ ХМЛ достичь более раннего и более глубокого ответа по сравнению с иматинибом, что помогает в достижении выживания без рецидивов<sup>4-7</sup>

\*до фазы акселерации / бластного криза (ФА/БК)  
Rh+ ХМЛ – хронический миелолейкоз с положительной  
филадельфийской хромосомой  
БМО – большой молекулярный ответ  
МО – молекулярный ответ  
ГМО 4.5 – глубокий молекулярный ответ (4.5 log)  
ХМЛ – хронический миелолейкоз

1. Baccarani M. et al. Blood. 2013; 122 (6): 872-84.
2. Bianconi M. et al. Ann Hematol. 2015; 94 Suppl 2: 141-7.
3. NCCN Clinical Practical Guidelines in Oncology Chronic Myelogenous Leukemia. 2015 v.1.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Тасигна.
5. Kantarjian H.M. et al. Lacet Oncol. 2011. (9): 841-51.
6. Larson R.A. et al. ENESTnd 5-year update: Long-term outcomes of patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with frontline nilotinib versus imatinib. Poster Presentation 50th Annual Meeting ASCO; May 2014; Chicago, IL. Poster 7073.
7. Kantarjian H.M., Kim D.-W., Issaragrisil S. et al. ENESTnd 4-year update: continued superiority of nilotinib vs imatinib in patients with newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive (Ph+) chronic myeloid leukemia in chronic phase (CML-CP). Poster presentation 54th annual meeting ASH; Dec, 2012; Atlanta, GA. Poster 1676.
8. Timothy P. Hughes et al. Blood. 2014; 123: 1353-1360.

**Тасигна. Информация для специалистов сферы здравоохранения.** Информация подлежит размещению в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей. Распространение данной информации любыми способами, предоставляющими доступ к ней неопределенному кругу лиц, запрещено. **Важно:** перед назначением следует ознакомиться с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства. **Форма выпуска:** капсулы твердые, содержащие по 150 мг или 200 мг Нилотиниба. **Показания:** Таблетки 150 мг. Лечение впервые диагностированной хронической фазы хронической миелоидной лейкемии (Rh+ ХМЛ) у взрослых пациентов с филадельфийской хромосомой. Таблетки 200 мг. Лечение впервые диагностированной хронической фазы хронической миелоидной лейкемии (Rh+ ХМЛ) у взрослых пациентов с филадельфийской хромосомой. Лечение хронической и ускоренной фазы (ФА) хронической миелоидной лейкемии (Rh+ ХМЛ) у взрослых пациентов с филадельфийской хромосомой, в случае резистентности или непереносимости предыдущей терапии, включая терапию иматинибом. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к Нилотинибу и другим компонентам препарата. **Побочные реакции:** впервые диагностирована Rh+ ХМЛ-ХФ: Частыми (≥10%) негематологическими побочными реакциями на препарат (ПРП) были сыпь, зуд, головная боль, тошнота, утомляемость и миалгия. Большинство из этих ПРП были легкими или умеренными и в большинстве случаев не требовали снижения дозы. Прекращение лечения вследствие побочных эффектов на препарат наблюдалось у 10% пациентов. Гематологические токсические проявления, которые возникают во время лечения, включают миелосупрессию: тромбоцитопению (18%), нейтропению (15%) и анемию (7%). Плевральные и перикардальные выпоты независимо от причины наблюдались в 1% и <1% пациентов соответственно, принимавших препарат Тасигна в дозе 300 мг 2 раза в сутки. Сообщения о желудочно-кишечных кровотечениях независимо от причины получены от 2,5% пациентов. Изменение начального уровня продолжительности усредненного по времени интервала QTcF в стадии равновесия при применении Нилотиниба в рекомендованной дозе 300 мг 2 раза в сутки составляло 6 мс. В группах применения Нилотиниба в дозе 400 мг 2 раза в сутки и 400 мг 1 раз в сутки продолжительность усредненного по времени интервала QTcF в равновесном состоянии составила, соответственно, 6 мс и 3 мс. Ни у одного из пациентов всех групп лечения абсолютная продолжительность QTcF не превышала 500 мс, а также не наблюдалось явлений двунаправленной желудочковой тахикардии. Удлинение QTcF, превышающее 60 мсек, зафиксировано у <1% пациентов (один – из группы лечения 300 мг 2 раза в сутки и два – из группы лечения 400 мг 2 раза в сутки). Ни в одной из групп не было пациентов с ФВЛЖ (фракцией выброса левого желудочка) <45% во время лечения или пациентов с абсолютным снижением ФВЛЖ на 15% или более. Не было сообщений о случаях внезапной смерти. **Гематологические ПРП включают проявления миелосупрессии:** тромбоцитопению (18%), нейтропению (15%) и анемию (7%). Плевральные и перикардальные выпоты независимо от причины наблюдались в 1% и <1% пациентов соответственно. Сообщения о желудочно-кишечных кровотечениях независимо от причины получены от 2,5% пациентов. Изменение начального уровня продолжительности усредненного по времени интервала QTcF в стадии равновесия при применении Нилотиниба в рекомендованной дозе 300 мг 2 раза в сутки составляло 6 мс. В группах применения Нилотиниба в дозе 400 мг 2 раза в сутки и 400 мг 1 раз в сутки продолжительность усредненного по времени интервала QTcF в равновесном состоянии составила, соответственно, 6 мс и 3 мс. Ни у одного из пациентов всех групп лечения абсолютная продолжительность QTcF не превышала 500 мс, а также не наблюдалось явлений двунаправленной желудочковой тахикардии (временной или стойкой) не наблюдалось. Прекращение лечения вследствие развития побочных явлений независимо от их причины отмечено у 16% пациентов в ХФ и у 10% пациентов с ФА. Отпускается по рецепту врача. Полная информация содержится в инструкции для медицинского применения препарата. Регистрационное свидетельство препарата Тасигна: №UA/89799/01/01, №UA/89799/01/02 от 06.01.2011.

**NOVARTIS**  
ONCOLOGY

Представительство «Новartis Фарма Сервисез АГ» в Украине:  
02098, г. Киев, ул. Березняковская, 29, тел.: (044) 389-39-32, факс: (044) 389-39-33.

**Tasigna**® ОТВЕТ  
(nilotinib) ИМЕЕТ ЗНАЧЕНИЕ<sup>2,8</sup>

# Руксолитиниб в терапии истинной полицитемии

**Истинная полицитемия (ИП) – миелопролиферативная неоплазия, характеризующаяся увеличением эритроцитарной массы. Цель лечения ИП состоит преимущественно в уменьшении риска тромбоза и смертности, связанных с сердечно-сосудистыми событиями. В последние годы доказательная база в лечении ИП существенно расширилась благодаря результатам крупных рандомизированных исследований.**

Развитие ИП связано с дисрегуляцией и активацией сигнального пути JAK/STAT (приблизительно 95% пациентов имеют мутацию *JAK2V617F* в 14 экзоне, 4% – мутацию *JAK2* в 12 экзоне, и только у небольшого количества больных ИП эти мутации отсутствуют). У большинства больных ИП наблюдаются вазомоторные симптомы (в пределах 30% – головные боли, нарушение зрения, эритромегалия) или зуд (около 35%), потенциально связанные с избыточной вязкостью крови; в 36% случаев встречается спленомегалия. В момент постановки диагноза ИП или ранее до 16% пациентов перенесли тромбоз артерий, 7% – венозный тромбоз, 4% – эпизод сильного кровотечения; после установления диагноза эти показатели составляют 12, 9 и 4% соответственно. ИП может трансформироваться в более агрессивные гематологические заболевания, такие как миелофиброз (МФ, 15,2% после 10 лет ИП), острый миелоидный лейкоз (ОМЛ) или миелодиспластический синдром (МДС, 7% в течение 20 лет).

Исследование ECLAP выявило, что низкие дозы аспирина при ИП снижают риск крупных тромботических осложнений или смерти от сердечно-сосудистых причин, не увеличивая риск развития кровотечений. В исследовании CYTO-PV показано, что низкие дозы аспирина могут применяться для коррекции гематокрита и сердечно-сосудистых факторов риска. Пациентам высокого риска (возраст  $\geq 60$  лет и/или тромбоз в анамнезе) помимо низких доз аспирина следует назначать циторедуктивные препараты (гидроксимочевину, интерфероны), необходима коррекция факторов сердечно-сосудистого риска.

Интерферон- $\alpha$  (ИФН- $\alpha$ ) продемонстрировал эффективность в контроле уровня гематокрита, а также миелопролиферации, размера селезенки и зуда; однако побочные эффекты часто требуют отмены препарата. Пегилированный ИФН- $\alpha$  (ПЭГ-ИФН) является перспективной альтернативой благодаря более длительному периоду полувыведения, лучшей

переносимости без отрицательного влияния на контроль заболевания, а также развитию молекулярных ремиссий у части пациентов. Однако влияние ИФН с точки зрения риска тромбозов, сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также общей выживаемости неизвестно. В настоящее время продолжаются исследования III фазы MPD-RC111 и MPD-RC112, которые посвящены изучению эффективности ПЭГ-ИФН в достижении контроля гематокрита; среди конечных точек – влияние на риск развития МДС, МФ или ОМЛ, частота основных сердечно-сосудистых событий, токсичность, переносимость и безопасность. Монопегилированный ИФН (peg-ИФН- $\alpha 2b$ ) изучался в исследовании I/II фазы, в том числе у 51 пациента с ИП. На 10-й неделе терапии этот препарат привел к общему гематологическому ответу в 75% случаев (у 26% достигнут полный ответ, ПО). В течение года общий ответ на лечение составил 85% (из них 29% достигли ПО); также отмечено снижение мутантных аллелей *JAK2V617F*.

Определенные перспективы в лечении ИП связывают с таргетной терапией. Недавно опубликованы результаты первого исследования III фазы RESPONSE, в котором руксолитиниб сравнивали с наилучшей альтернативной терапией (НАТ). Все пациенты получали руксолитиниб в дозе 10 мг дважды в день (доза могла быть увеличена максимум до 25 мг 2 р/день). В общей сложности были

включены 222 пациента (110 получали руксолитиниб) без существенных различий в исходных характеристиках между группами. Группа НАТ включала 66 (58,9%) пациентов, получавших гидроксимочевину, 13 (11,6%) – ИФН, 8 (7,1%) – анагрелид, 2 (1,8%) – пипоброман, 5 (4,5%) – иммуномодулирующие агенты, и 17 (15,2%) больных, не получавших терапии.

Процент пациентов, у которых через 32 недели был достигнут контроль гематокрита и размеры селезенки уменьшились на  $\geq 35\%$ , был выше в группе руксолитиниба (60 и 38,2% соответственно) по сравнению с группой НАТ (19,6 и 0,9% соответственно). Был достигнут ПО у 23,6% пациентов в группе руксолитиниба и 8,9% в группе НАТ ( $p=0,003$ ). Количество пациентов, нуждавшихся во флеботомии в период с 8-й по 32-ю неделю терапии, было ниже на фоне руксолитиниба (19,8%) по сравнению с НАТ (62,4%). Снижение симптомов по крайней мере на 50% по MPN-SAF наблюдалось у 49% больных в группе руксолитиниба и у 5% в группе НАТ (табл. 1). Несмотря на то что дизайн исследования RESPONSE не предполагал оценки риска тромбоэмболических осложнений как конечной точки, отмечена тенденция к снижению тромбоэмболических событий в группе руксолитиниба.

В исследовании III фазы RELIEF были включены пациенты, у которых симптомы сохранялись на фоне терапии гидроксимочевинной, хотя препарат хорошо переносился. Первичной конечной точкой было уменьшение симптомов на  $>50\%$  на 16-й неделе. Несмотря на тенденцию к большей эффективности руксолитиниба, не наблюдалось статистически значимых различий между группами: первичная конечная точка была достигнута у 43,4% пациентов в группе руксолитиниба в сравнении с 29,6% в группе гидроксимочевины ( $p=0,139$ ). У пациентов группы гидроксимочевины (лечение той же дозой препарата, что и перед включением в исследование) отмечали снижение выраженности симптомов, что, возможно, объясняется эффектом плацебо. Фиксированная доза руксолитиниба была относительно низкой; можно предположить, что при более высокой дозе или большем количестве включенных в исследование пациентов разница в исходах была бы более существенной.

Несколько других исследований III фазы продолжают в настоящее время. В их числе исследование RESPONSE-2, посвященное сравнению руксолитиниба с НАТ у больных ИП с резистентностью/непереносимостью гидроксимочевины и потребностью во флеботомиях. В отличие от исследования RESPONSE, критериям включения в это исследование соответствовали пациенты без спленомегалии. Еще одно открытое рандомизированное исследование MAJIC посвящено сравнению эффективности и безопасности применения руксолитиниба у больных ИП и эссенциальной тромбоцитопенией с непереносимостью или резистентностью к гидроксимочевине. Основным ожидаемым результатом является количество пациентов, достигших ПО (в соответствии с критериями ELN) в течение 1 года лечения. Кроме того, MAJIC исследует такие вторичные конечные точки, как частота геморрагических и тромбоэмболических событий, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования заболевания, качество жизни и выраженность симптомов. Результаты, вероятно, подтвердят выводы исследования RESPONSE с точки зрения ответа на терапию. Результаты долгосрочного лечения (снижение риска геморрагических и тромбоэмболических событий, трансформация в МФ или ОМЛ, смерть), достигнутые в ходе этого исследования, имеют большое значение для подтверждения долгосрочной эффективности руксолитиниба.

Значимые параметры	Исследование III фазы RESPONSE		p
	Руксолитиниб	НАТ	
Комбинированная первичная конечная точка (контроль гематокрита и уменьшение объема селезенки на $\geq 35\%$ на 32-й неделе терапии)	20,9%	0,9%	<0,001
Уменьшение объема селезенки на $\geq 35\%$	38,2%	0,9%	НП
Контроль гематокрита	60%	19,6%	НП
Необходимость флеботомии	19,8%	62,4%	НП
Первичный ответ (комбинированная первичная конечная точка на 32-й неделе, поддерживающаяся на 48-й неделе)	19,1%	0,1%	<0,001
Полный гематологический ответ (гематокрит $<45\%$ , количество лейкоцитов в крови: $<10 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты: $<400 \times 10^9/\text{л}$ )	23,6%	8,9%	0,003
$>50\%$ уменьшение в 14 случаях MPN-SAF	49%	5	НП

MPN-SAF – шкала оценки симптомов миелопролиферативных неоплазий; НП – неприменимо

Побочные явления	Исследование II фазы		Исследование III фазы – RESPONSE			
	Руксолитиниб (%)		Руксолитиниб (%)		НАТ (%)	
	Все	3-4 степени	Все	3-4 степени	Все	3-4 степени
<b>Гематологические</b>						
Анемия	76,1	8,8	43,6	1,8	30,6	0
Тромбоцитопения	44,1	8,8	24,5	5,4	18,9	3,6
Лимфопения	НП	НП	43,6	16,4	50,5	18
Лейкопения	НП	НП	9,1	0,9	12,6	1,8
Нейтропения	17,6	2,9	1,8	0,9	8,1	0,9
<b>Негематологические</b>						
Головная боль	НП	НП	16,4	0,9	18,9	0,9
Диарея	23,5	0	14,5	0	7,2	0,9
Усталость	НП	НП	14,5	0	15,3	2,7
Зуд	НП	НП	13,6	0,9	22,5	3,6
Головокружение	11,8	0	11,8	0	9,9	0
Мышечные спазмы	НП	НП	11,8	0,9	4,5	0
Одышка	НП	НП	10	2,7	1,8	0
Абдоминальная боль	11,8	0	9,1	0,9	11,7	0
Астения	11,8	2,9	7,3	1,8	10,8	0

НП – неприменимо

Продолжение на стр. 4.

# Руксолитиниб в терапії истинної поліцитемії

Продолжение. Начало на стр. 3.

Терапия руксолитинибом у пациентов с ИП относительно хорошо переносится, частота прекращения терапии в связи с побочными эффектами незначительна. В исследовании II фазы (S. Verstovsek et al., 2014) только два пациента (5,9%) прекратили лечение в связи с побочными эффектами; частота отмены в исследовании RESPONSE была сходной и составила 3,6% (A. Vanucchi et al., 2015).

Наиболее распространенными гематологическими побочными эффектами руксолитиниба являются анемия и тромбоцитопения. В исследовании RESPONSE анемия развивалась у 43,6% пациентов на фоне руксолитиниба и у 30,6% в группе НАТ, но редко достигала 3-4 степени (1,8% в группе руксолитиниба против 0% в группе НАТ). Тромбоцитопения на фоне руксолитиниба возникла в 24,5% случаев против 18,9% при НАТ, но частота тромбоцитопении 3-4 степени составила 5,4% в сравнении с 3,6% соответственно.

Косвенное сравнение этих результатов с результатами изучения руксолитиниба при МФ (исследование COMFORT-2: руксолитиниб против НАТ) показывает, что гематологические побочные эффекты руксолитиниба намного чаще возникают у пациентов с МФ, чем с ИП (C. Harrison et al., 2012). Подобная разница в частоте гематологических побочных эффектов объясняется фенотипом этих заболеваний (в исследовании RESPONSE исходно не было анемий, а в исследовании COMFORT-2 анемия наблюдалась у всех пациентов). Наиболее распространенными негематологическими побочными эффектами в исследовании RESPONSE были диарея (14,5% на фоне руксолитиниба против 8,1% на фоне НАТ), мышечные

спазмы (12,7 против 4,5%) и одышка (12,7 против 1,8%). Немеланомные формы рака кожи были зарегистрированы у четырех (3,6%) пациентов в группе руксолитиниба против двух (1,8%) в группе НАТ. Гематологические и негематологические побочные эффекты лечения обобщены в таблице 2.

Сегодня рекомендации по ведению больных ИП остаются неизменными и включают:

- флеботомию, контроль факторов сердечно-сосудистого риска, низкие дозы аспирина для пациентов с низким уровнем риска;
- циторедуктивные препараты, контроль факторов сердечно-сосудистого риска, низкие дозы аспирина для пациентов с высоким риском; гидроксимочевина и ИФН продолжают оставаться основой циторедуктивной терапии для пациентов с высоким риском.

Тем не менее последние научные данные показывают, что пациенты, проявляющие резистентность к гидроксимочевине, имеют худшие результаты лечения и, возможно, требуют более агрессивных подходов к терапии. Исследование RESPONSE показало, что на фоне руксолитиниба значительное количество пациентов достигают комплексной первичной конечной точки (включая контроль гематокрита без флеботомии и уменьшение объема селезенки на >35%), а также уменьшения потребности в флеботомиях и снижения выраженности симптомов.

В исследовании RESPONSE руксолитиниб получали пациенты с непереносимостью/устойчивостью к гидроксимочевине, тогда как 58,9% пациентов в группе сравнения получали лечение гидроксимочевинной. Это может быть существенным фактором, объясняющим большие различия в реакции на руксолитиниб и НАТ. Актуальность комбинированной первичной конечной точки также

дискуссионна: в частности, неизвестно, приведет ли ее достижение к сокращению тромбообразования как основного фактора, определяющего заболеваемость и смертность при ИП, либо к трансформации этого заболевания в лейкоз. Дизайн исследования, предполагавший переключение на НАТ всех пациентов, не достигших первичной конечной точки на фоне терапии руксолитинибом, делает невозможным сравнение обеих групп с точки зрения долгосрочных результатов. Предполагается, что некоторые из этих моментов будут выяснены в других исследованиях III фазы, таких как MAJIC и RESPONSE-2.

**Сегодня назначение руксолитиниба при ИП может рассматриваться для пациентов, демонстрирующих устойчивость к гидроксимочевине или непереносимость этого препарата, с учетом того, что целью лечения является контроль гематокрита на уровне <45% (независимо от того, нуждаются ли пациенты во флеботомии). Важно учитывать, что в настоящее время нет данных о достижении контроля тромбозов, сердечно-сосудистых событий или смерти на фоне терапии руксолитинибом. Специалисты также должны быть осведомлены о потенциальных отдаленных побочных эффектах терапии, таких как повышенный риск атипичных инфекций и вирусной реактивации, а также вероятность развития вторичных новообразований.**

По материалам: Y. Beauverd, D.P. McLornan, D.H. Radia, C.N. Harrison, Ruxolitinib: evolution or revolution in treatment of patients with polycythemia vera? // Future Oncology (2016) 12(6), 739-749.

Подготовила Катерина Котенко

## НОВОСТИ

### Экспериментальная Т-клеточная терапия в лечении злокачественных заболеваний крови

**Пациенты высокого риска со злокачественными заболеваниями крови получили экспериментальную «живую» иммунотерапию как часть клинического лечения. Предложенный экспериментальный режим привел к ремиссии. Исследование организовано Juno Therapeutics и основано на технологии, разработанной Fred Hutchinson Cancer Research Center, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center and Seattle Children's Research Institute (США, Огайо).**

В исследование, которое началось в 2013 году, были включены пациенты с очень плохим прогнозом, ожидаемая продолжительность жизни некоторых из них составила не больше нескольких месяцев в связи с рецидивами или невосприимчивостью к стандартной терапии. Новая экспериментальная терапия продемонстрировала положительный эффект. Результаты исследования были опубликованы как часть новой адаптивной терапевтической стратегии для онкологических больных.

Иммунотерапия не так безопасна, как химио- или лучевая терапия, некоторым пациентам, например, она может не подойти. Это исследование – тест на безопасность последних достижений экспериментальной иммунотерапии, в которой Т-клетки самого пациента перепрограммируются с целью уничтожения опухолевых клеток. Т-клетки соединяются с синтетическими молекулами, называемыми химерными антигенными рецепторами (chimeric antigen receptors, CARs), которые позволяют выявить и уничтожить опухолевые клетки.

Среди участников исследования были больные острым лимфобластным лейкозом, неходжкинской лимфомой и хронической лимфоидной лейкемией. Иммунотерапия, в отличие от химиотерапии, не может контролироваться полностью, так как количество Т-клеток в организме способно увеличиваться. Новый метод – использование CARs в двух специфических подмножествах Т-клеток – обеспечивает сильную и длительную иммунную защиту от опухолей.

В итоге у 27 из 29 пациентов с острым лимфобластным лейкозом после экспериментального лечения признаки опухолевого роста в тканях костного мозга не выявлены. У 19 из 30 пациентов с неходжкинской лимфомой зафиксирован частичный или полный ответ на лечение. У некоторых пациентов опухолевые клетки исчезали в пределах одной недели после ввода препарата.

Т-клетки играют значимую роль в противоопухолевой защите. Но при развитии опухоли, как и на фоне лечения, естественный иммунный ответ организма на опухоль часто недостаточно сильный либо недостаточно стабильный. Т-клетки могут истощиться до того, как рак исчезнет, тогда опухоль «ускользает» от иммунного надзора. Соединение Т-клеток, принадлежащих самому пациенту, с CARs – это метод, разработанный для того, чтобы не дать заболеванию победить иммунную систему.

Американский исследователь доктор Stanley Riddell и его коллеги занимаются совершенствованием своего метода, стремясь увеличить эффективность и уменьшить побочные эффекты, которые могут быть тяжелыми и включать в себя неврологические симптомы, синдром отмены, сопровождающийся повышением артериального давления и температуры тела. Исследователи обнаружили, что назначение минимальных доз Т-клеток пациентам с самыми большими опухолями снижает риск серьезных побочных эффектов. До этой адаптации к риску 7 пациентов с большими опухолями нуждались в режиме интенсивной терапии в связи с синдромом отмены. После коррекции доз ни один пациент в подобной помощи не нуждался.

Кроме того, в настоящее время ведется работа над созданием подобного метода с вовлечением В-клеток для борьбы с такими онкологическими заболеваниями, как рак груди и рак легкого.

Источник www.fredhutch.org

Перевод с англ. Екатерины Сердюк

## АНОНС

### Ионизирующая радиация и онкогематологические заболевания

**Вышла в свет монография, подготовленная ведущими специалистами Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого (ИЭПОР) НАН Украины. Монография под редакцией академика НАН Украины В.Ф. Чехуна и доктора медицинских наук, профессора Д.Ф. Глузмана представляет большой научный интерес. В издании рассматриваются вопросы, касающиеся опухолевых заболеваний кроветворной и лимфоидной тканей, возникновение которых обусловлено действием на организм внешнего и внутреннего облучения.**

Структура монографии включает 15 глав. Отдельные из них посвящены экспериментальным радиационным лейкозам, а также гемобластомам, связанным с различными аспектами применения ионизирующей радиации в медицине. Кроме того, анализируются случаи возникновения лейкозов у людей, переживших атомные взрывы в Хиросиме и Нагасаки (Япония), а также участников испытаний ядерного оружия. Рассматриваются особенности дескриптивной эпидемиологии онкогематологических последствий аварии на ЧАЭС для взрослого населения и детей.

Отдельное внимание уделено изучению структуры гемобластозов у жителей регионов Украины с различным уровнем загрязнения радионуклидами.

Монография подготовлена ведущими специалистами Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, издана под редакцией академика НАН Украины В.Ф. Чехуна и доктора медицинских наук, профессора Д.Ф. Глузмана.

Издание рассчитано на врачей-онкологов, гематологов, радиобиологов, научных работников и студентов.

Ионизирующая радиация и онкогематологические заболевания / Под ред. В.Ф. Чехуна и Д.Ф. Глузмана. – Киев: ДИА, 2016. – 284 с., ил.

