

Конгресс ASCO: Новые исследования в онкологии

Добавление внутривенной химиотерапии замедляет прогрессирование рака яичников

Для некоторых женщин с раком яичников (РЯ) поздних стадий, которые успешно перенесли хирургическое лечение, интраперитонеальное (внутрибрюшинное) введение химиотерапии в сочетании с внутривенным оказывается более эффективно, чем только внутривенное введение.

По мнению авторов, соотношение женщин с РЯ, которые получают неoadъювантную терапию, увеличивается: в Северной Америке и Европе около 30-40% всех женщин, у которых обнаружили РЯ, получают неoadъювантную химиотерапию. Женщины, которые переносят циторедуктивную операцию, теперь могут быть кандидатами на проведение комбинированной химиотерапии (внутривенной + внутрибрюшинной).

Внутрибрюшинная химиотерапия позволяет целенаправленно вводить более высокие дозы химиопрепаратов, в то же время снижая риск побочных эффектов. Несколько предшествующих рандомизированных клинических исследований показали, что внутрибрюшинная химиотерапия улучшила результаты лечения женщин с РЯ.

В рандомизированном исследовании II фазы сравнивалась эффективность и безопасность двух комбинированных режимов химиотерапии у больных с IV стадией эпителиального РЯ. Большинство (82%) женщин имели III стадию заболевания (рак распространился в брюшной полости).

В рамках исследования 275 женщин получили неoadъювантную химиотерапию препаратом платины с последующей циторедуктивной операцией. После хирургического лечения 200 пациенток были рандомизированы на 2 группы для получения, соответственно, внутривенной химиотерапии или комбинированной химиотерапии.

Первичные результаты исследования показывают, что у 23,3% женщин, которые получили комбинированную химиотерапию, заболевание прогрессировало в течение 9 мес наблюдения, тогда как в группе сравнения прогрессирование отмечено у 42,2% женщин.

Средний показатель ВБП был одинаковым в обеих группах и составил 11,3 мес в группе внутривенной химиотерапии и 12,5 мес в группе комбинированного лечения. Медиана ОВ была дольше в группе комбинированного лечения по сравнению с группой внутривенного введения (59,3 мес против 38,1 мес), но разница не была статистически значимой. Частота развития тяжелых побочных эффектов была несколько ниже среди женщин, получающих комбинированную химиотерапию (16% против 23% в группе сравнения). В предыдущих исследованиях установлено, что некоторые молекулярные подтипы РЯ более чувствительны к химиотерапии, чем другие. Авторы планируют исследовать образцы ткани, полученные в ходе этого исследования, чтобы увидеть, ассоциируются ли некоторые биологические характеристики с улучшенными результатами комбинированной химиотерапии.

Новые данные о доступе к превентивному хирургическому лечению BRCA-положительных пациенток, перенесших рак молочной железы

Показано, что среди пациенток, перенесших рак молочной железы (PMЖ) и являющихся носителями мутаций в генах BRCA1 и 2, превентивная хирургия может существенно уменьшить риск последующих случаев рака. По мнению авторов исследования, у женщин-носителей мутантного гена BRCA, у которых ранее диагностировали PMЖ, риск развития на протяжении жизни второго случая PMЖ составляет 50%, риск развития РЯ – 44%. Превентивная двусторонняя мастэктомия в этом случае значительно снижает риск второго случая PMЖ.

Точно так же хирургическое удаление яичников и маточных труб снижает риск развития РЯ на 90%. Поскольку не существует надежных вариантов скрининга для раннего выявления РЯ, профилактические овариэктомии являются важнейшей стратегией, позволяющей снизить смертность от РЯ в этой группе населения.

В исследовании оценивались данные о женщинах европеоидной и негроидной расы, а также латиноамериканках, включенные в государственный канцер-регистр Флориды; у всех женщин был установлен инвазивный PMЖ в возрасте 50 лет и ранее.

Среди 1621 участницы исследования 917-ти было проведено тестирование на предмет мутаций BRCA, наличие мутации было подтверждено у 92 из них. Исследователи установили, что доступ к проведению генетического тестирования и дальнейшего профилактического лечения существенно отличался в разных расовых группах. Наименьшая частота тестирования на предмет мутаций BRCA наблюдалась среди афроамериканок (36%) против 65% и 62% в других расовых группах.

Среди 92 женщин с подтвержденными мутациями BRCA исследователи также обнаружили существенные различия в доступе к профилактической мастэктомии и овариэктомии; самые низкие показатели проведения двусторонней мастэктомии (68%) и овариэктомии (32%). Латиноамериканки по сравнению с женщинами европеоидной расы реже подвергались мастэктомии (85% против 94%), но чаще – овариэктомии (85% против 71%). Различия между группами оставались значительными после учета возраста, времени с момента установления диагноза, дохода, семейного анамнеза и страхового статуса женщин. Авторы говорят о необходимости провести дополнительные исследования с большим количеством пациенток, чтобы отобразить последние изменения, которые повлияли на систему здравоохранения США.

Многие онкологические пациенты младше 65 лет получали агрессивное лечение в конце жизни

При анализе данных более чем 28 000 пациентов, получавших лечение с 2007 по 2014 г., установлено, что большая часть больных с распространенными солидными опухолями получали по меньшей мере один из видов агрессивной терапии в течение последних 30 дней жизни в 14 штатах в разных регионах США.

Наиболее распространенной формой лечения была госпитализация или посещение отделения экстренной медицинской помощи (у 65% пациентов); только 14-18% пациентов прибегали к услугам хосписа. Кроме того, 30-35% пациентов умерли в больнице, а не в домашних условиях. В рамках исследования также оценивались конкретные виды агрессивного противоопухолевого лечения, такие как химиотерапия, ЛТ и пребывание в отделении интенсивной терапии. По мнению авторов, это говорит о том, что пациенты даже в самом конце жизни продолжают искать медицинскую помощь, а не симптоматическое паллиативное лечение.

В исследовании участвовали пациенты моложе 65 лет с поздними стадиями метастатического рака легких, толстой кишки, PMЖ, поджелудочной или предстательной железы. Авторы подчеркивают, что, поскольку дальнейшее противоопухолевое лечение рака у таких пациентов малоэффективно, особое внимание следует уделять именно паллиативной и поддерживающей симптоматической терапии, позволяющей повысить качество жизни, а в некоторых случаях даже увеличить ее продолжительность.

Источник: www.asco.org

Подготовили **Виктория Борисюк** и **Катерина Котенко**

ПРЕС-РЕЛИЗ



Клиническое исследование MONALEESA-2, целью которого было изучение препарата рибоциклиб в лечении HR+/HER2- рака молочной железы поздних стадий, остановлено в связи с полученными положительными результатами эффективности

Независимый комитет по мониторингу данных рекомендовал досрочное завершение исследования, так как достигнута основная запланированная цель – существенное увеличение выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с монотерапией летрозолом. Рибоциклиб в комбинации с летрозолом показал клинически значимое увеличение ВБП у женщин в постменопаузе, которым ранее не проводилась терапия рака молочной железы (PMЖ).

18 мая 2016 г. компания Novartis объявила, что независимый комитет по мониторингу данных рекомендовал досрочное завершение клинического исследования MONALEESA-2, поскольку результаты запланированного промежуточного исследования показали клинически значимое увеличение ВБП.

В пилотном клиническом исследовании III фазы MONALEESA-2 проводилось сравнение комбинации препарата LEE011 (рибоциклиба), ингибитора циклинзависимой киназы (CDK4/6), и летрозола с монотерапией летрозолом у женщин в постменопаузе. Результаты исследования показывают, что рибоциклиб в комбинации с летрозолом может быть одним из наиболее эффективных методов лечения женщин с HR+/HER2- PMЖ поздних стадий.

MONALEESA-2 (Mammary ONcology Assessment of LEE011's Efficacy and SAfety-2) является третьей фазой рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого многоцентрового клинического исследования, целью которого – сравнение безопасности и эффективности комбинации рибоциклиба и летрозола с монотерапией летрозолом у женщин в постменопаузе с HR+/HER2- PMЖ поздних стадий, которые ранее не получали терапии.

Исследование проводилось в 294 клинических исследовательских центрах по всему миру, в нем принимали участие 668 пациенток, рандомизированных в соотношении 1:1. Критерием включения в исследование было наличие метастазов в печени и/или легких. Пациентки получали рибоциклиб в дозе 600 мг/сут (три недели прием препарата, одна неделя – перерыв) или плацебо в сочетании с летрозолом в дозировке 2,5 мг/сут.

В ходе этого исследования достигнута основная конечная точка – увеличение ВБП в группе пациенток, получавших комбинацию рибоциклиба и летрозола. Также оценивались и вторичные конечные точки, такие как общая выживаемость, уровень объективного ответа, качество жизни, безопасность и переносимость.

Побочные эффекты, наблюдавшиеся при применении рибоциклиба в сочетании с летрозолом, как правило, соответствовали полученным ранее профилям безопасности.

Инновационный препарат рибоциклиб был разработан Институтом медико-биологических исследований Novartis в рамках научного сотрудничества с Astex Pharmaceuticals. Он является ингибитором циклин-зависимой киназы (CDK) и представляет собой новый класс препаратов, призванных замедлить прогрессирование рака путем избирательного ингибирования двух белков, которые называются циклинзависимыми киназами 4 и 6 (CDK4/6). Ферменты CDK4/6 служат главными регуляторами клеточного цикла и отвечают за переход от фазы роста (G1) к фазам, связанным с репликацией ДНК. Гиперактивация последних, наблюдающаяся в опухолевых клетках, приводит к потере контроля над пролиферацией.

В рамках клинических испытаний программы MONALEESA препарат изучается в комбинации с дополнительными эндокринными агентами. В исследовании MONALEESA-3 оценивается рибоциклиб в комбинации с фульвестрантом в сравнении с монотерапией фульвестрантом как у мужчин, так и у женщин в постменопаузе с HR+/HER2- раком груди, которым гормональная терапия не проводилась вовсе либо была проведена однократно. В исследовании MONALEESA-7 проводится сравнение рибоциклиба в сочетании с гормонотерапией и препаратом гозерелином и гормонотерапией в сочетании с гозерелином в пременопаузе при HR+/HER2- PMЖ поздних стадий у больных, которые ранее не получали гормонотерапию. В настоящее время рибоциклиб еще не одобрен к использованию в клинической практике.

Поздние стадии PMЖ включают в себя метастатический (IV стадия) и местнораспространенный PMЖ (стадия III). Наиболее часто встречается HR+/HER2- PMЖ, ежегодно во всем мире такой диагноз ставится 220 000 женщин. Статус HR+ подразумевает экспрессию рецепторов эстрогенов и/или прогестерона на поверхности опухолевых клеток, при таком типе PMЖ эти гормоны будут стимулировать рост и пролиферацию клеток рака.

В ходе клинического исследования MONALEESA-2 будет продолжена оценка общих данных о выживаемости пациенток. Подробные данные об эффективности и безопасности будут представлены международному медицинскому сообществу.

Перевод с англ. **Екатерины Марушко**