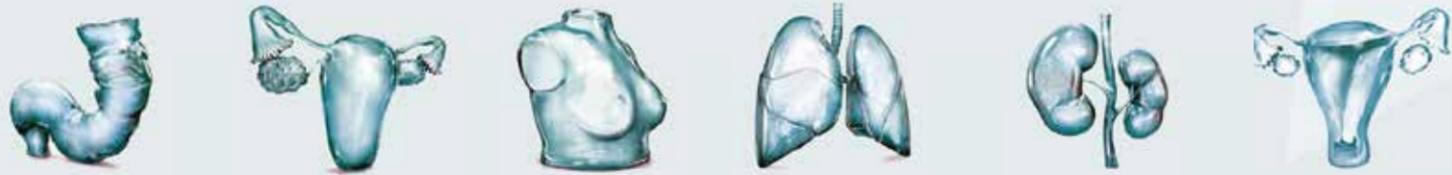


АВАСТИН®

Roche

бевацизумаб



- Метастатический колоректальный рак (1-я, 2-я линии)¹.
- Распространенный эпителиальный рак яичников (1 линия)¹.
- Рецидивирующий эпителиальный рак яичников чувствительный/резистентный к препаратам платины¹.
- Метастатический рак молочной железы (1-я линия)¹.
- Распространенный нерезектабельный, метастатический или рецидивирующий немелкоклеточный рак легкого (1-я линия)¹.
- Распространенный и/или метастатический почечно-клеточный рак (1 линия)¹.
- Персистирующий, рецидивирующий или метастатический рак шейки матки¹.

Угнетение
роста опухоли¹

Достоверное
увеличение показателей
выживаемости²⁻⁹

АВАСТИН®

Международное непатентованное название: бевацизумаб. Лекарственная форма и состав. Концентрат для раствора для инфузий во флаконе. 4 мл концентрата для раствора для инфузий содержит 100 мг (25 мг/мл) бевацизумаба; 16 мл концентрата для раствора для инфузий содержит 400 мг (25 мг/мл) бевацизумаба.

Показания. Лечение метастатического колоректального рака в комбинации с химиотерапией (ХТ) на основе производных фторпиримидина. Лечение метастатического рака молочной железы: в качестве первой линии лечения в комбинации с паклитакселом; в качестве первой линии лечения в комбинации с капецитабином (когда лечение другими схемами ХТ, считается неуместным). Лечение распространенного нерезектабельного метастатического или рецидивирующего немелкоклеточного рака легких, за исключением преимущественно плоскоклеточного рака легких: в качестве первой линии лечения в комбинации с ХТ на основе производных платины. Лечение распространенного и/или метастатического почечно-клеточного рака: в качестве первой линии терапии в комбинации интерфероном альфа-2а. Лечение распространенного (стадии III В, III С и IV по классификации Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO)) эпителиального рака яичников, фаллопиевой трубы и первичного рака брюшины у взрослых пациенток: в качестве первой линии терапии в комбинации с карбоплатином и паклитакселом. Лечение рецидивирующего эпителиального рака яичников, фаллопиевой трубы и первичного рака брюшины, чувствительного к лечению препаратами платины: в комбинации с карбоплатином и гемцитабином у взрослых пациентов, которые не получили предыдущую терапию бевацизумабом или другими ингибиторами фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), либо средствами, деятельность которых направлена на рецептор VEGF. Лечение рецидивирующего эпителиального рака яичников, фаллопиевой трубы и первичного рака брюшины, резистентного к лечению препаратами платины: в комбинации с паклитакселом, топотеканом или пегилированным липосомальным доксорубицином у взрослых, получавших не более двух предыдущих режимов химиотерапии и не получавших лечения бевацизумабом или другими ингибиторами VEGF или препаратами, действие которых направлено на рецептор VEGF. Лечение персистирующего, рецидивирующего или метастатического рака шейки матки: в комбинации с паклитакселом и цисплатином или, альтернативно, паклитакселом и топотеканом у взрослых пациентов, которые не могут получить терапию препаратами платины.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к бевацизумабу или какому-либо другому компоненту препарата, препаратам на основе клеток яичников китайского хомячка или к другим рекомбинантным человеческим или гуманизированным антителам. Беременность.

Способ применения и дозы. Лечение препаратом Авастин® можно проводить только под наблюдением врача, который имеет опыт применения противоопухолевой терапии. Не рекомендуется снижать дозу бевацизумаба из-за побочных реакций. При необходимости, лечение препаратом Авастин® необходимо полностью или временно прекратить. Лечение препаратом Авастин® рекомендуется продолжать до прогрессирования основного заболевания или развития непереносимой токсичности (доказана эффективность продолжения лечения бевацизумабом после первого прогрессирования метастатического колоректального рака; первая линия лечения распространенного эпителиального рака яичников, фаллопиевой трубы и первичного рака брюшины – до прогрессирования основного заболевания или в течение максимально 15 мес., или до развития непереносимой токсичности, в зависимости от того, что наступит раньше). Дозировка зависит от диагноза, массы тела пациента и рассчитывается индивидуально в каждом случае. Препарат вводят в виде внутривенной инфузии. Частота инфузий зависит

от дозировки. Вводить препарат Авастин® внутривенно струйно или болюсно нельзя! Начальную дозу препарата вводят в течение 90 мин., продолжительность следующих введений зависит от переносимости. Авастин® должен готовиться к применению в асептических условиях для обеспечения стерильности приготовленного раствора. Препарат нельзя смешивать с другими лекарственными средствами, кроме 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций. Если препарат не использован сразу, то время и условия хранения приготовленного раствора являются ответственностью пользователя, хранить готовый раствор можно в течение не более 24 ч. при температуре от 2 до 8°C при условии, что разведение проводят в контролируемых и валидированных асептических условиях.

Побочное действие. Наиболее серьезные побочные реакции: перфорации желудочно-кишечного тракта, кровоизлияния, включая легочные кровотечения/кровохаркание, что чаще встречается у пациентов с немелкоклеточным раком легких, артериальная тромбоэмболия, серьезные осложнения заживления ран. В клинических исследованиях наиболее часто наблюдались: повышение артериального давления, слабость или астения, диарея и боль в животе.

Иммунологические и биологические свойства. Бевацизумаб — рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело, которое получают с помощью ДНК-технологии в клетках яичников китайского хомячка. Связывается с фактором роста эндотелия сосудов (VEGF), ключевым фактором образования и развития сосудов, таким образом, угнетая связывание VEGF с его рецепторами на поверхности эндотелиальных клеток. Нейтрализация биологической активности VEGF приводит к снижению васкуляризации опухолей, нормализует непораженные опухолю сосуды, угнетает образование новых сосудов в опухоли, таким образом, угнетая рост опухоли. Введение бевацизумаба приводит к угнетению метастатического прогрессирования заболевания и снижению микрососудистой проницаемости при разных опухолях человека, включая рак ободочной кишки, молочной железы, поджелудочной железы и предстательной железы. Метаболизм и выведение бевацизумаба соответствует таковому у эндогенного IgG, в основном – это протеолитический катаболизм во всех клетках организма.

Условия хранения. Хранить при температуре от 2 до 8°C в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Срок годности – 2 года.

Условия отпуска – по рецепту. Информация приведена в сокращенной виде. Более детальная информация касательно препарата Авастин® приведена в инструкции по применению медицинского иммунобиологического препарата (утверждена приказом МЗ Украины № 748 від 12.11.2015). Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией по применению иммунобиологического препарата. Сертификат о государственной регистрации МЗ № 547/13-300200000 от 15.03.2013. Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей.

1. Инструкция для медицинского применения медицинского иммунобиологического препарата Авастин® (приказ МЗ Украины № 205 от 15.03.2013). 2. Hurwitz H, et al. N Engl J Med 2004; 350 (23): 2335-2342. 3. Burger RA, et al. N Engl J Med 2011;365:2473-83. 4. Sandler, et al. N Engl J Med 2006; 355:2542-2550. 5. Crino, et al. Lancet Oncol 2010, 11(8): 733-740. 6. Patel, et al. Jour of Clin Oncol., 2013; 31 (34):4349-57. 7. Melichar B, et al. Annals of Oncol., 2013; 24(9):2396-2402. 8. Gray R,et al. Jour of Clin Oncol, 2009; 27(30): 4966-4972. 9. Tewari K.S, et al. NEng J Med 2014; 370:734-43.

Современные подходы к таргетной терапии при немелкоклеточном раке легкого

Таргетная терапия служит стандартом в первой линии терапии пациентов с метастатическим или рецидивирующим немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). Прицельное воздействие на сигнальные пути опухолевых клеток позволяет увеличить выживаемость пациентов. Комбинация препаратов Авастин® и Тарцева® компании Roche одобрена в первой линии терапии у взрослых пациентов с НМРЛ с мутациями EGFR, поскольку такой подход обеспечивает увеличение как общей, так и безрецидивной выживаемости (рис. 1).

По данным Национального онкологического регистра за 2014 г., в структуре онкологической заболеваемости в Украине рак легкого (РЛ), трахеи и бронхов среди мужчин находится на первом месте и достигает 16,6%, а связанная с ним смертность – 23,2%. Среди женщин эти показатели составляют 6,1 и 3,5% соответственно. До 80-85% всех случаев рака легкого приходится на НМРЛ, который продолжает оставаться одной из основных причин онкологической смертности не только в нашей стране, но и во всем мире.

Появление производных платины в 1980-х гг. несколько улучшило отдаленные результаты по сравнению с поддерживающей терапией, медиана общей выживаемости (ОВ) выросла до 6,5 мес. С внедрением в 1990-х гг. дублетных схем на основе платины выживаемость увеличилась до 12-13 мес и до 14 мес на фоне поддерживающей терапии. Сегодня для подавляющего большинства пациентов химиотерапия (ХТ), содержащая препараты платины, остается основным методом лечения.

В 2000-е гг. появление таргетной терапии значительно улучшило результаты у пациентов с метастатическим НМРЛ с активирующими мутациями EGFR и ALK; Бевацизумаб стал первым таргетным препаратом, который повысил эффективность платиносодержащей ХТ в первой линии терапии НМРЛ. Так, по результатам исследования III фазы (ECOG 4599), с добавлением бевацизумаба к стандартной ХТ отмечалось значительное увеличение общей выживаемости, по сравнению с дублетной схемой на основе платины (12,3 против 10,3 мес). По обновленным данным, у пациентов с аденокарциномой при добавлении бевацизумаба общая выживаемость достигла впечатляющих 14,2 мес (A. Sandler et al., 2010). Ориентируясь на основные сигнальные пути передачи, таргетные препараты значительно увеличили безрецидивный период (до 11 мес) и ОВ – до 24 и более мес [1].

Ингибиторы тирозинкиназ

В 10-30% случаев в опухолевых клетках НМРЛ выявляются активирующие мутации в гене EGFR. Частота мутаций EGFR зависит от клинических характеристик пациентов (курение, пол, этническое происхождение). Большинство таких мутаций связаны с чувствительностью к ингибиторам тирозинкиназы (ИТК) (Cheng et al., 2012).

Участвуя в процессах, связанных с клеточным механизмом роста злокачественных новообразований (пролиферацией и выживаемостью опухолевых клеток, стимуляцией ангиогенеза и метастазированием), EGFR стал мишенью для терапевтического воздействия ИТК. Эти препараты блокируют каскад сигнальных реакций, в результате чего угнетается пролиферация клеток и запускается апоптоз (Yarden et al., 2001; Jorissen et al., 2003).

В качестве потенциального биомаркера EGFR впервые изучался в исследовании

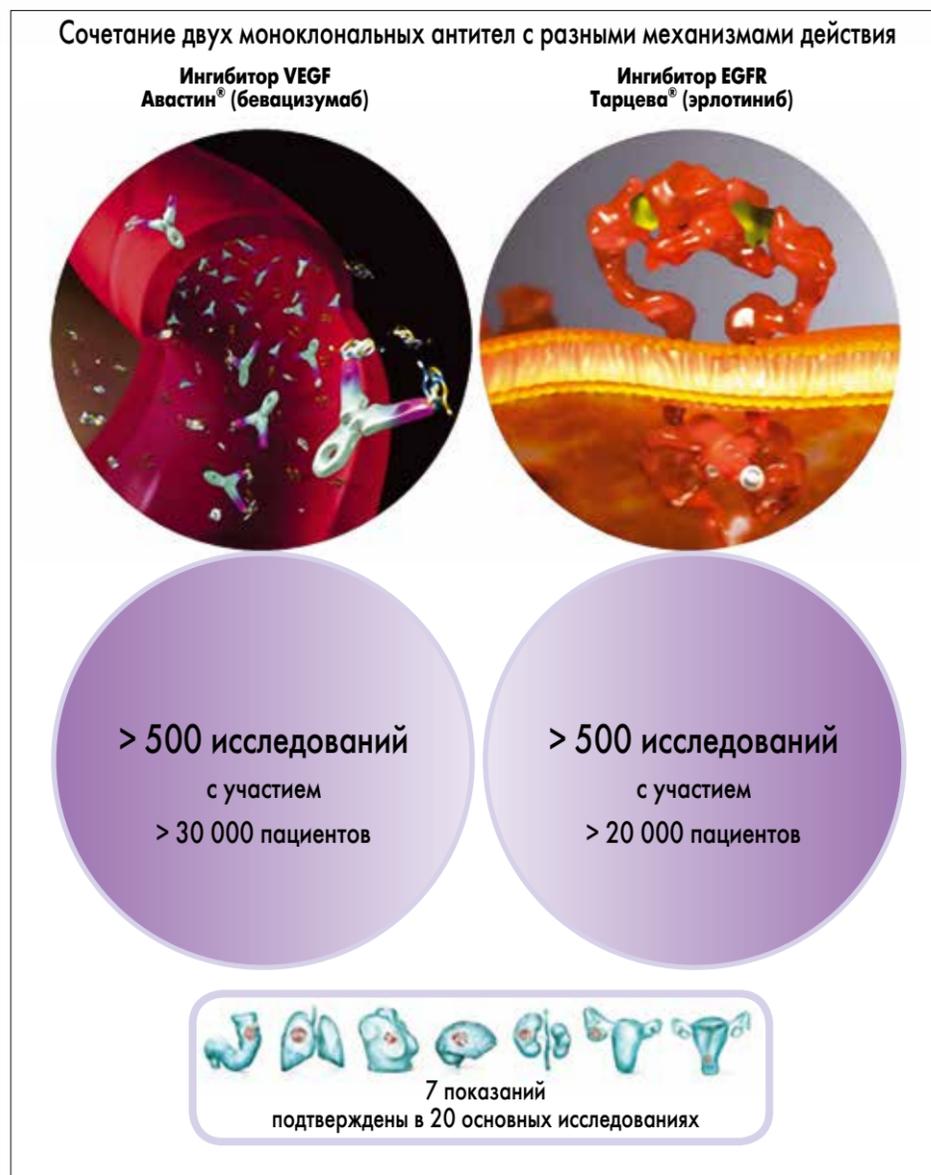


Рис. 1

IPASS с участием 1217 ранее не леченных пациентов с аденокарциномой легкого IIIВ или IV стадии. Пациенты были рандомизированы на группы для получения гефитиниба или ХТ (карбоплатин и паклитаксел). Статус EGFR был определен у трети пациентов, из них 60% имели активирующую мутацию. У пациентов с мутацией EGFR выживаемость без прогрессирования (ВБП) была значительно выше на фоне приема ИТК, чем при получении ХТ. В то же время у пациентов с диким типом EGFR результаты были лучше на фоне ХТ. Это было подтверждено в исследовании III фазы First-SIGNAL: при сравнении групп, получавших ХТ и гефитиниб в терапии первой линии, ВБП в целом существенно не различалась, но у пациентов, принимавших ИТК, активирующая мутация EGFR являлась предиктором более высокой ВБП и частоты объективного ответа (ЧОО) (84,6 против 25,9%).

Эрлотиниб (Тарцева®) изучался в ходе крупных международных исследований, которые продемонстрировали его способность в сравнении со стандартной ХТ значительно увеличивать ВБП у пациентов с НМРЛ европейского (EURTAC) и азиатского (OPTIMAL) происхождения. В исследовании EURTAC изучалась эффективность и безопасность эрлотиниба по сравнению со стандартной ХТ

на основе препаратов платины в первой линии терапии пациентов с распространенным НМРЛ с мутацией EGFR. Было достигнуто практически двукратное увеличение медианы ВБП (9,7 против 5,2 мес) на фоне приема эрлотиниба [3].

Согласно результатам рандомизированного исследования OPTIMAL, лечение эрлотинибом в качестве первой линии терапии при распространенном НМРЛ ассоциировано с достоверным увеличением ВБП по сравнению с ХТ (медиана ВБП 13,1 против 4,6 мес). Показательно, что увеличение ВБП среди пациентов, получавших эрлотиниб, не зависело от возраста, пола, стадии заболевания, результатов гистологического исследования. Эрлотиниб увеличил частоту общего ответа (80 против 36%) (C. Zhou et al., 2011). Полученные результаты демонстрируют, что данный препарат является **важным фактором увеличения выживаемости при НМРЛ с мутацией EGFR**, а определение прогностического биомаркера (активирующей мутации EGFR) стало стандартом и основной составляющей в определении тактики лечения больных НМРЛ на IIIВ/IV стадии заболевания.

На основании результатов исследования IPASS и TORCH применение ИТК в качестве первой линии терапии не рекомендовано пациентам с диким типом

EGFR, поскольку ухудшает их общую выживаемость. В исследовании TAILOR по сравнению доцетаксела и эрлотиниба в качестве второй линии терапии ХТ продемонстрировала лучшие показатели ЧОО, ВБП и ОВ, из чего следует, что применение ХТ более целесообразно при отсутствии активирующей мутации.

Исследование III фазы BR.21 продемонстрировало увеличение выживаемости на фоне эрлотиниба во второй линии терапии по сравнению с плацебо (6,7 против 4,7 мес). Таким образом, эрлотиниб может применяться во второй или третьей линии терапии независимо от статуса EGFR [4].

Мутация EML4-ALK, которая способствует злокачественному росту и пролиферации клеток, встречается в 3-7% случаев НМРЛ у молодых, никогда не куривших пациентов при аденокарциноме и железисто-плоскоклеточном раке. Само по себе наличие мутации ALK является неблагоприятным прогностическим фактором, предсказывающим низкую эффективность лечения. В руководстве NCCN 2017 г. для применения у пациентов с НМРЛ с мутацией ALK в первой линии терапии рекомендован кризотиниб, во второй – церитиниб и алектиниб.

Кризотиниб получил одобрение Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США в 2011 г. на основе результатов исследований I/II фазы, продемонстрировав впечатляющую ЧОО (57%) и ВБП 9,7 мес у пациентов, ранее получавших лечение. В исследовании III фазы PROFILE у пациентов с ALK-позитивным НМРЛ, ранее не получавших лечения, кризотиниб в сравнении с ХТ продемонстрировал более длительную медиану ВБП (10,9 против 7,2 мес), увеличение показателей ЧОО, ОВ, а также времени до прогрессирования.

Антиангиогенная таргетная терапия

При НМРЛ опухолевые клетки в высоких концентрациях выделяют фактор роста VEGF, который стимулирует рост сосудов опухоли, снабжающих ее кислородом и питательными веществами, содействуя увеличению новообразования. Помимо участия в ангиогенезе в ответ на изменение внешних для опухолевой клетки факторов, доказано участие VEGF в ингибировании апоптоза и регуляции проницаемости клеток эндотелия сосудов (Baluk et al., 2005; Hu et al., 2002; Mabuchi et al., 2008).

Антиангиогенная терапия в настоящее время стала одним из ведущих методов борьбы с онкологическими заболеваниями. Моноклональное антитело бевацизумаб, прицельно воздействующее на VEGF, вызывает регрессию уже существующей опухолевой васкуляризации и подавляет рост новых кровеносных сосудов, что ассоциировано с уменьшением размера и замедлением роста опухоли (Rowe et al., 2000; Tobelem, 2007; Borgstrom et al., 1996).

Основой для внедрения препарата Авастин® в стандарт первой линии терапии пациентов с НМРЛ в 2006 г. стало рандомизированное исследование, проведенное Восточной объединенной группой онкологов (ECOG). В его рамках 878 пациентов с НМРЛ IIIВ или IV стадии

Продолжение на стр. 32.

Современные подходы к таргетной терапии при немелкоклеточном раке легкого

Продолжение. Начало на стр. 31.

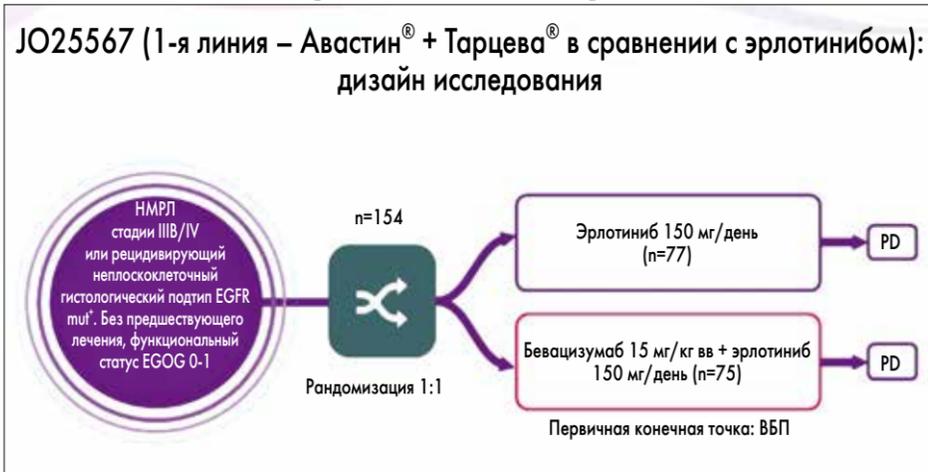


Рис. 2

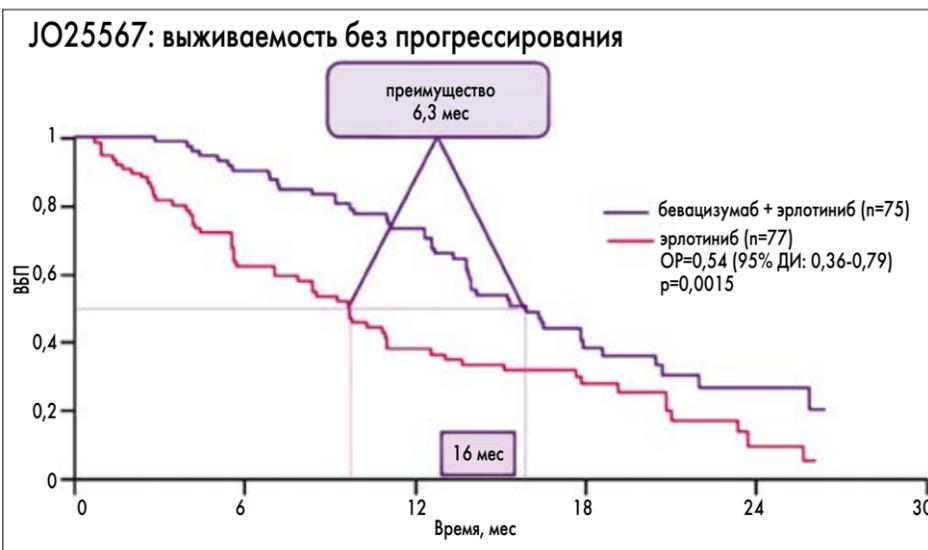


Рис. 3

получали стандартную ХТ (паклитаксел/карбоплатин) в комбинации с бевацизумабом или без него. При анализе результатов выяснилось, что показатели ОВ, ЧОО и времени до прогрессирования были значительно выше в группе комбинированной терапии. При этом ОВ была существенно выше в группе ХТ с бевацизумабом по сравнению с группой одной лишь стандартной ХТ (12,3 против 10,3 мес), ВБП – 6,2 и 4,5 мес, а ЧОО – 35 и 15% соответственно (A. Sandler et al., 2006).

Комбинированная терапия препаратами Авастин® и Тарцева®: новые терапевтические возможности

Клеточная гетерогенность, большое количество сигнальных путей и влияние микросреды опухоли способствуют выживанию и метастазированию клеток солидных опухолей. Развитие рака не может зависеть только от одного аномально активированного сигнального пути. Сигнальные пути EGFR и VEGF, отвечающие за пролиферацию опухолевых клеток и ангиогенез, функционально связаны и играют ключевую роль в канцерогенезе и прогрессировании заболевания, и воздействие только одного из них часто демонстрирует недостаточный терапевтический эффект. Кроме того, избыточная экспрессия VEGF может способствовать развитию резистентности EGFR. Одновременное воздействие на сигнальные пути VEGF и EGFR способно решить эту проблему. Все это делает комбинированную таргетную терапию привлекательной и эффективной стратегией лечения, что подтверждается многими исследованиями [6].

JO25567 – первое рандомизированное исследование II фазы, в котором оценивалась эффективность и безопасность комбинации препаратов Тарцева® и Авастин® в первой линии терапии по сравнению с монотерапией эрлотинибом у пациентов

с немелкоклеточным НМРЛ IIIB или IV стадии с EGFR-активирующими мутациями. В рамках исследования 75 пациентов получали комбинацию эрлотиниба и бевацизумаба, а 77 – один лишь эрлотиниб (рис. 2). Первичной конечной точкой исследования была ВБП, также изучались ОВ, ЧОО, качество жизни и безопасность. Пациенты, получавшие комбинацию эрлотиниба и бевацизумаба, жили в среднем на 6,3 мес дольше без прогрессирования заболевания в сравнении с теми, кто получал только эрлотиниб, что представляет собой статистически значимое снижение относительного риска прогрессирования: медиана ВБП достигла 16 мес в сравнении с 9,7 мес (рис. 3). В группе комбинированной терапии ЧОО составила 69 против 64% в группе монотерапии. Средняя продолжительность ответа была соответственно 13,3 и 9,3 мес в группах комбинированной и монотерапии.

В исследовании не выявлено новых и клинически значимых нежелательных эффектов, профиль токсичности исследуемой комбинации является управляемым (Seto et al., 2014; Kato et al., 2014). Побочные явления 3–4-й степени наблюдались у 91 и 53% в группах комбинированной и монотерапии соответственно (Atagi et al., 2015).

Результаты исследования JO25567 стали основой для одобрения Европейской комиссией и FDA применения препарата Авастин® в комбинации с препаратом Тарцева® в первой линии терапии у взрослых пациентов с НМРЛ с мутациями EGFR.

Показано, что комбинация бевацизумаба и эрлотиниба эффективна при наличии мутации T790M, связанной с устойчивостью опухоли к терапии ИТК (Stahel et al., 2015). В рандомизированном исследовании II фазы BELIEF все пациенты с распространенным НМРЛ IIIB или

IV стадии с мутацией EGFR, принимавшие эрлотиниб (150 мг/день) и бевацизумаб (15 мг/кг каждые 3 недели), были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия T790M-мутации. При анализе данных однолетнего ВБП была достигнута у 56,7%, медиана ВБП составила 13,8 мес. Наличие мутации T790M на момент постановки диагноза было подтверждено у 34% пациентов, в этой подгруппе однолетняя ВБП составила 72,4% и медиана ВБП – 16 мес. У пациентов без мутации T790M однолетняя ВБП была достигнута в 49,4% случаев, медиана ВБП составила 10,5 мес. Полный ответ наблюдался у 8,1 и 5,6% пациентов соответственно в группах с наличием мутации T790M и без нее.

Международные рекомендации по лечению пациентов с метастатическим РЛ

Согласно рекомендациям Европейского общества клинических онкологов (ESMO) 2016 г., при выборе тактики лечения следует учитывать данные гистологического и молекулярного исследования, возраст пациента, функциональный статус (ФС) по шкале ECOG, сопутствующие заболевания и предпочтения пациента. Системная терапия должна быть назначена всем пациентам на IV стадии с уровнем ФС 0-2. На любой стадии НМРЛ настоятельно рекомендуется прекращение курения.

Первая линия терапии при EGFR- и ALK-негативных опухолях (плоскоклеточный и немелкоклеточный РЛ)

Назначение ХТ следует рассматривать у всех пациентов с EGFR- и ALK-негативными опухолями на IV стадии НМРЛ без выраженных сопутствующих заболеваний и ФС 0-2. В настоящее время рекомендовано 4 цикла платиносодержащей схемы ХТ, если планируется последующая менее токсичная поддерживающая терапия, или 4-6 циклов у пациентов, которым поддерживающая монотерапия не подходит.

Цисплатин является препаратом выбора при немелкоклеточном раке и для пациентов, получающих режимы ХТ третьего поколения. Дублеты на основе платины с применением цитотоксических препаратов 3-го поколения (гемцитабин, винорелбин, таксаны) рекомендованы при распространенном плоскоклеточном раке. Комбинация бевацизумаба и ХТ на основе препаратов платины может быть рассмотрена у пациентов с НМРЛ после исключения противопоказаний и ФС 0-1.

У пациентов с НМРЛ с ФС>2 химиотерапия увеличивает выживаемость и повышает качество жизни по сравнению с поддерживающим лечением. Комбинированную ХТ на основе карбоплатина следует рассматривать у пациентов без противопоказаний с ФС 2, альтернативой является монотерапия гемцитабином, винорелбином или таксанами. Пациентам с ФС 3-4 при отсутствии активирующих мутаций EGFR и ALK следует рекомендовать лучшую поддерживающую терапию.

Поддерживающая терапия

Поддерживающая ХТ должна быть предложена только пациентам с ФС 0-1 после завершения первой линии ХТ. Решение о ее проведении принимается в зависимости от результатов гистологического исследования, ответа на ХТ, остаточной токсичности, ФС и предпочтений пациента.

В качестве поддерживающей терапии у больных с немелкоклеточным РЛ и ФС 0-1 после четырех циклов ХТ на основе

платины следует рассматривать пеметрексед. Эрлотиниб в поддерживающей терапии показан только пациентам с местнораспространенным или метастатическим НМРЛ с EGFR-активирующей мутацией.

Опухоли с активирующей мутацией EGFR

Первая линия терапии ИТК EGFR (эрлотиниб, гефитиниб или афатиниб) служит стандартом для пациентов с опухолями, имеющими активирующие мутации EGFR.

Пациентам с показателями ФС 3-4 и мутацией EGFR также можно предлагать лечение ИТК EGFR.

В случае прогрессирования заболевания после терапии ИТК EGFR при проведении повторной биопсии настоятельно рекомендован поиск EGFR T790M мутации, что имеет значение для терапевтической стратегии. Альтернативой повторной биопсии является жидкостная биопсия.

Осимертиниб рекомендован пациентам с EGFR T790M мутацией резистентности, которая развилась после терапии ИТК EGFR.

Если проведение повторной биопсии не представляется возможным или при отсутствии мутации EGFR T790M на фоне прогрессирования после терапии ИТК EGFR стандартом является ХТ на основе платины. Нет данных в пользу одновременного использования ИТК EGFR и дублетной ХТ на основе платины.

Опухоли с транслокацией ALK

Кризотиниб предпочтителен в первой линии терапии пациентов с НМРЛ и реаранжировкой гена ALK.

Пациенты с НМРЛ и ALK-мутацией должны получать кризотиниб в последующей линии терапии, если не получали его ранее.

При НМРЛ тактика терапии зависит от генотипа: при мутациях EGFR, ALK назначают таргетные препараты (эрлотиниб, кризотиниб, церитиниб), при отсутствии мутаций – Авастин® в комбинации с ХТ на основе препаратов платины. Пациентам с неудовлетворительным функциональным статусом рекомендована монотерапия гемцитабином, винорелбином или таксанами. Комбинация бевацизумаба (Авастин®) и эрлотиниба (Тарцева®) на 6 мес увеличивает ВБП у больных с НМРЛ с мутацией EGFR, что существенно расширяет терапевтические возможности и увеличивает ОВ у таких пациентов.

Литература

- Fenchel K., Overall survival in non-small cell lung cancer – what is clinically meaningful?, 2016.
- Sequist L.V., Yang J.C., Yamamoto N. et al., Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations, 2013.
- Rosell R. et al., Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial, 2012.
- Chan B.A., Brett G.M., Targeted therapy for non-small cell lung cancer: current standards and the promise of the future, 2015.
- Avrillon V., Alectinib for treatment of ALK-positive non-small-cell lung cancer, 2017.
- Ciardiello F. et al., Interaction between the epidermal growth factor receptor (EGFR) and the vascular endothelial growth factor (VEGF) pathways: a rational approach for multi-target anticancer therapy, 2006.
- Novello S., Barlesi F. et al., Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Ann Oncol 2016.

Подготовила Екатерина Марушко