

Новий стандарт третьої лінії лікування пацієнтів із метастатичним колоректальним раком



У 2023 році на щорічній зустрічі Американського товариства клінічної онкології було представлено результати дослідження SUNLIGHT (NCT04737187). Це рандомізоване міжнародне відкрите дослідження III фази, в якому вивчали перевагу комбінації трифлуридин/типірацил + бевацизумаб над монотерапією трифлуридином/типірацилом у лікуванні пацієнтів із рефрактерним мКРР. Результати дослідження опубліковано в *The New England Journal of Medicine* 4 травня 2023 року.

Завідувач науково-клінічного відділу торакоабдомінальної онкології клініки онкохірургії

ДНП «Національний інститут раку» (м. Київ), кандидат медичних наук Андрій Петрович Безносенко та завідувачка відділення хіміотерапії № 1 КНП «Київський міський клінічний онкологічний центр», доцент кафедри онкології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика Ольга Володимирівна Пономарьова прокоментували важливість дослідження SUNLIGHT для клінічної практики і те, як його результати можуть вплинути на парадигму третьої лінії лікування пацієнтів з мКРР.

! «Це дослідження може повністю змінити лікування мКРР після другої лінії», — зазначив А.П. Безносенко.

! «Комбінація трифлуридин/типірацил + бевацизумаб вже входить до оновлених європейських та американських рекомендацій щодо третьої лінії лікування пацієнтів з мКРР, і незабаром ми матимемо українські протоколи, які міститимуть цю комбінацію як стандарт лікування мКРР після другої лінії», — запевнила О.В. Пономарьова.

? Який механізм дії трифлуридину/типірацилу і як обґрунтоване додавання до нього бевацизумабу?

Андрій Безносенко

— Трифлуридин/типірацил — це препарат класу фторпіримідинів, який діє більше на ДНК, ніж на РНК ракових клітин. Це новий спосіб дії фторпіримідинів, що відрізняється від такого 5-фторурацилу, S-1 або капецитабіну, які зазвичай застосовуються для лікування колоректального раку.

З нашого досвіду використання інших фторпіримідинів у комбінації з бевацизумабом покращує результати лікування пацієнтів (ВБП і ЗВ). До того ж, попередні дані рандомізованих досліджень II фази свідчать про те, що лікування комбінацією трифлуридин/типірацил + бевацизумаб має потенціал для подовження ЗВ.

? Яку популяцію пацієнтів охопило дослідження SUNLIGHT?

Андрій Безносенко

— У дослідженні SUNLIGHT брали участь пацієнти з гістологічно підтвердженою нерезектабельною аденокарциномою товстої або прямої кишки, якщо вони отримали максимум дві попередні схеми хіміотерапії з приводу поширеного колоректального раку і мали прогресування захворювання або неприємні побічні ефекти. Здебільшого пацієнти до включення в дослідження отримували хіміотерапію за стандартними схемами із фторурацилом, лейковорином та оксаліплатином (FOLFOX) або лейковорином, фторурацилом та іринотеканом (FOLFIRI), або бевацизумаб вже у першій і другій лініях.

? Про які ключові результати ефективності застосування трифлуридину/типірацилу і бевацизумабу в дослідженні SUNLIGHT повідомлялося раніше?

Андрій Безносенко

— Вже перші дані дослідження показали покращення ЗВ при додаванні бевацизумабу до трифлуридину/типірацилу у третій лінії терапії. Покращення було клінічно значущим та неочікуваним у таких тяжких пацієнтів, які вже отримали дві попередні лінії терапії. Дослідники повідомляли про виживаність майже 11 міс, що було добрим показником для цієї популяції хворих на мКРР.

Також важливо зазначити, що в групі пацієнтів, які приймали комбінацію трифлуридин/типірацил + бевацизумаб, ВБП подовжилася і склала 5,6 міс. Час до погіршення функціонального стану за шкалою ECOG, тобто час, протягом якого у пацієнтів посилюється втомлюваність і погіршується якість життя, подовжився і становив 9,3 міс. Всі результати є послідовними та клінічно переконливими.

? Що було підставою для проведення пост-хок аналізу функціонального статусу за ECOG у дослідженні SUNLIGHT і які ключові висновки були зроблені?

Андрій Безносенко

— Дослідники вивчали динаміку ФС хворих за шкалою ECOG, чи відбулося погіршення і у кількох пацієнтів. Також хотіли визначити ФС за ECOG пацієнтів із прогресуванням захворювання. Це важливо, тому що пацієнт, який має низький показник за шкалою ECOG, може не отримати подальшу терапію.

! В обох групах дослідження SUNLIGHT, навіть більше в групі комбінованого лікування, частка пацієнтів з хорошим ФС наприкінці лікування була великою. Це означало, що більшість

із цих пацієнтів мали отримати наступну лінію терапії іншим препаратом після прогресування захворювання. Це обнадійливі дані, тому що призначаючи третю лінію терапії, як у дослідженні SUNLIGHT, ми надаємо пацієнту можливість отримати наступну лінію терапії.

Більше того, пацієнти, які мали хороший ФС за ECOG (0 або 1), загалом зберігали його до кінця дослідження, у них спостерігалось більше подовження ЗВ, ніж у загальній популяції. Тож всі пацієнти отримали користь від нової комбінації трифлуридин/типірацил + бевацизумаб із мінімальним збільшенням частоти ПЕ лікування, що також важливо для пацієнтів з поширеним колоректальним раком.

? Що слід знати про профіль безпеки комбінації трифлуридин/типірацил + бевацизумаб?

Ольга Пономарьова

— Клінічно пацієнти, як правило, добре переносять трифлуридин/типірацил. Цей препарат характеризується відносно низькою частотою токсичних проявів. Основним із них є нейтропенія, яка може бути перешкодою для продовження лікування, але не є реальною проблемою з погляду пацієнтів, оскільки вони не відчувають, що рівень лейкоцитів низький. Ми маємо здійснювати моніторинг показників крові до лікування та у разі необхідності з метою контролю токсичності, але не рідше ніж перед початком кожного п'ятиденного циклу лікування. Не слід розпочинати лікування, якщо абсолютне число нейтрофілів становить $<1,5 \times 10^9/\text{л}$.

При застосуванні трифлуридину/типірацилу у комбінації з бевацизумабом найпоширенішими побічними реакціями ($\geq 2\%$), які призводили до припинення лікування, зниження дози, відтермінування або переривання терапії, були нейтропенія, втома, тромбоцитопенія, нудота й анемія. Проте наш досвід застосування обох препаратів дозволяє ефективно долати різні види ПЕ.

? Як комбінація трифлуридин/типірацил + бевацизумаб вплине на парадигму лікування мКРР у майбутньому?

Андрій Безносенко

— Результати цього дослідження можуть повністю змінити алгоритм лікування мКРР після другої лінії.

Ольга Пономарьова

— Кілька років тому лікування після другої лінії було останнім шансом для пацієнтів із мКРР. Зараз ми маємо надійний стандарт третьої лінії терапії — трифлуридин/типірацил у комбінації з бевацизумабом. Ця комбінація може бути використана у понад 90% наших пацієнтів, тому що ця схема не підходить особам із попередньою непереносимістю бевацизумабу або з порушеннями функцій кісткового мозку, що трапляється рідко.

! Завдяки подовженню ЗВ до 10,8 міс у групі пацієнтів, що приймали трифлуридин/типірацил + бевацизумаб, добрий переносимості фактично ця комбінація може вважатися новим стандартом та дає надію пацієнтам на отримання четвертої або п'ятої лінії лікування.

? Яке основне повідомлення ви хотіли б донести до колег в Україні про комбінацію трифлуридин/типірацил + бевацизумаб і дослідження SUNLIGHT?

Ольга Пономарьова

— Комбінація трифлуридин/типірацил + бевацизумаб вже входить до оновлених європейських та американських рекомендацій щодо третьої лінії лікування пацієнтів з мКРР і незабаром ми матимемо українські протоколи, які міститимуть цю комбінацію як стандарт лікування мКРР після другої лінії. Тепер у разі прогресування захворювання на тлі лікування FOLFOX і FOLFIRI з таргетними препаратами відповідно до молекулярного статусу ми можемо безпечно та з упевненістю в ефективності призначити трифлуридин/типірацил + бевацизумаб.

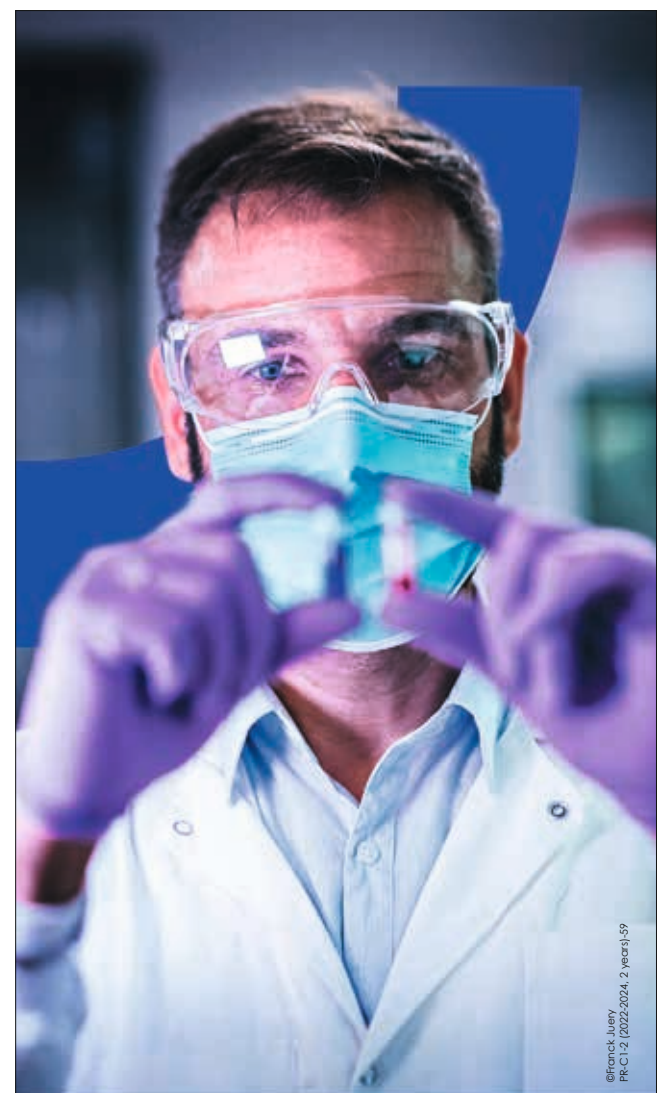


А.П. Безносенко



О.В. Пономарьова

! Основні обнадійливі дані дослідження SUNLIGHT — це подовження ЗВ до 10,8 міс і ВБП до 5,6 міс, відтермінування погіршення ФС пацієнтів за шкалою ECOG від 0 або 1 до 2 чи більше до 9,3 міс у групі комбінованої терапії. Саме ці результати дозволили затвердити схему трифлуридин/типірацил + бевацизумаб як новий стандарт лікування дорослих пацієнтів із мКРР, які попередньо отримували два режими протипухлинної терапії, включаючи хіміотерапію на основі фторпіримідину, оксаліплатину й іринотекану, анти-VEGF та/або анти-EGFR препарати.



Віддані терапевтичному прогресу задля задоволення потреб пацієнтів

Товариство з обмеженою відповідальністю «Серв'є Україна». 04070, м. Київ, вул. Набережно-Хрещатицька, 41. Тел.: (044) 490-34-41. За додатковою інформацією відвідайте сайт: www.servier.ua.

Copyright © 2023 ТОВ «Серв'є Україна». Усі права захищені.

SERVIER
moved by you