

# Оперативно

## Хроніка ключових подій

# ГОЛОВНЕ



### Календарь событий

**С 1 по 5 марта** в г. Майами (США) прошло 71-е ежегодное заседание Американской академии дерматологии (AAD-2013) — одной из крупнейших профильных организаций, членами которой являются более 16 тыс. специалистов со всего мира. Мероприятие представило обширную обучающую программу, включающую различные курсы, симпозиумы, сессии, практические занятия, форумы, дискуссионные группы, в рамках которых обсуждались новые препараты и методы лечения, а также последние достижения и актуальные проблемы дерматологии.

Биотехнологическая компания Celgene (США) объявила о положительных результатах исследования препарата апремиласт для лечения псориаза (K. Reich et al.). Апремиласт подавляет фермент фосфодиэстеразу-4 и обладает противовоспалительными свойствами. В рандомизированное контролируемое исследование III фазы ESTEEM-1 включили 844 пациента, средний возраст которых составил 46 лет. После рандомизации 562 пациента принимали апремиласт в дозе 30 мг 2 р/сут, остальные 282 участника — плацебо. Первичной конечной точкой служило снижение индекса тяжести поражения псориазом по шкале PASI (Psoriasis Area and Severity Index) на 75 и 50% (соответственно PASI-75 и PASI-50); 503 пациента из группы активного лечения и 249 пациентов из группы плацебо закончили исследование.

Было показано, что на 16-й неделе лечения у 58,7% пациентов группы активной терапии наблюдалось PASI-50, тогда как в группе плацебо — у 17% участников ( $p < 0,0001$ ). PASI-75 имело место у 33,1% пациентов, которые принимали апремиласт, и только у 5,3% пациентов, получавших плацебо ( $p < 0,0001$ ). Наиболее распространенными побочными эффектами были диарея и тошнота. Не зарегистрировано случаев возникновения туберкулеза или лимфомы, не обнаружено повышения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний или серьезных оппортунистических инфекций.

Дополнительная информация по адресу: <http://www.aad.org/meetings-and-events/2013-annual-meeting>

### Анонсы

**31 мая — Всемирный день без табака.** Ежегодно в этот день Всемирная организация здравоохранения и ее партнеры привлекают внимание общественности к связанному с потреблением табака рискам для здоровья, призывая проводить эффективную политику по уменьшению масштабов курения. Тема мероприятия в этом году — запрет на рекламу, стимулирование продаж и спонсорство табачных компаний. Конечной целью является содействие защите нынешнего и будущих поколений не только от разрушительных последствий курения для здоровья, но также от социальных, экологических и экономических бедствий, связанных с потреблением табака и воздействием табачного дыма. Подробно о Всемирном дне без табака по адресу: <http://www.who.int/tobacco/wntd/previous/ru/index.html>

### Новости ВОЗ

#### Заместительная опиоидная терапия в Украине может снизить темпы

В мире лишь немногие страны признают наркотическую зависимость проблемой системы здравоохранения, государств, где лицам с такой зависимостью предоставляются эффективное лечение и уход, еще меньше. Одним из основных препятствий к обращению за лечением продолжает оставаться стигматизация, связанная с наркозависимостью.

Как и в любой другой стране, в Украине невозможно точно определить количество потребителей инъекционных наркотиков. Исследование, проведенное в 2006 г. О. Балакиревой и соавт., позволило предположить, что в нашей стране проживают до 560 тыс. лиц с наркотической зависимостью. В то же время, по данным Международного альянса по ВИЧ/СПИДу в Украине, в 2010 г. их количество было в пределах от 278 до 387 тыс., причем каждый четвертый в возрасте до 18 лет.

С. Дворяк, директор Украинского института исследований политики общественного здоровья и один из первых сторонников заместительной опиоидной терапии (ЗОТ) в 1991 г. основал «Ступени» — один из первых наркологических реабилитационных центров в Восточной Европе. (Украинский институт исследований политики общественного здоровья, созданный в 2005 г., — некоммерческая организация, учрежденная врачами и психологами с целью разработки и внедрения основанных на фактических данных подходов к решению проблем наркозависимости и реабилитации потребителей наркотиков, в том числе инфицированных ВИЧ.)

С. Дворяк отмечает, что после создания института правительство Украины расширило поддержку в данной сфере. В 2008 г. запущена серия пилотных проектов, в рамках которых применяется комплексный подход — предоставление наряду с ЗОТ лечения ВИЧ-инфекции и других медико-санитарных услуг в случае необходимости. Эти проекты, реализуемые в Днепропетровской, Николаевской и Одесской областях, а также в г. Киеве, расширяются и на сегодня являются базисными элементами национальной программы по СПИДу. Все программы ЗОТ в стране проводятся государственными институтами. Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией финансирует поставки бупренорфина, использовавшегося на начальном этапе внедрения этой программы, и метадона, который был добавлен в 2007 г. и в настоящее время является основным лекарственным препаратом, применяемым для ЗОТ в Украине. Глобальный фонд финансирует также психосоциальную поддержку для выздоравливающих пациентов через местные неправительственные организации. По данным Института исследований политики общественного здоровья, в результате этих инициатив количество лиц, получающих ЗОТ, за 3 года утроилось — с 2504 в начале 2009 г. до 7090 пациентов, получающих терапию в 143 учреждениях, к середине 2012 г.

Несмотря на скромный, но неоспоримый прогресс, ЗОТ может потерять набранные темпы. В 2010–2011 гг. был усилен режимный контроль клиник, предоставляющих ЗОТ, для предотвращения случаев хищений метадона и бупренорфина, хотя эти препараты находятся под строгим контролем персонала клиник; при этом в Украине в отличие от некоторых других стран указанные медикаменты нельзя выносить за пределы лечебного учреждения. Сейчас ЗОТ получает

лишь 2,6% (7 тыс.) потребителей инъекционных наркотиков, поэтому маловероятно, что к концу 2013 г. программа охватит 20 тыс. нуждающихся в подобном лечении, как предусмотрено национальной программой по СПИДу. «Регуляторные органы занимают жесткую позицию в отношении незаконного оборота психоактивных веществ, поэтому врачи боятся лечить людей, употребляющих инъекционные наркотики, — говорит С. Дворяк. — По словам врачей, ЗОТ улучшает состояние пациентов, но ухудшает качество жизни медицинских работников».

Официальный сайт ВОЗ: [www.who.int](http://www.who.int)

### Новости FDA

#### FDA утвердило еще один препарат для лечения пациентов с HER2-положительным метастатическим раком молочной железы

22 февраля Управление по продуктам питания и лекарственным средствам США (US Food and Drug Administration — FDA) одобрило препарат Кадсила (компания Genentech) для лечения пациенток с HER2-положительным метастатическим раком молочной железы (РМЖ).

РМЖ является второй ведущей причиной онкологической смертности среди женщин. По оценкам Национального института рака, в 2013 г. приблизительно у 232 тыс. женщин будет диагностирован РМЖ и около 40 тыс. умрут вследствие этого заболевания. Почти в 20% случаев РМЖ сопровождается повышением количества белка HER2.

Новый препарат Т-DM1 (трастузумаб эмтансин), представленный под торговым названием Кадсила, представляет собой конъюгат популярного препарата для лечения РМЖ трастузумаба с химиопрепаратом (цитотоксин мертанзин, DM1). Благодаря таргетному эффекту антитело обеспечивает доставку токсина непосредственно к опухоли, поскольку введение его в организм иным способом невозможно.

Препарат Кадсила будет применяться для терапии пациенток с РМЖ, которые до этого получали лечение трастузумабом совместно с таксанами. Как отметил доктор Р. Паздур, директор подразделения гематологических онкологических препаратов Центра по оценке и исследованию лекарств FDA, Кадсила препятствует росту раковых клеток, замедляет прогрессирование заболевания и увеличивает выживаемость пациенток.

Это четвертый одобренный препарат для таргетной терапии, воздействующий на белок HER2. Напомним, что ранее FDA были одобрены Herceptin (трастузумаб, 1998), Tykerb (лапатиниб, 2007) производства компании GlaxoSmithKline и Perjeta (пертузумаб, 2012) компании Genentech.

Безопасность и эффективность Кадсилы оценивались в клиническом исследовании с участием пациенток с РМЖ (n=991), которые случайным образом были разделены на две группы для терапии препаратом Т-DM1 или лапатинибом в комбинации с капецитабином. В группе Т-DM1 было отмечено значительное увеличение медианы выживаемости без прогрессирования по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе (9,6 против 6,4 мес; ОР 0,65). Медиана общей выживаемости составила 30,9 мес в группе препарата Кадсила и 25,1 мес в группе комбинации лапатиниб и капецитабин. Нежелательные явления 3 степени и выше чаще имели место в контрольной группе, чем в группе Т-DM1. Такие побочные эффекты, как диарея, алопеция, сыпь и тошнота, чаще отмечались в контрольной группе, чем в группе Т-DM1. Самыми частыми нежелательными явлениями 3 степени или выше при лечении Т-DM1 были тромбоцитопения и повышение уровня печеночных трансаминаз.

Кадсила может вызвать токсическое поражение печени и развитие кардиотоксических реакций. Препарат также может вызвать серьезные и опасные для жизни врожденные дефекты, его прием противопоказан при беременности. Наиболее распространенными побочными эффектами у пациентов, получавших Кадсилу в ходе клинических исследований, были тошнота, усталость, боль в мышцах или суставах, тромбоцитопения, повышение уровня печеночных ферментов, головная боль и запоры.

#### FDA одобрило регорафениб для лечения распространенных стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта

25 февраля Управление по продуктам питания и лекарственным средствам США (US Food and Drug Administration — FDA) одобрило применение препарата Стиварга (регорафениб) для лечения местнораспространенных, нерезектабельных или метастатических стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта (GIST) у пациентов, у которых ранее проведенная медикаментозная терапия не оказала должного эффекта.

GIST представляют собой разновидность сарком, источником происхождения которых является мышечная оболочка желудочно-кишечного тракта. По данным Национального института рака, ежегодно в США диагностируют примерно 3,3–6 тыс. новых случаев GIST, чаще всего у пожилых людей.

Регорафениб — пероральный мультикиназный ингибитор, воздействующий на процессы онкогенеза, ангиогенеза в опухолевой ткани и нарушающий микроокружение опухоли. Согласно новому показанию, утвержденному FDA, препарат Стиварга предназначен для использования при невозможности удаления GIST хирургическим путем, а также в случае распространения опухоли на другие части тела и резистентности к терапии Гливеком (иматинибом) или Сутентом (сунитинибом) — двумя другими утвержденными FDA медикаментозными средствами для лечения GIST. При подаче документов для регистрации в США препарата Стиварга для лечения метастатических и нерезектабельных GIST заявке был присвоен статус приоритетного рассмотрения. Подобный статус имеет целью ускорить разработку и рассмотрение регистрационных документов лекарств, предназначенных для лечения серьезных заболеваний и позволяющих решить актуальные медицинские проблемы.

Решение об одобрении препарата Стиварга для лечения GIST было основано на результатах GRID (GIST — Regorafenib In Progressive Disease) — рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого многоцентрового исследования III фазы. В исследовании принимали участие 199 пациенток с нерезектабельными местнораспространенными или метастатическими GIST, ранее получавшие иматиниба мезилат и сунитиниба малат. В исследовании было показано, что добавление регорафениба к оптимальной поддерживающей терапии позволяет существенно увеличить выживаемость без прогрессирования по сравнению с таковой на фоне применения плацебо совместно с оптимальной поддерживающей терапией (ОР 0,27;  $p < 0,0001$ ). Медиана выживаемости без прогрессирования в группе регорафениба была на 3,9 мес больше, чем у пациенток в группе плацебо ( $p < 0,0001$ ). Количество смертельных исходов составило 22% в группе регорафениба и 26% в группе плацебо. Наиболее часто отмечавшимися нежелательными явлениями у получавших регорафениб были общая слабость, ладонно-подошвенный синдром, диарея, снижение аппетита, артериальная гипертензия, мукозит, дисфония, инфекции, боль, снижение массы тела, боль в животе, сыпь, лихорадка и тошнота. Наиболее серьезными нежелательными лекарственными реакциями были гепатотоксичность, кровотечение и перфорация желудочно-кишечного тракта (частота <1%).

Стиварга была ранее зарегистрирована FDA для терапии метастатического колоректального рака у пациентов, ранее получавших химиотерапию на основе фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекана, а также терапию, направленную против VEGF и EGFR (в случае выявления гена KRAS «дикого» типа). Препарат разработан компанией Bayer HealthCare Pharmaceuticals.

Официальный сайт FDA: <http://www.fda.gov/>

Подготовила **Ольга Татаренко**