

По результатам исследований AXIS и RECORD-1 препараты акситиниб и эверолимус были включены во вторую линию терапии. Поскольку акситиниб продемонстрировал лучшую ВБП (6,8 против 4,9 мес), в дальнейшем все препараты сравнивались с эверолимусом.

В рандомизированном исследовании METEOR кабозантиниб сравнивали с эверолимусом во второй линии терапии у 658 пациентов со светлоклеточным ПКР при прогрессировании заболевания на фоне терапии ингибиторами рецепторов VEGFR. Были получены следующие результаты: ВБП была выше на фоне терапии кабозантинибом после как минимум одного цикла VEGFR-ТКИ (9,1 против 3,7 мес), токсичность 3-4 степени наблюдалась как на фоне терапии кабозантинибом (68%), так и на фоне терапии эверолимусом (58%), по результатам исследований кабозантиниб был включен в терапию второй линии пациентов с мПКР (Т.К. Choueiri et al., 2015).

Для того чтобы обеспечить максимальный клинический эффект, важно

определить необходимую последовательность назначения таргетных препаратов при мПКР. По результатам исследования RECORD-3, ВБП выше в группе пациентов, принимавших сунитиниб с дальнейшим переходом на эверолимус, по сравнению с пациентами, вначале принимавшими эверолимус (25,8 против 21,1 мес). Таким образом, сунитиниб остался стандартом первой линии терапии (R.J. Motzer et al., 2013).

Одним из перспективных направлений является комбинированная таргетная терапия, в настоящее время проводится ряд исследований по изучению эффективности различных комбинаций таргетных препаратов. Промежуточные результаты исследования JAVELIN 100 показали 100% частичный ответ у пациентов, получающих акситиниб в комбинации с авелумабом в первой линии (Larkin et al., 2016). В исследовании SNEKIMATE-016 комбинированная терапия также демонстрирует высокие показатели ВБП (A. Amin et al., 2014).

Активно изучаются возможности персонализированной терапии. Так, в исследовании IMmotion150 в первой группе пациенты получали атезолизумаб в комбинации с бевацизумабом после терапии атезолизумабом, во второй – после приема сунитиниба, а в третьей изначально пациенты принимали атезолизумаб в комбинации с бевацизумабом. Не было выявлено статистически значимого различия в ВБП между группами в целом, но среди пациентов с экспрессией PD-L1 >1% наблюдалось статистически значимое увеличение медианы ВБП в третьей группе – 5,5, 7,8 и 14,7 мес соответственно (D. McDermont et al., 2017).

Таким образом, эра таргетной терапии позволила достичь новых высот в борьбе с мПКР. В то же время хирургическое лечение продолжает занимать важное место в терапии этого заболевания. На сегодняшний день основной опцией терапии второй линии мПКР в Украине является акситиниб, который демонстрирует высокие показатели ВБП и ОВ.

Подготовила **Екатерина Марушко**

Напечатано при поддержке Представительства «Файзер Эйч.Си.Пи. Корпорейшн» в Украине». WUKINL0317005

Дальнейшие разработки, направленные на преодоление механизмов резистентности, позволяют улучшить клинические результаты ОВ пациентов. Перспективными направлениями являются комбинированная таргетная терапия и персонализированная терапия. Изучение новых агентов, направленных на звено иммунного ответа, а также их комбинаций, персонализированный подбор препаратов на основании изучения антигенного статуса опухоли позволяют улучшить показатели выживаемости пациентов с мПКР.

Конгресс ASCO®: НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОНКОЛОГИИ

2-6 июня в г. Чикаго (США) состоялся ежегодный конгресс Американского общества клинических онкологов (ASCO). Результаты последних исследований представляли на сессиях, охватывающих все области онкологии. Здесь и далее (см. с. 27) рассмотрим ключевые исследования, вызвавшие заметный резонанс. В частности, повышенное внимание ученых привлекли результаты новых исследований, демонстрирующих расширение возможностей в лечении рака предстательной железы (РПЖ) и индивидуализации терапии.

Комбинация абиратерона ацетата со стандартной терапией увеличивает выживаемость больных распространенным раком предстательной железы

В клиническом исследовании III фазы STAMPEDE оценивалась эффективность и безопасность раннего назначения абиратерона ацетата у больных с РПЖ. В исследовании приняли участие больные местнораспространенным или метастатическим РПЖ, имеющие высокий риск прогрессирования заболевания и получающие в течение длительного времени андрогендепривационную терапию (АДТ). Авторы работы представили первые результаты по выживаемости. Стандартная терапия включала АДТ, проводимую в течение ≥2 лет. Лучевая терапия назначалась пациентам с N0M0 и N+M0. Все участники были рандомизированы в соотношении 1:1 на 2 группы, одна из которых получала только стандартную терапию, а вторая – стандартную терапию в комбинации с абиратероном (1000 мг) и преднизолоном (5 мг). Продолжительность лечения зависела от стадии заболевания и необходимости проведения лучевой терапии в радикальном объеме. У пациентов, имеющих отдаленные метастазы (M1), или тех, кому лучевая терапия не проводилась, лечение продолжалось до прогрессирования заболевания, зарегистрированного клинически, по уровню простатического специфического антигена (ПСА) и данным инструментальных методов обследования. Во всех остальных случаях лечение продолжалось как минимум в течение 2 лет или до прогрессирования заболевания. Первичной конечной точкой исследования был летальный исход, независимо от его причины.

С ноября 2011 г. по январь 2014 г. в исследование STAMPEDE было включено 1917 больных. Группы пациентов были сбалансированы по основным характеристикам. Медиана возраста составила 67 лет. У 52% участников исследования были метастазы, 20% N+/X M0, 28% N0M0. Медиана ПСА составила 53 нг/мл. При медиане наблюдения 40 мес летальный исход был зарегистрирован у 262 пациентов в группе стандартной терапии и 184 больных в группе абиратерона. Показатель 3-летней ОВ составил 83% в группе абиратерона и 76% в группе стандартной терапии. В сравнении со стандартной терапией абиратерон снижал риск неудачи лечения на 71%.

Нежелательные явления 3 степени были зарегистрированы у 41% больных в группе абиратерона и 29% пациентов в группе стандартной терапии. Среди нежелательных явлений в группе абиратерона чаще всего встречались осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (гипертензия), а также со стороны печени. Летальный исход, обусловленный проводимой терапией, был зарегистрирован у 2 больных, получавших абиратерон, и у 1 пациента, находившегося в группе стандартной терапии.

Авторы исследования сделали вывод о том, что изученный режим не только оказался эффективным, но и обладал приемлемым профилем безопасности.

James N., De Bono J., Spears M. et al. 2017 ASCO Annual Meeting.

Абиратерона ацетат повышает выживаемость больных метастатическим раком предстательной железы, имеющих высокий риск прогрессирования и ранее не получавших андрогендепривационной терапии

Озвучены результаты клинического исследования III фазы LATITUDE, целью которого была оценка эффективности и безопасности комбинации абиратерона ацетата с режимами стандартной гормонотерапии у больных метастатическим РПЖ, имеющих высокий риск прогрессирования заболевания и не получавших ранее АДТ.

В исследовании приняли участие в общей сложности 1199 больных, у всех пациентов присутствовали как минимум 2 из 3 факторов риска прогрессирования РПЖ (сумма Глисона ≥8, наличие ≥3 метастатических очагов в костях или ≥3 очагов висцерального поражения). Все участники были рандомизированы в соотношении 1:1 на 2 группы, одна из которых получала АДТ + абиратерон (1 г в день) + преднизолон (5 мг в день), а вторая – только АДТ и плацебо. Основными критериями эффективности были показатели общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП).

При медиане наблюдения 30,4 мес риск смерти в группе больных, получавших абиратерон, был на 38% ниже, чем в группе плацебо. Медиана ОВ не достигнута в группе исследуемого режима, тогда как в группе плацебо составила 34,7 мес. Среди нежелательных явлений 3-4 степени наблюдались гипертензия (20,3% в группе абиратерона и 10,0% в группе плацебо), гипокалиемия (10,4 и 1,3% соответственно), повышение уровня АЛТ (5,5 и 1,3% соответственно) или АСТ (4,4 и 1,5% соответственно).

Эти результаты тем более важны, что для пациентов с метастатическим РПЖ, имеющих высокий риск прогрессирования и не получавших АДТ, прогноз остается неблагоприятным. Несмотря на то что комбинация АДТ с доцетакселом доказала свою эффективность у данных пациентов, далеко не всем больным может быть назначен доцетаксел.

На основании полученных результатов авторы исследования делают вывод, что добавление абиратерона и преднизолона к АДТ способствует значительному увеличению ОВ и ВБП у больных метастатическим РПЖ, имеющих высокий риск прогрессирования и не получавших ранее АДТ.

Fizazi K., Tran N., Fein L. et al. 2017 ASCO Annual Meeting.

Новое исследование роли молекулярного скрининга в выборе лечения пациентов с распространенным рефрактерным раком

Целью исследования ProfiLER была оценка генетических изменений у больных распространенными формами рака и определение тактики лечения согласно выявленным изменениям. На момент среза данных (январь 2017 г.) в исследование включено 2490 больных (средний возраст 59 лет, 55% женщины). В общей сложности было проанализировано 1826 (73,3%) образцов; 301 (12%) еще находятся на стадии анализа и у 363 (14,6%) больных образцы опухоли не проанализированы по техническим причинам. Были выявлены следующие новообразования: колоректальный рак (10,3%), опухоли женской репродуктивной системы (9,5%), рак молочной железы (8,8%), опухоли головы и шеи (7,1%), саркомы (7,1%), а также злокачественные новообразования головного мозга (6,5%). У 940 из 1826 (51,5%) пациентов была найдена как минимум 1 активирующая мутация, из них у 579 больных – только одна мутация, у 358 – две или более. Мутации, амплификации и гомозиготные делеции были выявлены соответственно в 55,3, 42,1 и 25,5% случаев. Наиболее часто встречались мутации генов KRAS (n=156; 8,5%), PIK3CA (n=150; 8,2%), гомозиготная делеция гена CDKN2A (n=174; 9,5%), гомозиготная делеция гена PTEN (n=49; 2,7%), CCND1 (n=97; 5,3%), FGFR1 (n=56; 3,1%), MDM2 (n=53; 2,9%), HER2 (n=42; 2,3%) и HERR1 (n=41; 2,2%).

В соответствии с результатами анализа таргетная терапия рекомендована 644 больным с опухолями женской репродуктивной системы и желудочно-кишечного тракта, а также раком молочной железы (начата у 101 из них). Среди полученных препаратов были ингибиторы mTOR (39%), антиангиогенные ингибиторы тирозинкиназ (21%), ингибиторы тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (9,8%), ингибиторы клеточного цикла (6,9%). В итоге отмечается полный ответ – у 2 пациентов (2,3%), частичный ответ – у 13 (15,1%), стабилизация заболевания – у 29 (33,7%), прогрессирование заболевания – у 42 (48,8%). Медиана выживаемости без прогрессирования составила 2,8 мес (95% доверительный интервал 2,2-3,5).

Tredan O., Corset V., Wang Q. et al. 2017 ASCO Annual Meeting.

Подготовила **Катерина Котенко**