



# Онкология Сегодня

ИЗДАНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГОВ

ОКТАБРЬ 2021 № 5 (45)

## слово редактора



**Николай Владимирович  
ЖУКОВ**

Д.м.н., профессор, руководитель отдела междисциплинарной онкологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

### Дорогие коллеги!

Этот номер выходит к юбилейному XXV Онкологическому конгрессу. Появившись 25 лет назад в виде небольшой конференции «Современные тенденции развития лекарственной терапии опухолей», он стал самым ожидаемым и знаковым событием для российских онкологов. Материалы конгресса выйдут в следующих выпусках газеты, а пока я от имени редакции искренне поздравляю с юбилеем Российское общество клинической онкологии — и лично Сергея Алексеевича Тюляндина, совмещающего «лавры» создателя и конгресса, и RUSSCO.

Мы продолжаем начатую в прошлом номере рубрику «Второе мнение» в виде дискуссии на острые темы между ведущими экспертами. Нынешняя дискуссия посвящена не столько конкретному вопросу — отзыву FDA и добровольному отзыву компаний регистрации нескольких противоопухолевых препаратов, ранее одобренных в ускоренном порядке, а гораздо более широкой теме — неоднозначности современной системы принятия регуляторных и клинических решений. Диаметрально расхождение во взглядах экспертов на некоторые вопросы лишь добавляет интереса. В номере много материалов, позволяющих взглянуть на нашу специальность с другой стороны — возможно, без конкретных ответов, но позволяющих задуматься.

И в конце — не про онкологию. Коллеги, я искренне вас люблю и уважаю. И именно поэтому хочу видеть живыми и здоровыми. А значит, **ВАКЦИНИРУЙТЕСЬ** и призывайте вакцинироваться ваших больных!

## РАБОТА НАД ОШИБКАМИ

# Ускоренная регистрация иммуноонкологических препаратов. Время собирать камни?

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) в апреле текущего года провело трехдневное совещание Консультативного комитета по онкологии. Причиной созыва совещания стали неудовлетворительные результаты постмаркетинговых исследований ингибиторов PD-1/L1 от фармацевтических компаний Merck, Bristol Myers Squibb и Roche, зарегистрированных ранее в ускоренном порядке по 6 показаниям.

### БЛОКАДА КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК

Исследования последних десятилетий показывают, что злокачественные клетки иногда способны уклоняться от иммунного ответа организма хозяина за счет высокого уровня экспрессии сигнальных белков с иммуносупрессивным эффектом. На основании данного открытия были разработаны препараты для лечения злокачественных новообразований (ЗНО) путем подавления иммунной контрольной точки (ИКТ), опосредованной рецептором запрограммированной гибели клеток 1 (PD-1), его лигандом (PD-L1), а также молекулой CTLA-4. В целом ряде исследований показано, что блокирование взаимодействия между PD-1 и PD-L1 или блокада CTLA-4 усиливают ответ Т-лимфоцитов и опосредуют их противоопухолевую активность. Таким образом, блокада ИКТ стала многообещающим терапевтическим подходом в лечении ЗНО.

Применение в последние годы ингибиторов ИКТ, нацеленных на PD-1 и PD-L1, позволило получить беспрецедентные результаты в виде устойчивого ответа у значительного процента онкологических больных. Начиная с регистрации ипилимумаба (ИКТ CTLA-4, торговое наименование — Ервой®) в 2011 году для лечения пациентов с метастатической меланомой данная группа лекарственных средств (ЛС) все активнее внедрялась в схемы противоопухолевой терапии. Сегодня она стала стандартом лечения более чем 20 онкологических заболеваний. Столь активное внедрение препаратов этой группы в практику было обусловлено в том числе беспрецедентными данными по длительности ответа на терапию, который продолжался в некоторых случаях годами даже после ее завершения. Однако со временем было замечено, что далеко не все пациенты и/или типы опухолей отвечают на лечение с помощью ИКТ,



а значит, встает вопрос о целесообразности широкого назначения этих дорогостоящих препаратов по ряду показаний.

### ВНЕОЧЕРЕДНОЕ ЗАСЕДАНИЕ

По результатам ряда постмаркетинговых исследований (проведенных уже после регистрации ЛС для ши-

рокого клинического применения) в апреле 2021 года FDA пришлось созвать трехдневное заседание Консультативного комитета по онкологическим препаратам. Причиной созыва стали неудовлетворительные результаты постмаркетинговых

Окончание на с. 2 ►

## ЭТИМОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

# Врач-доктор или доктор-врач?

По сложившейся традиции врачей и в России, и в других странах часто называют докторами. Это характерно как для повседневной жизни, так и для публичного пространства. Что стоит за этим: простая вежливость или нечто большее?



### НАЧЕМ С ЛАТЫНИ

Обратимся к этимологии слова «доктор». Оно восходит к латинскому глаголу *docere* — «обучать» (отсюда в русском языке другое слово, «док» — «знаток», «мастер своего дела»). Наиболее точные эквиваленты латинскому *doctor* — «ученый», «обученный». Действительно, «докторами» называют людей, имеющих ученую степень, в том числе в области медицины.

Когда доктором именуют не имеющего научных регалий врача, на первый взгляд это может показаться не более чем синонимической заменой или следованием установившемуся стереотипу. Но если говорить об отечественной языковой культуре, то достаточно вспомнить А.П. Чехова, М.А. Булгакова, В.В. Вересаева. Их врачебный и литературный опыт свидетельствует о том, что такое обращение заключало в себе уважение

и к врачебной профессии, и к ее конкретным представителям.

В российских медицинских вузах преподаватели (даже сравнительно молодые), обращаясь к студентам, называют их именно словом «доктора», тем самым подчеркивая будущий статус. Непосредственно во врачебной среде аналогичное обращение тоже не исключение. Пациент же, употребляя это слово,

дает понять врачу, что относится к нему как к мастеру своего дела, способному не только вылечить, но и научить жить так, чтобы не болеть. Есть и другой аспект: слово «доктор» не только представляется более благозвучным (нечасто можно услышать: «Спасибо, врач!»), но и воспринимается как несущее особую эмоциональную окраску —

Окончание на с. 11 ►

# Ускоренная регистрация иммуноонкологических препаратов. Время собирать камни?

◀ Продолжение, начало на с. 1

исследований ингибиторов PD-1/L1 от фармацевтических компаний Merck, Bristol Myers Squibb и Roche, зарегистрированных ранее в ускоренном порядке по 6 показаниям.

Первым пунктом повестки заседания стало обсуждение целесообразности сохранения регистрации препарата Тецентрик (атезолизумаб) в сочетании с химиотерапией на паклитакселем при PD-L1-положительном тройном негативном раке молочной железы (РМЖ). Препарат получил одобрение по этому показанию на основании предварительных данных, демонстрирующих эффективность в отношении выживаемости без прогрессирования. Однако, к сожалению, последующий анализ, проведенный уже после получения регистрации, не показал увеличения общей выживаемости (ОВ) больных, получающих Тецентрик в дополнение к химиотерапии (ХТ). Учитывая, что именно этот показатель обычно является измерением реального выигрыша от применения новых видов терапии при паллиативном лечении и что он был заявлен в качестве первичной цели исследования, у экспертов FDA возникли закономерные вопросы о целесообразности сохранения регистрации этого ЛС по данному показанию. Дополнительные вопросы к использованию атезолизумаба при РМЖ породили и результаты другого исследования, где препарат комбинировался с обычным паклитакселем и как минимум не показал увеличения даже выживаемости без прогрессирования (более того, в цифровом выражении показателя группы, получавшей атезолизумаб, оказались даже хуже, чем среди пациентов, проходивших только химиотерапию).

Далее эксперты комитета обсудили терапию распространенного рака мочевого пузыря

(РМП) препаратами Китруда (пембролизумаб) и Тецентрик. Предполагалось использовать их для лечения больных, у которых ХТ на основе цисплатина оказалась неэффективна. Сомнения в отношении эффективности препарата Китруда были вызваны неудовлетворительными результатами анализа ОВ в исследованиях Keynote-361 и IMvigor211. Похожую картину продемонстрировал Тецентрик по итогам исследования IMvigor130. Эксперты отметили существование параллели между неудачными результатами клинического исследования этих ЛС, полученными сейчас и пятью годами ранее. Тогда с помощью препарата Тецентрик, изученного в клинических испытаниях (IMvigor211, фаза III), у пациентов с местнораспространенной или метастатической уротелиальной карциномой на фоне или после прохождения химиотерапии не получилось добиться улучшения показателей ОВ.

Одновременно в том же 2016 году пембролизумаб (Китруда) не сумел продемонстрировать улучшение показателя ОВ в сравнении со стандартным курсом ХТ у пациентов с рецидивирующим или метастатическим плоскоклеточным раком головы и шеи (KEYNOTE-040, фаза III), притом что препарат уже был в ускоренном порядке одобрен к применению экспертами FDA по этому показанию. Ситуации, когда приходится отзывать регистрацию по определенным показаниям ЛС, одобренных FDA подобным ускоренным образом (то есть без сильной доказательной базы, которая требует проведения дополнительных клинических исследований), периодически случаются. Как видно из приведенных примеров, такое происходило и раньше, хотя и не часто. Однако это не повод отказываться от режима ускоренного одобрения онкологических препаратов в целом, потому что, несмотря на отдельные сбои, ускоренная регистрация

помогает онкологическим пациентам максимально быстро получать доступ к новым ЛС, потенциально способным продлить им жизнь.

Возвращаясь к итогам заседания Консультативного комитета в апреле текущего года, следует отметить, что FDA вынуждено было ограничить использование двух вышеуказанных препаратов при РМП пациентами с экспрессией PD-L1 в опухолевой ткани, ранее получавшими цисплатин-содержащую химиотерапию. Причиной такого ограничения стало снижение выживаемости у пациентов с низкими уровнями PD-L1, получающих иммунотерапию.

Также на заседании комитета была рассмотрена возможность использования препаратов Китруда и Опдиво (ниволумаб) в качестве второй линии лечения гепатоцеллюлярного рака печени, после того как их постмаркетинговые исследования потерпели неудачу. Помимо этого обсуждалось использование препарата Китруда при PD-L1-положительной аденокарциноме желудка и гастроэзофагеального перехода в качестве ЛС третьей линии, учитывая неудачу исследований Keynote-061 и Keynote-062, как у пациентов, ранее проходивших лечение, так и с впервые выявленной опухолью.

## ИТОГОВАЯ РЕЗОЛЮЦИЯ

Основным событием трехдневного заседания явилась итоговая резолюция FDA, так как именно этот документ дает сигнал онкологической общественности и «фарме» о том, в каком ключе будут развиваться дальнейшие события в данной сфере. Членам Консультативного комитета по онкологическим препаратам FDA удалось найти в себе силы удалить ряд показаний, не получивших подтверждения в постмаркетинговых исследованиях: Китруда и Опдиво

при ранее леченном мелкоклеточном раке легких, а также Тецентрик и Имфинзи (дурвалумаб) при ранее леченном РМП.

Подобные заключения FDA периодически оспариваются фармацевтическими фирмами, как, например, это было с препаратом Авастин (бевацизумаб) компании Roche для лечения РМЖ, после того как он не смог увеличить продолжительность жизни пациентов в постмаркетинговом исследовании. Решение об отзыве регистрации бевацизумаба по данному показанию было принято после жарких публичных дебатов между врачами, пациентами, фармацевтическими компаниями и FDA. Однако важно подчеркнуть, что отмена регистрации по одному из показаний не исключает возможности использования ЛС по всем другим показаниям, ранее одобренным FDA, а лишь требует проведения углубленных клинических исследований в том направлении, где были получены неудовлетворительные результаты.

Хотя некоторые критики утверждают, что стандарты FDA недостаточно строгие и позволяют давать путевку в жизнь небезопасным или неэффективным препаратам, из приведенных выше примеров видно, что это не так. Судьба каждого ЛС, получившего ускоренную регистрацию, решается отдельно. Однако, к сожалению, далеко не всегда удается понять, по каким критериям одни препараты сохраняются, а другие отвергаются экспертами FDA. Но в любом случае, прежде чем назначить пациенту тот или иной ингибитор PD-1/L1, нужно внимательно изучить первоисточники и понимать, насколько доказан и значим выигрыш, продемонстрированный в исследованиях. И насколько тот или иной препарат заслуживает быть внедренным в клиническую практику.

Р.В. Украинец, Ю.С. Корнева



**ФОРТЕКА®**  
пролголимаб



## Возможность победить

---

Первый\* PD-1 ингибитор класса IgG1 с модифицированным Fc-фрагментом<sup>1</sup>

---

Позволяет\*\* достичь **ЧОО у 49%, 24-месячной ВБП 42% и 24-месячной ОВ 64%** в 1 линии терапии пациентов с метастатической меланомой кожи<sup>2,3</sup>

---

Высокие показатели эффективности в минимальной дозировке 1 мг/кг 1 раз в 2 недели<sup>4</sup>

**FORTECA — FOR T-Effector Cells (англ.)** — для Т-эффекторных клеток;

**Forte (лат.)** — шанс

ВБП — выживаемость без прогрессирования; ОВ — общая выживаемость; ЧОО — частота объективного ответа.

\* зарегистрированный; \*\* при применении в режиме дозирования 1 мг/кг каждые 2 недели

1. SA Tyulyandin et al. / Journal of modern oncology. 2017; 19 (3): 5-12.
2. Стряковский ДЛ. «Эффективность препарата пролголимаб – что нам известно?». VI Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи», 25-28 июня 2020.
3. Tyulandin S, Demidov L et al. Novel PD-1 inhibitor prolgolimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice. European Journal of Cancer. Vol. 149, P222-232, MAY 01, 2021.
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ФОРТЕКА®, Регистрационное удостоверение ЛП-06173 от 16.04.20.

**BICCAD**

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

RU FOR 0000810.03.2021  
Реклама

# Решение, которое озадачивает



*В конце лета компания Genentech (член Roche Group), успешно отстаивавшая возможность продолжения использования комбинации атезолизумаба (Тецентрик) с наб-паклитакселом для лечения трижды негативного метастатического рака молочной железы (ТНМРМЖ) на заседании комиссии Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA), неожиданно в добровольном порядке сама отказалась от этого показания. Но только для рынка США, оставив его для всех остальных стран. Подобные прецеденты (отзыв показания исключительно для США), правда, недобровольные, уже случались. Несколько лет назад FDA отозвало регистрацию препарата бевацизумаб (Авастин) по показанию РМЖ.*

**Ситуацию с отзывом показаний нескольких противоопухолевых препаратов для лечения рака молочной железы комментирует в интервью нашей газете заместитель директора МНЦ им. А.С. Логинова по онкологии, профессор РАН, доктор медицинских наук Людмила Григорьевна Жукова.**

— Как вы относитесь к недавнему отзыву в США показания для лечения ТНМРМЖ атезолизумабом в сочетании с наб-паклитакселом?

— Я была очень озадачена решением Genentech добровольно отозвать такое показание, как и согласием FDA с подобным шагом производителя лекарства, поскольку всего за несколько месяцев до этого обсуждалось наше участие в исследовании, которое могло бы подтвердить эффективность указанной комбинации. То есть я примерно понимаю, почему так поступила компания, но все же это решение стало для меня неожиданностью. На мой взгляд, данная лекарственная опция пока остается единственной из доступных на территории РФ и отличающихся от стандартной химиотерапии, с возможностью достаточно успешного лечения больных РМЖ с тройным негативным фенотипом опухоли.

— Почему компания-производитель добровольно отказалась от такого показания для назначения атезолизумаба, хотя эксперты FDA на недавнем заседании согласились сохранить регистрацию по данному показанию? И, насколько я понимаю, на том заседании компания тоже отстаивала сохранение регистрации. И вдруг такое решение!

— Мне сложно заглянуть в головы руководству компании Genentech. Поэтому здесь можно только строить предположения, но все они таковыми и останутся. Единственное объяснение, похожее на правду, — это планируемый выход на рынок еще одного препарата с близкими показаниями при лечении ТНМРМЖ, но несколько отличающегося по своим фармакологическим свойствам и механизму действия. Я говорю об иммуноонкологическом средстве — анти-PD-1-антителе пембролизумабе. В общем, больше гадать не хочу, принимаю сей факт как свершившийся.

— Правильно ли поступила компания, если она своевременно убрала показание, чтобы избежать еще больших проблем?

— Я не знаю, о каких проблемах идет речь, поскольку никакой супертоксичности или неэффективности данной комбинации продемонстрировано не было. Все побочные эффекты комбинации атезолизумаба с наб-паклитакселом нам известны. Как ими управлять, мы тоже понимаем. Словом, о реальных проблемах, послуживших причиной отзыва, осведомлена только сама компания.

— Есть ли у компании возможность, да и необходимость, проведя дополнительные исследования, вернуть препарат по этому показанию на американский рынок? Или это уже навсегда?

— По опыту предыдущих отзывов тех или иных показаний я не припоминаю ни одного случая их возвращения.

— Показания для атезолизумаба при РМЖ отозваны только в США. Почему так? Ситуация выглядит странно и несет репутационные риски для препарата за пределами США. Отразится ли решение компании на практике применения этого лекарства в России и других странах, кроме США? Возникнут ли дополнительные вопросы и ограничения, несмотря на формальное сохранение показаний, или все останется как прежде?

— Не могу давать комментарии по поводу других стран и выбора способов лечения российскими и зарубежными коллегами. Но для меня лично ничего не изменилось. Есть комбинация атезолизумаба с наб-паклитакселом, эффективная для уникальной популяции пациенток, имеющих мРМЖ с тройным негативным фенотипом опухоли, у которых в иммунных клетках, инфильтрирующих опухоль, выявлена экспрессия рецептора PD-L1. Причем определяется она конкретным тестом, который FDA в свое время одобрило для данного конкретного показания. Это анализ на PD-L1-позитивность с использованием антител клона SP 142. Поэтому, не имея пока в арсенале достойных альтернатив, у таких пациенток я по-прежнему буду использовать данную комбинацию.

Если же говорить о цифрах, полученных в регистрационном исследовании для атезолизумаба при ТНМРМЖ, то 25 месяцев медианы ОВ без прогрессирования — это чего-то да стоит, согласитесь! Атезолизумаб — пока единственное лекарство, продемонстрировавшее в рандомизированном исследовании подобные результаты. Поэтому до появления альтернативных лекарственных опций я буду оставаться при прежнем мнении и по возможности применять данный ИКТ в лечении больных с соответствующим подтипом мРМЖ.

Более того, я всегда выступаю за то, чтобы у врача была возможность выбора. Будет просто отлично, если мы сможем выбирать между двумя комбинациями препаратов, похожими по общему механизму действия и конечным результатам, продемонстриро-

ванным в рандомизированных исследованиях. Я говорю о сочетаниях атезолизумаба или пембролизумаба с разной химиотерапией. Ведь в практике онколога случаются такие ситуации, когда мы не можем использовать, например, атезолизумаб или пембролизумаб.

Я за то, чтобы были надежно отработаны как минимум два разных варианта иммуноонкологической терапии с разными цитостатиками. Наши пациентки от этого только выиграют.

— Каково было ваше мнение об атезолизумабе при РМЖ до этого добровольного отзыва и изменилось ли оно сейчас? Повлияет ли случившееся на вашу личную практику использования атезолизумаба при РМЖ и других заболеваниях?

— Пока ничего не изменилось. Как были в моей практике ситуации, когда я назначала комбинацию атезолизумаба с наб-паклитакселом, так на данном этапе они и останутся.

— В свете отзыва атезолизумаба как вы относитесь к пембролизумабу, который, похоже, займет эту площадку? Есть ли различия в самих препаратах или исследованиях? Действительно ли пембролизумаб — это совсем другая песня и с ним все хорошо? Или на него бросает тень неудача атезолизумаба?

— Пембролизумаб применяется с другими цитостатиками, нежели атезолизумаб. Ими могут быть, например, доцетаксел или паклитаксел. Но это иные препараты и другие режимы терапии.

К тому же сам по себе пембролизумаб, хотя и является онкоиммунным препаратом, обладает иным механизмом действия, чем атезолизумаб. Атезолизумаб — это анти-PD-L1 препарат, а пембролизумаб — анти-PD-1. Первое средство — моноклональное антитело к лиганду, а второе — к рецептору. В то же время главный механизм действия этих препаратов один и тот же — снять защиту с опухолевой клетки и дать возможность собственному иммунитету распознать ее и уничтожить как чужеродную. Так что, конечно, никакую тень на пембролизумаб никто не бросил.

Мне бы не хотелось, чтобы этот препарат в лечении РМЖ полностью заменил атезолизумаб. Ведь, если это произойдет, мы лишимся возможности того выбора, о котором

я уже говорила вам. Пока же буду с удовольствием использовать в своей практике оба ИКТ с различными комбинациями химиотерапии.

— Ситуация с отзывом показания для ускоренно зарегистрированных биологических препаратов только для рынка США, но не остального мира, не первая. Уже довольно давно FDA отозвало показания для препарата бевацизумаб — тоже в отношении РМЖ. В чем разница в ситуациях с обоими лекарствами?

— Уверена, что это было неправильное решение FDA. Мое мнение основывается не только на собственной практике, но и на российском и международном опыте применения бевацизумаба, незаменимого сегодня в лечении РМЖ. В выступлениях на нескольких конгрессах я подробно разбираю и доказывала, почему это было неправильное действие.

«Почему FDA ошиблось?» — вот как я назвала один из своих докладов. В момент отзыва решение этого ведомства основывалось исключительно на отсутствии подтверждения улучшения ОВ пациенток с мРМЖ на фоне терапии бевацизумабом. С точки зрения регламента работы FDA это было понятное решение, но абсолютно неверное с клинической точки зрения.

Посмотрите, сколько у нас применяется противоопухолевых препаратов, зарегистрированных без подтверждения подобного улучшения! В том числе зарегистрированных ускоренно, причем подтвердивших в последующих исследованиях увеличение ОВ и еще в регистрационных исследованиях продемонстрировавших какие-то феноменальные результаты по одной из конечных точек.

Ведь бевацизумаб остается единственным препаратом, который:

- показал двукратное увеличение медианы времени до прогрессирования у пациенток с ТНМРМЖ;
- существенно увеличил на первом этапе лечения число объективных ответов на терапию;
- способствовал уменьшению симптомов болезни и улучшению качества жизни.

Считаю большой удачей для российских пациенток, что в нашей стране не было отозвано показание для бевацизумаба при РМЖ и мы продолжаем его использовать уже на первой линии лечения этой опухоли. Нам хорошо знаком профиль безопасности бевацизумаба. Мы научились управлять токсичностью и добиваться с помощью этого препарата длительного контроля над заболеванием. Поймите правильно мою метафору: я бы сказала, что в российской практике лечения мРМЖ бевацизумаб «льется рекой», настолько широко сегодня применяется это средство.

Вместе с атезолизумабом бевацизумаб включен в российские клинические рекомендации по лечению РМЖ. Мы полностью удовлетворяем потребности в бевацизумабе нашим отечественным биосимиляром, так что стоимость этого препарата перестала быть запредельной. В Москве с 2019 года порядок оплаты лечения больных РМЖ был

# Почему FDA ошиблось?



*FDA все чаще практикует отзыв одобренных в ускоренном порядке показаний для использования противоопухолевых препаратов. Однако ситуация, когда, спустя всего несколько месяцев после положительного решения FDA о возможности оставить препарат в доступе, компания сама добровольно отзывает показание, встречается впервые.*

**Ситуацию с отзывом показаний нескольких противоопухолевых препаратов для лечения рака молочной железы комментирует кандидат медицинских наук Даниил Львович Строяковский, заведующий отделением химиотерапии московской городской онкологической больницы № 62.**

**— Как вы относитесь к недавнему отзыву в США показания для лечения ТНМРМЖ атезолизумабом в сочетании с наб-паклитакселом?**

— Эксперты FDA долго обсуждали этот вопрос, но в итоге не они, а сам производитель — фармкомпания Genentech — добровольно решил отказаться от данного показания. Причем только для фармрынка США и ни для какого другого в мире. За пределами США все осталось прежним.

Я не считаю такое решение компании Genentech ошибочным, поскольку, на мой взгляд, исследование, которое выступило в роли регистрационного для обсуждаемого нами показания, действительно не было корректным. Поэтому, признаюсь честно, я рад, что так случилось. Это был по-своему благородный поступок производителя лекарства. И я уверен, что в результате выиграют как наши больные, так и компания Genentech, своевременно обезвредившая мину замедленного действия. Ведь широкое применение препарата могло бы дискредитировать его. Подчеркну, что в собственной рутинной практике я никогда не применял сочетание атезолизумаба с наб-паклитакселом при лечении ТНМРМЖ — опухоли, не имеющей рецепторов к эстрогену, прогестерону и тирозиновой протеинкиназе HER2. Дело в том, что я считаю это принципиально неверным подходом к терапии большинства таких больных. В рамках этого исследования возникло несколько очень серьезных проблем. Мне они были очевидны сразу, как только вышли позитивные результаты данной работы.

Во-первых, на мой взгляд, неправильно лечить ТНМРМЖ монотерапией таксанами,

а именно паклитакселом или доцетакселом. Мое мнение не полностью согласуется с современными клиническими рекомендациями, не только допускающими, но даже предусматривающими проведение монотерапии независимо от варианта РМЖ, если только это не HER2-позитивный рак. Но ведь ТНМРМЖ — это отдельная и особая группа пациенток, у 70–80 % из которых заболевание протекает крайне агрессивно! Это так называемый базально-подобный подтип ТНМРМЖ. Многолетняя онкологическая практика уже доказала, что монотерапия лишь одним противоопухолевым препаратом крайне редко и очень ненадолго помогает этим женщинам. Когда в качестве варианта химиотерапии была выбрана монотерапия наб-паклитакселом, с формальной точки зрения это, может, и было правильно. Но с клинической и этической точек зрения мне это кажется ошибочным.

Только для очень небольшой когорты пациенток с ТНМРМЖ с относительно индолентным течением болезни (чаще всего с люминальным андроген-позитивным трижды негативным раком) терапия каким-то одним химиопрепаратом становится рациональным лечением. Во всех же остальных случаях необходима комбинированная терапия, включающая препарат платины.

Таков был первый недостаток регистрационного исследования атезолизумаба с наб-паклитакселом. Теперь обсудим еще один. Одним из факторов стратификации этого клинического исследования (чтобы сделать его сбалансированным) была позитивность опухоли по рецептору PD-L1, которую определяли

в центральной лаборатории. Это значит, что исследователи со всего мира отправляли блок опухоли в одну и ту же лабораторию, которая использовала моноклон PD-L1 SP142 на платформе VENTANA. Авторам данной работы удалось доказать, что от добавления атезолизумаба выигрывают только пациентки, страдающие PD-L1-позитивными опухолями (более 1 % на иммунных клетках), то есть теми, где экспрессируется данный рецептор. К сожалению, всегда, когда мы (а наше отделение было одним из сайтов исследования) отправляли блоки ткани биопсийного материала в центральную лабораторию, нам долго приходилось ждать заключения по оценке PD-L1-экспрессии. Соответственно, затягивался не только скрининг, но и начало лечения пациенток с ТНМРМЖ.

**— Что же было делать врачам в такой ситуации и как это повлияло на само исследование и его результаты?**

— Риск столь долгого ожидания заставляет онколога выбирать для включения в исследование лишь тех пациенток, у которых на момент постановки диагноза объем опухоли еще невелик. Это те, кто может подождать. В реальной практике таких лишь около 30 % от всех больных ТНМРМЖ. Таким образом, в исследование включались пациентки с более благоприятным течением ТНМРМЖ. Естественно, это заметно исказило общие результаты исследования, которые затем экстраполировали на всю популяцию.



Расскажу и о третьем спорном моменте. PD-L1-позитивность тестировалась с использованием антител клона SP 142 на платформе (иммуностейнер) VENTANA. Как выяснилось, только данный маркер позитивности оказался корректным для подобной оценки (только на иммунных клетках, инфильтрирующих опухоль). Ни один другой вариант тестирования (другими клонами, на других платформах) не дал позитивного результата в этом исследовании. Несколько необычно, но в жизни всякое бывает. По сути, в данной ситуации всех обязали использовать только один вариант тестирования. Но воспроизводимость ре-

зультата PD-L1 >1 на иммунных клетках при небольшом уровне позитивности (около 1 %) оказалась очень низкой в рутинном использовании в обычных лабораториях. Расхождения патологов во взгляде на PD-L1-позитивность при оценке одних и тех же препаратов очень велики.

Тестировать в центральной лаборатории — это одно, и совсем другое — выполнять тест во множестве лабораторий в разных странах мира. Поэтому подобный анализ нередко оказывается ошибочным. При уровне отсечения позитивности, например, более 10 % конкордантность теста была бы намного выше, но компания не захотела терять пациентов для лечения.

В итоге в исследовании сложилась сомнительная группа участниц: немного женщин с бесспорными высокопозитивными по экспрессии PD-L1 вариантами ТНМРМЖ, а в основном больные с экспрессией якобы на низком уровне, но все же присутствующей. Хотя мы понимаем, что, возможно, ее и не было вовсе. Вот этим женщинам и назначался атезолизумаб, поскольку именно PD-L1-позитивность служила показанием для его назначения. Тем не менее регистрация данного показания была получена. Возможно, в связи с тем, что РМЖ оставался редкой опухолью, при которой успехов иммунотерапии ранее практически не было, а стагнация в лечении ТНМРМЖ, увы, длилась уже много лет и привела к острому дефициту дополнительных лечебных опций.

Далее было проведено исследование с обычным паклитакселом, с точно таким же дизайном, которое оказалось отрицательным. И стало непонятно, почему при использовании «просто» паклитаксела взамен наб-паклитаксела, который применялся в исследовании, атезолизумаб вдруг почему-то перестал работать. Хотя в реальной клинической практике эффективность обоих паклитакселов близка. Думаю, осознавая все эти проблемы, компания Genentech и приняла решение добровольно отказаться от такого показания для атезолизумаба, как ТНМРМЖ.

**— Есть ли у компании возможность, да и необходимость, проведя дополнительные исследования, вернуть препарат по этому показанию на американский рынок? Или это уже навсегда?**

— Насколько мне известно, FDA предлагало компании провести повторное исследование, скорректировав его дизайн. Во-первых, оставить только участниц с PD-L1-позитивными опухолями при уровне экспрессии значительно выше, чем 1 %, и с надежным

Окончание на с. 16 ►

## Решение, которое озадачивает

◀ Продолжение, начало на с. 3

изменен. Сегодня и бевацизумаб, и атезолизумаб внесены в так называемый список препаратов возмещения, стоимость лечения которыми полностью оплачивается фондом ОМС. Поэтому наши московские пациенты имеют возможность получать самые совре-

менные режимы терапии, просто имея полис обязательного медицинского страхования.

**— Какие видите перспективы?**

— Комбинация антиангиогенных и иммуноонкологических препаратов (бевацизумаб + атезолизумаб) одобрена как самостоятельная первая линия терапии при гепатоцеллюлярном

раке, а в сочетании с химиотерапией карбоплатином и паклитакселом — для лечения немелкоклеточного рака легкого, особенно для пациентов с прогрессированием болезни на фоне таргетной терапии (т.е. имеющих в опухоли драйверные мутации). Таким образом, иммунотерапия заняла прочную позицию в лечении многих ЗНО. Сегодня препараты этого класса

абсолютно незаменимы при ряде опухолей. А будущее принадлежит конъюгатам моноклональных антител с цитостатиками. Один из таких препаратов, уже одобренный FDA для применения при HER2-позитивном рРМЖ и раке желудка, демонстрирует просто «бомбические» результаты. Очень ждем, когда препараты этого класса будут одобрены и в России.

# СТАВЬТЕ СИЛЬНУЮ ПАРУ ВПЕРЕД

БАВЕНСИО® + акситиниб: новая комбинация иммуноонкологического препарата и ингибитора тирозинкиназы в первой линии терапии распространенного ПКР

**БАВЕНСИО®**  
авелумаб

в комбинации с акситинибом

Комплементарный  
механизм  
ингибирования PD-L1  
и ангиогенеза

**ПОКАЗАНИЕ К ПРИМЕНЕНИЮ:** В комбинации с акситинибом в качестве терапии первой линии при распространенном почечно-клеточном раке у взрослых

MERCK Pfizer

## Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Бавенцио®

РУ: ЛП-005886 с изменениями от 23.11.2020г. **МНН:** Авелумаб. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий. **Состав:** 1 флакон содержит действующее вещество: авелумаб 200,0 мг, вспомогательные вещества: D-маннитол, ледевая уксусная кислота, полисорбат 20, натрия гидроксид, вода для инъекций. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** - Монотерапия у взрослых ранее леченных пациентов с метастатической карциномой Меркеля (МКМ); - В комбинации с акситинибом в качестве терапии первой линии при распространенном почечно-клеточном раке у взрослых. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** - Гиперчувствительность к препарату БАВЕНСИО® или любому компоненту препарата в анамнезе; - Детский возраст до 18 лет; - Нарушение функции почек и печени тяжелой степени тяжести. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Терапия должна назначаться и контролироваться врачом, имеющим опыт лечения онкологических заболеваний. Рекомендуемая доза препарата БАВЕНСИО® при монотерапии составляет 800 мг внутривенно в течение 60 минут каждые 2 недели. Применение препарата БАВЕНСИО® следует продолжать в соответствии с рекомендуемой схемой до прогрессирования заболевания или возникновения неприемлемых токсических эффектов. Рекомендуемая доза в комбинации с препаратом акситиниб - 800 мг препарата БАВЕНСИО® внутривенно в течение 60 минут каждые 2 недели и 5 мг препарата акситиниб внутрь 2 раза в сутки (с интервалом между приемами 12 часов) вне зависимости от приема пищи, до прогрессирования заболевания или возникновения неприемлемых токсических эффектов. Для получения информации о способе применения и дозе акситиниба - см. инструкцию по применению акситиниба. **Премедикация:** Перед первыми 4 инфузиями препарата БАВЕНСИО® пациенту следует провести премедикацию антигистаминными средствами и парацетамолом. Если четвертая инфузия завершается без развития инфузионных реакций, премедикация перед введением последующих доз назначается по усмотрению врача. **Коррекция дозы:** Повышение или снижение дозы

препарата БАВЕНСИО® не рекомендуется. С учетом индивидуальной безопасности и переносимости возможна задержка введения очередной дозы препарата или прерывание лечения. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** НР у пациентов, получавших терапию препаратом БАВЕНСИО® в ходе клинических исследований. Следующие побочные явления отмечались часто ( $\geq 1\%$  и  $< 10\%$ ) и очень часто ( $\geq 10\%$ ): **Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:** часто: анемия, тромбоцитопения. **Нарушения со стороны иммунной системы:** часто: реакция гиперчувствительности. **Нарушения со стороны эндокринной системы:** очень часто: гипотиреоз; часто: гипертиреоз, надпочечниковая недостаточность, тиреоидит. **Нарушения со стороны обмена веществ и питания:** очень часто: снижение аппетита; часто: гипергликемия. **Нарушения со стороны нервной системы:** очень часто: головная боль, головокружение; часто: периферическая нейропатия. **Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:** очень часто: гипертонзия; часто: гипотонзия, гиперемия кожи. **Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** очень часто: кашель, одышка, дисфония; часто: пневмонит. **Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:** очень часто: тошнота, диарея, запор, рвота, боль в животе; часто: сухость во рту, колит. **Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:** часто: нарушения функции печени. **Реакции со стороны кожи или подкожных тканей:** очень часто: сыпь, зуд; часто: зудящая сыпь, пятнисто-папулезная сыпь, генерализованная сыпь, акнеформный дерматит, эритема, пятнистая сыпь, папулезная сыпь, эритематозная сыпь, дерматит, экзема, генерализованная сыпь. **Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани:** очень часто: боль в спине, артралгия, миалгия. **Нарушения со стороны почек и мочевого пузыря:** часто: острая почечная недостаточность. **Общие расстройства и нарушения в месте введения:** очень часто: утомляемость, озноб, астения, повышение температуры тела; часто: гриппоподобное заболевание, периферические отеки. **Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:** очень часто: снижение массы тела,

повышение уровней АСТ, АЛТ; часто: повышение концентрации креатинина крови, активности амилазы, липазы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы, трансаминаз, понижение концентрации тиреотропного гормона. **Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций:** очень часто: инфузионные реакции. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** **Инфузионные реакции:** У пациентов, получающих препарат БАВЕНСИО®, были зарегистрированы инфузионные реакции, часть из которых были тяжелыми. У пациентов следует контролировать появление симптомов и признаков инфузионных реакций, в том числе повышения температуры тела, озноба, покраснения кожи, снижения артериального давления, одышки, свистящего дыхания, боли в спине, боли в животе и сыпи. При развитии инфузионных реакций 3-ей и 4-ой степени тяжести следует прекратить инфузию и отменить препарат БАВЕНСИО®. **Иммуноопосредованные реакции:** Большинство иммуноопосредованных нежелательных реакций на фоне приема препарата БАВЕНСИО® были обратимыми и прекращались после кратковременного или длительного прерывания терапии препаратом БАВЕНСИО®, применения кортикостероидов и/или поддерживающей терапии. **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ:** Препарат Бавенцио® оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами. На фоне применения препарата Бавенцио® была зарегистрирована утомляемость. Пациентам рекомендуется соблюдать осторожность при вождении автотранспорта или работе с механизмами, пока они не убедятся, что препарат Бавенцио® не вызывает нежелательной реакции. **Ознакомьтесь с полной информацией в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Бавенцио®. Претензии потребителей и информацию о нежелательных явлениях следует направлять по адресу:** ООО «Мерк», 115054, г. Москва, ул. Валуева, д. 35. Тел.: +7 (495) 937 33 04, факс: +7 (495) 937 33 05, e-mail: safety@merck.ru

Pfizer

ООО «Пфайзер Инновации»  
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10,  
БЦ «Башня на Набережной» (Блок С), 22 этаж.  
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.

MERCK

ООО «Мерк», 115054, Москва, ул. Валуева, д. 35,  
БЦ «Wall Street», этаж 6  
Тел.: +74959373304. Факс: +74959373305  
www.merckgroup.com/ru-ru.  
E-mail: russia@merckgroup.com



Служба медицинской информации  
**Medinfo.Russia@Pfizer.com**  
Доступ к информации о рецептурных  
препаратах Pfizer на интернет-сайте  
**www.pfizermedinfo.ru**

# Слово врача: что говорит закон?

Пандемия показала цену высказываний некоторых врачей, делавших публичные заявления с телеэкранов и в социальных сетях. Одни старательно убеждали телезрителей, что никакого ковида нет, другие выступали с прямо противоположными заявлениями — от «не страшнее гриппа» до «прививайтесь немедленно». Так несут ли доктора и «околодоктора» ответственность за свои медицинские и «околомедицинские» советы?



” Человек в белом халате — непререкаемый авторитет. Его главный принцип — «Не навреди». У юриста может быть три мнения, а у врача — всего одно. Но это в идеале, а на практике мы наблюдаем совсем иное. Не только врачи, но и люди самых разных профессий в публичном пространстве смело дают рекомендации, связанные со здоровьем и влияющие на судьбы людей. Причем сегодня советуют одно, а завтра — совсем другое. Можно ли привлечь этих «переобучающихся» на лету теледокторов и просто блогеров без медицинского образования к ответственности?

*Рассказывает вице-президент Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака», учредитель ООО «Факультет медицинского права», старший преподаватель кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, адвокат, к.ю.н. Полина Габай.*

— **Врачи нередко делают заявления на публику. В каком случае и какой мере они отвечают за свои слова?**

— Врачи имеют право высказывать личное мнение. Поэтому люди в публичном пространстве чаще всего говорят: «Я думаю...», «По моему мнению...» и т.п. Главное, чтобы эти высказывания не ущемляли чести, достоинства и деловой репутации третьих лиц. Выступающий как публичное лицо несет ответственность за свои слова. Давать конкретные адресные советы в социальной сети, которые могут быть квалифицированы как медицинская рекомендация и тем самым повлиять на жизнь и здоровье людей, запрещено законом.

— **Многие врачи в пандемию стали блогерами, они публикуют свои или чужие схемы лечения. Для этого нужна какая-то лицензия?**

— Медицинское блогерство бывает разных видов. Одно дело — публиковать цитаты из разных медицинских источников. И совсем другое — давать конкретные рекомендации конкретным людям. Это называется медицинской деятельностью, а она должна осуществляться с лицензией и в соответствующих условиях, в кабинете врача или больницы палате, а не в Instagram или WhatsApp. Медицинские консультации в соцсетях запрещены и отдельным врачам, и медицинским учреждениям. Даже если у клиники есть лицензия на медицинскую деятельность, в соцсетях она никого консультировать не может.

И все же сфера медицинского блогерства в России (как и блогерства вообще) регламентирована крайне скудно. У нас даже понятия «блогер» в законодательстве нет. Поэтому возникает множество сложностей в том, что касается ответственности медийных докторов и прочих лиц, дающих медицинские рекомендации онлайн и публикующих информацию по различным медицинским темам.

Медицинская деятельность и медицинское блогерство — разные вещи, осуществляемые в разных целях и на разных цифровых платформах. В первом случае речь идет

о профессиональной деятельности по оказанию медицинской помощи. Дистанционно ее предоставляют только с использованием телемедицинских технологий (ТМТ) по закрытым каналам связи, с подписанием документов, идентификацией всех участников и пр. Круг задач ТМТ-консультаций ограничен: можно лишь корректировать лечение, ранее назначенное пациенту с уже установленным диагнозом, принимать решение о необходимости очного осмотра или консультации либо назначать больному предварительные обследования, если диагноз еще не установлен.

— **Но на практике мы наблюдаем дистанционные консультации, онлайн-диагностику, назначение и отмену лекарств прямо в соцсетях!**

— Медицинские блоги можно разделить на три группы: ведущиеся от имени медработников, медорганизаций и тех, кто не работает в медицине. На тему здоровья (например, вак-

цинироваться или нет) любят порассуждать и медийные лица, не имеющие ни малейшего отношения к медицине. Они описывают личный опыт лечения, приема таблеток, биодобавок, витаминов и пр., и их слова могут оказывать реальное влияние на отношение людей к той или иной медицинской проблеме. А еще у нас есть телепередачи, в которых врачи (и не только!) сообщают, как лучше лечить те или иные заболевания, какие группы препаратов эффективнее в тех или иных случаях, и т.д.

Такая деятельность сопряжена с рядом юридических рисков гражданско-правового, административного и даже уголовного характера: вид ответственности зависит от конкретных обстоятельств дела. Разумеется, блогерство как информационная услуга имеет право на существование. В личных блогах авторы (медики и обычные люди) вправе публиковать различную информацию, в том числе и медицинскую, если она не является прямым руководством

к действию, не содержит персональных назначений и не нарушает иных требований законодательства. Пользователи сети вправе потреблять блогерский контент, равно как и смотреть документальные медицинские фильмы, медицинские телепередачи, покупать и читать профессиональную медицинскую литературу, а также инструкции к препаратам, решая на их основании, принимать или нет то или иное лекарство.

— **Насколько важно отличать блогерскую деятельность от медицинской?**

— Это принципиальный момент. В первом случае ответственность за решение воспользоваться информацией лежит на ее потребителе, а во втором — на лице, ее распространяющем. Блогерство представляет собой информационную услугу справочного характера без постановки диагноза или назначения/корректировки лечения. И эту границу нельзя нарушать, как и требования законодательства к рекламе медицинских услуг и неразглашению врачебной тайны.

— **Какая ответственность грозит блогеру за онлайн-рекомендации и указания по лечению?**

— Действия врача-блогера или иного лица, предоставляющего медицинские консультации или другую медпомощь онлайн, могут образовывать составы административных правонарушений и уголовных преступлений, в том числе:

\* по части 2 статьи 14.1 КоАП РФ (осуществление предпринимательской деятельности без специального разрешения или лицензии, если они обязательны);

\* ст. 235 УК РФ (осуществление медицинской или фармацевтической деятельности лицом без лицензии на данный вид деятельности при условии, что такая лицензия обязательна, если это повлекло по неосторожности причинение вреда здоровью или смерти);

\* ст. 238 УК РФ (оказание услуг, не отвечающих требованиям безопасности жизни или здоровья потребителей);

\* ст. 109 УК РФ (причинение смерти по неосторожности).



Суд в Санкт-Петербурге назначил блогеру 200 часов принудительных работ за фейк о вакцинации. В апреле 2020 года Антон Мысливец выложил на YouTube и во «ВКонтакте» ролик «Мир после вируса: планета после обнуления». В нем он утверждал, что вакцину от COVID-19 создали с целью сокращения численности населения планеты и что вакцинация приводит к смерти в течение нескольких месяцев.

К сожалению, на практике доказать вину в случае причинения вреда здоровью или смерти достаточно сложно. Судебно-медицинская экспертиза должна подтвердить прямую причинно-следственную связь между неблагоприятным исходом заболевания и действиями человека, который консультировал больного.

Помню случай, когда врач — ВИЧ-диссидент — убеждал подписчиков отказаться от приема соответствующих препаратов. Из-за отсутствия лечения они умирали, но врача так и не осудили. В то же время в некоторых случаях (ст. 14.4, ч. 2 ст. 14.1 КоАП РФ, ст. 238 УК РФ) для привлечения к ответственности достаточно лишь факта незаконной медицинской онлайн-консультации, без наступления негативных последствий для здоровья или жизни пациента.

Во-первых, как уже говорилось выше, ответственность по данным составам может наступать не за любые медицинские фейки, а только за общественно значимую недостоверную информацию, угрожающую жизни и безопасности граждан. При этом зачастую мало установить факт распространения такой информации — должна быть установлена также ее связь с наступлением неблагоприятных последствий для здоровья.

Во-вторых, распространитель фейковой информации должен заведомо знать, что она недостоверна (что сложно доказать). А из-за неоднозначных трактовок многих терминов трудно установить, подпадает ли распространенный фейк под категорию недостоверной информации, за которую предусмотрена от-



Онлайн диагностика в рамках телемедицинских консультаций регламентируется строгими правилами

Проведенный нами анализ судебной практики не обнаружил дел о привлечении к ответственности медблогеров (или иных медийных лиц) ни по статьям, требующим наступления негативных последствий, ни по статьям без таковых. Значит, таких дел у нас в стране либо нет, либо их крайне мало, даже несмотря на то, что общество с регулярной периодичностью ужасается новостям об очередной жертве «онлайн-лекаря». Дело не только в сложностях с доказательствами: люди не обращаются в правоохранительные органы, лекарь может проживать в другой стране и пр.

— **В период пандемии ввели ответственность за распространение фейков. Между тем появились доктора, которые охотно и беззащитно делают ими в сети.**

— В УК РФ и КоАП РФ ввели новые специальные составы преступлений/правонарушений за распространение заведомо ложной информации: не только за «ковидные» фейки, но и за иную недостоверную общественно значимую информацию, представляющую угрозу жизни и безопасности граждан. А некоторые составы административных правонарушений, направленные на борьбу с фейками, включили в КоАП РФ еще до пандемии, в 2019 году.

Теоретически медицинские блогеры и медийные лица (в том числе без медобразования), публикующие ложные сведения о способах лечения онкологических и других заболеваний, пропагандирующие ВИЧ-или COVID-диссидентство, распространяющие фейки о бесплодии и иных негативных последствиях вакцинации против COVID-19, могут быть привлечены к ответственности по какой-либо из данных статей. Но на практике это крайне затруднительно.

ответственность. И все же судебная практика привлечения к ответственности за распространение фейков о коронавирусе и призывы к несоблюдению противоэпидемиологических требований у нас уже есть. А одну москвичку даже привлекли к уголовной ответственности: она сообщила в соцсетях информацию о якобы продаже китайских масок, которые прибыли к нам с гуманитарным грузом.

— **Такие дела — скорее исключение, чем широкая практика?**

— Скорее они носят характер «публичной порки». А полноценная практика по привлечению к ответственности за действительно недобросовестные опасные публикации, причем не только о коронавирусе, отсутствует, как нет и правоприменительной практики за онлайн-лечение, в том числе калечащее. Это происходит по многим причинам, в том числе из-за несовершенства законодательного регулирования в данной сфере.

Чтобы заработали уже существующие механизмы привлечения к ответственности недобросовестных блогеров за советы, повлекшие смерть больного или иные тяжелые последствия, каждый из нас должен занять более активную гражданскую позицию в попытках добиться реакции правоохранительных органов. Им тоже нужно изменить подход к данной проблеме, ведь они явно не справляются с ситуацией в онлайн-пространстве, и новые трагедии, к сожалению, не заставят себя ждать.

— **Равноправны ли научный сотрудник и врач в возможности лечения больных? Ведь первый — это про науку. Если у него нет совместительства на врачебной ставке, насколько правомерно его участие в лечебном процессе?**



Блогеры любят рассказывать, как и чем лечились, ставить диагнозы и давать медицинские советы подписчикам

— ФЗ №323-ФЗ позволяет научным работникам осуществлять медицинскую деятельность, в т.ч. заниматься лечением пациентов, но при определенных условиях (они определены в ч. 2.1 ст. 69 ФЗ №323-ФЗ).

Во-первых, медицинская деятельность разрешена только двум категориям научных работников: осуществляющим практическую подготовку обучающихся по медицинским образовательным программам и ведущим научные исследования в сфере охраны здоровья.

А во-вторых, для осуществления медицинской деятельности научным сотрудникам, как и ме-

дицинским, необходимо иметь сертификат специалиста либо свидетельство об аккредитации (а для их получения научный работник должен соответствовать квалификационным требованиям, предъявляемым к соответствующей медицинской специальности, в том числе в части профессионального образования и пр.). Если научный сотрудник практикует как врач (а значит, имеет сертификат специалиста либо свидетельство об аккредитации), на него распространяются права, обязанности и ответственность медработников (ч. 2.1 ст. 69 ФЗ №323-ФЗ).

Екатерина Пичугина



## «ЧАС ОНКОЛОГИИ С ПОЛИНОЙ ГАБАЙ»

проект создан Фондом поддержки противораковых организаций в партнерстве с юридической компанией «Факультет медицинского права»

Габай Полина Георгиевна

адвокат, учредитель юридической компании «Факультет Медицинского Права», вице-президент Фонда поддержки противораковых организаций «Вместе против рака», член Союза журналистов России, Международной федерации журналистов



«Час онкологии с Полиной Габай» – регулярный цикл видеозаписей, посвященных правовым и острым вопросам оказания и организации онкологической помощи. Целый час в прямом эфире адвокат Полина Габай и приглашенный гость-эксперт отвечают на вопросы слушателей, разбирают насущные задачи и кейсы, дают актуальные советы. Также адвокат делает краткий обзор по самым важным изменениям в сфере медицинского законодательства.

ВРЕМЯ ЭФИРОВ:

каждую вторую среду месяца  
18.00–19.00 по московскому времени  
Youtube-канал «Вместе против рака»



# Наш, свой, собственный

## Об истории производства противоопухолевых препаратов и современном состоянии вопроса

Сегодня в это сложно поверить, но еще около 20 лет назад в России практически отсутствовало массовое производство противоопухолевых препаратов. Существовали отдельные разработки крупных институтов, но мощностей для выпуска данных лекарств в масштабах страны не хватало. Сейчас ситуация кардинально изменилась. Рассказываем, как это произошло.

### справка

В медицинском сообществе долгое время бытовало мнение, что изготовление отечественных противоопухолевых препаратов (ПП) бесперспективно. Пионером в данной области стала компания «Верофарм» (группа Abbott), которая инициировала производство высококачественных дженериков в сфере онкологии и наладила его, что позволило преодолеть заблуждение о невозможности эффективного импортозамещения препаратов для лечения онкологических заболеваний. Завод в п. Вольгинский первым начал производить ПП на территории России. Затем ее примеру последовали и другие фармпроизводители.

лечения, позволяющих кардинально изменить ситуацию в онкологии. Но для обеспечения доступности такого лечения для пациентов требуется внедрение эффективных экономических механизмов. Один из них — наличие доступных высококачественных дженериков от проверенных производителей, таких как «Верофарм» — компания с многолетней историей и огромным опытом производства онкологических препаратов.

### КАЧЕСТВО ПРЕЖДЕ ВСЕГО

Уже в первой половине 2000-х начали производиться дженерики доксорубина, метотрексата, винбластин, лейковорина. В 2005 году был выпущен дженерик доцетаксела — препарат Таутакс. В дальнейшем компания не снижала темпа освоения локального производства

и заняла первое место в онкологическом сегменте российского фармацевтического рынка.

На сегодняшний день портфель препаратов для химио-, гормоно- и сопроводительной терапии ЗНО у компании «Верофарм» (группа Abbott) является одним из самых самых широких на территории Российской Федерации.

Клиницисты отмечают удобство широкой линейки фасовок, позволяющих с легкостью применять индивидуальный подход к химиотерапии. Безусловное соответствие состава, качества, эффективности и безопасности дженерических препаратов оригиналам является приоритетом для компании Abbott, которая более 130 лет работает в сфере

контроля состава до визуального мониторинга упаковок. Производство организовано в строгом соответствии с международными стандартами, такими как GMP (good manufacturing practice — надлежащая производственная практика). Например, все манипуляции с высокоактивными веществами проводятся в специальных боксах-изоляторах, что исключает контакт лекарственной субстанции с внешней средой и обеспечивает полную стерильность внутри первичной упаковки.

Чтобы поддерживать стандарты качества, компания Abbott непрерывно проводит обучение сотрудников, модернизацию оборудования, обновление инструкций и контрольные проверки.

### ДОСТУПНОСТЬ ТЕРАПИИ

Доступность ПП имеет самое прямое отношение к доступности качественной медицинской помощи для столь сложной категории больных, как пациенты со злокачественными новообразованиями (ЗНО). В современных условиях, когда активно развивается и широко востребованы такие направления лечения онкологических пациентов, как иммунотерапия и таргетная терапия, многие компании разрабатывают новые молекулы препаратов, которые действительно можно назвать революционными.

Прежде чем выйти на рынок, они проходят многоэтапное тестирование на предмет эффективности и безопасности. В исследования вкладывают немалые средства, и, увы, из-за высокой стоимости инновационные препараты могут быть недоступны многим пациентам даже с учетом того, что часть затрат на их приобретение берет на себя государство.

Объем субсидирования медицины в нашей стране постоянно увеличивается, но большая доля инвестиций направляется на модернизацию прежде всего материально-технической базы медицинских учреждений, закупку современного оборудования. Нередко новые лекарственные средства (ЛС), особенно на начальных этапах выхода на рынок, не включаются в программы государственных гарантий оказания медицинской помощи, так как покрыть расходы на их закупки оказывается слишком сложно. Кроме того, стоимость лечения оригинальными противоопухолевыми ЛС постоянно повышается.

Так, по данным компании IMS Health, средняя стоимость лечения такими препаратами в США в течение 10 лет возросла на 5,9 тыс. долларов в месяц, или на 39 %, что в абсолютных цифрах составило 14,8 и 20,7 тысячи долларов в месяц в 2004 и 2014 году соответственно.

Таким образом, инновационная стратегия фармацевтических компаний способствует появлению принципиально новых методов

дженериков ЛС для лечения пациентов онкологического и онкогематологического профиля. И по сей день эти препараты являются обязательными в арсенале онкологов и входят в первые линии химиотерапии при ряде локализаций ЗНО, занимающих первые места по частоте распространенности и летальности (рак молочной железы, предстательной железы, желудка и др.).

В 2014 году в работе компании произошел качественный прорыв: «Верофарм» вошла в состав компании Abbott, одного из лидеров мировой отрасли здравоохранения,

здравоохранения и стремится помогать людям жить более полной и здоровой жизнью. «Верофарм», будучи частью Abbott, полностью разделяет эти принципы.

Вся продукция компании соответствует мировым стандартам и выпускается на трех производственных площадках: в Воронеже, Белгороде и поселке Вольгинском Владимирской области.

Качество препаратов проходит многоэтапную проверку — от лабораторно-аналитиче-

**ХИМИОТЕРАПИЯ КАК ОСНОВА**  
Онкологические препараты, производимые компанией «Верофарм», применяются у пациентов с тяжелыми заболеваниями и жизнеугрожающими состояниями. С 2016 по 2020 год компания «Верофарм» является лидером по производству ПП в упаковках в России.

Объем ежегодного выпуска ПП исчисляется сотнями тысяч упаковок, и сложно найти на территории нашей страны онкологическое отделение, которое не имело бы опыта работы с препаратами компании. Наличие

## ПРОИЗВОДСТВО «ВЕРОФАРМ» В ЦИФРАХ



3

производственных площадок



2000

сотрудников



>1,4

миллиарда таблеток в год



>110

миллионов упаковок в год



60

миллионов флаконов ежегодно



60%

продукции направляется в госпитальный сегмент

«классических» препаратов для химиотерапии, таких как карбоплатин, винбластин, доксорубин и многие другие, имеет огромное значение для клиницистов, поскольку они составляют безальтернативный базис лечения при многих злокачественных новообразованиях, даже несмотря на наличие инновационных молекул. С точки зрения ведущих онкологов России, химиотерапия остается основой лечения большинства опухолей, которая может быть дополнена более современными методами для снижения токсичности лечения и улучшения результатов.

Более «молодые», недавно появившиеся направления: таргетная терапия, иммунотерапия, гормонотерапия — изначально позиционируются как щадящие и сохраняющие качество жизни пациентов. Однако, если соотносить их с химиотерапией, более правильно говорить не «вместо», а «вместе». Этот подход отражен в большинстве действующих клинических рекомендаций по основным видам ЗНО.

Инновационные препараты действуют узконаправленно, их эффективность напрямую зависит от наличия у конкретного пациента молекулярных мишеней, определенных мутаций, экспрессирующих характеристик опухоли. Между тем при немелкоклеточном раке легкого частота выявления маркеров-предикторов для таргетной терапии не превышает 10%. Еще один нерешенный вопрос — множественные генетические нарушения в опухолевой ткани, активация сразу нескольких сигнальных путей, когда подбор таргетного препарата оказывается чрезвычайно сложным. Химиотерапия обладает меньшей избирательностью, ее действие обусловлено подавлением митотической активности активно делящихся опухолевых клеток — этот механизм более универсален.

Кроме того, при работе с инновационными препаратами специалисты столкнулись с таким

явлением, как «конечность» эффекта таргетной и иммунотерапии. Это четко показано, например, для ингибиторов тирозинкиназы первого поколения. В определенный момент лечение этими ЛС теряет свою эффективность, наступает резистентность, требующая альтернативного подхода к терапии. И тогда его реализуют с помощью химиотерапии.

**Осознавая огромную социальную значимость производства ПП, «Верофарм» продолжает непрерывно обеспечивать клиницистов и их пациентов доступными цитостатиками и даже наращивать объемы их выпуска**

**СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ**

Разумеется, цена «классических» ПП не сравнима со стоимостью, например, препаратов для таргетной терапии — она намного меньше. С течением времени производство таких препаратов превращается из бизнеса в социальную миссию.

Из-за появления новых лекарств цена на «старые» препараты постепенно снижается до отметки, по достижении которой их выпуск становится убыточным, в результате чего многие компании исключают их из своего портфеля. Пациенты рискуют лишиться возможности эффективного лечения — а ведь для некоторых онкологических больных она может быть единственной!

Находясь в тесном контакте с профессиональным сообществом и осознавая мощный социальный аспект производства ПП, «Верофарм» продолжает непрерывно обеспечивать клиницистов и пациентов доступными цитостатиками и даже наращивать объемы их выпуска.

Например, после присоединения к Abbott на заводе в Белгороде была запущена новая

линия производства цитотоксических препаратов для применения в онкологии. В 2021 году в Белгороде завершилось строительство научно-технологического производственного центра (MS&T). MS&T-центр позволит более точно и качественно осуществлять трансфер технологий Abbott из других стран.

Многие препараты, производимые компанией «Верофарм», являются единственной отечественной продукцией в этих молекулах. 90% препаратов, выпускаемых фирмой, закупаются государственными медицинскими учреждениями. «Верофарм» заинтересована в устойчивом развитии здравоохранения в Российской Федерации и обеспечении доступности качественной медицинской помощи онкологическим пациентам на территории нашей страны.

Социально-ориентированная миссия компании «Верофарм» реализуется и по ряду других направлений. Одним из важнейших векторов развития является подготовка и трудоустройство высокопрофессиональных кадров для фарминдустрии, соответствующих требованиям мирового уровня. Сегодня в «Верофарм» работают более 2000 сотрудников. Свыше 1200 из них трудятся на заводах в Вольгинском, Белгороде и Воронеже. В 2015 году совместно с ведущими профильными университетами России Abbott и «Верофарм» запустили программу профессионального развития для будущих специалистов фармацевтической отрасли

«А2В: Академия для бизнеса». Образовательные модули А2В отражают полный цикл жизни продукта: от разработки до логистики и дистрибуции. В модули могут быть внесены изменения в соответствии с потребностями конкретного предприятия, а также после определения ключевых специалистов, в которых нуждается современная фармацевтическая индустрия. Все образовательные модули/курсы проводятся на русском и английском языках без переводчика с целью дальнейшей интеграции российской фарм-отрасли в международный контекст.

**ЗАБОТА ОБ ЭКОЛОГИИ**

Еще один из безусловных приоритетов ответственного производителя в современных условиях — бережное отношение к окружающей среде. Поэтому компания «Верофарм» еще в 2010 году перешла на стопроцентную утилизацию отходов от основной производственной деятельности с полной нейтрализацией всех возможных выбросов. Так, отходы утилизируются на ультрасовременной пиролизной установке без доступа воздуха, что значительно снижает выбросы углекислого газа в атмосферу. Системы вентиляции оснащены многоступенчатой очисткой воздуха. Очистка сточных вод происходит на современной установке по двухэтапному циклу: с использованием озона и традиционной очистки.

Все производственные площадки компании перешли на светодиодное освещение, чтобы снизить применение ртутьсодержащих компонентов и сократить энергопотребление. Благодаря переходу на более экологичное функционирование заводы «Верофарм» были отмечены EPD EHS Milestone Award — специальной наградой Abbott за достижение поставленных целей в экологии: сокращение водопотребления, объема образования отходов и выбросов углекислого газа в атмосферу по абсолютным величинам.

Более **20** лет  
истории работы  
в фарминдустрии

Более **300** препаратов  
в портфеле (онкология, гастроэнтерология,  
дерматология, женское здоровье и др.)

- Лидер в производстве онкологических препаратов для ЛПУ России\*
- Уникальный ассортимент удобных дозировок и форм выпуска
- Современное производство по стандартам GMP
- С 2014 года в составе группы Abbott, лидера мировой отрасли здравоохранения
- Экспертный опыт мирового лидера — для обеспечения качества продукции

\* Компания «ВЕРОФАРМ» — крупнейший производитель препаратов для лечения онкологических заболеваний с 2007 по 2019 год. Данные ООО «АЙКьюВИА Солюшнс», полученные из базы данных «Бюджетный аудит в РФ», «ДЛО (ОНЛС/ВЗН) в РФ», «Региональная льгота в РФ», февраль 2020 г.

АО «ВЕРОФАРМ», 115088, Россия, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д. 18, стр. 9, этаж 2.  
Тел.: (495) 792-53-30, факс: (495) 792-53-28, E-mail: [info@veropharm.ru](mailto:info@veropharm.ru), [www.veropharm.ru](http://www.veropharm.ru) VER2169753 (v1.0) от 30.11.2020

**veropharm**

Один из лидеров фармацевтической отрасли в России

реклама

# Вакцинация от COVID-19 при онкогематологических заболеваниях и солидных опухолях



Нынешняя пандемия новой коронавирусной инфекции, поставив ряд принципиально новых вопросов, заставила по-иному взглянуть на давно существующие. Это относится среди прочего и к особенностям вакцинации больных со злокачественными опухолями кроветворной системы и солидными опухолями.

## ЖИЗНЕННАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ

По данным ученых из Университета Южной Калифорнии (США), персистенция вируса SARS-CoV-2 у онкогематологических и онкологических пациентов в ряде клинических ситуаций превышает 6 месяцев. Наличие подобного феномена может повышать риски мутации нового коронавируса и способствовать его «уходу» от иммунного надзора организма-хозяина. Поэтому необходимость защиты онкогематологических пациентов от новой коронавирусной инфекции очевидна.

Два опубликованных в журнале Blood недавних исследования указывают на потенциально меньшую эффективность мРНК-вакцины BNT162b2 (Pfizer, BioNTech), направленной против COVID-19, у страдающих хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и множественной миеломой (ММ). По мнению авторов, итоги выполненной ими работы помогут определить оптимальные сроки вакцинации в этих группах больных с высоким риском тяжелого течения данной инфекции и ее осложнений.

## ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

Сотрудники Университета Тель-Авива и Медицинского центра имени Сураски (Израиль) сообщили, что пациенты с ХЛЛ продемонстрировали заметно более низкие показатели иммунного ответа на введение BNT162b2 по двухэтапной (бустерной) схеме, чем здоровые люди того же возраста.

В протокол включили 167 участников с диагнозом ХЛЛ, зарегистрированных с декабря 2020 по февраль 2021 г., средний возраст их составлял 71 год. При этом 58 (34,7 %) были с только что диагностированным заболеванием до начала лечения, 75 (44,9 %) получали активную терапию; 24 (14,4 %) находились в полной/частичной ремиссии после лечения, а у 10 (6 %) был констатирован рецидив. Контрольная группа состояла из 53 здоровых лиц. Все исследуемые получили по 2 дозы вакцинного препарата с интервалом в 21 день. Достоверных межгрупповых различий в спектре побочных эффектов не было; на протяжении последующего 75-дневного наблюдения новая коронавирусная инфекция ни у кого не развилась. Титры антител определяли спустя 2 недели после завершения вакцинации. Среди всех больных антитело-опосредованный иммунный ответ зарегистрирован в 39,5 % случаев, в то время как в группе контроля этот показатель был равен 100 %.

Исследование выявило значительную вариабельность выраженности иммунологических реакций в зависимости от статуса терапии заболевания. Проходящие активное лечение продемонстрировали значительно более низкие показатели поствакцинального ответа по сравнению с теми, кто находился в ремиссии (16 и 79 % соответственно). У пациентов, еще не получавших лечения по поводу диа-

гностированного ХЛЛ, указанная величина составила 55,5 %. Кроме того, положительная реакция на вакцину была заметно выше в группе завершивших терапию ХЛЛ не позднее чем за 1 год до иммунизации (94 %). На фоне же специфической терапии иммунный ответ формировался лишь в 50 % случаев. «В целом уровень ответа был значительно ниже, чем в общей популяции, что, вероятнее всего, обусловлено наличием опухоли как таковой, а также некоторыми методами фармакологического вмешательства при ХЛЛ», — отметил руководитель исследовательской группы д-р Я. Херишану.

Помимо отсутствия специфического лечебного воздействия на момент исследования более молодой возраст, женский пол и нормальный уровень сывороточных иммуноглобулинов в процессе иммунизации были независимыми предикторами большей ее эффективности. В дополнение к этому пациенты с ХЛЛ имели более низкие титры антител, т.е. интенсивность иммунного ответа у них также была ниже.

Изучалась и степень выраженности иммунологических реакций в зависимости от характера противоопухолевого лечения. Наименьшая напряженность поствакцинального иммунитета установлена среди получавших таргетную терапию, включая ингибиторы тирозинкиназы Брутона (ВТК) — ибрутиниб или акабрутиниб, либо комбинацию венетоклакса с препаратами анти-CD20 антител (ритуксимаб). Примечательно, что ни один из получивших последние на протяжении 12 месяцев после вакцинации не ответил на введение BNT162b2. Сделать выводы о влиянии венетоклакса на формирование противоинфекционного иммунитета не было возможно, поскольку препарат назначался всего лишь 5 пациентам.

Несмотря на то что у больных ХЛЛ показатели иммунного ответа оказались существенно ниже оптимальных, авторы считают однозначно показанной иммунизацию против COVID-19 в этой группе пациентов. В идеале вакцину следует назначать до начала специфической терапии, хотя особенности течения заболевания могут оказать непосредственное влияние на развитие и стойкость иммунологических реакций.

Ученые полагают, что бустерная доза может потребоваться пациентам, которые по завершении лечения не реагировали на первое (праймерное) введение, однако это положение требует дальнейшей проверки. Планируется также оценка клеточного звена иммунитета с целью получения более объективной картины состояния поствакцинальной защиты.

## ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ

Во многом аналогичные результаты получены при введении первой дозы этой же вакцины

пожилым (средний возраст — 83 года) пациентам с ММ. Д-р Е. Терпос и его коллеги (Афинский национальный университет им. Каподистрии, Греция) сравнили результаты лечения 48 исследуемых и 104 здоровых лиц из группы контроля. Во время первого этапа вакцинации 35 (72,9 %) пациентам проводилась противоопухолевая терапия, 4 находились в ремиссии и не получали какого-либо лечения, а у 9 была «тлеющая» (smoldering) миелома. В центре внимания исследователей был титр нейтрализующих антител сыворотки, измеренный на 22-й день после инъекции вакцинного препарата (до его повторного назначения). Медиана их содержания в популяции ММ составила 20,6 % в сравнении с 32,5 % у входивших в контрольную группу.

Авторы предположили, что специфическое лечение, по-видимому, негативно влияет на выработку нейтрализующих антител после однократного применения вакцины. С учетом этого, по их мнению, пожилым с ММ необходимо повторное введение препарата для выработки адекватного антитело-опосредованного иммунного ответа. В целом же для понимания влияния опухоли на течение COVID-19 и характера трансформации иммунного статуса необходимы протоколы с большим количеством испытуемых.

## ПРИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЯХ

У онкологических больных развивается адекватный иммунный ответ на введение вакцины Pfizer/BioNTech против COVID-19. К такому выводу пришли авторы проведенного в Медицинском центре Рабина (Петах-Тиква, Израиль) проспективного когортного исследования, в процессе которого 90 % онкологических пациентов, проходивших активную системную противоопухолевую терапию, выработали антитела к спайк-протеину (S) вируса SARS-CoV-2. Все эти 90 % больных были серопозитивны после инъекции второй дозы вакцины, хотя титры антител были ниже, чем у здоровых лиц из контрольной группы.

«Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что пациенты с солидными опухолями, которые получают активную специфическую терапию и подвергаются более высокому риску тяжелого заболевания COVID-19 и смерти в его результате, хорошо реагируют на вакцины против SARS-CoV-2. А значит, иммунизация таких больных должна обязательно проводиться», — написал руководитель исследования, д-р Саломон М. Стеммер (Salomon M. Stemmer), в заключении к статье, недавно опубликованной в JAMA Oncology.

В исследовании участвовали 102 онкологических больных (средний возраст — 66 лет; 57 % мужчин и 43 % женщин). Группу контроля составили 78 здоровых лиц (средний возраст — 62 года; 48 % мужчин и 52 % женщин).

Наиболее распространенными опухолями были рак желудочно-кишечного тракта (28 %), легких (25 %) и молочных желез (18 %), а среди методов лечения преобладали только химиотерапия (29 %), только иммунотерапия (22 %) и химиотерапия плюс биологическая терапия (20 %).

Все участники получали вторую дозу вакцины не менее чем за 12 дней до включения в исследование, а серопозитивность определялась как содержание антител к спайк-протеину IgG-антител на уровне 50 или более МЕ/мл. Серопозитивными после введения второй дозы вакцины оказались 92 из 102 онкологических больных по сравнению со 100 % здоровых участников из контрольной группы. Наиболее низкие титры антител наблюдались у пациентов, перенесших химиотерапию плюс иммунотерапию, а также иммунотерапию и биологическую терапию.

«Поскольку корреляция между уровнями антител после вакцинации и степенью защиты в реальной клинической практике еще не установлена, необходимы дальнейшие исследования для определения силы и продолжительности защиты, которую вакцинация обеспечивает онкологическим пациентам, — заключили авторы. — Тем не менее, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что вакцинация больных во время любого вида противоопухолевого лечения должна быть главным приоритетом. А пока корреляция между уровнем антител и защитой от COVID-19 не будет подтверждена окончательно, онкологические пациенты должны продолжать носить маски и соблюдать социальное дистанцирование».

Результаты исследования должны убедить онкологических больных, находящихся на активной противоопухолевой терапии, в эффективности вакцины, заявляет д-р Стеммер. Страх перед вероятным заражением COVID-19 может помешать таким пациентам посещать лечащего врача, ложиться в клинику для продолжения терапии или участвовать в клинических испытаниях. Поэтому больные должны быть уверены в том, что в результате вакцинации находятся под надежной защитой.

В редакционной статье, которой сопровождается данное исследование, Лав Сан (Love Sun), д-р медицины, профессор Пенсильванского университета (Филадельфия, США) и его коллеги согласились с тем, что серопозитивность является ключевым, но несовершенным коррелятом для оценки степени защиты от инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2. Поэтому они задались вопросом, является ли статистически значимая разница в титре IgG-антител между онкологическими пациентами и контрольной группой действительно клинически значимой, учитывая широкий диапазон медианных значений этого титра. Кроме того, рецензенты поставили

# Врач-доктор или доктор-врач?

◀ Окончание, начало на с. 1

большей частью, конечно, позитивную. Врачу это, с одной стороны, повышает самооценку, с другой — заставляет его соответствовать некоему заданному уровню.

## В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Что же касается публичной деятельности (в том числе в медиапространстве), то, безусловно, слово «доктор» может восприниматься по-разному. В частности, доктор философии Артур Л. Каплан (Arthur L. Caplan), преподающий медицинскую этику в Медицинской школе Гроссмана Нью-Йоркского университета, полагает, что многое зависит от конкретной ситуации, а также от аудитории: «В некоторых случаях люди хотят проявить уважение, обращаясь ко мне, и могут спросить: «Доктор Каплан, что вы об этом думаете?» В других случаях, когда я где-либо выступаю, то прошу, чтобы меня представили как профессора во избежание недоразумений из-за того, что я не доктор медицины. Я согласен с мнением о том, что для разных аудиторий важно отчетливо понимать, когда перед нами врач, а когда — нет».

Имеют значение и личные предпочтения того, кто оказывается в центре внимания. Комментируя сложившуюся практику, ученый замечает: «Есть немало людей с докторской степенью, публично называющих себя докторами. Это д-р Фил, д-р Рут, д-р Лора

и другие, рассказывающие о психическом здоровье или иных проблемах на телевидении или радио». Д-р Каплан параллельно упоминает также о не имеющих этического и формального права так называться, но тем не менее именующих себя подобным образом.

## НАЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Подводя итог историко-лингвистическим и социологическим изысканиям, можно заключить: обращение к врачу «доктор» вполне правомерно, наполнено глубоким содержанием и выражает уважение говорящего. К тому же слова «доктор» и «профессор» в разных языках носят разную смысловую окраску. В русском «доктор» — синоним слова «врач», а в европейских языках — это обозначение научной степени и требует уточнения: «доктор медицины», «доктор философии», «доктор математики». В нашем языке тоже используется значение «доктор медицинских (педагогических, технических и т.д.) наук», но если мы говорим просто «доктор», то все понимают, что речь идет о враче. «Профессор» в русском языке подразумевает человека с научной степенью, преподающего на кафедре университета и/или имеющего учеников, создавшего собственную научную школу. В английском и итальянском профессором называют даже школьного учителя и любого преподавателя вуза, в том числе и без научной степени. Этот момент важно учитывать, например, при переводе сведений об иностранном авторе научной статьи или доклада на симпозиуме.

Юрий Никулин, к. м. н.

вопрос: можно ли точно интерпретировать различия в значениях титра антител в условиях, когда многие пациенты, вероятно, никогда не подвергались воздействию вируса SARS-CoV-2? Продолжительность защитного иммунитета, особенно у больных, получающих иммуномодулирующую терапию по поводу онкологического заболевания, является еще одним вопросом, оставшимся без ответа, отмечают д-р Л. Сан и его соавторы.

Несколько проспективных исследований иммунного ответа на вакцинацию против COVID-19, которые ведутся сейчас, должны пролить свет на проблемы безопасности и эффективности вакцинации онкологических пациентов, а также продолжительности поствакцинального иммунитета в этой группе больных.

## А ЧТО В РОССИИ?

В нашей стране в течение последнего года также ведутся исследования эффективности и безопасности иммунизации онкологических пациентов отечественными вакцинами «Спутник V», «ЭпиВакКорона» и «КовиВак», результаты которых в целом аналогичны приведенным выше.

Поскольку химиотерапия, лучевая терапия и другие методы лечения в онкологии подавляют все звенья иммунной системы пациента, он утрачивает специфический поствакцинальный иммунитет, в том числе выработанный после иммунизации против коронавируса. В результате организм больного становится восприимчивым к инфекции COVID-19, риск осложнений и летальных исходов возрастает. Поэтому, с одной стороны, онкологический пациент нуждается в вакцинации против COVID-19 в большей степени, чем здоровый человек, а с другой, время для этого меропри-

ятия должно быть правильно выбрано лечащим врачом с учетом соотношения риска и пользы.

При планировании вакцинации против COVID-19 необходимо принимать во внимание, что риск инфицирования SARS-CoV-2 и низкая эффективность вакцинации напрямую связаны с уровнем иммуносупрессии у конкретного пациента и тяжестью его онкологического заболевания. Больной с большой долей вероятности не ответит на иммунизацию, оставшись серонегативным, если уровень иммуносупрессии у него высокий. При этом опасения пациентов относительно возможности активизации онкологического заболевания (роста, распространения и метастазирования опухоли) в результате вакцинации против COVID-19 абсолютно беспочвенны и не подтверждаются ни зарубежными, ни отечественными исследованиями.

В текущем году были разработаны и постоянно обновляются рекомендации Минздрава России и отдельно — Департамента здравоохранения Москвы, определяющие в том числе порядок вакцинации онкологических пациентов против COVID-19.

Подводя итог, нужно отметить, что мнения зарубежных и отечественных специалистов о необходимости вакцинации пациентов онкологического профиля сходятся, а исследования относительно силы и продолжительности поствакцинального иммунитета у таких больных продолжаются. Об их результатах наша газета будет своевременно информировать своих читателей.

Юрий Никулин, к. м. н.,  
Ирина Ковалева

**Абраксан®**  
паклитаксел + альбумин

**В комбинации с гемцитабином для пациентов с метастатической аденокарциномой поджелудочной железы<sup>1</sup>**

**ВЫБОР,  
ДАЮЩИЙ  
НАДЕЖДУ**

- 2-КРАТНОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ 2-летней ОВ\*<sup>2</sup>
- МЕДИАНА ОВ БОЛЕЕ 1 ГОДА у группы пациентов с KPS 100<sup>2</sup>
- ШИРОКИЙ КРУГ ПАЦИЕНТОВ различного возраста и ECOG 0-2<sup>2</sup>
- ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЫЙ РЕЖИМ 1-Й ЛИНИИ терапии согласно клиническим рекомендациям<sup>3</sup>

\* по сравнению с монотерапией гемцитабином. ОВ – общая выживаемость.  
1. Инструкция по медицинскому применению препарата Абраксан® ЛСР-009047/10-310820 от 31.08.20 с изменением от 11.09.20.  
2. Taberero J et al. Oncologist. 2015;20(2):143-150. 3. NCCN Guidelines® Pancreatic Adenocarcinoma <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1455>.  
KPS – Karnofsky Performance Status

ООО «Бристол-Майерс Сквибб»  
105064 Россия, Москва, ул. Земляной Вал, 9  
Тел. +7 495 755-92-67  
[www.bms.com/ru](http://www.bms.com/ru)

 Bristol Myers Squibb®

На правах рекламы

# Национальный канцер-регистр Китая

С 20 по 24 сентября в столице прошел IV Международный форум онкологии и радиотерапии For Life-2021, приуроченный к 150-летию со дня рождения выдающегося хирурга, основателя московской онкологической школы Петра Александровича Герцена. В форуме участвовало немало иностранных коллег. Большой интерес слушателей вызвал доклад, который представил д-р Вэньцян Вэй (Wenqiang Wei) из отдела эпидемиологии онкологических заболеваний Института онкологии Китайской академии медицинских наук (CICAMS).

## КАК ОН СОЗДАВАЛСЯ

Необходимость в национальном канцер-регистре назрела в связи с тем, что злокачественные новообразования (ЗНО) стали одной из ведущих причин смертности населения в Китайской народной республике (КНР). Число страдающих ЗНО в Китае составляет примерно 20 % от всех больных ЗНО в мире.

Канцер-регистр Китая начал создаваться в 1960-х на основе статистических данных, полученных из одного городского и одного сельского региона. Благодарить за эту инициативу необходимо первого (с момента образования КНР) главу Госсовета страны Эньлайя Чжоу. Примечательно, что он — потомок в 33-м колене основателя неоконфуцианства Дуньи Чжоу. Со стороны премьера Чжоу действительно было очень мудро инициировать исследование распространенности ЗНО в горных сельских районах Китая.

По итогам этой работы в ноябре 1957 года состоялось специальное заседание Госсовета, на котором было заявлено о трех главных препятствиях на пути снижения заболеваемости ЗНО в Китае. Это низкое качество воды, содержащей избыток канцерогенных веществ, недостаточная транспортная доступность отдаленных регионов, затрудняющая раннюю диагностику ЗНО, и высокая распространенность предраковых заболеваний пищевода и других органов.

Первым в Китае городом, где с 1958 года начали систематически вести канцер-регистр, стал Шанхай, куда стекались данные о пациентах со ЗНО из стационаров. Анализ этих данных заставил власти задуматься о необходимости создания онкологического центра, и он действительно открылся в Шанхае в 1963 году. На следующем этапе китайские врачи проводили расширенные исследования по 7 городским округам и такому же количеству сельских регионов, а в 1972 году канцер-регистр охватил все города Поднебесной.

С 1987 года здесь ведется учет смертности от ЗНО, а с 1988-го — полноценный канцер-регистр, первый отчет о работе которого был сформирован в 1995 году. В начале 2000-х китайские онкологи объединили данные, получаемые из всех сельских и городских регионов, в единый цифровой Национальный центральный канцер-регистр (НЦКР). В 2008 году он получил централизованное финансирование, тогда же появилась возможность формировать рекомендации по лечению пациентов и профилактике ЗНО на основании анализа информации регистра. Благодаря НЦКР местные специалисты получают важнейшую информацию о заболеваемости и смертности от ЗНО в Китае. Так,



” Анализ стандартизированных по возрасту показателей с 2000 по 2015 г. показал: в Китае снижается заболеваемость раком желудка, печени и пищевода у мужчин и раком желудка и печени у женщин. При этом растет заболеваемость колоректальным раком и раком предстательной железы у мужчин и раком пищевода, щитовидной железы и легкого у женщин

например, выяснилось, что в стране крайне высока заболеваемость раком пищевода (РП) и колоректальным раком (КРР), что структура заболеваемости ЗНО в сель-

ских и городских регионах различается. Кроме того, онкологам удалось отследить пик смертности от рака легкого (РЛ), молочной железы (РМЖ) и КРР в 2014–2015 гг.

ТАБЛИЦА 1. Наиболее распространенные ЗНО в порядке убывания встречаемости у мужчин и женщин в Китае

Место в рейтинге	Топ-10 ЗНО у мужчин	%	Топ-10 ЗНО у женщин	%
1.	Рак легкого	24,19	Рак молочной железы	17,08
2.	Рак желудка	13,08	Рак легкого	15,00
3.	Рак печени	12,76	Колоректальный рак	9,14
4.	Колоректальный рак	10,46	Рак щитовидной железы	8,51
5.	Рак пищевода	8,23	Рак желудка	6,84
6.	Рак предстательной железы	3,35	Рак шейки матки	6,24
7.	Рак мочевого пузыря	2,89	Рак печени	5,38
8.	Рак поджелудочной железы	2,51	Рак тела матки	3,88
9.	Лимфомы	2,43	Рак пищевода	3,86
10.	Опухоли центральной нервной системы	2,30	Опухоли центральной нервной системы	3,18

База данных канцер-регистра пополнялась за счет национальных ретроспективных исследований. Всего их было проведено три: в 1973–1975, 1990–1992 и 2004–2005 гг. Если проследить заболеваемость ЗНО в динамике от первого ретроспективного исследования к третьему, наглядно видно, что на фоне снижения частоты рака пищевода, желудка и печени стремительно растет заболеваемость РЛ, РМЖ и КРР. В целом же распространенность ЗНО и вызванная ими смертность в Китае со временем снижаются.

## ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ

Сегодня медицинские учреждения и институты Китая в обязательном порядке предоставляют информацию обо всех случаях ЗНО. Есть два способа ее сбора. Первый — традиционный: данные стекаются в НЦКР от руководителей медицинских учреждений, которые, в свою очередь, получают соответствующие цифры из медицинских карт пациентов в бумажном или электронном виде. Второй, более продвинутой, вариант фиксации информации появился только два года назад — это возможность непосредственного внесения данных в специальную форму канцер-регистра прямо на местах.

Отчет формируется ежегодно. Информация за 2020 год получена из 1152 медицинских центров 19 провинций, таким образом, охват составляет 40,4 % административных территорий Китая. В НЦКР объединена информация о 0,6 млрд людей (42,7 % общей популяции Китая). Непосредственными источниками данных являются отчеты лечащих врачей, патологоанатомов и записи в историях болезни.

Данные о летальных исходах от ЗНО поступают в регистр из центров по контролю заболеваемости (Centers for disease control, CDCs). Также учитываются сведения, предоставленные страховыми компаниями, полицией и агентствами ритуальных услуг. Эти организации считаются дополнительными каналами получения информации. Разработан единый стандарт предоставления данных, они обрабатываются и передаются на общую электронную платформу www.NCCR.ORG.CN, а также на ресурсы Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC) и Всемирной организации здравоохранения.

## ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Ведение НЦКР позволило выявить топ-10 локализаций ЗНО, которые отличаются в зависимости от гендерных особенностей (табл. 1). Среди причин смертности от ЗНО у мужчин и женщин лидирует рак легкого, на этом гендерные совпадения кончаются (табл. 2). Структура заболеваемости сельского и городского населения Китая также различна.

Общим для городов и провинции является лидерство рака легкого, а также совпадение по 8 и 9-й позициям — раку шейки матки и опухолям центральной нервной системы (ЦНС) соответственно (табл. 3). В структуре смертности от ЗНО общего больше: и в городах, и в сельской местности первая тройка представлена раком легкого, печени и желудка, а далее показатели расходятся (табл. 4).

При анализе стандартизированных по возрасту показателей с 2000 по 2015 г. прослеживается четкая тенденция к снижению заболеваемости раком желудка, печени и пищевода у мужчин и раком желудка и печени у женщин. И, напротив, очевидна тенденция к росту заболеваемости колоректальным раком и раком предстательной железы у мужчин и раком пищевода, щитовидной железы и легкого у женщин. Стандартизированные по возрасту показатели в динамике обнаруживают повышение летальности в случае колоректального рака, рака поджелудочной железы и мочевого пузыря у мужчин и рака желудка и молочной железы у женщин. При этом у тех и других снижается смертность от рака печени, желудка и пищевода.

#### ИНФОРМАЦИЯ К РАЗМЫШЛЕНИЮ

Ведение канцер-регистра позволило зафиксировать снижение заболеваемости и смертности от ЗНО в Китае в последние десятилетия. Тем не менее показатели выживаемости онкологических больных в КНР отстают от таковых в развитых странах. Следует учитывать, что статистика распространенности ЗНО и смертности от них отличается в разных регионах Китая, следовательно, методики по профилактике и контролю онкологической заболеваемости должны разрабатываться и применяться с учетом территориальных особенностей.

В Китае существует национальный план развития здравоохранения, который предусматривает повышение 5-летней выживаемости онкологических пациентов на 10 % к 2025 году и увеличение частоты раннего выявления ЗНО на территориях высокого риска до 60 %. Планируется также привести диагностику и лечение ЗНО к единому стандарту, стимулировать проведение исследований в области онкологии, улучшить контроль за факторами риска, повысить уровень знаний о ЗНО среди населения и активнее развивать скрининговые программы.

#### РОССИЙСКИЙ ОПЫТ

О том, как обстоят дела с российским канцер-регістром, рассказала О.П. Грецова, к. м. н., ведущий научный сотрудник Российского центра информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии в составе МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ. Ольга Петровна отметила, что в нашей стране учитывать сведения об онкологических больных стали как минимум на 15 лет раньше, чем в Китае, и работа отечественного канцер-регистра сегодня в большей степени систематизирована.

Действительно, регистрация ЗНО в Советском Союзе началась в 1945 году, когда согласно постановлению № 935 Совета народных комиссаров СССР от 30 апреля 1945 г. «О мероприятиях по улучшению онкологической помощи населению» медицинским работникам было предписано ведение перечней соответствующих пациентов. С 1980-х популяционные раковые регистры уже представлены в глобальных проектах.

**ТАБЛИЦА 2.** Наиболее распространенные причины смерти от ЗНО в порядке убывания встречаемости у мужчин и женщин в Китае

Место в рейтинге	Топ-10 причин смерти от ЗНО у мужчин	%	Топ-10 причин смерти от ЗНО у женщин	%
1.	Рак легкого	29,28	Рак легкого	22,99
2.	Рак печени	16,33	Рак желудка	10,45
3.	Рак желудка	13,61	Рак печени	9,85
4.	Рак пищевода	9,26	Колоректальный рак	9,04
5.	Колоректальный рак	7,40	Рак молочной железы	8,20
6.	Рак поджелудочной железы	3,27	Рак пищевода	5,95
7.	Лейкозы	2,15	Рак поджелудочной железы	4,23
8.	Опухоли центральной нервной системы	2,10	Рак шейки матки	3,94
9.	Лимфомы	2,08	Опухоли центральной нервной системы	2,95
10.	Рак предстательной железы	2,08	Рак яичников	2,91

**ТАБЛИЦА 3.** Наиболее распространенные ЗНО в порядке убывания встречаемости у городского и сельского населения Китая

Место в рейтинге	Топ-10 ЗНО в городах	%	Топ-10 ЗНО в селах	%
1.	Рак легкого	19,57	Рак легкого	20,72
2.	Колоректальный рак	10,99	Рак желудка	12,54
3.	Рак молочной железы	8,81	Рак печени	11,02
4.	Рак желудка	8,72	Рак пищевода	9,40
5.	Рак печени	8,35	Колоректальный рак	8,19
6.	Рак щитовидной железы	6,42	Рак молочной железы	6,33
7.	Рак пищевода	4,14	Рак щитовидной железы	3,15
8.	Рак шейки матки	2,66	Рак шейки матки	3,07
9.	Опухоли центральной нервной системы	2,63	Опухоли центральной нервной системы	2,81
10.	Рак поджелудочной железы	2,55	Лейкозы	2,29

**ТАБЛИЦА 4.** Наиболее распространенные причины смерти от ЗНО в порядке убывания встречаемости у городского и сельского населения Китая

Место в рейтинге	Топ-10 причин смерти от ЗНО в городах	%	Топ-10 причин смерти от ЗНО в селах	%
1.	Рак легкого	27,49	Рак легкого	26,29
2.	Рак печени	13,18	Рак печени	14,96
3.	Рак желудка	10,78	Рак желудка	14,65
4.	Колоректальный рак	9,31	Рак пищевода	11,03
5.	Рак пищевода	5,79	Колоректальный рак	6,27
6.	Рак поджелудочной железы	4,14	Рак поджелудочной железы	2,94
7.	Рак молочной железы	3,51	Опухоли центральной нервной системы	2,51
8.	Лейкозы	2,37	Рак молочной железы	2,48
9.	Лимфомы	2,36	Лейкозы	2,28
10.	Опухоли центральной нервной системы	2,33	Лимфомы	1,83

**ТАБЛИЦА 5.** Структура заболеваемости ЗНО среди мужчин в РФ в 2019 и 2020 гг.

Место в рейтинге	Топ-10 ЗНО, 2019 г.	%	Топ-10 ЗНО, 2020 г.	%
1.	Рак трахеи, бронхов, легкого	17	Рак легкого	17
2.	Рак предстательной железы	16	Рак предстательной железы	15
3.	Рак кожи (без меланомы)	11	Рак кожи (без меланомы)	9
4.	Рак желудка	7	Рак пищевода	8
5.	Рак ободочной кишки	7	Рак ободочной кишки	7
6.	Рак прямой кишки	6	Рак прямой кишки	6
7.	ЗНО лимфатической и кроветворной ткани	5	ЗНО лимфатической и кроветворной ткани	6
8.	Рак почки	5	Рак почки	5
9.	Рак мочевого пузыря	5	Рак мочевого пузыря	5
10.	Рак поджелудочной железы	3	Рак поджелудочной железы	4

**ТАБЛИЦА 6.** Структура заболеваемости ЗНО среди женщин в РФ в 2019 и 2020 гг.

Место в рейтинге	Топ-10 ЗНО, 2019 г.	%	Топ-10 ЗНО, 2020 г.	%
1.	Рак молочной железы	22	Рак молочной железы	22
2.	Рак кожи (без меланомы)	16	Рак кожи (без меланомы)	13
3.	Рак тела матки	8	Рак тела матки	8
4.	Рак ободочной кишки	7	Рак ободочной кишки	8
5.	Рак шейки матки	5	Рак шейки матки	5
6.	Гемобластозы	5	Гемобластозы	5
7.	Рак прямой кишки	5	Рак прямой кишки	5
8.	Рак желудка	4	Рак желудка	5
9.	Рак яичника	4	Рак яичника	5
10.	Рак легкого	4	Рак легкого	4

На современном этапе канцер-регістр в России формально защищен приказами и правилами. В частности, ведение государственного канцер-регистра прописано в приложении № 32 к «Порядку оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях» в новой редакции приказа Минздрава № 116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях». Новая редакция приказа вступит в силу 1 января 2022 г. Таким образом, ведение регистра прописано в «Порядке оказания медицинской помощи населению по профилю “онкология”». Разработаны и внедряются современные формы отчетной документации, прописаны организационно-методические основы, необходимые для сбора данных государственного канцер-регистра, который ведется в электронном виде. Программа для внесения данных и ее обновления бесплатны для территориальных медицинских учреждений нашей страны, а форма для скачивания находится на портале <http://www.cancer-reg.ru>.

Источниками данных российского популяционного канцер-регистра являются в первую очередь лечебные учреждения (государственные, ведомственные и негосударственные), патологоанатомические и судебно-медицинские бюро, ЗАГСы и страховые компании. Имеется обратная связь, т.е. учреждения, которым необходимы для работы данные канцер-регистра, могут получить их по запросу. Большое внимание уделяется качеству данных. Учету подлежат все заболевания с кодом МКБ-10 C00-D09, независимо от возраста пациентов. Регистрируются только первичные опухоли, каждый пациент вписывается в регистр только один раз, независимо от количества выявленных у него опухолей. Сведения о больном не удаляются из базы даже в случае летального исхода. На каждого пациента формируется единый учетный документ в электронном виде, который можно распечатывать по мере необходимости. Возможен импорт данных из других медицинских информационных систем, но требования к их качеству сохраняются.

Охват пациентов объединенной базой данных канцер-регистра РФ составляет более 92 %. Канцер-регістр дает большие аналитические возможности: проводить достоверный анализ заболеваемости, распространенности ЗНО и смертности онкологических больных, качества диагностики, эффективности лечения. Можно отследить каждого больного или группу пациентов, проанализировать течение каждого опухолевого процесса, провести параллели с сопутствующими патологиями, изучить клинические характеристики ЗНО и многое другое, в том числе и качество заполнения медицинской документации на местах.

Выходными формами канцер-регистра РФ являются таблицы, выписки, списки и отчеты. Ведение статистической отчетности чрезвычайно важно, так как позволяет отслеживать ситуацию с онкологической заболеваемостью и смертностью от ЗНО в моменте и динамике. Так, например, по данным государственного канцер-регистра можно видеть, что структура заболеваемости ЗНО у мужчин и женщин в нашей стране в 2020 году по сравнению с 2019 годом осталась стабильной (табл. 5, 6).

Всего в 2019 г. в канцер-регістр РФ были внесены данные о 291497 случаях ЗНО, а в 2020 г. — о 256 069 случаях.

Екатерина Демьяновская, к. м. н.

# Международный форум по раку предстательной железы

С 10 по 13 сентября 2021 года в онлайн-формате прошел конгресс Американской урологической ассоциации. В его рамках были проведены сессии по скринингу рака предстательной железы, его диагностике, стратификации риска и мультидисциплинарному подходу к лечению, рецидивам и борьбе с функциональными нарушениями после терапии. Но самой интересной оказалась сессия по инновациям в лечении распространенного рака простаты “Advanced Disease: Practice Changing Advances for 2021 and Beyond”, модератором которой был д-р Нил Д. Шор (N.D. Shore).

## Тарас Валерьевич ШАТЫЛКО

К.м.н., врач УЗ-диагностики, онкоуролог отделения андрологии и урологии ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва



### ГЕНОМНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ

Сессия началась с сообщения д-ра Александра Уайатта (A. Wyatt, университет Британской Колумбии, Ванкувер, Канада) о практической значимости геномного профилирования в ведении пациентов с метастатическим раком предстательной железы (мРПЖ). Роль профилирования генома сводится к выявлению мутаций, приводящих к дефектам репарации ДНК. По ним можно прогнозировать чувствительность клеток опухоли к различным химиотерапевтическим агентам и таргетным препаратам. Например, PARP-ингибиторы одобрены к применению при метастатическом кастрационно-резистентном раке предстательной железы (мКРРПЖ) с определенными вариантами дефектов гомологичной рекомбинации. Докладчик подчеркнул, что разные виды мутаций не тождественны друг другу. К примеру, нарушения репарации при мРП, связанные с мутациями BRCA или ATM, могут обеспечивать иной профиль чувствительности по сравнению с более редкими мутациями PALB2 или CHEK2.

Почти все клинические рекомендации на сегодняшний день поддерживают скрининг на герминальные мутации при распространенном РПЖ. При этом в некоторых документах (NCCN, AUA/ASTRO/SUO, ESMO) дополнительно рекомендуется скрининг на предмет соматических мутаций в опухолевой ткани или циркулирующей ДНК. Полученная информация позволяет более точно определить прогноз для пациента и выбрать подходящий вариант терапии (рис. 1). Кроме того, в результате скрининга могут быть заподозрены или выявлены наследственные опухолевые синдромы, что нередко оказывается чрезвычайно важным для родственников пациента.

Идеального биологического субстрата для геномного профилирования не существует. Использование материала из клеток крови или здоровых тканей пациента в лучшем случае поможет выявить герминальные мутации, но в принципе не позволит обнаружить соматические. Для этого необходим анализ непосредственно образца опухолевой ткани или циркулирующей опухолевой ДНК в плазме. Однако качество образца ткани не всегда позволяет выполнить полноценное геномное профилирование, а содержание опухолевой ДНК в плазме крови может оказаться недостаточным для получения однозначных результатов. Если же скрининг на соматические мутации оказался положи-

тельным, нужно убедиться, что выявленная мутация действительно соматическая, выполнив вторым этапом скрининг на герминальные дефекты репарации ДНК. В отличие от анализа по образцам тканей выполняемые по плазменной ДНК тесты сильно зависят от клинической ситуации, в которой был произведен забор биологического материала. Так, они довольно эффективны при прогрессирующем КРРПЖ, но слабы при кастрационно-чувствительном раке у пациентов, получающих адекватную терапию. Это связано с тем, что «молекулярная нагрузка» плазмы крови по опухолевой ДНК зависит от активности пролиферации клеток опухоли.

Любопытные данные получены в результате продольного анализа BRCA2-статуса опухолевых клеток на разных этапах прогрессирования опухолевого процесса. Продемонстрирована высокая конкордантность по мутациям BRCA2 в архивных образцах первичной опухоли и в серийных образцах крови, полученной уже на фоне мКРРПЖ. Тем не менее пока рано экстраполировать эти результаты на другие дефекты репарации ДНК.

### ПЭТ: ОНА УЖ ЗДЕСЬ!

Под таким девизом прошло выступление радиолога Томаса Хоупа (Т. Норе, Калифорнийский университет, Сан-Франциско, США). Он напомнил, что позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) — это клинически отработанная методика, которую врачи имеют полное право применять в рутинной практике.

При распространенном РП ПЭТ нацелена на выявление очагов экспрессии простат-специфического мембранного антигена (PSMA). Этот трансмембранный белок может быть обнаружен на поверхности клеток

предстательной железы (ПЖ), а злокачественными клетками экспрессируется в избытке. Таким образом, PSMA-специфичные радиоактивные трейсеры на ПЭТ позволяют выявлять даже небольшие очаги опухолевой ткани в костях или лимфатических узлах. По сравнению со своим ближайшим конкурентом флуцикловином (фторсодержащее органическое вещество) PSMA-трейсеры более избирательно накапливаются в патологическом очаге и лучше вымываются из здоровых тканей, обеспечивая оптимальный фон для анализа картины на ПЭТ/КТ. ПЭТ с PSMA-трейсерами не только более чувствительна, но и более объективна, что подтверждают хорошие показатели воспроизводимости результата при анализе изображения разными операторами. Однако это не означает, что ПЭТ с флуцикловином пора списывать в утиль. При отсутствии доступа к PSMA-таргетированным молекулам она является адекватным компромиссом. Исследование EMPIRE-1 подтвердило, что выполнение ПЭТ с флуцикловином обеспечивает явные преимущества в безрецидивной выживаемости у мужчин, перенесших радикальную простатэктомию, по сравнению со стандартной визуализацией.

Существует как минимум пять PSMA-трейсеров. Их молекулы содержат структурный элемент, похожий на мочевины. Именно он и дает им возможность связываться с PSMA на поверхности клеток. Два трейсера уже одобрены FDA, а остальные проходят третью фазу клинических испытаний. По мнению докладчика, диагностическая ценность всех трейсеров одинаково хороша. Молекула PSMA-617 применяется для терапии: она может доставлять в очаг опухоли лютеций в качестве источника бета-излучения.

Распространенный РПЖ — не единственная ниша для этого исследования (рис. 2). ПЭТ может применяться и при первичной оценке распространенности рака для более эффективного планирования радикального лечения. В этой ситуации она обладает скромной чувствительностью, но хорошей специфичностью.

### ТАРГЕТИРОВАННАЯ РАДИОИЗОТОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Тему тераностики, затронутую предыдущим докладчиком, развил Нэт Ленцо (N. Lenzo) из Университета Западной Австралии.

Молекулы, применяемые для тераностики, состоят из трех структурных элементов:

- белковый лиганд, связывающийся с опухолевыми клетками с определенной специфичностью;
- хелатирующий агент в качестве перемычки;
- радионуклид, обеспечивающий основное действие препарата.

С диагностической целью используются радиоактивный галлий, фтор и медь. С терапевтической целью могут применяться источники бета-излучения (например, вышеупомянутый лютеций) или альфа-излучения (актиний). Из-за низкой проникающей способности этих видов излучения их применение без специфического лиганда нецелесообразно. Но при условии их прицельной доставки к опухоли они могут обеспечивать хороший клинический эффект благодаря выраженному повреждающему действию альфа- и бета-частиц.

Любопытной особенностью PSMA является то, что естественный лиганд для этого антигена неизвестен, а значит, его биологическая функция в клетках ПЖ не до конца понятна. После связи с лигандом он интернализируется, т.е. уходит с поверхности мембраны внутрь клетки, что делает PSMA-таргетированные радиоизотопные препараты весьма эффективными.

Методология <sup>177</sup>Lu-PSMA-терапии стандартизована и отражена в рекомендациях Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM). Результаты исследования Vision показали, что этот вид лечения продлевает жизнь пациентам с мКРРП (15,3 месяца против 11,3 месяца; отношение рисков — 0,62).

Тем не менее сегодня таргетированная радиоизотопная терапия (ТРТ) остается резервным методом лечения. Докладчик подчеркнул, что она должна применяться, после того как испробованы стандартные виды лечения, включая андрогенную депривацию, новые антиандрогены, цитотоксическую (не менее 2 курсов) и классическую радиоизотопную терапию (радий-223). Применение ТРТ возможно и у тех пациентов, которым химиотерапия не выполнялась



РИСУНОК 1. Пациент на приеме у онкоуролога

из-за противопоказаний к таксанам, но этот подход не оценивался в рамках клинических испытаний.

Запланировано большое количество клинических исследований по PSMA-таргетированным агентам, в том числе и в тандеме с доцетакселом, PARP-ингибиторами, энзалутамидом или дистанционной лучевой терапией. Потенциал этого вида лечения еще предстоит раскрыть.

#### НОВОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ

С сообщением о достижениях иммуноонкологии выступил Б. Трэн (B. Tran, Австралия). Он объяснил, что существующие методы иммунотерапии (ИТ) практически неэффективны при РПЖ из-за того, что его иммунное микроокружение является «холодным», т.е. содержит лишь небольшое количество клеток, способных вызвать противоопухолевый ответ. В этом отношении РПЖ (как гормоночувствительный, так и кастрационно-резистентный) значительно отличается, например, от рака мочевого пузыря или молочной железы. Результаты применения ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ) при аденокарциноме ПЖ в исследованиях KEYNOTE-199 (пембролизумаб) и CheckMate-650 (ипилимумаб/ниволумаб) эксперт охарактеризовал как разочаровывающие.

К области иммуноонкологии докладчик отнес также PSMA-таргетированные конъюгаты, содержащие в качестве активного компонента не радиоизотопы, а цитотоксические соединения (например, монометил ауристин Е). Даже при определенной эффективности этот подход также нельзя назвать панацеей, так как, несмотря на изощренный механизм доставки химиотерапевтической молекулы, более половины пациентов на фоне лечения все равно отмечают нежелательные явления (НЯ) 3-й степени и выше по СТCAE (нейтропения, нейтропатия и т.д.).

CAR-T-терапия основана на получении, культивировании и модификации Т-лимфоцитов пациента. В результате этих манипуляций в лабораторных условиях создается клон Т-клеток с химерным рецептором, нацеленным на распознавание специфического антигена опухоли. На культивирование CAR-T-лимфоцитов требуется несколько месяцев. За это время пациент получает химиотерапию, приводящую к истощению собственной иммунной системы. На этом фоне после обратного введения модифицированные клетки начинают доминировать и вызывают выраженный противоопухолевый ответ, иногда сопровождающийся печально известным цитокиновым штормом. Такие ситуации требуют применения тоцилизумаба, который стал дефицитным препаратом на фоне пандемии COVID-19, что подчеркнул докладчик. Этот вид лечения демонстрирует отличные результаты в гематологии. Однако при солидном раке, в том числе при РПЖ, возникают трудности, связанные с проникновением CAR-T-клеток внутрь опухоли. Сейчас идут клинические исследования по оценке CAR-T-терапии против PSMA/TGFβ и PSCA (антиген стволовых клеток простаты).

Перспективным методом лечения являются активаторы Т-лимфоцитов (T-cell engagers), содержащие активные сайты для связывания PSMA и CD3. Наличие этих сайтов позволяет молекуле привлекать Т-клетки напрямую к опухоли, активировать их и инициировать направленный лизис. Результаты исследования первой фазы показали, что этот вид терапии эффективен и реже вызывает синдром высвобождения цитокинов по сравнению с CAR-T.

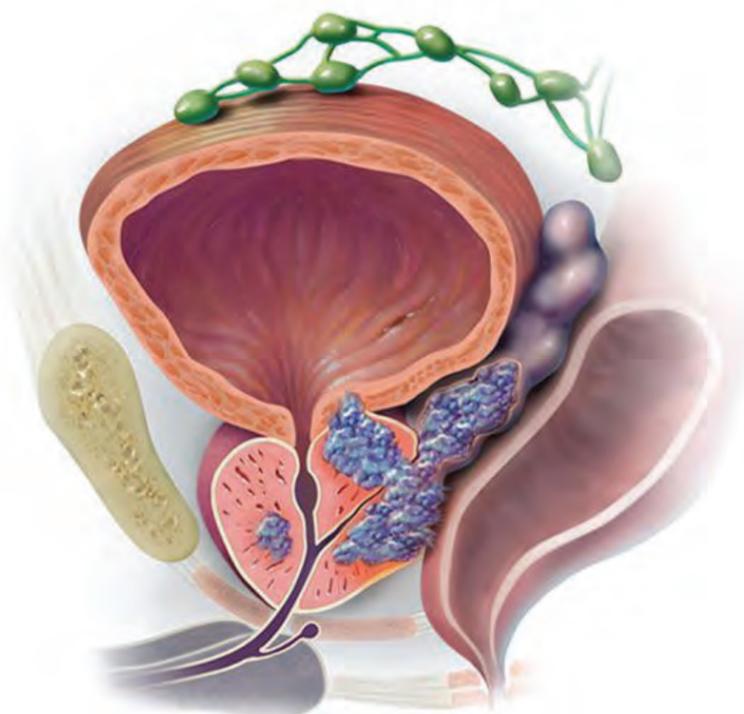


РИСУНОК 2. Рак предстательной железы

#### ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Вопросы оптимизации сердечно-сосудистого и неврологического статуса при распространенном РПЖ были рассмотрены в докладе д-ра А. Морганс (A. Morgans, США). Профилактика и терапия НЯ со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) актуальны у этой категории больных в связи с тем, что андроген-депривационная терапия приводит к повышению уровня холестерина и триглицеридов, абдоминальному ожирению и нарушению метаболизма глюкозы. Уже через 12 недель гормональной терапии появляется инсулинорезистентность, что сопровождается риском развития предиабета или полноценного сахарного диабета (СД), особенно при соответствующей предрасположенности.

Терапия гонадотропин-рилизинг гормоном (ГнРГ) повышает вероятность развития сердечно-сосудистых событий на 16 % и инфаркта миокарда — на 11 %. Опасность сердечно-сосудистых осложнений особенно высока у пациентов с уже существующей патологией (сердечная недостаточность или инфаркт миокарда в анамнезе). Докладчица продемонстрировала данные исследования HERO. Даже среди «рафинированной» популяции клинического испытания факторы сердечно-сосудистого риска отмечались у 90–95 % пациентов. В реальной практике ситуация, разумеется, не лучше. Именно у этой категории больных ГнРГ-антагонисты обладают существенно более благоприятным профилем безопасности по сравнению с ГнРГ-агонистами, что было показано при прямом сравнении релуголикса и лейпрорелина. Вероятность инфарктов, инсультов и наступления смерти на фоне терапии лейпрорелином была выше у обычных пациентов и больных с отягощенным анамнезом в 1,5 и 5,8 раза соответственно.

#### ПРИНЦИПЫ ABCDE

Согласно рекомендациям NCCN, в состав мультидисциплинарной команды, которая занимается пациентами с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР), помимо уролога и клинического онколога обязательно должен входить кардиолог, а при необходимости и эндокринолог. Снижение риска осложнений осуществляется по принципам ABCDE:

- А: осведомленность о ССР и проявлениях сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (awareness), обследование на предмет ССЗ и ССР (assessment), применение пре-

паратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) по показаниям.

- В: контроль артериального давления (blood pressure).
- С: оценка уровня холестерина (cholesterol), отказ от курения (cigarette cessation).
- D: диета и контроль массы тела (diet), оценка кумулятивной дозы антрациклиновых препаратов и влияния облучения на сердце (dose), предотвращение или лечение СД (diabetes).
- E: физические нагрузки (exercises), электрокардиография (ЕКГ), эхокардиография (echoKG).

Еще одно важное направление поддерживающей терапии при распространенном РПЖ — профилактика и борьба с уже имеющимися когнитивными нарушениями. Около

50 % пациентов имеют их признаки еще до начала лечения. Любые виды лечения РПЖ, к сожалению, сопровождаются риском их усугубления. Ухудшение когнитивных функций оказывается стойким и сохраняется до трех лет после лечения, а в пожилом возрасте может оказаться необратимым. В научных исследованиях продемонстрирована связь между андроген-депривационной терапией (АДТ) и развитием деменции. Отдельно изучалась ассоциация между гормональной терапией РПЖ и риском болезни Альцгеймера. Через 12 месяцев непрерывной АДТ отмечалась статистически значимая разница по когнитивным способностям с контрольной группой, сопоставимой по возрасту.

Проблема когнитивного статуса у этих больных менее изучена. Рекомендуется проводить активный поиск и устранять другие факторы риска, способные усугубить неврологические нарушения: сопутствующие заболевания, депрессию, расстройства сна, прием алкоголя, дефицит витаминов, нарушения функции щитовидной железы и т.д. Во многих случаях необходимо взаимодействие с неврологом или психиатром, специализирующимся на деменциях.

В завершение сессии ее председатель д-р Нил Д. Шор подчеркнул, что тематика докладов показывает, насколько сложной проблемой является распространенный РПЖ и как много специалистов вовлечено в оказание помощи таким пациентам. Это не только урологи, онкологи и радиологи, но и медицинские генетики, кардиологи и прочие специалисты. Из-за дефицита подобных мощных мультидисциплинарных команд даже в США урологам иногда приходится заниматься вопросами, которые лежат вне их специализации. Тем не менее это направление стремительно развивается, и в ближайшее время можно ожидать стандартизации подходов к командному лечению пациентов с распространенным РПЖ.

Справочно-прикладное цифровое решение в сфере онкологии, современный инструмент в ежедневной работе врача. Доступная помощь в принятии правильных врачебных решений, алгоритм их формирования и оформления

## МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ONC to day

Что включает ONCOTODAY?

- протоколы ведения пациентов;
- схемы лекарственной терапии;
- калькуляторы и шкалы;
- сопроводительная терапия;
- нежелательные явления;
- морфологическая и молекулярная диагностика;
- оценка ответа на лечение;
- правовые вопросы и комментарии;
- статистика и аналитика

Доступна также десктопная версия

Реклама

# Почему FDA ошиблось?

◀ Окончание, начало на с. 3

подтверждением этого факта. Во-вторых, не исключать больных с большими и быстро растущими опухолями из скрининга в это исследование. И каким-то образом ускорить скрининг в центральной лаборатории, чтобы не подвергать пациенток риску прогрессирования РМЖ в ожидании начала лечения. Ведь, если скрининг снова будет долгим, в исследование опять наберут женщин с небольшим метастатическим поражением. И мы опять получим нерепрезентативную популяцию, которая неверно отражает типичную пациентку с ТНМРМЖ. Не исключаю, что такая работа однажды начнется, но я решил в ней не участвовать.

## — Не видите перспектив для включения иммуноонкологических препаратов в борьбу с ТНМРМЖ?

— Я бы так не сказал. Возможно, подобное лечение все же принесет пользу небольшой части пациенток. Например, при высоком уровне экспрессии биомаркера PD-L1. Но это должно быть доказано в безупречных исследованиях.

## — Показания для атезолизумаба при РМЖ отозваны только в США. Почему так? Ситуация выглядит странно и несет репутационные риски для препарата за пределами США. Отразится ли решение компании на практике применения этого лекарства в России и других странах, кроме США? Возникнут ли дополнительные вопросы и ограничения, несмотря на формальное сохранение показаний, или все останется как прежде?

— Компании Genentech нужно быть честной до конца, то есть отзываться это показание во всем мире, если нового исследования не будет. Иначе она подаст очередной пример двойных стандартов. Мы уже не раз с этим сталкивались, когда для одних рынков один вариант, а для других — другой. На рынках, где двойных стандартов не приемлют, компания будет «белой и пушистой», а там, где отношение терпимое, продолжит зарабатывать без всяких сантиментов.

Для многих врачей за пределами США, которые раньше применяли этот препарат, отзыв показания для атезолизумаба станет основанием его больше не назначать. Но некоторые специалисты, в чьей практике были пациентки, хорошо ответившие на комбинацию атезолизумаба с наб-паклитакселом и долго прожившие в результате такой терапии, продолжат ее использование. Отнесусь с пониманием и к их действиям.

## — В свете отзыва атезолизумаба как вы относитесь к пембролизумабу, который, похоже, займет эту площадку? Есть ли различия в самих препаратах или иссле-

## дованиях? Действительно ли пембролизумаб — это совсем другая песня и с ним все хорошо? Или на него бросает тень неудача атезолизумаба?

— Тут все очень непросто. Во-первых, для больных, получавших пембролизумаб, изначально была выбрана другая платформа тестирования на PD-1-экспрессию. Результаты такого анализа гораздо лучше воспроизводятся в реальной практике патологами. Практически нет различий между результатами, полученными в центральной лаборатории и других учреждениях.

В качестве биомаркера используется моноклональное антитело 22C3, а в качестве автоматического иммунопейнера применяется DAKO. Оказалось, что указанное сочетание для подавляющего большинства опухолей прекрасно «видит» PD-1-позитивность и на опухолевых, и на иммунных клетках. Подсчет PD-L1-позитивности идет по так называемому индексу CPS (Combined Positive Score), хорошо воспроизводимому для большинства опухолей.

Атезолизумабу не повезло с точки зрения тестирования с использованием антител клона SP-142 на платформе VENTANA. Анализ оказался значительно менее чувствительным и плохо воспроизводимым.

Во-вторых, препараты-ингибиторы PD-L1 и PD-1 имеют ряд отличий. Пембролизумаб — это PD-1-ингибитор (т.е. направлен на рецепторы), а атезолизумаб связывается с лигандом (PD-L1) к этим рецепторам. Та же история с неоднозначностью результатов в зависимости от комбинаторного партнера. Та же история, что и с ним, отчасти повторяется и в исследовании пембролизумаба, где допускались 3 варианта химиотерапии по выбору врача: монотерапия паклитакселом или монотерапия наб-паклитакселом и комбинированная терапия — карбоплатин + гемцитабин.

Пембролизумаб значительно улучшает результаты лечения больных, получавших монотерапию таксанами — наб-паклитакселом или паклитакселом. Но субанализ исследования продемонстрировал, что у женщин, которым назначали комбинацию гемцитабина и карбоплатина (примерно половина всех пациенток), добавление пембролизумаба практически не улучшило результат лечения. Это касалось и пациенток с высоким уровнем экспрессии рецептора PD-1, то есть с CPS более 10.

Выходит, добавление пембролизумаба повышает эффективность терапии таксанами, но не платиносодержащими комбинациями. Поэтому я не уверен в необходимости назначать пембролизумаб всем подряд больным с ТНМРМЖ, даже если они высокопозитивны по экспрессии PD-L1. Но это относится

к использованию пембролизумаба при метастатическом процессе. Зато в неоадьювантной терапии ТНМРМЖ сочетание пембролизумаба и химиотерапии показало отличные результаты. Как только в нашей стране будет зарегистрировано такое показание для пембролизумаба, буду активно использовать этот вариант лечения. На мой взгляд, неоадьювантная терапия ТНМРМЖ безоговорочно выигрывает от включения в нее этого ингибитора контрольных точек (ИКТ) в плане достижения полных лечебных патоморфозов и, как следствие, снижения риска прогрессирования заболевания в пределах по меньшей мере трех лет.

## — Ситуация с отзывом показания для ускоренно зарегистрированных биологических препаратов только для рынка США, но не остального мира, не первая. Уже довольно давно FDA отозвало показание для препарата бевацизумаб — тоже в отношении РМЖ. В чем разница в ситуациях с обоими лекарствами?

— Я был категорически против отзыва такого показания со стороны FDA для бевацизумаба. Это было ошибочное решение, продиктованное, скорее всего, экономическими соображениями (FDA) на тот момент. Я нередко применял и применяю, причем чаще всего успешно, этот препарат для лечения метастатического HER2-негативного РМЖ.

Препарат существенно увеличивает эффективность лечения такой опухоли. Практически все клинические исследования продемонстрировали значительное увеличение выживаемости без прогрессирования (ВБП), но, правда, не общей выживаемости (ОВ). Так, первое исследование бевацизумаба E2100 показало удвоение медианы ВБП с 5,7 до 11 с небольшим месяцев. Обнаружилось и значительное увеличение частоты ответов. Как раз в этой работе основной схемой лечения была монотерапия паклитакселом. Большинство пациенток в исследовании страдали метастатическим гормонопозитивным РМЖ, а больных с ТНМРМЖ было не более 1/4.

К сожалению, у нас нет критерия, предсказывающего ответ на бевацизумаб для любой опухоли. Но для нескольких злокачественных новообразований он был найден. Это, в частности, уровень в крови растворимого фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF). Но компания не стала вводить его в рутинную практику, вероятно, чтобы не усложнять себе работу и не сужать рынок при одновременных затратах на тестирование. По-моему, компании Genentech надо было повторить исследование, доказав, что бевацизумаб действительно высокоэффективен у больных с высоким уровнем VEGF в крови. Но, так как патент этого препарата уже близился к завершению, а новое исследование продолжалось бы не один год, компания не стала проводить его. К тому же у бевацизумаба

и так было достаточное количество зарегистрированных показаний. Поэтому (на мой взгляд) производитель не стал бороться за показание РМЖ, хотя очевидно, что бевацизумаб очень полезен в таком лечении.

А ОВ он не увеличил по двум причинам:

1. У подавляющего большинства больных в данном исследовании был гормонопозитивный РМЖ. В его лечении уже есть много опций, в том числе гормонотерапия. Да и повысить ОВ очень сложно любыми препаратами.
2. В исследованиях, где не удалось доказать эффективность бевацизумаба, часто происходил так называемый кроссовер (перекрест). Иначе говоря, если пациентки не получали этот препарат в 1–2-й линиях терапии в рамках исследования, то получали его затем в рутинной практике, так как препарат был зарегистрирован по ускоренной процедуре и доступ к нему был облегчен. За счет такого кроссовера произошло нивелирование результатов ОВ. Все выглядело так, как будто ОВ несколько не выросла на фоне добавления бевацизумаба. Это и стало главной причиной запрета его применения при лечении РМЖ. Повторю, что это была большая ошибка FDA.

Между тем схема лечения «еженедельный паклитаксел вместе с бевацизумабом», особенно для больных с гормонопозитивным HER2-негативным мРМЖ, у которых развился висцеральный криз или прогрессирование после 1–2-й линий гормонотерапии, — это, на мой взгляд, наилучший вариант лечения малотоксичным и высокоэффективным средством. Я часто пользуюсь этим вариантом и считаю его рациональным и недорогим способом терапии.

Что же касается ТНМРМЖ с базальным подтипом, то здесь целесообразно применять паклитаксел еженедельно, карбоплатин и бевацизумаб — по одному разу в 3 недели. Это наилучший вариант в ситуации, когда наблюдается быстрый, мощный и зачастую очень стойкий ответ. Набор этих препаратов является универсальным: схема «паклитаксел + карбоплатин + бевацизумаб» используется при раке легкого, яичников и шейки матки.

Итак, подытожу. Мое отношение к бевацизумабу как было позитивным, так и остается таковым. Мое доверие к этому препарату только укрепляется со временем и продолжением клинической практики. Я очень рад тому, что и сам оригинал подешевел, и появились качественные аналоги, а в результате бевацизумаб стал заметно доступнее для российских пациентов.

Беседовал Александр Рылов, к.м.н.

## Онкология Сегодня

№ 5 (45) 2021

### УЧРЕДИТЕЛЬ

ООО «Издательский дом

«АБВ-пресс»

Генеральный директор: Наумов Леонид Маркович

### РЕДАКЦИЯ

Главный редактор: Жуков Николай Владимирович

Шеф-редактор: Камолов Б. Ш.

Руководитель проекта:

Строковская О. А.

Выпускающий редактор:

Ковалева И. В.

Ответственный секретарь:

Ширабокова Ю. Ю.

Корректор: Бурд И. Г.

Дизайн и верстка: Степанова Е. В.

Директор по рекламе: Петренко К. Ю.

petrenko@abvpress.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И УЧРЕДИТЕЛЯ

115478, Москва,

Каширское шоссе, 24, стр. 15.

Тел.: +7 (499) 929-96-19

e-mail: abv@abvpress.ru

abvpress.ru

### ПЕЧАТЬ

Типография ООО «Юнион Принт»

Нижний Новгород, Окский съезд, 2К1

Тираж 5000 экз. Заказ № 212704

### РАСПРОСТРАНЕНИЕ

По подписке. Бесплатно.

Газета зарегистрирована Федеральной службой по надзору

за соблюдением законодательства в сфере массовых

коммуникаций, связи и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-52892 от 20.02.2013.

Категорически запрещается полная или частичная перепечатка

материалов без официального согласия редакции. Мнение

редакции может не совпадать с мнением авторов. Ответственность

за достоверность рекламных объявлений несут рекламодатели.