

Новые методы иммунотерапии при раке легких (Дэмиен Урбан)

5-летняя выживаемость больных НМРЛ: I ст. – 68-92%, II ст. – 53-60%, III ст. – 13-36%, IV ст. – <1-10%.

НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого

Для лечения НМРЛ необходимо знать молекулярный профиль опухоли.

Терапия 1-й линии НМРЛ IV ст. («дикий» тип)

Исследование KEYNOTE-024

Применение пембролизумаба в 1-й линии терапии у пациентов с НМРЛ с высокой экспрессией PD-L1 (TPS $\geq$ 50 %) $\uparrow$ 5-летнюю общую выживаемость (ОВ) по сравнению с ХТ на основе препаратов платины: 31,9% против 16,3%.

Исследование KEYNOTE-189

- У пациентов с метастатическим неплоскоклеточным НМРЛ добавление пембролизумаба к стандартной ХТ (пеметрексед и препараты платины) привело к более длительной ОВ и выживаемости без прогрессирования (ВБП) по сравнению с плацебо + ХТ.
- Чем $\uparrow$ экспрессия PD-L1, тем лучше результаты.

Исследование CheckMate 227

У пациентов с IV ст. или рецидивирующим НМРЛ применение комбинации ниволумаб + ипилимумаб в 1-й линии терапии привело к большей продолжительности ОВ, чем ХТ, независимо от уровня экспрессии PD-L1.

Исследование POSEIDON

У пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ применение комбинации дурвалумаб + тремелиумаб с ХТ в 1-й линии терапии обеспечивает значимое $\uparrow$ ОВ по сравнению с применением только ХТ: медиана ОВ 17,2 мес. против 13,1 мес.

Необходимо улучшать скорость диагностики рака легкого.

Reyes R, López-Castro R et al. J Thorac Oncol. 2021;16(3):S141

30-дневная смертность пациентов с впервые выявленным НМРЛ в период пандемии COVID-19 составила 49% по сравнению с 25% до пандемии.

Какие факторы нужно принимать во внимание при выборе оптимальной терапии 1-й линии?

- Гистология
- Экспрессия PD-L1
- Ожидаемая переносимость ХТ
- Ожидаемая иммуноопосредованная токсичность
- Необходимость полного или частичного ответа

- Наличие метастазов в головной мозг
- Время прекращения ХТ и др.

Паллиативная помощь в различных аспектах онкологии (Гиль Бар-Села)

Temel JS et al. N Engl J Med. 2010 Aug 19;363(8):733-42

- У пациентов с метастатическим НМРЛ ранняя паллиативная помощь привела к значительному улучшению качества жизни и настроения.
- На фоне ранней паллиативной помощи пациенты получали менее агрессивные вмешательства в конце жизни, но более длительную выживаемость по сравнению с пациентами, получавшими стандартную помощь (11,6 мес. против 8,9 мес.).

Медицинская помощь должна быть доступной, четко выстроенной и ассоциированной с непрерывным

образованием медицинских специалистов.

В Израиле высоко развита паллиативная помощь.

Bruera E, Hui D. J Clin Oncol. 2010 Sep 1;28(25):4013-7

Модели предоставления паллиативной помощи:

- Solo Practice Model – онколог пытается решить все проблемы, связанные с пациентом.
- Congress Practice Model – онколог сосредотачивается на оценке и лечении рака и направляет пациента к узким специалистам для решения других проблем.
- Integrated Care Model – онколог тесно сотрудничает с междисциплинарной командой, поддерживающей/паллиативной помощи для оказания комплексной онкологической помощи.

Состав команды специалистов, оказывающих паллиативную помощь:

- медсестры по паллиативной помощи (координаторы команды);
- медсестры из разных отделений;
- врачи;
- психологи;
- социальные работники;
- специалисты по питанию;
- религиозные служители и др.

В настоящее время в области паллиативной медицины наблюдается полная смена парадигмы. Это не просто помощь на терминальном этапе, а паллиативная поддержка в течение многих лет.

Laugsand EA et al. Support Care Cancer. 2011 Dec;19(12):2005-14

Факторы риска неадекватного лечения запоров, депрессий, плохого сна и тошноты у онкологических больных, получающих опиоиды: недооценка интенсивности симптомов медицинскими работниками, низкий статус работоспособности, недавнее начало приема

опиоидов.

Основные симптомы онкологических больных на терминальном этапе: боль, проблемы с дыханием, тошнота и рвота, потеря аппетита, депрессия, бессонница и др.

Врач должен осуществлять ротацию опиоидов для поддержания эффективности лечения онкологической боли.

Такие симптомы, как усталость и утомляемость, часто встречаются у онкологических больных. В данной ситуации пациентам могут быть рекомендованы в т.ч. физическая активность и когнитивно-поведенческая терапия.

В процессе оказания паллиативной помощи важную роль играет коммуникация врача с пациентами и членами семьи.

Комплексный подход к лечению метастатического рака молочной железы (Ирина Живелюк)

Рак молочной железы (РМЖ) – самое частое онкологическое заболевание, встречается в ~30-35% случаях от всех злокачественных опухолей.

У ~60% женщин болезнь диагностируется после менопаузы. В последние годы наблюдается тенденция к «омолаживанию» опухолей молочной железы.

Согласно статистике последних лет лишь у 4% женщин, обратившихся за медицинской помощью в Израиле, РМЖ диагностируется на IV ст.

Цели лечения мРМЖ:

- тах контроль симптомов;
- улучшение качества жизни пациента;
- предотвращение серьезных осложнений, ассоциированных с лечением;
- ↑ продолжительности жизни.

Категории больных РМЖ:

1. Симптомные пациенты

- Цель – облегчение симптомов, контроль болевого с-ма.
- Требуется комплексный подход с участием междисциплинарной команды.

2. Бессимптомные пациенты

- Цель – сохранить качество жизни без симптомов.
- Необходимо воздействовать на болезнь, контролируя эффективность и токсический профиль назначенного лечения.

В последние годы подход к лечению онкологических пациентов стал более комплексным.

Фокус направлен больше на лечение самого пациента, а не на лечение опухоли.

При подборе определенных лекарственных препаратов комплексно учитываются все данные о пациенте: общее состояние, сопутствующие заболевания и т.д.

Ключевое в подходе к лечению мРМЖ – терапия эффективным лекарственным препаратом не прекращается и может продолжаться годами. Критериями к прекращению применения определённого препарата являются:

- прогрессирование болезни и возникновение резистентности к препарату;
- непереносимость пациентом.

При лечении пациента с метастатическим раком в первую очередь необходимо думать о том, как облегчить его состояние и как не навредить.

Рак головы и шеи. Диагностика, лечение, реабилитация (Игорь Решетов)

Рак головы и шеи (РГШ) – сборная группа опухолей, условно объединённых анатомической зоной, имеющих различный гистогенез и органную принадлежность. Это определяет многообразие клинической симптоматики и патогенеза болезней.

Частота заболеваемости РГШ высока и в Европе достигает 6 места среди других солидных опухолей.

Ferlay J et al. Eur J Cancer. 2010 Mar;46(4):765-81

Важная проблема – ранняя диагностика РГШ.

Современные тенденции ранней диагностики – использование:

- ткани (гистология, цитология, световые технологии и др.);
- биожидкости («омикс» технологии и др.);
- крови («омикс» технологии).

Диагностика базируется на оценке клинической картины и методах лучевой диагностики – МСКТ, МРТ, УЗИ, эндоскопической диагностики и лабораторной, в т.ч. молекулярной и протеомной диагностики.

Контактная и узкоспектральная эндоскопия – эффективные дополнительные методы диагностики, которые позволяют:

- выявлять очаги неоангиогенеза;
- проводить скрининговую диагностику;
- формировать группы диспансерного наблюдения;
- выполнять прицельную биопсию;
- определять края резекции.

Лечение опухолей головы и шеи должно носить персонализированный характер, ориентированный на молекулярный портрет опухоли. Применимы все современные методы лечения: хирургия, лучевая терапия, ХТ, ФДТ, иммунотерапия и т.д.

Ang KK. Oncologist. 2008 Aug;13(8):899-910

При подборе оптимальной тактики лечения местнораспространённого плоскоклеточного РГШ необходимо учитывать как клинические, так и психосоциальные факторы.

При выборе терапевтической тактики возникает тонкая грань между радикальным и миниинвазивным методом.

- Высокий эстетический результат
- Молодой возраст
- Небольшая опухоль
- Желание пациента скрыть факт операции на шее

↓

- Видеоэндоскопические операции
 - Внепланарные доступы
 - Органосохранные резекции
- Робот-ассистированные операции

- Местно-распространенная опухоль
- Недифференцированный морфологический вариант
 - Рецидив
 - Генерализация IV ст.
- Возраст, тяжелая сопутствующая патология
- Отсутствие технических возможностей

↓

- Расширенные органосохраняющие операции, комбинированные с лимфодиссекцией, с одномоментной или отсроченной реконструкцией и др.

Реабилитация направлена на восстановление важнейших функций – питание, речеобразование, естественное дыхание. При этом активно применяются все достижения пластической хирургии и материаловедения для изготовления индивидуальных протезов.

Особенности Израильского здравоохранения и лечение иностранных граждан (Марк Каценельсон)

Система здравоохранения в Израиле считается одной из самых передовых в мире и включает больничные кассы, государственные и частные больницы (в т.ч. общественные больницы некоммерческих организаций).

Больничных касс – 4 с общим принципом работы, самая крупная из которых – «Клалит» (включает 14 больниц). Идея больничных касс заключается в их конкуренции между собой.

Больничные кассы предоставляют своим членам перечень медицинских услуг, определяемых государством, а также дополнительные страховки на услуги, не входящие в данный перечень. Каждый житель Израиля застрахован в одной из 4-х больничных касс.

Система оказания медицинской помощи устроена по принципу «семейных» врачей.

В государственных больницах у пациента нет права выбора врача.

Израильское здравоохранение отчасти финансируется из налоговых поступлений (отчисления из заработной платы и т.д.).

Большую роль в финансировании больниц Израиля играют пожертвования и развитие медицинского туризма.

В ходе развития новых технологий и интернета в системе больничных касс большое развитие получила телемедицина.

Бюджет системы здравоохранения Израиля за 2021 г. составил 16 млрд долларов при населении ~ 9,2 млн человек.

Израиль входит в пятерку стран мира по продолжительности жизни, что является заслугой израильской медицины (самый низкий % смертности от онкологических заболеваний и один из самых низких % смертности от заболеваний ССЗ, ЖКТ, нервной системы). Израиль также входит в 15 самых здоровых стран мира.

SAPIR MEDICAL CLINIC – ведущий израильский медицинский центр экспертного уровня, занимающийся организацией лечения и курирующий иностранных граждан на всех этапах получения медицинской помощи по онкологии, ортопедии, реабилитации и другим направлениям медицины.

НМРЛ: биологическая терапия, лечение заболеваний на ранней и поздней стадии, МРЛ (Элизабет Дудник)

Лечение пациентов с раком легкого путем выявления драйверной мутации и последующего подбора терапии увеличивает продолжительность жизни.

Kris MG et al. JAMA. 2014 May 21;311(19):1998-2006

Barlesi F et al. Lancet. 2016 Apr 2;387(10026):1415-1426

Таргетная терапия обладает высокой эффективностью, в т.ч. в головном мозге (профилактика метастазов и ↓ необходимости в радиотерапии головного мозга) и хорошей переносимостью.
ESMO 2019

Rozenblum AB et al. J Thorac Oncol. 2017 Feb;12(2):258-268

Секвенирование следующего поколения (NGS) методом «гибридного захвата» оказало влияние на выбор лечения почти у 50% пациентов с распространенным раком легких и было связано с общим уровнем ответа 65% → улучшение выживаемости (n=101).

Wolf J et al. Journal of Clinical Oncology. 2021

Препарат капматиниб показывает высокую эффективность при его применении в качестве 1-й линии терапии у пациентов с MET ex14 НМРЛ.

Исследование PACIFIC

Препарат дурвалумаб ↑ 5-летнюю ОВ пациентов с неоперабельным НМРЛ III ст. по сравнению с плацебо (42,9% против 33,4%).

Исследование IMpower010

Препарат атезолизумаб в качестве адъювантной терапии достоверно улучшает показатель безрецидивной выживаемости у пациентов с резецированным НМРЛ II-IIIА ст. (PD-L1 ≥ 1%) по сравнению с наилучшей поддерживающей терапией (↓ риска рецидива заболевания или смерти на 21%).

Исследование ADAURA

Продemonстрирована высокая эффективность осимертиниба в качестве адъювантной терапии у

больных НМРЛ с наличием мутации в гене EGFR: медиана времени до прогрессирования – 20,4 мес. в группе наблюдения и не достигнута в группе осимертиниба, 3-летняя безрецидивная выживаемость – 28% и 80% соответственно (n=682).

Мелкоклеточный рак легкого

Исследование Impower133

У пациентов с МРЛ добавление атезолизумаба к терапии 1-й линии карбоплатином-этопозидом было связано с ↑ ОВ и ВБП по сравнению с плацебо + карбоплатин-этопозид: ОВ – 12,3 мес. и 10,3 мес., медиана ВБП – 5,2 мес. и 4,3 мес. соответственно.

Исследование CASPIAN

У пациентов с обширной стадией МРЛ применение в 1-й линии терапии препарата дурвалумаб + платина – этопозид улучшали ОВ по сравнению с контрольной группой, получавших платину-этопозид (медиана ОВ 13,0 мес. против 10,3 мес.).