

ДАЙДЖЕСТ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

НОЯБРЬ 2022



Уважаемые коллеги!

Перед вами третий выпуск дайджеста для медицинских специалистов.

Если у вас есть пожелания по следующим статьям и темам, пишите нам на info@tinkovfund.org

Мы очень ценим ваши мнения и рекомендации.

Эффективность и безопасность комбинации атезолизумаба с режимом R-CHOP при первичном лечении диффузной В-крупноклеточной лимфомы

<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/doi/10.1182/bloodadvances.2022008344/486901/Safety-and-efficacy-of-atezolizumab-with-rituximab>

Ингибиторы контрольных точек иммунного ответа (ИКТИО), в частности моноклональные антитела, блокирующие протеин PD-1/лиганд PD-L1 программируемой клеточной смерти, в момент своего появления стали настоящим прорывом в онкологии. Опухоль-неспецифичный ответ позволяет рассматривать терапию ИКТИО при широком числе злокачественных опухолей, однако онкогематологические заболевания по-прежнему занимают довольно скромное место в списке нозологий, при которых одобрено применение данных препаратов. Чаще всего исследования касаются применения ИКТИО при рецидивах и рефрактерности к стандартному лечению, а успешные случаи применения одного препарата влекут за собой исследования и других препаратов из данной группы на схожей когорте пациентов или становятся поводом для изучения более раннего их применения, то есть еще до развития рецидива или рефрактерности, в дополнение к стандартной терапии.

Одним из заболеваний, при которых исследуется применение ИКТИО, является диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДБККЛ). Доклинические исследования и клинические испытания первой фазы продемонстрировали, что комбинация таргетной терапии и ингибиторов PD-1 может привести к длительным ответам, не достигаемым ни одним из агентов по отдельности, поэтому добавление ингибитора PD-1 атезолизумаба к золотому стандарту лечения ДБККЛ было обосновано исследователями в том числе и этим фактором.

В октябре были опубликованы результаты длительного наблюдения за пациентами, получившими комбинацию «атезолизумаб + ритуксимаб + CHOP» в качестве первой линии терапии. Большинство пациентов имели продвинутую стадию (III/IV) по Ann Arbor, медиана возраста составила 65 лет. Все пациенты (n = 42) испытали по крайней мере одно нежелательное явление терапии; нежелательные явления, связанные с атезолизумабом, отмечались у четырех пациентов на этапе индукции и у тринадцати пациентов в процессе

консолидации и последующего наблюдения. Была зарегистрирована одна смерть из-за НЯ (неподтвержденная прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, предположительно связанная с атезолизумабом и ритуксимабом). Показатели трехлетней выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости составили 77,4% (95% ДИ, 59,7–88,0) и 87,2% (95% ДИ, 71,9–94,5) соответственно.

Данные выживаемости в исследовании были получены на одной когорте пациентов, сопоставлялись с данными исторического контроля и оказались довольно оптимистичными. Теперь, чтобы достоверно установить, обеспечивает ли добавление атезолизумаба к R-CHOP реальное преимущество в результатах терапии, необходимо провести сравнительное проспективное исследование. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что различия в эффективности между двумя видами лечения, вероятно, будут скромными, а дополнительные НЯ, вызванные атезолизумабом, могут быть серьезными и вносить дополнительный риск в терапию. Таким образом, эта комбинация не будет рассматриваться в дальнейших исследованиях.

Тем не менее этот анализ дает полезную информацию об эффективности и безопасности атезолизумаба при лечении ДБККЛ и может стать ориентиром для дальнейших клинических разработок.

Что еще почитать по теме:

- Обзор «Нацеливание на иммунные контрольные точки при гематологических злокачественных новообразованиях» <https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-020-00947-6>
- 2. Статья «Эффективность и безопасность комбинации дурвалумаба с режимом R-CHOP и R2-CHOP в качестве первой линии терапии ДБККЛ высокого риска» <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34797531/>



Ключевые признаки рака: новые измерения

<https://aacrjournals.org/cancerdiscovery/article/12/1/31/675608/Hallmarks-of-Cancer-New-DimensionsHallmarks-of>

В этом дайджесте мы решили разбавить клинические исследования фундаментальными данными и не смогли пройти мимо пусть и не очень «свежей», но знаковой статьи 2022 года. Это третья версия нашумевших «Ключевых признаков рака», впервые увидевших свет еще в 2000 году. Пока некоторые из нас еще даже не знали, что станут врачами, биолог Дуглас Ханахан совместно с Робертом Вайнбергом описали признаки, отличающие опухолевую клетку от нормальной, и эта статья стала одной из самых цитируемых статей журнала Cell.

Сначала в 2011-м, а затем и в 2022 году автор выпустил обновленные «Ключевые признаки». Для того чтобы разобраться в столь глубоком анализе на клеточном и молекулярном уровне, может понадобиться время, но результат того стоит. Статьи будут полезны всем, чья работа связана со злокачественными заболеваниями. Этот материал помогает обрести и структурировать знания о биологии опухолевой клетки.

Чтение логично начать с первых двух статей, к тому же существуют их переводы на русский язык. Тем, кто уже знаком со структурой повествования, в статье 2022 года будет приятно увидеть знакомые рисунки и вновь разложенные по полочкам свойства опухолевых клеток, которые вскоре могут закрепиться в концепции наравне с уже известными.

Автор поднимает вопросы клеточного старения, микробиоты, немутационного эпигенетического перепрограммирования и фенотипической пластичности и надеется, что статья будет стимулировать дебаты, обсуждения и экспериментальные разработки в этой области. Все это поможет продвинуться в понимании биологии опухолей и усовершенствовать подходы к их терапии.

Что еще почитать по теме:

- Ключевые признаки рака, 2000 год (статья на русском языке). <https://medach.pro/post/885>
- Ключевые признаки рака: новое поколение, 2011 год (статья на русском языке). <https://medach.pro/post/895>