

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-116-122>

Эффективность и безопасность лечения комбинацией левватиниба и пембролизумаба у пожилых пациенток с распространенным раком эндометрия

М.В. Волконский, А.А. Акопян, Т.А. Железкова, Р.С. Жихорев, Е.П. Красноруцкая, Н.Р. Абидова, Т.А. Макаркина, М.О. Скорина, В.М. Филиппова, И.А. Луев, Ю.В. Васильева, Г.Д. Малина, Л.П. Вешкина, Б.Л. Нерсисян

ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 125130 Москва, Старопетровский проезд, 6

Контакты: Михаил Викторович Волконский mux19@yandex.ru

Введение. В настоящее время 1/4 больных раком эндометрия (РЭ) составляют женщины старше 65 лет, однако эта популяция остается недостаточно представленной в клинических исследованиях. Комбинация левватиниба и пембролизумаба продемонстрировала значимое повышение выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости у пациенток с профицитом системы репарации (pMMR/MSS) после 1 предшествующего режима терапии. Однако данные об эффективности и безопасности этой схемы в реальной клинической практике, особенно у пожилых пациенток, ограничены.

Цель исследования – описать эффективность и безопасность терапии левватинибом и пембролизумабом РЭ у пожилых пациенток.

Материалы и методы. В ретроспективном одноцентровом исследовании, проведенном на базе московской клиники (декабрь 2020 г. – март 2024 г.), собраны данные об эффективности и безопасности терапии РЭ левватинибом и пембролизумабом 26 пациенток старше 65 лет. Включались пациентки с гистологически верифицированным РЭ без признаков микросателлитной нестабильности. Первичной конечной точкой исследования была выживаемость без прогрессирования, дополнительно оценены клинические характеристики пациенток, проанализированы частота объективного ответа и частота нежелательных явлений.

Результаты. Медиана возраста пациенток составила 69 (65–81) лет, 23 % пациенток были старше 75 лет. Функциональный статус 92,3 % пациенток оценивался как 0–1 по шкале ECOG, чаще всего выявлялась эндометриальная аденокарцинома (61,5 % случаев), серозная карцинома была зарегистрирована у 10 (38,5 %) пациенток. Медиана числа предшествующих режимов терапии составила 3 (2–6), частота объективного ответа – 25 %, частота контроля заболевания – 75 %, медиана выживаемости без прогрессирования – 5,67 (1,4–35,3) мес. Нежелательные явления любой степени были отмечены у 24 (92,3 %) пациенток. Редукция дозы левватиниба выполнялась в 76,9 % случаев. Наиболее частыми нежелательными явлениями были артериальная гипертензия (у 16 (61,5 %) пациенток), слабость (у 5 (19,2 %)) и диарея (у 3 (11,5 %) пациенток).

Выводы. В проведенном исследовании реальной клинической практики в России у больных рецидивирующим и метастатическим РЭ без дефицита системы репарации (pMMR/MSS) старше 65 лет, получивших терапию левватинибом и пембролизумабом, эффективность и безопасность терапии оценивается как сопоставимая с отмеченными в существующих исследованиях, что позволяет проводить терапию комбинацией в этой популяции при внимании к функциональному статусу и управлении нежелательными явлениями.

Ключевые слова: иммунотаргетная терапия, пембролизумаб, левватиниб, рак эндометрия, реальная клиническая практика, пожилые

Для цитирования: Волконский М.В., Акопян А.А., Железкова Т.А. и др. Эффективность и безопасность лечения комбинацией левватиниба и пембролизумаба у пожилых пациенток с распространенным раком эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(1):116–22.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-116-122>

Efficacy and safety of combination therapy with lenvatinib and pembrolizumab in elderly patients with advanced endometrial cancer

M.V. Volkonskiy, A.A. Akopyan, T.A. Zhelezkova, R.S. Zhikhorev, E.P. Krasnorutskaya, N.R. Abidova, T.A. Makarkina, M.O. Skorina, V.M. Filippova, I.A. Luev, Yu.V. Vasilyeva, G.D. Malina, L.P. Veshkina, B.L. Nersesyan

Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department; 6 Staropetrovskiy Proezd, Moscow 125130, Russia

Contacts: Mikhail Viktorovich Volkonskiy mux19@yandex.ru

Background. Currently, women over 65 years of age comprise a quarter of endometrial cancer (EC) patients, but this population remains underrepresented in clinical trials. The combination therapy with lenvatinib plus pembrolizumab has demonstrated a significant improvement in progression-free survival and overall survival in patients with mismatch repair system proficiency (pMMR/MSS) after a single prior treatment line. However, data on the efficacy and safety of this regimen in real-world clinical practice, especially in elderly patients, are limited.

Aim. To describe the efficacy and safety of EC therapy with lenvatinib and pembrolizumab in elderly patients.

Materials and methods. In this retrospective single-center study conducted at a Moscow hospital (December 2020 – March 2024), we collected data on the efficacy and safety of lenvatinib and pembrolizumab therapy in 26 patients over 65 years of age. Patients with pathologically confirmed EC without evidence of microsatellite instability were included. The primary endpoint of the study was progression-free survival; additionally, we evaluated the clinical characteristics of the patients, analyzed the objective response rate and the incidence of adverse events.

Results. The median age was 69 (65–81) years, 23 % of patients were older than 75 years. The performance status of 92.3 % of patients was classified as ECOG 0–1, endometrial adenocarcinoma was the most frequently detected type (61.5 % of cases), serous carcinoma was reported in 10 (38.5 %) patients. The median number of prior treatment lines was 3 (2–6). The objective response rate reached 25 %, and the disease control rate was 75 %. The median progression-free survival was 5.67 (1.4–35.3) months. Adverse events of any grade were noted in 24 (92.3 %) patients. Lenvatinib dose reduction was performed in 76.9 % of cases. The most frequent adverse events were arterial hypertension (in 16 (61.5 %) patients), fatigue (in 5 (19.2 %) patients), and diarrhea (in 3 (11.5 %) patients).

Conclusion. In this real-world clinical practice study in Russia involving patients with recurrent and metastatic EC without mismatch repair system deficiency (pMMR/MSS) over 65 years of age who received lenvatinib plus pembrolizumab, the efficacy and safety of the treatment were comparable to those reported in earlier studies, suggesting the feasibility of combination therapy in this population with appropriate attention to performance status and management of adverse events. Additional studies are required to evaluate the efficacy and safety of the combination therapy of lenvatinib and pembrolizumab in patients with a more severe functional status.

Keywords: targeted therapy, pembrolizumab, lenvatinib, endometrial cancer, routine clinical practice, elderly patients

For citation: Volkonskiy M.V., Akopyan A.A., Zhelezkova T.A. et al. Efficacy and safety of combination therapy with lenvatinib and pembrolizumab in elderly patients with advanced endometrial cancer. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(1):116–22. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-116-122>

Введение

Темпы старения населения мира высоки в развитых странах, включая Россию [1]. Согласно оценке Росстата, в 2023 г. доля жителей старше 65 лет составляла почти 24 %, а к 2046 г. составит 27 %, при этом за последние 50 лет этот показатель вырос в 2 раза — с 8 до 16 % [2]. Доля пожилых среди пациенток, страдающих раком тела матки, непрерывно растет; так, в 2015 и 2023 г. она составила 21,7 и 26,9 % соответственно [3, 4].

Онкологи отмечают множество сложностей, связанных с хирургическим лечением и системной терапией [5], среди которых и рост частоты нежелательных явлений (НЯ) на фоне выраженной коморбидности. Поэтому важна оценка как соматического статуса пациента, так и его психологической и социальной готовности к терапии для ее выбора [6]. Однако данные об особенностях лечения рака эндометрия (РЭ) у пожилых в России ограничены. Источником таких дан-

ных могут быть 2 группы исследований: 1) клинические исследования, которые включали пожилых пациенток; 2) клинические исследования, прямо ориентированные на оценку терапии пожилых пациенток. Из-за ограничения возраста участников клинических исследований пожилые пациентки не представлены в них должным образом. Так, например, доля пожилых (65 лет и старше) больных раком яичников, участвующих в регистрационных исследованиях онкологических препаратов, ниже, чем доля пожилых пациенток в онкологической популяции США (30 % против 50 %) [7]. Еще сложнее экстраполировать результаты клинических исследований, включавших пожилых пациенток с минимальным количеством компенсированных сопутствующих заболеваний, на эффективность и безопасность терапии пожилых пациенток с выраженным отягощенным коморбидным фоном. Исследования, ставящие своей целью оценку терапии пожилых, могут

включать и включают более разнообразных по коморбидной отягощенности пациенток, но таких исследований мало [8]. При этом дополнительной сложностью становится меньшее количество исследований терапии онкогинекологических заболеваний, чем, например, терапии рака легкого.

Появившаяся в России в 2020 г. комбинация ленватиниба и пембролизумаба ставила задачу преодолеть потолок эффективности практически безальтернативной химиотерапии у пациенток без MSI-H/dMMR за счет двойного механизма. По результатам исследований продемонстрировано повышение выживаемости, несмотря на особый профиль безопасности, суммирующий токсичность ленватиниба и пембролизумаба [9, 10].

Цель исследования — описать эффективность и безопасность терапии ленватинибом и пембролизумабом РЭ у пожилых пациенток.

Материалы и методы

В ретроспективное наблюдательное исследование были включены пациентки в возрасте 65 лет и старше, получившие как минимум 1 режим предшествующей терапии и лечившиеся комбинацией ленватиниба и пембролизумаба с декабря 2020 г. по март 2024 г. по поводу РЭ без нарушения системы репарации в опухоли (pMMR)/без микросателлитной нестабильности (microsatellite stable, MSS), с наличием рентгенологической оценки в Городской клинической больнице № 62 г. Москвы. Стартовая доза ленватиниба составляла 20 мг внутрь ежедневно, пембролизумаба — 200 мг внутривенно 1 раз в 3 нед. Лечение продолжалось до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности.

Анализ клинических характеристик проведен методами описательной статистики. Критериями эффективности были выживаемость без прогрессирования (ВБП), которая рассчитывалась с момента начала терапии ленватинибом и пембролизумабом до даты прогрессирования или смерти от любой причины либо даты последнего наблюдения, и частота контроля болезни, которая рассчитывалась как доля пациенток с объективным эффектом или стабилизацией от общего числа пациенток. Оценка объективного ответа проводилась в соответствии с критериями RECIST 1.1 лечащим врачом по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии. Критерием безопасности была частота НЯ, которая рассчитывалась как доля пациенток с НЯ от общего числа пациенток.

Статистическая гипотеза не предполагалась в связи с ретроспективным анализом базы данных пациенток из наблюдательного исследования. Выживаемость рассчитывали по методу Каплана—Мейера.

Результаты

В базе было идентифицировано 26 больных метастатическим РЭ в возрасте 65 лет и старше, которым в 2020—2024 гг. проводилась иммунотаргетная терапия после 1 режима предшествующей терапии. Характеристика пациенток представлена в табл. 1. Медиана времени наблюдения составила 8,9 (2,5—34,9) мес.

Медиана возраста пациенток составила 69 лет, при этом 6 (23,1 %) пациенток были старше 75 лет. Подавляющее большинство больных имели удовлетворительное состояние на момент начала лечения (статус 0—1 по шкале ECOG), 7,7 % — статус 2 по ECOG. У 18 (69,2 %) пациенток отмечались висцеральные метастазы. Наиболее распространенным гистологическим подтипом опухоли была эндометриоидная карцинома (16 (61,5 %) случаев), серозная карцинома была зарегистрирована у 10 (38,5 %) пациенток, иных подтипов не отмечалось. Аджьювантную системную терапию получили 4 (15,4 %) пациентки. Все пациентки получили предшествующую системную терапию, при этом наиболее платиносодержащие режимы отмечались у 24 (92,3 %) пациенток. Оценка объективного эффекта проведена у 24 пациенток. Частота объективного ответа (ЧОО) на терапию ленватинибом и пембролизумабом представлена в табл. 2. Объективные эффекты в оцененных случаях ($n = 24$) выявлены в 6 (25,0 %) случаях. В 12 (50,0 %) случаях отмечена стабилизация опухолевого процесса, в 6 (25,0 %) — прогрессирование болезни. Частота контроля заболевания составила 75 %. В 2 случаях эффект лечения не был оценен. При лечении РЭ медиана ВБП (рис. 1) составила 5,67 (1,4—35,3) мес.

При лечении все пациентки (100 %) получили стартовую дозу ленватиниба 20 мг, минимальная зарегистрированная доза — 8 мг. Доза ленватиниба была снижена после коррекции сопутствующей терапии при выявлении НЯ у 20 (76,9 %) пациенток, при этом 1 шаг редукции дозы до 14 мг имел место у 9 (34,6 %) пациенток, 2 шага редукции дозы до 10 мг — у 8 (30,8 %) пациенток, 3 шага редукции дозы до 8 мг — у 2 (7,7 %) пациенток. Все эпизоды прерывания приема и редукции дозы

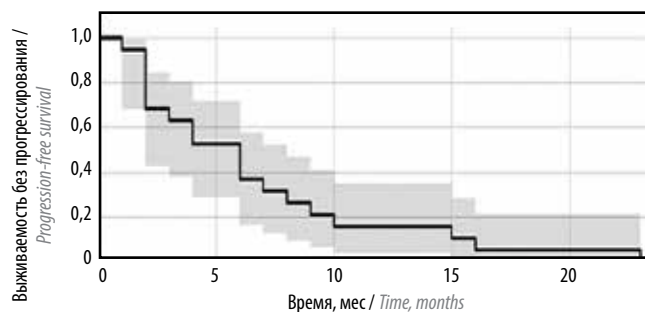


Рис. 1. Выживаемость без прогрессирования в популяции

Fig. 1. Progression-free survival in the population

Таблица 1. Характеристика пациенток (n = 26)

Table 1. Patient characteristics (n = 26)

Показатель Parameter	Значение Value
Возраст (медиана), лет Age (median), years	69 (65–81)
Инициальная стадия, n (%): Initial stage, n (%):	
I	10 (38,5)
II	2 (7,7)
III	7 (26,9)
IV	7 (26,9)
Статус по шкале ECOG, n (%): ECOG performance status, n (%):	
0	21 (80,8)
1	3 (11,5)
2	2 (7,7)
Наличие висцеральных метастазов к началу терапии левватинибом и пембролизумабом, n (%) Presence of visceral metastases at the initiation of lenvatinib and pembrolizumab therapy, n (%)	18 (69,2)
Гистологический тип рака, n (%): Histological type of cancer, n (%):	
высокодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома well differentiated endometrioid adenocarcinoma	12 (46,2)
умереннодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома moderately differentiated endometrioid adenocarcinoma	3 (11,5)
низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома poorly differentiated endometrioid adenocarcinoma	1 (3,8)
серозная аденокарцинома serous adenocarcinoma	10 (38,5)
Оперативное лечение, n (%) Surgical treatment, n (%)	22 (84,6)
Лимфодиссекция, n (%) Lymph node dissection, n (%)	14 (53,8)
Медиана времени рецидива/прогрессирования после оперативного лечения, мес Median time to relapse/progression after surgical treatment, months	15,4 (3–174)
Адъювантная лучевая терапия (дистанционная лучевая терапия ± брахитерапия), n (%) Adjuvant radiotherapy (external-beam radiotherapy ± brachytherapy), n (%)	10 (38,5)
Адъювантная химиотерапия, n (%) Adjuvant chemotherapy, n (%)	4 (15,4)
Предшествующая системная терапия препаратами платины, n (%) Prior platinum-based systematic therapy, n (%)	24 (92,3)
Число предшествующих линий химиотерапии (медиана) Number of prior chemotherapy lines (median)	3 (2–6)

Таблица 2. Эффективность терапии левватинибом и пембролизумабом (n = 24)

Table 2. Lenvatinib plus pembrolizumab efficacy (n = 24)

Объективный ответ Objective response	Число пациен- ток, n Number of patients, n	Доля пациен- ток, % Proportion of patients, %
Полный ответ Complete response	1	4,2
Частичный ответ Partial response	5	20,8
Стабилизация заболевания Stable disease	12	50,0
Прогрессирование заболевания Disease progression	6	25,0

Таблица 3. Нежелательные явления, отмеченные при лечении левватинибом и пембролизумабом (n = 26)

Table 3. Adverse events during lenvatinib plus pembrolizumab treatment (n = 26)

Нежелательное явление Adverse event	Число пациен- ток, n Number of patients, n	Доля пациен- ток, % Proportion of patients, %
Артериальная гипертензия Hypertension	16	61,5
Слабость Fatigue	5	19,2
Диарея Diarrhea	3	11,5
Гипотиреоз Hypothyroidism	2	7,7
Гепатотоксичность Hepatotoxicity	2	7,7

ленватиниба были связаны с необходимостью коррекции НЯ. Средняя доза левватиниба составила 13,9 (8–20) мг. НЯ любой степени были отмечены у 24 (92,3 %) пациенток. Распределение по видам выявленных НЯ при терапии левватинибом и пембролизумабом представлено в табл. 3. Наиболее частыми НЯ были артериальная гипертензия (у 16 (61,5 %) пациенток), слабость (у 5 (19,2 %) пациенток) и диарея (у 3 (11,5 %) пациенток). Другими, выявленными в единичных случаях НЯ, были миалгия, ладонно-подошвенный синдром, боли в животе, тошнота, стоматит и тромбоэмболия легочной артерии.

Обсуждение

В настоящее время комбинация ленватиниба и пембролизумаба рекомендована для клинического применения при метастатическом РЭ на основании исследования 111 П фазы [11]. Его данные подтверждены результатами исследования III фазы 309/KEYNOTE-775, в котором доказано преимущество данной комбинации перед химиотерапией паклитакселом или доксорубицином как по частоте объективных эффектов, так и по времени без прогрессирования и общей продолжительности жизни пациенток [10]. В подгруппе без микросателлитной нестабильности (pMMR/MSS) медиана времени без прогрессирования при продолженном наблюдении составила 6,7 и 3,8 мес для комбинации ленватиниба и пембролизумаба и химиотерапии соответственно (отношение рисков 0,60; 95 % доверительный интервал 0,50–0,72). ЧОО выросла с 15,1 до 32,4 %, медиана продолжительности жизни – с 12,2 до 18,0 мес (отношение рисков 0,70; 95 % доверительный интервал 0,58–0,83) при использовании комбинации ленватиниба и пембролизумаба. Токсичность всех степеней отмечалась у 99,8 % пациенток, наиболее частыми НЯ были артериальная гипертензия (в 65 % случаев), гипотиреоз (в 59 % случаев), диарея (в 56 % случаев). Снижение дозы ленватиниба понадобилось в 67 % случаев, при этом 1 шаг редукции дозы имел место в 24 % случаев, 2 шага редукции дозы – в 26 % случаев, 3 шага редукции дозы – в 14 % случаев и 4 шага редукции дозы – в 8 % случаев.

При анализе реальной клинической практики терапии РЭ в России комбинацией ленватиниба и пембролизумаба, выполненном А.А. Румянцевым и соавт. (2023), медиана ВБП составила 7,75 (0,7–33,8) мес, объективный ответ зарегистрирован у 24 % пациенток при медиане возраста пациенток 65 лет [12]. При этом функциональный статус по шкале ECOG >2 был отмечен у 14 % пациенток. Средняя доза ленватиниба составила 17,1 (8–20) мг. Доза ленватиниба была снижена при выявлении НЯ (отмечены у 44 (44 %) пациенток), при этом 1 шаг редукции дозы имел место у 31 % пациенток, 2 шага редукции дозы – у 9 % и 3 шага редукции дозы – у 5 % пациенток.

Данное исследование, по-видимому, отображает реальную клиническую практику в России. Характеристика включенных пациенток показывает, что химиотерапия данными препаратами назначается в том числе при статусе пациентки 2 по шкале ECOG (7,7 % пациенток), при проведении ранее 3 и более линий химиотерапии. Эффективность терапии ленватинибом и пембролизумабом оказалась ниже: ЧОО составила 25 % против 32,4 %, медиана ВБП – 5,67 мес против 6,7 мес в данном исследовании и исследовании 309 соответственно. При этом в исследовании 309 пациентки оказывались моложе, медиана их возраста составила 65 лет, а 49 % пациенток были в возрасте

моложе 65 лет, при этом пациентки с функциональным статусом ECOG 2 отсутствовали, а в поданализе объективный ответ у пациенток с 3 и более линиями предшествующей терапии составлял 20 %.

При сопоставлении с данными исследования А.А. Румянцева и соавт., полученными при анализе пациенток всей России без выделения возрастных подгрупп, эффективность при оценке ЧОО оказывается сопоставимой – 25 % против 24 %, а медиана ВБП ниже – 5,67 мес против 7,75 мес в данном исследовании и исследовании А.А. Румянцева и соавт. соответственно. Медиана возраста пациенток была выше – 69 лет против 65 лет в данном исследовании и исследовании А.А. Румянцева и соавт. соответственно. Скорее это отображает большую долю более молодых пациенток с большей продолжительностью терапии ленватинибом и пембролизумабом.

Токсичность в нашем исследовании оказалась сопоставимой (частота всех НЯ – 92,3 %) с таковой в исследовании 309 (частота всех НЯ – 99,8 %) и выше, чем в исследовании А.А. Румянцева и соавт. (частота всех НЯ – 44 %). Ретроспективный характер сбора данных может указывать на недорепортирование побочных эффектов терапии комбинацией в условиях реальной практики. Однако важным фактором, влияющим на токсичность, является исходная редукция доз препаратов, которая имела место в 76,9 % случаев против 67 % случаев в исследовании 309. Основными причинами редукции были артериальная гипертензия и слабость, на долю которых пришлось 80,8 % всех случаев редукции. Мы не выявили существенных факторов риска развития токсичности высокой степени. Общее состояние по шкале ECOG, пожилой возраст, наличие клинически значимых сопутствующих заболеваний, распространенность опухолевого процесса не коррелировали с риском возникновения НЯ, которые бы приводили к редукции дозы ленватиниба.

Необходимо подчеркнуть, что общая выживаемость при терапии ленватинибом и пембролизумабом после 1 режима терапии в популяции без микросателлитной нестабильности остается высокоэффективной опцией лечения. Это подтверждается результатами как исследований II и III фаз, так и данными реальной клинической практики в России. Выявленное кажущееся снижение эффективности терапии оказывается сопоставимым при сравнении ЧОО после 3 линий предшествующей терапии в исследовании 309 и тем же самым при оценке в реальной практике в России, а снижение медианы ВБП оказывается равным 1 мес при сравнении с данными исследования 309. При этом единственной существующей альтернативой остаются химиотерапевтические режимы, демонстрирующие значимо худшие результаты [13]. Меньшее число пациенток с худшим функциональным статусом (ECOG 2) по сравнению с исследованием А.А. Румянцева и соавт. говорит, вероятно, о более тщательном отборе таких пациенток и необходимости

принимать во внимание в первую очередь состояние пациентки, а не возраст, внимательно относиться к управлению НЯ в процессе терапии.

Выводы

Комбинация леватиноба и пембролизумаба достоверно увеличивает продолжительность жизни боль-

ных РЭ с pMMR/MSS после 1 режима предшествующей терапии. Эффективность и безопасность терапии пациенток старше 65 лет оказывается сопоставимой, критерием отбора может быть функциональный статус. Такие пациентки требуют внимательного подхода к управлению НЯ для получения клинической пользы от лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пономарева Н.Н. Процесс демографического старения: сущность, особенности и последствия в странах мира. Вестник Новосибирского государственного педагогического университета 2013;6(16):58–65.
Ponomareva N.N. The process of demographic aging: essence, features and consequences in the countries of the world. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta = Bulletin of the Novosibirsk State Pedagogical University 2013;6(16):58–65. (In Russ.).
2. Юаньсин В. Анализ тенденций и текущего состояния старения населения России. Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки 2024;(12):1–4.
Yuansin V. Analysis of trends and current state of population aging in Russia. Gumanitarnye, socialno-ekonomicheskie i obshchestvennye nauki = Humanities, Socio-Economic and Social Sciences 2024;(12):1–4. (In Russ.).
3. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2017. 250 с.
Malignant neoplasms in Russia in 2015 (incidence and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskii institut im. P.A. Gertsena – filial FGBU "Natsionalnyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr radiologii" Minzdrava Rossii, 2017. 250 p. (In Russ.).
4. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskii institut im. P.A. Gertsena – filial FGBU "Natsionalnyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr radiologii" Minzdrava Rossii, 2024. 276 p. (In Russ.).
5. Alemdaroglu S. Prognostic factors of endometrial cancer in the elderly patient group and their effects on survival. North Clin Istanbul 2020;8(4):345–53. DOI: 10.14744/nci.2020.47154
6. Bouchardy C., Rapiti E., Blagojevic S. et al. Older female cancer patients: Importance, causes, and consequences of undertreatment. J Clin Oncol 2007. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.4208
7. Talarico L., Chen G., Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: A 7-year experience by the US Food and Drug Administration. J Clin Oncol 2004. DOI: 10.1200/JCO.2004.02.175
8. Jatoi A., Hillman S., Stella P. et al. Should elderly non-small-cell lung cancer patients be offered elderly-specific trials? Results of a pooled analysis from the North Central Cancer Treatment Group. J Clin Oncol 2005. DOI: 10.1200/JCO.2005.03.7465
9. Makker V., Aghajanian C., Cohn A.L. et al. A phase Ib/II study of lenvatinib and pembrolizumab in advanced endometrial carcinoma (study 111/KEYNOTE-146): Long-Term efficacy and safety update. J Clin Oncol 2023. DOI: 10.1200/JCO.22.01021
10. Makker V., Colombo N., Casado Herráez A. et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for advanced endometrial cancer. N Engl J Med 2022. DOI: 10.1056/nejmoa2108330
11. Makker V., Taylor M.H., Aghajanian C. et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer. J Clin Oncol 2020. DOI: 10.1200/JCO.19.02627
12. Румянцев А.А., Протасова А.Э., Шеремет М.Ю. и др. Эффективность и безопасность леватиноба и пембролизумаба в лечении рака эндометрия: данные реальной клинической практики в России. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(4):104–13. DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-4-104-113
Rumyantsev A.A., Protasova A.E., Sheremet M.Yu. et al. Efficacy and safety of lenvatinib and pembrolizumab in the treatment of endometrial cancer: data from routine clinical practice in Russia. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2023;19(4):104–13. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2023-19-4-104-113
13. Nagao S., Nishio S., Michimae H. et al. Applicability of the concept of "platinum sensitivity" to recurrent endometrial cancer: The SGSG-012/GOTIC-004/Intergroup study. Gynecol Oncol 2013. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.09.021

Вклад авторов

М.В. Волконский: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание статьи;

А.А. Акопян, Т.А. Железкова, Р.С. Жихорев, Е.П. Красноруцкая, Н.Р. Абидова, Т.А. Макаркина, М.О. Скорина, В.М. Филиппова, И.А. Лувев, Ю.В. Васильева, Г.Д. Малина, Л.П. Вешкина, Б.Л. Нерсесян: сбор клинических данных для анализа.

Authors' contributions

M.V. Volkonskiy: developing the study design, collecting and analyzing the data, writing the article;

A.A. Akopyan, T.A. Zhelezkova, R.S. Zhikhorev, E.P. Krasnorutskaya, N.R. Abidova, T.A. Makarkina, M.O. Skorina, V.M. Filippova, I.A. Luev, Yu.V. Vasilyeva, G.D. Malina, L.P. Veshkina, B.L. Nersesyan: collecting clinical data for the analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.В. Волконский / M.V. Volkonskiy: <https://orcid.org/0000-0003-4060-5015>

А.А. Акопян / A.A. Akopyan: <https://orcid.org/0000-0002-0893-9034>

Т.А. Железкова / T.A. Zhelezkova: <https://orcid.org/0000-0001-5049-6559>

Р.С. Жихорев / R.S. Zhikhorev: <https://orcid.org/0000-0003-2281-7380>

Н.Р. Абидова / N.R. Abidova: <https://orcid.org/0009-0006-8989-0004>

Т.А. Макаркина / T.A. Makarkina: <https://orcid.org/0000-0002-1000-4262>

В.М. Филиппова / V.M. Filippova: <https://orcid.org/0000-0003-1990-175X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Данная публикация выпущена при финансовой поддержке ООО «Эйсай».

Funding. The article was published with the financial support of Eisai Co., Ltd.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы». Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow Healthcare Department. The study was retrospective.