

Анализ базовых исследований III фазы подтверждает преимущество деносумаба перед стандартной терапией у больных с метастатическим поражением костей

Метаанализ двух крупных международных исследований показал преимущество деносумаба перед Зометой относительно предотвращения осложнений со стороны пораженного метастазами скелета и удлинения периода до их развития у больных с диссеминированными злокачественными опухолями. Кроме того, показано, что деносумаб существенно увеличивает период до возникновения боли, усиления существующего болевого синдрома в костях, развития гиперкальциемии по сравнению с препаратом Зомета.

Во время ежегодной конференции Американского общества клинической онкологии (ASCO 2010, Чикаго) компанией Amgen представлены результаты двух исследований III фазы, сравнивающих эффективность препаратов деносумаб и Зомета (золедроновая кислота) при лечении метастазов в кости у пациентов с распространенным раком молочной железы — РМЖ (исследование 136) и солидными опухолями или миеломной болезнью (исследование 244) [1, 2]. Результаты этих исследований подтвердили способность деносумаба задерживать развитие осложнений со стороны скелета у больных с распространенными злокачественными опухолями с метастатическим поражением костей.

Метастазы в кости: распространенность и роль

Метастазы в кости развиваются более чем у 1,5 млн больных со злокачественными опухолями по всему миру; чаще всего их диагностируют у больных раком предстательной железы (РПЖ), раком легкого и РМЖ (частота достигает 75%)[3].

Лечение больных с метастазами в кости требует существенных экономических затрат. Например, ежегодно в США на него расходуется около 12,6 млрд долларов. Терапия пациентов с развитием осложнений со стороны костной системы, таких как патологический перелом, компрессия спинного мозга, гиперкальциемия, проведение лучевой терапии на кости или выполнение оперативного вмешательства на костях существенно повышают затраты по сравнению с лечением пациентов без таких осложнений [4].

Метаанализ двух пилотных исследований деносумаба показал его высокую эффективность в отношении предотвращения осложнений со стороны пораженного метастазами скелета и удлинения периода до их развития у больных с диссеминированными злокачественными опухолями [5].

Обобщенный анализ исследований 136 и 244 был проведен для дополнительной оценки эффективности деносумаба в ключевых подгруппах пациентов с различными видами злокачественных опухолей. Анализ показал, что деносумаб имеет преимущество перед Зометой относительно предотвращения нежелательных

событий, связанных со скелетом (ССС), и удлинения периода до их возникновения. СССР подразумевали под собой впервые возникающие в рамках исследования осложнения (события) со стороны пораженного метастазами скелета (например, патологический перелом, сдавление спинного мозга, необходимость в лучевой терапии или оперативном вмешательстве по поводу метастазов в кости). Оказалось, что деносумаб удлиняет интервал до возникновения первого в рамках исследования СССР по сравнению с Зометой на 17% (ОР 0,83; 95% ДИ 0,74–0,92; $p=0,001$), а также снижает среднюю частоту осложнений со стороны скелета (количество СССР в год) по сравнению с Зометой (0,64 по сравнению с 0,80; $p=0,0006$).

В целом частота нежелательных явлений (96% в группе деносумаба и 97% в группе Зометы) и серьезных нежелательных явлений (53% в группе деносумаба и 56% в группе Зометы), общая выживаемость (ОР 0,95; 95% ДИ 0,86–1,05; $p=0,35$) и время до прогрессирования (ОР 1,00; 95% ДИ 0,92–1,08; $p=0,90$) не различались между группами. Остеонекроз челюсти развился у 30 пациентов в группе деносумаба (1,6%) и у 25 (1,3%) — в группе Зометы. У пациентов последней группы отмечались более высокая частота нежелательных явлений, связанных с функцией почек (6,5% в группе деносумаба, 9,6% в группе Зометы), а также с острыми реакциями на введение препарата (8,8% в группе деносумаба и 21,4% в группе Зометы). Гипокальциемия чаще встречалась в группе деносумаба (4,5% и 8,0% соответственно). Среди нежелательных явлений в группе деносумаба чаще всего были тошнота, утомляемость и одышка, а в группе Зометы — тошнота, утомляемость и анемия.

Деносумаб значительно удлиняет интервал до появления боли и усиления болевого синдрома в костях по сравнению с Зометой у больных РМЖ с метастатическим поражением костей [1].

Боль в костях регистрируют примерно у 70% больных РМЖ с метастазами в кости [6]. Боль в костях доминирует в повседневной жизни больных диссеминированным РМЖ, и нередко описывается ими как тяжелая и непереносимая [7].

В ходе исследования 136 на фоне применения деносумаба статистически значимо удлинялся временной интервал, в течение которого больные РМЖ не имели боли в костях (или имели легкую боль), по сравнению с использованием Зометы. Кроме того, в группе деносумаба усиление боли в костях отмечалось у меньшего числа пациентов. Медиана периода до развития умеренного или тяжелого болевого синдрома у больных без боли или с легкой болью в костях на момент включения в исследование ($n=1042$) составила 295 дней в группе деносумаба и 176 дней в группе Зометы (ОР 0,78; 95% ДИ 0,67–0,92; $p=0,0024$).

Частота нежелательных явлений (96% в группе деносуаба и 97% в группе Зометы), а также серьезных нежелательных явлений (44% и 46% соответственно) была сопоставимой в обеих лечебных группах. Нежелательные явления, потенциально связанные с функцией почек, отмечались у 4,9% пациентов в группе деносуаба и 8,5% — в группе Зометы. Остеонекроз челюсти в обеих группах лечения встречался редко (у 20 (2,0%) больных в группе деносуаба и 14 (1,4%) — в группе Зометы, статистически значимых различий между группами не отмечено. Группы лечения имели сходную частоту инфекционных нежелательных явлений. Показатели общей выживаемости (ОР 0,95; 95% ДИ 0,81–1,11; $p=0,49$) и время до прогрессирования (ОР 1,00; 95% ДИ 0,89–1,11; $p=0,93$) не различались между группами.

Дизайн исследований 136 и 244

Исследования 136 и 244 представляли собой международные, рандомизированные двойные слепые исследования III фазы по сравнению эффективности деносуаба и Зометы при лечении больных с распространенным РМЖ (исследование 136) и солидными опухолями (кроме РМЖ и РПЖ) или миеломной болезнью (исследование 244).

В исследование 136 включено 2046 больных РМЖ с метастатическим поражением костей. В исследование 244 вошло 1776 больных; из них 180 с множественной миеломой и 1556 с различными солидными опухолями (кроме РМЖ и РПЖ) с метастазами в кости. В обоих исследованиях больные были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу деносуаба с введением подкожно 120 мг 1 раз в 28 дней или Зометы с введением внутривенно 4 мг 1 раз в 28 дней.

Первичная конечная точка исследований 136 и 244 представляла собой впервые возникающее в рамках исследования одно из возможных осложнений (событий) со стороны пораженного метастазами скелета (патологический перелом, сдавление спинного мозга, необходимость в лучевой терапии или оперативном вмешательстве по поводу метастазов в кости).

Деносуаб

Деносуаб имеет уникальный механизм действия, представляет собой первое и единственное полностью человеческое моноклональное антитело, находящееся на последней стадии клинической разработки, которое специфически направлено против лиганда RANK — важнейшего регулятора активности остеокластов. Программа разработки деносуаба является самой крупной из когда-либо проводимых компанией Amgen. Эффективность деносуаба исследуется при различных типах опухолей, сопровождающихся поражением костей. В клинические исследования деносуаба включено более 11 000 онкологических пациентов. Кроме того, деносуаб изучается при остеопорозе, возникающем у больных в постменопаузе, а также у больных РМЖ, получающих адъювантную терапию ингибиторами ароматазы, и у больных РПЖ. В настоящее время деносуаб зарегистрирован в США и Европейском союзе для лечения остеопороза в постменопаузе, а также у больных РПЖ, получающих антиандрогенную терапию.

О компании Amgen

Компания Amgen занимается разработкой, производством и внедрением новых лекарственных препаратов. С 1980 г. она — новатор в области биотехнологий. Это одна из ведущих компаний, которая занимается внедрением достижений науки в практику и обеспечивает разработку, производство и доступность новых эффективных и безопасных лекарственных средств. Лекарственные препараты компании Amgen изменили медицинскую практику, благодаря чему миллионы людей во всем мире могут бороться со злокачественными опухолями, заболеваниями почек, ревматоидным артритом и другими серьезными болезнями. Компания Amgen продолжает активный научный поиск и разработку потенциально новаторских лекарственных препаратов, тем самым значительно улучшая жизнь пациентов. Чтобы узнать больше о новейших научных достижениях и о лекарственных препаратах компании, посетите сайт www.amgen.com.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stopeck A., Fallowfield L., Patric D. et al. Effects of denosumab versus zoledronic acid (ZA) on pain in patients (pts) with metastatic breast cancer: Results from a phase III clinical trial. J Clin Oncol 2010;28:15 (suppl; abstr 1024).
2. Von Moos R., Patrick D., Fallowfield L. et al. Effects of denosumab versus zoledronic acid on pain in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate) or multiple myeloma: Results from a randomized phase III clinical trial. J Clin Oncol 2010;28:15 (suppl; abstr 9043).
3. Coleman R.E. Skeletal complications of malignancy. Cancer Suppl 1997;80(8):1588.
4. GVD/Barber ISPOR 2008 Poster; Schulman 2007; Delea et al. 2006.
5. Lipton A., Stopeck A., von Moos R. A meta-analysis of results from two randomized, double-blind studies of denosumab versus zoledronic acid (ZA) for treatment of bone metastases. J Clin Oncol 2010;28:15 (suppl; abstr 9015).
6. Cleeland C.S., Gonin R., Hatfield A.K. et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. N Eng J Med 1994; 330:592–6.
7. Diel I.J. Effectiveness of bisphosphonates on bone pain and quality of life in breast cancer patients with metastatic bone disease: A review. Support Care Cancer 2007;15:1243–9.

Тезисы ASCO 2010 представлены по адресу: <http://abstract.asco.org/>

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в журнал «Опухоли женской репродуктивной системы», следует руководствоваться следующими правилами.

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (компакт-диск или дискета) с распечаткой на бумаге формата А4 в двух экземплярах (таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, список литературы, резюме — на отдельных листах).

Шрифт — Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, город.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья — не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики — не более 5 страниц; обзор литературы — не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию — 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названием учреждений. Объем резюме — не более 1/3 машинописной страницы с указанием **ключевых слов**.

4. Иллюстративный материал.

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы — четкими.
- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0—10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита — «а», «б» и т. д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.

• Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

• Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков — обычным шрифтом.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом.

• Список ссылок приводится **в порядке цитирования**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация — строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

• Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» — в английском тексте).

• При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.

• При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

• При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

• При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.

• Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).

• Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательно не более 20—25 источников, в обзорах литературы — не более 60.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

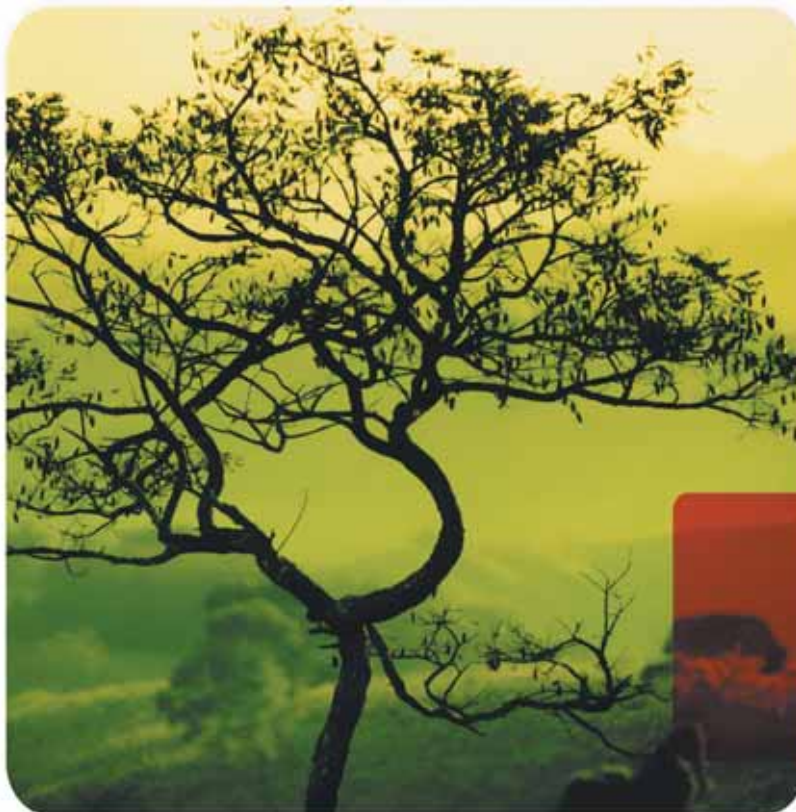
Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Авторы могут присылать свои материалы по электронной почте на адрес редакции: redactor@abvpress.ru с обязательным указанием названия журнала или на адрес журнала: oncohem@niid.ru.



Обновление – ЭТО ЖИЗНЬ.

Регенерирующее и детоксикационное средство



PR-RU-ABB-HEP-15(02/10)



Гептрал® предотвращает лекарственную гепатотоксичность и быстро восстанавливает функции печени у пациентов при полихимиотерапии^{1,2}

ГЕПТРАЛ (адеметионин).

Регистрационное удостоверение № П N 011968/01 и П N 011968/02

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой содержат по 400 мг адеметионина. Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, флаконы по 400 мг адеметионина. **Фармакологические свойства.** Гептрал относится к группе гепатопротекторов, обладает также антидепрессивной активностью. Оказывает холеретическое и холекинетическое действие, обладает детоксикационными, регенерирующими, антиоксидантными, антифиброзирующими и нейропротективными свойствами. Назначение при остеоартритах уменьшает выраженность болевого синдрома, повышает синтез протеогликанов и приводит к частичной регенерации хрящевой ткани. **Показания к применению:** Хронический бескаменный холецистит, холангит, внутрипеченочный холестаз, токсические поражения печени, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики, противоопухолевые, противотуберкулезные, противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы), жировая дистрофия печени, хронический гепатит, цирроз печени, энцефалопатия, ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.). Депрессия (в т.ч. вторичная), абстинентный синдром (алкогольный и др.). **Противопоказания:** Гиперчувствительность, беременность (I-II триместр), период лактации, возраст до 18 лет.

Способ применения и дозы: Внутрь, внутримышечно (в/м) или внутривенно капельно (в/в). При интенсивной терапии - в первые 2-3 нед лечения назначают 400-800 мг/сут в/в (очень медленно) или в/м; порошок растворяют только в специальном прилагаемом растворителе (раствор L-лизина). Для поддерживающей терапии - внутрь 800-1600 мг/сут между приемами пищи. Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, желательно принимать их в первой половине дня. Длительность поддерживающей терапии в среднем 2-4 недели. **Побочное действие:** Гастралгия, диспепсия, изжога, аллергические реакции. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Известных взаимодействий с другими лекарственными средствами не наблюдалось. Особые указания: Учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется прием перед сном. При лечении больных циррозом печени на фоне гиперазотемии необходим контроль уровня азотемии. Во время длительной терапии необходимо определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови. Условия хранения: При температуре не выше 25°C, срок годности 4 года. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в Московское представительство Abbott Laboratories. Информация для медицинских работников.

1. В.Б. Ларионова, Э.Г. Горожанская «Возможности Гептрала® в коррекции нарушений механизмов антиоксидантной защиты у онкологических больных», Методические рекомендации для врачей, 2010

2. Действующая инструкция по препарату

Дополнительную информацию Вы можете получить в ООО "Эбботт Лэбораториз": 115114, г. Москва, Дербеневская наб., 11 а. Тел.: (495) 258 4270, www.abbott.com



ВОССТАНОВЛЕНИЕ



РАДОСТЬ



ВЫСРОЧЕДИТЕ

спасительное обновление ресурсов организма



Abbott
A Promise for Life