

ОБНОВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО УРОТЕЛИАЛЬНОГО РАКА

О. А. Гладков¹, В. Б. Матвеев², Митин Тимур³, Д. А. Носов⁴, А. М. Попов⁴

1. Медицинский центр «Эвимед», Челябинск, Россия. 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия. 3. Орегонский университет здоровья и науки, Портленд, США. 4. ФГБУ ЦКБ Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Авторы экспертной группы по разработке клинических рекомендаций посчитали необходимым довести до онкологов информацию об изменениях в клинических рекомендациях по лекарственному лечению метастатического уротелиального рака в связи с ограничением показаний к применению анти-PD-1 терапии у больных раком мочевого пузыря. На основании предварительных результатов клинического исследования FDA и EMA выпустили пресс-релиз (2018 г.), предписывающий ограничить применение атезолизумаба и пембролизумаба в качестве монотерапии у ранее не леченных пациентов метастатическим раком мочевого пузыря с противопоказаниями к назначению цисплатина при отсутствии экспрессии PD-L1 в опухолевой ткани.

5.1. Лечение

Лечение диссеминированной болезни является паллиативным и направлено на улучшение качества жизни и увеличение её продолжительности. Основным методом является лекарственная терапия. Выбор варианта лечения определяется общим состоянием пациента и выделительной функцией почек (рис. 2).

Платиносодержащая комбинированная ХТ (MVAC, цисплатин + гемцитабин) является стандартной и способствует увеличению продолжительности жизни больных до 14,8 и 13,8 мес. соответственно. Более низкая токсичность комбинации «цисплатин + гемцитабин» способствует более частому применению её в качестве стандартного режима. Высокодозный MVAC с использованием Г-КСФ обеспечивает большую плотность дозы, менее токсичен, чем стандартный MVAC, и обеспечивает большую частоту полных ответов и 2 летнюю выживаемость.

Интенсификация лечения за счёт добавления паклитаксела к цисплатину и гемцитабину не привела к значимому улучшению общей выживаемости. Однако частота общего ответа опухоли на лечение была выше на 12% в группе трёхкомпонентного режима в сравнении со стандартной комбинацией.

Карбоплатин-содержащая ХТ не является эквивалентной комбинациям на основе цисплатина и не должна рассматриваться в качестве замены или стандарта (исключение может быть сделано для отдельных клинических ситуаций, при которых лечение цисплатином противопоказано). Несколько исследований II фазы, посвящённых сравнению карбоплатина и цисплатина, указывают на более низкую эффективность режимов с карбоплатином. Более 50% пациентов с уротелиальным раком не подлежат цисплатин-содержащей ХТ. Причинами отказа от использования цисплатина являются состояние по шкале ECOG >1 балла, клиренс креатинина 2 ст., СН III класса по NYHA. При противопоказаниях к введению цисплатина могут быть использованы комбинации на основе карбоплатина либо монотерапия гемцитабином или таксанами.

При противопоказаниях к введению цисплатина ингибиторы контрольных точек иммунного ответа атезолизумаб 1200 мг в/в 1 раз в 21 день или пембролизумаб 200 мг в/в 1 раз в 21 день могут быть использованы только у пациентов с положительной экспрессией PD-L1 $\geq 5\%$ или при комбинированном показателе позитивности CPS (Combined Positive Score) ≥ 1 соответственно.