



С.А. ПРОЦЕНКО: «Сегодня мы имеем возможность лечить пациентов с меланомой и наблюдать хороший длительный эффект»

Лечение метастатической меланомы всегда представляло серьезную проблему, в том числе из-за ограниченного спектра терапевтических возможностей. Новые подходы к лечению, появившиеся в последнее десятилетие, позволили достичь хороших результатов. Сегодня в арсенале врача имеются не только таргетные препараты, но и лекарственные средства, способные контролировать иммунный ответ. Именно с ними связан революционный прорыв в лечении больных меланомой. О современных возможностях иммунотерапии меланомы наш корреспондент беседует с врачом-онкологом, заведующей отделением химиотерапии и инновационных технологий Национального медицинского исследовательского центра онкологии им. Н.Н. Петрова, членом правления Ассоциации специалистов по проблемам меланомы, д.м.н. Светланой Анатольевной ПРОЦЕНКО.



– Меланома – одна из наиболее опасных злокачественных опухолей. Светлана Анатольевна, как оптимизировать выбор терапии и получить максимальный лечебный эффект?

– Терапевтический подход должен быть персонализированным. При назначении терапии следует учитывать состояние пациента, сопутствующую патологию, распространенность опухолевого процесса, генетический статус. При наличии BRAF-мутации возможно проведение таргетной терапии, направленной против генетических нарушений в организме, обуславливающих метастатическую болезнь. Иными словами, таргетная терапия – это ключ к замку: при наличии мутации препарат будет воздействовать на молекулярную мишень, в отсутствие мутации можно использовать иммуноонкологические препараты. В нашей стране зарегистрированы ипилимумаб, пембролизумаб, ниволумаб. Непосредственно на опухоль они не воздействуют, но влияют на иммунитет – вызывают иммунный ответ, стимулирующий организм на борьбу с опухолью. Эти препараты используют при меланоме.

В настоящее время в нашей стране рекомендована только монотерапия. Между тем результаты ряда исследований демонстрируют преимущества комбинации препаратов. К сожалению, они не всегда доступны. В повседневной клинической практике мы используем цитостатики. Их эффективность невелика, но своей актуальности они не утрачивают, поскольку у ряда пациентов наблюдается ответ на химиотерапию.

– Проводятся ли в вашем институте исследования новых препаратов?

– Клинические исследования проводятся и в Санкт-Петербурге, и в Москве, и в других городах нашей страны. Ряд международных исследований был посвящен вопросам таргетной терапии и иммунотерапии. В целом мы пролечили в Российской Федерации ипилимумабом около 300 пациентов с метастатической меланомой и получили хорошие результаты. Появление моноклональных антител, обуславливающих противоопухолевый ответ, можно назвать революцией в лечении онкологических заболеваний. Что касается иммунотерапии, в нашем институте еще в 1996 г. было открыто

отделение биотерапии, сотрудники которого занимаются клеточными технологиями, разрабатывают методы с использованием вакцин.

– Каковы принципы индивидуализации терапии злокачественных опухолей?

– Необходимо учитывать множество различных факторов, тип опухоли, гистологическую верификацию, мутационный статус. Одно и то же заболевание у больных может протекать по-разному. Имеют значение распространенность опухолевого процесса, темп роста опухоли, вовлечение различных органов в метастатический процесс, наличие мутации, а также наличие препаратов, воздействующих на нее. Индивидуализация лечения – многофакторный процесс. Если говорить о выборе терапии на основании молекулярно-генетического тестирования, решающее значение имеет наличие определенных мутаций. Например, при меланоме это BRAF-, NRAS-, c-KIT-мутации.

– Каким пациентам с меланомой кожи показаны блокаторы PD1, действие которых основано на активации противоопухолевого иммунитета?



Актуальное интервью

– В принципе ингибиторы PD1 показаны всем больным. Возможности иммуноонкологических препаратов связаны с распространением опухолевого процесса. В настоящее время они не используются в профилактических целях. Показания для назначения ингибиторов PD1 – неоперабельная или метастатическая меланома. Кроме того, нужно помнить, что такие препараты не действуют сразу, они не относятся к средствам скорой помощи. Для реализации иммунного ответа требуется время. Врач, назначая лечение данными лекарственными средствами, должен предупредить пациента, что ответ может быть отсроченный. При быстро растущей опухоли иммунный ответ может не реализоваться.

– Но шанс есть?

– Безусловно. Даже у пациентов с неблагоприятными прогностическими факторами, в частности поражением висцеральных органов, повышенным уровнем лактатдегидрогеназы, нуждающихся в терапии, есть шанс ответить на нее. Конечно, ответ на терапию у них может быть ниже, чем у тех, кто находится в удовлетворительном состоянии и у кого меньше очагов поражения.

– Каковы особенности профиля безопасности иммуноонкологических препаратов?

– Профиль безопасности этих препаратов существенно отличается от такового цитостатиков. Цитостатики влияют на пролиферацию, быстрорастущие клетки. В свою очередь иммуноонкологические препараты представляют собой белок, циркулирующий в крови и вызывающий иммунный ответ. Не случайно сразу после введения таких препаратов реакция практически отсутствует. Как правило, иммуноопосредованные реакции развиваются позднее – через несколько недель. Обычно это кожные проявления, изменения со стороны желудочно-кишечного тракта – колиты, диарея, эндокринопатии и гепатотоксичность различной степени. Частота развития подобных

явлений на фоне применения ипилимумаба выше, чем при использовании ингибиторов PD1 – пембролизумаба и ниволумаба. Последние менее токсичны. Назначая эти препараты, врач должен предупредить пациента об их потенциальных побочных эффектах. Больной, получающий иммуноонкологические препараты, должен находиться под постоянным наблюдением врача.

– Какие направления для проведения научных исследований в области онкологии Вы считаете наиболее перспективными?

– Сегодня самое перспективное направление – иммуноонкология. Большинство клинических исследований проводится именно в этой области. Цитостатики практически не изучаются, новые препараты не появляются. Однако списывать их со счетов рано. Герминогенные опухоли, лимфопролиферативные заболевания высокочувствительны к химиотерапии. Пациентов можно вылечить. Главное – четко выполнять рекомендации.

Интересные результаты показало проведенное в Великобритании эпидемиологическое исследование. У пациентов со злокачественными опухолями в течение длительного периода оценивали выживаемость. Как оказалось, в течение последних 40 лет выживаемость пациентов со злокачественными опухолями увеличилась в два раза. Десятилетний рубеж перешагнули 50% пациентов. Конечно, определенную роль в увеличении медианы выживаемости сыграли своевременная диагностика, раннее выявление заболеваний. Но и появление новых препаратов внесло свою лепту. Иммуноонкологические препараты сегодня применяются у больных, которые ранее считались инкурабельными. Речь, в частности, идет о пациентах с меланомой, раком легкого, раком почки.

– Как усовершенствовать подходы к лечению меланомы кожи в нашей стране?

– Думаю, лечение меланомы – не только медицинская проблема.

Чтобы пациентам стали доступны новые методы лечения, необходимо прежде всего участие государства. Дело в том, что стоимость инновационных лекарственных препаратов достаточно высока. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, ни одно государство не способно полностью компенсировать расходы на лечение. Решить эту задачу можно только общими усилиями. Конечно, роль ранней диагностики переоценить сложно. Кроме того, врачи должны быть осведомлены о новых возможностях лечения онкологических заболеваний. В то же время необходимо повышать грамотность населения в вопросах, касающихся факторов, способствующих развитию онкологических заболеваний, и первых проявлений, требующих разъяснений и помощи специалиста. Необходимо помнить, что профилактика дешевле и эффективнее лечения. Говоря о меланоме, не могу не отметить, что один из факторов риска ее развития – злоупотребление соляриями, избыточная инсоляция.

– Чем, на Ваш взгляд, обусловлено повышенное внимание к проблеме меланомы?

– Меланома не входит в число лидирующих заболеваний. Тем не менее отмечается прирост заболеваемости, причем среди молодого трудоспособного населения. В этой возрастной категории, к сожалению, регистрируется и максимальная смертность. Раньше отсутствовали препараты для лечения меланомы. Использовали в основном синтезированный еще в 1975 г. дакарбазин, который считался золотым стандартом. Применялись несколько цитостатиков, ограниченный ряд других средств фактически с одинаковой эффективностью. Наконец в 2011 г. появились новые препараты – ипилимумаб и вемурафениб. Именно с ними связан прорыв в лечении меланомы. Сегодня мы имеем возможность лечить пациентов с метастатической меланомой и наблюдать хороший длительный эффект. ☺

Онкология