



Метастатический рак почки: как добиться оптимального клинического результата

Обсуждению оптимальных подходов к лечению больных метастатическим почечно-клеточным раком был посвящен симпозиум компании «Пфайзер» (Москва, 2 октября 2015 г.). В ходе мероприятия были проанализированы возможности последовательной таргетной терапии и увеличения выживаемости больных, а также принципы персонализированного подхода к назначению таргетных препаратов с учетом их эффективности и безопасности.



Профессор
Б.Я. Алексеев

Тактику последовательной таргетной терапии у больных метастатическим почечно-клеточным раком (мПКР) заместитель директора по науке Национального медицинского исследовательского радиологического центра Минздрава России, д.м.н., профессор Борис Яковлевич АЛЕКСЕЕВ рассмотрел на конкретном клиническом примере. Больному П. (53 года) в 2007 г. была выполнена нефрэктомия справа с парааортальной лимфаденэктомией.

Последовательная таргетная терапия метастатического почечно-клеточного рака

Послеоперационный диагноз: светлоклеточный почечно-клеточный рак правой почки, стадия III, pT3aN0M0 G3. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (АГ) 1-й степени, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, жировой гепатоз.

Спустя четыре года у больного отмечено прогрессирование заболевания. В марте 2011 г. диагностированы множественные метастазы в легких. Согласно шкале MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center), пациент относился к группе благоприятного прогноза: статус по шкале Карновского – 90%, уровни гемоглобина – 137 г/л, кальция – 2,3 нмоль/л, лактатдегидрогеназы – 265 МЕ/л, время от момента постановки диагноза до начала системной терапии – 45 месяцев.

По словам докладчика, сегодня системное лечение больного мПКР предусматривает не одну, а несколько последовательных линий терапии. В соответствии с наци-

ональными и международными рекомендациями, у пациентов со светлоклеточным мПКР, относящихся к группе благоприятного или промежуточного прогноза, препаратами терапии первой линии признаны сунитиниб, бевацизумаб в комбинации с интерфероном альфа (ИФН-альфа) и пазопаниб, а у пациентов группы неблагоприятного прогноза – темсиrolimus. Данные исследований фазы III демонстрируют схожую эффективность препаратов терапии первой линии в отношении увеличения выживаемости без прогрессирования (ВБП) у пациентов с мПКР, но различный профиль безопасности. Для сунитиниба в большей степени характерна гематологическая токсичность, для пазопаниба – печеночная токсичность, для сорафениба – ладонно-подошвенный синдром, для бевацизумаба – риск кровотечений и почечная токсичность, для темсиrolимуса – метаболические нарушения и пневмониты¹.

¹ Sonpavde G., Choueiri T.K., Escudier B. et al. Sequencing of agents for metastatic renal cell carcinoma: can we customize therapy? // Eur. Urol. 2012. Vol. 61. № 2. P. 307–316.



Сателлитный симпозиум компании «Пфайзер»

Безусловно, подход к выбору препарата первой линии терапии для каждого пациента должен быть индивидуальным. Помимо сопоставимой эффективности и индивидуального профиля безопасности трех таргетных препаратов, применяемых при светлоклеточном мПКР, необходимо учитывать особенности заболевания и характеристики самого больного. Большое значение имеют гистологический вариант опухоли, наличие или отсутствие нефрэктомии, локализация и количество метастазов, возраст пациента, статус по шкале ECOG, сопутствующие заболевания.

Сунитиниб чаще применяется при метастатическом раке почки. В этом году были опубликованы заключительные результаты исследования расширенного доступа с участием свыше 4500 пациентов². Результаты исследования показали, что на фоне терапии сунитинибом медиана ВВП у больных мПКР составила 9,4 месяца, то есть практически не отличалась от медианы ВВП, достигнутой в исследовании фазы III.

Эффективность сунитиниба была продемонстрирована у больных с различным соматическим статусом и разнообразной локализацией метастазов. ВВП оказалась сопоставимой в разных возрастных группах: медиана ВВП в группе пациентов моложе 65 лет составила 9,2 месяца, а в группе больных старше 65 лет – 10,1 месяца. У пациентов с метастазами в головном мозге медиана ВВП достигла 5,3 месяца.

Заключительные данные продемонстрировали, что сунитиниб эффективен в неоднородной популяции больных с различным функциональным статусом и гетерогенным течением опухоле-

вого процесса. Медиана общей выживаемости варьировала от 45,4 месяца в группе благоприятного прогноза (по шкале IMDC) до шести месяцев у пациентов с неблагоприятным прогнозом. Оценка заключительных результатов исследования расширенного доступа в отношении больных мПКР из стран Центральной и Восточной Европы показала более высокую эффективность сунитиниба в этой популяции. На фоне терапии сунитинибом медиана ВВП составила 11,6 месяца, медиана общей выживаемости – 30,7 месяца³. Медиана общей выживаемости среди больных, получавших сунитиниб в режиме первой линии, в данном исследовании достигла пяти лет (60,2 месяца). Кроме того, отмечалась хорошая переносимость препарата. Частота нежелательных явлений (НЯ) 3–4-й степени была невысока: утомляемость имела место в 7,5% случаев, АГ – в 7,0%, тромбоцитопения – в 6,5%, диарея – в 4,2%, тошнота и ладонно-подошвенный синдром – в 3,7%, нейтропения – в 3,0% случаев.

На основании изложенного профессор Б.Я. Алексеев привел алгоритм подбора терапии первой линии для пациента П. При светлоклеточном мПКР и промежуточном прогнозе могут быть эффективны все три таргетных препарата. У пациента удалена первичная опухоль, что не исключает стандартного выбора медикаментозной терапии. Поскольку имеется сопутствующая патология (жировой гепатоз, язвенная болезнь), назначение пазопаниба, отличающегося гепатотоксичностью, и бевацизумаба, увеличивающего риск кровотечения, нецелесообразно. Что касается АГ 1-й степени, риск ее потенцирования одинаков для

В соответствии с национальными и международными рекомендациями, у пациентов со светлоклеточным метастатическим почечно-клеточным раком, относящихся к группе благоприятного или промежуточного прогноза, препаратами терапии первой линии признаны сунитиниб, бевацизумаб в комбинации с интерфероном альфа и пазопаниб, а у пациентов группы неблагоприятного прогноза – темсиrolimus

всех препаратов первой линии терапии. С учетом перечисленных критериев данному пациенту назначили терапию препаратом сунитиниб 50 мг в режиме 4/2 (лечение в течение четырех недель с двухнедельным перерывом). В результате проведенной терапии был получен объективный ответ в виде стабилизации процесса. Отмечались следующие НЯ: АГ 2-й степени, диарея 1-й степени, астения 1-й степени. Стабилизация процесса сохранялась в течение 12 месяцев, но через год у больного вновь было зафиксировано прогрессирование заболевания, увеличение числа и размера метастатических очагов в легких.

По словам докладчика, при дальнейшем прогрессировании мПКР ингибитор тирозинкиназы широкого спектра (в данном случае сунитиниб) необходимо заменить более высокоселективным противоопухолевым препаратом, например акситинибом. Акситиниб представляет собой высокоселективный инги-

² Gore M.E., Szczylik C., Porta C. et al. Final results from the large sunitinib global expanded-access trial in metastatic renal cell carcinoma // Br. J. Cancer. 2015. Vol. 113. № 1. P. 12–19.

³ Vrdoljak E., Géczi L., Mardiak J. et al. Central and Eastern European experience with sunitinib in metastatic renal cell carcinoma: a sub-analysis of the global expanded-access trial // Pathol. Oncol. Res. 2015. Vol. 21. № 3. P. 775–782.



X Юбилейный конгресс Российского общества онкоурологов

Результаты клинических исследований и опыт применения таргетных препаратов, нашедшие отражение в национальных и международных клинических рекомендациях, показали, что сунитиниб является препаратом выбора в терапии первой линии метастатического почечно-клеточного рака

битор рецепторов VEGFR-1, VEGFR-2 и VEGFR-3, играющих ключевую роль в механизмах патологического ангиогенеза, опухолевого роста и метастазирования злокачественных опухолей. Его эффективность и безопасность изучали в рандомизированном сравнительном исследовании AXIS фазы III во второй линии терапии мПКР⁴.

Данные исследования показали преимущество акситиниба перед сорафенибом в достижении ВВП: медиана ВВП в группе акситиниба была статистически достоверно ($p < 0,0001$) выше, чем в группе сорафениба, – 6,7 по сравнению с 4,7 месяца. По сравнению с сорафенибом акситиниб во второй линии терапии продемонстрировал достоверно более высокую эффективность в отношении безрецидивной выживаемости у больных, получавших предшествующую терапию цитотоксиками. В группе акситиниба медиана ВВП достигла 12 месяцев, а в группе сорафениба – 6,5 месяца.

Профили токсичности обоих препаратов сопоставимы, за исключением преобладания АГ в группе акситиниба и более высокой частоты развития ладонно-подошвенного синдрома в группе сорафениба. Важно

и то, что частота отмены терапии из-за НЯ была наименьшей в группе акситиниба (4%). В группе сорафениба этот показатель составил 8%. Нужно отметить, что частота отмены терапии вследствие НЯ на фоне применения акситиниба наиболее низкая по сравнению с таковой при использовании других таргетных препаратов.

Следовательно, акситиниб является ингибитором тирозинкиназ с доказанной эффективностью во второй линии терапии мПКР, резистентного как к ингибиторам тирозинкиназ, так и к цитокинам. Благодаря этому у больного П. можно ожидать увеличения времени без прогрессирования. Кроме того, акситиниб характеризуется удовлетворительным профилем безопасности, что также позволяет считать назначение акситиниба больному П. наилучшей лечебной опцией.

Больному П. назначили акситиниб в стандартной дозе 5 мг два раза в сутки. Спустя год был получен полный ответ: диагностирована полная регрессия легочных метастазов. НЯ, такие как АГ 2-й степени, астенция 1-й степени, диарея 1-й степени, осиплость голоса, имели место, но не мешали больному применять препарат в стандартной дозе. Через 18 месяцев лечения было зафиксировано прогрессирование заболевания в виде появления новых очагов.

По словам профессора Б.Я. Алексеева, при прогрессировании процесса после использования ингибиторов тирозинкиназ в качестве терапии третьей линии можно назначать ингибиторы mTOR, в частности эверолимус. Как показали результаты исследования RECORD-1, применение эверолимуса пациентам со светлоклеточным мПКР после двух линий терапии ингибиторами

тирозинкиназ (сунитинибом и сорафенибом) способствовало увеличению медианы ВВП почти в три раза по сравнению с плацебо (4,01 против 1,84 месяца). Таким образом, эверолимус наиболее эффективен именно в качестве терапии третьей линии после последовательного применения сунитиниба и акситиниба в первой и второй линиях.

Больному П. в третьей линии назначили эверолимус 10 мг один раз в сутки. Это позволило добиться стабилизации процесса в течение семи месяцев. Пациент переносил терапию удовлетворительно, отмена лечения не требовалась. Имели место следующие НЯ: стоматит 1-й степени, астенция 1-й степени, диарея 1-й степени, пневмонит 2-й степени, гиперхолестеринемия 2-й степени.

Через семь месяцев у больного П. было диагностировано прогрессирование заболевания в виде увеличения числа и размеров метастатических очагов в легких, появление новых очагов в течение последующих пяти месяцев. В сентябре 2014 г. он умер.

Подводя итоги, профессор Б.Я. Алексеев констатировал, что индивидуальный подход к выбору препаратов, последовательное применение сунитиниба в первой линии терапии с переходом на акситиниб во второй линии и назначение эверолимуса в третьей линии с использованием поддерживающей терапии в течение последних пяти месяцев позволили продлить больному П. жизнь на 42 месяца.

У большинства больных метастатическим почечно-клеточным раком заболевание в конечном итоге становится резистентным к таргетной терапии, поэтому последовательная терапия имеет решающее значение для увеличения продолжительности жизни.

⁴ Rini B.I., Escudier B., Tomczak P. et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial // Lancet. 2011. Vol. 378. № 9807. P. 1931–1939.



Сателлитный симпозиум компании «Пфайзер»

Перспективы лечения пациентов с мПКР: что нас ждет в ближайшее десятилетие

Последние годы оптимальным считается мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с мПКР. Международный эксперт по раку почки, заведующий кафедрой урологии Медицинского университета штата Нью-Йорк, д.м.н., профессор Геннадий БРАЦЛАВСКИЙ рассказал о роли хирургических и терапевтических методов лечения таких больных. Прежде всего он рассмотрел возможности циторедуктивной нефрэктомии для увеличения продолжительности жизни пациентов с мПКР.

Опубликованные в 2001 г. результаты исследований, продемонстрировавшие преимущество циторедуктивной нефрэктомии в отношении выживаемости больных, создали предпосылки для широкого внедрения этого метода в мировую практику. Однако циторедуктивная нефрэктомия всем без исключения больным мПКР не проводится, а назначается с учетом факторов риска, определяемых по прогностической шкале MSKCC или новой шкале International Consortium on mRCC.

Значимость прогностических факторов демонстрирует исследование R.J. Motzer и соавт.⁵ с участием 1059 больных мПКР, принимавших сунитиниб в стандартной дозе. Согласно полученным данным, у пациентов с метастазами, появившимися в период менее года после постановки диагноза, медиана ВВП и общей выживаемости была значительно меньше, чем у пациентов с метастазами, развившимися в более поздний период.

Это были пациенты очень высокого риска с синхронным раком почки.

Важную роль в эффективности циторедуктивной нефрэктомии играют резектабельность опухолевого процесса и возможность удаления большого процента опухоли. В исследовании J. Barbastefano и соавт.⁶ удаление более 95% опухоли методом циторедуктивной нефрэктомии способствовало увеличению продолжительности жизни пациентов.

По словам профессора Г. Брацлавского, данное вмешательство также показано тем пациентам, у которых после хирургического лечения развиваются метастазы рака почки. Циторедуктивная нефрэктомия может рассматриваться как самостоятельный метод лечения пациентов с солитарными метастазами. Одним из эффективных хирургических методов лечения считается удаление метастатических очагов. Согласно данным литературы, пятилетняя выживаемость у больных мПКР с метастазами в легких после метастазэктомии составляет 30–40%, у пациентов с метастазами в поджелудочной железе – 72%. С учетом прогностических факторов пациента метастазэктомия успешно проводится при метастазах в костях, головном мозге, печени, желчном пузыре.

Часть больных на момент первичного выявления заболевания имеют неоперабельную стадию, поэтому их лечение основано прежде всего на системной терапии. Однако метастатический ПКР относится к химиоре-



Профессор
Г. Брацлавский

зистентным опухолям. В связи с этим возрастает роль таргетной терапии. Безусловно, при ее назначении пациентам с мПКР следует опираться на признанные рекомендации, в частности на рекомендации Всеобщей национальной онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network – NCCN), обновленная версия которых вышла в 2015 г. Крайне важно, что представленный в них алгоритм лечения таргетными препаратами основан на данных доказательной медицины.

Преимущество сунитиниба в первой линии терапии подтверждено в ряде рандомизированных исследований. В исследовании COMPARZ фазы III с дизайном non-inferiority сравнивали эффективность таргетной терапии у больных мПКР, получавших в первой линии терапии сунитиниб или пазопаниб. Результаты показали, что по эффективности пазопаниб не хуже сунитиниба. В то же время сунитиниб характеризовался более благоприятным профилем безопасности: частота прерывания терапии из-за НЯ в группе пазопаниба составила 24%, в группе сунитиниба – 19%.

⁵ Motzer R.J., Escudier B., Bukowski R. et al. Prognostic factors for survival in 1059 patients treated with sunitinib for metastatic renal cell carcinoma // Br. J. Cancer. 2013. Vol. 108. № 12. P. 2470–2477.

⁶ Barbastefano J., Garcia J.A., Elson P. et al. Association of percentage of tumour burden removed with debulking nephrectomy and progression-free survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted therapy // BJU Int. 2010. Vol. 106. № 9. P. 1266–1269.



X Юбилейный конгресс Российского общества онкоурологов

Наличие в арсенале врача нескольких современных таргетных препаратов позволяет подбирать пациентам с метастатическим почечно-клеточным раком оптимальную схему лечения, обеспечивая ее высокую эффективность и хорошую переносимость

Анализ последовательности двух линий терапии «сунитиниб → сорафениб» и «сорафениб → сунитиниб», проводимой в рамках исследования SWITCH, подтвердил преимущество сунитиниба в достижении медианы ВВП в первой линии терапии. «В нашей клинике мы стараемся назначать сунитиниб всем больным почечно-клеточным раком с благоприятным и промежуточным прогнозом. К тому же в США сорафениб не признан препаратом первой линии терапии у таких пациентов», – уточнил докладчик.

Последнее время все более уверенную позицию в качестве препарата терапии второй линии при распространенном ПКР завоевывает акситиниб. В исследовании AXIS фазы III, посвященном сравнению эффективности и безопасности акситиниба с таковыми сорафениба во второй линии терапии мПКР, именно в группе акситиниба была заре-

гистрирована более продолжительная медиана ВВП.

По словам профессора Г. Брацлавского, со временем данные доказательной медицины о появляющихся новых препаратах будут вносить коррективы в алгоритмы ведения пациентов с мПКР. Ведь до появления таргетных препаратов в 2005 г. возможности онкоурологов в отношении системной терапии мПКР были ограничены только цитокиновой терапией с применением интерлейкина 2 или ИФН-альфа. В то же время после 2005 г. к интерлейкину 2 добавились семь препаратов, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США и включенных в рекомендации NCCN, – сунитиниб, сорафениб, темсиrolimus, эверолимус, бевацизумаб, pazopanib, акситиниб.

«Борьба за первую и вторую линии терапии продолжится. Вполне вероятно, что эверолимус вынужден будет покинуть место даже во второй линии терапии и его заменит более эффективный препарат, например кабозантиниб, который в недавнем сравнительном исследовании продемонстрировал преимущество перед эверолимусом», – пояснил докладчик. Он также отметил, что перспективным направлением терапии мПКР может быть применение комбинации препаратов. Од-

нако подтвердить это должны результаты клинических исследований.

Постепенно возрождается интерес к иммунотерапии, к ее способности перезапускать угнетенную злокачественным процессом иммунную систему и заставлять ее снова бороться с болезнью. В настоящее время ожидаются результаты крупного исследования ADAPT фазы III, в котором 460 пациентов после циторедуктивной нефрэктомии были рандомизированы в группу сунитиниба в стандартной дозе и группу сунитиниба в комбинации с вакциной. Результаты покажут, является ли комбинация сунитиниба и вакцины более эффективной и безопасной в терапии мПКР по сравнению с монотерапией сунитинибом.

Завершая выступление, профессор Г. Брацлавский выразил надежду на то, что в недалеком будущем циторедуктивная нефрэктомия при метастатическом раке станет редкостью и будет накоплен значительный опыт по длительному применению последовательной таргетной терапии у больных мПКР. Он также предположил, что в ближайшие десять лет появятся новые сведения о лечении резистентной болезни, основанном на молекулярных и метаболических характеристиках опухоли, а также о возможностях иммунотерапии и комбинированной терапии распространенного ПКР.

Заключение

При метастатическом почечно-клеточном раке эффективны таргетные препараты. Именно их последовательное назначение имеет решающее значение в увеличении продолжительности жизни пациентов.

Сегодня в арсенале клиницистов присутствуют семь препаратов с доказанной эффективностью.

Результаты клинических исследований и опыт применения таргетных препаратов, нашедшие отражение в национальных и международных клинических рекомендациях, демонстрируют, что сунитиниб является препаратом выбора в терапии первой линии. Высокоselectивный ингибитор тирозинкиназ второго поколения акситиниб уверенно

заял позицию стандарта терапии второй линии как после ингибиторов тирозинкиназ, так и после цитокинов в первой линии. Темсиrolimus назначается пациентам с неблагоприятным прогнозом.

Таким образом, при наличии современных таргетных препаратов пациентам с мПКР можно выбрать оптимальную схему лечения, обеспечив ее высокую эффективность и хорошую переносимость. ☺



Индита®
акситиниб 1 мг и 5 мг в таблетке

Высокоселективный ингибитор VEGFR 1, 2, 3 для лечения метастатического почечно-клеточного рака (мПКР)¹



ИНДИТА® обеспечивает увеличение ВВП на 43% по сравнению с сорафенибом во 2-й линии терапии мПКР (AXIS)²

ИНДИТА® – единый стандарт второй линии терапии мПКР после ингибиторов тирозинкиназ и цитокинов, согласно рекомендациям ESMO, NCCN, EAU, RUSSCO³⁻⁶

ВВП – выживаемость без прогрессирования. VEGFR (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor) 1, 2, 3 – рецепторы фактора роста эндотелия сосудов

реклама

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНДИТА®

Регистрационный номер: ЛП 002115

Международное непатентованное название: акситиниб

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

Активное вещество: акситиниб 1 мг или 5 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат (S2, D0V 56,00 мг), кроскармеллоза натрия, магния стеарат, пленочная оболочка – ципрадрол красный.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, ингибитор тирозинкиназы.

Код АТХ: L01XE17

Показания к применению

Распространенный почечно-клеточный рак (в качестве терапии второй линии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к акситинибу и другим компонентам препарата;
- Тяжелое нарушение функции печени (класс C по классификации Чайлд-Пью);
- Артериальные тромбозы в течение предшествующих 12 месяцев;
- Венозные тромбозы в течение предшествующих 6 месяцев;
- Метастатическое поражение головного мозга, по поводу которого не проводилось соответствующего лечения;
- Недавно перенесенные или имеющиеся в настоящее время желудочно-кишечные кровотечения;
- Беременность и период грудного вскармливания;

• Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность не исследовались).

С осторожностью

Акситиниб должен применяться с осторожностью у пациентов с факторами риска артериальных тромбозов, венозных тромбозов или имеющих их в анамнезе; у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы или глюкозно-галактозной мальабсорбцией; у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени.

Способ применения и дозы

Внутри. Прием препарата не зависит от приема пищи. Рекомендуемая начальная доза – 5 мг 2 раза в сутки с интервалом приблизительно 12 часов. При развитии рвоты или пропуске дозы не следует принимать дополнительную дозу препарата, а принять следующую дозу в обычное для нее время. Повышение и снижение дозы препарата рекомендуется проводить в зависимости от индивидуальной оценки безопасности и переносимости.

Применение у пациентов пожилого возраста: коррекция дозы не требуется.

Применение у больных с нарушением функции печени: коррекция дозы при нарушении функции печени легкой степени тяжести не требуется. При нарушении функции печени средней степени тяжести рекомендуется снижение дозы акситиниба примерно вдвое. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени применение препарата не изучалось.

Применение у больных с нарушением функции почек: при нарушении функции почек легкой и средней степени тяжести коррекция дозы препарата не требуется. При тяжелом нарушении функции почек препарат Индита® следует принимать с осторожностью.

Побочное действие

Наиболее частыми (≥ 20%) нежелательными реакциями на фоне терапии акситинибом являлись диарея, повышение артериального давления, утомляемость, снижение аппетита, тошнота, дисфония, синдром ладанно-подошвенной эритродизестезии, снижение массы тела, рвота, астения и запор.

Передозировка

Специфическое лечение передозировки акситиниба не разработано. При подозрении на передозировку следует приостановить терапию акситинибом и провести необходимое поддерживающее лечение.

Ознакомьтесь с полной информацией в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Индита®

Список литературы

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Индита® (Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения ЛП-002115 от 01.07.2013 г.). 2. Rini B, Escudier B, Tomczak P et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2011;378(9807):1931-1939. 3. B. Escudier, C. Porta, M. Schmidinger et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 25 (Supplement 3): i48-i56, 2014. 4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Kidney Cancer, Version 2.2015. NCCN.org. 5. European Association of Urology Guidelines 2014 edition (http://uroweb.org/urologyguidelines/Guidelines_2014_5_June_2014.pdf). 6. Практические рекомендации по диагностике и лечению почечно-клеточного рака. Версия 2014. RUSSCO (<http://www.rusoncology.ru/standards/RUSSCO-27.pdf>)

www.indita.ru/0205



ООО «Фрайзер»:

Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)

Тел.: +7 (495) 287 50 00

Факс: +7 (495) 287 53 00



Индита®
акситиниб 1 мг и 5 мг в таблетке