ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТКАЗА ОТ КУРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОЧКИ ПРЕВОСХОДИТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИННОВАЦИОННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ

Д.Г. Заридзе[1], А.Ф. Мукерия[1], О.В.Шаньгина

[1]Отдел клинической эпидемиологии, НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Введение. Проспективное когортное исследование, проведенное в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина показало, что отказ от курения после постановки диагноза значительно улучшает общую выживаемость (ОВ) и выживаемость без прогрессирования (ВБП) среди пациентов с почечно-клеточным раком (ПКР). Медиана ОВ у больных, бросивших курить, на 36 месяцев больше, чем у больных, продолжающих курить (10 лет против 7 лет, p=0,001).

Цель. Сравнить эффективность отказа от курения после постановки диагноза у пациентов с ПКР с результатами рандомизированных клинических исследований (РКИ) ингибиторов контрольных точек иммунитета (ИКТИ), одобренных Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA).

Методы. Мы сравнили ВБП, ОВ и соответствующие отношения рисков (ОР) у пациентов, бросивших курить после постановки диагноза ПКР, с результатами РКИ ИКТИ.

Результаты. В двойном слепом РКИ (KEYNOTE 564), которое включало больных с диагнозом скПКР, изучена эффективность пемролизумаба в адъюваноном режиме. На 24-м месяце наблюдения ВБП составила в группе пемролизумаба 77,3% (95% ДИ 72,8–81,1) против 68,1% (95% ДИ 63,5%–72,2%) в группе плацебо. ОР рецидива или смерти больных, получавших пембролизумаб, составил 0,68 (95% ДИ 0,53–0,87), p=0,002, т.е. риск на 32% ниже, чем у больных в группе плацебо. Этот результат значительно ниже эффективности отказа от курения (ОР рецидива или смерти = 0,45).

Пембролизумаб был одобрен FDA в 2021 году для адъювантного применения у пациентов скПКР, с высоким или средним риском рецидивирования после нефрэктомии. Это решение основано на достоверном и клинически значимом улучшении ВБП у больных, получавших пермбролизумаб, по сравнению с больными в группе плацебо в двойном слепом РКИ.

В РКИ первой линии (CheckMate 214) нелеченых больных с метастатическим скПКР комбинация ниволумаб плюс ипилумаб показала преимущество в медиане ВБП в 4,2 месяца (p=0,03) по сравнению с больными, получавшими сунитиниб (11,6 против 6,4 месяцев). Преимущество, полученное в экспериментальном плече, по сравнению с контрольным плечом, значительно уступает преимуществу, полученному в результате отказа от курения (36 месяцев). ОВ в экспериментальной группе соответствовало 75% (95% ДИ 70–78), по сравнению с 60% (95% ДИ 55–65) в контрольной группе. Медиана ОВ не достигнута в группе ниволумаб плюс ипилумаб. В контрольной группе медиана ОВ была равна 26,0 месяцев (ОР смерти=0,63; p<0,001). Соответственно, риск смерти больных в экспериментальной группе на 37% ниже, чем в контрольной группе. Результат, полученный от отказа от курения (ОР смертности от всех причин = 0,51), значительно превосхо-

дит таковой в результате приема ниволумаба и ипилумаба, по сравнению с сунитинибом.

Комбинация ниволумаба (Opdivo) плюс ипилумаба (Yervoy) одобрена FDA в 2021 году для применения при нелеченном распространённом ПКР на основании результатов, полученных в значимом РКИ CheckMate 214, которое показало достоверное улучшение ОВ и показателя объективного ответа по сравнению с сунитинибом, особенно у больных со средним и высоким рисками.

В РКИ CLEAR (KEYNOTE – 581) медиана ВБП достоверно выше на 14,7 месяцев в плече ленвантиниб плюс пембролизумаб, чем в контрольном плече [23,9 месяца (95% ДИ 20,8–27,7)] против 9,2 месяцев (95% ДИ 6,0–11,0). Эта выгода от приема ИКТИ в экспериментальной группе, по сравнению с контрольной, значительно уступает выгоде от отказа от курения, которая составила 36 месяцев. В то же время снижение риска медианы ВБП [ОР=0,47 (95% ДИ 0,38–0,57), p<0,001] сопоставимо со снижением риска у больных, которые отказались от курения. ОР по медиане ОВ 0,79 (95% ДИ 0,63–0,99, p=0,0424), ниже таковой для больных, отказавшихся от курения. Достоверная разница в вероятности ОВ 66,4% в плече ленвантиниб плюс пембролизумаб и 60,2% в плече сунитиниба указывает на преимущество экспериментального режима терапии, по сравнению с контрольным.

FDA утвердила комбинацию пембролизумаб (Keytruda) плюс ленватиниб (Lenvima) для первой линии лечения распространенного ПКР у взрослых пациентов в 2021 году, на основании РКИ CLEAR (KEYNOTE-581), продемонстрировавшего значительное улучшение в ОВ по сравнению с монотерапией сунитинибом.

Заключение. Эффективность отказа от курения после постановки диагноза ПКР превосходит или, как минимум, не ниже эффективности ИКТИ, одобренных FDA. Для повышения эффективности ИКТИ целесообразно сочетать иммунотерапию с отказом от курения.

Ключевые слова: *рак почки, отказ от курения, иммунотерапия, РКИ, FDA*

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕКАРСТВЕННОМУ ЛЕЧЕНИЮ РАСПРОСТРАНЁННОЙ УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Калдарбеков Самат Нурланович[1], Кайдарова Диляра Радиковна[1], Дмитренко Мария Сергеевна[2]

[1] Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

[2] АО «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, Республика Казахстан

Ключевые слова: *уротелиальная карцинома, химиотерапия, иммунотерапия, RECIST 1.1.*

Цель: Оценить клиническую эффективность и переносимость последовательного применения платинсодержащей химиотерапии с последующей поддерживающей имму-