

— *Сергей Алексеевич, колоректальный рак считается одним из самых распространенных онкологических заболеваний с высокой смертностью среди пациентов. С чем это связано?*

— Колоректальный рак — одно из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний. Если объединить данные мировой статистики по заболеваемости среди мужчин и женщин, он выходит на 2-е место. В структуре смертности от различных онкологических заболеваний рак толстой и прямой кишки занимает 2-е место в странах Европы и 3-е — в России. К сожалению, приходится признать, что смертность от этого заболевания до сих пор остается очень высокой, несмотря на то что за последние годы в лечении пациентов были достигнуты существенные успехи. К таким успехам относится в первую очередь увеличение продолжительности жизни больных колоректальным раком, которая благодаря применению улучшенных схем лекарственной терапии выросла с одного года до двух лет. Появились и новые противоопухолевые препараты, в т.ч. так называемые таргетные (цетуксимаб, бевацизумаб), позволившие получить убедительные клинические результаты у пациентов, для которых стандартные химиотерапевтические схемы уже потеряли свою эффективность.

В основном от колоректального рака страдают пожилые люди (старше 50—60 лет), но в последнее время нередко приходится встречать и молодых пациентов (30—40-летнего возраста). Проблема ранней диагностики рака толстой и прямой кишки стоит сегодня очень остро, в большинстве случаев пациенты попадают в клиники уже на III стадии, что сильно уменьшает шансы на успешное лечение. Это связано и с отсутствием эффективных программ скрининга среди населения, и со сложностью применяемых диагностических процедур. На ранних стадиях заболевание протекает практически бессимптомно и обычно остается незамеченным до тех пор, пока опухоль существенно не увеличится в размерах и не начнет проявлять себя кровотечением, обтурацией кишки. Во многих случаях пациенты обращаются в стационары общего профиля

## Препараты направленного действия: перспективный инструмент в руках онкологов



Колоректальный рак и рак головы и шеи относят сегодня к наиболее распространенным онкологическим заболеваниям в мире и в нашей стране. Для множества пациентов с такими диагнозами успешная химиотерапия — единственный шанс продлить жизнь. О возможностях современных химиотерапевтических схем и путях их усовершенствования рассказывает заместитель директора по научной работе НИИ клинической онкологии, руководитель отделения клинической фармакологии и химиотерапии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, профессор, доктор медицинских наук **Сергей Алексеевич ТЮЛЯНДИН**

по поводу полной или частичной непроходимости кишечника и узнают о своей болезни после проведенной операции. Часто к моменту поступления больного в онкологическое отделение и начала лечения опухоль перешла в инвазивную форму, у многих уже больных при этом присутствуют отдаленные метастазы. Обычно в случае диссеминированного процесса метастазы появляются раньше всего в печени.

— *Насколько я понимаю, хирургическое вмешательство — основной способ лечения колоректального рака. А какие методы показаны в том случае, когда простой операции уже недостаточно?*

— На I и II стадиях развития онкологического процесса опухоль хорошо поддается радикальному хирургическому лечению и удаляется в ходе операции. При этом прогрессирование заболевания наблюдается менее чем в 30% случаев. Системная терапия для лечения таких пациентов сейчас не применяется, данных о том, что она может положительно повлиять на прогноз, до сих пор не получено. Успешная операция — лучший способ помочь этим больным. Что же касается пациентов на III стадии, то здесь очень важно после проведенной операции дополнять лечение адъювантной системной химиотерапией, которая существенно улучшает результат. Согласно данным статистики адекватная системная терапия позволяет в этом случае уменьшить частоту прогрессирования заболевания на 40—50%. Сегодня разработаны и широко применяются неплохие химиотерапевтические схемы и для лечения больных с диссеминированным процессом. Хорошие результаты дает применение таких противоопухолевых лекарственных средств, как оксалиплатин, на основе которого строится современная химиотерапия первой линии, иринотекан, применяемый в качестве препарата второй линии.

Хорошо известный современным онкологам препарат УФТ®, который относится к пероральным фторпиримидинам, позволяет добиться выраженных положительных результатов у больных с метастатическим колоректальным раком. Препарат



## Таблетированная терапия метастатического колоректального рака

- ✓ Высокая эффективность
- ✓ Возможность амбулаторной терапии
- ✓ Отсутствие тяжелого ЛПС\*
- ✓ Минимальное количество побочных эффектов\*\*

\* ладонно-подошвенный синдром

\*\* стоматит/мукозит, лейкопения, нейтропения, фебрильная нейтропения

Merck Oncology | Targeting Cancer for Better Lives

Представительство  
ФАРМОНИКС ЛИМИТЕД  
Россия, 129090, Москва,  
Грохольский пер., 13, стр. 2  
Тел.: +7 495 234 20 90  
Факс: +7 495 234 20 70



представляет собой комбинацию тегафура и урацила. Тегафур, метаболизируясь, превращается в противоопухолевый препарат 5-фторурацил, а урацил блокирует процессы разрушения 5-фторурацила, увеличивая концентрацию и время воздействия препарата на опухоль. В рандомизированных исследованиях было показано, что УФТ® обладает одинаковой активностью по сравнению с комбинацией 5-фторурацила и лейковорина. Эти препараты вводятся внутривенно и обладают рядом тяжелых побочных эффектов, таких как диарея и воспаление слизистой желудочно-кишечного тракта. Побочные эффекты УФТ® намного менее выражены, а удобный пероральный способ применения позволяет проходить курс лечения в амбулаторных условиях. Использование препарата дает преимущества и с экономической точки зрения. Очень важно, что УФТ® имеет большой потенциал применения в составе комбинированных химиотерапевтических схем, например в сочетании с иринотеканом. Работа над созданием схем с его использованием началась относительно недавно, и в будущем можно ожидать значительного расширения области применения УФТ®. В целом можно сказать, что пероральные фторпиримидины сегодня получают все большее распространение, вытесняя более ранние препараты. В Японии УФТ® применяется особенно широко и уже показан для лечения рака легких и ряда других онкологических заболеваний.

— *Сейчас часто можно услышать о таргетных препаратах, для которых характерно направленное действие на клетки опухоли. Какую роль они играют в химиотерапевтических схемах?*

— Действительно, в последнее время активно делаются попытки повысить эффективность химиотерапии за счет использования таргетных препаратов, или препаратов направленного действия. Например, бевацизумаб, подавляющий ангиогенез опухоли, используется вместе с препаратами первой линии химиотерапии у больных метастатическим колоректальным раком. Показано, что его применение позволяет существенно улучшить результаты лечения.

Эрбитукс® (цетуксимаб) тоже относится к препаратам направленного действия, применяемым сегодня при раке толстой и прямой кишки. Цетуксимаб представляет собой моноклональные антитела к рецептору эпидермального фактора роста (EGFR), которые, связываясь с рецептором, блокируют его активацию. Этот рецептор непосредственно участвует в процессах роста опухоли, проводя сигналы, стимулирующие клетки к делению, и присутствует на поверхности многих типов злокачественно трансформированных клеток. Во многих случаях он обнаруживается на клетках аденокарциномы кишечника, что служит предпосылкой к использованию цетуксимаба при колоректальном раке. Цетуксимаб относительно хорошо переносится больными и не увеличивает токсичность химиотерапии при совместном применении с другими препаратами. Это обстоятельство очень важно, потому что позволяет использовать цетуксимаб в комбинированных схемах лечения различных онкологических заболеваний.

Было показано, что применение цетуксимаба позволяет повысить эффективность уже существующих схем химиотерапии, например на основе иринотекана. В 2007 г. на ASCO были представлены первые результаты исследования CRYSTAL (рандомизированное исследование III фазы по сравнительному изучению эффективности и переносимости химиотерапии в режиме FOLFIRI и комбинации FOLFIRI с цетуксимабом в первой линии лечения метастатического колоректального рака). Выживаемость без прогрессирования (основная цель исследования) и частота полных и частичных ремиссий были значимо выше в группе комбинации FOLFIRI + цетуксимаб. С учетом того что в подобные исследования часто включаются заведомо неоперабельные пациенты, одним из основных результатов исследования CRYSTAL можно считать данные об увеличении частоты выполнения радикальных резекций метастазов печени у больных, получавших комбинацию FOLFIRI + цетуксимаб. Изначально препарат использовался на поздних стадиях колоректального рака и рака голо-

вы и шеи. Во многих случаях его добавление к основным противоопухолевым препаратам позволяет увеличить продолжительность жизни пациента без усиления токсичности терапии и побочных эффектов. Однако имеются все основания считать, что терапевтические возможности препарата намного шире и в дальнейшем его использование будет признано целесообразным и на более ранних стадиях рака для улучшения прогноза.

— *Вторая тема нашего сегодняшнего разговора — лечение рака головы и шеи. Что можно сказать о распространенности этого заболевания и сложностях его диагностики и лечения?*

— Плоскоклеточный рак головы и шеи (рак языка, гортани, носоглотки и других отделов) имеет ряд особенностей, которые делают это заболевание особенно опасным и трудноизлечимым. Заметного прогресса в его лечении до сих пор не наблюдается: заболеваемость растет, смертность остается высокой. Основную массу пациентов с таким диагнозом составляют мужчины пожилого возраста. Несмотря на то что диагностировать рак головы и шеи легче, чем колоректальный рак, выявление больных на ранних стадиях все же затруднено, и зачастую пациенты поступают в клиники уже с далеко зашедшим онкологическим процессом. Известные факторы риска — курение и употребление алкоголя — во многом определяют и социальный состав пациентов. Эти люди, как правило, не уделяют должного внимания собственному здоровью и замечают опухоль слишком поздно. Лечение затруднено и анатомическими особенностями области головы и шеи. Здесь располагается так много жизненно важных нервов и кровеносных сосудов, что даже небольшая по размеру опухоль может оказаться недоступной для хирургического лечения и смертельно опасной.

Основные терапевтические методы при раке головы и шеи — хирургический и лучевой. Оба метода позволяют воздействовать лишь локально. В то же время у многих больных опухоль к моменту диагностики или уже вышла за пределы анатомической зоны головы и шеи и имеются отдаленные метастазы, или метастазы развиваются сразу после проведения локального лечения (операции или лучевой терапии).

— *Можно ли говорить о каких-либо достижениях, сделанных в терапии рака головы и шеи на сегодняшний день?*

— К сожалению, методы химиотерапии при этом виде опухоли гораздо менее успешны. Однако за последние годы было сделано два существенных достижения в лечении этого заболевания.

Первое — введение в практику онкологов препарата доцетаксел, который, согласно результатам рандомизированного клинического исследования, заметно повышал результативность лечения при использовании совместно с лучевой терапией. При этом увеличивалась продолжительность жизни пациентов по сравнению со стандартными методами лечения.

Второе — появление препарата цетуксимаб. На клетках плоскоклеточного рака головы и шеи присутствует EGFR, на который действует препарат. Было показано, что цетуксимаб сам по себе обладает противоопухолевой активностью, но гораздо более важными оказались результаты исследований его совместного применения с лучевой терапией. Препарат существенно увеличивал ее эффективность и позволял получать отличные результаты у многих больных.

Следует отметить, что уже сейчас некоторые зарубежные эксперты признают появление цетуксимаба одним из наиболее значимых достижений в лечении плоскоклеточного рака головы и шеи за последние 20—25 лет.

Перспективы дальнейшего применения препарата цетуксимаб, вероятнее всего, связаны с еще большим расширением области клинического использования и показаний к применению. Возможность безопасно применять препарат в комбинации с другими терапевтическими средствами, в частности с моноклональными антителами (бевацизумаб), делает его особенно ценным при разработке новых эффективных схем химиотерапии.

Беседовала Екатерина ИВАНОВА

ЭРБИТУКС®  
ЦЕТУКСИМАБ

Блокируя рост опухоли,  
продлевает жизнь



- Первое моноклональное антитело IgG1, блокирующее рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR)\*
- Значительно повышает эффективность современных стандартных схем всех линий терапии метастатического колоректального рака
- Новый стандарт лечения рецидивирующего и/или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи

MERCK  
SERONO

\*EGFR-Epidermal Growth Factor Receptor (рецептор эпидермального фактора роста)