

РЕЗОЛЮЦИЯ

стратегической сессии ОНС «Ассоциация онкологов России»

«Редкие опухоли: место агностического подхода»

Председатель: Александр Александрович Феденко — д.м.н., заведующий отделом лекарственного лечения опухолей МНИОИ имени П.А Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, исполнительный директор АНО «НПО Редкие опухоли», г. Москва

Участники дискуссии:

Жукова Людмила Григорьевна — член-корреспондент РАН, заместитель директора МКНЦ им. А.С. Логинова по онкологии, руководитель отдела. Отделение химиотерапии, специалист в области лекарственного лечения злокачественных опухолей и проведения клинических исследований по изучению новых противоопухолевых препаратов, г. Москва.

Моисеенко Федор Владимирович — д.м.н., заведующий отделением химиотерапии №1 ГБУЗ «СПб КНпЦСВМП(о) имени Н.П. Напалкова», профессор кафедры онкологии ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург.

Носов Дмитрий Александрович — д.м.н, профессор РАН, заведующий онкологическим отделением противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой», г. Москва.

Смолин Алексей Владимирович — к.м.н., начальник радиологического центра ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, кандидат медицинских наук, г. Москва.

Строяковский Даниил Львович — к.м.н., руководитель химиотерапевтического отделения ГБУЗ «Городской онкологической больницы №62», член правления RUSSCO, г. Москва.

Федянин Михаил Юрьевич — д.м.н., руководитель химиотерапевтической службы ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», зав. кафедрой онкологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава

РФ, старший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва.

Лекарственная терапия злокачественных опухолей является одной из самых активно развивающихся отраслей фармацевтической промышленности и медицины в целом. В последние 20 лет количество одобрений лекарственных средств в онкологии многократно возросло. Важно отметить, что одобрение таргетной терапии часто ассоциировано с необходимостью диагностического тестирования биомаркеров, которые связаны с механизмом действия препаратов. Одним из основных последствий широкого распространения таргетной терапии злокачественных новообразований стало появление молекулярно-специфических/агностических (не специфичных в отношении нозологии опухоли) методов терапии, получивших название агностического подхода.

Агностический подход дает возможность назначить прецизионную терапию, однако разработка лечения для относительно редких генетических изменений в опухоли ассоциирована с такими сложностями, как небольшое количество пациентов, подходящих для включения в исследования. Решением проблемы набора пациентов стали биомаркерные («корзинные») исследования (англ. basket trial).

Агностические (не учитывающие гистологию опухоли) биомаркерные исследования таргетной терапии направлены на оценку связи между наличием мишени эффективностью таргетного препарата. Биомаркерные исследования стали стандартом для регистрации агностических показаний для применения препаратов; некоторые из показаний уже вошли в российскую клиническую практику.

HER2 — это рецептор семейства EGFR, и, амплификация и (или) гиперэкспрессия которого наблюдаются во многих солидных опухолях. В исследовании с участием 40 тыс. пациентов установили, что среди любых типов опухолей распространенность гиперэкспрессии/амплификации HER2 колеблется в значительном диапазоне — от 0,1% до 15%, что в среднем составляет 2,7%.

Гиперэкспрессия HER2 встречается преимущественно в эпителиальных опухолях, например при раке молочной железы, пищеварительного тракта, мочевого пузыря и др. Так, частота встречаемости гиперэкспрессии ERBB2 (3+) при раке эндометрия составляет 3%, при раке шейки матки — 3,9%, при раке яичников — 1,6%, при раке мочевого пузыря — 12,4%, при раке поджелудочной железы — 0,7%, колоректальном раке — 1,8%, раке билиарного тракта — 6,3%, немелкоклеточном раке легкого — 1,1%. При ряде опухолей: GIST, глиомах, саркомах, раке почки, МПЛ, меланоме, нейроэндокринных опухолях, опухолях тимуса, раке щитовидной железы — HER2-экспрессия составляет 0%.

Опубликованные научные данные свидетельствуют о том, что HER2-экспрессия ассоциирована с большей распространенностью и агрессивным течением заболевания для многих типов ЗНО.

Неудовлетворенной потребностью в лечении HER2-экспрессирующих опухолей является ограниченная доступность вариантов лечения для более поздних линий терапии, а также отсутствие в рекомендациях вариантов таргетной терапии на ранних этапах лечения

Для повышения эффективности лечения данных типов злокачественных новообразований и улучшения их исходов может понадобиться возможность использования прецизионной медицины на более ранних линиях терапии, а также усовершенствованные диагностические методы, позволяющие оценивать несколько биомаркеров при малых объемах образца опухолевой ткани.

Совокупная заболеваемость ERBB2 (HER2+) опухолями за исключением рака молочной железы в Российской Федерации представлена в табл.1. Она не превышает 10 случаев на 100 000 населения в год, что соответствует критериям присвоения заболеванию статуса редкого (орфанного), в соответствии с п.1. ст. 44 Федерального закона №323-ФЗ.

Табл. 1 Частота встречаемости опухолей с гиперэкспрессией ERBB2 (за исключением РМЖ)

		рак эндометрия	РШМ	РЯ	РМП	ХЦР	РПЖЖ	КРР	РЛ	рак пищевода	РГШ	ГЦР	РПЖ	РЖ
Заболеваемость (2022 год)	число новых случаев	26 995	15 607	13 273	13 695	2 060	15 299	69 990	49 713	7 139	21 031	4 261	46 657	29 830
HER2 экспрессия 3+	%	3%	3,9%	1,6%	12,4%	6,3%	0,7%	1,8%	1,1%	11,3%	1,3%	0,4%	0,6%	10%
# новых пациентов с HER2+ (3+) всех стадий в год		810	609	212	1 698	130	107	1 260	547	807	273	17	280	2983

Учитывая соответствие критериям орфанных заболеваний, **представляется целесообразным внесение группы опухолей с наличием определенного биомаркера, гиперэкспрессии ERBB2 (за исключением рака молочной железы), в перечень редких и орфанных заболеваний, что позволит расширить возможности современных методов диагностики и лечения и будет способствовать снижению показателей смертности у пациентов с заболеваниями данной группы.**

Список литературы:

1. Scott EC, Baines AC, Gong Y, Moore R, Pamuk GE, Saber H, et al. Trends in the approval of cancer therapies by the FDA in the twenty-first century. *Nat Rev Drug Discov.* 2023 Aug;22(8):625–40.
2. Tateo V, Marchese PV, Mollica V, Massari F, Kurzrock R, Adashek JJ. Agnostic Approvals in Oncology: Getting the Right Drug to the Right Patient with the Right Genomics. *Pharmaceuticals.* 2023 Apr;16(4):614.
3. Haslam A, Olivier T, Tuia J, Prasad V. Umbrella review of basket trials testing a drug in tumors with actionable genetic biomarkers. *BMC Cancer.* 2023 Jan 13;23(1):46.
4. Daks AA et al. The Role of ERBB2/HER2 Tyrosine Kinase Receptor in the Regulation of Cell Death. *Biochemistry (Mosc).* 2020 Oct;85(10):1277-1287. doi: 10.1134/S0006297920100156. PMID: 33202212;
5. Yan M, Schwaederle M, Arguello D, Millis SZ, Gatalica Z, Kurzrock R. HER2 expression status in diverse cancers: review of results from 37,992 patients. *Cancer Metastasis Rev.* 2015 Mar;34(1):157–64.
6. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, Stein KD, Alteri R, Jemal A. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016 Jul;66(4):271-89. doi: 10.3322/caac.21349. Epub 2016 Jun 2.;
7. World Health Organization/International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2020. Bladder. Доступно по ссылке: <http://gco.iarc.fr/today> (По состоянию на июль 2024 г.);
8. А.Д. Каприн и соавт, «Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году», М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – илл. – 239 с