

Экспертный совет по онкоурологии: итоги обсуждения вопросов лечения метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы (мКРРПЖ) и определения места препарата энзалутамид в лечении пациентов с мКРРПЖ (Москва, 11 июля 2018 г.)

Председатели:

д.м.н. И.И. Андреяшкина, к.м.н. Р.А. Гафанов

Участники:

И.Э. Шумская, Н.В. Курдакова, И.Р. Сулова, В.М. Шерстнев, Г.П. Колесников, С.Д. Шихов, М.М. Фаель, Д.А. Оскирко

Группа экспертов в области диагностики и лечения рака предстательной железы (РПЖ) обсудила ряд актуальных проблем, касающихся современных подходов к лечению метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы, на основании данных проведенных исследований и собственного клинического опыта.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РПЖ

В структуре онкозаболеваемости мужчин РФ по состоянию на 2017 год рак предстательной железы (РПЖ) занимает 2-е место (39 826 новых случаев). Среднегодовой прирост заболеваемости составляет 5,89%, при этом за период с 2006 по 2016 гг. прирост заболеваемости раком предстательной железы среди мужского населения составил 87,11%, что выводит данную опухоль на 1 место по темпам прироста заболеваемости среди всех злокачественных опухолей у мужчин. Всего на конец 2017 года в РФ состояли на учете 220 264 пациента с РПЖ, из них 87 237 пациентов с РПЖ наблю-

дались более 5 лет и около 14 800 пациентов с РПЖ в РФ имели стадию мКРРПЖ.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РПЖ

В процессе проведения кастрационной терапии опухоль неизбежно приобретает черты рефрактерного к кастрации РПЖ, о чём свидетельствует рост ПСА и клинические признаки прогрессирования (увеличение существующих или появление новых метастатических очагов), несмотря на кастрационный уровень тестостерона в сыворотке крови (менее 50 нг/дл). Больным кастрационно-резистентным РПЖ рекомендуется ХТ или ГТ на фоне продолжающейся андрогенной депривации.

ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОГО РПЖ

Для лечения пациентов с мКРРПЖ имеется три препарата для 1-й линии терапии (доцетаксел,

энзалутамид, абиратерон) и четыре препарата для 2-й и последующих линий терапии (доцетаксел, энзалутамид, абиратерон и кабазитаксел, в зависимости от того, что было использовано ранее). Химиотерапия с использованием доцетаксела – это наиболее часто применяемый вариант лечения, который позволяет увеличить выживаемость пациентов с КРРПЖ. В соответствии с современными рекомендациями данный вид лечения показан в первую очередь пациентам с наличием висцеральных метастазов, выраженных симптомов болезни и коротким ответом на предшествующую кастрационную терапию (менее 12 месяцев). Кроме того, необходимо учитывать, что в виду профиля токсичности и сопутствующих заболеваний некоторые больные КРРПЖ не могут перенести химиотерапию на основе доцетаксела.

Новые гормональные препараты абиратерон и энзалутамид предназначены для лечения пациентов с мКРРПЖ как до проведения химиотерапии, так и при прогрессировании заболевания после проведения химиотерапии на основе доцетаксела. При этом препараты

имеют разные механизмы действия и особенности клинического применения.

Абиратерона ацетат является ингибитором биосинтеза андрогенов, который был одобрен к применению в комбинации с преднизолоном для лечения мужчин с мКРРПЖ. Таким образом, абиратерон опосредованно воздействует на процесс пролиферации клеток опухоли путем блокады синтеза андрогенов.

Энзалутамид – антиандроген II поколения, воздействующий на все пути передачи сигнала андрогенных рецепторов, блокирующий репликацию опухолевых клеток.

В клинических исследованиях III фазы препараты абиратерон и энзалутамид продемонстрировали достоверное увеличение общей выживаемости у мужчин с распространенным мКРРПЖ, ранее получавших химиотерапию доцетакселом и не получавших доцетаксел. Также был достигнут положительный эффект по всем вторичным точкам в указанных исследованиях (выживаемость без рентгенографической прогрессии, выживаемость без ПСА-прогрессии, время до первого костного осложнения, уменьшение болевого синдрома, улучшение качества жизни). При этом в 1-й линии терапии только энзалутамид изучался и показал эффективность у пациентов с висцеральными метастазами и имеет категорию I рекомендаций руководства NCCN в отличие от абиратерона.

С точки зрения практического применения прием энзалутамида не зависит от времени приема пищи и не требует сопутствующего приема стероидов в отличие от абиратерона, применение которого требует обязательного сопутствующего приема стероидов, т.к. за

счет увеличения минералокортикоидной активности может приводить к гипертензии, гипокалиемии, задержке жидкости в организме, гепатотоксичности и нарушению функции печени. В связи с этим прием абиратерона в отличие от энзалутамида требует периодического контроля уровня артериального давления, симптомов задержки жидкости в организме, уровня калия в крови, печеночных трансаминаз и билирубина.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КАСТРАЦИОННО- РЕЗИСТЕНТНОГО РПЖ

В настоящее время отсутствуют международные рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины, по определению лучшей последовательности терапии у пациентов с мКРРПЖ, как до использования доцетаксела, так и после его применения. Должны быть использованы препараты, увеличивающие выживаемость пациентов с мКРРПЖ. Выбор терапии 1-й линии должен быть основан на соматическом статусе, симптомах, сопутствующих заболеваниях, локализации и степени распространенности заболевания, а также виде лечения, который был использован для терапии впервые выявленного метастатического РПЖ.

В связи с указанным участниками круглого стола считают целесообразным:

1. Обеспечение мультидисциплинарного подхода к лечению пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком предстательной железы через он-

кологический консилиум учреждения, где пациент будет получать лечение.

2. Обоснованное применение химиотерапии в 1-й линии терапии пациентов мКРРПЖ при наличии: предшествующая неэффективная ГТ/короткий период эффективной ГТ (менее 12 месяцев); висцеральные метастазы; выраженный болевой синдром; способность пациента перенести ХТ доцетакселом.

3. Обоснованное применение энзалутамида или абиратерона в 1-й линии терапии пациентов мКРРПЖ при наличии: хороший предшествующий ответ на ГТ (более 12 мес); отсутствие/умеренный болевой синдром; ECOG PS 0-1 (пациент в удовлетворительном состоянии, способен приходить на регулярный контроль к врачу, проводить контроль ПСА и необходимых анализов и обследований); только костные метастазы (при висцеральных возможен энзалутамид); применение доцетаксела вместе с ГТ при мГЧРПЖ.

4. При наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, ИБС, состояние после стентирования сосудов, ХСН, периферические отеки) или метаболического синдрома (сахарный диабет), а также противопоказаний к применению доцетаксела и/или преднизолона предпочтительно назначение энзалутамида в 1-й линии терапии мКРРПЖ.

5. Выбор терапии 2-й и последующих линий зависит от ранее проводимого лечения. ■