



САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ



Современные подходы к лекарственному лечению рака яичников, рака маточных труб и первичного рака брюшины

Подготовила студентка 6 курса
медицинского факультета
Арсланова П.Р., 608 гр,

Санкт-Петербург, 2019

Лекарственное лечение

```
graph TD; A[Лекарственное лечение] --> B[Химиотерапия]; A --> C[Гормонотерапия]; A --> D[Таргетная терапия]; A --> E[Иммунотерапия];
```

Химиотерапия

Гормонотерапия

Таргетная терапия

Иммунотерапия

Лекарственное лечение РЯ

```
graph TD; A[Лекарственное лечение РЯ] --> B[Химиотерапия]; A --> C[Таргетная терапия];
```

Химиотерапия

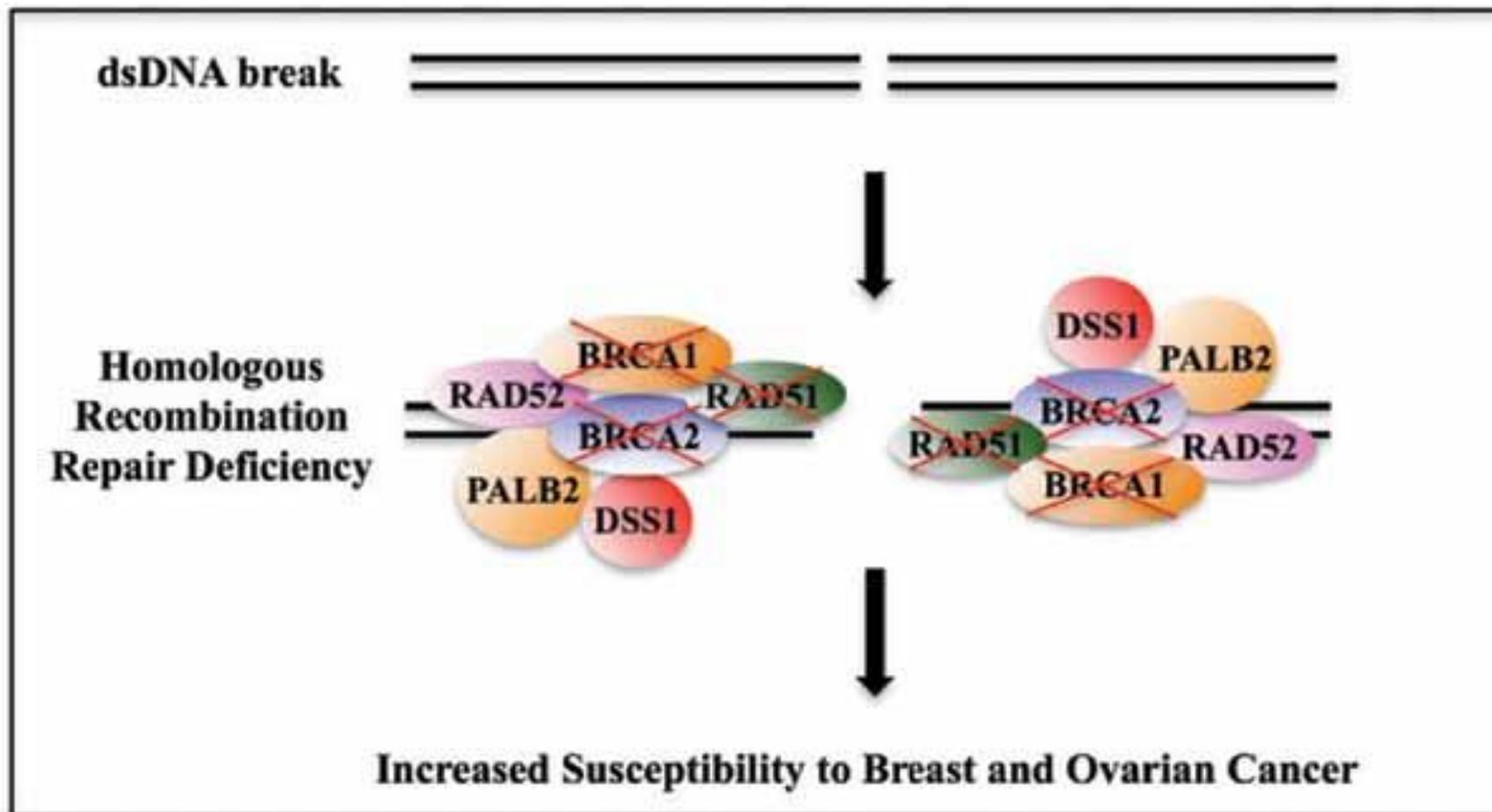
Таргетная терапия

Прогностические факторы

- Стадия по FIGO
 - Размер опухоли
 - Гистологический подтип, степень дифференцировки*
 - Объём циторедукции
 - BRCAmut, HRD*
-
- Соматический статус пациента
 - Возраст пациента

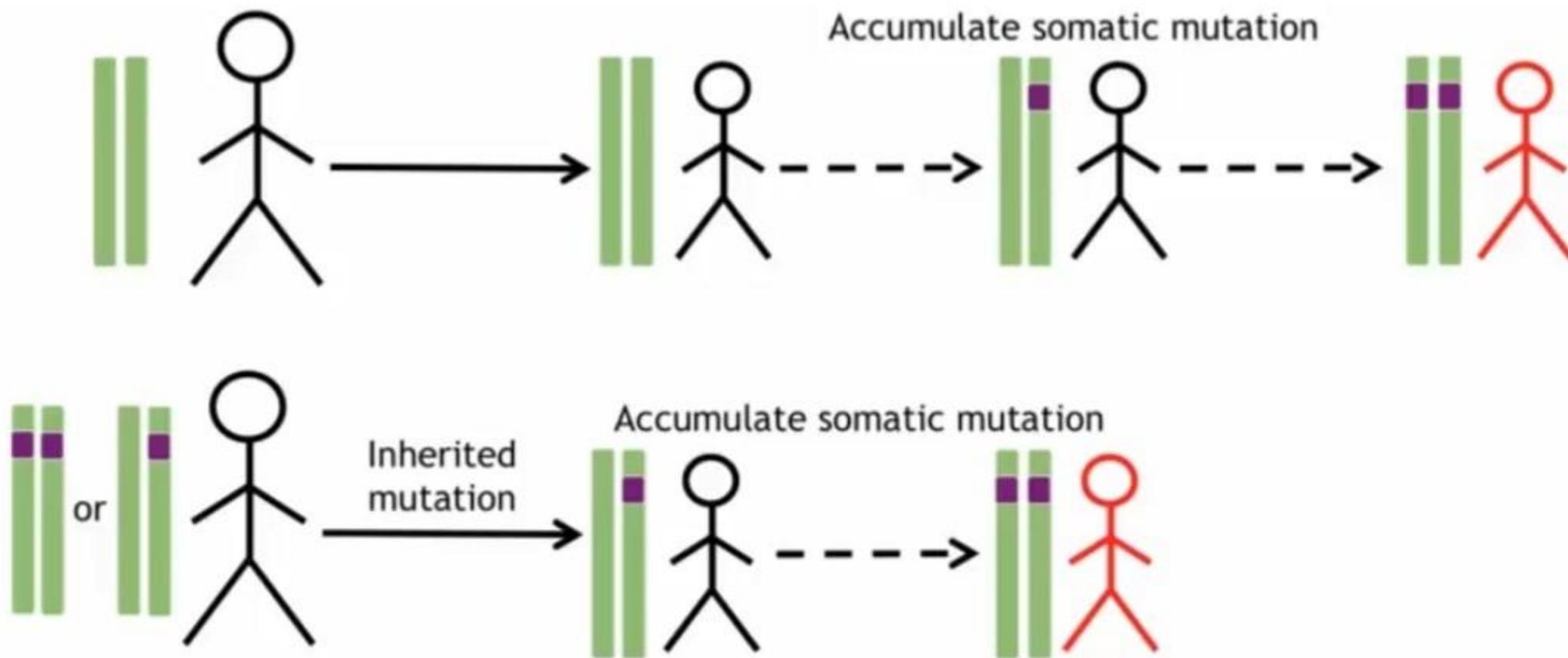
*также и предиктивные факторы

Homologous recombination deficiencies (HRD)



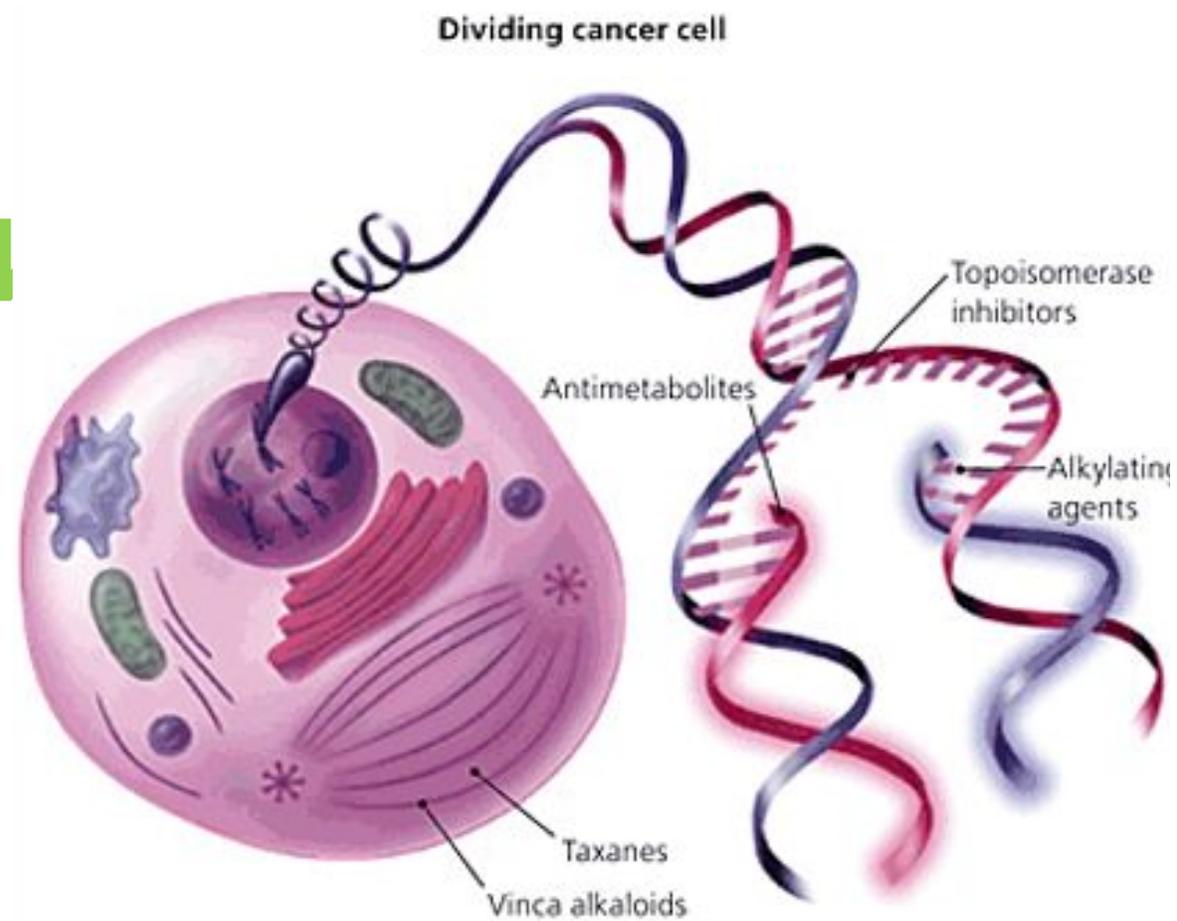
Один из механизмов – мутация в gBRCA ½

Хороший ответ на препараты платины и PARP-



Соматические и наследственные мутации

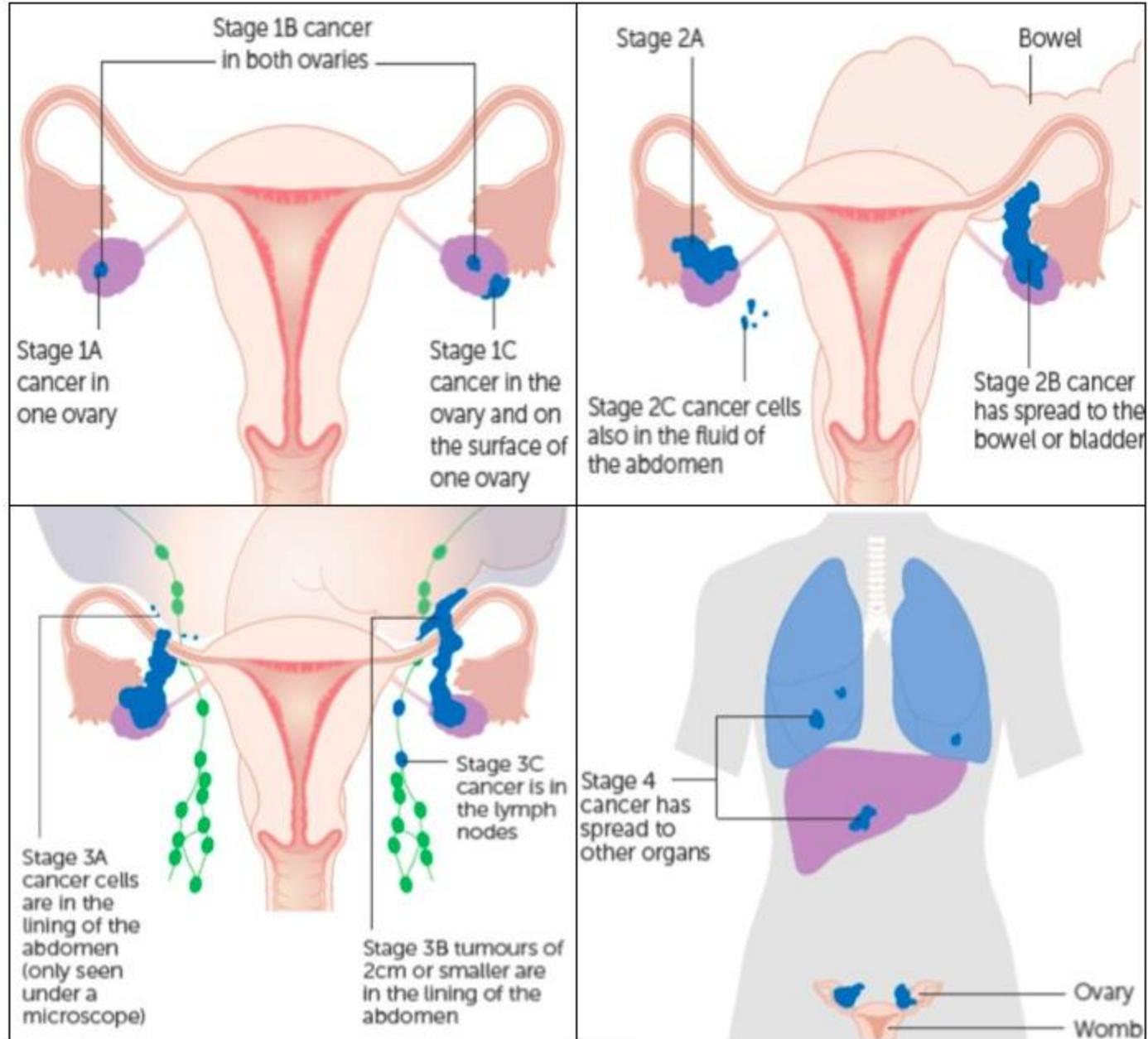
Химиотерапі



Виды ХТ:

- **Адьювантная ХТ** (послеоперационная) – профилактическая, после радикальной операции с целью предотвращения рецидива
- **Неоадьювантная ХТ** (предоперационная) – проводится перед операцией с целью уменьшения объёма опухоли и выполнения органосохраняющей операции
- **Лечебная ХТ** – для контроля симптомов и продления жизни

Image 2: FIGO Classification of Ovarian Cancer (Stage 1-4)



Алгоритм назначения химиотерапии в зависимости от стадии и морфологических особенностей опухоли

Стадия	Опция лечения
IA и IB стадии в сочетании со светлоклеточным гистологическим типом или высокой степенью злокачественности	Оптимальная циторедукция (ОЦ) + 4-6 курсов адъювантной ХТ с платиной (карбоплатин + паклитаксел)
IA и IB стадии при отсутствии процедур стадирования	6 циклов адъювантной платиносодержащей ХТ или повторное оперативное вмешательство с полным хирургическим стадированием
IC-IV стадии вне зависимости от гистологического типа опухоли	Оптимальная циторедукция + 6 циклов АПХТ с платиной Если ОЦ невозможна – периоперационная ХТ с платиной (при IV стадии с добавлением антиVEGF)

Препараты для адъювантной и лечебной (1я линия) ХТ

- **Паклитаксел (Т) + Карбоплатин (С) (category 1)**
- *Паклитаксел (Т) + Цисплатин (Р)*
- *Доксорубицин (А) + Карбоплатин (С)*
- *Пегилированный липосомальный доксорубицин (D) + Карбоплатин (С)*
- *Доцетаксел + Карбоплатин*
- *Доцетаксел + Цисплатин*
- *Доксорубицин + Цисплатин*

Периоперационная ХТ

- Выживаемость больных РЯ III-IV стадии после первичной ХТ (неoadъювантная ХТ + промежуточная циторедукция + адъювантная ХТ) до операции сопоставима с первичной циторедукцией (первичная циторедукция + адъювантная ХТ)
- IIIС – IV – предпочтительней неoadъювантная ХТ с интервальной циторедукцией
- 2-3 курса
- Препараты: паклитаксел + карбоплатин
- Бевацизумаб?

Интраперитонеальная ХТ

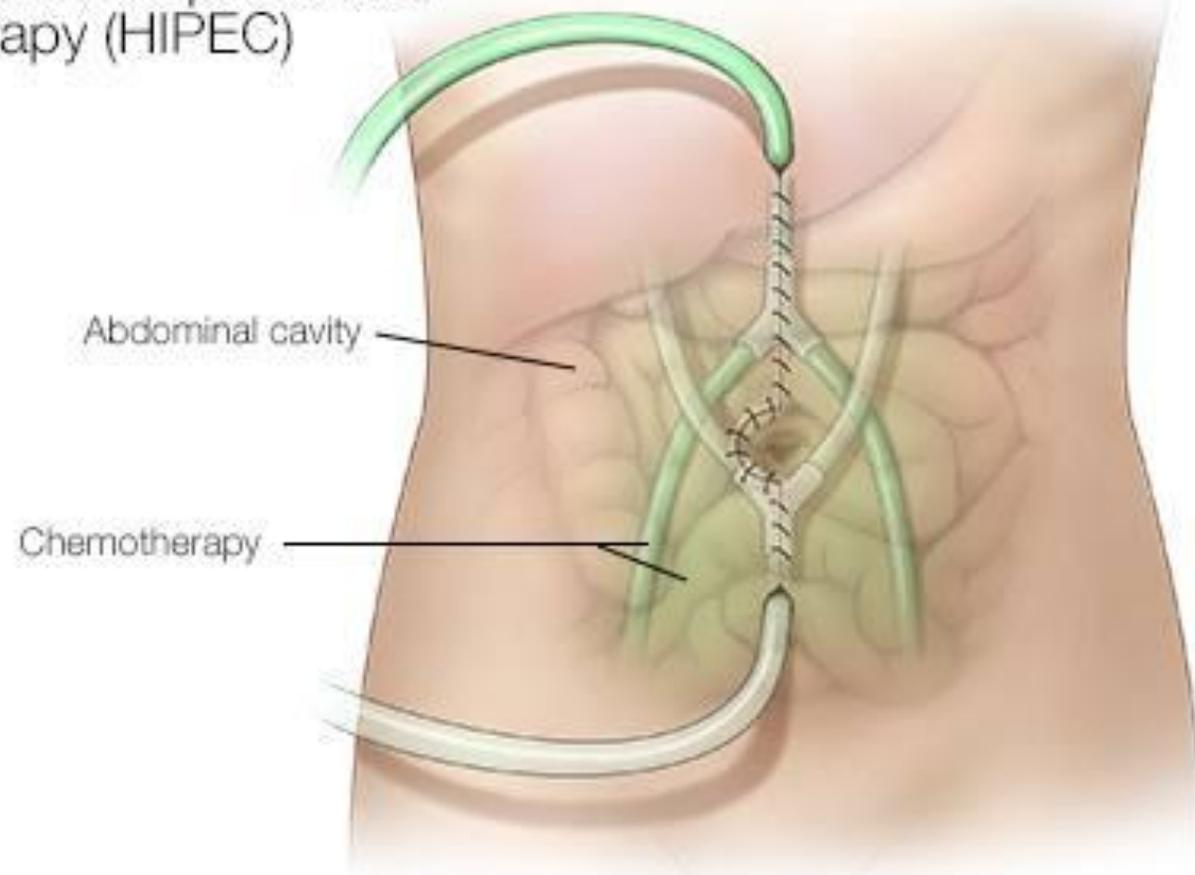
Дополнительный метод

Введение препарата платины внутрь брюшной полости после циторедукции

NB! Только в специализированных центрах, у отобранных пациенток III-IV стадии.

Использование внутрибрюшинной гипертермической химиоперфузии (HIPEC) **не рекомендуется** в рутинной клинической практике

Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC)



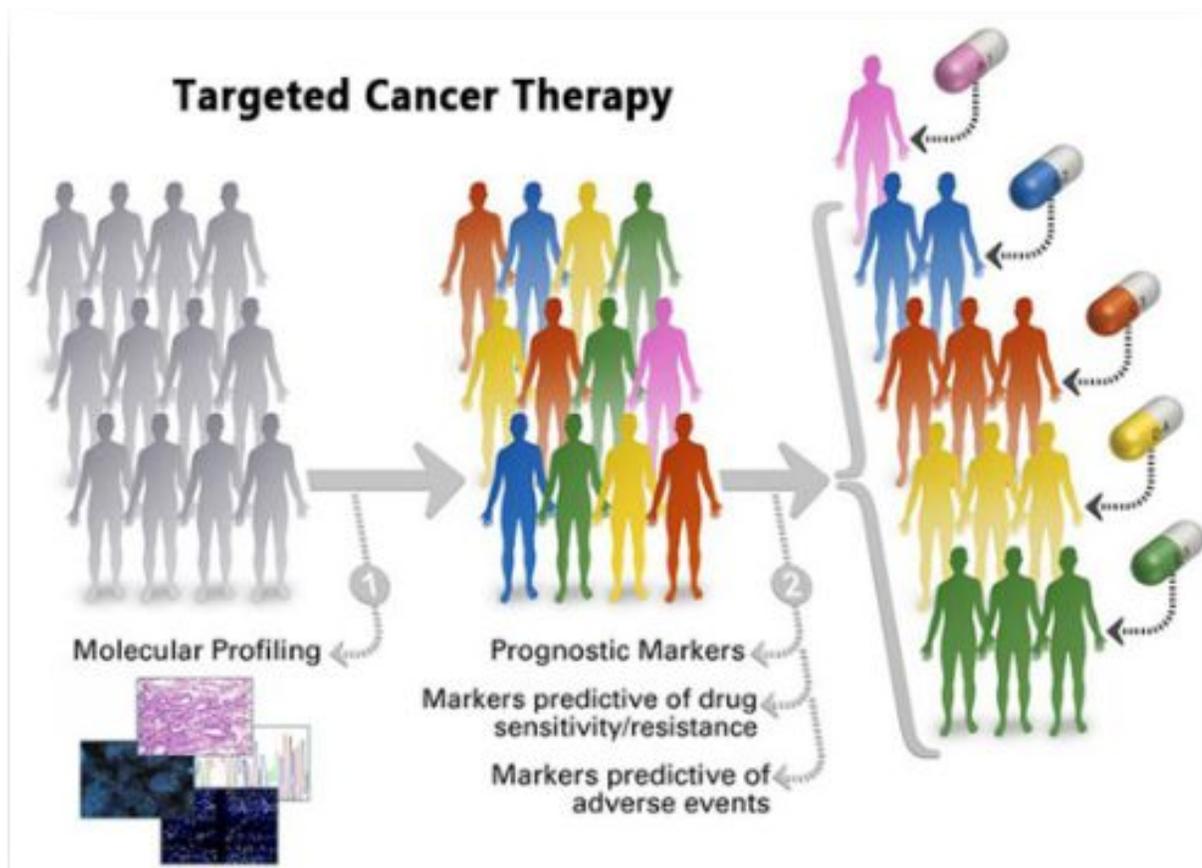
©2017
MAYO

Основные побочные эффекты ХТ

- Нейтропения 1-4 степени
 - Фебрильная нейтропения
 - Артралгия, миалгия на 3-5 сутки
 - Астения на 3-5 сутки
 - Потеря аппетита = тошнота
 - Алопеция – у 100% пациенток
 - Периферическая полинейропатия – ближе к 4-6 циклу
-
- Тошнота и рвота полностью профилактируются

Таргетная терапия

англ. target- «цель, мишень»

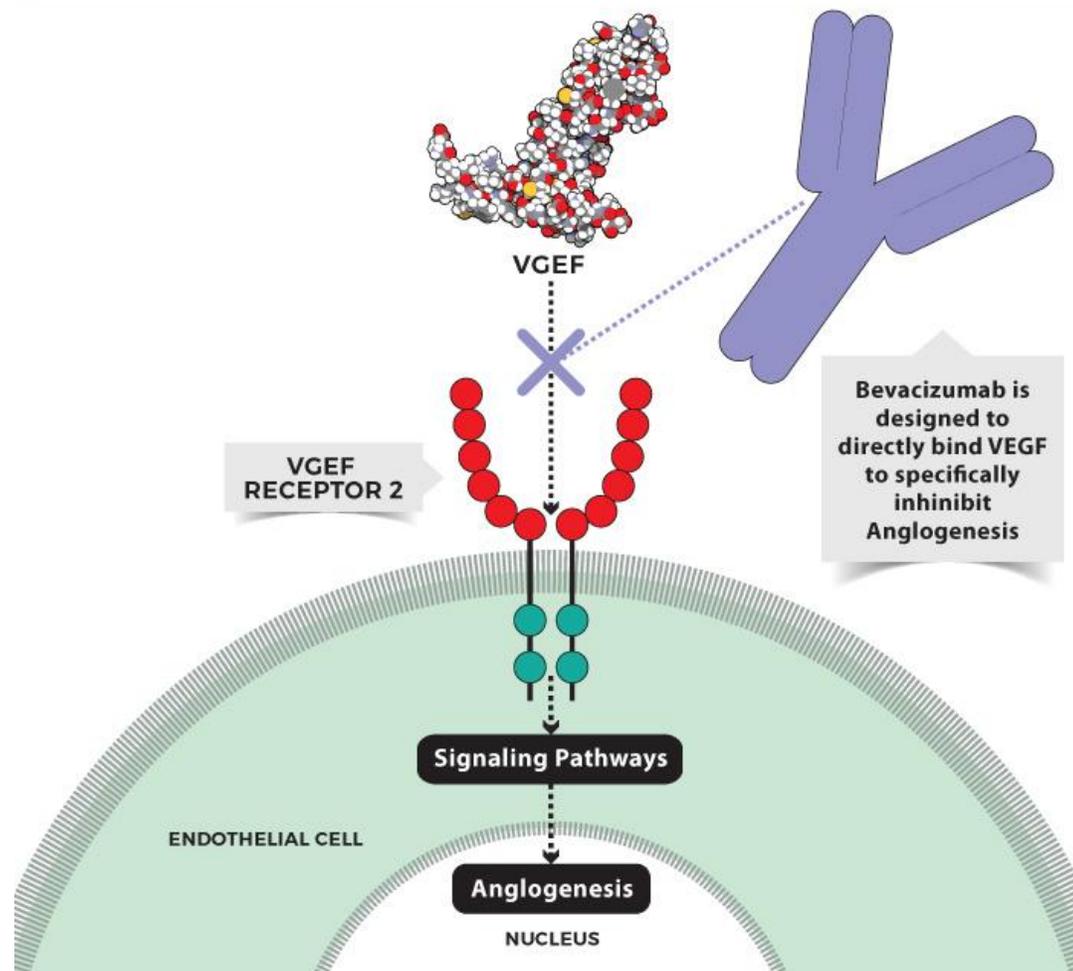


Исследования таргетной терапии при раке яичника:

- **Ингибиторы ангиогенеза**
- **PARP** (серозный эпителиальный/эндометриоидный РЯ высокой ст. злокачественности)
- RAS-MEK сигнальный путь (серозный РЯ низкой степени злокачественности)
- Folate receptor (все карциномы яичника)
- EGFR
- ErbB3 (пертузумаб)
- PI3K/AKR/mTOR (светло-клеточный рак)
- IGF-1R, Notch, Hedgehog
- Селективные ингибиторы нуклеарного транспорта (все карциномы яичника)

Бевацизумаб

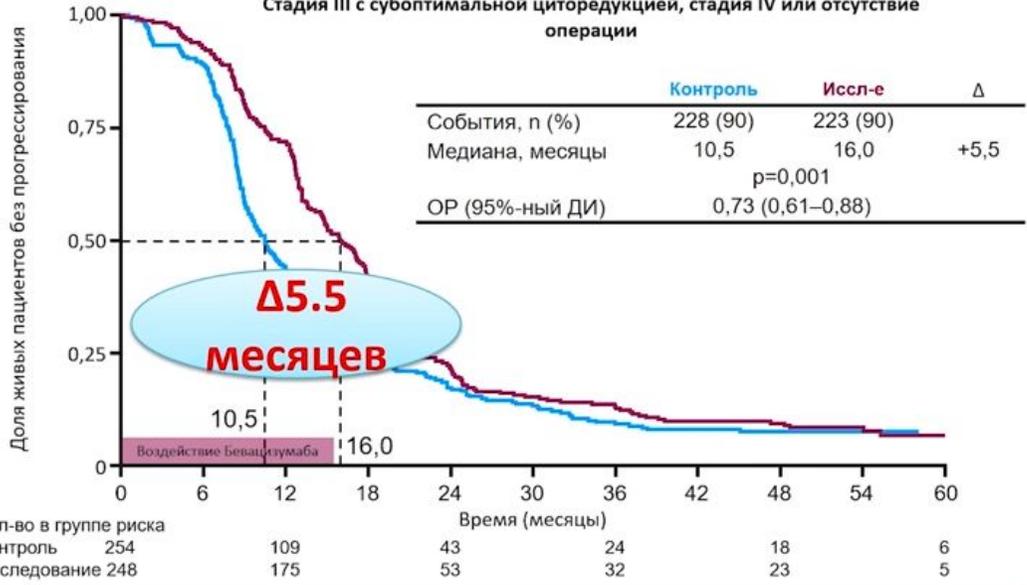
BEVACIZUMAB MECHANISM OF ACTION



Исследование ICON 7

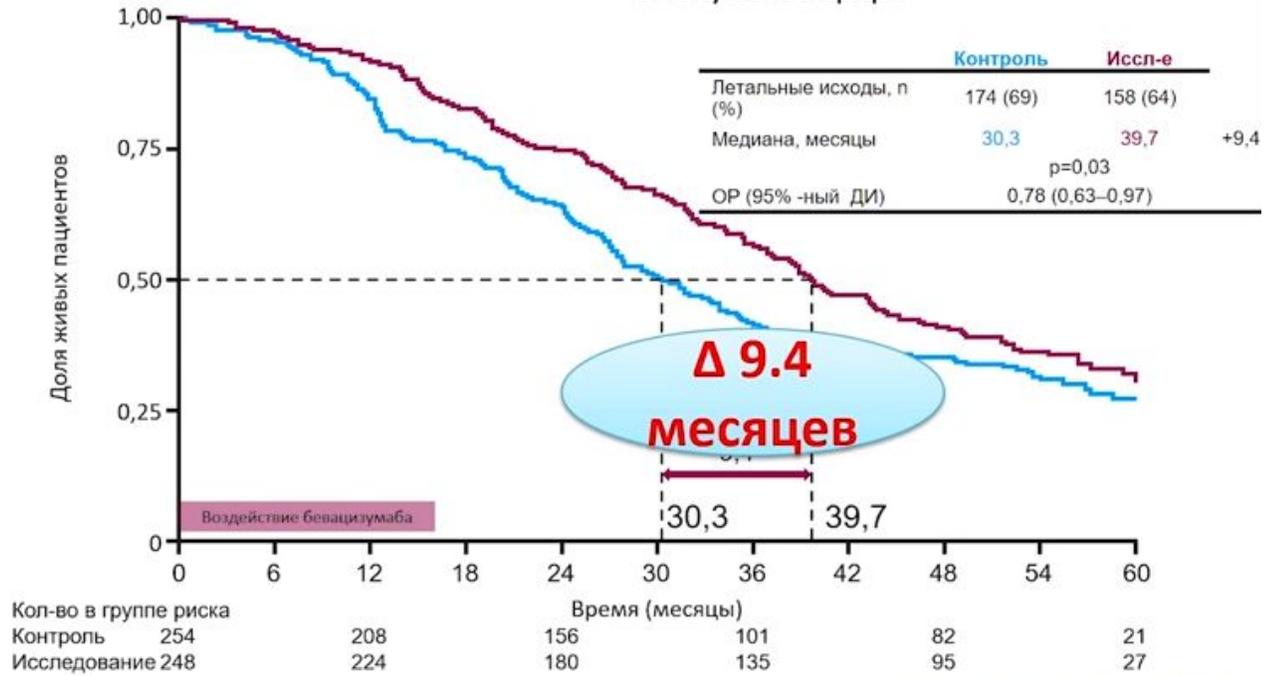
ВБП в группе высокого риска

Стадия III с субоптимальной циторедукцией, стадия IV или отсутствие операции



Заключительные данные ОВ: группа высокого риска

Стадия III с субоптимальной циторедукцией, стадия IV или отсутствие операции



Бевацизумаб показан:

- При стадии IIIС после субоптимальной циторедукции
- При стадии IV
- Неоперабельным пациентам
- Поддерживающая терапия в 1й линии

Побочные эффекты бевацизумаба

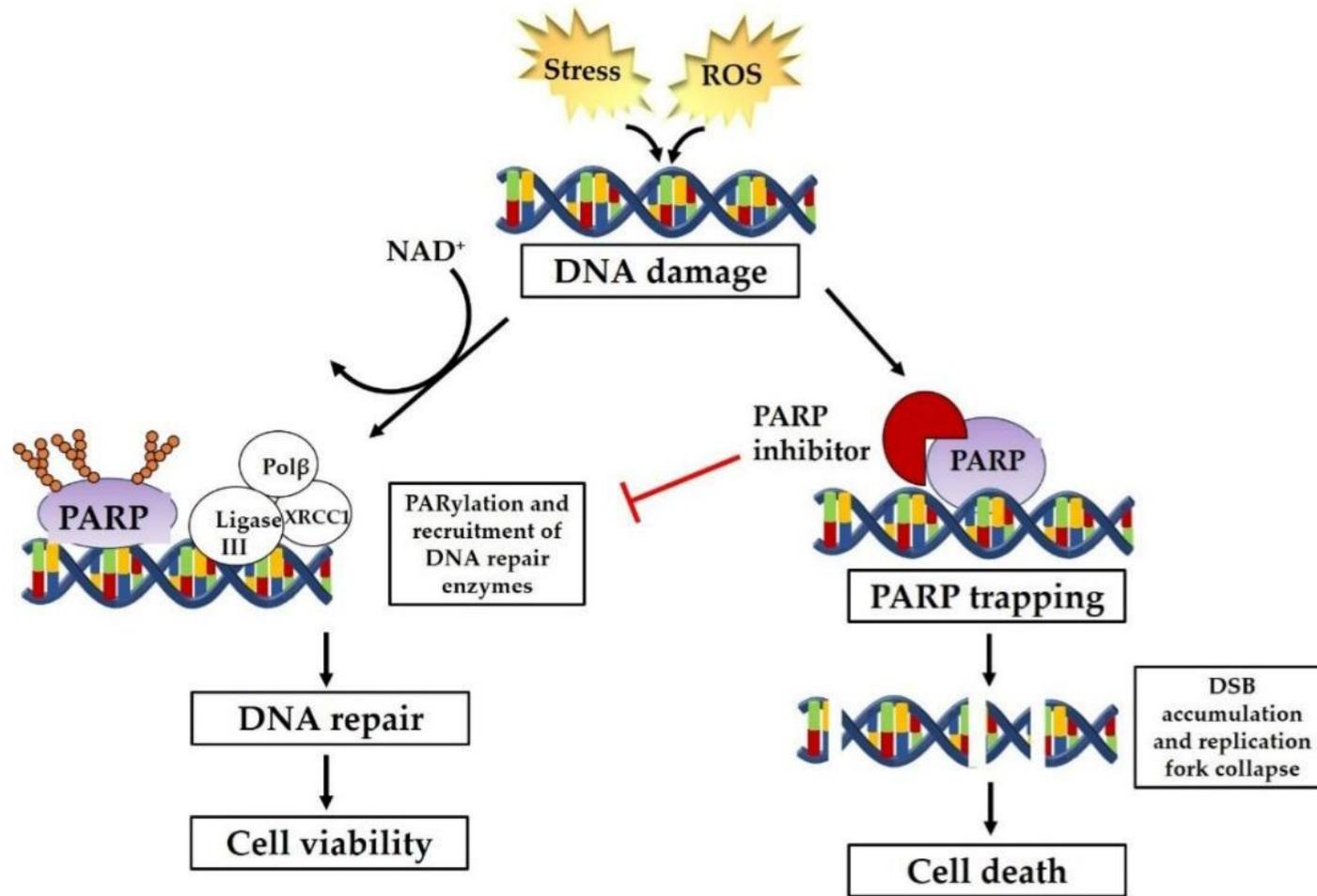
Артериальная гипертензия

- Протеинурия
- Кровотечения – NB!

Не вводить 6-8 недель до и после большой хирургии!

Артериальные и венозные тромбозы

PARP-ингибиторы



Олапариб:

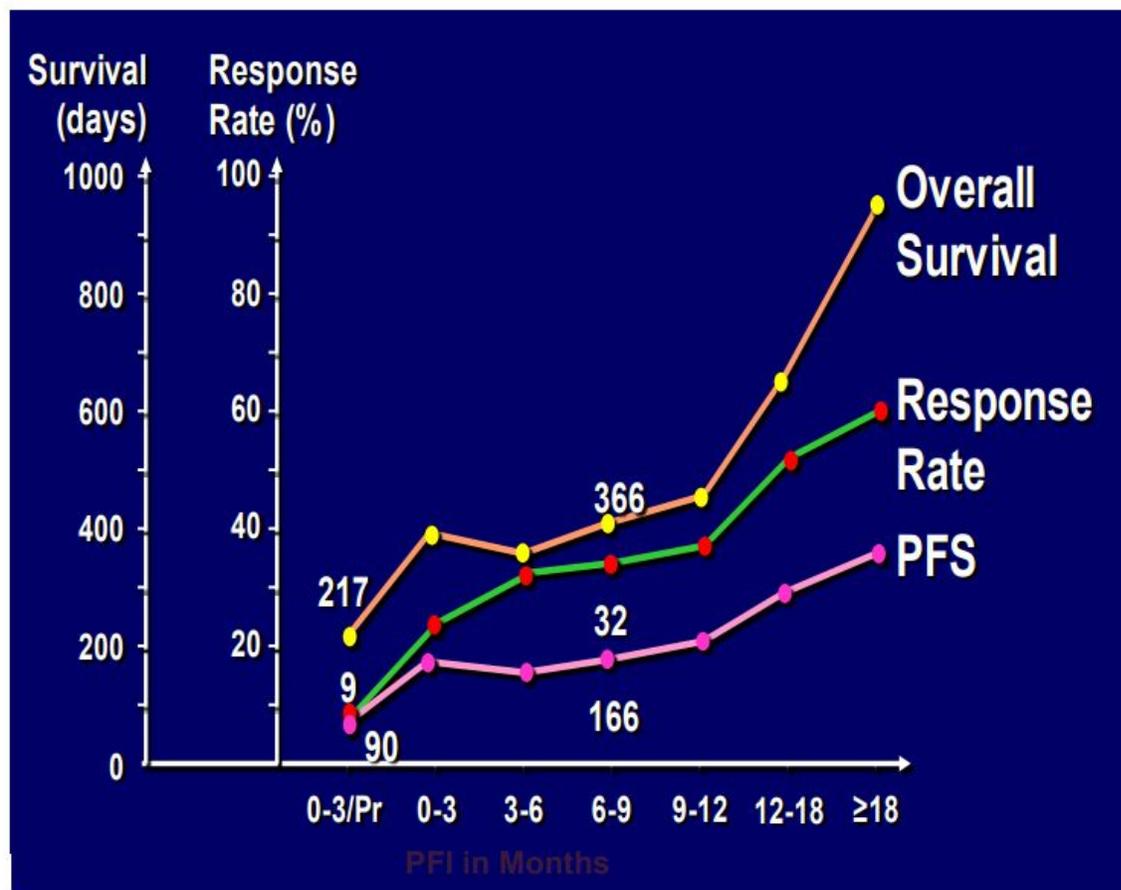
- Поддерживающая терапия пациенток с мутацией BRCA (SOLO-1)

У 75% пациенток развиваются
рецидивы

Лекарственная терапия рецидивов РЯ

1. Когда начинать?
2. Возможно ли хирургическое лечение?
3. Какое лечение?

Длительность безплатинового интервала как предиктивный маркер



Pujade-Lauraine E, et al. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2002;21: Abstract 829.

Рецидивы РЯ и ХТ 2-й

ЛИНИИ

Платинорезистентный <6 мес

- Пегилированный липосомальный доксорубицин
- Гемцитабин
- Паклитаксел
- Топотекан

Частично платиночувствительный 6-12 мес

- Комбинация карбоплатина, бевацизумаба с:
- Пегилированный липосомальный доксорубицин
- Трабектидин
- Гемцитабин
- Паклитаксел

Платиночувствительный >12 мес

- Комбинация карбоплатина, бевацизумаба с:
- Пегилированный липосомальный доксорубицин
- Гемцитабин
- Паклитаксел

+ поддерживающая таргетная терапия **бевацизумабом** до прогрессирования или неприемлемой токсичности

30-40% пациенток с платиночувствительными рецидивами РЯ имеют мутацию BRCA1/2

- Олапариб: поддерживающая терапия пациенток с BRCAmut
- Нирапариб: поддерживающая терапия независимо от BRCA/HRD статуса
- Рукапариб: поддерживающая терапия независимо от BRCA/HRD статуса; лечение платиночувствительного РЯ

Побочные эффекты PARP-ингибиторов

- тошнота,
- утомляемость,
- рвота,
- анемия, тромбоцитопения

DRUGS FOR OVARIAN CANCER

– Evolution over 50 years:

- 1970 single agent cyclophosphamide was treatment of choice
- 1975 first reports of activity of cisplatin in ovarian cancer
- 1980' s standard of care - cyclophosphamide/cisplatin
- 1993 first approval of paclitaxel for treatment of ovarian cancer
- 1996 – 2000 cisplatin/paclitaxel replaces cisplatin/cyclophosphamide as standard therapy
- 2003 carboplatin/paclitaxel replaces cisplatin/paclitaxel as standard therapy
- 2011 bevacizumab standard care in Europe
- 2015 **First biomarker directed treatment- BRCA**
PARP inhibitor olaparib maintenance
- 2016, 2017 **3 PARP inhibitors licensed BRCA and beyond**

Five year survival for advanced disease

15%

? 50%



Благодарю за внимание и
понимание 😊