

## Метрономная терапия по схеме винорелбин/циклофосфамид значительно улучшает показатели общей выживаемости у пациентов с рабдомиосаркомой группы высокого риска, стратифицированных по протоколу RMS-2005

Авторы: Т.В. Сергеева, Д.Ю. Качанов, С.Р. Варфоломеева

1–5 июня 2018 г. в Чикаго (США) состоялось пленарное заседание Американского общества клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology, ASCO), на котором профессором Университетской больницы Падуи (Италия), председателем Европейской группы по изучению сарком мягких тканей у детей (European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group – EpSSG) G. Bisogno были представлены результаты анализа эффективности метрономной терапии по схеме винорелбин/циклофосфамид у пациентов с рабдомиосаркомой (РМС) группы высокого риска\*.

G. Bisogno в своем докладе показал, что в рандомизированном клиническом исследовании III фазы добавление метрономной терапии, проводящейся 6 мес и включающей пероральный прием низких доз циклофосфамида и внутривенное введение винорелбина после индукционной химиотерапии (ИХТ) по протоколу RMS-2005, увеличило 5-летнюю общую выживаемость пациентов с РМС группы высокого риска с 73,7 до 86,5 %.

В это исследование были включены больные с гистологически верифицированным диагнозом РМС группы высокого риска в возрасте до 21 года, без отдаленных метастазов, получавшие лечение по протоколу RMS-2005 EpSSG и достигшие полного ответа на момент окончания ИХТ. В группу высокого риска стратифицированы пациенты с неблагоприятной локализацией первичной опухоли, неблагоприятным гистологическим типом (альвеолярная РМС), метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов.

У 90 % больных РМС группы высокого риска на момент окончания ИХТ отсутствуют признаки остаточной опухоли. Общая выживаемость пациентов данной группы с полным ответом составляет 73,7 %. Однако у 30–40 % больных отмечается развитие рецидива в течение первого года динамического наблюдения.

Авторы исследования пытались определить, улучшает ли метрономная терапия показатели выживаемости в данной группе.

В исследовании, согласно презентации G. Bisogno, зарегистрированы 670 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 21 года с локализованной формой альвеолярной РМС или нерезектабельной эмбриональной РМС

с неблагоприятной локализацией с/без поражения регионарных лимфатических узлов, получавших стандартную комплексную или комбинированную терапию по протоколу RMS-2005 (9 курсов полихимиотерапии препаратами ифосфамид, винкристин, актиномицин D с/без доксорубина, операция, лучевая терапия).

На 2 группы был рандомизирован 371 пациент (79 % из которых были в возрасте до 10 лет) с РМС группы высокого риска без рентгенологических признаков остаточной опухоли после окончания ИХТ.

Для 1-й группы лечение было прекращено, больные оставлены под динамическим наблюдением.

Пациенты 2-й группы в течение 6 мес получали метрономную терапию с включением низких доз циклофосфамида и винорелбина. Циклофосфамид в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>/сут больные принимали перорально непрерывно с 1-го по 28-й дни, винорелбин вводился внутривенно в 1-й, 8-й и 15-й дни каждого курса в дозе 25 мг/м<sup>2</sup>.

При анализе токсичности метрономной терапии отмечены снижение показателей крови, в основном лейкоцитарного роста. Развитие инфекционных осложнений наблюдалось значительно реже, чем в процессе ИХТ. Согласно презентации, отмечалось развитие инфекционных осложнений III степени.

Не наблюдалось проявлений гепато-, нефро-, кардиотоксичности. Однако продолжается сбор данных для оценки поздних эффектов проведенного лечения.

Пятилетняя бессобытийная выживаемость пациентов без метрономной терапии и больных ее получавших составила 68,8 % и 77,6 % соответственно ( $p = 0,06$ ).

Пятилетняя общая выживаемость пациентов без метрономной терапии и больных ее получавших составила 73,7 % и 86,5 % соответственно ( $p = 0,01$ ).

Таким образом, G. Bisogno и соавторы в своем докладе показали возможность повышения общей выживаемости на 10 % у пациентов с РМС группы высокого риска, достигших полного ответа по окончании ИХТ путем применения метрономной терапии по схеме винорелбин/циклофосфамид.

Проведение данного вида лечения впервые за 30 лет позволило улучшить показатели общей выживаемости пациентов с РМС группы высокого риска.

\* Bisogno G., De Salvo G.L., Bergeron C. et al. Maintenance low-dose chemotherapy in patients with high-risk (HR) rhabdomyosarcoma (RMS): a report from the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group (EpSSG). Late breaking abstract presentation at: 2018 ASCO Annual Meeting; June 1–5, 2018; Chicago, IL.