

VII Международный симпозиум по солидным опухолям у детей

А.М. Сулейманова, Т.В. Сергеева, М.В. Телешова, Д.Ю. Качанов

ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Саморы Машела, 1

VII International Symposium on Solid Tumors in Children

A.M. Suleymanova, T.V. Sergeeva, M.V. Teleshova, D.Yu. Kachanov

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia;
1 Samory Mashela St., Moscow, 117997, Russia

28–29 сентября 2018 г. в Тюбингене (Германия) состоялся VII Международный симпозиум по солидным опухолям у детей, посвященный саркомам мягких тканей (СМТ).

В первый день встречи после слов приветствия со стороны организаторов конференции Jörg Fuchs и Rupert Handgretinger стартовала программа симпозиума. Christian Vokuhl (Kiel, Germany) выступил с докладом, посвященным наиболее частой группе СМТ – рабдомиосаркомам (РМС) и необходимости внедрения новой стратификации на группы риска с учетом нового прогностического критерия – генетического профиля опухоли, а именно цитогенетической классификации на fusion-позитивные и fusion-негативные РМС. В представленном анализе 120 пациентов с альвеолярной РМС в 95 % наблюдений отмечались fusion-позитивные опухоли и лишь в 5 % случаев методом флуоресцентной гибридизацией *in situ* (FISH) перестройка гена *FOXO1* не была обнаружена. Javed Khan (Bethesda, USA) отметил в своем сообщении, что пациенты с альвеолярной РМС имеют наихудшие показатели выживаемости в сравнении с другими гистологическими типами РМС. Gianni Bisogno (Padova, Italy) представил концепцию нового протокола терапии РМС – FaR-RMS (Frontline and Relapse RhabdoMyoSarcoma), в который включаются пациенты любого возраста с гистологически верифицированной РМС. В данном протоколе появился новый критерий стратификации на группы риска – генетический профиль опухоли, а именно fusion-позитивные и fusion-негативные опухоли. Внесены изменения в классификацию РМС на основании локализации. Так, к благоприятной локализации РМС отнесены опухоли с поражением мочевого пузыря/простаты и билиарного тракта. По-прежнему возраст пациентов меньше года и старше 10 лет рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор. В инициальную диагностику первичной опухоли включена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), выполнение трепанобиопсии костного мозга. В рамках рандомизированного исследования планируется изучить влияние на прогноз заболевания добавления к стандартным режимам химиотерапии

1-й линии нового химиопрепарата – иринотекана. Для пациентов группы высокого риска и группы очень высокого риска в 1-й линии лечения предусмотрена метронная терапия по схеме винорелбин/циклофосфамид. Кроме того, дизайн протокола впервые предполагает рандомизацию отдельных групп пациентов на проведение предоперационной и послеоперационной лучевой терапии (ЛТ).

Отдельная сессия была посвящена биологии РМС и ее генетическим характеристикам. В ее рамках Javed Khan (Bethesda, USA) представил данные о влиянии химерного гена *PAX3-FOXO1* на эпигенетический профиль опухоли, что приводит к остановке развития клетки-миобласта путем ингибирования белка BRD4, что в дальнейшем может служить мишенью для таргетной терапии fusion-позитивных РМС. Было показано влияние на развитие РМС мутации гена *RAS*, при которой также блокируется рост клеток-миобластов путем ингибирования сигнального пути MEK и IGFR, что в свою очередь может послужить мишенью при fusion-негативных РМС. С. Vokuhl отметил, что при диагностике веретенноклеточной/склерозирующей РМС возможно проведение цитогенетического исследования для выявления реаранжировки гена *NCOA2/VGLL2* методом FISH. Mark Hatley (Memphis, USA) в своем докладе продемонстрировал возможность возникновения РМС из клеток эндотелиальных предшественников, не имеющих миогенной природы. Javed Khan (Bethesda, USA) и Franziska Eckert (Tuebingen, Germany) посвятили свои доклады вопросу иммунотерапии при РМС. В качестве возможной мишени рассматривается молекула FGFR (Fibroblast Growth Factor Receptor), которая экспрессируется в 100 % случаев альвеолярной РМС, как в своем докладе отметила Janet Shipley (Sutton, UK). Стоит отметить, что важность данных исследований неопределима в поиске новых мишеней для таргетной терапии РМС. Данный вопрос также был поднят в докладе Thomas Klingebiel (Frankfurt, Germany), посвященном диссеминированной форме РМС, имеющей в настоящий момент неудовлетворительные результаты лечения.

В сессиях были представлены доклады, рассказывающие о нерабдомиосаркомоподобных СМТ

(неРМС СМТ). Monika Scheer (Stuttgart, Germany) в своем докладе показала результаты лечения пациентов с десмопластической мелкокруглоклеточной опухолью с показателями 3-летней общей выживаемости 30 %, 3-летней бессобытийной выживаемости – 11 %. В исследование были включены 60 пациентов, значимыми прогностическими факторами служат: экстраабдоминальное расположение опухоли, радикальное удаление опухоли, отсутствие серозного выпота в брюшной полости, тромбозов. Также стоит отметить, что при анализе терапевтических опций в данном исследовании не отмечено разницы в показателях выживаемости пациентов, получавших высокодозную химиотерапию и HIPEC. Доклад Daniel Orbach (Paris, France) был посвящен стратификации пациентов с синовиальной саркомой с учетом молекулярно-генетического профиля опухоли. В своем следующем докладе, посвященном оптимизации лечения неРМС СМТ, он показал достижения в терапии данной группы пациентов за последние 15 лет, а также необходимость стратификации больных на группы риска и роль хирургического этапа терапии у пациентов группы низкого риска. Кроме того, докладчик отметил, что за эти годы был создан биобанк для хранения биоматериала опухолей. Andrea Ferrari (Padova, Italy) в своем докладе подчеркнул важность взаимодействия ведущих кооперативных групп в изучении неРМС СМТ.

Завершающая сессия первого дня была посвящена рецидивам и новым терапевтическим опциям в терапии СМТ. Carola Arndt (Rochester, USA) в своем докладе, посвященном рецидивам РМС, обратила внимание на отсутствие предикторов раннего выявления прогрессии заболевания и на неудовлетворительные показатели выживаемости в данной когорте пациентов. Monika Sparber-Sauer (Stuttgart, Germany) представила данные анализа пациентов первого года жизни с рецидивами РМС. У 40 % пациентов первого года жизни с РМС отмечен рецидив заболевания с общей 5-летней выживаемостью 41 % и 5-летней бессобытийной выживаемостью, составляющей 39 %.

Стоит отметить, что в этот же день на симпозиуме был представлен доклад А.М. Сулеймановой (Россия), посвященный молекулярно-генетическим характеристикам воспалительных миофибробластических опухолей (ВМО) и первому опыту применения препарата кризотиниб у пациентов с *ALK/ROS1*-позитивными ВМО.

Второй день симпозиума (29 сентября) был посвящен вопросам локальной терапии пациентов с мягкотканными саркомами. В частности, Ewa Koscielniak (Stuttgart, Germany) подняла вопрос локального контроля при РМС, подчеркнув его различные концепции при данном виде опухолей. Отдельно обсуждалась тактика ЛТ в зависимости от клинической группы IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study), влияния гистологических типов РМС на выбор тактики локального контроля, выбор оптимальной дозы

ЛТ, а также вопросы предоперационной ЛТ у пациентов с III клинической группой по IRS.

Отдельный доклад был посвящен анализу результатов лечения РМС с локализацией процесса в печени и желчных протоках (Helene Martelli, Paris (France)). David Rodeberg (Greenville, USA) рассказал об оценке статуса лимфатических узлов при РМС, подчеркнув в своем выступлении необходимость проведения гистологического исследования регионарных лимфатических узлов у отдельных групп пациентов и указав отсутствие корреляции между данными гистологического исследования и результатами инструментальных методов обследования. В рамках данной секции прозвучали доклады, посвященные методике HIPEC у пациентов детского возраста: Andrea Hayes-Jordan (Houston, USA) представила опыт Детской онкологической группы (Children's Oncology Group, COG), а Jens Gesche (Tuebingen, Germany) рассказал об опыте группы CWS, обозначив преимущества/недостатки данного метода и сложности его проведения.

Профессор Jorg Fuchs (Tuebingen, Germany) всесторонне осветил хирургические подходы у пациентов с саркомами урогенитальной локализации. Обсуждались вопросы брахитерапии у пациентов с РМС мочевого пузыря и простаты (Andreas Schmidt, Tuebingen (Germany)), нейрохирургические аспекты при хирургическом лечении пациентов с мягкотканными саркомами, представлен опыт групп COG и CWS касательно мягкотканых сарком грудной клетки, в частности Giovanni Cecchetto (Padova, Italy) озвучил основные принципы диагностики и лечения плевропульмональной бластомы Европейской группы по оптимизации терапии СМТ у детей.

В рамках сессии, посвященной лучевой диагностике и ЛТ, Jurgen Schaefer (Tuebingen, Germany) показал преимущества ПЭТ/магнитно-резонансной томографии перед методикой ПЭТ/компьютерная томография и возможности данного метода в оценке распространенности процесса при СМТ. Также в рамках данной сессии обсуждались вопросы предоперационного маркирования метастатических очагов в легких в целях последующего хирургического удаления в детской практике.

Из НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева было представлено большое количество докладов, включая выступление Д.Ю. Качанова об опыте ведения пациентов с РМС параменингеальной локализации. Доклад, подготовленный М.В. Телешовой, был посвящен результатам лечения большой группы пациентов с экстракраниальной злокачественной рабдоидной опухолью мягких тканей у детей. С.Р. Талыпов в своем выступлении охарактеризовал опыт торакоабдоминальной группы НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева в лечении РМС у детей. Т.В. Сергеева рассказала об опыте лечения крайне редкой мягкотканной опухоли детского возраста – миоэпителиальной карциномы на примере 2 клинических случаев.