

Обзор 54-го Конгресса Международного общества детских онкологов (SIOP)

Т.В. Горбунова

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

Overview of 54th Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP)

T.V. Gorbunova

N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

«Ни один ребенок не должен умереть от рака: исцеление многих, забота обо всех» – под этим девизом с 28 сентября по 1 октября прошел 54-й Конгресс Международного общества детских онкологов (SIOP 2022) в Барселоне (Испания). В рамках мероприятия состоялись сессии, посвященные проблемам лечения сарком костей и мягких тканей. Rejin Kebudi из Турции сообщила о результатах лечения 2260 пациентов с остеосаркомой по протоколу EURAMOS-1 (2005–2011). В рандомизированном исследовании после проведения 29 нед химиотерапии (ХТ) и резекции опухоли вводился интерферон альфа-2 с 30-й по 104-ю недели. Результаты лечения в обеих группах практически не отличались, 3-летняя бессобытийная выживаемость (БСВ) составила 76 %. Следующее исследование (1990–2021) касалось группы пациентов с локализованной стадией остеосаркомы, которым после выполнения макроскопически радикального удаления опухоли вводился mifamurtide. Mifamurtide – липосомальная формула мурамил трипептида фосфатидил этаноламина (L-МТР-РЕ), представляет собой природный иммунный препарат, полученный из клеточной стенки микобактерий. В исследовании приняли участие 99 больных в возрасте от 2 до 30 лет. В 1-й группе 40 пациентам дополнительно вводился Mifamurtide, во 2-й группе – проводилась стандартная терапия: 3 предоперационных курса ифосфамида 1,8 г/м²/сут, 3 дня; доксорубин 90 мг/м², 1 день и цисплатин 100 мг/м², 1 день, затем выполнялось хирургическое лечение и далее еще 3 аналогичных послеоперационных курса ХТ. В 1-й группе параллельно с тремя послеоперационными курсами ХТ внутривенно вводился Mifamurtide в дозе 2 мг/м² дважды в неделю первые 12 нед после операции, затем 1 раз в неделю 24 нед. Показатели 5-летней общей выживаемости (ОВ) были 62,2 %, 5-летней БСВ – 52,2 % у всей когорты пациентов. При сравнении этих показателей в 1-й группе (с Mifamurtide) 5-летняя ОВ и 5-летняя БСВ оказались недостоверно выше по сравнению с группой контроля – 69 % vs 56,8 % ($p = 0,14$) и 62,6 % vs 48,7 % ($p = 0,075$) соответственно. Однако

в группе пациентов, где применялся Mifamurtide, реже отмечались локальные рецидивы – 20 % vs 37,2 %, $p = 0,069$. Автор сделала выводы, что Mifamurtide обладает хорошей переносимостью при совместном введении с трехкомпонентной ХТ, при этом результаты, которые получены в исследуемой группе, имели тренд к улучшению по сравнению с группой контроля.

На Конгрессе были доложены результаты исследования влияния метода локальной терапии (хирургическое лечение vs комбинированное лечение vs лучевая терапия (ЛТ)) на показатель ОВ у пациентов с локализованной саркомой Юинга (СЮ). В исследовании EWING 2008 были включены 863 пациента, из них 375 проведено хирургическое лечение и ЛТ, удаление опухоли – у 331 больного. Анализ результатов 5-летней ОВ показал, что в группе пациентов, которым проводилось удаление опухоли, этот показатель не отличался от тех, у которых применялась комбинированная локальная терапия – 84 %. Однако у пациентов, которые облучались без предшествующего хирургического лечения, уровень 5-летней ОВ оказался ниже – 77 %. Сопоставление результатов в различных клинических группах показало, что проведение комбинированного локального лечения улучшает результаты в группе пациентов с плохим ответом на ХТ ($p = 0,002$) и снижает риск неблагоприятного исхода при локализации опухоли на конечностях ($p = 0,01$).

S.K. Zollner представил результаты изучения вторичной СЮ у 44 пациентов, которые были включены в исследования EICESS92, Euro-E.W.I.N.G.99 и EWING 2008. Период наблюдения составил 27 лет, суммарно были зарегистрированы 3874 пациента. В 16 (36,4 %) из 44 случаев вторичной СЮ предшествовало лечение по поводу гемобластозов, в 5/44 – сарком, в 1/44 – был подтвержден синдром Ли–Фраумени. Период до возникновения вторичной СЮ составил 7,4 года. Результаты лечения пациентов со вторичной СЮ не зависели от первичной опухоли (солидная vs гемобластоз). Другая часть исследования касалась вторых опухолей, которые возникли после достижения ремиссии СЮ. Средний период до развития

вторых опухолей был 5,4 года. Сolidные опухоли развивались позже по сравнению с гемобластомами – через 8,4 и 2,4 года, $p < 0,001$. При этом вторые опухоли диагностировались чаще у девочек ($p = 0,03$) и были представлены диссеминированными стадиями ($p = 0,01$). Показатель ОВ был выше у пациентов со вторичными солидными опухолями по сравнению с теми, у кого выявлялись вторичные гемобласты, $p < 0,001$. Основные выводы, сделанные автором: вторичная СЮ возникла у 1 % пациентов, которые ранее излечились от солидной опухоли/гемобластома, при этом не удалось достоверно выявить факторы риска. Вторые опухоли после лечения СЮ возникают у 2 % больных, имеют плохой прогноз, особенно у пациентов, у которых были установлены вторичные гемобласты. На развитие вторых опухолей влияют вид и дозы химиолучевой терапии. Кумулятивный риск развития вторичной солидной опухоли повышается после 10 лет наблюдения за пациентами, которым проводилось лечение по поводу первичной СЮ.

На постерной сессии был представлен доклад исследовательской группы из Италии о вторичной остеосаркоме. Авторы сообщили о серии из 26 наблю-

дений. Вторичная остеосаркома развивалась одинаково часто у мальчиков и девочек, медиана периода до развития опухоли – 7,3 года. В 24 случаях при лечении первичной опухоли проводилось облучение, в 19 – в схемы ХТ был включен доксорубин. При развитии вторичной остеосаркомы чаще поражались бедренная кость и кости черепа. Уровни 5- и 10-летней ОВ составили 50 % и 38,9 % соответственно, а уровень 5- и 10-летней выживаемости без прогрессии – 47 % и 35,2 % соответственно.

В сообщении Estela Prada и коллег из Детского онкологического центра в Барселоне показаны результаты исследования потенциальных биомаркеров на клетках рабдомиосаркомы (РМС), которые могут указывать на чувствительность к ингибиторам рап-АКТ – Ipatasertib. В исследовании было обнаружено, что таким маркером является ген *PRKG1*. Этот ген экспрессируется на клетках скелетной мускулатуры. Исследователи сообщили, что высокий уровень экспрессии гена *PRKG1* на клетках РМС является показателем чувствительности к Ipatasertib, а также ассоциирован с высоким уровнем пролиферации и низкой дифференцировкой клеток РМС.