

Профилактика и терапия акнеподобной сыпи у онкологических пациентов, получающих терапию ингибиторами рецептора EGFR

Л. С. Круглова, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹

И. А. Королева, д.м.н., проф. кафедры²

Е. А. Шатохина, к.м.н., доцент кафедры¹

¹Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

²Кафедра клинической медицины последипломного образования ЧУ ОООВО «Медицинский университет „РЕАВИЗ“», г. Самара

Prevention and therapy of acne-like rash in cancer patients receiving therapy with EGFR receptor inhibitors

L. S. Kruglova, I. A. Korolyova, E. A. Shatokhina

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow; Samara Medical University 'REAVIZ', Samara; Russia

Резюме

Лекарственная терапия рака стремительно развивается. Успехи, которые были достигнуты в лечении ряда злокачественных опухолей, связаны прежде всего с появлением таргетных противоопухолевых препаратов, в частности ингибиторов рецептора эпидермального фактора роста EGFR. Наиболее часто среди кожной токсичности ингибиторов EGFR встречается акнеподобная сыпь (у 60–80% пациентов). Данное нежелательное явление развивается в ранние сроки – первые 2 недели терапии ингибитором EGFR. Диагностика акнеподобной сыпи порой вызывает затруднения, так как по-разному интерпретируется онкологами и дерматологами. Часто акнеподобная сыпь сопровождается субъективными симптомами в виде болезненности и зуда. Кожная токсичность негативно влияет на качество жизни пациентов, включая их физическое, психологическое самочувствие, эмоциональную и социальную адаптацию, может приводить к редукции дозы или отмене терапии ингибиторами EGFR. На сегодняшний день существуют данные о взаимосвязи между степенью выраженности кожной токсичности и эффективностью терапии ингибиторами EGFR, что отмечено в ряде исследований. Таким образом, профилактика и своевременная терапия дерматологических нежелательных явлений являются актуальной проблемой, так как в итоге влияют на прогноз противоопухолевого лечения. В настоящей статье рассмотрены современные рекомендации по профилактике и лечению акнеподобной сыпи, возникающей на фоне лечения ингибиторами EGFR. Авторы описывают собственный клинический случай ведения пациента с акнеподобной сыпью на фоне лечения панитумумабом – моноклональными антителами к EGFR.

Ключевые слова: ингибиторы EGFR, кожная токсическая реакция, акнеподобная сыпь, профилактика, терапия.

Summary

Cancer chemotherapy advanced dramatically. The success in the management of a broad spectrum of malignancies was achieved due to the development of targeted chemotherapeutic drugs, such as inhibitors of the epidermal growth factor receptor (iEGFR). The most common dermatologic side effect of iEGFR therapy is an acneiform rash that occurs in 60–80% of patients. This adverse event develops during the first 2 weeks of treatment with iEGFR. Diagnostics of acneiform rash may be complicated because of different interpretations by oncologists and dermatologists. Acneiform rash is frequently associated with pain and itch. Skin toxicity affects a patient's quality of life, including physical and psychological well-being, emotional and social adaptation, may lead to dose reduction and iEGFR discontinuation. The degree of acneiform rash correlates with an iEGFR effectiveness, which is currently confirmed by different data. Thus, the prevention and prompt management of dermatologic adverse events is a pressing issue because they influence the anti-cancer treatment prognosis. This article reviews the current recommendations on the prevention and management of iEGFR associated acneiform rash. The authors present their own clinical case of a patient with acneiform rash during panitumumab (monoclonal antibody against EGFR) therapy.

Key words: EGFR inhibitors, skin toxic reaction, acneiform rash, prevention, therapy.

Эпидемиология и клиническая картина акнеподобной сыпи у онкологических пациентов, получающих терапию ингибиторами EGFR

Лекарственная терапия рака стремительно развивается. Успехи, которые были достигнуты в лечении ряда злокачественных опухолей, связаны прежде всего с появлением таргетных противоопухолевых препаратов. Таргетная терапия (target – цель) предусматривает воздействие

на конкретную мишень, имеющую доказанное значение для опухоли, чаще всего эти рецепторы находятся на поверхности опухолевых клеток. Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) является рецепторной тирозинкиназой и гиперэкспрессирован в клетках различных злокачественных опухолей (рак толстой кишки, немелкоклеточный рак легкого). Специфические лиганды – эпидермальный фактор роста (EGF), трансформирующий фактор роста

(TGF- α), – связываются с экстрацеллюлярным доменом рецептора и запускают два пути передачи сигнала в ядро клетки: Ras-Raf-MEK-МАРК (регулирует пролиферацию клетки, инвазию и метастазирование) и PI3K-Akt (блокирует апоптоз опухолевой клетки). Анти-EGFR препараты, блокируя связывание EGFR с лигандами, подавляют рост опухоли.

Благодаря появлению новых классов противоопухолевой терапии изменился прогноз в отношении

многих онкологических заболеваний, при этом повышение выживаемости приводит к увеличению количества больных, испытывающих последствия самого противоопухолевого лечения. Рецептор EGFR экспрессирован не только на клетках опухоли, но и на здоровых клетках кожи (кератиноцитах, клетках сальных желез, волосяных фолликулов). Ингибиторы EGFR вызывают кожную токсичность, которая является их неотъемлемым класс-специфичным нежелательным действием. Как правило, это касается прогнозируемых нежелательных явлений и подразумевает междисциплинарный подход в тактике ведения таких пациентов.

Наиболее часто среди кожной токсичности ингибиторов EGFR встречается акнеподобная сыпь (до 60–80% пациентов), которая развивается в ранние сроки – первые 2 недели [1, 2] (табл. 1).

Частота кожных токсических реакций выше при комбинации ингибиторов EGFR и химиотерапии. Так, по данным исследований III фазы эффективности анти-EGFR терапии при опухолях ЖКТ кожная токсичность наблюдалась у 77–96% пациентов, при этом акнеподобная сыпь отмечалась у 75–89% (табл. 2).

Диагностика акнеподобной сыпи порой вызывает затруднения, так как по-разному интерпретируется онкологами и дерматологами. Часто фолликулит, ассоциированный с использованием ингибиторов EGFR, онкологи описывают как сыпь, дерматологи – как акне, встречается множество промежуточных терминов «акнеподобная сыпь», «акневидная фолликулярная сыпь», «макулопапулезная сыпь», «мономорфные пустулы», «мономорфные эритематозные макулопапулы», «фолликулярные папулы

Таблица 1
Частота дерматологической токсичности препаратов антиEGFR терапии [3]

Препарат	Частота возникновения акнеподобной сыпи, %	Частота возникновения акнеподобной сыпи 3–4 степени тяжести, %
Цетуксимаб	70–90	10
Панитумумаб	70–90	10
Эрлотиниб	49–80	5–9
Гефитиниб	37–66	2–3
Афатиниб	89,1	16,2
Вандетаниб	46,1%	3,5
Лапатиниб	28–45	Редко

Таблица 2
Частота дерматологической токсичности, по данным исследований III фазы эффективности антиEGFR терапии при опухолях ЖКТ [4]

НЯ, % пациентов	АнтиEGFR + химиотерапия, %	Только химиотерапия, %
Изменения со стороны кожи (объединенные данные)	77–96	15–70
Сыпь	44–85	5–13
Акнеподобная сыпь	75–89	3–14
Изменения со стороны ногтей	30–47	3–13
Паронихия	9–37	0–9
Мукозиты	35–54	15–36

и пустулы» [5, 6]. Мнение авторов статьи по терминологии сходится в отношении акнеподобной сыпи.

В клинической картине акнеподобной сыпи преобладают папулы, пустулы, в то же время присутствует и сосудистый компонент (эритематозный фон), локализация – типичная для акне (редко высыпания могут распространяться по всему телу), разрешение элементов не сопровождается формированием атрофических рубцов даже при тяжелой степени тяжести [2]. Часто акнеподобная сыпь сопровождается субъективными симптомами в виде болезненности и зуда [7]. Течение данной кожной токсической реакции напрямую коррелирует с инфузией препарата моноклональных антител – ухудшение возможно после

каждой инфузии и регресс в течение нескольких недель после прекращения терапии [8].

Согласно общепринятой классификации принято выделять четыре степени тяжести (табл. 3).

Экспрессия EGFR, его роль в физиологии кожи и патогенезе кожной токсической реакции

Механизм развития акнеподобной сыпи при лечении ингибиторами рецептора EGFR обусловлен аффинностью препаратов к рецепторам, находящимся на клетках различных структур кожи. EGFR экспрессируется на поверхности клеток эпидермиса и фолликулярных кератиноцитов, клеток эпителия сальных желез, клеток эпителия эккринных потовых желез, антиген-презенти-

Таблица 3
Степени выраженности акнеподобной сыпи NCI-CTCAE 4.03 [8]

I степень	II степень	III степень	IV степень
Папулы и (или) пустулы, поражение тела менее 10%; сопровождается (не сопровождается) кожным зудом или болезненностью	Папулы и (или) пустулы; поражение тела 10–30%; сопровождается (не сопровождается) кожным зудом или болезненностью; отрицательное психологическое воздействие; ограничение активности	Папулы и (или) пустулы; поражение тела более 30%; сопровождается (не сопровождается) кожным зудом или болезненностью; ограничение самообслуживания; возможна локальная суперинфекция	Папулы и (или) пустулы; площадь поражения тела любая; ассоциируется с распространенной суперинфекцией, требующей назначения внутривенной антибиотикотерапии; жизнеугрожающие последствия

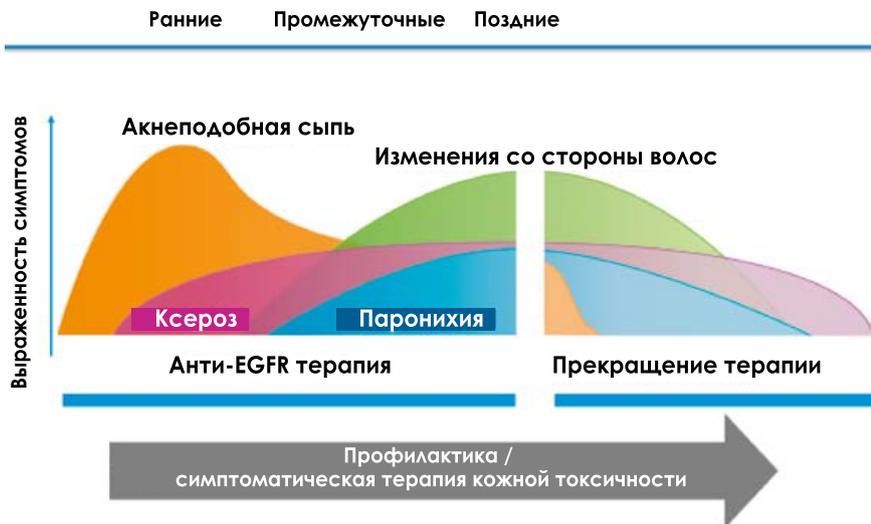


Рисунок 1. Кожные токсические реакции, развивающиеся на фоне ингибирования EGFR.

рующих дендритных клеток, клеток соединительной ткани. Сигнальный путь EGFR участвует в регулировании пролиферации клеток эпителия, эндотелия и фибробластов, хемотаксиса, играет важную роль в обменных и восстановительных процессах. Специфически связываясь с рецепторами на поверхности клеточных мембран, EGF стимулирует таксис противовоспалительных цитокинов клеток и дифференциацию восстанавливающихся клеток, что способствует быстрому и полноценному заживлению ран [9].

Последствия ингибирования EGFR в базальных кератиноцитах: лейкоцитарная инфильтрация; привлечение таких воспалительных элементов, как нейтрофилы и лимфоциты; выброс ферментов, повреждающих ткани; подавление роста клеток; преждевременная пролиферация и апоптоз базальных кератиноцитов, приводящие к гибели клеток; уменьшение толщины эпидермиса; истончение рогового слоя и патологическая дифференциация клеток; повышение восприимчивости к инфекции. В развитии дерматологической токсичности лежит асептическое воспаление. Таким образом, ингибирование EGFR приводит к лейкоцитарной инфильтрации, уменьшению толщины эпидермиса, истончению рогового слоя за счет подавления роста клеток, нарушения пролиферации кератиноцитов и повышенного синтеза провоспа-

лительных цитокинов и повреждающих тканевых ферментов.

В зависимости от временного фактора выделяют раннюю кожную токсичность (акнеподобная сыпь) и позднюю (ксероз, поражение ногтей, волос, слизистых оболочек), при этом механизм их формирования идентичен и отражает длительность действия этиологического фактора (ингибирование EGFR).

Профилактика и лечение акнеподобной кожной токсической реакции

Кожная токсичность негативно влияет на качество жизни пациентов, включая их физическое, психологическое самочувствие, эмоциональную и социальную адаптацию [10]. Пациенты могут испытывать тревогу, разочарование, депрессию, что ограничивает их социальную активность. Кожная токсичность может приводить к редукции дозы или отмене терапии ингибиторами EGFR [7], тем самым ставя под угрозу противоопухолевую эффективность лечения.

Согласно результатам опроса практикующих онкологов США ($n = 110$) с целью оценки влияния кожной токсичности ингибиторов EGFR:

- 32 % онкологов прекращают анти-EGFR терапию;
- 76 % онкологов пропускают дозу ингибитора EGFR (перерыв в лечении);

- 60 % онкологов редуцируют дозу ингибитора EGFR на 10–50 % [7].

На сегодняшний день существуют данные о взаимосвязи между степенью выраженностью кожной токсичности и эффективностью терапии ингибиторами EGFR [8]. Так, по результатам подгрупповых анализов регистрационных исследований с панитумумабом, степень выраженности кожной сыпи коррелирует с увеличением эффективности терапии, общей выживаемостью и выживаемостью без прогрессирования болезни [5, 11]. Поэтому профилактика и своевременная симптоматическая терапия проявлений кожной токсичности являются актуальной проблемой, так как в итоге влияют на прогноз противоопухолевого лечения.

Общие рекомендации по профилактике кожной токсической реакции касаются защиты от солнечного излучения, увлажнения кожи, ограничительного режима и включают ношение хлопчатобумажного белья, удобной обуви, головных уборов, отказ от электробритв (для мужчин) и макияжа (для женщин), ограничение пребывания на солнце, поскольку солнечный свет может усилить любые возможные кожные реакции, нанесение солнцезащитных и увлажняющих кожу средств регулярно и длительно, щадящий режим во избежание травматизации, ограничение контакта с агрессивными химикатами.

Первичная медикаментозная профилактическая терапия начинается накануне или в день введения таргетного препарата. Первичную медикаментозную профилактику назначает врач (онколог или дерматолог). Цель: предупреждение (профилактика), уменьшение частоты и степени выраженности симптомов; улучшение качества жизни. Профилактические мероприятия включают увлажнение кожи, использование солнцезащитных кремов, системного антибиотика и топического глюкокортикостероида (табл. 4).

Данные международных исследований свидетельствуют о пользе медикаментозного профилактиче-

Таблица 4
Профилактическая медикаментозная терапия акнеподобной сыпи [3]

Категория средств	Препарат	Способ применения
Увлажняющий крем	–	Наносить на лицо, руки, ноги, шею, спину и грудь утром ежедневно
Кортикостероид для местного применения	Гидрокортизоновая мазь (1%)	Наносить перед сном на лицо, руки, ноги, шею, спину и грудь (площадь не более 20% поверхности тела)
Солнцезащитный крем	Средства с солнцезащитным фильтром SPF > 20, PPD > 1/3 SPF	Наносить перед выходом на улицу на открытые участки тела в период весны–осени
Системные антибиотики	Доксициклин (капсулы 100 мг*) Миноциклин (100 мг) Тетрациклин (500 мг)	Принимать раз в сутки Принимать раз в сутки или 50 мг 2 раза в сутки Принимать 2 раза в сутки

Примечание: * – доксициклин наиболее часто назначают для профилактики акнеподобной сыпи при проведении терапии панитумумабом. Длительный прием доксициклина хорошо переносится, но до начала приема пациент должен быть проинформирован о возможных нежелательных явлениях.

ского лечения, которое снижает степень выраженности всех проявлений кожной токсичности у пациентов, получающих терапию ингибиторами EGFR. Исследования III фазы демонстрируют, что назначение антибиотиков тетрациклинового ряда, фотозащиты, увлажняющих средств и гидрокортизона уменьшает тяжесть папулезно-пустулезной сыпи [1]. Режим профилактической терапии кожной токсичности хорошо переносится, а частота кожной токсичности II и выше степени в течение 6 недель лечения уменьшается на более чем 50% в группе профилактики по сравнению с группой реактивного лечения в ответ на появление симптомов [1]. По данным других авторов, схема профилактической терапии, включающая миноциклин (100 мг в день), увлажнение (дважды в день), использование фотозащитного средства с SPF \geq 25 перед выходом на улицу и топический стероид (гидрокортизоновая мазь 0,5%) в течение 1–8 недель с первого дня противоопухолевой терапии пани-тумумабом снижает кумулятивную частоту кожной сыпи II и выше степени в три раза [12].

При развитии акнеподобной сыпи проводится лечение в соответствии со степенью тяжести на фоне продолжения соблюдения общих рекомендаций (защита от солнечного излучения, увлажнение кожи, ограничительный режим) (табл. 5). Цель симптоматической терапии кожной токсичности:

- предотвратить развитие тяжелой степени тяжести;

Таблица 5
Препараты для терапии акнеподобной сыпи

Категория средств	Препарат
Дерматотропные средства, антагонист кальциневрина (при сыпи всех степеней, при выраженном отеке и зуде)	Пимекролимус крем (1,0%)
	Такролимус мазь (0,1%)
Топический кортикостероид + антибактериальное вещество (при сыпи всех степеней, при выраженном отеке и зуде)	Бетаметазон + фузидовая кислота
Кортикостероид для системного применения (при выраженном зуде)	Бетаметазона динатрия фосфат раствор (1 мл) (0,0053 г бетаметазона динатрия фосфата)
Местные антибактериальные средства (при сыпи I–II степени)	Метронидазол крем (1,0%)
	Клиндамицин (гель для наружного применения; в 1 г геля – 10 мг клиндамицина)
	Эритромицин и ацетат цинка Порошок для приготовления раствора для наружного применения в комплекте с растворителем
	Бензоила пероксид гель (2,5%, 5,0%)
Местные антибактериальные средства (при сыпи III–IV степени)*	Эритромициновая мазь (10000 ЕД в 1 г)
	Бацитрацин и неомидин мазь 250 (5000 ЕД бацитрацина в 1 г)
	Мупироцин мазь (2,0%)
Системные антибактериальные средства (при сыпи III–IV степени)**	Доксициклин капсулы (100 мг)
Комбинированный кортикостероид для местного применения	Гидрокортизон + неомидин + натамицин крем

- сохранить качество жизни больных;
- сохранить оптимальный дозовый режим химиотерапии.

Следует отметить, что ни профилактическое, ни симптоматическое лечение кожной токсичности не оказывают влияние на противоопухолевую эффективность [13].

Таким образом, акнеподобная сыпь, в дебюте являясь асептиче-

ским процессом с последующим вкладом в патогенез вторичной инфекции, по сути, результат механизма действия таргетного препарата. Симптоматическое лечение должно назначаться с учетом степени тяжести и в наиболее ранние сроки. Если пациент получает профилактическую терапию, может понадобиться как коррекция дозы системного препарата, так и назначение



Рисунок 2. Пациент В. до начала терапии акнеподобной сыпи.

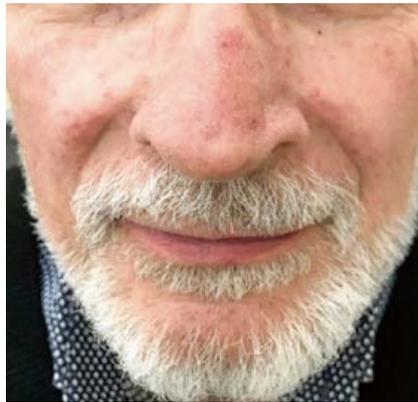


Рисунок 3. Пациент В. через 7 дней сопроводительной терапии акнеподобной сыпи.

дополнительных препаратов [14]. Перспективным является применение противовоспалительной терапии, в том числе комбинированных топических препаратов, в состав которых входят кортикостероид и антибактериальное вещество [15].

Клинический пример

Пациент В., 63 лет, с октября 2018 года начал терять в весе (11–12 кг за 3 месяца), при магнитно-резонансной томографии органов малого таза выявлено новообразование в прямой кишке на уровне ректосигмоидного отдела, по результату диагностической биопсии поставлен диагноз «рак прямой кишки». При компьютерной томографии органов брюшной полости обнаружены метастазы в печень. Учитывая отсутствие мутаций в генах *NRAS*, *KRAS*, *BRAF*, пациенту назначен курс химиотерапии в режиме FOLFOX (оксалиплатин 85 мг/м², кальция фолинат 400 мг/м², 5-фторурацил 400 мг/м² и 46-часовая инфузия 5-фторурацила 2400 мг/м²) с добавлением инфузий таргетного препарата панитумумаб 6 мг/кг раз в 2 недели.

На 4-й день после первого введения панитумумаба (460 мг) появилось покраснение лица, преимущественно в области носа, через 2 недели после второй инфузии панитумумаба на фоне эритемы возникли высыпания в виде папул и пустул (рис. 2) с распространением на кожу себорейных зон (лицо, волосистая

часть головы, грудь, спина). Кожная токсичность в виде акнеподобной сыпи соответствовала II степени тяжести. Использование 1%-ной гидрокортизоновой мази было неэффективно. Высыпания усиливались после каждой следующей инфузии панитумумаба. При обращении к дерматологу был назначен курс сопроводительной терапии, включающий доксициклин 100 мг два раза в сутки 6 недель, наружно крем флуцикорт (бетаметазона дипропионат + фузидовая кислота) два раза в сутки 7 дней, далее крем гидрокортизона ацетат 1% раз в сутки 7 дней, затем такролимус (мазь) 0,1% раз в сутки. Проведение лечения по данной схеме позволило быстро купировать проявления акнеподобной сыпи через 7 дней (рис. 3), поддерживать достигнутый результат и продолжить противоопухолевое лечение без модификации его режима.

Выводы

Кожная токсическая реакция, прежде всего акнеподобная сыпь, является класс-опосредованным эффектом таргетной анти-EGFR-терапии и не является аллергической реакцией на препарат. Анти-EGFR-терапия не должна прекращаться (поскольку отсутствует аллергия на препарат), при этом необходима сопроводительная терапия на протяжении всего периода лечения ингибиторами EGFR. Профилактическое лечение (до введения препарата)

снижает степень выраженности всех проявлений кожной токсичности. На фоне адекватной симптоматической терапии кожной токсичности редукция дозы или перерыв в лечении ингибиторами EGFR требуются очень редко.

Список литературы

1. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support. Care Cancer*. 2011. 19 (8), 1079–1095.
2. Burtress B, Anadkat M, Basti S et al. NCCN Task Force report: management of dermatologic and other toxicities associated with EGFR inhibition in patients with cancer. *J. Natl Compr. Cancer Netw*. 2009. 7 (Suppl. 1), S5–S21; quiz S22–S24.
3. Королева И. А., Болотина Л. В., Гладков О. А., Горбунова В. А., Круглова Л. С., Манзюк А. В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению дерматологических реакций у пациентов, получающих противоопухолевую лекарственную терапию. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*, 2018 (том 8). С. 564–574.
4. Hofheinz RD, et al. Chemoradiotherapy with capecitabine versus fluorouracil for locally advanced rectal cancer: a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017; 114: 102–113.
5. Perez-Soler R, Saltz L. Cutaneous adverse effects with HER1/EGFR-targeted agents: is there a silver lining? *J Clin Oncol*. 2005. 23 (22): 5235–5246.
6. Perez-Soler R, Delord JP, Halpern A et al. HER1/EGFR inhibitor-associated rash: future directions for management and investigation outcomes from the HER1/EGFR inhibitor rash management forum. *The Oncologist*. 2005. 10 (5): 345–356.
7. Boone SL, Rademaker A, Liu D et al. Impact and management of skin toxicity associated with anti-epidermal growth factor receptor therapy: survey results. *Oncology*. 2007. 72 (3–4): 152–159.
8. Segal S, Chiritescu G, Lemmens L et al. Skin toxicities of targeted therapies. 2009. *Eur J Cancer* 45 (Suppl 1): 295–308.
9. Pérez-Soler R, Chachoua A, Hammond LA, et al. Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. *Clin Oncol*. 2005; 23: 5235–46.
10. Balagula Y, et al. *Int J Dermatol* 2011; 50: 129–46. Wagner LJ, Lacouture ME. *Oncology (Williston Park)* 2007; 21 (Suppl 5): 34–6.
11. Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, et al. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2007; 25 (13): 1658–1664.
12. Kobayashi Y., Komatsu Y., Yuki S. et al. Randomized controlled trial on the skin toxicity of panitumumab in Japanese patients with metastatic colorectal cancer: HGCSG1001 study; J-STEPP. *Future Oncol* 2015; 11: 617–27.
13. Mitchell EP, et al. STEPP trial: best overall response and PFS in WT KRAS exon 2 subgroup. *J Clin Oncol* 2009; 27 (Suppl 18): abstract CRA4027 (and poster).
14. Шатохина Е. А., Круглова Л. С. Акнеподобная сыпь – кожная токсическая реакция на применение ингибиторов EGFR // *Опухоли головы и шеи*. 2018. Т. 8, № 4. С. 48–55.
15. Шатохина Е. А., Круглова Л. С., Полонская А. С., Носикова П. Г. Акнеподобная сыпь – дерматологическое нежелательное явление терапии моноклональными антителами к EGFR // *Фарматека*. 2020. Т. 27. № 8. С. 56–60.

Для цитирования: Круглова Л. С., Королева И. А., Шатохина Е. А. Профилактика и терапия акнеподобной сыпи у онкологических пациентов, получающих терапию ингибиторами рецептора EGFR. *Медицинский алфавит*. 2020; (24): 42–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-42-46>.

For citation: Kruglova L.S., Korolyova I.A., Shatokhina E.A. Prevention and therapy of acne-like rash in cancer patients receiving therapy with EGFR receptor inhibitors. *Medical alphabet*. 2020; (24): 42–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-42-46>.





Вектибикс СИЛА
(панитумумаб) ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
ТЕРАПИИ

Если эффективность лечения в 1-й линии терапии пациентов с мКРР с генами RAS дикого типа имеет значение!

Вектибикс в сочетании с FOLFOX или FOLFIRI демонстрирует общую выживаемость ≥ 40 месяцев у пациентов различных подгрупп¹⁻⁵

Вектибикс демонстрирует устойчивый показатель раннего уменьшения опухоли (ETS) у большинства пациентов, что дает шанс на резекцию и отсрочку проявления болезни⁶

FOLFOX – химиотерапевтический режим, включающий 5-фторурацил, лейковорин и оксалиплатин. FOLFIRI – химиотерапевтический режим, включающий 5-фторурацил, лейковорин, иринотекан; мКРР – метастатический колоректальный рак.

1. Peeters M et al. Impact of Post-Progression Anti-Vascular Endothelial Growth Factor-Containing Therapy on Survival in Patients with Metastatic Colorectal Cancer: Data from the Prime Study. Markers in Cancer - A joint meeting by ASCO, EORTC and NCI; Brussels, Belgium; 7-9 November 2013. Poster MC13-0024. 2. Peeters M et al. Resection Rates and Survival in Patients with Wild-Type KRAS/NRAS Metastatic Colorectal Cancer and Liver Metastases: Data from the Prime Study. Markers in Cancer - A joint meeting by ASCO, EORTC and NCI; Brussels, Belgium; 7-9 November 2013. Poster MC13-0022. 3. Boeckx N, et al. Primary tumor sidedness has an impact on prognosis and treatment outcome in metastatic colorectal cancer: results from two randomized first-line panitumumab studies. Ann Oncol. 2017. doi: 10.1093/annonc/mdx119. 4. Carrato A, et al. First-line panitumumab plus FOLFOX4 or FOLFIRI in colorectal cancer with multiple or unresectable liver metastases: A randomised, phase II trial (PLANET-TTD). Eur J Cancer. 2017;81:191-202. 5. Taieb J, et al. Exploratory analyses assessing the impact of early tumour shrinkage and depth of response on survival outcomes in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer receiving treatment in three randomised panitumumab trials. J Cancer Res Clin Oncol. 2017. doi: 10.1007/s00432-017-2534-z. 6. Rivera F et al. Final analysis of the randomized PEAK trial: overall survival and tumor responses during first-line treatment with mFOLFOX6 plus either panitumumab or bevacizumab in patients with metastatic colorectal carcinoma. Int J Colorectal Dis. 2017;32(8):1179-1190. doi: 10.1007/s00384-017-2800-1. Epub 2017 Apr 19.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА

Регистрационный номер: ЛСР-007740/09

Показания к применению: Лечение метастатического колоректального рака (мКРР) у взрослых пациентов с генами RAS дикого типа в опухоли: в качестве первой линии терапии в комбинации с режимами, содержащими фторурацил, кальция фолинат и оксалиплатин (FOLFOX) или фторурацил, кальция фолинат и иринотекан (FOLFIRI); в качестве второй линии терапии в комбинации с режимом, содержащим фторурацил, кальция фолинат и иринотекан (FOLFIRI) у пациентов, получавших ранее химиотерапию первой линии на основе фторпиримидина (исключая иринотекан); в качестве монотерапии при неэффективности режимов химиотерапии на основе фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекана

На основании распоряжения Правительства Российской Федерации от 23 октября 2017 года № 2323-р препарат панитумумаб вошел в перечень ЖНВЛП и ОНЛП. Документ вступает в силу с 01 января 2018 года.

Номер материала: RU-VBX-1020-00010. Дата подготовки материала: октябрь 2020.

ООО «Амджен»:
123112, Москва,
Пресненская наб., д. 8, стр. 1, эт. 7
Тел.: +7 (495) 745-04-78
Факс: +7 (499) 995-19-65

AMGEN[®]