

Введение в онкологию: вчера, сегодня и завтра



Югай Сергей: клинический ординатор 1 года
(онкология), резидент грантовой программы “Высшая
школа онкологии”, выпускник МФ СПбГУ 2018

Хирургия + лучевая терапия

Хирургия + лучевая терапия + химиотерапия

Хирургия + лучевая терапия + химиотерапия + биологическая терапия



1901 г.
W.Rontgen
– X-ray

1940-е Goodman and Geelman
Эмбихин – первый цитостатик на основе горчичного газа иприта

1959 г. Thomas et al.
Первая успешная аллогенная трансплантация стволовых клеток

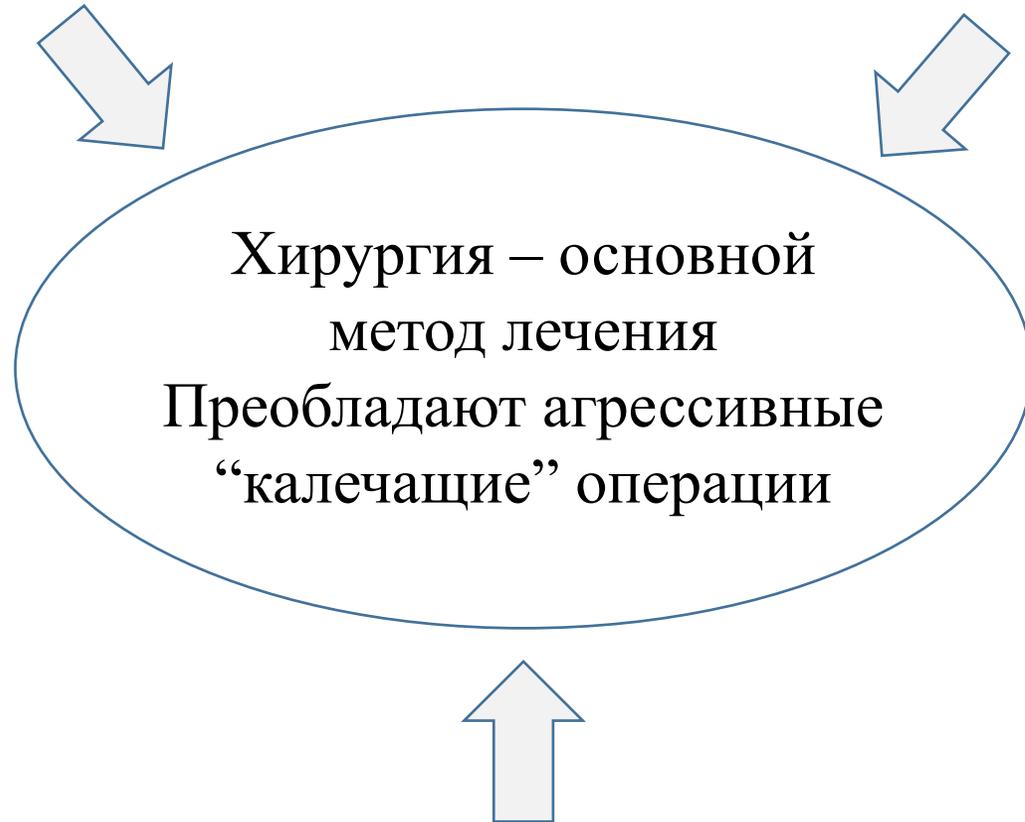
2001 год – иматиниб одобрен FDA для лечения хронического миелолейкоза

2011 год – регистрация FDA первых иммунопрепаратов нового поколения (ингибиторы контрольных точек)

ВЧЕРА

Лекарственная
терапия

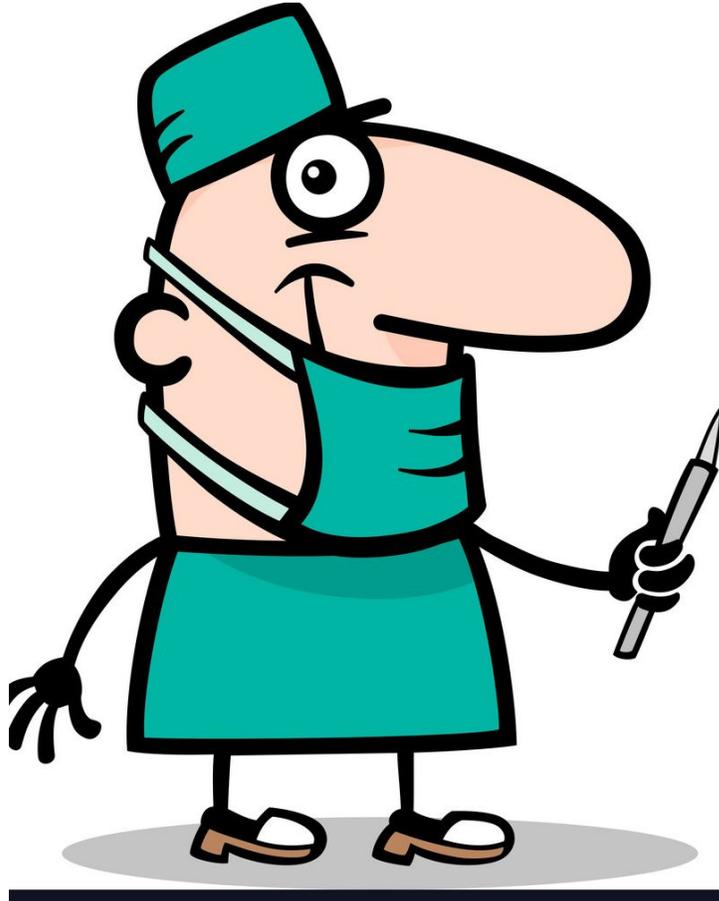
Лучевая терапия



Сопроводительная и
паллиативная
терапия



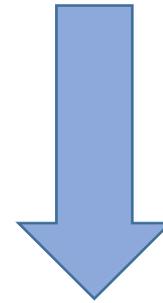
ВЧЕРА



- Хирургическая специальность
- Низкая эффективность системного лечения
- Отсутствие эффективного лечения на поздних стадиях
- Отсутствие доказательных подходов к лечению
- Концепция “treatment-first”

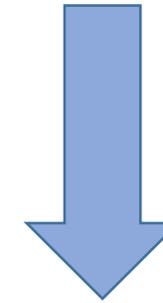
СЕГОДНЯ

Мультимодальная стратегия



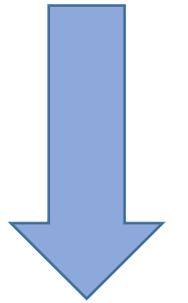
Хирургия

- Мининвазивные доступы
- Робот-ассистированная хирургия
- Вспомогательные хирургические девайсы (ICG, intraoperation EUS)



Лучевая терапия

- 3D-конформное облучение
- Протонная и нейтронная терапия
- Радиохирургия



Лекарственная терапия

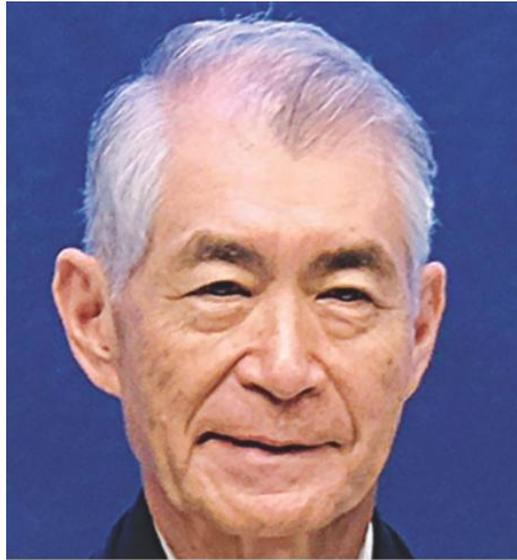
- Современная химиотерапия
- Таргетная терапия
- Иммунотерапия



GAMMA KNIFE



CYBERKNIFE



Tasuku Honjo



James Allison



Review Article

CAR T Cell Therapy: A Game Changer in Cancer Treatment

Hilde Almåsbaek,¹ Tanja Aarvak,¹ and Mohan C. Vemuri²

¹Cellular Medicine, Bioproduction, Thermo Fisher Scientific, 0309 Oslo, Norway

²Cell Biology, Thermo Fisher Scientific, Frederick, MD 21704, USA

Correspondence should be addressed to Tanja Aarvak; tanja.aarvak@thermofisher.com

Received 15 February 2016; Revised 28 April 2016; Accepted 4 May 2016

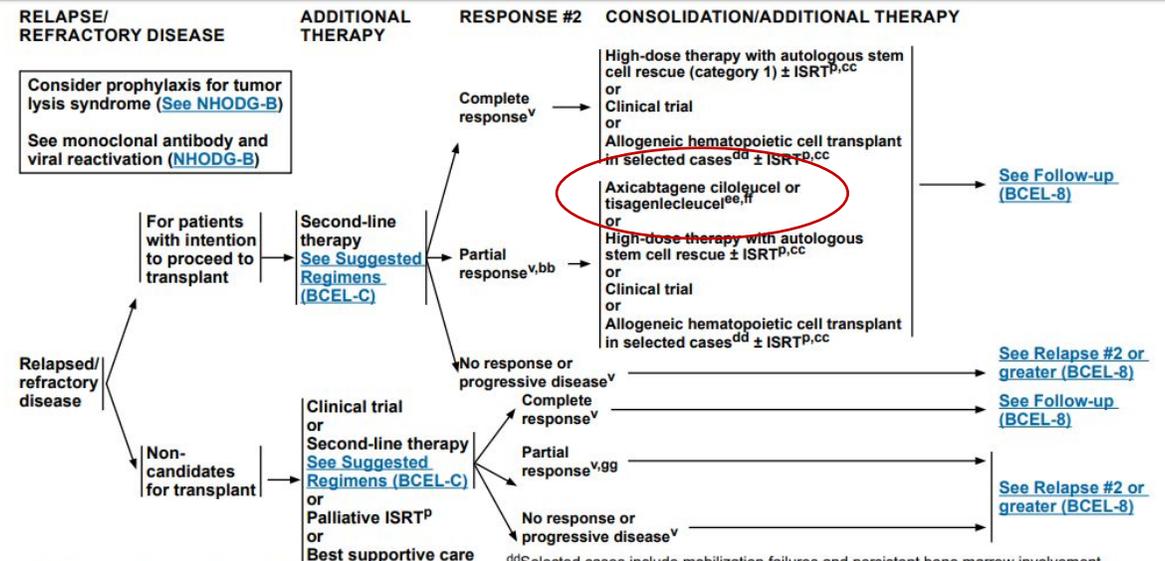
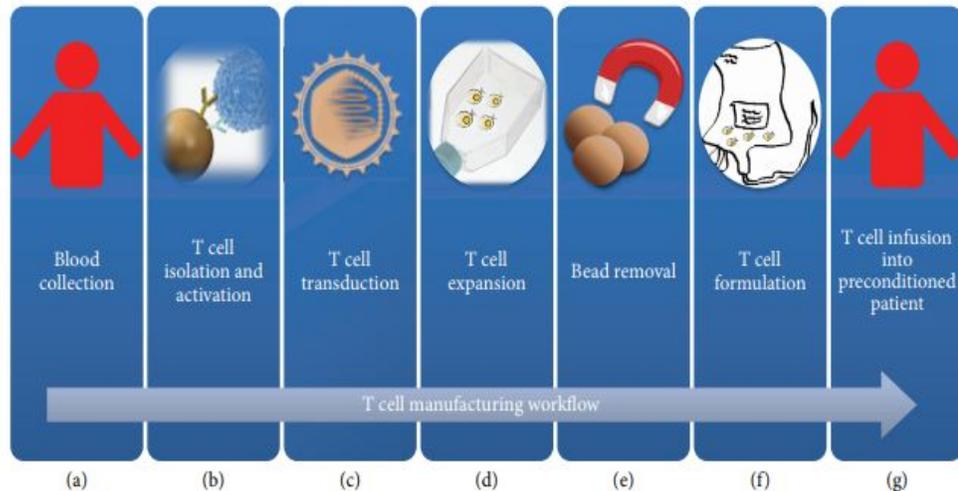
Academic Editor: Kurt Blaser

Copyright © 2016 Hilde Almåsbaek et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The development of novel targeted therapies with acceptable safety profiles is critical to successful cancer outcomes with better survival rates. Immunotherapy offers promising opportunities with the potential to induce sustained remissions in patients with



CAR-T терапия – использование химерных антигенов Т-лимфоцитов одобрена для лечения лимфом, рефрактерных к стандартной терапии



^pSee Principles of Radiation Therapy (NHODG-D).

^vSee Lugano Response Criteria for Non-Hodgkin's Lymphoma (NHODG-C).

^{bb}Some NCCN Member Institutions require a complete metabolic response in order to proceed to high-dose therapy with autologous stem cell rescue.

^{cc}Additional RT can be given before or after transplant to sites of previous positive disease.

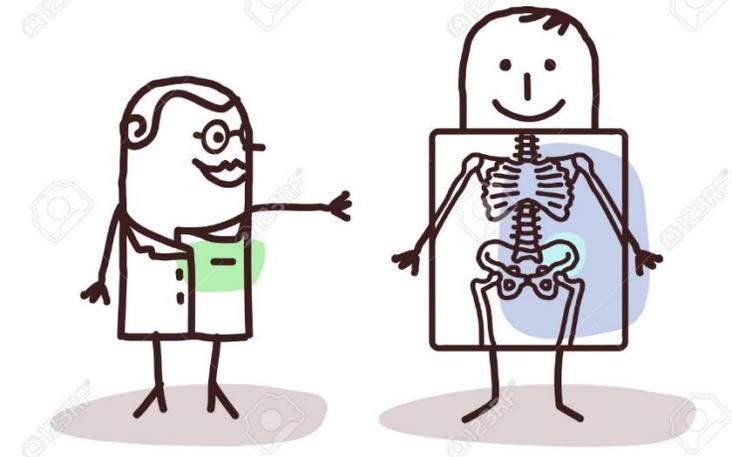
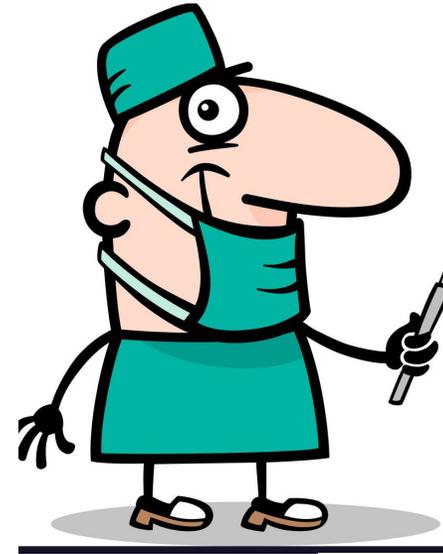
^{dd}Selected cases include mobilization failures and persistent bone marrow involvement.
^{ee}See Guidance for Treatment of Patients with Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy (BCEL-D).

^{ff}Tisagenlecleucel is not FDA-approved for relapsed/refractory primary mediastinal large B-cell lymphoma.

⁹⁹Repeat biopsy should be strongly considered if PET-positive prior to additional therapy, because PET positivity may represent post-treatment inflammation. Patients with a durable response for transformed disease may recur with the original indolent lymphoma. In that case, the management should be as per FOI 1-5. If biopsy negative, follow CR pathway.

СЕГОДНЯ

- Мультидисциплинарный подход
- Высокая эффективность системного лечения у отдельных больных
- Использование доказательных подходов в лечении
- Концепция patient-first

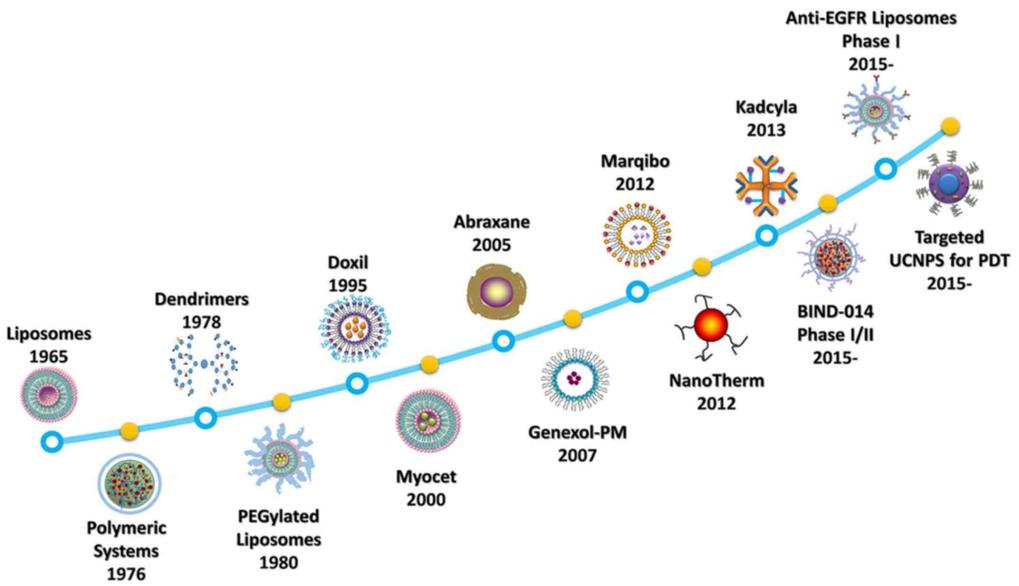
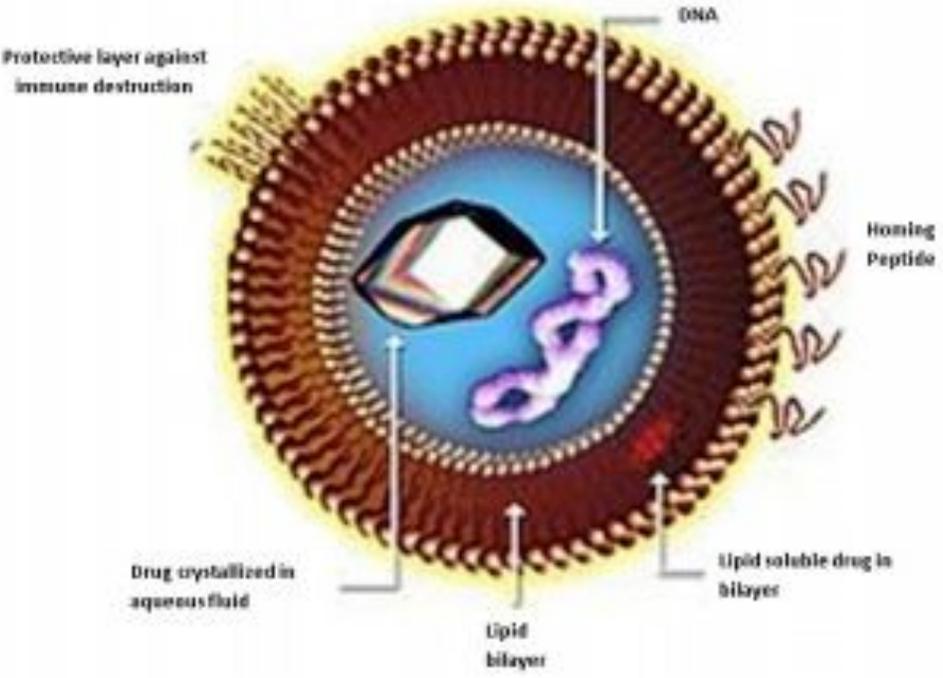


ASSOCIATE EDITOR: ERIC L. BARKER

Lipid-Based Drug Delivery Systems in Cancer Therapy: What Is Available and What Is Yet to Come

Phatsapong Yingchoncharoen, Danuta S. Kalinowski, and Des R. Richardson

Molecular Pharmacology and Pathology Program, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Bosch Institute, The University of Sydney, Sydney, NSW, Australia





Contents lists available at ScienceDirect

Comptes Rendus Biologies

www.sciencedirect.com



Symbiosis and cohabitation/Symbiose et cohabitation

The impact of the intestinal microbiota in therapeutic responses against cancer^{☆,☆☆}

Impact du microbiote intestinal dans les réponses aux thérapies contre le cancer

Anne-Gaëlle Goubet, Romain Daillère, Bertrand Routy, Lisa Derosa, Paula M. Roberti, Laurence Zitvogel^{*}

Cell Death and Differentiation (2014), 1–16
© 2014 Macmillan Publishers Limited. All rights reserved. 1350-9047/14
www.nature.com/cdd



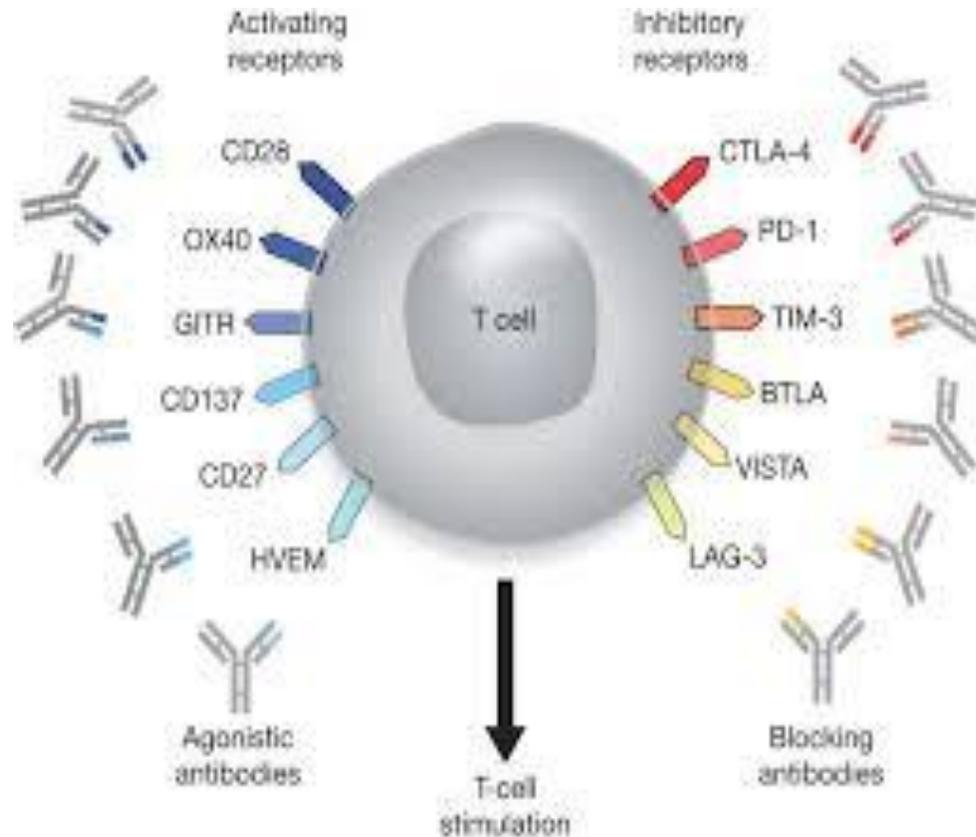
Review

Gut microbiome and anticancer immune response: really hot Sh*t!

S Vliad^{1,2}, R Daillère^{1,2}, JG Boneca^{3,4}, P Lepage^{5,6}, P Langella^{5,6}, M Chamailard^{7,8,9,10}, MJ Pittet¹¹, F Ghiringhelli^{12,13,14}, G Trinchieri¹⁵, R Goldszmid¹⁵ and L Zitvogel^{1,2,16}



ЗАВТРА?



- Открытие новых мишеней для таргетной терапии и иммунотерапии?
- Открытие новых прогностических и предиктивных факторов, определяющих лечебную тактику?
- Развитие концепции адоптивной клеточной терапии?
- Развитие концепции вакцинотерапии, бактериотерапии, виротерапии?
- Диагностические системы на основе искусственного интеллекта?

ОНКОЛОГ В РФ

Ординатура по
специальности
“онкология”



Врач-онколог

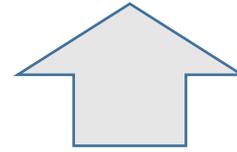
- Хирургический профиль (общий хирург-онколог, торакальный онколог, онкогинеколог и т.д)
- Терапевтический профиль (онколог-химиотерапевт)

Ординатура по
специальности
“Лучевая терапия”

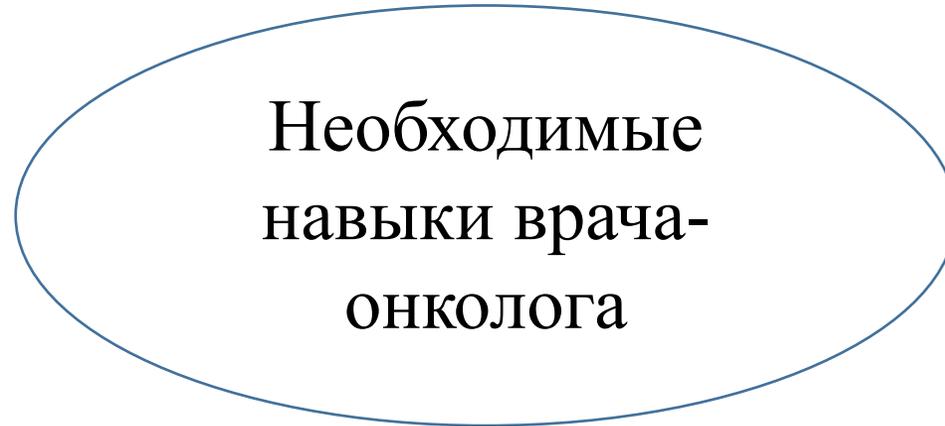
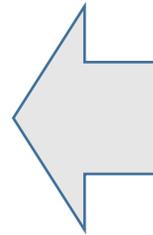


Врач-радиолог (радиотерапевт)

Базовые теоретические знания
(theoretic background) (физиология,
анатомия, патофизиология,
пропедевтика, лучевая диагностика)



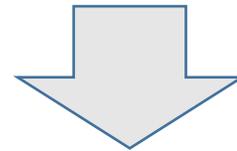
**Навыки принятия
клинических
решений** (clinical
making decision)
(какую диагностику
и какое лечение
мне выбрать для
этого пациента в
этом конкретном
случае?)



**Необходимые
навыки врача-
онколога**



**Навык общения с
пациентами**
(communication skill)



Базовые практические навыки
(practice background) (чтение ЭКГ,
рентгенограмм, физикальный
осмотр, базисная хирургия)

Background question – вопрос, помогающий получить информацию о природе какого-то медицинского явления, его причинах и механизмах развития

Примеры: 1. Почему снижается частота сердечных сокращений при использовании бета-блокаторов?

2. Какие осложнения характерны для острого аппендицита?

3. Какие группы препаратов используются для лечения бронхиальной астмы?

Foreground question – вопрос, помогающий получить информацию о тактике ведения конкретного больного в конкретный момент времени

Примеры:

1. Какое лечение лучше всего подойдет пациенту с анемией 3 ст и непереносимостью препаратов железа?

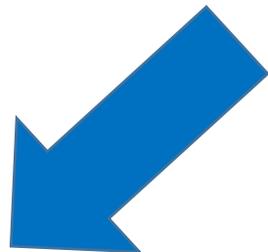
2. Насколько велик риск проведения химиотерапии с цисплатином у пациента с ХБП 3 стадии?

3. Какой метод диагностики лучше выбрать у пациента с опухолью малого таза и противопоказанием к внутривенному контрасту?

ГДЕ ИСКАТЬ ОТВЕТЫ?

Background:

Учебники
Специализированные
руководства
Систематические обзоры
(systematic review)



Foreground:

Гайдлайны
Клинические
исследования
Систематические
обзоры



**Cochrane
Community**

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.



PublMed



GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE



Профессиональные сообщества



Основные информационные порталы (медицинские библиотеки)

1. **Неструктурированные** – Pubmed, Cohraine Base
2. **Структурированные** – UpToDate, ASCO Essentials, NCCN special access



PubMed

UpToDate®



Cochrane
Community

Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.



Пирамида доказательной медицины



Доказательная медицина — это концепция использования накопленного опыта. (человека, группы людей, человечества)

Effect of Laparoscopic-Assisted Resection vs Open Resection on Pathological Outcomes in Rectal Cancer

The ALaCaRT Randomized Clinical Trial

Andrew R. L. Stevenson, MB BS, FRACS; Michael J. Solomon, MB BCh, MSc, FRCSI, FRACS; John W. Lumley, MBBS, FRACS; Peter Hewett, MB BS, FRACS; Andrew D. Clouston, MB BS, PhD, FRCPA; Val J. GebSKI, MStat; Lucy Davies, MSc; Kate Wilson, BA, MPH; Wendy Hague, MB BS, PhD, MBA; John Simes, BSc (Med), MB BS, SM, FRACP, MD; for the ALaCaRT Investigators

IMPORTANCE Laparoscopic procedures are generally thought to have better outcomes than open procedures. Because of anatomical constraints, laparoscopic rectal resection may not be better because of limitations in performing an adequate cancer resection.

OBJECTIVE To determine whether laparoscopic resection is noninferior to open rectal cancer resection for adequacy of cancer clearance.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS Randomized, noninferiority, phase 3 trial (Australasian Laparoscopic Cancer of the Rectum; ALaCaRT) conducted between March 2010 and November 2014. Twenty-six accredited surgeons from 24 sites in Australia and New Zealand randomized 475 patients with T1-T3 rectal adenocarcinoma less than 15 cm from the anal verge.

← Editorial page 1343

← Related articles pages 1346 and 1364

+ Supplemental content at jama.com

ALACART-trial

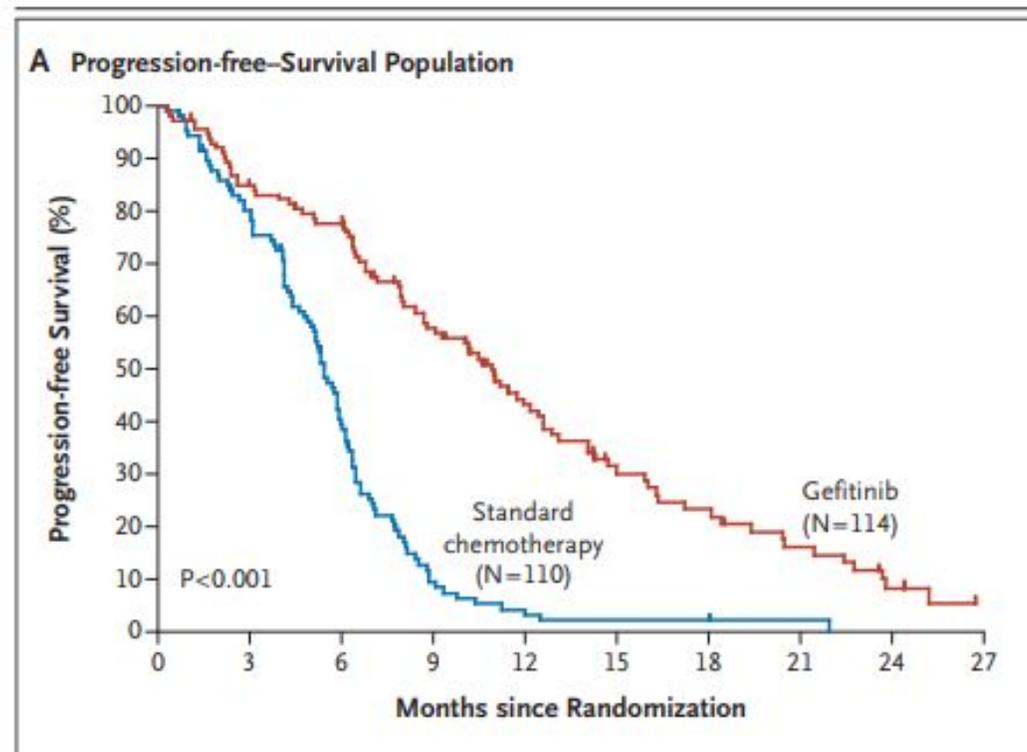
Table 2. Pathological Assessment of Patients in the ALaCaRT Trial

	Laparoscopic Rectal Resection (n = 238)	Open Laparotomy and Rectal Resection (n = 235)	Risk Difference, % (95% CI)	P Value
Primary Outcome				
No. (%) with negative circumferential and distal margins and complete total mesorectal excision	194 (82)	208 (89)	-7.0 (-12.4 to ∞)	.38 ^d
Primary Outcome Components				
Circumferential resection margin, median (IQR), mm	10 (6-20) ^b	12 (6-20) ^c		.43 ^d
No. (%) with negative margin (≥1 mm)	222 (93)	228 (97)	-3.7 (-7.6 to 0.1)	.06
Distal resection margin, median (IQR), mm	26 (15-45) ^b	30 (16-40) ^c		.50 ^d
No. (%) with negative margin (≥1 mm)	236 (99)	234 (99)	-0.4 (-1.8 to 1.0)	.67
Total mesorectal excision, No. (%)				
Complete	206 (87)	216 (92)	-5.4 (-10.9 to 0.2)	
Nearly complete	24 (10)	17 (7)	2.8 (-2.2 to 7.9)	.06
Incomplete	8 (3)	2 (1)	2.5 (-0.06 to 5.1)	

ORIGINAL ARTICLE

Gefitinib or Chemotherapy for Non–Small-Cell Lung Cancer with Mutated EGFR

Makoto Maemondo, M.D., Ph.D., Akira Inoue, M.D., Ph.D.,
Kunihiko Kobayashi, M.D., Ph.D., Shunichi Sugawara, M.D., Ph.D.,
Satoshi Oizumi, M.D., Ph.D., Hiroshi Isobe, M.D., Ph.D.,
Akihiko Gemma, M.D., Ph.D., Masao Harada, M.D., Ph.D.,
Hirohisa Yoshizawa, M.D., Ph.D., Ichiro Kinoshita, M.D., Ph.D.,
Yuka Fujita, M.D., Ph.D., Shoji Okinaga, M.D., Ph.D., Haruto Hirano, M.D., Ph.D.,
Kozo Yoshimori, M.D., Ph.D., Toshiyuki Harada, M.D., Ph.D.,
Takashi Ogura, M.D., Masahiro Ando, M.D., Ph.D., Hitoshi Miyazawa, M.S.,
Tomoaki Tanaka, Ph.D., Yasuo Saijo, M.D., Ph.D., Koichi Hagiwara, M.D., Ph.D.,
Satoshi Morita, Ph.D., and Toshihiro Nukiwa, M.D., Ph.D.,
for the North-East Japan Study Group*



CARMENA Trial

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

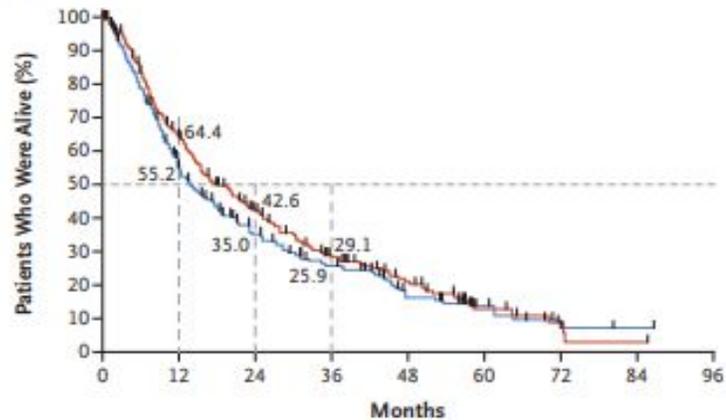
ORIGINAL ARTICLE

Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma

A. Méjean, A. Ravaud, S. Thezenas, S. Colas, J.-B. Beauval, K. Bensalah, L. Geoffrois, A. Thierry-Vuillemin, L. Cormier, H. Lang, L. Guy, G. Gravis, F. Rolland, C. Linassier, E. Lechevallier, C. Beisland, M. Aitchison, S. Oudard, J.-J. Patard, C. Theodore, C. Chevreau, B. Laguerre, J. Hubert, M. Gross-Goupil, J.-C. Bernhard, L. Albiges, M.-O. Timsit, T. Lebre, and B. Escudier

ABSTRACT

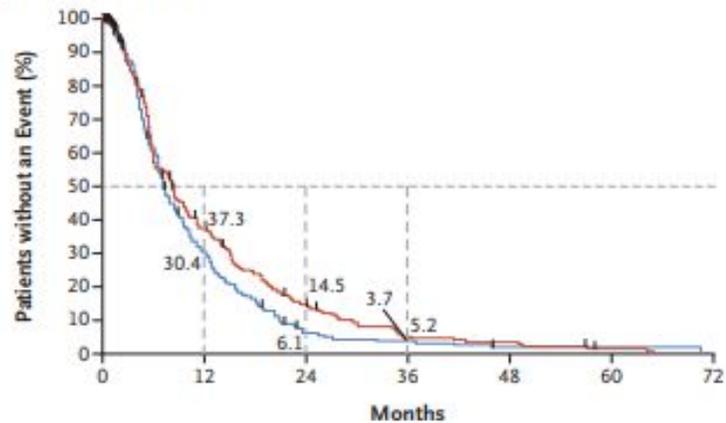
A Overall Survival



No. at Risk

Nephrectomy+sunitinib	226	110	61	40	19	11	4	1	0
Sunitinib alone	224	128	76	44	26	8	3	1	0

B Progression-free Survival



No. at Risk

Nephrectomy+sunitinib	226	59	10	6	2	1	0
Sunitinib alone	224	74	28	9	6	2	0

Чем Вам может помочь Cancer club?

- Научиться основам доказательной медицины и критическому чтению научной литературы
- Научиться организовывать научную дискуссию и участвовать в ней
- Научиться работать с информационными порталами, базами данных и прочими электронными ресурсами
- Научиться методологии написания собственного научного исследования
- Узнавать свежие новости из мира онкологии
- Совершенствовать знания в области онкологии и смежных дисциплин

Планируемый формат заседаний

1. **Журнальный клуб** – обсуждение статей и обзоров

2. **Case-report discussion** – представление клинических случаев и их обсуждение

3. **Scientific discussion** – обсуждение собственных исследовательских работ в области онкологии

4. Онкологические викторины