

Опыт применения препарата олапариб при лечении рака яичников.

Ефимова Ольга Владимировна
врач- онколог, химиотерапевт
ЦАОП ГKB им. С.П. Боткина , г. Москва

4 декабря 2021

Конференция «Репродуктивное здоровье. Рак яичников.

Лекция при поддержке компании АстраЗенека **Новые возможности»**

Представлена только информация в рамках зарегистрированных в РФ показаний

Мнение лектора не всегда может совпадать с точкой зрения компании ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

Клинический случай

ПАЦИЕНТКА, 57 ЛЕТ(1964 ГР.)

Основной/Клинический диагноз:
С 56. Рак яичников рТ3сN0M0, IIIС стадия (BRCA1+).

Диагностическая лапароскопия , биопсия яичников от 26.03.2020г.
Состояние после 6 курсов НАПХТ по схеме : паклитаксел+карбоплатин
с 07.04.2020г. по 30.07.2020г

Расширенная экстирпация матки с придатками, экстирпация большого сальника, тазовая лимфодиссекция от 10.09.2020г. Состояние после 2 курсов АПХТ 10.2020г.

Сопутствующая патология: нет

BRCA1+-выявленная мутация BRCA 1, НАПХТ- неоадъювантная полихимиотерапия, АПХТ- адъювантная полихимиотерапия.

Ефимова О.В. врач –онколог, химиотерапевт (ЦАОП) ГKB им.С.П.Боткина г. Москва
(Из личного архива)

Линпарза
олапариб
таблетки 150 мг

ПАЦИЕНТКА, 57 ЛЕТ

АНАМНЕЗ

- В феврале 2020г. по поводу увеличения живота в объеме обследовалась по месту жительства.
- Семейный онкологический анамнез: не отягощен.

По данным КТ ОГК, ОБП, ОМТ, ЗП от 22.03.2020г. - В структуре брюшины и в полости малого таза множественные мягкотканые конгломераты с неправильной формой, нечеткими неровными контурами до 25 мм, накапливающие контрастный препарат. Лоцируется жидкость в брюшной полости и малом тазу.
Заключение: канцероматоз брюшины, асцит.

- 26.03.20г. выполнена диагностическая лапароскопия с биопсией образования яичника, дренирование брюшной полости.
 - **Результат гистологического исследования-серозная карцинома высокой степени злокачественности (high-grade).**

ПАЦИЕНТКА, 57 ЛЕТ

Лечение

- с 07.04.2020г. по 30.07.2020г. 6 курсов **неoadъювантной химиотерапии** по схеме: паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день+ Карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день 21 дневного цикла.

ПЭТ-Кт от 05.06.2021г: данные о наличии активной опухолевой ткани в большом сальнике-узлы канцероматоза.(группа сливающихся между собой узловых образований толщиной 19 мм, с накоплением 18F-FDG)

ПЭТ-Кт от 11.08.2021г: данные о наличии активной опухолевой ткани в большом сальнике-узлы канцероматоза группа сливающихся между собой узловых образований толщиной 14 мм, с накоплением 18F-FDG). Положительная динамика в сравнении с 05.06.2020г.

- 10.09.2020г. **Операция:** выполнена Лапаротомия. Полная циторедукция : Расширенная экстирпация матки с придатками, экстирпация большого сальника, тазовая лимфодиссекция.

Гистологическое заключение от 12.09.2020г.: Двусторонняя серозная папиллярная цистаденокарцинома с признаками лечебного патоморфоза II-III сти распространением по серозной оболочке левой маточной трубы. Метастазы серозной карциномы в большой сальник, с ангиолимфатической и васкулярной инвазией. В 5 л/узлах по ходу левых подвздошных сосудов и в 7 л/узлах по ходу правых подвздошных сосудов -без метастазов.

- **ПЦР(частная лаборатория) от 19.10.2020г: обнаружена мутация в гене BRCA1.**

Ефимова О.В. врач –онколог, химиотерапевт (ЦАОП) ГKB им.С.П.Боткина г. Москва
(Из личного архива)

ПАЦИЕНТКА, 57 ЛЕТ

Лечение

10-11.2020г: 2 курса **адъювантной химиотерапии** по схеме: паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день+ карбоплатин AUC5–6 в/в в 1-й день 21 дневного цикла.

**Секвенирование (NGS) в МГОБ №62 от 19.10.2020г:
обнаружена мутация в гене BRCA1.**

ПЭТ-КТ от 14.11.2021г: данных за наличие очагов патологической метаболической активности характерной для 18F-FDG позитивного неопластического процесса, не выявлено.

ПАЦИЕНТКА, 57 ЛЕТ

Лечение

Решением консилиума от 23.12.2020г:

пациентке рекомендовано лечение препаратом Линпарза® (олапариб) по 400 мг 2 раза в сутки внутрь в лекарственной форме «капсулы для приема внутрь» или 300 мг 2 раза в сутки внутрь в лекарственной форме «таблетки для приема внутрь») до прогрессирования или возникновения непереносимой токсичности.

Начало терапии 13.01.2021г.

Олапариб капсулы 400 мг 2 раза в сутки внутрь

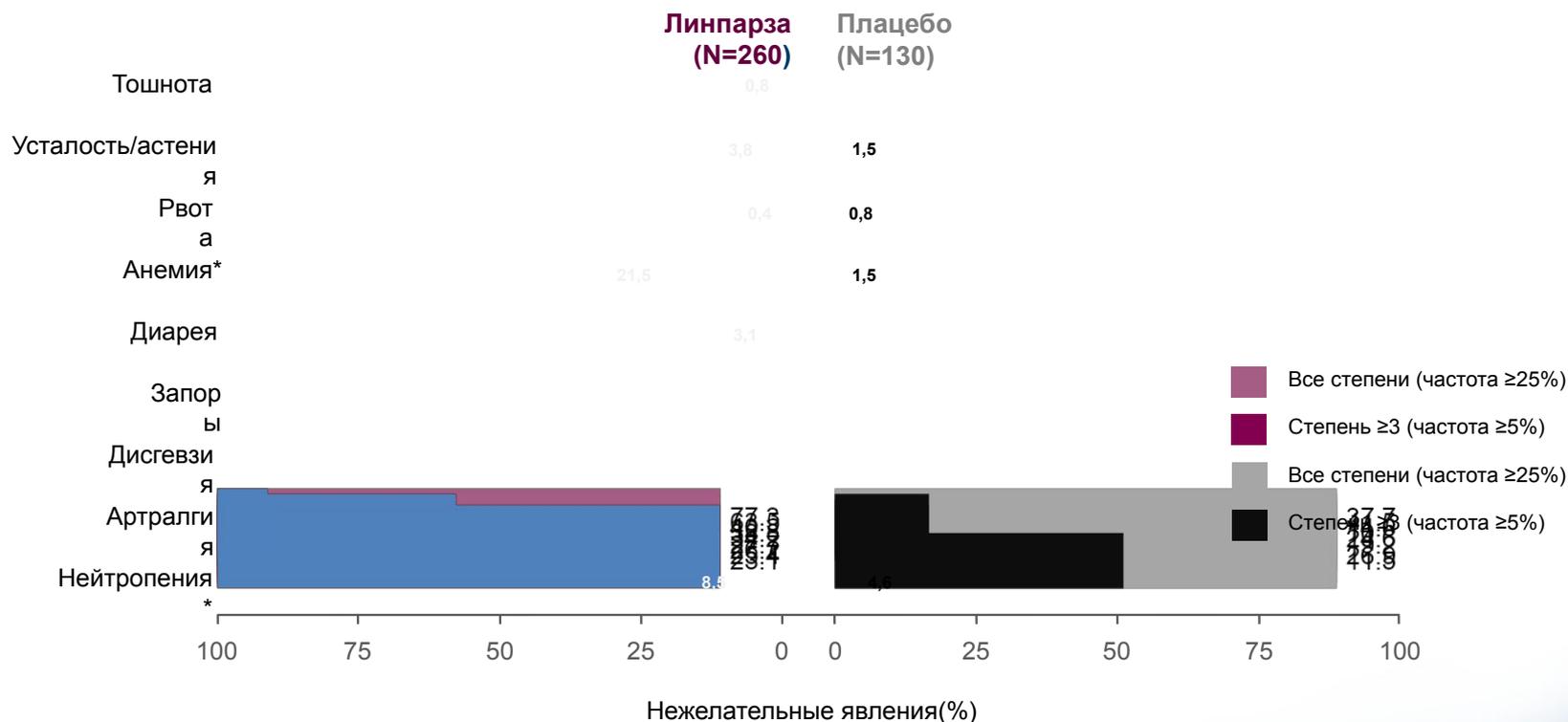
Вопрос №1

Какие нежелательные явления чаще ожидаются при приеме олапариба?

1. тошнота/рвота, усталость, анемия.
2. полинейропатии, усталость, дисгевзия.
3. запоры , диарея, артралгии.

Выберите один правильный ответ

Наиболее частыми НЯ у пациенток на ЛИНПАРЗЕ были желудочно-кишечные нарушения, усталость и анемия



НЯ – нежелательное явление, * групповой термин
 Moore K, et al. N Engl J Med 2018; 379:2495-2505



ПАЦИЕНТКА, 57 ЛЕТ

Нежелательные явления:

Первые 3 месяца лечение переносила с гематологической токсичностью в виде анемии легкой и средней степени тяжести.

Проводилась симптоматическая терапия препаратами железа- при анемии легкой степени тяжести.

Была однократная приостановка терапии на 7 дней - при анемии средней степени тяжести.(ОАК от 05.05.2021г: НВ 86 г/л , ОАК от 13.05.2021г: НВ 105 г/л.)

Редукции дозы препарата не было.

Лечение переносит удовлетворительно.

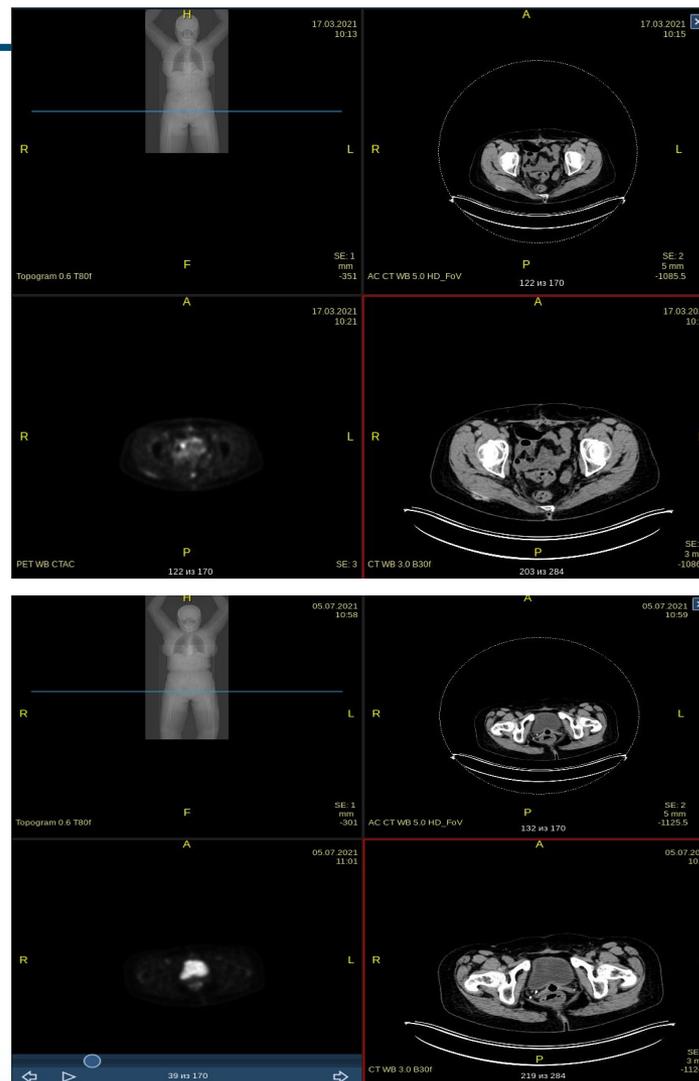
ПАЦИЕНТКА, 57 ЛЕТ

Контрольные обследования 2021г

от 17.03.2021г ПЭТ-КТ : данных за наличие очагов патологической активности, характерной для позитивного неопластического процесса, не выявлено.

от 05.07.2021 ПЭТ-КТ ЗАКЛЮЧЕНИЕ:
данных за наличие очагов патологической метаболической активности характерной для 18F-FDG позитивного неопластического процесса, не выявлено.

от 06.10.2021г ПЭТ-КТ : данных за наличие очагов патологической метаболической активности характерной для 18F-FDG позитивного неопластического процесса, не выявлено.



Пациентка, 57 лет

Виды токсичности	Общая частота нежелательных реакций (всех степеней тяжести по СТСАЕ)	Клиническая практика: Пациентка 57 лет.
Анемия	Очень часто	Легкой и средней степени тяжести
Нейтропения	Очень часто	Не было
Лейкопения	Очень часто	Не было
Тромбоцитопения	Очень часто	Не было
Тошнота	Очень часто	Не было

Выводы по клиническому случаю

Пациентка, 41 год



Вопрос №2

Насколько в % снижается риск прогрессирования или смерти при приеме Линпарзы в 1-ой линии по сравнению с плацебо?

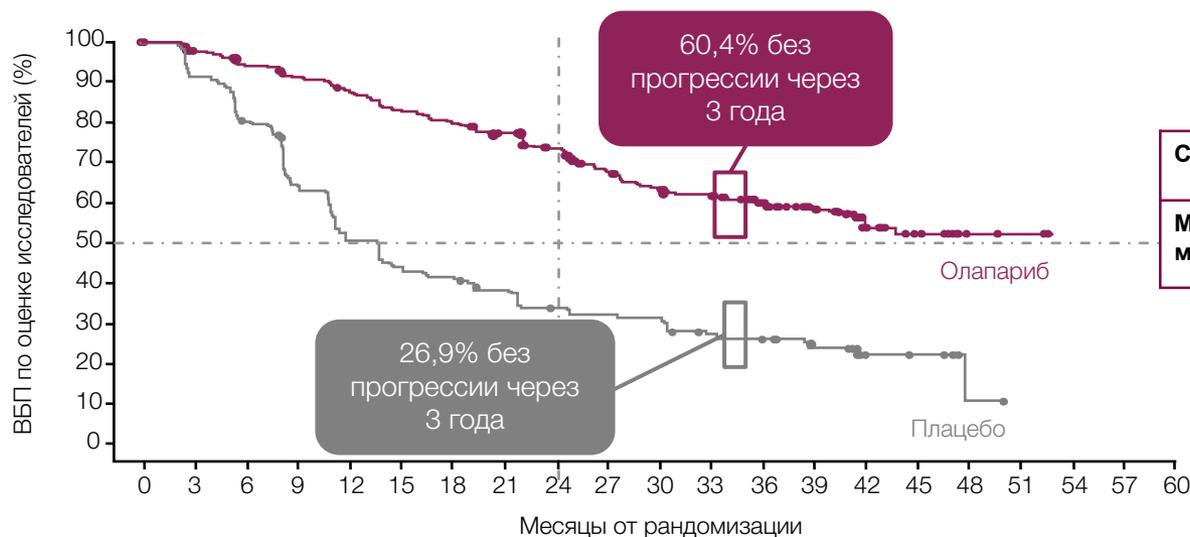
1. на 50%

2. на 29,6%

3. на 70%

Выберите один правильный ответ

Исследование SOLO-1: применение препарата ЛИНПАРЗА снижает риск прогрессирования или смерти **на 70%** по сравнению с плацебо



260 240 229 221 212 201 194 184 172 149 138 133 111 88 45 36 4 3 0 0 0
 131 118 103 82 65 56 53 47 41 39 38 31 28 22 6 5 1 0 0 0 0

	Линпарза	Плацебо
События, n (%)	102 (39,2)	96 (73,3)
Медиана ВБП, мес	NR	13,8

ОР=0,30
 95% ДИ: 0,23–0,41
 p<0,001

При медиане наблюдения 41 месяц медиана ВБП в группе олапариба не достигнута (в группе плацебо 13,8 месяца)

ВБП – выживаемость без прогрессирования, ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал
 Moore K. et al. N Engl J Med. 2018;379:2495–2505

Число в группе риска
 Олапариб
 Плацебо



Благодарю за внимание!