

Продолжительность жизни больных метастатическим раком мочевого пузыря в Российской Федерации: результаты многоцентрового регистрового исследования URRU

И.В. Тимофеев¹, Г.Н. Алексеева², В.В. Петкау³, Р.А. Зуков^{4,5}, М.С. Мажбич⁶, А.В. Семенов⁷, Г.Б. Стаценко⁶, О.Ю. Новикова⁸, И.В. Зайцев⁹, И.Л. Попова¹⁰, Л.И. Гурина¹¹, М.А. Мухина¹², Л.Ю. Владимировича¹⁰

¹АНО «Бюро по изучению рака почки»; Россия, 109147 Москва, переулок Маяковского, 2;

²КГАУЗ «Владивостокская клиническая больница № 2»; Россия, 690105 Владивосток, ул. Русская, 57;

³ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»; Россия, 620036 Екатеринбург, ул. Соболева, 29;

⁴ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России; Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;

⁵КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского»; Россия, 660133 Красноярск, ул. 1-я Смоленская, 16;

⁶БУЗ ОО «Клинический онкологический диспансер»; Россия, 644013 Омск, ул. Завертяева, 9, корп. 1;

⁷ОБУЗ «Ивановский областной онкологический диспансер»; Россия, 153040 Иваново, ул. Любимова, 5;

⁸КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии»; Россия, 680042 Хабаровск, Воронежское шоссе, 164;

⁹ГБУЗ АО «Областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 414041 Астрахань, ул. Бориса Алексеева, 57;

¹⁰ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России; Россия, 344037 Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63;

¹¹ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер»; Россия, 690105 Владивосток, ул. Русская, 59;

¹²ООО «Пфайзер Инновации»; Россия, 123112 Москва, набережная Пресненская, 10

Контакты: Илья Валерьевич Тимофеев tsimafeyeu@gmail.com

Введение. Данные по общей выживаемости (ОВ) пациентов с метастатическим раком мочевого пузыря (РМП) публикуются редко.

Цель регистрового исследования URRU – оценка ОВ и сбор сведений по применению разных вариантов терапии метастатического РМП в условиях реальной клинической практики в российской популяции пациентов.

Материалы и методы. Пациентов ретроспективно идентифицировали в 9 онкологических центрах в разных регионах России и включали в исследование, если диагноз метастатического РМП был установлен в период с января 2017 г. по январь 2018 г. Анонимные сведения собирали онлайн, регистр охватывал демографические характеристики, а также данные по терапии и исходам.

Результаты. В исследование для анализа были включены 246 больных. Средний возраст на момент постановки диагноза метастатического РМП составил 72 года, при этом 60,6 % пациентов были старше 70 лет. Мужчин было 74,8 %, гистологический подтип РМП (уротелиальный или др.) верифицирован в 70,3 % случаев. Лекарственную терапию проводили 92 (37,4 %) пациентам. Самым часто применявшимся вариантом лечения была химиотерапия (76 %), а наиболее часто назначаемой комбинацией – гемцитабин и цисплатин (41,3 %). Иммунотерапию проводили у 19,6 % пациентов. Более 2 линий терапии получили 13,6 % больных. Трехлетняя ОВ составила 10,6 %, медиана ОВ – 7 мес (95 % доверительный интервал (ДИ) 5,4–8,6). Медиана ОВ (21 мес; 95 % ДИ 17,38–24,62) у пациентов, получавших системную терапию, была значительно больше, чем у пациентов, у которых терапия не проводилась (3 мес; 95 % ДИ 1,79–4,22; $p < 0,0001$). Пациенты, получавшие иммунотерапию, имели лучшие результаты по показателям выживаемости по сравнению с таковыми у больных, у которых проводилась химиотерапия (медиана ОВ 34,5 мес против 18 мес; $p = 0,003$).

Заключение. Показатели ОВ в исследовании URRU являются скромными, что можно объяснить назначением лекарственного лечения только трети пациентов, низкой частотой применения иммуноонкологических препаратов, редким назначением терапии во 2-й и последующих линиях при прогрессировании заболевания. Внедрение новейших вариантов лекарственного лечения, в том числе ингибиторов контрольных точек, будет способствовать увеличению продолжительности жизни больных.

Ключевые слова: метастатический рак мочевого пузыря, уротелиальный рак, лекарственное лечение, химиотерапия, иммуноонкология, регистр, продолжительность жизни

Для цитирования: Тимофеев И.В., Алексеева Г.Н., Петкау В.В. и др. Продолжительность жизни больных метастатическим раком мочевого пузыря в Российской Федерации: результаты многоцентрового регистрового исследования URRU. Онкоурология 2021;17(3):102–9. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-102-109.

Survival of patients with metastatic bladder cancer in the Russian Federation: results of a multicenter registry study URRU

I.V. Tsimafeyeu¹, G.N. Alekseeva², V.V. Petkau³, R.A. Zukov^{4,5}, M.S. Mazhbich⁶, A.V. Semenov⁷, G.B. Statsenko⁶, O.Yu. Novikova⁸, I.V. Zaytsev⁹, I.L. Popova¹⁰, L.I. Gurina¹¹, M.A. Mukhina¹², L.Yu. Vladimirova¹⁰

¹Kidney Cancer Research Bureau; 2 Mayakovskogo Pereulok, Moscow 109147, Russia;

²Vladivostok Clinical Hospital No. 2; 57 Russkaya St., Vladivostok 690105, Russia;

³Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary; 29 Soboleva St., Ekaterinburg 620036, Russia;

⁴V.F. Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Partizana Zheleznyaka St., Krasnoyarsk 660022, Russia;

⁵A.I. Kryzhanovsky Krasnoyarsk Regional Clinical Oncology Dispensary; 16 1st Smolenskaya St., Krasnoyarsk 660133, Russia;

⁶Clinical Oncology Dispensary; Build. 1, 9 Zavertyaeva St., Omsk 644013, Russia;

⁷Ivanovo Regional Oncology Dispensary; 5 Lyubimova St., Ivanovo 153040, Russia;

⁸Regional Clinical Center of Oncology; 164 Voronezhskoe Shosse, Khabarovsk 680042, Russia;

⁹Astrakhan Regional Oncology Dispensary; 57 Borisa Alekseeva St., Astrakhan 414041, Russia;

¹⁰National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 63 14th liniya, Rostov-on-Don 344037, Russia;

¹¹Primorsky Regional Oncology Dispensary; 59 Russkaya St., Vladivostok 690105, Russia;

¹²Pfizer Innovations LLC; 10 Presnenskaya Naberezhnaya, Moscow 123112, Russia

Contacts: Ilya Valer'evich Tsimafeyeu tsimafeyeu@gmail.com

Background. Data on the overall survival (OS) of patients with metastatic bladder cancer (BCa) is rarely published.

The objective of the URRU register study is to assess OS and collect information on the administration of different treatments in patients with metastatic BCa in routine clinical practice in Russia.

Materials and methods. Patients were retrospectively identified in 9 oncology centers in different regions of Russia and included in the study if they were diagnosed with metastatic BCa between January 2017 and January 2018. We collected anonymized data online, including demographic characteristics of patients, details of their therapy, and outcomes.

Results. This study included 246 patients. Their mean age upon the diagnosis of metastatic BCa was 72 years with 60.6 % of patients over 70 years of age. The proportion of males was 74.8 %. The histological subtype of BCa (urothelial carcinoma, etc.) was identified in 70.3 % of cases. Ninety-two patients (37.4 %) received pharmacotherapy. The most common treatment option was chemotherapy (76 %); the most common drug combination was gemcitabine and cisplatin (41.3 %). Immunotherapy was used in 19.6 % of patients; 13.6 % of participants received more than two lines of therapy. Three-year OS rate was 10.6 %; median OS was 7 months (95 % confidence interval (CI) 5.4–8.6). Patients receiving systemic therapy demonstrated significantly longer survival than those receiving no therapy (21 months; 95 % CI 17.38–24.62 vs 3 months; 95 % CI 1.79–4.22; $p < 0.0001$). Patients receiving immunotherapy had better survival than individuals receiving chemotherapy (median OS 34.5 months vs 18 months; $p = 0.003$).

Conclusion. The survival rates in the URRU study were relatively low, which can be attributed to the fact that only one-third of patients received pharmacotherapy and very few patients received immunotherapy. Second and subsequent lines of therapy were rarely used in patients with progressive disease. The implementation of novel treatments, including immune checkpoint inhibitors, will increase the survival of BCa patients.

Key words: metastatic bladder cancer, urothelial carcinoma, pharmacotherapy, chemotherapy, cancer immunology, registry, survival

For citation: Tsimafeyeu I.V., Alekseeva G.N., Petkau V.V. et al. Survival of patients with metastatic bladder cancer in the Russian Federation: results of a multicenter registry study URRU. Onkourologiya = Cancer Urology 2021;17(3):102–9. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-3-102-109.

Введение

В 2017 г. в России было диагностировано 17 208 новых случаев рака мочевого пузыря (РМП) [1]. РМП чаще встречается у мужчин, на долю которого приходится приблизительно 4,7 % всех злокачественных заболеваний. Медиана возраста на момент постановки диагноза РМП

у пациентов с различными стадиями составляет 67,3 года. Европейский стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости РМП был 6,45 на 100 тыс. населения в 2017 г. по сравнению с 5,62 на 100 тыс. населения в 2007 г. За эти 10 лет прирост по данному показателю составил 14,34 %.

Смертность от РМП у мужчин и женщин в 2017 г. составила 4871 и 1223 человека соответственно. В течение 10 лет отмечалась положительная динамика показателей смертности, стандартизованных по возрасту, которые составили 2,05 в 2017 г. и 2,79 в 2009 г.; в абсолютном числе погибших в 2017 г. было выявлено количество смертей на 961 случай меньше, чем 10 лет назад. Однако данные статистики включают пациентов со всеми стадиями заболевания.

Данные по общей выживаемости (ОВ) пациентов с метастатическим РМП (мРМП) публикуются редко. До настоящего времени нет сведений о продолжительности жизни российских больных мРМП, диагноз которого впервые был установлен в 2017 г. В практических рекомендациях по лечению мРМП обобщены данные клинических исследований [2]. Однако популяции отдельных исследований могут не отражать результаты лечения в реальной жизни — они могут быть лучше, чем у пациентов в повседневной практике. Во всем мире регистры являются источником информации о реальной продолжительности жизни, а также о методах лечения, влияющих на нее [3, 4].

Цель регистрового исследования URRU — сбор сведений по применению разных вариантов терапии мРМП в условиях реальной клинической практики и оценка ОВ в российской популяции пациентов, у которых мРМП впервые был выявлен в 2017 г.

Материалы и методы

Пациенты. Ретроспективно идентифицировали пациентов в 9 онкологических центрах (11 % от общего количества онкологических учреждений в России в 2017 г. [5]) разных регионов России (Астрахань, Владивосток, Екатеринбург, Иваново, Красноярск, Москва, Омск, Ростов-на-Дону, Хабаровск). Врачи собирали и представляли обезличенные сведения пациентов онлайн с помощью регистра, охватывающего демографические характеристики, а также данные по лечению и его исходам. Пациентов включали в исследование, если у них впервые был диагностирован мРМП в интервале с января 2017 г. по январь 2018 г.

Для включения в исследование пациенты должны были соответствовать следующим критериям: наличие гистологически подтвержденного РМП и возраст ≥ 18 лет на момент постановки диагноза. Если пациент получал ранее лекарственное лечение по поводу метастатического РМП, сведения о неoadъювантной и адъювантной химиотерапии также заносили в базу данных. Пациентов, получавших терапию в рамках клинических исследований, в это исследование не включали.

Исследование URRU соответствовало правилам Хельсинкской декларации. Протокол был одобрен главными исследователями каждого из исследовательских центров.

Критерии оценки. Первичной конечной точкой исследования явилась 3-летняя ОВ. Другие результаты, представляющие интерес, включали медиану ОВ, характеристики пациентов и схемы лечения (применявшиеся методы хирургического лечения и системной терапии).

Прогрессирование заболевания оценивали на основании радиологических и клинических данных, кроме того, маркерами прогрессирования были смена терапии и смерть. Также изучены схемы перехода терапии от 1-й линии к последующим. Переход к следующей линии терапии определяли как смену лечения в результате прогрессирования заболевания или из-за токсичности. В медицинской документации некоторых пациентов не было данных по всем параметрам; в надлежащих случаях использовали доступные сведения по этим пациентам.

Статистический анализ. Исследование URRU является ретроспективным когортным. Для описания исходных характеристик пациентов и схем терапии применяли сводную статистику (средние показатели, медианы и доли). Время выживаемости вычисляли со дня начала терапии до дня смерти (ОВ). Оценку кривых выживаемости проводили по методу Каплана–Майера. Для оценки взаимосвязей между исходами, демографическими факторами и схемами терапии использовали анализы по методу Каплана–Майера и *log-rank*-тест. Все статистические анализы выполняли с помощью программы IBM SPSS Statistics Base v.22.0 (SPSS, Inc., США).

Результаты

Характеристики пациентов. В это исследование для анализа были включены в совокупности 246 пациентов с мРМП. Случаев исключения пациентов из исследования не было. Среднее число больных в одном регионе составило 31 (3–89). У всех пациентов был подтвержден метастатический процесс. Средний возраст на момент постановки диагноза заболевания составил 72 (37–99) года, 60,6 % больных были старше 70 лет. Большинство пациентов ($n = 184$; 74,8 %) были мужского пола.

Гистологический подтип РМП (уротелиальный или др.) верифицирован у 173 (70,32 %) пациентов, не определен — у 73 (29,68 %). Молекулярную диагностику (оценку PD-L1) проводили у 5 (2 %) пациентов. Характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Лекарственное лечение. Ответ на терапию. Системную терапию, основанную на назначении препаратов в разных линиях, по поводу метастатического заболевания получили 92 (37,4 %) пациента. Лекарственное лечение не проводилось 154 (62,6 %) больным. Достоверных различий в частоте назначения системной терапии в разных гендерных группах не отмечено ($p > 0,1$). Пожилые пациенты (старше 70 лет) реже получали какую-либо

Таблица 1. Характеристики пациентов и видов лечения ($n = 246$)

Table 1. Characteristics of patients and treatments ($n = 246$)

Характеристика Characteristic	n (%)
Пол: Gender:	
мужской male	184 (74,8)
женский female	62 (25,2)
Хирургическое вмешательство в анамнезе History of surgical treatment	413 (72)
Гистологический подтип рака мочевого пузыря: Histological subtype of bladder cancer:	
определен identified	173 (70,3)
не определен not identified	73 (29,7)
Неoadъювантная/адъювантная химиотерапия в анамнезе: History of neoadjuvant/adjuvant chemotherapy:	
да yes	45 (18,3)
нет no	156 (63,4)
нет данных no data	45 (18,3)
Системная лекарственная терапия по поводу метастатического рака мочевого пузыря: Systemic pharmacotherapy for metastatic bladder cancer:	
да yes	92 (37,4)
нет no	154 (62,6)

терапию, чем более молодые. Так, среди пожилых терапию получили только 46 (30,9 %) из 149 больных, что ниже показателя во всей популяции. В группе более молодых пациентов терапия проводилась в 46 (47,4 %) из 97 случаев, что выше среднего показателя в общей группе ($p = 0,01$).

Среди больных, которые получили системное лечение, 1 линия терапии проведена в 56 (61 %) случаях; 30 (32,5 %) пациентов получили 2 линии терапии, 6 (6,5 %) больных – 3 и более линии. Химиотерапия была назначена 70 (76 %) из 92 больных. Самым частым вариантом лекарственного лечения была комбинация гемцитабина и цисплатина ($n = 38$), на 2-м месте – режим MVAC ($n = 25$). Комбинация гемцитабина и карбоплатина применялась у 16 больных, монотерапия карбоплатином – у 8. Винфлуинин в последующих линиях был назначен 4 пациентам.

Иммунотерапия на основе ингибиторов контрольных точек применялась у 18 (19,6 %) из 92 пациентов.

В большинстве случаев (83 %) ингибиторы использовались во 2-й и последующих линиях. Половина пациентов, которым была назначена иммунотерапия, получили атезолизумаб. Из других иммуноонкологических препаратов встречались пембролизумаб и ниволумаб. Структура лекарственной терапии по поводу МРМП представлена в табл. 2.

Информация об оценке объективного ответа на проводимое лечение была доступна у 150 больных. Частота наилучших общих ответов вне зависимости от линии терапии (суммарно) составила 15,3 % (23/150), включая 2,7 % полных ответов. Частота стабилизации и прогрессирования заболевания составила 30,7 % (46/150) и 54 % (81/150) соответственно.

Показатели ОВ. При медиане времени наблюдения 39,1 мес 3-летняя ОВ больных МРМП составила 10,6 %, 1-летняя ОВ – 34 %. Медиана ОВ составила 7 мес (95 % доверительный интервал (ДИ) 5,4–8,6). При оценке

Таблица 2. Структура системной терапии у пациентов с распространенным раком мочевого пузыря в исследовании URRU. Число случаев и частота назначения препарата в 1 или нескольких линиях терапии ($n = 92$)

Table 2. Structure of systemic therapy in patients with advanced bladder cancer in the URRU study. Number of cases and frequency of drug administration in one or several lines of therapy ($n = 92$)

Терапия/препарат Therapy/drug	n (%)
Химиотерапия: Chemotherapy:	70 (76,0)
гемцитабин + цисплатин gemcitabine + cisplatin	38 (41,3)
MVAC	25 (27,2)
гемцитабин + карбоплатин gemcitabine + carboplatin	16 (17,4)
карбоплатин carboplatin	8 (8,7)
винфлуинин vinflunine	4 (4,5)
другое other	7 (7,6)
Иммунотерапия: Immunotherapy:	18 (19,6)
1-я линия: first-line:	3 (3,3)
атезолизумаб atezolizumab	2 (2,2)
пембролизумаб pembrolizumab	1 (1,1)
последующие линии: subsequent lines:	15 (16,3)
атезолизумаб atezolizumab	7 (7,6)
пембролизумаб pembrolizumab	5 (5,4)
ниволумаб nivolumab	3 (3,3)

связи выживаемости с количеством линий терапии отмечено, что продолжительность жизни пациентов, получивших хотя бы 1 линию терапии (медиана 21 мес; 95 % ДИ 17,38–24,62), была достоверно больше, чем пациентов, у которых терапия не проводилась (3 мес; 95 % ДИ 1,79–4,22; $p < 0,0001$) (рис. 1). Несмотря на небольшое число пациентов, которым была назначена имму-

нотерапия, их продолжительность жизни была больше (медиана 34,5 мес), чем в общей выборке (5,5 мес; $p < 0,0001$) (рис. 2), а также в сравнении с пациентами, получившими только химиотерапию (18 мес; $p = 0,003$). Пациенты моложе 70 лет имели достоверно большую ОВ, чем пациенты старше 70 лет ($p = 0,002$). Кривые Каплана–Майера представлены на рис. 3.

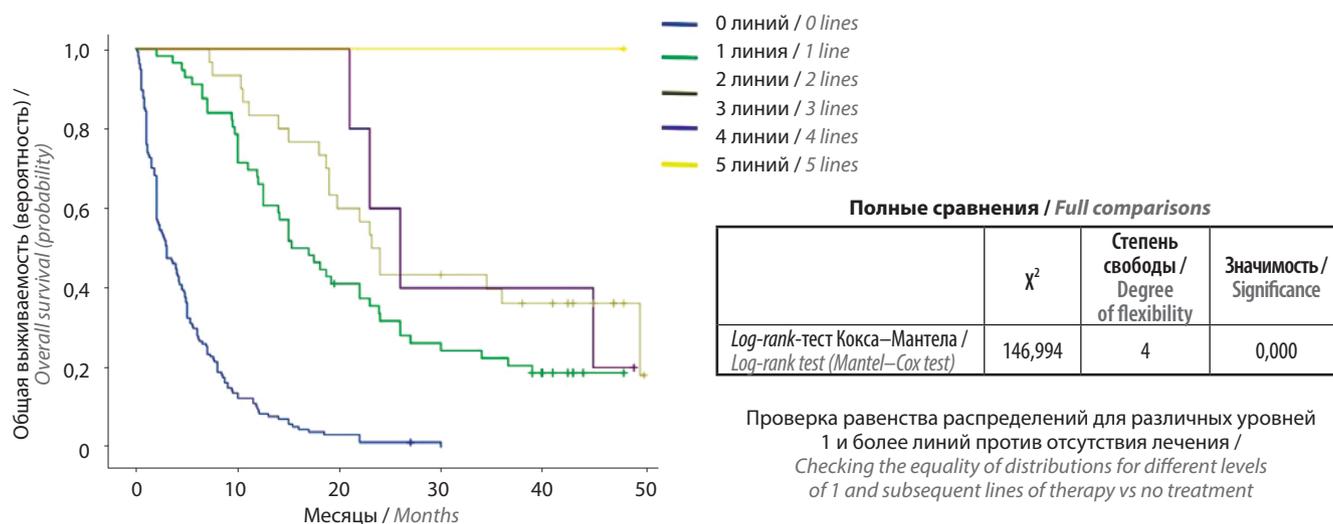


Рис. 1. Общая выживаемость больных метастатическим раком мочевого пузыря, получивших 1 или несколько линий терапии, или без лечения ($n = 246$) (кривые Каплана–Майера)
Fig. 1. Overall survival of patients with metastatic bladder cancer who received one or more lines of therapy and those who received no treatment ($n = 246$) (Kaplan–Meier curves)

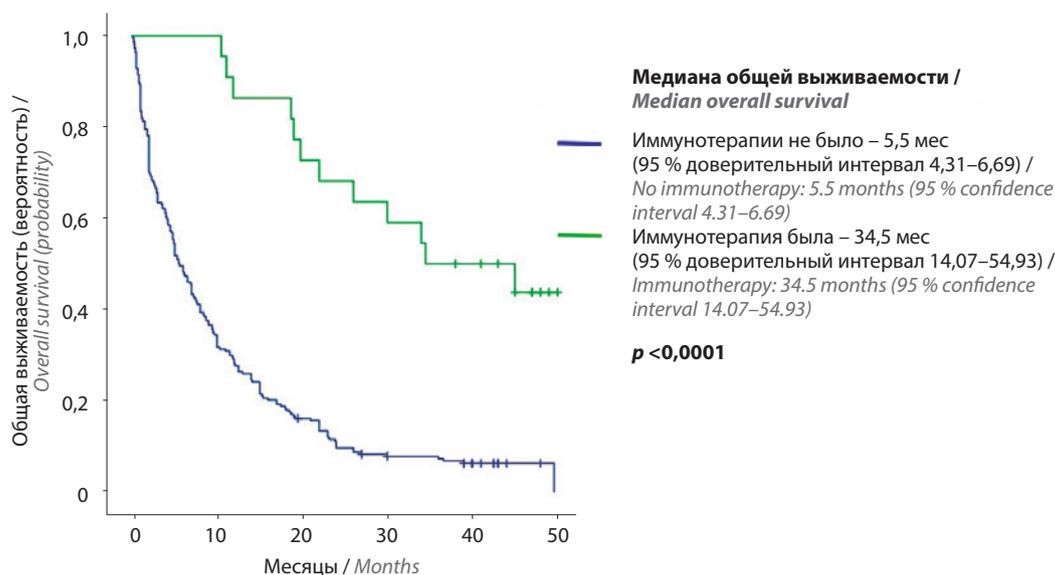


Рис. 2. Общая выживаемость больных метастатическим раком мочевого пузыря, получивших иммунотерапию, в сравнении с общей популяцией ($n = 246$) (кривые Каплана–Майера)
Fig. 2. Overall survival of patients with metastatic bladder cancer receiving immunotherapy compared to the general population ($n = 246$) (Kaplan–Meier curves)

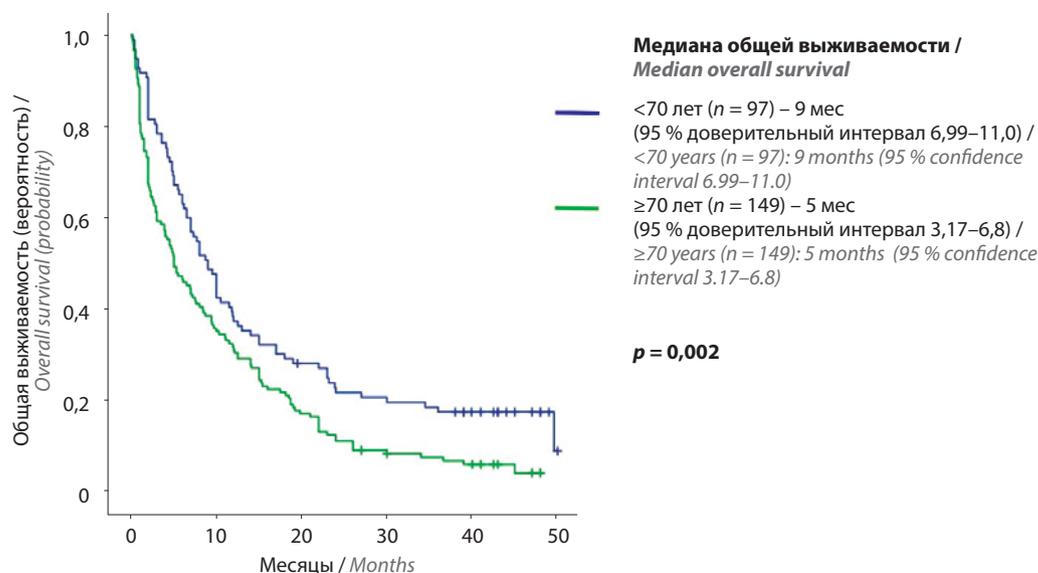


Рис. 3. Общая выживаемость больных метастатическим раком мочевого пузыря моложе и старше 70 лет в исследовании URRU (n = 246) (кривые Каплана–Майера)

Fig. 3. Overall survival of patients with metastatic bladder cancer in the two age groups (<70 years and ≥70 years) in the URRU study (n = 246) (Kaplan–Meier curves)

Обсуждение

В настоящем исследовании URRU оценивалась продолжительность жизни пациентов с мРМП в 9 репрезентативных регионах России, а также факторы, влияющие на ОВ. Информация о более чем 200 пациентах была собрана и проанализирована в представляемом регистре.

Медиана ОВ, рассчитанная по методу Каплана–Майера, в общей в популяции URRU составила 7 мес, 3-летняя ОВ – 10,6 %. Результаты исследования URRU уступают данным других стран. Так, в регистре реальной практики в Дании, включившем 952 пациента в период 2017–2019 гг., медиана ОВ составила 11,7 мес [6], в Германии в регистре с включением 435 пациентов в 2016 г. [7] – 16,1 мес, в американском регистре, содержащем информацию о 1811 пациентах за 2011–2017 гг., – 12,7 мес [5]. Следует отметить, что в этих странах все пациенты получали химиотерапию, в большинстве случаев – гемцитабин и цисплатин. Кроме этого, в США во 2-й линии терапии использовался атезолизумаб у 13 % больных. Тем не менее даже в развитых странах результаты продолжительности жизни 4–5-летней давности нельзя назвать впечатляющими, что связано с агрессивностью заболевания и только появляющейся в рекомендациях для лечения этой опухоли иммуно- и таргетной терапии. В крупном регистровом исследовании IMPACT UC с включением 18 888 пациентов в период 2014–2019 гг. было проанализировано назначение препаратов 1-й линии терапии. Авторы заключили, что комбинации на основе цисплатина чаще получали более молодые пациенты с меньшим индексом коморбидности, при этом использование именно цисплатина приводило к наилучшим показателям ОВ [8].

Следовательно, симптомы болезни, возраст и сопутствующие заболевания могут ограничивать применение значимых опций в 1-й линии терапии.

Скромные показатели ОВ в исследовании URRU объясняются назначением лекарственного лечения только у трети пациентов (37,4 %), низкой частотой применения иммунотерапии (19,6 %), редким назначением терапии 2-й и последующих линий при прогрессировании заболевания (13,6 %), отсутствием регистрации новых препаратов (авелумаба, эрдафитиниба) в России на тот момент. Те же проблемы отмечаются в других странах БРИКС (Бразилия, Россия, Индия, Китай) [9, 10], в которых только 20 % онкоурологических больных получают 2-ю линию терапии.

Внедрение новейших вариантов лекарственного лечения в 1-й линии, особенно в поддерживающей терапии, будет способствовать увеличению продолжительности жизни больных. В проспективном исследовании III фазы JAVELIN Bladder 100 приняли участие в общей сложности 700 пациентов, у которых заболевание не прогрессировало после индукционной химиотерапии на основе препаратов платины согласно критериям RECIST v.1.1. [11]. Пациенты были случайным образом распределены для получения или авелумаба, анти-PD-L1-антитела, вместе с наилучшей поддерживающей терапией, или только наилучшей поддерживающей терапии (контрольная группа). Первичной конечной точкой была ОВ в общей популяции и у пациентов с PD-L1-положительными опухолями. Однолетняя ОВ составила 71,3 % в группе авелумаба и 58,4 % в контрольной группе, медиана ОВ – 21,4 и 14,3 мес

соответственно (отношение рисков смерти 0,69; $p = 0,001$). Авелумаб также значительно продлил ОВ в популяции пациентов с PD-L1-положительными опухолями: ОВ через 1 год составила 79,1 % в группе авелумаба и 60,4 % в контрольной группе (отношение рисков 0,56; $p < 0,001$). Медиана выживаемости без прогрессирования составила 3,7 мес в группе авелумаба и 2,0 мес в контрольной группе в общей популяции (отношение рисков для прогрессирования заболевания или смерти 0,62) и 5,7 и 2,1 мес соответственно в PD-L1-положительной популяции (отношение рисков 0,56). Частота всех нежелательных явлений составила 98,0 % в группе авелумаба и 77,7 % в контрольной группе, частота нежелательных явлений III степени и выше – 47,4 и 25,2 % соответственно. Таким образом, авелумаб стал первым препаратом в 1-й линии, достоверно увеличившим ОВ.

Следовательно, используя новые подходы в российской практике, можно в 3 раза увеличить продолжительность жизни пациентов с мРМП в реальной жизни.

Заключение

В заключение следует отметить, что результаты исследования URRU свидетельствуют о необходимости дальнейшего внедрения современных препаратов в реальную практику в целях значимого увеличения продолжительности жизни больных. Большинство пациентов должны получать лекарственное лечение вне зависимости от возраста. Кроме этого, была установлена достоверная корреляция увеличенной выживаемости с лечением после 1-й линии. Это важно, поскольку доступ к терапии 2-й линии в разных частях России не является одинаковым.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2017 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMITS radiologii” Minzdrava Rossii, 2018. 250 p. (In Russ.)].
2. Гладков О.А., Матвеев В.Б., Митин Т. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака мочевого пузыря. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2020;10(3s2):32. [Gladkov O.A., Matveev V.B., Mitin T. et al. Practical guideline for pharmacotherapy of bladder cancer. Zlokachestvennyye opuholi: Prakticheskoye rekomendacii RUSSCO = Malignant Tumors: Practical Guideline by RUSSCO 2020;10(3s2):32. (In Russ.)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-32.
3. Senkus-Konefka E., Lajos G., Drumea K. et al. Challenges and recommendations for real-world evidence in oncology: focus on Central and Eastern Europe. eCancer, 2021. Available at: <https://ecancer.org/en/news/21108-challenges-and-recommendations-for-real-world-evidence-in-oncology-focus-on-central-and-eastern-europe>.
4. Минаков С.Н., Левина Ю.В., Простов М.Ю. Популяционный раковый регистр. Функциональные возможности, задачи и существующие проблемы. Злокачественные опухоли 2019;9(1):6–9. [Minakov S.N., Levina Yu.V., Prostov M.Yu. Population Cancer Registry. Functionality, objectives, and existing problems. Zlokachestvennyye opukholi = Malignant Tumors 2019;9(1):6–9. (In Russ.)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-1-6-9.
5. Simeone J.C., Nordstrom B.L., Patel K. et al. Treatment patterns and overall survival in metastatic urothelial carcinoma in a real-world, US setting. Cancer Epidemiol 2019;60:121–7. DOI: 10.1016/j.canep.2019.03.013.
6. Omland L.H., Lindberg H., Carus A. et al. Real-world treatment patterns and overall survival in locally advanced and metastatic urothelial tract cancer patients treated with chemotherapy in denmark in the preimmunotherapy era: a nationwide, population-based study. Eur Urol Open Sci 2020;24:1–8. DOI: 10.1016/j.euros.2020.12.002.
7. Niegisch G., Gerullis H., Lin S.W. et al. A real-world data study to evaluate treatment patterns, clinical characteristics and survival outcomes for first- and second-line treatment in locally advanced and metastatic urothelial cancer patients in Germany. J Cancer 2018;9(8): 1337–48. DOI: 10.7150/jca.23162.
8. Bilen M.A., Xi A.D., Wong A. et al. Real-world (RW) treatment (Tx) patterns and clinical outcomes in patients (pts) with metastatic urothelial carcinoma (mUC) receiving first-line (1L) Tx: Results from IMPACT UC. Ann Oncol 2021;32(suppl_5):S678–724. DOI: 10.1016/annonc/annonc675.
9. Ramaswamy A., Joshi A., Noronha V. et al. Patterns of care and clinical outcomes in patients with metastatic renal cell carcinoma—results from a tertiary cancer center in India. Clin Genitourin Cancer 2017;15(3):e345–55. DOI: 10.1016/j.clgc.2016.09.006.
10. Bergerot P.G., Bergerot C.D., Dizman N. et al. Assessment of treatment patterns for metastatic renal cell carcinoma in Brazil. J Glob Oncol 2018;4:1–8. DOI: 10.1200/JGO.17.00113.
11. Powles T., Park S.H., Voog E. et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or meta-static urothelial carcinoma. N Engl J Med 2020;383(13):1218–30. DOI: 10.1056/NEJMoa2002788.

Вклад авторов

И.В. Тимофеев, Г.Н. Алексеева, В.В. Петкау, Р.А. Зуков, М.С. Мажбич, А.В. Семенов, Г.Б. Стаценко, О.Ю. Новикова, И.В. Зайцев, И.Л. Попова, Л.И. Гурина, М.А. Мухина, Л.Ю. Владимировна: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных (включая статистический), написание текста рукописи.

Authors' contributions

I.V. Tsimafeyev, G.N. Alekseeva, V.V. Petkau, R.A. Zukov, M.S. Mazhbich, A.V. Semenov, G.B. Statsenko, O.Yu. Novikova, I.V. Zaytsev, I.L. Popova, L.I. Gurina, M.A. Mukhina, L.Yu. Vladimirova: developing the research design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data (including statistical), article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Тимофеев / I.V. Tsimafeyeu: <https://orcid.org/0000-0002-7357-0392>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено при поддержке исследовательского гранта (Research Grant) компании «Пфайзер Инновации».

Financing. The study was funded by a Research Grant from Pfizer Innovation.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол был одобрен главными исследователями каждого из исследовательских центров.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by Principle investigators in centers.

Статья поступила: 18.09.2021. Принята к публикации: 12.10.2021.

Article submitted: 18.09.2021. Accepted for publication: 12.10.2021.