



## ЭПИЗОД 41: 10 ГЛАВНЫХ СОБЫТИЙ СИМПОЗИУМА NANETS 2024

Выпущен в феврале 2025 г.

### **Lisa Yen 00:00**

Добро пожаловать на подкаст LACNETS. Я ваша ведущая, Лиза Йен. Я директор программ и информационно-просветительской работы LACNETS, а также ухаживающая и представитель интересов моего мужа, который живет с НЭО. В каждом выпуске подкаста мы беседуем с экспертом по НЭО, который отвечает на ваши 10 главных вопросов. Этот подкаст предназначен только для образовательных целей и не является медицинской консультацией. Пожалуйста, обсудите ваши вопросы и проблемы с вашим врачом.

### **Lisa Yen 00:26**

Добро пожаловать на сегодняшний выпуск подкаста LACNETS. Большое спасибо, что присоединились к нам, и я рада представить нашего сегодняшнего гостя, доктора Уилла Пенья. Сегодняшний выпуск особенный. Это 10 главных событий симпозиума NANETS 2024, который является ежегодной конференцией Североамериканского общества нейроэндокринных опухолей (NANETS) и медицинской и научной конференцией НЭО, которая проходит каждую осень. И в этом году конференция прошла в Чикаго. Пациенты часто интересуются последними новостями с медицинских конференций, и некоторые говорили: «Я бы хотел быть мухой на стене во время этих конференций». Поэтому мы решили поделиться этой информацией с сообществом пациентов. И это уже третий год подряд, когда к нам присоединяется наш специальный гость, доктор Уилл Пенья, чтобы подвести итоги. Так что добро пожаловать, доктор Пенья.

### **Dr. Will Pegna 01:12**

Спасибо.

### **Lisa Yen 01:13**

Спасибо, что присоединились к нам снова сегодня. И немного о докторе Пенья для тех, кто не слушал предыдущие эпизоды: доктор Пенья — врач-онколог, специализирующийся на лечении взрослых с нейроэндокринными опухолями, нейроэндокринными неоплазиями, нейроэндокринным раком. Он лечит даже редкие типы нейроэндокринного рака, включая феохромоцитомы, параганглиомы и адренокортикальный рак, как и весь широкий спектр нейроэндокринного рака. Он активно участвует в клинических испытаниях и исследованиях рака, чтобы улучшить выживаемость и качество жизни онкологических пациентов и лучше понять биологию этих заболеваний. И он обучался у друга LACNETS и члена медицинского

консультативного совета доктора Хайдиры Дель Риверо, которая хорошо известна нам в нейроэндокринном сообществе и здесь, в LACNETS. Интересный факт о докторе Пенья: он может делать все, что он делает, - принимать пациентов, проводить исследования, присоединяться к нам для образовательных программ, - и все это время воспитывать трех маленьких девочек, которые ограничивают его способность хорошо выспаться. Так что добро пожаловать снова, доктор Пенья, и мы рады видеть вас сегодня.

**Dr. Will Pegna 02:15**

Спасибо. Спасибо большое, что снова меня пригласили. Я с нетерпением ждал этого последние два года и в этом году тоже.

**Lisa Yen 02:21**

Ну, просто чтобы начать обзор общей картины, я знаю, что я немного коснулась NANETS и того, что это такое, но не могли бы вы немного рассказать о том, что такое NANETS? И что такое симпозиум? И что вы о нем думаете?

**Dr. Will Pegna 02:31**

Да, конечно. NANETS — это наша ежегодная конференция, на самом деле крупнейшая конференция в Северной Америке, которая сосредоточена исключительно на нейроэндокринных опухолях. Так что это реально отличный способ для сообщества исследователей, врачей и более широкого сообщества нейроэндокринных опухолей встретиться и обсудить последние и самые выдающиеся клинические испытания. Так что мы всегда с нетерпением ждем её.

**Lisa Yen 02:54**

Последние и величайшие клинические испытания. Итак, что вы думаете о конференции этого года?

**Dr. Will Pegna 03:00**

Я думаю, что в этом году конференция снова была действительно интересной. Я думаю, было много исследований, много испытаний, о которых мы слышали, что у нас, возможно, были какие-то ранние результаты, или мы просто долго ждали результатов. Мы начинаем получать от них первые данные, которые действительно вселяют в нас надежду на следующий год и последующие годы.

**Lisa Yen 03:20**

Да, есть повод для волнения, и мы надеемся увидеть какие-то результаты в ближайшем будущем?

**Dr. Will Pegna 03:27**

Я так думаю. Да.

**Lisa Yen 03:29**

Итак, я вижу воодушевление на вашем лице и в вашем голосе, и я помню, что мы с вами говорили сразу после конференции, у нас есть небольшое видео для сообщества пациентов, и это был всего лишь небольшой тизер для сегодняшнего разговора. Итак, как мы уже говорили, мы всегда предоставляем основные моменты для сообщества пациентов. Каковы, по-вашему, были некоторые из основных моментов?

**Dr. Will Pegna 03:47**

Я обдумывал этот год. Было много ранних результатов, по которым надо пройти, и некоторые другие данные, и вместо того, чтобы обязательно пройти по списку 10 лучших различных презентаций, я чувствовал, что было четыре темы, которые были основными темами для обсуждения. Итак, у нас есть 10 презентаций, но в контексте этих четырех основных тем, которые, как я думаю, сыграли большую роль на конференции этого года.

**Lisa Yen 04:11**

Хорошо, сгруппируем их по четырем темам, так, наверное, будет проще.

**Dr. Will Pegna 04:15**

Итак, первая тема, как вы, вероятно, могли догадаться, это рассмотрение рабочей лошадки нашего лечения нейроэндокринных опухолей, которой является Lutathera, и действительно получение лучшего понимания и оптимизации этого рабочего лечения, которое у нас есть. Конечно, в этом году были некоторые важные новости, действительно меняющие практику новости с публикацией и презентацией NETTER2, утверждающие её роль в более ранней линии, роль в первой линии для более агрессивных нейроэндокринных опухолей grade 2 и grade 3. Но мы также получаем больше информации о том, как использовать это лечение. И я бы сказал, что когда мы говорим о лечении с помощью Lutathera, людям она очень нравится, потому что у неё очень благоприятный профиль побочных эффектов. Но одним из побочных эффектов, который больше всего беспокоит врачей и пациентов, является риск развития предраковых или раковых заболеваний крови или даже того, что мы называем токсичностью для костного мозга, когда со временем происходит уменьшение количества тромбоцитов или других показателей крови.

**Lisa Yen 05:12**

Я помню, что мы об этом говорили. Это было одним из самых ярких моментов в прошлом году. И просто чтобы немного вернуться назад, вы упомянули, что считаете это лечение, ПРРТ или Lutathera, рабочей лошадкой. Не могли бы вы немного подробнее рассказать об этом?

**Dr. Will Pegna 05:23**

Итак, наши первоначальные данные Lutathera, ПРРТ, получены из исследования NETTER1, которое установило её роль у пациентов, у которых наблюдался прогресс после лечения ланреотидом или октреотидом. Но мы видим, что это лечение действительно работает очень хорошо, у него очень благоприятный уровень ответа или способность уменьшать опухоли или контролировать опухоль в течение длительного периода времени, что, похоже, приносит пользу от лечения пациентов на более ранних стадиях, и поэтому я думаю, что оно играет все большую и большую роль по мере продвижения вперед в лечении нейроэндокринных опухолей.

**Lisa Yen 05:56**

Хорошо, хотя мы уже некоторое время применяем её, вы говорите, что некоторые из проводимых исследований помогают понять, как использовать её лучше или по-другому.

**Dr. Will Pegna 06:06**

Да. И я думаю, что первая презентация на эту тему была посвящена именно вопросам безопасности и тому, как безопасно выбирать пациентов, потенциально подходящих для лечения Lutathera. И презентация, о которой я говорю здесь, это безопасность лечения Lutathera у пациентов с распространенными нейроэндокринными опухолями и обширными или многочисленными метастазами в костях, представленная доктором Осамой Мосалемом и доктором Джейсоном Старром в клинике Майо.

**Lisa Yen 06:29**

Да, важная тема. И это была очень интересная презентация. Так что расскажите нам больше.

**Dr. Will Pegna 06:34**

В основе этого исследования лежит то, что, когда вы думаете о производстве клеток крови и о том, в чем заключаются некоторые из этих проблем, костный мозг — это место, где вырабатываются наши кровяные клетки, и поэтому одна из проблем заключается в том, что делать с теми пациентами, у которых много метастазов в костях, много нейроэндокринных опухолей, на которых будет направлена Lutathera? Подвержены ли они повышенному риску токсичности для показателей крови и заболеваний крови? Итак, они ретроспективно рассмотрели группу пациентов, у которых было действительно обширное поражение костей

нейроэндокринными опухолями, и тех пациентов, которые, в частности, лечились Lutathera, и рассмотрели развитие побочных эффектов и то, как долго эти побочные эффекты длились.

**Lisa Yen 07:16**

Ого. Итак, они оглянулись на людей, у которых уже было много метастазов в костях, чтобы посмотреть, каковы были результаты. И что они обнаружили?

**Dr. Will Pegna 07:25**

Результаты были действительно интересны тем, что они наблюдали умеренную степень того, что мы называем токсичностью для костного мозга. Это сигнал безопасности. Но хорошая новость здесь в том, что также наблюдалось, что в подавляющем большинстве случаев эта токсичность была временной. Я имею в виду, что она появлялась во время лечения, а затем исчезала. И был только один пациент, у которого развился МДС среди действительно большой когорты пациентов. Так что я не думаю, что это явный фактор риска, говорящий о том, что если у вас обширные костные метастазы, то нам не следует делать Lutathera, но это тот вопрос, который мы задавали себе, и здорово иметь эти данные, чтобы иметь возможность ответить на него.

**Lisa Yen 08:04**

И это вопрос, который пациенты задают постоянно. Обнадеживающее исследование показывает, что если что-то случается, то оно носит временный характер и проходит само собой, и это не обязательно означает, что у вас будет больший риск. Что ж, спасибо, что поделились этим обнадеживающим исследованием. Что еще было?

**Dr. Will Pegna 08:21**

В том же ключе презентация докторов Абхая Сингха и Ренуки Айер в клинике Кливленда и Розвелл-парке. Это была распространенность мутаций CNIP у пациентов с нейроэндокринными опухолями и их роль в прогнозировании гематологической токсичности ПРРТ Lutathera и химиотерапии.

**Lisa Yen 08:39**

Да, интересное исследование, и это также было в прошлом году с доктором Бассамом Сонболом в Маю. Итак, что же было?

**Dr. Will Pegna 08:46**

Это действительно большая активная область исследований, о чем можно судить по тому факту, что мы говорим об этом уже два года подряд. Просто чтобы напомнить об истории вопроса, потому что это определенно может немного сбивать с толку, но многие люди с нейроэндокринными опухолями, без нейроэндокринных опухолей, на самом деле содержат в своей крови эти предраковые состояния, называемые **клональным гемопоэзом неопределенного потенциала**, что труднопроизносимо. Или CNIP, это само по себе довольно распространено. Это не совсем предраковое состояние, но оно может развиваться в конечном итоге, как предраковое состояние.

**Lisa Yen 09:18**

Итак, это "CNIP," пишется как чипсы, которые вы едите.

**Dr. Will Pegna 09:21**

Так же, как чипсы, которые вы едите...

**Lisa Yen 09:22**

Как чипсы, которые вы едите. Но это короткий способ сказать, что это предшественник.

**Dr. Will Pegna 09:26**

Да. Итак, их исследование изучает, является ли существование этих мутаций CNIP фактором риска

развития токсичности крови в ответ на лечение, которое мы используем для нейроэндокринных опухолей. И они проверили большое количество тех, кого мы называем наивными по лечению или пациентов, которые еще не получали никакого лечения, и наличие мутаций СНР, и они обнаружили довольно высокую распространенность этих мутаций, около 23%, и даже в пределах этих 23% некоторые из них имели эти мутации СНР с действительно высоким риском. Теперь я думаю, что будет важный следующий шаг этого исследования, потому что это было действительно больше исследование распространенности. Но следующим шагом будет сказать, хорошо, теперь у нас есть эта когорта пациентов, и это золотой стандарт исследования, когда вы можете проспективно следить за ними, заглядывая вперед. Они получают свое лечение, и мы можем начать выяснять, является ли это фактором риска, и потенциально дать нам скрининговый тест в будущем, чтобы помочь с принятием медицинского решения. Если у пациента будет одна из этих мутаций высокого риска, изменит ли это каким-либо образом лечение? Я думаю, мы услышим об этом больше в будущем.

**Lisa Yen 10:33**

Да, как было бы здорово провести какие-то скрининговые тесты и получить из них что-то значимое, что будет иметь долгосрочное значение для пациентов.

**Dr. Will Pegna 10:43**

Верно.

**Lisa Yen 10:44**

Итак, на данный момент ранняя работа не реализована на практике, но, надеюсь, в будущем у нее появится некоторый потенциал?

**Dr. Will Pegna 10:51**

Да, мы еще услышим об этом. Я не удивлюсь, если в следующем году будет три года подряд обсуждение этой темы.

**Lisa Yen 10:57**

Что-то, на что стоит обратить внимание. Хорошо, что дальше?

**Dr. Will Pegna 11:00**

Итак, завершая наше внимание на ПРРТ для нейроэндокринных опухолей, это рассмотрение оптимизации лечения. И это была презентация под названием «Пилотное исследование пембролизумаба и ПРРТ для пациентов с высокодифференцированными нейроэндокринными опухолями и симптоматическими или прогрессирующими метастазами», представленная доктором Фидельманом и доктором Хоупом из Калифорнийского университета в Сан-Франциско.

**Lisa Yen 11:22**

Ого, это труднопроизносимо. Не могли бы вы напомнить аудитории, что такое пембролизумаб?

**Dr. Will Pegna 11:27**

Конечно. Так что, да, это исследование - подтверждение концепции, изучающее иммунотерапевтический агент пембролизумаб. Итак, он очень отличается от химиотерапии, очень отличается от некоторых других методов лечения, в том смысле, что он работает так, что снимает тормоза с вашей иммунной системы. На самом деле он не нацелен на рак, но имеет цель заставить иммунную систему, естественную противораковую систему вашего организма проснуться, распознать рак и атаковать рак. В онкомире наблюдается огромный интерес и прогресс в использовании этих иммунотерапевтических методов. До сих пор, к сожалению, это было разочарованием в области нейроэндокринных опухолей. Мы думаем о них как об опухолях «иммунного холода», когда наша иммунная система не очень хорошо их распознает, но это интересное исследование, рассматривающее возможность комбинирования их с лечением Lutathera, которое потенциально может привести к некоторой степени активации иммунитета.

**Lisa Yen 12:16**

Да, это действительно интересно, потому что я думаю, что многие люди интересуются иммунотерапией. Мы слышали о ней в новостях. Мы могли слышать какую-то действительно позитивную историю, и вы говорите, что в целом это не помогло при нейроэндокринных опухолях. Так что заставляет думать, что может быть по-другому?

**Dr. Will Pegna 12:31**

Итак, мы знаем, что некоторые опухоли просто более восприимчивы. Они более иммуногенны, потенциально. И мы думаем, что отчасти причина того, что некоторые опухоли могут быть более иммуногенными, заключается в том, что у них больше аномалий, которые может распознать ваша иммунная система. И есть, по крайней мере, мысль, что потенциально, если вы облучаете опухоль, например, с помощью ПРРТ, это может привести к тому, что опухолевые клетки начнут выражать больше этих аномалий, и потенциально иммунотерапия будет работать лучше. Конечно, все это очень теоретически, но теперь у нас есть некоторые данные, рассматривающие эту комбинацию.

**Lisa Yen 13:01**

Да, и что показали данные?

**Dr. Will Pegna 13:03**

Они лечили 26 пациентов, в частности, с НЭО grade 2 и grade 3 с высоким риском, категория ki-67 10% или выше, и они увидели в общем показателе ответа, объективном показателе ответа, я бы сказал, 35%, просто чтобы перевести это, это на самом деле говорит о количестве пациентов с действительно значимым и значительным уменьшением их опухоли, которое видно на снимках, а также о выживаемости без прогрессирования 11,2 месяца. Опять же, чтобы перевести, это количество пациентов, которые живы, и их опухоль не росла в течение определенного периода времени. Так что действительно значительное уменьшение у более чем трети пациентов и выживаемость без прогрессирования более 11 месяцев хорошо переносимого режима. Что касается нашего общего плана лечения прямо сейчас, я думаю, что это испытание немного преждевременно. Оно доказывает, что эта концепция может быть способом изучения иммунотерапии в нейроэндокринных опухолях, но мы посмотрим, будет ли это продвигаться дальше в будущем.

**Lisa Yen 14:00**

Да, так что прямо сейчас, вы сказали, что это пилотное исследование. Итак, если кто-то получает Lutathera, как они думают об этом в ландшафте, где они в настоящее время получают Lutathera. Это то, о чем стоит думать? О, мне стоит что-то добавить к этому?

**Dr. Will Pegna 14:12**

Сейчас трудно сказать. На данный момент я бы сказал нет, я не думаю, что это дает достаточно доказательств того, что это обязательно лучше того, что мы делаем, или что это лучше того, что мы делаем без токсичности, которая обязательно оправдывает это. Это просто показывает, что эту концепцию потенциально можно продвигать вперед, потому что она сама по себе не слишком токсична. Побочные эффекты относительно управляемы.

**Lisa Yen 14:34**

Хорошо. Итак, ранние исследования, требуется больше информации, и в целом, концепция, что, возможно, вещи работают лучше, когда они используются в сочетании.

**Dr. Will Pegna 14:42**

Верно.

**Lisa Yen 14:43**

И в сочетании. Конечно, все это должно быть сделано в рамках клинического испытания.

**Dr. Will Pegna 14:47**

Да, и именно так мы действительно движемся вперед и выясняем, что лучше всего подходит нашим пациентам.

**Lisa Yen 14:54**

Да. Продвижение вперед безопасным и эффективным способом.

**Dr. Will Pegna 14:58**

Да.

**Lisa Yen 14:58**

Итак, что еще?

**Dr. Will Pegna 15:00**

Итак, это была наша первая главная тема. Но второй главной темой, конечно, должна быть альфа-ПРРТ. Мне кажется, о ней уже так много говорят.

**Lisa Yen 15:09**

Да, мы говорили о ней, и я знаю, что сообщество говорило о ней. Что изменилось в этом году?

**Dr. Will Pegna 15:15**

В качестве напоминания об Альфа-ПРРТ для тех, кто не участвовал в этих обсуждениях, Лютатера была первым методом ПРРТ для лечения всех опухолей. Принцип её работы заключается в том, что она нацеливается на рецептор соматостатина, который присутствует в нейроэндокринных опухолях, и высвобождает то, что мы называем бета-частицей, которая представляет собой небольшое количество радиации, которая затем, как мы думаем, воздействует на опухоль. И именно так она работает. **Альфа-ПРРТ** очень похожа. Она нацелена таким же образом, но вместо использования радионуклида, например лютеция, который высвобождает бета-частицу, она использует гораздо более крупный радионуклид, например свинец или радиоактивный актиний, который высвобождает альфа-частицу. Эти альфа-частицы намного больше, поэтому мы думаем, что они, возможно, в 60 раз более эффективны, и в то же время, поскольку они такие большие, они не путешествуют так далеко, что означает, по крайней мере в теории, что мы можем иметь дело с меньшим количеством побочных эффектов, которые вызывают беспокойство, и в то же время иметь потенциально лучшую эффективность. Вот почему так много волнения по поводу этих препаратов, которые в разработке.

**Lisa Yen 16:14**

Да, теоретически, верно, то, что вы сказали, что она в 60 раз мощнее и способна уменьшать опухоли, это то, что могло бы воодушевить пациентов.

**Dr. Will Pegna 16:23**

Да, мы действительно все в восторге от неё. Итак, у нас три агента, о которых мы сегодня говорили, и у нас были новые данные.

**Lisa Yen 16:29**

Как здорово получить новые данные. Я думаю, это то, чего мы все ждем. Итак, что же это, доктор Пенья?

**Dr. Will Pegna 16:35**

Итак, начнем с первого из этих агентов. Это была презентация под названием «Предварительные данные по безопасности и эффективности [212Pb]VMT-Alpha-NET». Ее представили доктор Ричард Валь и доктор Халфданарсон из Вашингтонского университета, Майо, а также их большая группа. Это была первая фаза, так что это своего рода исследования по проверке безопасности

дозирования агента **212 lead VMT Alpha NET**. Это новая целевая альфа-радионуклидная терапия, и это начальные результаты их первых двух когорт с эскалацией дозы.

**Lisa Yen 17:10**

Да. Я думаю, что это может сбить с толку сообщество, потому что когда люди думают об альфа, они думают, что это только одно испытание, а вы только что упомянули, что их три. Так что это за испытание? Они, возможно, никогда даже не слышали о нем, это относительно новое испытание.

**Dr. Will Pegna 17:24**

Да. Всякий раз, когда это новый агент, который вы берете из лаборатории и переносите на людей, мы делаем компонент первой фазы. Это действительно критически важно, чтобы найти безопасную дозу. Какую дозу люди могут переносить, прежде чем мы даже посмотрим на эффективность. Главное — просто не навредить кому-либо. Итак, это действительно критически важные исследования, но это также способ получить доступ к препарату, который также вызывает большой интерес.

**Lisa Yen 17:49**

Да, это раннее исследование первой фазы, а потом вы сказали, что это свинец 212 VMT. И что это значит? VMT?

**Dr. Will Pegna 17:58**

Да. Все эти агенты являются альфа-радионуклидами, так что в этом случае свинец, который выделяет радиацию, связан с молекулой, которая затем воздействует на рецептор соматостатина. Итак, это конкретная молекула этого агента, поскольку они связаны между собой, воздействуя на рецептор соматостатина и высвобождая радионуклид свинца.

**Lisa Yen 18:19**

И это полезно знать, потому что, как я знаю, вы собираетесь это разобрать, есть более одного испытания свинца. Итак, это что показало?

**Dr. Will Pegna 18:26**

Да, очень маленькое исследование. Это были девять пациентов, двое в первой когорте, которым давали более низкую дозу, семь в когорте с большей дозой. Хорошей новостью является то, что эти испытания, самое важное, на что здесь обращают внимание, — это то, что мы называем «токсичностью, ограничивающей дозу». Токсичность, которая, как мы думаем, говорит нам, что нужно прекратить увеличивать дозу или нужно уменьшить ее. Ничего из этого не было вообще, и было упомянуто очень мало клинически значимых побочных эффектов. Другая обнадеживающая часть этого, и я должен упомянуть о ней с оговоркой, что это не цель исследования. Оно не рассматривало эффективность, но нам повезло иметь эти данные прямо сейчас, восемь из этих девяти пациентов, похоже, имеют действительно длительный контроль над своей болезнью. Опять же, это ранняя фаза, и мы только получаем эту информацию. У нас будет больше данных со временем. Но такие цифры действительно бросаются в глаза, даже в условиях первой фазы.

**Lisa Yen 19:16**

Хорошо, то есть вы говорите, что целью исследования было показать безопасность, что оно и показало, а затем вишенкой на торте стало то, что мы увидели, что, вау, есть некоторый ответ. О чем мы хотим узнать больше.

**Dr. Will Pegna 19:27**

Верно.

**Lisa Yen 19:28**

Хорошо, значит, дальше будет больше, и что будет следующим шагом в этом исследовании и в отношении этого препарата?

**Dr. Will Pegna 19:33**

Итак, как только данные по безопасности собраны, эти испытания, как правило, переходят во вторую или третью фазу, которая больше смотрит на эффективность, а затем сравнивает ее с тем, что мы уже делаем. И это очень хорошо подводит нас к следующему исследованию, которое, как оказалось, является исследованием второй фазы.

**Lisa Yen 19:47**

Хорошо, следующее исследование, исследование фазы два. Расскажите нам больше, доктор Пеня.

**Dr. Will Pegna 19:51**

Итак, это была презентация таргетной альфа-терапии с **212 свинцом (Pb) DOTAMTATE**. Итак, обратите внимание, что различное присоединение там к радионуклиду у субъектов с расширенным рецептором соматостатина, экспрессирующимся гастроэнтеропанкреатическими нейроэндокринными опухолями. Оно было представлено доктором Стросбергом и его большой командой в нескольких учреждениях и ранние результаты их исследования второй фазы здесь.

**Lisa Yen 20:16**

Ого, мы изучаем много терминов. Я имею в виду, некоторые люди приходят, просто думая, что ПРРТ — это один агент, а теперь вы расширяете кругозор. Есть не только Lutathera beta, но и alpha. И мы говорим здесь о трех разных испытаниях. И первые два, вы говорите о двух разных клинических испытаниях. Это очень быстро сбивает с толку.

Также мы узнаем о фазах испытаний. Первая, вы только что говорили о первой фазе, была о безопасности, а это второй фазы. Итак, что показало это испытание?

**Dr. Will Pegna 20:41**

Отойдя от темы, скажу, что проводимое исследование сосредоточено на нейроэндокринных опухолях, но важно знать, что это исследование, которое было впервые начато в области нейроэндокринных опухолей, распространяется по всему миру рака. Теперь у нас есть агенты, которые одобрены для рака простаты, и если вы посмотрите на эту категорию испытаний радионуклидов, там больше агентов, чем вы могли себе представить, которые в настоящее время находятся в разработке в клинических испытаниях или иным образом. Так что да, это приносит пользу, особенно пациентам с нейроэндокринными опухолями, но это новаторское исследование, которое помогает более широкому онкологическому сообществу.

**Lisa Yen 21:16**

Это действительно интересно и действительно обнадеживает. Так что надеюсь, даже люди, которые получают свои первые дозы ПРРТ прямо сейчас с тем, что одобрено FDA, с лютецием 177, зная, что есть и другие вещи в разработке.

**Dr. Will Pegna 21:29**

Да. И поэтому, в частности, для этого исследования, когда вы переходите ко второй фазе, вы пытаетесь понять, есть ли эффективность, или делает ли этот препарат то, что, как вы думаете, он будет делать для опухоли? Итак, в этом исследовании есть две когорты: одна когорта пациентов, которые никогда не получали Lutathera, и другая когорта пациентов, которые ранее получали Lutathera, или **ПРРТ - рефрактерных**, это слово, которое мы используем. Представленные данные были сосредоточены на первой когорте: тех пациентах, которые никогда не получали Lutathera, и данные об эффективности здесь были действительно захватывающими. Таким образом, около **54%** из них — это объективный ответ, значительное уменьшение опухоли. Если объединить эти данные с данными фазы 1 о пациентах, которые также получали ту же дозу, то этот показатель приблизится к **56%**. Если сравнить их, чего не следует делать с клиническими испытаниями, но мы делаем это постоянно. Но NETTER-1, когда оно было впервые опубликовано, сообщало об объективном показателе ответа в 18%, так что это действительно огромные цифры.

**Lisa Yen 22:27**

Ого, мы говорим о почти втрое большем числе.

**Dr. Will Pegna 22:31**

Да, это действительно захватывающе. И вдобавок ко всему, у них есть какая-то долгосрочная информация. Они не знают, как долго длится эффект у этих пациентов, но по крайней мере у 10 из 11 пациентов, которые наблюдались в течение по крайней мере 12 месяцев, продолжается контроль заболевания. Более 90% пациентов все еще имеют контроль над заболеванием через 12 месяцев. Так что это действительно волнующие цифры. Профиль побочных эффектов все еще разрабатывается, но в результате этого исследования можно будет получить еще больше информации.

**Lisa Yen 22:59**

Итак, вы говорите сейчас то, о чем говорили на встрече в Чикаго, что оно было сосредоточено на ПРРТ — наивных пациентах, которые еще не прошли ПРРТ.

**Dr. Will Pegna 23:09**

ExactlyВерно.

**Lisa Yen 23:10**

И был выигрыш.

**Dr. Will Pegna 23:11**

Был выигрыш. И на самом деле, другая группа находится в центре внимания третьей презентации, посвященной Альфа - ПРРТ. Вы переходите к этой группе.

**Lisa Yen 23:20**

Так, давайте послушаем. Потому что я знаю, что некоторые думают: а как насчет меня? А как насчет тех, кто уже прошел ПРРТ. Какая информация есть для меня?

**Dr. Will Pegna 23:27**

Да. Итак, вот еще некоторые данные, полученные в ходе одного испытания, фазы 1b/3 испытания. Я расскажу немного подробнее, что это означает для агента **RYZ 101, который представляет собой 225 actinium dotatate**, это другой радионуклеотид, прикрепленный к агенту, нацеленному на рецептор соматостатина и ГЭП НЭО, прогрессирующей после Lutathera. Это испытание состояло из двух компонентов фазы 1b, поэтому, если посмотреть на этот компонент безопасности, то, что было представлено, было компонентом фазы 1b, но важно знать, что это испытание сейчас открыто на национальном уровне в компоненте фазы 3, то есть теперь у нас есть хорошая доза, и мы пытаемся сравнить ее с тем, что в противном случае мы бы сделали для этих пациентов. Итак, оно было представлено докторами Гальперином и несколькими учреждениями, в которых это испытание проводится в настоящее время.

**Lisa Yen 24:18**

Итак, в надежде на то, что это испытание открыто в нескольких центрах по всей территории США.

**Dr. Will Pegna 24:25**

Верно. Да.

**Lisa Yen 24:27**

Это было труднопроизносимо. Не могли бы вы еще раз повторить, что это за препарат и как люди найдут о нем информацию?

**Dr. Will Pegna 24:31**

Да. Итак, торговое название здесь **R-Y-Z 1-0-1**, это название исследования. Но если вы посмотрите

на сам агент, это **225-actinium dotatate**. Но я думаю, что поиск информации, поиск **ACTION-1**, RYZ 101, есть фантастический поисковик клинических испытаний, на который я отправляю много пациентов, который связан с веб-сайтом LACNETS. И вы, безусловно, можете найти его через эти ресурсы.

**Lisa Yen 24:58**

Безусловно. И у нас, в дополнение к поисковику клинических испытаний, есть место в руководстве по клиническим испытаниям с дополнительными видео, и у вас есть несколько клипов, которые немного подробнее объясняют это испытание, просто объясняют, что это такое, что оно из себя представляет. Итак, вы сказали, что оно доступно в нескольких центрах по всей территории США, и прямо сейчас исследование показало ранние данные. Что из этого следует вынести пациентам?

**Dr. Will Pegna 25:19**

Да, здесь ранние данные, речь идет конкретно о тех пациентах, которые ранее получали Lutathera, которые проходят лечение снова, и о подавляющем большинстве пациентов здесь, то есть 17 пациентах. Подавляющее большинство из них были с НЭО ЖКТ, а не поджелудочной железы. Пять из них были с НЭО поджелудочной железы. Это важно, потому что у них, как правило, более низкие показатели ответа или показатели сокращения. Но показатель ответа, который был зарегистрирован в этих ранних данных, составил около **35%**, что также выглядит довольно благоприятным. А если вы посмотрите на уровень контроля над заболеванием, предотвращения роста, он даже выше. Итак, в настоящее время оно открыто и идет набор. И я бы настоятельно рекомендовал всем, кто ищет следующий метод лечения после ПРРТ, кто уже получил пользу от ПРРТ и ищет следующий шаг, рассмотреть этот вариант.

**Lisa Yen 26:05**

Итак, я слышу, как вы говорите, что вывод заключается в том, что это открытое испытание, и оно показывает некоторые перспективы или является вариантом для людей, которые ранее получали lutetium 177 dotatate и получили от него некоторую пользу. Есть ли что-то еще, что мы должны знать об этом конкретном испытании или об этих трех в целом?

**Dr. Will Pegna 26:23**

Важным выводом здесь является то, что я думаю, что это будут революционные испытания, я думаю, что мы получим эти данные в ближайшие годы, и будет действительно интересно получить их. Часть приближающейся большой волны.

**Lisa Yen 26:36**

Да, большой путь, который мы с нетерпением ждем услышать более обнадеживающие новости. Итак, какой следующей темой вы хотели бы поделиться? Я знаю, что мы уже рассмотрели две, и обе в области ПРРТ.

**Dr. Will Pegna 26:46**

Да. Так что, возможно, пришло время покинуть сферу ПРРТ и поговорить о других методах лечения. И это на самом деле третья тема здесь. Это разговор о новых методах лечения и комбинациях для нейроэндокринных опухолей за пределами ПРРТ. И о первом из них я абсолютно уверен, что мы услышим больше. Одна из самых захватывающих презентаций, которые у нас были, была посвящена **однократному приему палтусотина перорально у пациентов с карциноидным синдромом**, результатам второй фазы исследования, представленной доктором Чауханом из Университета Майами и его многочисленными коллегами.

**Lisa Yen 27:17**

Да, мы, возможно, говорили об этом в прошлом. Я знаю, что люди говорили, включая доктора Чаухана, об идее приема таблетки. Так что, можете ли вы объяснить, что это за таблетка и что это за исследование?

**Dr. Will Pegna 27:28**

Это исследование, я хочу воспользоваться моментом, чтобы подчеркнуть, насколько важно провести исследование, в частности, по карциноидному синдрому. Это действительно первые крупные данные с тех пор, как у нас появился **телотристат или Ксермело**. И это действительно интересно. Карциноидный синдром — очень трудно поддающееся лечению заболевание. Его трудно исследовать. Так что я действительно поздравляю команду с тем, что у них есть эти клинические данные для представления. Итак, препарат, который они рассматривают, — это селективный агонист соматостатиновых рецепторов для приема один раз в день для пациентов с карциноидным синдромом. Так что это своего рода пероральный эквивалент октреотида и ланреотида, принимаемых один раз в день.

**Lisa Yen 28:08**

Ого, в форме таблеток, чтобы людям не пришлось делать уколы?

**Dr. Will Pegna 28:12**

Потенциально. Мысль здесь в том, что потенциально, если вы принимаете препарат каждый день, что он, возможно, поддерживает более высокие уровни и, возможно, более эффективен, и это исследование рассматривало как пациентов с карциноидным синдромом, которых никогда не лечили, так и тех, у кого он контролировался октреотидом или ланреотидом. Затем им приостанавливали, и их симптомы возвращались. И затем лечение этих пациентов специально после вымывания. И были представлены данные о 36 из тех пациентов, которые были включены в исследование.

**Lisa Yen 28:39**

Итак, люди, которые ранее лечились или не лечились октреотидом или аналогами соматостатина.

**Dr. Will Pegna 28:46**

И реально интересные данные заключаются в том, что прием таблеток один раз в день действительно эффективен в снижении частоты и тяжести карциноидного синдрома: как приливов, так и диареи. Итак, демонстрация этой клинической активности требует дальнейшего изучения, и я думаю, что в будущем мы увидим больше подобных явлений.

**Lisa Yen 29:05**

Как будет выглядеть его продолжение в будущем?

**Dr. Will Pegna 29:09**

В целом, это данные второй фазы, показывающие эффективность. Поэтому следующий этап здесь, часто, — это испытания третьей фазы, попытка доказать, что то, что у нас есть, может быть лучше того, что мы делаем. Или добавление его в качестве опции. Потому что сейчас у нас есть октреотид, ланреотид и телотристат этил или ксермело. Итак, комбинации их и пациенты с рефрактерным заболеванием, лечение тех пациентов, которые не получили ланреотид или октреотид, и проверка того, делает ли он адекватную работу по контролю их симптомов. Я думаю, что это следующие шаги в разработке, прежде чем он станет широко доступен.

**Lisa Yen 29:46**

Итак, если я правильно вас понимаю, во всей схеме исследования есть такие этапы. Фаза 1 о безопасности. Фаза 2, как эта, об эффективности, работает ли это? И фаза 3, более точная оценка того, работает ли это?

**Dr. Will Pegna 30:01**

Часто сравнивается то, что мы смотрим, с тем, что у нас уже есть. И куда это вписать? В большинстве случаев для одобрения FDA необходимы данные третьей фазы.

**Lisa Yen 30:10**

Так что, надеюсь, третья фаза приведет к тому, что препарат станет более доступным, а это именно то, что хотят услышать пациенты.

**Dr. Will Pegna 30:17**

Верно.

**Lisa Yen 30:18**

Итак, шаг за шагом, движемся к новым методам лечения.

**Dr. Will Pegna 30:22**

Верно.

**Lisa Yen 30:23**

Хотели бы вы еще что-нибудь рассказать об этом испытании?

**Dr. Will Pegna 30:25**

Это испытание является интересным, поскольку оно сосредоточено именно на карциноидном синдроме, о лечении которого у нас не так много данных.

**Lisa Yen 30:33**

Почему так? Почему это так сложно?

**Dr. Will Pegna 30:36**

Во-первых, нам все равно приходится учитывать, что нейроэндокринные опухоли, даже если их сгруппировать вместе, не обязательно являются редкими опухолями. Мы выясняем, что на самом деле они довольно распространены. Но если вы посмотрите на подгруппу с нейроэндокринными опухолями кишечника или легких и подгруппу с карциноидным синдромом, и где эти пациенты лечатся, географически, то сложно проводить наши исследования, которые рассматривают этих пациентов в достаточном количестве, где мы можем проводить исследования. И еще, в наших исследованиях лечения немного проще смотреть на такие вещи, как показатели ответа или выживаемость. Немного сложнее подсчитать такие вещи, как количество испражнений в день. Каков исходный уровень человека? Что хуже? Что происходит, когда он чувствует себя лучше? И то же самое с приливами. Трудно проводить исследования, и я рад, что они проводятся, потому что это неудовлетворенная потребность.

**Lisa Yen 31:28**

Да. Так что спасибо исследователям, компании и пациентам за проделанную работу.

**Dr. Will Pegna 31:35**

Да, эти испытания не обходятся без пациентов. Они — самый важный их компонент.

**Lisa Yen 31:41**

И это звучит как большая работа и самоотверженность со стороны каждого.

**Dr. Will Pegna 31:45**

Полностью согласен.

**Lisa Yen 31:46**

Поэтому, надеюсь, мы узнаем больше, и у людей с карциноидным синдромом появятся другие варианты, которые позволят сделать их жизнь немного лучше.

**Dr. Will Pegna 31:52**

Да.

**Lisa Yen 31:53**

Какие еще новые методы лечения нам могут предложить?

**Dr. Will Pegna 31:56**

Следующий был представлен доктором Джулией Д'Суза, доктором Майклом Соуленом из UPenn и их командой. Это начальные результаты интеграции радиоэмболизации у90 с химиотерапией, капецитабином и темозоломидом, для пациентов с высококачественными, grade 3, нейроэндокринными опухолями с преобладанием в печени.

**Lisa Yen 32:13**

Я хочу сказать, что ценю то, что вы делитесь новыми методами лечения помимо ПРРТ, потому что есть люди, которые говорят, что у них нет рецепторов соматостатина. Что насчет них? И этот, в частности, вы говорите, для grade 3.

**Dr. Will Pegna 32:25**

Итак, это очень трудная популяция, и исторически сложилось так, что если посмотреть на тех, у кого много опухолей в печени, прогноз был трудным. Их трудно лечить. И мы делаем такие вещи, как эмболизация, радиоэмболизация. Просто небольшая предыстория того, что наши замечательные коллеги из интервенционной радиологии проходят через артерию или вену, могут ввести катетер, а затем провести местную лучевую или химиотерапию или перекрыть кровеносные сосуды, ведущие к опухолям в печени. И это группа пациентов, которая исторически не получала хороших результатов от этих методов лечения. Итак, они рассмотрели это небольшое количество, восемь пациентов в общей сложности, семь с нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы, один с легкими. И снова, самый большой первый шаг — выяснить, безопасно ли это. И то, что они увидели, в целом, это была переносимая комбинация. Не было никаких неожиданных токсичностей. И, как и в других наших исследованиях, у них есть некоторые ранние данные об эффективности, которые я нашел очень интересными.

**Lisa Yen 33:23**

Я также хотела бы подчеркнуть, что вы упомянули, что это касается пациента с НЭО легкого: атипичный карциноид легкого.

**Dr. Will Pegna 33:28**

Да, сейчас делается сильный акцент на том, чтобы включить наших коллег-пациентов, чьи нейроэндокринные опухоли исходят из легких и других мест, потому что многие испытания, которые проводились в прошлом, были сосредоточены на желудочно-кишечных опухолях. И у нас просто не так много методов лечения для легких. Поэтому, большой фокус в будущем — помнить и об этих пациентах.

**Lisa Yen 33:47**

О, спасибо вам за это. Это еще одна неудовлетворенная потребность, да? Итак, что оно показало?

**Dr. Will Pegna 33:53**

Да. Что касается тех пациентов, которые лечились. У четверых из них был один из этих частичных ответов или значительное уменьшение их заболеваний в печени. У двоих из восьми была стабилизация заболевания, когда, по крайней мере, их болезнь контролировалась и не росла. Таким образом, в целом показатель клинической пользы составил более трех четвертей этих пациентов. И также тут мы также увидели выживаемость без прогрессирования. Итак, опять же, люди живут без роста их болезни. Это было дольше, чем то, что наблюдалось исторически, 9.3 месяца, что здорово для действительно трудно поддающейся лечению популяции пациентов.

**Lisa Yen 34:24**

Да, то есть это что-то лучшее, чем то, что есть сейчас?

**Dr. Will Pegna 34:28**

Да, я бы сказал, что это потенциально одно из исследований, которые я перечислил, то, которое может изменить мою практику, потому что мы настолько ограничены в том, что мы можем сделать для пациентов, для которых операция невозможна, вы упомянули, ПРРТ либо проводилась ранее, либо они не являются кандидатами на нее, и мы пытаемся подумать: как мы можем максимизировать реакцию опухолей в печени?

**Lisa Yen 34:51**

Да, поэтому нестандартное мышление, немного точное, о котором вы упомянули, может изменить вашу практику. Как это может изменить вашу практику?

**Dr. Will Pegna 34:57**

Иногда мы можем проводить лечение, особенно с использованием препаратов, которые ранее были одобрены или ранее признаны полезными, таких как капецитабин и темозоломид, у пациентов, которые действительно имеют в них значительную потребность. Это просто вариант, который я мог бы рассмотреть для пациентов с действительно тяжелым заболеванием в печени, при котором нам необходимо уменьшить эти опухоли, и мы рассматриваем возможность радиоэмболизации с помощью у90.

**Lisa Yen 35:21**

Да. Итак, можете ли вы немного объяснить? Я имею в виду, САРТЕМ, это препараты, которые, как мы знаем, применяются. Почему их сочетание с Y 90 будет эффективнее, чем по отдельности?

**Dr. Will Pegna 35:32**

Часто идея заключается в том, что комбинации препаратов, сумма которых больше, чем их части, поэтому есть некоторая степень синергии. По какой-то причине, это работает лучше для уменьшения опухолей, если вы бьете по ним с нескольких сторон. Итак, если каким-то образом химиотерапия делает опухоль более чувствительной к облучению, которое вы затем направляете на опухоль, то это небольшая теоретическая основа.

**Lisa Yen 35:54**

Итак, делая опухоли более чувствительными к облучению, и я знаю, что мы говорили об этом в прошлом в других исследованиях с препаратами, которые делают что-то более чувствительным к облучению, как с лютатерой или какой-то другой ПРРТ. Итак, что дальше?

**Dr. Will Pegna 36:07**

Я думаю, это будет исследование немного большее на большем количестве пациентов, как и многие из них. Но это, само по себе, важные данные, описывающие безопасность этой комбинации.

**Lisa Yen 36:19**

Да, безопасность должна быть прежде всего, да. И вот вы говорите, что это довольно безопасно, и, возможно, мы увидим больше.

**Dr. Will Pegna 36:23**

Да.

**Lisa Yen 36:24**

Что еще можно сказать об этой категории? Какой вывод следует сделать, прежде чем мы перейдем к следующей теме?

**Dr. Will Pegna 36:28**

Вывод здесь такой: есть исследования, которые мы рассматриваем для лечения пациентов, которые не входят в эту категорию ПРРТ, потому что тут также много пациентов, для которых ПРРТ не является вариантом. И это очень хорошо переходит в четвертую и последнюю тему.

**Lisa Yen 36:43**

Какая тема четвертая и последняя?

**Dr. Will Pegna 36:44**

Итак, в этой четвертой теме я хочу сосредоточиться на удивительном вкладе нашей фундаментальной науки и наших лабораторных исследователей, без которых, как и без наших пациентов, не существовало бы ни одного из этих методов лечения. Я думаю, что для нас, клиницистов, клиницистов-исследователей, очень важно объяснить нашу собственную предвзятость в представлении исследований. Нас волнует то, что мы видим каждый день. И поэтому клинические испытания, на самом деле, ни одно из этих испытаний не существовало бы. Ни один из этих агентов не существовал бы, если бы у нас не было базовых знаний о путях этих нейроэндокринных опухолей, о том, как эти нейроэндокринные опухоли формируются, и нашей способности тестировать эти агенты в лаборатории, прежде чем они когда-либо попадут к человеку. Итак, я упоминаю здесь два исследования, но на самом деле, вы могли бы провести целое обсуждение только базовой науки и трансляционной работы, которая ведется, рассматривая нейроэндокринные опухоли. Это критически важно, и я думаю, что очень важно признать эту работу, которая ведется.

**Lisa Yen 37:41**

Да, это действительно хороший момент, и я рада, что вы подняли этот вопрос, доктор Пеня, потому что я знаю, что часто, как ухаживающий и как пациент, мы хотим знать о методах лечения. Какие новейшие методы лечения? Что находится в разработке? Что находится в стадии клинических испытаний? И на самом деле делаем шаг назад, потому что возникает совершенно другой вопрос: что мы понимаем в этой болезни?

**Dr. Will Pegna 38:00**

Верно.

**Lisa Yen 38:01**

И понимание этой болезни направляет все методы лечения. Хорошо, и что вы узнали?

**Dr. Will Pegna 38:07**

Первая из них представлена доктором Лю и доктором Джеймсом Яо в MD Anderson. Это устная презентация разработки инновационных моделей рака Thrive in vitro и in vivo для трансляционных исследований для ГЭП НЭО G1 и G2. Ключевой вопрос, на котором они сосредоточились, заключается в том, что когда вы смотрите на эти доклинические модели, те, в которых мы разрабатываем лекарства, будь то эверолимус или Лютатера или любой из них, существует дефицит клеточных моделей, которые мы можем использовать для тестирования этих лекарств. И поэтому так важно найти способ разработки большего количества таких моделей, чтобы иметь возможность тестировать эти агенты и выяснить пути внутри.

**Lisa Yen 38:46**

Ого. Это, возможно, новая информация для многих людей. Что такое модели клеток и что это значит?

**Dr. Will Pegna 38:53**

Итак, всякий раз, когда мы изучаем опухоль в лаборатории или иным образом, у нас есть группы клеток, которые, как мы выяснили, наилучшим образом воспроизводят биологию опухоли, и в то же время они способны расти вне человека, будь то в клеточной культуре, чашке Петри, мышинной

модели или какой-либо другой модели на животных, все эти вещи действительно необходимы нам для того, чтобы иметь возможность тестировать наши препараты и выяснять, безопасны ли они.

**Lisa Yen 39:20**

Итак, способ тестирования лекарств вне человеческого организма.

**Dr. Will Pegna 39:23**

Точно. Прежде чем они попадут в какие-либо клинические испытания.

**Lisa Yen 39:26**

И что показало исследование?

**Dr. Will Pegna 39:28**

Итак, у них были такие инновационные методы для взятия опухолевых клеток пациента, собранных во время операции, и их генетической модификации, и, используя этот подход, они фактически смогли разработать 12 генетически модифицированных моделей, полученных от пациентов, 6 НЭО поджелудочной железы, 5 кишечных нейроэндокринных опухолей и одну даже гастриному, то есть функционирующую нейроэндокринную опухоль, секретирующую гастрин. И это действительно первый случай, когда этот подход был успешно использован для разработки такого большого количества моделей.

**Lisa Yen 39:58**

То есть, значение имело количество моделей?

**Dr. Will Pegna 40:02**

Количество моделей, но еще важнее подход к разработке моделей.

**Lisa Yen 40:07**

Подход. А что особенного в подходе?

**Dr. Will Pegna 40:10**

Я должен признать свои собственные ограничения как клинического исследователя, но это способ, которым вы берете эти клетки. Вы делаете их способными выживать вне человеческого тела, а также можете воспроизвести биологию этих опухолей таким образом. Это делает их полезными для изучения.

**Lisa Yen 40:25**

Хорошо, новый, нестандартный подход.

**Dr. Will Pegna 40:27**

Да.

**Lisa Yen 40:28**

Итак, что же пациенты извлекут из этого?

**Dr. Will Pegna 40:31**

Это исследование, которое может занять десятилетие, прежде чем мы увидим какие-либо клинические преимущества для пациентов с нейроэндокринными опухолями. Для многих из них это на самом деле разумный срок, когда они могли бы увидеть преимущества даже для своих собственных опухолей. Но это просто критически важное исследование для продвижения вперед в этой области, эта область не продвигается вперед без таких типов исследований.

**Lisa Yen 40:51**

Это основа.

**Dr. Will Pegna 40:52**

Именно, абсолютный фундамент.

**Lisa Yen 40:54**

Итак, когда мы думаем о долговечности исследований, нам действительно нужно иметь крепкую основу.

**Dr. Will Pegna 41:00**

Именно.

**Lisa Yen 41:01**

Хорошо. Что еще пациенты понимают в этом или других фундаментальных научных исследованиях?

**Dr. Will Pegna 40:07**

Многие из этих вещей продолжаются, но здесь важна не только фундаментальная наука, но и популяционные или эпидемиологические исследования, которые также продолжаются. И это переходит в нашу последнюю, но, безусловно, не менее важную презентацию.

**Lisa Yen 40:20**

Прежде чем углубляться в это, давайте разберемся, что означают популяционные исследования?

**Dr. Will Pegna 40:23**

Итак, популяционные исследования заключаются в том, что мы можем смотреть на уровень отдельных клеток, когда говорим о лабораторных и фундаментальных научных исследованиях, но мы также можем взглянуть на вид с высоты 10 000 футов, когда мы смотрим на пациентов с этим заболеванием, и мы пытаемся выяснить, что происходит в основе развития этого заболевания.

**Lisa Yen 41:40**

И это интересно, потому что люди хотят знать, как это применимо к ним.

**Dr. Will Pegna 41:43**

И затем у нас есть все, что находится между клиническими испытаниями, и все, что находится между этими двумя крайностями.

**Lisa Yen 41:49**

Так много здесь категорий исследований. Так вот, это, в частности, то, что вы выделяете, это то, что находится в популяционных исследованиях.

**Dr. Will Pegna 41:56**

Итак, это была характеристика гастроэнтеропанкреатических нейроэндокринных новообразований с ранним началом, сделанная докторами Лизет Эстрада и доктором Эмили Берглунд из UCSF, учитывая, что на самом деле мы наблюдаем более высокий уровень заболеваемости более молодых пациентов с нейроэндокринными опухолями.

**Lisa Yen 42:11**

Более молодые пациенты с нейроэндокринной опухолью. Повышается ли он у более молодых пациентов?

**Dr. Will Pegna 42:15**

Это так, и это явление, которое мы наблюдаем во всех видах рака ЖКТ, вызывает беспокойство. Гораздо больше говорят о раке толстой кишки, но мы видим, что показатели заболеваемости у молодых пациентов, в возрасте 50 лет или младше, действительно опережают темпы роста других возрастных групп, и мы точно не знаем, почему. Поэтому эти исследования действительно важны для определения проблемы, определения популяции.

**Lisa Yen 42:36**

Это беспокоит, да? Молодежь. Никто из нас не ожидает рака, но насколько это сложно, особенно когда ты моложе. Итак, вы говорите, что это определяет масштаб проблемы.

**Dr. Will Pegna 42:47**

Точно. Итак, это был ретроспективный анализ. Они смотрят на своих пациентов, которых лечили в UCSF с ГЭП НЭО, нейроэндокринной опухолью поджелудочной железы и нейроэндокринными опухолями ЖКТ, и отфильтровывают тех пациентов, которым было меньше 50 или даже меньше 40 лет, и дают немного этих эпидемиологических данных.

**Lisa Yen 43:05**

Эпидемиология? Что это значит?

**Dr. Will Pegna 43:07**

Больше внимания уделяется этим большим группам населения, числам, которые связаны с числами по большей группе, процентами по большей группе.

**Lisa Yen 43:14**

Хорошо, числа по большей группе. Итак, что показало это исследование?

**Dr. Will Pegna 43:18**

Они обнаружили, что пропорционально функционирующие опухоли или опухоли, вырабатывающие гормоны, гораздо чаще встречаются у молодых пациентов. Многие из этих пациентов прошли генетическое тестирование, что не редкость для тех пациентов, которые молоды и у которых развивается рак. И многие из них, более трети из них, дали положительный результат на какое-то скрытое генетическое изменение, которое подвергало их риску развития рака.

**Lisa Yen 43:41**

Ого, это интересно, эти генетические различия. Так что же это значит?

**Dr. Will Pegna 43:46**

Я думаю, что еще один потенциально обнадеживающий компонент всего этого заключается в том, что в этой группе молодых пациентов они были преимущественно низкоккачественными, преимущественно высокодифференцированными и преимущественно локально-региональными диагнозами, поэтому не имели метастазов. Мы пытаемся понять, нужно ли нам каким-то образом придумывать способы скрининга пациентов. Мы просто обнаруживаем их раньше? Есть ли что-то, чему мы подвергаемся? Все это действительно важная информация, чтобы определить проблему.

**Lisa Yen 44:13**

Хорошо, то есть вы говорите, что обнадеживает то, что многие из них росли медленнее, были высокодифференцированными и также не распространялись. Но вы видите, что в результате этого получают какие-то интересные данные?

**Dr. Will Pegna 44:24**

Да.

**Lisa Yen 44:25**

Итак, что это должно означать для пациентов?

**Dr. Will Pegna 44:27**

Я думаю, что эти исследования в области популяционной науки, которые у нас есть, это то, что мы не обязательно увидим в краткосрочной перспективе, но это важно, когда мы думаем о

долгосрочной перспективе, направлении наших исследований в области нейроэндокринных опухолей, а также когда-нибудь, может быть, объясним, каковы некоторые факторы риска окружающей среды или другие. Так же, как мы обнаружили в отношении других видов рака, некоторые факторы на самом деле не являются определяющими факторами риска.

**Lisa Yen 44:50**

Возможно, эта информация приводит к появлению дополнительных клинических вопросов?

**Dr. Will Pegna 44:54**

Верно.

**Lisa Yen 44:55**

И затем еще этот вопрос о том, как-то можно, может быть, провести скрининг и обнаружить их раньше.

**Dr. Will Pegna 45:00**

Да.

**Lisa Yen 45:01**

Как это может изменить вашу практику, доктор Пення, если может изменить?

**Dr. Will Pegna 45:03**

Я думаю, что, поскольку мы видим много молодых пациентов с нейроэндокринными опухолями, я думаю, что это подчеркивает чрезвычайную важность генетического тестирования, тестирования зародышевой линии из-за частоты. Я имею в виду, если вы находите что-то у 30% пациентов, это огромное число. Это во-первых. Но это также может снизить мою планку гормонального тестирования. Поскольку мы наблюдаем такой высокий уровень функционирующих опухолей в этой популяции пациентов, в частности.

**Lisa Yen 45:28**

Возможно, отправив своих более молодых пациентов на прием к генетическому консультанту для генетического тестирования, а затем на гормональное тестирование, что бы вы сделали по-другому?

**Dr. Will Pegna 45:35**

Это всегда делается в контексте симптомов, которые испытывают пациенты, а также потому, что гормональное тестирование может быть затруднено. Но тот факт, что мы наблюдаем связь опухолей с гормонами у молодых пациентов, немного подталкивает нас к более частому тестированию.

**Lisa Yen 45:50**

Проверка определенных гормонов, чтобы увидеть, является ли это функционирующей опухолью. Так что скрининг различными способами для молодых пациентов.

Я знаю, что мы рассмотрели здесь довольно много исследований. Чем еще вы хотели бы поделиться с сообществом о симпозиуме NANETS и результатах исследований?

**Dr. Will Pegna 46:07**

Я думаю, в целом, я представил 10 презентаций, но было так много всего, что у нас не было времени, чтобы все это обсудить. Но я думаю, что общая тема этой конференции в том, что надвигается волна. У нас нет всех подробностей о волне, но следующая большая волна методов лечения, данных испытаний уже на подходе, и я думаю, что эти следующие пару лет будут действительно захватывающими.

**Lisa Yen 46:30**

Да, когда вы как бы оглядываетесь назад, и я знаю, что был показан слайд, и, возможно, его показывали на различных презентациях по обучению пациентов обо всех появившихся методах лечения. И в течение многих, многих десятилетий ничего особенного не происходило. А совсем недавно, сейчас многие вещи одобряются, и как эта волна вписывается в эту схему?

**Dr. Will Pegna 46:50**

Это захватывающее ускорение этой новой, инновационной комбинации методов лечения. Десять лет назад у нас было одно лечение, может быть, два. Это действительно здорово, что это на самом деле ускоряется и потенциально дает нам больше возможностей для пациентов.

**Lisa Yen 47:03**

Больше возможностей для пациентов. Вот что мы хотим услышать, и это точно вселяет надежду.

**Dr. Will Pegna 47:07**

Да.

**Lisa Yen 47:08**

Что ж, большое спасибо, что поделились. И я знаю, что это всего лишь 10 из ну, сколько там было аннотаций?

**Dr. Will Pegna 47:13**

Сотни.

**Lisa Yen 47:14**

Было представлено много исследований, как стендовых, так и устных презентаций. Я знаю, что мы с вами все это время были заняты, как и все присутствующие. Многое было сделано. Мы очень ценим, что вы нашли время, чтобы выделить эти 10 пунктов и объяснить нам, что они могут означать для сообщества, а также общее волнение по поводу того, что может произойти, и надежду, которую вы даете относительно того, что может произойти в будущем.

**Dr. Will Pegna 47:37**

Конечно, я очень рад представить их, и да, я действительно с нетерпением жду, когда в ближайшие годы появятся больше таких данных.

**Lisa Yen 47:44**

Да, мы с нетерпением ждем больше информации, больше возможных методов лечения и больше надежды для сообщества. Большое спасибо за все, что вы делаете, и за ваше время. И от имени сообщества пациентов с НЭО, спасибо вам. Мы действительно ценим вас.

**Dr. Will Pegna 47:57**

Большое спасибо.

**Lisa Yen 47:59**

Спасибо за прослушивание подкаста LACNETS. Перейдите на наш сайт [lacnets.org/podcast](https://lacnets.org/podcast) для транскриптов эпизодов и ресурсов. Мы хотим поблагодарить наших спонсоров подкаста Novartis, Ipsen, Crinetics, Exelixis, ITM, Curium и Boehringer Ingelheim. Для получения дополнительной информации о нейроэндокринном раке перейдите на сайт [www.LACNETS.org](https://www.LACNETS.org). LACNETS зависит от пожертвований, чтобы предоставить вам такие программы, как этот подкаст. Пожалуйста, рассмотрите возможность сделать пожертвование на сайте [www.lacnets.org/donate](https://www.lacnets.org/donate).