



ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ СИМПОЗИУМА NANETS 2025

Lisa Yen 00:00

Добро пожаловать на подкаст Neuroendocrine Cancer Foundation. С вами ведущая Лиза Йен. Я директор программ и работы с общественностью, а также сопровождающая и защитник интересов моего мужа, который живет с нейроэндокринным раком. В каждом эпизоде подкаста мы беседуем с экспертом, который отвечает на ваши 10 самых часто задаваемых вопросов. Этот подкаст предназначен только для образовательных целей и не является медицинской консультацией. Пожалуйста, обсудите свои вопросы и опасения со своим врачом.

Lisa Yen 00:31

Добро пожаловать в сегодняшний выпуск подкаста Neuroendocrine Cancer Foundation. Большое спасибо, что присоединились к нам. Сегодняшний выпуск особенный. Мы обсудим 10 главных событий симпозиума NANETS 2025. NANETS — это крупнейшая ежегодная медицинская конференция, на которой врачи и исследователи, специализирующиеся на нейроэндокринном раке, собираются каждую осень. И пациенты часто говорят нам: «Как бы мне хотелось знать, что происходит на этих конференциях». Поэтому уже четвертый год подряд мы предоставляем вам эту информацию в понятной и доступной для пациентов форме.

Наш гость, который уже четвертый год подряд принимает участие в нашей программе, — доктор Guillaume Will Pegna, врач-онколог из Oregon Health and Science University (OHSU) в Портленде. Мы очень рады снова видеть его у нас. Доктор Пенья лечит взрослых пациентов с раком желудочно-кишечного тракта и нейроэндокринными опухолями, а также занимается лечением нескольких редких типов опухолей, таких как феохромоцитомы, параганглиомы и рак надпочечников. Он активно участвует в клинических испытаниях и исследованиях, направленных на улучшение вариантов лечения, лучшее понимание заболеваний и повышение качества жизни пациентов.

Немного о его биографии: доктор Пенья вырос во франкоязычной семье в северной части штата Нью-Йорк, поэтому «Гийом» — его французское имя, а «Уилл» — просто его английский вариант. Он учился в Университете Саннибрук, затем поступил в медицинскую школу и завершил обучение по специальности «внутренняя медицина» в Университете Северной Каролины, после чего прошел стажировку по

гематологии и онкологии в Национальном институте здравоохранения. Там он тесно сотрудничал с нашим другом, доктором Хайдирой дель Риверо, членом Медицинского консультативного совета Neuroendocrine Cancer Foundation Medical, которую многие в нашем сообществе хорошо знают.

Я впервые познакомилась с доктором Пенья через доктора Дель Риверо, когда у нас была возможность провести несколько часов в Портленде, обсуждая пробелы в лечении нейроэндокринного рака и потребности пациентов. С тех пор мы с удовольствием каждый год записываем выпуск, посвященный 10 самым ярким моментам NANETS. И я рада сделать это снова в этом году, особенно потому, что сама не смогла присутствовать на симпозиуме, поэтому я рассчитываю, что он расскажет всем нам обо всем.

И еще одно замечание: симпозиум NANETS предназначен для медицинских специалистов, поэтому пациенты не могут присутствовать. Многие пациенты говорили: «Как бы мне хотелось быть невидимым свидетелем». Поэтому мы надеемся, что этот подкаст даст вам такую возможность, возможность заглянуть в последние новости в области исследований и лечения нейроэндокринного рака. И прежде чем мы начнем, интересный факт, которым мы делимся со всеми нашими гостями, — это то, что Остин был для доктора Пенья вторым домом. Домом вдали от дома на протяжении многих лет. Поэтому он был очень рад вернуться в Остин на симпозиум NANETS 2025 в этом году.

Итак, доктор Пенья, позвольте мне начать с вопроса: «Каковы ваши общие впечатления от симпозиума NANETS 2025?»

Dr. Will Pegna 03:21

Прежде всего, огромное спасибо за приглашение. Не могу поверить, что мы проводим это мероприятие уже четвертый год, и я очень признателен за то, что меня снова пригласили. Я всегда с нетерпением жду этого. Это лучший подкаст NANETS, который мы когда-либо делали. В этом году конференция действительно замечательная. Думаю, было много инноваций, много масштабных испытаний, испытаний, которые я проводил уже некоторое время, испытаний, разработанных некоторыми из наших лидеров НЭО, нашими экспертами НЭО, которые были своего рода их проектами, которые приближались к завершению, и мы получили возможность впервые ознакомиться со многими из них. Поэтому я очень рад рассказать о них сегодня.

Lisa Yen 03:59

Я очень рада, что вы расскажете об этом. В общем, многое произошло. Вы описали это как волну, на которой мы плывем, так что, надеюсь, мы сможем немного узнать о том, что из этого вышло. Итак, я передаю слово вам. С чего бы вы хотели начать?

Dr. Will Pegna 04:14

Думаю, размышляя о нашей десятке лучших, я буду предельно откровенен в этом году. На самом деле это двенадцать лучших, просто потому что контента было очень много. Прежде чем мы начнем, я хочу сделать несколько важных оговорок и замечаний. Прежде всего, в этом году было представлено так много замечательных исследований, гораздо больше, чем мы могли бы уместить в одном эпизоде. То, что я представляю здесь, — 12 тем, — на самом деле не ранжированы по важности или обязательно являются единственными важными исследованиями, которые были представлены, но это лишь небольшой выбор, который привлек мое внимание своей клинической значимостью и тем, как они могут повлиять на нашу практику.

В связи с этим я хочу быть предельно откровенным. Я врач-онколог, и это во многом определяет мое

восприятие этих данных и клинических исследований. Меня, естественно, привлекают клинические исследования, терапевтические методы, новые механизмы лечения, но я считаю крайне важным понимать, как понимают все наши пациенты и многие из наших слушателей, что лечение нейроэндокринных опухолей — это междисциплинарный процесс, включающий хирургию, ядерную медицину, патологию, фундаментальные научные исследования и лабораторные работы. Есть и другие специалисты, которые представляют эти данные по-другому. Это мой взгляд как врача-онколога, но, безусловно, не единственный.

И последнее замечание, которое я хотел бы здесь упомянуть, поскольку мы сегодня обсуждаем все это: у меня на самом деле не так много исследований, посвященных **фундаментальной науке**. Под этим я подразумеваю **доклинические исследования, лабораторные исследования**, то, что проводится в чашках Петри. Но все, о чем мы говорим, каждое лечение, каждая его часть, исходит из работы, которая зародилась в лаборатории. Поэтому я не хочу преуменьшать важность этих фундаментальных научных исследований, которые проводятся по всей стране. Даже если они могут не иметь клинического значения или не оказывать влияния сейчас (я говорю о вещах, которые могут иметь влияние сейчас), это корни всего, что мы делаем. Поэтому огромная благодарность нашим специалистам по фундаментальной и прикладной науке, которые проделывают всю эту тяжелую работу за кулисами.

Lisa Yen 06:22

Да, я очень ценю такой подход. Вы не просто один человек в многопрофильной клинической команде, а один из целой армии людей, работающих на нас. И мы также ценим вашу точку зрения, потому что она поможет нам понять, по крайней мере, с вашей точки зрения, как следует интерпретировать эти исследования.

Dr. Will Pegna 06:40

Да, и я думаю, что, рассматривая ситуацию под таким углом, я могу попасть в ловушку, или другие могут попасть в ловушку, используя термины, которые понятны нам, но не так понятны нашим слушателям. Поэтому, если это возможно, я хотел бы сначала дать несколько определений, прежде чем перейти к нашим топ 12.

Lisa Yen 06:56

Да, это было бы замечательно. Большое спасибо за разъяснение основных моментов.

Dr. Will Pegna 07:01

Безусловно. Итак, в первую очередь: **частота объективного ответа**. Мы часто называем это просто **частотой ответа**. Это показатель, используемый во многих клинических исследованиях, цель которых — определить частоту значимого уменьшения размеров опухоли. Значимого в том смысле, что это можно увидеть на КТ или МРТ. То есть, это процент пациентов, у которых наблюдается действительно значительное уменьшение опухоли.

Ещё один термин, который я часто использую и который часто применяется в клинических исследованиях, — это **выживаемость без прогрессирования**. Это становится понятнее, если разложить его на составляющие: как долго в среднем пациент живёт без роста опухоли, будь то нейроэндокринная опухоль или другая? Так, когда мы говорим, что выживаемость без прогрессирования заболевания составляет 14,5 месяцев, это означает, что большинство пациентов, получавших лечение, прожили около 14 с половиной месяцев без прогрессирования рака.

Другой, более широкий термин — **общая выживаемость**, который учитывает не рост опухоли, а продолжительность жизни пациента в целом после лечения.

Показатель контроля заболевания (DCR) — это более широкий термин, аналогичный частоте объективного ответа. Это процент пациентов, у которых наблюдается не только уменьшение размера опухоли, но и отсутствие роста опухоли или, по крайней мере, стабилизация заболевания. Он также выражается в процентах.

И последнее, что я хотел бы обязательно описать, это **нежелательные явления, или токсичность 3 и 4 степени**. Речь здесь идет о значимых побочных эффектах, которые действительно привлекают наше внимание и могут иметь значение для пациента, получающего лечение. Надеюсь, это не слишком много информации.

Lisa Yen 08:43

Да, пять важных терминов, которые важно знать, чтобы понимать терминологию клинических испытаний, чтобы люди могли понимать, как работают клинические испытания, что они изучают, как проводятся измерения. Мы обязательно разместим эту информацию на странице подкаста. Она также есть в разделе ресурсов, в нашем руководстве по клиническим испытаниям, в глоссарии. Но да, пять важных терминов: частота объективного ответа (Objective Response Rate), то есть насколько уменьшается опухоль? Выживаемость без прогрессирования (Progression Free Survival), сколько времени человек живет до того, как опухоль снова начнет расти. Общая выживаемость (Overall Survival), то есть сколько времени они остаются в живых. И показатель контроля заболевания (Disease Control Rate). О нем мы слышим не так часто.

Dr. Will Pegna 09:20

Да, он стало более популярным. Я часто говорю с пациентами о том, что стабилизация заболевания или отсутствие роста опухоли — это, по сути, победа. Однако частота объективного ответа, этот первый термин, не совсем отражает это как победу. Поэтому мы говорим о показателе контроля заболевания как о проценте пациентов, которые получают определенную пользу от лечения. Лечение контролирует их заболевание; оно предотвращает его рост. Таким образом, это гораздо более широкий термин.

Lisa Yen 09:45

И это логично, потому что стабильность в нейроэндокринных опухолях — это победа, в отличие от других видов рака.

Dr. Will Pegna 09:50

Безусловно.

Lisa Yen 09:51

А также нежелательные явления: негативные побочные эффекты.

Dr. Will Pegna 09:54

Совершенно верно, особенно когда речь идёт о **grade 3 или 4**. Оценка по пятибалльной шкале, но третья и четвёртая степень действительно вызывают наибольшее беспокойство. Ну, и пятая степень тоже, но там всё гораздо серьезнее.

Lisa Yen 10:04

Итак, нежелательные явления, особенно третьей-четвертой степени. Это сбивает с толку, потому что у нас есть шкалы оценки и для нейроэндокринных опухолей.

Dr. Will Pegna 10:12

Да, это очень запутанно, поэтому я постараюсь сосредоточиться на этих моментах во время нашего сегодняшнего разговора.

Lisa Yen 10:16

Хорошо, это очень полезно знать. Спасибо, что немного просветили нас, помогли освоить этот язык клинических исследований. Итак, с учетом этой структуры и определений, с чего бы вы хотели начать, если говорить о топ 10?

Dr. Will Pegna 10:28

Ну, как еще можно начать разговор о нейроэндокринных опухолях, кроме как о ПРРТ? Многие из ваших слушателей уже сталкивались с этим термином — **пептидная рецепторная радионуклидная терапия**. Это метод лечения, разработанный для нейроэндокринных опухолей, который все больше меняет подходы к лечению рака в целом. Препарат вводится внутривенно, содержит пептид, который воздействует на мишень в опухоли, а радионуклид затем высвобождает дозу радиации непосредственно на опухоль. Наиболее распространенная ПРРТ — это Lutathera.

Lisa Yen 11:05

Мне кажется, путаница с термином ПРРТ возникает из-за того, что используется множество разных слов. Мы слышим ПРРТ, Lutathera, а также радиолигандную терапию. Можете ли вы прокомментировать и это?

Dr. Will Pegna 11:19

Все они одинаковы, и я думаю, что все сводится к тому, что мы пытаемся найти наиболее подходящее слово, которое будет понятнее для большинства людей. Думаю, ПРРТ был одним из первых терминов. Но есть мнение, что радиолигандная, - радиолиганд - вещество, связывающееся с рецептором, присутствующим на клетке, - может быть более подходящим термином. Так что **радиолигандная терапия** или **РЛТ**. ПРРТ. **Lutathera** — это торговая марка существующего препарата lutetium dotatate. Но пока что эти термины используются взаимозаменяемо, пока мы не разберемся и не выработаем один термин для всех случаев.

Lisa Yen 11:54

И термин, который люди могут произнести легко. Радиолиганд — это сложное слово. Да, совершенно верно. Итак, ПРРТ, РЛТ. С чего бы вы хотели начать обсуждение этой обширной темы?

Dr. Will Pegna 12:04

Да, давайте начнем с самого крупного исследования, представленного здесь, — нашего исследования **COMPETE**. Это было крупное клиническое исследование третьей фазы, спонсированное фармацевтической компанией ITM. Третья фаза — это более поздний этап в разработке клинических исследований. Когда мы берем новый препарат и пытаемся сравнить его с уже существующим, мы пытаемся выяснить, действительно ли он лучше. То есть, лучше ли он, чем то, что мы уже используем?

Таким образом, это было исследование третьей фазы, в котором сравнивалось лечение методом ПРРТ. На

этот раз это был lutetium edotreotide, или DOTATOC. Это своего рода родственник lutathera. Он относится к той же группе препаратов. В сравнении с одобренной FDA терапией эверолимусом у пациентов с нейроэндокринными опухолями, исходящими из брюшной полости или ГЭП НЭО. То есть, речь идет о тонкой кишке, поджелудочной железе, толстой кишке и т. д., у которых уже наблюдались опухоли, выявленные в ходе предыдущей терапии. В исследовании приняли участие 207 пациентов, которые были рандомизированы в соотношении один к одному. Половина получала новое лечение, половина — эверолимус. Основное внимание уделялось выживаемости без прогрессирования заболевания. И главный результат этого исследования показал явное и клинически значимое преимущество в выживаемости без прогрессирования заболевания при применении ПРРТ по сравнению с эверолимусом. При применении лутетия эдотретида (ПРРТ) пациенты жили дольше без роста опухоли — около двух лет, по сравнению с 14 месяцами при применении эверолимуса, что, кстати, тоже было довольно неплохо для старого, но проверенного препарата. И, по-видимому, фактическая частота ответа на лечение также была выше при применении ПРРТ.

Lisa Yen 13:41

Думаю, мы с вами уже некоторое время обсуждаем это исследование, и мне посчастливилось побывать на конференции ENETS в Кракове в марте этого года, когда доктор Cardevila представил первые данные по этому вопросу. Поэтому очень интересно увидеть результаты. Мы все долго ждали этих результатов. Это очень много. Я имею в виду, это очень много, чтобы показать, что один препарат или один тип препарата может быть лучше, чем другой тип препарата.

Dr. Will Pegna 14:07

Это огромное достижение. И на самом деле, это первый случай в области нейроэндокринных опухолей, когда мы проводим клиническое исследование, сравнивающее ПРРТ с одобренной FDA терапией, и оно доказывает её превосходство или эффективность. Это действительно очень важно. Это немного продвигает нас в нужном направлении, как это было в исследовании NETTER-2 и других исследованиях ПРРТ на более ранних этапах. И это также другой препарат, чем Lutathera. Поэтому очень здорово, что мы обсуждаем что-то, отличное от Lutathera, в качестве потенциального будущего метода лечения.

Lisa Yen 14:42

Это ключевые моменты: возможность сравнить два препарата, ПРРТ с препаратом, одобренным FDA, а затем перейти к более раннему лечению ПРРТ.

Dr. Will Pegna 14:50

Да.

Lisa Yen 14:51

Итак, какой вывод следует сделать пациентам в связи с этим?

Dr. Will Pegna 14:55

Главный вывод заключается в том, что это исследование имеет большое значение, поскольку оно потенциально предоставляет еще один вариант лечения, который поможет пациентам с учетом их предпочтений в отношении режимов дозирования. Кроме того, оно указывает на то, что, вероятно, следует отложить применение эверолимуса на более поздний срок и больше внимания уделить другим методам лечения, а также определить оптимальное время их применения по сравнению с ПРРТ.

Lisa Yen 15:18

Таким образом, это помогает ответить на некоторые важные вопросы о последовательности и порядке проведения лечения.

Dr. Will Pegna 15:23

Это огромный вопрос.

Lisa Yen 15:25

Огромный, такой важный. Ну, какое облегчение, что мы получаем хоть какую-то информацию по этому поводу. Исследование COMPETE от ITM, спасибо, что поделились им.

Dr. Will Pegna 15:35

Безусловно. И это фактически подводит нас ко второй группе исследований ПРРТ. Я немного схитрю. Это два исследования в одном, и здесь рассматривается **свинец DOTAMTATE**, или **AlphaMedix**, исследование, проведенное группой RadioMedix. Все это очень запутанно. Чем это отличается от других препаратов, о которых я говорил? Ну, это то, что мы называем одним из наших альфа-препаратов ПРРТ. И это следующее поколение ПРРТ. Когда мы говорим о **Lutathera** или предыдущем препарате, мы говорим о методах лечения, которые воздействуют на опухоль, высвобождая частицу, называемую **бета-частицей**, которая представляет собой небольшую дозу радиации, которая попадает в опухоль и воздействует на нее, в идеале повреждая ее. В этих исследованиях высвобождается совершенно другая частица радиации. **Альфа-частица**, которая **намного больше** и, возможно, обладает большей мощностью и потенциально имеет другой набор побочных эффектов. Итак, это были исследования AlphaMedix, две когорты во второй фазе исследования. **Вторая фаза**, более ранняя, чем третья фаза, о которой я говорил ранее. Мы пытаемся выяснить, эффективен ли препарат или действует ли он против определенного типа опухоли. И мы рассматриваем здесь группу пациентов, которые никогда раньше не получали ПРРТ. То есть, не получавших ПРРТ, не получавших ранее Lutathera. Или пациентов, которые уже получали ПРРТ и нуждаются в дальнейшем лечении.

Итак, это действительно важное исследование, которого многие ждали очень долго, потому что вокруг этих методов лечения альфа-ПРРТ было столько шумихи и ажиотажа. Ключевой результат здесь таков: в каждой группе было около 30 пациентов. Опять же, контрольной группы нет, но у нас есть частота объективного ответа, то есть частота значимого уменьшения опухоли, которая впечатляет у пациентов, которые никогда раньше не получали Lutathera: **частота уменьшения** составила **60%**. **Частота контроля заболевания**, если добавить компонент стабилизации заболевания, составляет почти 100%, то есть **94,3%**. А затем продолжительность ответа в этой группе, в частности, они должны оценить ее; это более двух лет, пока опухоль не начнет снова расти. Это только группа пациентов, ранее не получавших ПРРТ. У нас также есть данные от пациентов, которые ранее получали Lutathera, и эти цифры, хотя и ниже, также впечатляют. Показатели частоты ответа составляют 35%, контроль заболевания — 96,2%, что приближает нас к 100%. Длительность ответа на лечение составляет не менее 18 месяцев. Но на данном этапе оценить это достаточно точно сложно, так как ещё слишком рано.

Lisa Yen 18:16

Хорошо, давайте я уточню, правильно ли я всё поняла. Итак, это новое поколение ПРРТ, альфа вместо бета, где это Lutathera. Альфа-ПРРТ и lead dotatate с AlphaMedix и RadioMedix. Есть две группы, и обе показали впечатляющие результаты.

Dr. Will Pegna 18:35

Да, это действительно впечатляющие цифры. Однако здесь есть один нюанс, о котором, я думаю, мы, онкологи, должны помнить: это всего лишь предварительные данные. Нам нужны данные о безопасности в долгосрочной перспективе. Побочные эффекты, нежелательные явления — это очень веская основа для исследований, которые уже проводятся, где мы пытаемся сравнить этот новый, перспективный препарат с имеющимися у нас вариантами лечения. Но информация о безопасности, как мы знаем, крайне важна, когда мы говорим с пациентами и их семьями о потенциальных краткосрочных и долгосрочных побочных эффектах. И эта информация всё ещё собирается прямо сейчас.

Lisa Yen 19:19

Я рада, что вы подняли этот вопрос, потому что я слышала много разговоров в сообществе и от пациентов о побочных эффектах этого исследования. Поэтому я не знала, обсуждалось ли это во время презентации и на симпозиуме.

Dr. Will Pegna 19:32

Конечно, обсуждалось, и есть обнадеживающие данные относительно некоторых опасений по поводу повреждения почек. Но опять же, это достаточно небольшие выборки, и для того, чтобы мы действительно почувствовали себя уверенно, нам нужны более масштабные исследования и другие потенциальные странные побочные эффекты, которые могут возникнуть. Нам нужно узнать о них больше и научиться лучше справляться с ними, когда они возникают.

Lisa Yen 19:52

Да, потому что побочные эффекты важны для пациентов.

Dr. Will Pegna 19:55

Да.

Lisa Yen 19:55

Возможно, вам проведут лечение, которое уменьшит опухоль, но если вам придётся жить с чем-то, что повлияет на качество вашей жизни или на вашу жизнь в целом, это будет неприятно.

Dr. Will Pegna 20:03

Да, побочные эффекты никогда не должны быть хуже самой болезни. Это крайне важный момент.

Lisa Yen 19:38

Отлично сказано. Так почему это важно? Почему именно это исследование имеет значение в данной презентации?

Dr. Will Pegna 20:13

Я думаю, что препараты альфа - ПРРТ, вероятно, являются самым большим источником воодушевления в мире нейроэндокринных опухолей. Когда мы говорим о таких цифрах, как 60%, даже 40% у пациентов, которые ранее получали ПРРТ, это цифры, о которых мы обычно не говорим в отношении нейроэндокринных опухолей. Мы открываем класс лекарств, которые воздействуют на эти опухоли совершенно иначе, чем те, которые мы использовали раньше. Конечно, опять же, необходимы дополнительные данные. Нам нужно действовать осторожно и безопасно. Однако это захватывающе, с множеством потенциальных применений в будущем, и я думаю, что в конечном итоге это изменит подход к лечению нейроэндокринных опухолей.

Lisa Yen 20:56

Мы все ищем переломные моменты, и это может быть один из них. Очень интересно. Мы с осторожным оптимизмом ждём новых новостей.

Dr. Will Pegna 21:06

Я думаю, это вполне обоснованно.

Lisa Yen 20:08

Хорошо, что ещё есть в этой категории ПРРТ? Похоже, есть новая бета- ПРРТ, как вы и сказали, её аналог в исследовании COMPETE, а также информация о следующем поколении альфа. Что ещё есть?

Dr. Will Pegna 21:21

Итак, в завершение, наш третий момент о ПРРТ-терапии посвящен **повторному лечению ПРРТ**, а именно применению ПРРТ Lutathera, которое в настоящее время доступно группе пациентов, получивших пользу от лечения, но впоследствии их опухоль увеличилась в размерах. Можем ли мы провести повторное лечение тем же методом? Поскольку это сработало в первый раз, должно сработать и во второй, а может быть, даже и в третий?

Lisa Yen 21:45

Это очень важный вопрос, который постоянно задают пациенты. Поэтому я рада, что он был поднят.

Dr. Will Pegna 21:49

Таким образом, это ретроспективный анализ, тогда как два других были проспективными. Проспективный анализ означает, что у вас есть вопрос, вы набираете участников для участия в исследовании, предлагаете два варианта и наблюдаете за ними, чтобы увидеть, что происходит. Мы также можем проводить ретроспективный анализ, когда задаем вопрос и смотрим на пациентов, которые получали эти методы лечения, которые подвергались этим воздействиям, и пытаемся задать вопрос: «Эффективно это или нет?»

Итак, это был ретроспективный анализ, проведенный в клинике Мэйо в Рочестере, с участием пациентов, у которых наблюдалось прогрессирование заболевания после первоначального лечения Lutathera, а затем они получили дополнительный курс. Особый интерес для них представляла выживаемость без прогрессирования. Насколько это эффективно с точки зрения предотвращения роста опухоли? А также побочные эффекты, поскольку это тоже важный вопрос. Они изучили данные 56 пациентов. Таким образом, после повторного лечения наблюдается действительно значимый контроль заболевания. Второй курс ПРРТ фактически привел к медианной или средней выживаемости без прогрессирования в 14 с половиной месяцев в этой тщательно отобранной группе пациентов. Но даже у этих пациентов, очень небольшое число, но даже несколько пациентов, прошедших лечение в третий раз, также, похоже, получили длительный положительный эффект. Побочные эффекты, согласно их **ретроспективному** анализу, с учетом ограничений, которые существуют при рассмотрении побочных эффектов в этом контексте, не выглядели аномально хуже или повышенными по сравнению с тем, что мы обычно ожидаем при стандартном лечении ПРРТ. Таким образом, это действительно подтверждает целесообразность повторного применения ПРРТ, которое мы уже проводим, и я думаю, сейчас самое время рассказать о продолжающемся клиническом исследовании, изучающем доступность повторного применения ПРРТ по всей стране, которое, как я полагаю, проводится в рамках исследования NCTN.

Lisa Yen 23:43

Спасибо, что поделились этим. Итак, оглядываясь назад, вы видите, что эти данные подтверждают это, и, как вы объясняете разницу между ними, нам необходимо **перспективное исследование**, чтобы это стало поводом внести вклад в будущее и зарегистрировать, чтобы это было покрыто страховкой. Таким образом, это важное исследование, и это важные данные.

Но могли бы вы объяснить? Я знаю, что моему мужу, как вы знаете, после первых четырех курсов лечения помогли повторить терапию ПРРТ, и он вернулся за еще парой курсов. Когда мы впервые обсудили это и изучили данные, мы увидели, что средняя выживаемость без прогрессирования заболевания в среднем короче, чем после первых четырех курсов. Можете объяснить, почему существует такая разница?

Dr. Will Pegna 24:24

Да, похоже, что мы наблюдаем эффект убывающей отдачи, что неудивительно. По какой-то причине, особенности роста опухоли после первоначального лечения, кажется, играют всё большую роль с каждым последующим курсом терапии. Мы наблюдаем это при многих видах лечения. При первом применении терапия первой линии всегда показывает наилучшие результаты. Даже если мы повторяем процедуру, эффект, кажется, уменьшается. Поэтому нам нужно найти момент, когда продолжение лечения остаётся безопасным, даже если польза уменьшается. Тем не менее, очень приятно осознавать, что есть хоть какой-то эффект. Есть потенциал для дальнейшего совершенствования этих методов лечения.

Lisa Yen 25:05

И в этом исследовании, когда их повторно лечили, сколько еще доз препарата Lutathera они получили?

Dr. Will Pegna 25:10

Это хороший вопрос, и я думаю, что существует довольно большая вариативность, даже вне рамок исследования и при общении с другими группами. Некоторые группы проводят все четыре курса в рамках второго лечения. Другие — по два за раз. Некоторые используют дозиметрию, что гораздо сложнее, чем я могу здесь хорошо объяснить. Но это также активная область интереса: сколько и какие биомаркеры или показатели мы можем использовать в будущем, чтобы определить, сколько достаточно, а сколько — слишком много?

Lisa Yen 25:38

Итак, в этом исследовании, как вы только что сказали, количество повторных курсов ПРРТ варьируется — от двух до четырех. Сколько в среднем повторных курсов ПРРТ было проведено в этом исследовании?

Dr. Will Pegna 25:50

В целом, опять же, это варьируется в зависимости от места. Мы точно не знаем, два или четыре здесь уместны. В целом, в исследовании рассматривалась схема повторного лечения, включающая четыре.

Lisa Yen 26:00

Итак, какой вывод следует сделать из этого исследования пациентам?

Dr. Will Pegna 26:05

Главный вывод заключается в том, что у тщательно отобранных пациентов повторное лечение с помощью ПРРТ, в данном случае Lutathera, является вполне разумным вариантом, поскольку есть

разумные основания ожидать положительного результата от повторного лечения. Ключевое слово здесь — тщательный отбор. Мы хотим убедиться, что повторное лечение получают именно те пациенты, которые не испытывали слишком много побочных эффектов и действительно получили пользу в плане контроля над заболеванием.

Lisa Yen 26:29

И еще раз хочу выразить благодарность **исследованию NET RETREAT**, потому что очень важно получить данные и правильно ответить на эти вопросы. Сколько процедур нужно пройти? Как долго сохраняется эффект?

Dr. Will Pegna 26:40

Эти перспективные исследования также задают вопросы для будущих исследований, например, о применении альфа-терапии до начала лечения и о повторном лечении с ее использованием по сравнению с последующим лечением. Таким образом, эти данные чрезвычайно важны для наших нынешних и будущих пациентов.

Lisa Yen 26:54

Я думаю, это сложно, потому что пациенты могут просто пойти и получить лечение. Так зачем же участвовать в исследовании, где ты не получаешь ничего нового, а можешь просто получить лечение где-нибудь поблизости, избегая дополнительных поездок, обследований и всей работы, которую необходимо проделать в рамках клинического исследования?

Dr. Will Pegna 27:11

Это очень хороший вопрос. У нас есть ретроспективные анализы, которые показывают, что это приносит пользу. Но **без данных, позволяющих заглянуть в будущее**, мы никогда не сможем с уверенностью сказать, что это правильное решение. Золотым стандартом в наших клинических испытаниях, в разработке лекарств и методов лечения всегда является прогнозирование будущего, чтобы мы могли отслеживать побочные эффекты. Мы ищем эти побочные эффекты. Мы не пытаемся выудить их из разных медицинских карт или историй болезни, но мы действительно прогнозируем их, и это также значительно снижает уровень предвзятости или отбора пациентов, что также может осложнить сбор данных. Поэтому участие в таких исследованиях действительно важно. Пока у нас нет этих данных, мы не можем с уверенностью сказать, что это действительно правильное решение.

Lisa Yen 28:00

Да, спасибо. Я понимаю, что участие в клинических испытаниях — это непросто, и, думаю, у пациентов есть возможность отплатить добром за добро. Возможно, это не так привлекательно, как новое лечение, что-то очень новое, привлекательное, например, альфа. И это важные вопросы, ответы на которые помогут всему сообществу, как в получении данных и поиске ответов на вопросы, так и в разработке новых. Например, NET RETREAT, чтобы его покрывала и страховка, верно?

Dr. Will Pegna 28:28

Безусловно.

Lisa Yen 28:29

Что ж. Спасибо за раздел о ПРРТ. Три разных типа исследований, крупные исследования, результаты которых были опубликованы: исследование COMPETE, исследование свинца DOTATATE, исследование альфа, а также исследование NET RETREAT. Так что еще вы можете нам рассказать?

Dr. Will Pegna 28:43

Итак, в следующем разделе мы немного схитрим. Я называю это терапевтическим разделом, потому что это, по сути, ПРРТ, или терапия, или лечение. Думаю, лучше было бы сосредоточиться на методах лечения, не связанных с ПРРТ, потому что это тоже очень интересная область. Одни из самых важных новостей за последний год касаются некоторых наших вариантов лечения, не связанных с ПРРТ, таких как кабозантиниб. Здесь у меня два исследования: одно проспективное, а другое — ретроспективное. Начну с первого, которое представляет особый интерес, потому что мы рассматриваем очень сложную группу пациентов. Это нейроэндокринные карциномы.

Большинство тем, которые мы сегодня обсудим, касаются нейроэндокринных **опухолей**, которые отличаются большим разнообразием. В целом, эти опухоли могут расти медленно. Могут встречаться и быстрорастущие опухоли, но в этом случае лечение, как правило, гораздо более целенаправленное и направлено на воздействие на конкретные сигнальные пути или рецепторы, которые присутствуют в опухолях.

Нейроэндокринные карциномы, опять же, я говорю в общих чертах, но они, как правило, очень отличаются. Они обычно растут очень агрессивно, и зачастую мы не можем использовать таргетную терапию для этих опухолей, потому что нам необходимо применять очень интенсивную химиотерапию, чтобы взять их под контроль. Поэтому очень интересно обсуждать новые исследования, посвященные нейроэндокринным карциномам. В данном случае речь идет конкретно об **активаторе Т-клеток, нацеленном на DLL3**, под названием **обрикстамиг**. Этот препарат был разработан компанией Boehringer Ingelheim. И я хочу описать два исследования, которые были представлены здесь. Это **DAREON®-7**, где эта молекула сочетается с химиотерапией в качестве терапии первой линии, и еще одно исследование, где эта молекула используется только для лечения пациентов, у которых ранее наблюдалось прогрессирование заболевания. Думаю, самый главный вопрос, который нам нужно решить в первую очередь, это что такое обрикстамиг?

Lisa Yen 30:35

Это очень интересно. Я знаю, что мы уже упоминали DAREON®-7 в нашем руководстве по клиническим испытаниям, а недавно у нас вышел эпизод подкаста, посвященный DLL3. Это целая область, о которой, возможно, люди даже не слышали, — появилась новая мишень, на которую можно воздействовать. И есть надежда на лечение нейроэндокринной карциномы, высококачественной.

Dr. Will Pegna 30:56

Итак, давайте разберемся: это активатор Т-клеток DLL3. Что это значит? DLL3 — это белок, который, как было обнаружено, экспрессируется на многих нейроэндокринных карциномах. Это белок клеточной поверхности. Он оказывает некоторое влияние на прогноз и на течение заболевания. Но самое замечательное здесь то, что им удалось разработать молекулу, которая нацелена не только на этот белок, но и имеет вторую рукоятку которая может воздействовать на Т-клетки или наши иммунные клетки, которые в нормальных условиях являются противораковыми клетками, и сближает их с целью запуска иммунной системы для выполнения ее роли, то есть уничтожения раковых клеток и содействия этому взаимодействию. Действительно захватывающая молекула. И они изучили ее и представили данные в двух разных условиях. Одно — в сочетании с химиотерапией в качестве терапии первой линии, а другое — только в качестве монотерапии. Оба исследования были первой фазы. Поэтому основной интерес представляли безопасность и побочные эффекты, но они также представили некоторые интересные предварительные данные, которыми я хотел бы поделиться здесь.

Lisa Yen 32:02

Мне бы очень хотелось. Звучит очень круто, как вы описываете принцип работы.

Dr. Will Pegna 32:06

Да, это действительно захватывающая терапия. Она все чаще совершает революцию в лечении множества различных видов рака, от рака крови до нейроэндокринных карцином, мелкоклеточного рака легкого и всего, что между ними.

Lisa Yen 32:19

Так что не новая для рака, просто для нашего типа рака — новая.

Dr. Will Pegna 32:23

Новая для рака последние пару лет. Четыре-пять лет назад их практически не существовало.

Lisa Yen 32:28

Что ж, это здорово, что появляются такие новые вещи.

Dr. Will Pegna 32:32

Да. Итак, перейдем к результатам. В целом, побочные эффекты и токсичность довольно легко контролируемы. Главный вывод этого исследования заключается в том, что нет никаких серьезных тревожных сигналов, которые бы указывали на необходимость прекращения использования этих препаратов. Но также интересно посмотреть на показатели эффективности, или на то, насколько хорошо они работают. Так, в первой группе, получавшей химиотерапию в качестве терапии первой линии, показатель объективного ответа, или показатель значимого уменьшения опухоли у пациентов с положительным результатом на DLL3 — я расскажу об этом чуть позже — составил 72%. Это действительно впечатляющая цифра.

Lisa Yen 33:08

Очень впечатляет. Таких цифр не встретишь.

Dr. Will Pegna 33:11

В случае нейроэндокринных карцином это точно не так. Второе исследование тоже очень интересно, потому что мы уже некоторое время говорим о DLL3. Но что на самом деле означает положительный результат на DLL3? Означает ли это, что в опухолях присутствует *хоть какой-то* DLL3? Они разделили на группы: та, где более 50% опухолевых клеток имеют DLL3 и та, где менее 50%. То есть, высокий и низкий уровень. И они изучили частоту объективного ответа. И это первый раз, когда у нас есть данные, подтверждающие, что пациенты с высоким уровнем экспрессии получают наибольшую пользу. Частота ответа в этой группе составила 40%. И это при использовании только этого препарата, что действительно впечатляет в группе второй линии терапии. В группе с низким уровнем экспрессии она была ниже, 3%, но если мы посмотрим на показатели контроля заболевания, то в целом: 67% в первой группе, 27%. Это не мелочь. Это реальный показатель для многих пациентов. Это важно, если мы потенциально можем обеспечить такую пользу для 27% пациентов. Это действительно захватывающе, потому что это потенциальная таргетная терапия при заболевании, для которого до сих пор не существовало распространенных мишеней. Это дает новый биомаркер и новый иммунологический механизм для лечения этих опухолей, что действительно очень захватывающе.

Lisa Yen 34:26

Итак, если я правильно понимаю, цифры, которые вы приводите, указывают на общую эффективность лечения в 72%, и это при условии применения химиотерапии. То есть, в сочетании с химиотерапией лечение действительно очень эффективно. И оно по-прежнему работает, хотя и не так хорошо, но всё же эффективно само по себе, достигая тех 40%, о которых вы говорите.

Dr. Will Pegna 34:42

Да. И эти цифры, с оговоркой, что это только первая фаза. Еще очень рано, но эти показатели составляют 40% в группе, отобранной по биомаркерам, то есть DLL3 высок. Эти цифры выглядят хорошо по сравнению с любым из наших вариантов лечения второй линии для этих опухолей.

Lisa Yen 35:58 Это

обнадёживает.

Dr. Will Pegna 35:59

Этот метод лечения находится на самой начальной стадии развития, поэтому очень интересно, как еще его можно комбинировать? Какую роль в этом играют иммунотерапии? Многое еще предстоит обсудить в будущих подкастах.

Lisa Yen 35:10

Многое. Я думаю, как вы и сказали, это еще в зачаточном состоянии, поэтому, надеюсь, со временем мы услышим гораздо больше, как в ходе исследований, так и по мере того, как врачи и ученые будут узнавать все больше и больше об этом. Так почему это важно?

Dr. Will Pegna 35:24

Любое новое лечение нейроэндокринной карциномы вызывает восторг. Нам просто нужны эти новые методы терапии. Это рождается в лаборатории. Это результат лабораторных исследований, и сейчас это воплощается в нечто, что может оказать очень позитивное влияние на пациентов и их семьи в обозримом будущем.

Lisa Yen 35:44

Отрадно видеть результаты лабораторных исследований, научные разработки, не правда ли? Именно поэтому важно поддерживать подобные исследования, ведь они могут привести к таким результатам. И, будем надеяться, в будущем нас ждет еще много интересного.

Dr. Will Pegna 35:55

Да.

Lisa Yen 35:56

Что ещё у вас для нас есть?

Dr. Will Pegna 35:58

Наверное, никто не ожидал, что я упомяну эверолимус дважды, но сегодня я собираюсь упомянуть его снова. Это был ретроспективный анализ, проведенный в клинике Мэйо и университетских больницах Кливленда. Они изучали дозировку эверолимуса. Эверолимус — это препарат, который используется уже давно. Он работает. В клинических исследованиях доказано, что он обеспечивает увеличение выживаемости без прогрессирования заболевания. Большая проблема, с которой мы сталкиваемся, — это

переносимость или профиль побочных эффектов эверолимуса. Их много. Они могут быть довольно серьезными, поэтому мы, как правило, очень осторожно подходим к его применению у подходящих пациентов.

Итак, это был ретроспективный анализ примерно 165 пациентов с нейроэндокринными опухолями, получавших эверолимус, которые были сгруппированы по средней суточной дозе. Таким образом, если им требовалось снижение дозы, и ее переводили на пять миллиграммов, то есть они начинали с пяти миллиграммов вместо 10 миллиграммов, которые являются стандартной дозой, и оставались на этой дозе. Исследователи пытались выяснить, есть ли разница в выживаемости без прогрессирования или общей выживаемости. И каковы были побочные эффекты у пациентов, получавших более низкую дозу? В целом, результаты впечатляющие. Количество случаев невелико, поэтому, я думаю, здесь много оговорок, но, похоже, нет существенной разницы в плане пользы для выживаемости без прогрессирования при меньшей дозе. Опять же, количество случаев настолько мало, что следует проявлять осторожность при формулировании подобных выводов. И я думаю, что установленная доза в 10 миллиграммов по-прежнему является той, к которой мы должны стремиться, но определенно меньше побочных эффектов было отмечено при дозе в 5 миллиграммов, чем при дозе в 10 миллиграммов, что, как мы уже упоминали, действительно является важным выводом.

Lisa Yen 37:38

Это действительно очень полезно знать, потому что это баланс между побочными эффектами и переносимостью, верно? И мы хотим иметь возможность принимать лекарство, которое работает, но при этом хорошо переносится.

Dr. Will Pigna 37:49

Да, я думаю, главный вывод здесь в том, что, возможно, меньшая доза не означает меньший эффект. Я просто считаю, что это подтверждает необходимость индивидуализации препарата и способа его применения, начала и корректировки лечения для каждого пациента. И понимание того, что могут быть способы сделать лечение немного более переносимым для наших пациентов.

Lisa Yen 38:08

Это обнадеживает, потому что многие пациенты беспокоятся о приеме препаратов с серьезными побочными эффектами, и что делать, если такую дозу принять невозможно?

Dr. Will Pigna 38:48

Мм-хмм.

Lisa Yen 38:17

Какие еще выводы вы сделали?

Dr. Will Pigna 38:21

Самое главное, я думаю, это то, что мы все больше и больше сосредотачиваемся на побочных эффектах, и я считаю это действительно важным. Когда мы говорим о существующих и будущих лекарствах, вы можете услышать термин PRO (результаты, сообщаемые пациентами). Они становятся такими же важными, как и многие другие показатели, которые мы включаем в наши клинические исследования. Так что это тоже то, чего стоит ждать в будущем.

Lisa Yen 38:40

Поймите это, ведь качество жизни и опыт пациента, безусловно, имеют значение.

Dr. Will Pegna

Да.

Lisa Yen 38:45

Итак, мы рассмотрели две группы методов лечения, включающие множество различных таргетных терапий, как ПРРТ, так и не-ПРРТ. Какие еще группы вы можете нам предложить?

Dr. Will Pegna 38:53

Итак, я перехожу к другому разделу терапии, а именно к локально-региональной терапии. Что я имею в виду? Это очень широкий термин, включающий хирургию. И такие методы, как эмболизация — процедура, при которой интервенционные радиологи обычно получают доступ к артерии, находят артерию, питающую опухоль в печени, и каким-то образом её блокируют. Абляция. Всё, что направлено на опухоль в одном месте, будь то потому, что это единственная опухоль, или потому, что именно эта опухоль вызывает проблемы сейчас или в будущем. Это наш раздел локально-региональной терапии.

Lisa Yen 39:31

Локально-региональная терапия. Это сложное название для лечения одной или нескольких опухолей, которые являются опасными для организма.

Dr. Will Pegna 39:39

Верно.

Lisa Yen 39:40

Хорошо. Итак, что у вас в этой категории?

Dr. Will Pegna 39:42

Итак, это первое исследование вызвало наибольший ажиотаж и интерес, потому что данные были представлены впервые после многолетней работы одного из ведущих специалистов по нейроэндокринным опухолям. Речь идёт об исследовании **RETNET**, проведённом доктором Соуленом из Университета Пенсильвании и его коллегами. Это рандомизированное исследование эмболизации метастазов нейроэндокринных опухолей в печень, первое в истории исследование, в котором сравниваются различные методы. **Трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ)** — обнаружение опухоли через артерию, её перекрытие и введение химиотерапевтического препарата. **Трансартериальная эмболизация (ТАЭ)** — обнаружение артерии и её полное перекрытие для предотвращения кровоснабжения опухоли. Или меньшая группа, которая называлась **DEB-TACE**, — это были **лекарственно-высвобождающие сферы**, которые вводились одновременно. Теперь эта группа стала еще меньше, потому что быстро выяснилось, что пациентам в ней было нездорово, поэтому эту группу досрочно закрыли. Таким образом, у нас появилось больше данных, сравнивающих химиоэмболизацию ТАХЭ и ТАЭ (мягкую эмболизацию).

Lisa Yen 40:49

Да, мы ждали этого исследования много лет, и наконец-то получили информацию. Поэтому это тоже очень важный вопрос. Пациенты всегда задаются вопросом: какой вариант выбрать? Уверена, вы тоже об этом говорите, ведь существует множество методов лечения, направленных на печень. Какой из них выбрать: мягкую эмболизацию или химиоэмболизацию?

Dr. Will Pegna 41:05

Да. Итак, главный вывод, прежде всего, заключается в том, что это подтверждает целесообразность проведения подобных исследований в интервенционной радиологии, в тех областях, где проводятся подобные исследования. Это само по себе значимо. Если сравнивать преимущества химиоэмболизации и мягкой эмболизации, то они кажутся довольно похожими. Не сильно отличаются. Однако самое главное здесь — это профиль побочных эффектов. Мягкая эмболизация на самом деле имела на 50% больше серьезных побочных эффектов, чем химиоэмболизация. Это не совсем то, чего можно было бы ожидать. Первое предположение: «Ну, вы же получаете химиотерапию вместе с эмболизацией. Разве это не хуже?» Но из-за различий в методах и способах проведения этих процедур все оказалось наоборот. Так что пока что это очень интересные данные, хотя на данном этапе еще слишком рано делать выводы.

Lisa Yen 41:58

Да, это немного неожиданно.

Dr. Will Pegna 41:59

Да.

Lisa Yen 42:00

Итак, что это значит для дальнейшего?

Dr. Will Pegna 42:03

Два момента. Во-первых, это невероятное достижение — пройти путь от концепции до разработки и реализации. Огромные поздравления пациентам, руководителям исследования, всем, кто принимал в нём участие. Это доказывает, что мы действительно можем проводить такие исследования. Теперь, что касается вопроса о выборе метода лечения, я бы всё ещё сказал, что это должно быть обсуждение между экспертом-интервенционным радиологом и пациентом, и необходимо обсудить, почему один метод может быть более целесообразным, чем другой. Однако, при прочих равных условиях, если разница между мягкой эмболизацией и химиоэмболизацией не имеет значения, я бы, как правило, выбрал тот метод, который имеет меньше побочных эффектов, но, кажется, дает схожие результаты, в данном случае это химиоэмболизация.

Lisa Yen 42:49

Возможно, это не совсем то, чего ожидали. Так вы считаете, что это меняет существующую практику?

Dr. Will Pegna 42:55

Я думаю, это в некотором смысле меняет практику. Это не даст мягкой эмболизации полностью исчезнуть. Она имеет смысл для некоторых пациентов. Я считаю, что полезная информация заключается в том, применимо ли это ко всем нейроэндокринным опухолям? Есть ли какая-то причина, по которой один метод лучше подходит для биологии поджелудочной железы или тонкой кишки? Эти вопросы необходимо обсудить. Это меняет практику именно для тех пациентов, у которых используется метод 50/50, и это отвечает на ваш вопрос. Лучше использовать тот метод, который имеет меньше побочных эффектов.

Lisa Yen 43:50

Это важная информация, которую необходимо знать, взвешивая эти варианты и пытаясь принять решение. Что для нас важнее всего? Итак, что еще в этой категории локальных, региональных методов

лечения?

Dr. Will Pigna 43:35

Итак, если рассматривать трансартериальные методы лечения, особенно сложная ситуация возникает у пациентов с карциноидным синдромом. **Карциноидный синдром**, как правило, проявляется у опухолей тонкой кишки и некоторых других опухолей, может приводить к выработке серотонина в очень высоких концентрациях, что может проявляться различными симптомами. Однако наиболее тревожным является ситуация, когда этот серотонин вызывает рубцевание или дисфункцию сердечных клапанов, или же карциноидную болезнь сердца.

Итак, это был ретроспективный анализ, проведенный совместно Калифорнийским университетом в Сан-Франциско (UCSF) и Мемориальным онкологическим центром Слоан-Кеттеринг, в рамках сотрудничества между ними. В ходе исследования изучались пациенты с карциноидной болезнью сердца, получавшие трансартериальную терапию. В частности, рассматривался вопрос о безопасности такой терапии. Существует большая обеспокоенность по поводу того, не вызовет ли она выброс серотонина или быстрое ухудшение клинических симптомов, таких как снижение артериального давления и другие. Эти исследования очень важны, потому что мы полагаемся на интуицию, но у нас нет данных, позволяющих точно сказать, безопасно это или нет.

Lisa Yen 44:43

И это вполне резонный вопрос, который пациенты задают постоянно.

Dr. Will Pigna 44:46

Да, они обследовали 29 пациентов. Ключевой результат здесь заключается в том, что профиль кардиологической безопасности при использовании современных протоколов анестезии и мониторинга оказался относительно низким: частота действительно серьезных нежелательных явлений со стороны сердца составила 8,9%. И все эти случаи удалось купировать медикаментозно, то есть пациентам не потребовалась какая-либо сложная операция. Таким образом, это подтверждает, что мы не должны исключать этих пациентов из числа кандидатов на трансартериальную терапию. Они, безусловно, должны быть кандидатами, особенно если они потенциально получают пользу в долгосрочной перспективе.

Lisa Yen 45:23

Это вселяет уверенность в группу пациентов, которые действительно в этом нуждаются, у которых серьезное заболевание, которые могут иметь очень выраженные симптомы и нуждаются в контроле над своим заболеванием. Итак, какой еще вывод можно сделать из этого исследования?

Dr. Will Pigna 44:35

Таким образом, это очень практическое исследование, предлагающее ответы на очень важный вопрос. Ещё один момент, который я вижу в этом исследовании, особенно когда речь идёт о карциноидной болезни сердца, заключается в том, что, насколько это возможно, следует обращаться в центры, имеющие опыт лечения таких заболеваний. На самом деле, это не наши хирурги, радиологи или онкологи. Это анестезиологи и те, кто занимается неожиданными осложнениями по мере их возникновения. Обращение в центр с большим объёмом работы и опытом лечения сложных случаев — это то, что я бы рекомендовал почти любому пациенту с карциноидной болезнью сердца. В целом, я думаю, что большой объём работы при таком сложном проявлении карциноидной болезни очень полезен.

Lisa Yen 46:22

Да, **центры с большим объёмом работы**. Люди, которые часто сталкиваются с такими заболеваниями, много работают в этой области. Мы можем не знать их по именам, этих врачей, анестезиологов, но у них есть опыт, потому что это их работа. Они просто видят много таких пациентов.

Dr. Will Pegna 46:22

И тут возникает вопрос: как нам направлять пациентов? Какие ресурсы являются наиболее эффективными? Я думаю, именно здесь наши замечательные организации по защите прав пациентов играют огромную роль, поскольку они выходят в интернет и ищут информацию о крупных медицинских центрах. Какие центры имеют опыт работы в этой области?

Lisa Yen 46:51

Да, мы с удовольствием поможем. Конечно. Какие ещё практические выводы можно сделать из этого?

Dr. Will Pegna 46:56

Это самые важные моменты. Я бы сказал, во-первых, мы не должны исключать этих пациентов, основываясь только на предположениях. И во-вторых, по возможности, следует обращаться в центры с большим опытом проведения таких процедур по лечению нейроэндокринных опухолей.

Lisa Yen 47:07

Да, это логично. Хорошо. Что ещё входит в этот набор локорегиональных методов лечения?

Dr. Will Pegna 47:13

Итак, следующий вопрос, один из старейших в области нейроэндокринных опухолей, — следует ли удалять первичную опухоль у человека, у которого могут быть метастазы или распространение опухоли за пределы первичного очага. Этот вопрос задавался по-разному в отношении многих заболеваний, от рака тонкой кишки до рака поджелудочной железы, но это один из лучших ретроспективных анализов, которые я видел. Он был проведен в Университете Пенсильвании и посвящен резекции первичной нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы при метастатическом течении заболевания.

Итак, они провели ретроспективный анализ 284 пациентов с метастатическими нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы и разделили их на две группы: тех, кому была проведена резекция первичной опухоли, и тех, кому она не проводилась. У пациентов, которым не была проведена резекция первичной опухоли, также изучалась возможность её удаления, возможность резекции или её невозможность. Таким образом, здесь выделяются две важные подгруппы. Кроме того, мы знаем, что это сложные операции с множеством побочных эффектов, поэтому они хотели количественно оценить частоту этих серьёзных побочных эффектов и опасность хирургического вмешательства в данном случае.

Lisa Yen 48:21

Да, важные вопросы.

Dr. Will Pegna 48:23

Анализировать данные в исследованиях с перспективным взглядом на будущее очень сложно, потому что не всегда справедливо говорить одному пациенту: «Мы бы предложили вам операцию, но не можем». Поэтому большая часть наших данных основана на ретроспективном анализе.

Lisa Yen 48:37

Итак, что же оно показало?

Dr. Will Pegna 48:39

Итак, побочные эффекты действительно важны и вызывают тревогу: **31%** случаев серьезных оперативных осложнений. Это довольно высокий показатель. И это неудивительно. Это одна из самых сложных операций, которые может перенести человек. **70%** случаев долгосрочных проблем, таких как ухудшение ранее перенесенного диабета, развитие диабета, необходимость приема панкреатических ферментов для улучшения пищеварения, также довольно распространены. Хотя это и вызывает осторожность. Затем, когда мы смотрим на фактическую продолжительность жизни людей после операции, становится совершенно очевидно, что группа, перенесшая операцию, прожила намного дольше, чем группа, не перенесшая операцию. Если разделить пациентов на группы, не перенесшие операцию (тех, кому можно было провести операцию, и тех, кому операцию провести нельзя), то их показатели практически одинаковы. Разницы нет. Таким образом, это говорит нам о том, что у хирургического вмешательства много побочных эффектов, но если мы рассматриваем конкретно выживаемость, то как? Проведение операции на раннем этапе, по крайней мере, связано с потенциальным улучшением выживаемости в долгосрочной перспективе.

Lisa Yen 49:40

Хорошо? Значит, если людям можно сделать операцию, по крайней мере, на бумаге, они могут жить дольше.

Dr. Will Pegna 49:45

Возможно, и снова. При рассмотрении этих исследований возникает множество оговорок, поскольку речь идет о разных группах пациентов, возможно, тех, кому операция показана, и тех, кому она противопоказана. Есть и другие причины, по которым пациенты не могли пройти операцию, но это подтверждает идею селективной хирургии при метастатических нейроэндокринных опухолях, то есть, если рассматривать именно первичную опухоль. Это также подтверждает необходимость поиска оптимального способа отбора пациентов, которым будет полезно удаление основной опухоли, первичной опухоли.

Lisa Yen 50:13

Думаю, это полезно знать, потому что людям с опухолями поджелудочной железы, которые распространяются на печень, часто говорят, что они не являются кандидатами на хирургическое вмешательство. Поэтому увидеть что-то подобное, показывающее, что есть определенная польза хотя бы от удаления основной опухоли, может быть для них открытием.

Dr. Will Pegna 50:30

Я повторю слова моего коллеги, великого доктора Рода Помье: «Всегда важно понимать, что когда вы слышите: „Не является кандидатом на операцию“, это означает, что вы не являетесь кандидатом на операцию для них. Это не обязательно означает, что это универсальная истина». И во многих случаях может быть очень полезно получить второе мнение, потому что для одного человека „не является кандидатом на операцию“ может быть для другого „подходящим кандидатом“, и важно иметь возможность оценить риски и принять это решение совместно пациентом, врачом, медицинским работником и, конечно же, семьей.

Lisa Yen 51:09

Да, подходит ли человек для операции или нет, — это вопрос личного мнения хирурга.

Dr. Will Pegna

ММ-хмм.

Lisa Yen 51:15

Это личное мнение, и это не простое решение. Это важное решение, поэтому, возможно, полезно будет получить разные мнения и точки зрения. Что еще вы хотели бы сказать по этому поводу? Вы уже много говорили об исследовании RETNET, о трансартериальной терапии при карциноидной болезни сердца, и теперь подтверждаете, что удаление этого первичного очага при уже распространенной, метастатической нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы может иметь некоторые преимущества для выживаемости. Что-нибудь еще по этой теме?

Dr. Will Pegna 52:12

Мне кажется, было так много плакатов и презентаций на разные темы, что я не смогу сегодня обо всем рассказать. Но, боже мой, как же здорово, что у нас наконец-то появились данные проспективных клинических испытаний вмешательства в рамках исследования RETNET! Это действительно захватывающе.

Lisa Yen 51:59

Иногда нам кажется, что такие методы, как хирургия и местно-региональная терапия, остаются неизменными. Но мы видим, что во всех областях нейроэндокринологии происходит прогресс.

Lisa Yen 52:10

Итак, какое направление следующее?

Dr. Will Pegna 52:53

Итак, следующая категория, которую я называю **биомаркерами**. Что же такое биомаркеры? Биомаркеры — это широкий спектр, большая группа различных показателей, которые мы используем для мониторинга опухолей, для их описания, например, индекс Ki-67 дает нам оценку степени злокачественности. Это биомаркер. Подсвечивается ли опухоль на сканировании dotatate или нет. Есть ли у нее этот рецептор или нет — это тоже биомаркер. Таким образом, биомаркеры действительно важны по нескольким причинам. Иногда мы можем получить данные о заболевании, прогнозе. Иногда биомаркеры также говорят нам о том, могут ли определенные методы лечения быть эффективными или нет. Итак, первый из них — это потенциально новый биомаркер при нейроэндокринных опухолях.

Lisa Yen 53:53

И что же это? Я имею в виду, биомаркеры. Пациенты тоже хотели бы иметь такую возможность, потому что нам нужен способ отслеживать заболевание, его прогрессирование, рецидивы и тому подобное.

Dr. Will Pegna 53:03

Да, этот биомаркер фактически исследует белок, который может присутствовать в самой опухоли и иметь значение для лечения: **клаудин 18.2** — это белок клеточной поверхности, который очень часто встречается при раке желудка, и одной из самых важных новостей в области рака желудочно-кишечного тракта стало одобрение препарата под названием **золбетуксимаб**, который представляет собой антитело, специфически нацеленное на этот белок клаудин. Это было сделано в Университете Алабамы в Бирмингеме (UAB), они изучили около 108 пациентов с резекцией нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы и под микроскопом определили, у какой доли этих пациентов был положительный результат на маркер

клаудина 18.2. Был ли он вообще там? Имеет ли вообще смысл его исследовать?

Lisa Yen 53:54

И что же они обнаружили?

Dr. Will Pegna 53:56

Небольшое количество пациентов — 15 из 108, то есть около 12%, — экспрессировали этот белок клаудин. Большинство из них имели grade 1 или 2, что само по себе интересно, меньше при grade 3. Это небольшое количество, но оно имеет большое клиническое значение, даже в ближайшем будущем, поскольку эти препараты быстро набирают популярность. Со временем появятся так называемые **«корзинные» исследования**, в которых мы будем изучать, экспрессирует ли опухоль этот белок, независимо от ее типа, и мы сможем попробовать разные методы лечения, чтобы посмотреть, работают ли они, будь то рак желудка, рак толстой кишки или нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы. И это может стать вариантом лечения для пациентов с нейроэндокринной опухолью поджелудочной железы, что может быть протестировано в будущем. По крайней мере, это будут варианты лечения в краткосрочной и среднесрочной перспективе, а потенциально и другие варианты в долгосрочной перспективе.

Lisa Yen 54:47

Так что, Клаудин 18.2 — это то, за чем нам стоит следить. Спасибо за работу наших коллег из Университета Алабамы в Бирмингеме. И вы говорите о «корзинных» исследованиях. Так что это может быть не исследование, специфичное для нейроэндокринных опухолей, но для всех видов рака, включая нейроэндокринные.

Dr. Will Pegna 55:04

Нередко в подобных исследованиях не включаются нейроэндокринные опухоли, потому что они слишком необычны. Они ведут себя иначе или выглядят иначе. Это веская причина, почему их следует включить. Я надеюсь, что в будущем в таких исследованиях будут рассматриваться все солидные опухоли, включая нейроэндокринные опухоли, которые проявляют этот признак.

Lisa Yen 55:23

Верно. Так что стоит понаблюдать.

Dr. Will Pegna 55:25

Верно.

Lisa Yen 55:26

Что ещё?

Dr. Will Pegna 55:27

Итак, теперь рассмотрим биомаркеры с совершенно другой точки зрения. Биомаркеры могут быть специфичными для опухолей. Биомаркеры можно использовать, изучая также потенциальные побочные эффекты и их профиль. Итак, то, о чем мы говорили, по крайней мере, в течение последних двух-трех лет, — это **СНПР: клональный гемопоэз**, или своего рода предраковые заболевания крови, которые, как считается, потенциально связаны с развитием таких заболеваний крови, как МДС, даже ОМЛ, потенциально связанных с некоторыми из наших методов лечения, повреждающих ДНК, а именно ПРРТ Lutathera или капецитабин и темозоломид в химиотерапии.

Lisa Yen 56:07

Мы же говорили об этом пару лет назад, верно? CHIP пишется так же, как и название чипсов, которые мы едим.

Dr. Will Pegna 56:11

Пишется как название чипсов, которые мы едим. Главное здесь — клональный гемопоэз (CH). По сути, это процесс, при котором одна клетка вырабатывает способ самовоспроизведения. Это еще не стало раковой опухолью как таковой, но одной такой клетки больше, чем должно быть.

Lisa Yen 56:26

Итак, в прошлый раз это исследование проводила клиника Мэйо. И что это за исследование?

Dr. Will Pegna 56:30

Это совместный проект Кливлендской клиники. Он очень интересен. Они изучили данные 41 пациента. Проводились исследования генетики крови и тканей у пациентов, получавших лечение ПРРТ или капецитабином и темозоломидом. Они исследовали генетические изменения, происходящие в клетках крови в ответ на эти методы лечения — именно в клетках крови, а не в опухолевых клетках.

Одним из важных маркеров, которые они изучают, является так называемый **PPM1D**, который фактически является суррогатным маркером повреждения ДНК в клетках крови и, как мы полагаем, в некоторой степени связан с развитием предраковых или раковых состояний.

Lisa Yen 57:13

Итак, PPM1D, и что из всего этого вышло?

Dr. Will Pegna 57:17

Да, судя по всему, ПРРТ значительно увеличила количество мутаций PPM1D у пациентов до и после лечения капецитабином и темозоломидом, однако, по-видимому, это связано с другим механизмом. Было обнаружено множество различных мутаций, так называемый поликлональный рост. Таким образом, это, похоже, по-разному влияет на клетки крови, но оба метода потенциально могут указывать на факторы риска развития предраковых состояний.

Lisa Yen 57:49

И что это значит для пациентов?

Dr. Will Pegna 57:52

Это пока ещё незавершённая работа. Было бы невероятно, и Святой Грааль заключается в том, сможем ли мы найти биомаркер, который сможет предсказать, какие пациенты подвержены риску серьезных побочных эффектов, и сможет ли это помочь в выборе методов лечения. Ещё один момент, на который это указывает, — это то, что методы лечения, по-видимому, по-разному воздействуют на костный мозг, на клетки-предшественники крови. И это потенциально может быть причиной того, что при лечении пациентов одновременно ПРРТ и капецитабином и темозоломидом или химиотерапией риск может быть выше, чем при применении только одного из этих методов. Возможно, оба метода по-разному влияют на клетки крови, и, следовательно, риск повышается при одновременном применении обоих методов, а не только одного.

Lisa Yen 58:33

Услышав это, я думаю, многие захотят спросить своего врача: «Можно ли мне пройти такое обследование? Как я узнаю? Как это повлияет на решения о лечении?»

Dr. Will Pegna 58:41

Я не думаю, что CNIP полностью готов к широкому применению. Очень бы хотелось, чтобы это было так. Но я думаю, что это может произойти в ближайшие пару лет, когда мы сможем получить больше данных и лучше понять, как адаптировать его использование. Судя по предыдущим исследованиям, о которых мы говорили, похоже, что CNIP отбирает группу пациентов с более высоким риском побочных эффектов.

Lisa Yen 59:02

Мне бы хотелось, чтобы это было возможно, но пока еще не все готово. Нам нужно больше данных.

Dr. Will Pegna

Верно.

Lisa Yen 59:05

И как это, если вообще как-либо, влияет на решения о лечении.

Dr. Will Pegna 59:10

На данный момент само по себе никак. Скажу вам честно, у меня уже появилась повышенная нерешительность в отношении лечения пациентов. Если они ранее получали ПРРТ, я, возможно, попробую другие методы лечения, прежде чем назначать, например, капецитабин и темозоломид. Если они ранее получали капецитабин и темозоломид, возможно, я попробую другие методы лечения, прежде чем назначать ПРРТ. Но опять же, это просто попытка интегрировать имеющиеся у нас методы в нашу работу, а это всегда сложно.

Lisa Yen 59:38

Возможно, стоит разбить последовательность лечения на части, добавив что-то ещё между ними.

Dr. Will Pegna 59:41

Верно.

Lisa Yen 59:42

Итак, опять же, здесь есть нюансы, и именно поэтому мы ценим всю проделанную работу, и всё ещё остаются вопросы, на которые нужно ответить. Что ещё у вас есть в этом списке?

Dr. Will Pegna 59:53

Таким образом, это совершенно иной подход к биомаркерам, разработанный в Университете Алабамы в Бирмингеме (UAB) и посвященный изучению генов, связанных с неблагоприятными факторами, в нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы. Таким образом, это **эпигенетическое исследование**.

Сейчас мне нужно многое здесь уточнить. Итак, мы давно знаем, что у пациентов с различными видами рака, включая нейроэндокринные опухоли, пациенты, сталкивающиеся с социально-экономическими трудностями, определенно имеют худшие результаты лечения. Частично это может объясняться доступом к медицинской помощи, но это, похоже, лишь часть проблемы. Возникает вопрос: есть ли на самом деле что-то в их опухоли, что ухудшает ее течение? Как это может быть связано с тем, что опухоли

обусловлены генами, а гены жестко закодированы? Мы все больше узнаем об этой действительно интересной области, называемой **эпигенетикой, или, помимо генов**, о воздействии факторов, которым мы подвергаемся в жизни — стресса — которые не могут изменить кодирование ДНК, но могут изменить то, как ДНК экспрессируется или превращается в белки, которые затем влияют на функцию клеток. Мы действительно считаем, что нейроэндокринные опухоли являются в значительной степени эпигенетическими опухолями. Многие из наблюдаемых нами изменений затрагивают эпигенетические или негенетические изменения, а именно **изменение того, как обрабатываются гены**.

Итак, команда исследователей из Университета Алабамы в Бирмингеме (UAB) изучала пациентов, перенесших резекцию нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Затем они попытались определить, какой процент этих пациентов относится к категории лиц с неблагоприятными социально-экономическими условиями, и существуют ли на самом деле эпигенетические различия не в самих генах, а в их экспрессии, в производстве белков. Эти различия называются **DEGs, или дифференциально экспрессируемыми генами**. Цель исследования — выяснить, существует ли биологически значимая разница между пациентами, имеющими эти проблемы, и пациентами, не имеющими таких социально-экономических трудностей. Это действительно захватывающая область исследований, поскольку, возможно, не всё сводится только к нашим генам, но и к факторам, которым мы подвергаемся, и к нашему образу жизни в целом.

Lisa Yen 1:02:05

Как вы знаете, я идентичный близнец, и всегда возникают вопросы о влиянии наследственности и воспитания. Итак, в этом ключе?

Dr. Will Pegna 1:02:11

Это наилучшее описание. Это компонент воспитания. Это то, чему мы подвергаемся вне зависимости от наших генов.

Lisa Yen 1:02:16

То, чему мы подвергаемся. Итак, какой вывод из всего этого?

Dr. Will Pegna 1:02:20

Это пока очень ранняя стадия исследования. Я не думаю, что есть какие-либо выводы относительно экспрессии генов, которые нужно проверять, но они выявили несколько генов с дифференциальной экспрессией у пациентов, сталкивающихся с неблагоприятными социально-экономическими факторами, по сравнению с теми, кто с ними не сталкивался. Они, похоже, коррелируют с некоторыми, опять же, пока очень рано говорить о результатах, например, с хромогранином А и другими биомаркерами, которые могут иметь или не иметь значения. Но действительно интересно сказать, что существуют различия в экспрессии этих генов, и нам нужно глубже изучить это с биологической точки зрения, и, возможно, получить ответ на вопрос, почему биологические показатели кажутся хуже у пациентов, которые испытывают больше социально-экономических трудностей.

Lisa Yen 1:03:05

Возможно, это откроет двери для дальнейших исследований. Однако это порождает больше вопросов, чем даёт ответов.

Dr. Will Pegna

Конечно.

Lisa Yen 1:03:11

Хорошо, это действительно интересно. Я знаю, что вы уже рассказали об 11 пунктах. Спасибо, что добавили еще несколько. Какой последний пункт вы хотели бы с нами обсудить?

Dr. Will Pegna 1:03:19

Итак, что бы мы делали в 2025 году, если бы не говорили об **агонистах GLP** или о наших «**Оземпиках**» мира, ведь это самые популярные препараты. Они быстро набирают популярность как на национальном, так и, вероятно, в скором времени получают распространение на международном уровне.

Lisa Yen 1:03:36

Они повсюду.

Dr. Will Pegna 1:03:37

Да. Итак, препараты, относящиеся к группе GLP, включая Оземпик, а также несколько других, находящихся в стадии разработки, изначально были разработаны для лечения диабета, и дальнейшие исследования продемонстрировали действительно потрясающие результаты в плане снижения веса. Очень значимые. Речь идет о потере веса на 20-25% у пациентов с ожирением. И по мере появления новых данных, польза, похоже, распространяется на диабет, сердечную недостаточность и многие другие заболевания. Теперь, почему это особенно актуально для нейроэндокринных опухолей? Некоторое беспокойство вызвали фундаментальные и трансляционные научные исследования, в частности, изучающие связанную с этим опухоль, называемую **медуллярным раком щитовидной железы**. Это нейроэндокринная опухоль, которая в чашке Петри, при воздействии этих препаратов, агонистов GLP, фактически ускоряет рост опухоли. Поэтому, конечно, забили тревожные колокола. Не причиняем ли мы вред, используя эти лекарства у пациентов с нейроэндокринными опухолями? И вот, доктор Диллон из Университета Айовы представил нам действительно отличный обзор всех существующих данных и дал несколько полезных практических рекомендаций для врачей и пациентов.

Lisa Yen 1:04:50

Я знаю, что он работает над этим уже давно, потому что рецепторы GLP были его основной темой. И мы совсем недавно выпустили эпизод подкаста на эту тему.

Dr. Will Pegna 1:05:00

Итак, наиболее важным для меня является представленный им большой массив данных наблюдений за пациентами с нейроэндокринными опухолями, у которых наблюдались заболевания, для лечения которых мы обычно используем эти препараты. Например, диабет, ожирение... И, как оказалось, смертность была значительно ниже у пациентов, принимавших препараты, воздействующие на GLP1, по сравнению с теми, кто их не принимал. Таким образом, есть, по крайней мере, подтверждение того, что прием этих препаратов действительно приносит пользу.

Однако, судя по имеющимся данным, в отношении медуллярного рака щитовидной железы в настоящее время действует предупреждение о потенциально опасных побочных эффектах (так называемое «**предупреждение в черной рамке**»), которое является наивысшим уровнем опасности, допускаемым FDA при использовании агонистов GLP1, особенно у пациентов с **медуллярным раком щитовидной железы или с синдромом МЭН2**, который представляет собой специфический генетический синдром, связанный с некоторыми нейроэндокринными опухолями. В остальном же я бы сказал так: если есть веская причина принимать эти препараты, я не буду советовать своим пациентам отказываться от них, если только не

посчитаю, что отсрочка лечения может быть оправданной.

Lisa Yen 1:06:02

А что, если люди не знают, есть ли у них медуллярный рак щитовидной железы или синдром множественной эндокринной неоплазии 2 типа (МЭН2)? Нужно ли им пройти обследование на это, прежде чем принимать эти препараты?

Dr. Will Pegna 1:06:12

О, это отличный вопрос. Итак, синдром МЭН2 встречается крайне редко. Обычно он проявляется в виде множественных онкологических заболеваний в нескольких разных областях. Я говорю пациентам: *«Два онкологических заболевания требуют генетического тестирования»*. Точнее, два онкологических заболевания, не включая рак кожи. Я бы также сказал, что *если рак обнаружен в неожиданно молодом возрасте, то, вероятно, генетическое тестирование также показано*. И еще, когда мы начинаем говорить: «Похоже, в этой ветви семьи много случаев рака. У мамы рак. У сестры мамы рак», это поднимает вопрос о необходимости тестирования. Я бы не сказал, что нам обязательно нужно проводить тестирование до начала лечения, но нам нужно быть внимательными и следить за тем, у каких пациентов генетическое тестирование имеет смысл.

Lisa Yen 1:06:53

Итак, МЭН2 — это генетический тест. А что насчет медуллярного рака щитовидной железы?

Dr. Will Pegna 1:06:58

Медуллярный рак щитовидной железы. Я не думаю, что существуют какие-либо конкретные рекомендации по скринингу. Обычно диагноз ставится на основании обнаружения уплотнений или результатов визуализационных исследований. Это скорее для подтверждения диагноза, чем из-за опасений по поводу скрытого рака. Хотя это и наводит на мысль, что часто мы видим небольшие узелки на щитовидной железе. Вероятно, стоит провести обследование и следовать действующим рекомендациям относительно того, какие из них необходимо биопсией или аспирацией, чтобы выяснить, с чем мы имеем дело.

Lisa Yen 1:07:24

Хорошо, а что именно в этих двух группах делает это предупреждением, требующим тщательного анализа?

Dr. Will Pegna 1:07:29

В настоящий момент это основано исключительно на лабораторных данных. Мы точно не знаем, но это делается из соображений предосторожности, поскольку исследования на грызунах, изучающих эти заболевания, показали, что это значительно ускоряет рост опухолей, чего мы бы никогда не хотели допустить.

Lisa Yen 1:07:45

Итак, в этих двух подгруппах это приводит к росту раковых клеток.

Dr. Will Pegna 1:07:49

Вполне возможно. Мы не знаем наверняка, но, из соображений предосторожности, вероятно, существуют более эффективные и безопасные способы снижения веса и контроля диабета.

Lisa Yen 1:07:58

Понятно. А что нужно сделать в отношении тестирования рецепторов GLP-1, или есть ли какая-либо информация по этому поводу?

Dr. Will Pegna 1:08:06

Эти препараты настолько широко распространены, что со временем мы будем получать о них больше информации. Но это чудодейственные лекарства 2025 года, если говорить не только о нейроэндокринных опухолях. Эти препараты могут спасти множество жизней, решая очень реальные медицинские проблемы: ожирение, диабет, сердечная недостаточность и т.д. Так что, по мере накопления опыта, мы будем узнавать о них больше, это как с препаратами, подавляющими кислотность. Мы просто учимся со временем, но сейчас они выглядят действительно многообещающе для здоровья населения.

Lisa Yen 1:08:38

Итак, если пациенты заинтересованы в приеме этих препаратов, что им следует делать или какую информацию им следует предоставить своему врачу?

Dr. Will Pegna 1:08:44

Поэтому обязательно обсудите это со своим онкологом. Если вы хотите попробовать новое лекарство, я думаю, стоит обсудить это с ним и узнать его мнение. Это, я думаю, придаст вам уверенности. В большинстве случаев я буду всячески поддерживать прием этих препаратов, если это показано.

Lisa Yen 1:08:59

Звучит неплохо. Было так много всего. Есть ли еще что-нибудь с симпозиума, чем вы хотели бы поделиться с аудиторией в заключение?

Dr. Will Pegna 1:09:07

Это лишь небольшой фрагмент. На мой взгляд, это были одни из самых клинически значимых тем. Обсуждалось множество других действительно интересных тем: ведение карциноидного криза во время операций, разрабатываемые рекомендации, создание хирургического сотрудничества, международного хирургического объединения, с целью получения дополнительной информации о хирургическом лечении нейроэндокринных опухолей. В целом, это была действительно захватывающая конференция.

Lisa Yen 1:09:32

И отдельная благодарность доктору Джули Халлет, которая возглавляет усилия в обоих этих направлениях. И я знаю, что консенсус по карциноидному кризу — это очень важный вопрос. Работа над ним еще не завершена. У нас есть видеоролики на нашем сайте и канале YouTube, посвященные этой теме, поскольку она волнует пациентов. Но в целом, слышать обо всем этом прогрессе, о сотрудничестве, о новых идеях и о широком спектре разработок действительно обнадеживает. Могу сказать, как представительница интересов пациентов, как человек, который поддерживает своего мужа в этом деле последние 11 лет.

Dr. Will Pegna 1:10:02

Я согласен, это очень обнадеживает. Это захватывающая область, и мы всегда стремимся улучшить жизнь наших пациентов и их семей. В этом и заключается цель всего этого.

Lisa Yen 1:10:11

Отлично сказано, это улучшает жизнь пациентов и их семей. Несколько лет назад, когда мы делали этот обзор, вы говорили, что главное — отложить решение проблемы на потом.

Dr. Will Pegna

Мм-хмм.

Lisa Yen 1:10:22

Это своего рода стратегия откладывания решения на потом. И создается впечатление, что с появлением все большего количества подобных методов лечения и вариантов мы продолжаем откладывать решение на потом.

Dr. Will Pegna 1:10:31

Да, это так. И если мы посмотрим на эти альфа-терапии и на те перспективы, которые они несут, или на некоторые другие методы лечения, то поймем, почему мы этим занимаемся. Возможно, в какой-то момент нам не придется откладывать это на потом. И мы будем продолжать надеяться и будем продолжать работать в этом направлении.

Lisa Yen 1:10:44

Да, мы надеемся и работаем над тем, чтобы найти лекарство. Когда-нибудь. Это наша цель.

Dr. Will Pegna 1:10:49

Полностью согласен.

Lisa Yen 1:10:51

Огромное спасибо. Спасибо за этот замечательный обзор дискуссии и за всё, что вы делаете для сообщества, занимающегося нейроэндокринными онкологическими заболеваниями. Мы вам очень благодарны.

Dr. Will Pegna 1:10:59

Большое спасибо за приглашение!

Lisa Yen 1:11:01

Спасибо за прослушивание подкаста Neuroendocrine Cancer Foundation podcast. Мы хотим поблагодарить наших спонсоров: Novartis, Ipsen, Exelixis, Crinetics, Tersera, Curium, ITM, Rezolute, Interscience Institute и Boehringer Ingelheim.

Для получения дополнительной информации о нейроэндокринном раке посетите сайт [NCF.net](https://ncf.net). Мы зависим от пожертвований, чтобы выпускать такие программы, как этот подкаст. Пожалуйста, рассмотрите возможность сделать пожертвование на сайте [NCF.net/donate](https://ncf.net/donate).