



ВЕСТНИК

Московского
Онкологического
Общества

ОТЧЕТЫ И ВЫБОРЫ,
ДРУГИЕ ПРОБЛЕМЫ НАИБОЛЬШЕЙ ЗНАЧИМОСТИ
В МОСКОВСКОМ
ОНКОЛОГИЧЕСКОМ СООБЩЕСТВЕ

Интернет: www.cancercenter.ru (ronc.ru) // www.netoncoiogy.ru // www.elibrary.ru // www.oncodome.narod.ru

№1 ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА. ИЗДАЕТСЯ С 1994 г. 2008
(544) ОБЩЕСТВО ОСНОВАНО В 1954 г. ЯНВАРЬ

ЗАСЕДАНИЕ № 544

СОСТОИТСЯ В ЧЕТВЕРГ, 31 ЯНВАРЯ 2008 г., в 17. 00
В КОНФЕРЕНЦ-ЗАЛЕ РОССИЙСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА им.Н.Н.БЛОХИНА

Президиум:

проф.А.И.Пачес, проф.В.В. Старинский, проф. А.Н. Махсон, проф.А.М.Сдвижков, академик РАМН. проф В.П. Харченко

ПОВЕСТКА дня:

1) ОТЧЕТЫ и ВЫБОРЫ в ОБЩЕСТВЕ

Организационные вопросы: Проф.А.И.Пачес (Председатель Московского Онкологического общества)

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА
(ОТЧЕТ ЗА 2006-2007 гг.; ПЛАНЫ НА 2008-2009 гг.)

2) БИОТЕРАПИЯ в ОНКОЛОГИИ

Доклад: **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ**
Барышников А.Ю., Демидов Л.В., Кадагидзе З.Г., Михайлова И.Н., Харкевич Г.Ю., Заботина Т.Н.,
Борунова А.А., Тимофеев И.В., Лукашина М.И., Чкадуа Г.З., Барышников К.А., Петенко Н.Н.
(РОНЦ им. Н.Н.Блохина)

Доклад: **ПРЕПАРАТ ИМУТЕРАН -
ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА
К АНТИГЕНУ MUC-1**

(Результаты I-II фазы клинических испытаний)
Манзюк Л.В. Артамонова Е.В. Кармакова Т.А.², Якубовская Р.И.²
(РОНЦ им. Н.Н.Блохина,² МНИОИ им. П.А.Герцена),



ОБЩЕСТВО БУДУЩЕГО

Заметки в связи с предстоящими отчетами и выборами
в Московском Онкологическом сообществе

По традиции Общество предпочитает обсуждать свои организационные проблемы при наибольшем присутствии составляющих его специалистов. Возможно предположить, что на предстоящем заседании явка в аншлаговом количестве будет достигнута обсуждением одной из проблем наибольшей значимости - современного состояния и возможностей биотерапии. К этой проблеме могут иметь отношение онкологи многих специализаций. Кроме того, доклады, указанные в повестке дня, полностью оправдывают возлагаемые на них ожидания.

Представляют интерес основные положения отчетного доклада правления: жизнедеятельность Общества обеспечивается ежегодным поступлением членских взносов в количестве несколько меньшем, чем средний показатель прежних лет (порядка 200.000 рублей). Наиболее емкая статья расходов - выпуск и распространение информационных материалов. Прежде всего - ежегодных сборников протоколов заседаний. Публикации рефератов докладов, ответов на вопросы, прений становятся основным отчетным документом, наиболее наглядно отражающим работу Общества. Обходятся они недешево: стоимость тиража каждого ежегодника превышает 50.000 рублей, что является существенной нагрузкой для бюджета. В связи с этим, одним из очевидных вариантов решения финансовой проблемы становится повышение членских взносов, составляющих сейчас (кроме взносов в клинических подразделениях НИИ Клинической онкологии РОНЦ) 100 рублей для рядовых онкологов и 300 - для онкологов-руководителей.

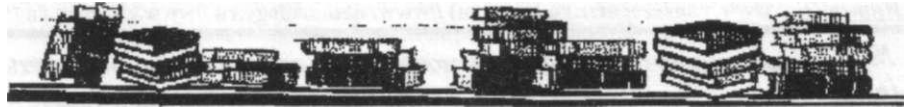
Продолжение - см. с. 2.

ОБЩЕСТВО БУДУЩЕГО Заметки в связи с предстоящими отчетами и выборами.

Представляется, что на отчетном заседании, в обстановке свободной дискуссии, будет принят новый стандарт членских взносов: 100 рублей/в год - для стажеров, ординаторов, аспирантов; 300 - для дипломированных специалистов; 500 - для онкологов-руководителей. (Взносы в клинических подразделениях НИИ Клинической онкологии РОНЦ, дифференцированные от 100 до 1000 рублей, формируют основу бюджета Общества. Возможно, они также изменятся в сторону увеличения.) Несомненно, на предстоящем заседании должны также получить развитие положения отчетного доклада об укреплении связей Правления с производственными коллективами и улучшении качества материалов, направляемых для обсуждения на заседаниях Общества.

ТРУДЫ

МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

Рефераты сообщений:

PROCEEDINGS OF THE MOSCOW CANCER SOCIETY
(№ #544; JANUARY 31, 2008)

1.REPORTS AND ELECTIONS. A report by the President, Prof. Alexander I. Paches, will discuss the Society's status for 2006-07 and the prospects for 2008-09. More than 1.000 oncologists belong to the Society. Most of them work in city and regional medical institutions in Moscow. Others members include leading oncologists from hospitals throughout Russia and in the neighboring countries. Prof. Vladimir V. Bruzgin, the head of the Revision Commission, will present the analysis of the Society's financial condition. Following these reports, there will be the elections of the Society's Executive Board for the next 2 years.

2.BIOTHERAPY FOR PATIENTS WITH CANCER. Report-1. CURRENT PROBLEMS OF BIOTHERAPY IN THE FIELD OF ONCOLOGY. By Prof. A.Baryshnikov, Prof. L.Demidov, Dr. I.Mikhailova et al. (The N.N.Blokhin Cancer Research Center). Report-2: IMUTERAN - RUSSIAN THERAPEUTIC MONOCLONAL ANTIBODIES. ICO-25. A PHASES I-II OF CLINICAL TRIAL' RESULTS. By Prof. L.Manzuk¹, Dr. E. Artamonova¹, Dr. T. Karmakova², Prof. RYakubovskaya² (The N.N.Blokhin Cancer Research Center, ²The P.A.Hertzen Research Oncology Institute).

1) ОТЧЕТЫ И ВЫБОРЫ В ОБЩЕСТВЕ

Организационные вопросы: Проф.А.И.Пачес (Председатель Московского Онкологического общества)

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА
(ОТЧЕТ ЗА 2006-2007 гг.; ПЛАНЫ НА 2008-2009 гг.)

Часть I. Число членов Общества. В Обществе состоят 1100 специалистов. Как известно, в 2000 году численность Общества достигла 1000 и за последующие годы оставалась в пределах 1200-1100 действительных членов¹. Как известно, действительные члены Общества - это специалисты, которые подтверждают свою принадлежность к нашему профессиональному сообществу своевременной выплатой взносов. На 31.12.2007 в Обществе состоят 690 (62,7%) онкологов из РОНЦ им.Н.Н.Блохина /было 655/; 110 (10,0%) - из МНИОИ им. П.А. Герцена; 73 и 76 (7%) из Онкологической клинической больницы №62 и Московского (городского) онкологического клинического диспансера № 1, 55 (5,0%) - из РНЦ Рентгенорадиологии. Членами Общества являются также 22 врача и научных сотрудника Московских больниц и медицинских НИИ, 15 врачей военных госпиталей; 33 сотрудника кафедр онкологии московских ВУЗов, 7 районных онкологов города. Еще 16 действительных членов Общества живут и работают за пределами Московского региона.

Правление приветствует вступление в Московское онкологическое общество новых специалистов, независимо от их места жительства и производственной деятельности. Чтобы вступить в Общество достаточно обращения и выплаты взноса. Размер взносов специалистов, проживающих за пределами Российской Федерации, определяется стоимостью почтовых расходов на рассылку им информационных бюллетеней.

Часть II. Обзор жизнедеятельности. За 2006-07 гг. проведено 20 заседаний (порядковые номера 524-543). Обсуждалась следующая тематика: в 2006 г. - «Лекарственное лечение больных раком легкого», «Опухоли трахеи», «Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)», «Постмастэктомический синдром. Проблемы реабилитации после мастэктомии», «Хирургия неорганных забрюшинных опухолей», «Интраперитонеальная химиотерапия при раке желудка», «Мезотелиома плевры», «Метастазы без выявленного первичного очага», «Скрининг рака молочной железы», «Радиотермоабляция в онкологии». В 2007 г. - «Опухолевые маркеры», «Трансплантация костного мозга в онкогематологии», «Эндоскопия в онкоурологии», «Фотодинамическая терапия», «Юбилей в Онкологическом центре: 55 лет со дня основания РОНЦ и 95 лет со дня рождения основателя центра - академика Н.Н.Блохина», «Брахитерапия - метод контактной (внутриполостной, внутри-

¹ К Обществу еще имеют отношение «по должности» еще порядка 100 профессионалов. Это районные онкологи Московского региона, главные врачи онкологических диспансеров России, руководители онкологических центров стран Содружества. Общество, заинтересованное в распространении своих материалов, также высылает им наши информационные бюллетени.

тканевой) лучевой терапии», «Онкохирургия при конкурирующих сердечно-сосудистых заболеваниях», «Дольковый рак молочной железы», «Вертебропластика в онкологии», «Проблемы гепатологии в онкологической практике».

За отчетный срок заслушано 38 научных докладов, а также 4 информационных сообщения и 12 фиксированных выступлений в прениях. Двукратное сокращение числа докладов и пропорциональное увеличение выступлений в прениях отражает возрастание значимости докладов и большую дискуссионность обсуждаемых материалов. Научные доклады представлены из РОНЦ им. Н.Н.Блохина (25; 65,8%); а также из МНИОИ им. П.А.Герцена (6; 15,8%), РНЦ Рентгенодиагностики и Московского онкологического клинического диспансера №1 (по 3; 7,9%), Онкологической клинической больницы №62 (1), а также еще из 10 других учреждений.

Свыше 10 докладов, представленных для обсуждения на Московском онкологическом обществе, были подготовлены совместно с медицинскими учреждениями неонкологической специализации. Тематика этих сообщений, тем не менее, представляет интерес для онкологической науки и практики. Среди учреждений-соавторов - Гематологический научный центр, Российский кардиологический научно-производственный комплекс, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева, НИИ скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, Институт хирургии им. А.В.Вишневского, ГНЦ лазерной медицины, различные кафедры МГМСУ и РГМУ им. И.М.Сеченова.

Материалы Общества не должны ограничиваться публикацией рефератов сообщений в информационном бюллетене. Их логическим продолжением стали вышедшие в свет ежегодные (за 2000-2004 гг.) протоколы заседаний. Сборники протоколов 2005-2007 гг. находятся в печати.



Действительные члены Общества из Московского региона могли получить эти материалы в зале заседаний, а проживающие за его пределами - по почте. Тем самым, было выполнено обязательство по распространению сборников, объявленное в 2005 г. Правление считает, что издание и распространение сборников протоколов заседаний Общества должно стать традиционным. Сборники будут выходить в свет ежегодно в виде отдельных журналов. В них могут быть представлены наиболее интересные составляющие заседаний - ответы на вопросы, прения, дискуссии. Очевидно, информативные обсуждения материалов, представляемых для Общества, предусматривают приглашение (и активное участие в заседаниях) авторитетных специалистов по обсуждаемым проблемам.

Публикации ежегодных сборников протоколов (см. иллюстрацию) должны стать интереснейшим информационным итогом жизнедеятельности нашего профессионального сообщества.

Часть III. Бюджет; взносы и платежи. Бюджет Общества формировался из членских взносов (таблицы 1-2). Следует отметить, что после повышения взносов в 2004-2005 гг. они стали составлять: 100 рублей для рядовых онкологов и 300 - для онкологов-руководителей. (В клинических подразделениях РОНЦ им. Н.Н.Блохина взносы более дифференцированы - от 100 рублей для ординаторов и аспирантов до 1000 рублей для профессоров и руководителей отделений.

Указанные выше размеры взносов привели к адекватному финансированию работы Общества. Вместо собиравшихся ранее (в 2002-2003 гг.) 127.890 руб., в 2004-2005 гг. поступило 406.900 рублей (318% !/); а за отчетный срок - 380.000 рублей. Из них за 2006 г. получено 179.900, за 2007 г. - 200.100 рублей. Уменьшение поступления взносов связывается с тем, что взносы погашаются за счет предоставления Обществу части тиража научной продукции, а также - с банальными недоимками. Первое обстоятельство соответствует сложившемуся порядку вещей и поступающая научная литература затем распространяется среди специалистов; со вторым негативным явлением Общество ведет активную, неустанную, но безуспешную разъяснительную работу.

Очевидно наибольшее финансирование работы Общества специалистами Онкологического центра (за исключением отдельных, составляющих РОНЦ коллективов); оно составляет 83,2% бюджета - что адекватно интенсивности участия сотрудников РОНЦ им. Н.Н.Блохина в жизнедеятельности нашего профессионального сообщества. (См. указанный выше показатель: 65,8% всех докладов, представленных на заседаниях Общества, поступили от специалистов РОНЦ.)

Таблица 1. ДОХОДЫ (ВЗНОСЫ) за 2006-2007 гг.

Коллективы, составляющие Общество; Их численность на 31.12.2007	За отчет- ный срок	Из них:		
		за 2006 г.	за 2007 г.	
РОНЦ им.Н.Н.Блохина (вкл. централизованные подразделения)	690	316.200	151.200	165.000
В том числе:				
НИИ Клинической онкологии	595	298.200	142.200	156.000
НИИ Детской онкологии и гематологии	39	2.000	1.000	1.000
НИИ Экспериментальной диагностики и терапии опухолей	48	16.000	8.000	8.000
НИИ Канцерогенеза	0	0	0	0
МНИОИ им. П.А.Герцена	110	7.600	3.800	3.800
Московская Клиническая Онкологическая больница № 62	73	22.200	11.000	11.200
Московский Клинический Онкологический диспансер № 1	76	26.000	11.000	15.000
РНЦ Рентгенорадиологии	55	8.000	2.900	5.100
ВСЕГО ВЗНОСОВ (вкл. взносы др. коллективов и специалистов)/		380.000	179.900	200.100

Таблица 2. РАСХОДЫ (ПЛАТЕЖИ) за 2006-2007 гг.

Статьи расходов. Расходы по этим статьям за предыдущий отчетный срок (2004-2005 гг.)	За отчет- ный срок	Из них:		
		за 2006 г.	за 2007 г.	
1.Подготовка материалов (рефераты, переводы, фотоработы). Компьютерная верстка макета информ-бюллетеня.	40.350	40.000	20.000	20.000
2.Типографские расходы; печать тиража информ-бюллетеня	41.000	50.000	25.000	25.000
3.Распространение материалов Общества, вкл. почтовые расходы	52.000	57.337	26.557	30.780
4.Организационные расходы по проведению заседаний	16.000	13.000	6.000	7.000
5.Интернет, электронная почта	12.775	9.000	9.000	0.000
6. Обустройство и содержание офиса Общества	45.000	20.000	10.000	10.000
7. Затраты на компьютерное оборудование (вкл. модернизацию)	59.550	61.000	61.000	0.000
8.Командировочные расходы и организационные юбилейные расходы (выпуск дипломов, покупка ценных подарков)	98.000	0.000	0.000	0.000
9. Расходы по распространению научной литературы.	30.400	117.600	13.800	103.800
10.Канцелярские расходы, затраты на расходные материалы.	11.825	12.063	8.543	3.520
ВСЕГО РАСХОДОВ	(406.900)	380.000	179.900	200.100

Расходы Общества за отчетный срок составили указанные выше 380.000 рублей.

Статьи расходов 1-4 подтверждают, что подготовка и компьютерная верстка материалов информ-бюллетеня, редактирование текстов, переводы, фотоработы, печать и раскладка тиража «Вестника» по конвертам, отправка корреспонденции адресатам в России и за рубежом, оплата почтовых и организационных расходов - т.е., все, что определяет обеспечение жизнедеятельности, обходится в 72.557-82.780 рублей в год и составляет 42,1% бюджета Общества. Повышение расходов связывается с неизбежным ростом типографских и почтовых тарифов, увеличением выплат работникам (не являющимся членами Общества), привлекаемым для распространения материалов, подготовки и проведения заседаний.

Статья расходов 5 дополняет список выплат первостепенной важности, однако после подключения РОНЦ к Интернету утратила свою актуальность. Электронный адрес, по которому возможно передать нам материалы, указан в выходных данных информационного бюллетеня.

Статьи расходов 6-7. Офис Общества, ранее благоустроенный отечественным телевизором «Рубин», сейфом, кондиционером и др., ныне поддерживается в должном состоянии как представительское помещение нашего профессионального сообщества всего за 10.000 рублей в год. В статье 7 нашли отражение затраты на компьютеризацию, ремонт и неизбежную модернизацию компьютерного оборудования.

Статьи расходов 8-9. За отчетный срок расходов, связанных с юбилеями и командировками не было, что позволило направить существенную сумму на решение одной из главных задач Общества - издание и распространение научной литературы, прежде всего, ежегодных сборников протоколов заседаний.

Кроме того, традиционно, с 2002 г., в Обществе признано целесообразным получать взносы из МНИОИ им. П.А.Герцена (см. суммы в табл.1) в форме научной продукции - преимущественно экземплярами «Российского онкологического журнала», который неизменно востребован читателями.

Статья 10 - отражающая расходы на катриджи для компьютерных принтеров, канцелярские товары, другие расходные материалы - неотъемлемая характеристика любой управленческой организации.

Часть IV. Перспективы. Перечень заседаний будущего (см. раздел «Провозвестник») определяет тематику Общества практически на весь предстоящий срок. Тем не менее, инициативные предложения рассмотреть новые, актуальные проблемы будут приветствоваться. Планирование работы Общества на длительный срок, с возможностью должного представления материалов, их всестороннего обсуждения - это несомненный прогресс в организационной работе.

Направлениями дальнейшего совершенствования жизнедеятельности Общества является укрепление взаимосвязей Правления с профессиональными коллективами и отдельными специалистами как в Московском, так и в иных регионах. Руководство Общества вправе рассчитывать на встречные усилия, направленные на своевременное получение информационных бюллетеней, предоставление добротных подготовленных материалов и выплату взносов.

В декабре 2009 г. (т.е. к окончанию двухлетнего срока деятельности избираемого Правления), онкологическая общественность отметит знаменательную дату - 55-летие Московского Онкологического общества. Очевидна необходимость заблаговременной подготовки предстоящих торжеств. Фуршет, выпуск соответствующих дипломов, а также яркие, проникновенные речи практически уже гарантированы. Однако превзойти себя и памятный успех 50-летия Общества, с его незабываемой научно-практической конференцией «Экстренная хирургия и терапия в онкологии» наше профессиональное сообщество может лишь предложив новую, адекватную инициативу. В связи с этим, на обсуждение профессионалов, составляющих Общество, предлагается тема будущей юбилейной конференции: «Продолжительность жизни онкологических больных». В ее программе могут быть представлены сведения статистики, данные о выживаемости (2008 г. - год 50-летия актуариальных расчетов), аналитические статьи о продолжительности и условиях (качестве) жизни онкологических больных, а также многочисленные наблюдения из успешной практики хирургии, радиологии и химиотерапии.

Прогнозируя развитие событий следует отметить, что предполагаемая конференция, как и вся деятельность нашего профессионального сообщества имеют реальные предпосылки небывалого успеха!

Организационные вопросы:

Прения по докладу Председателя Московского Онкологического общества

Проф. В.В.Брюзгин (Председатель Ревизионной комиссии Общества): Ревизионная комиссия, проверив данные отчета Правления, подтвердила их достоверность. Представленная статистика позволяет дать положительную оценку проведенной работы. В бюджете нашли отражение доходы и расходы, финансовое обеспечение приоритетных направлений жизнедеятельности Общества. Расходы отражают оплату организационных затрат, выплаты за работу привлекаемых специалистов, финансирование перспективных проектов. Наиболее затратный из них - издание ежегодных сборников протоколов заседаний. Следует отметить, что затраты на издание этих сборников безусловно оправданы, поскольку в них печатаются главные результаты работы Общества - резюме представленных сообщений, ответы на вопросы, прения по докладам, а также обзор наиболее важных событий, случившихся в нашем профессиональном сообществе.

К ВЫБОРАМ ПРАВЛЕНИЯ И РЕВИЗИОННОЙ КОМИССИИ ОБЩЕСТВА НА 2008-2009 ГГ.

В нынешнем составе правления и ревизионной комиссии (см. список) - известные специалисты- онкологи, имеющие значительный опыт руководящей работы. В соответствии с Уставом, Председатель и его заместители представляют ведущие московские онкологические учреждения. В Совете Общества - руководители онкологических научно-исследовательских институтов, а также центров Московского практического здравоохранения. В комитете экспертов - авторитетные профессионалы, профессора и доктора медицинских наук. Наконец, в Организационном комитете - активные сотрудники, обеспечивающие подготовку и проведение заседаний Общества. Правление также предлагает дополнить состав Ревизионной комиссии, включив в нее представителей ведущих Московских онкологических учреждений, формирующих Общество.

Предложения по составу правления не ограничиваются кандидатурами, указанными в публикуемом списке. Новые предложения принимаются (до начала отчетно-выборного заседания) как от руководителей онкологических учреждений, так и от рядовых действительных членов нашего профессионального сообщества.

Предлагается *избрать* /переизбрать правление в составе:

Председатель и заместители председателя Общества - проф. Александр Ильич ПАЧЕС. Заместители председателя: проф. Валерий Владимирович СТАРИНСКИЙ /МНИОИ им.П.А.Герцена/. проф.Анатолий Нахимович МАХСОН /Онкологическая Больница № 62/. проф. Александр Михайлович СДВИЖКОВ /Онкологический Клинический диспансер №1 Комитета Здравоохранения Москвы/.

Совет Общества (Алиев М.Д., Барышников А.Ю., Давыдов М.И., Харченко В.П., Чиссов В.И.) Руководитель Совета - академик РАН и РАМН, проф. Михаил Иванович ДАВЫДОВ /РОНЦ им.Н.Н.Блохина/. Зам.руководителя - академик РАМН, проф. Валерий Иванович ЧИССОВ /МНИОИ им.П.А.Герцена/.

Комитет экспертов (Борисов В.И., Брюсов П.Г., Ильницкий А.П.,Клименков А.А., Кузьмин И.В., Летягин В.П., Мамонтов А.С., Менткевич П.Л., Новиков Г.А., Поддубная И.В., Поддубный Б.К., Поляков В.Т., Решетов И.В., Соловьев Ю.Н.). Руководитель комитета - проф. Ирина Владимировна ПОДДУБНАЯ /Российская медицинская академия последипломного образования/. Зам.руководителя - проф. Анатолий Сергеевич Мамонтов /МНИОИ им.П.А.Герцена/ и проф. Виктор Павлович ЛЕТЯГИН /РОНЦ им.Н.Н.Блохина /.

Организационный комитет (Азаров А.А., Волков С.М., Гладиллина И.А., Демидов Л.В., Каприн А.Д., Кожанов Л.Г., Кондратьев И.О., Насхлеташвили Д.Р., Прохоров Б.М., Пустынский И.Н., Сельчук В.Ю., Тагиев М.Т., Хмелевский Е.В., Хомяков В.М., Чхиквадзе В.Д.) Руководитель комитета - проф. Владимир Юрьевич СЕЛЬЧУК /РОНЦ им.Н.Н.Блохина /.

Ревизионная комиссия Общества (Брюзгин В.В., Нечипай А.М., Симакина Е.П.) Председатель - проф. Владимир Васильевич БРЮЗГИН (РОНЦ им.Н.Н.Блохина)

2) БИОТЕРАПИЯ в ОНКОЛОГИИ

Доклад: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОТЕРАЛИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Барышников А.Ю., Демидов Л.В., Кадагидзе З.Г., Михайлова И.Н., Харкевич Г.Ю., Заботина Т.Н.,
Борунова А.А., Тимофеев И.В., Лукашина М.И., Чкадуа Г.З., Барышников К.А., Петенко Н.Н.
(РОНЦ им. Н.Н.Блохина)

Биотерапия является новым направлением в лечении онкологических заболеваний. Биотерапия в онкологии направлена на достижение противоопухолевого эффекта препаратами биогенного происхождения (цитокины, моноклональные антитела) или ресурсами организма, усиленными с помощью биопрепаратов (ЛАК-клетки), модифицированными опухолевыми клетками (вакцины на основе модифицированных клеток опухоли), другими препаратами. Методы биотерапии вовлекают в противоопухолевую защиту иммунную систему, воздействуют на биологические факторы, контролирующие процессы апоптоза (антисенс-терапия) и ангиогенеза (антиангиогенная терапия). Иногда в качестве синонима биотерапии применяется термин «иммунотерапия», который, однако, имеет более узкое значение - иммунотерапия ограничена воздействием на эффекторы иммунной системы (Т- и В-клеточные звенья иммунитета, макрофаги, дендритные клетки, естественные киллеры, др.).

В отличие от химиотерапии, оказывающей прямое цитотоксическое действие на опухолевую клетку, при биотерапии противоопухолевое воздействие происходит опосредованно, через стимуляцию различных звеньев иммунной системы. Возможна биохимиотерапия, когда применение биопрепаратов и цитостатиков способствует достижению синергизма их действия.

Биотерапия как направление клинической онкологии длительное время оставалась на уровне научных работ, но за последние десятилетия могла преодолеть порог, разделяющий экспериментальные исследования и клиническую практику.

МЕТОДЫ БИОТЕРАПИИ

Вакциноterapia. Вакцины в онкологии - это биологические препараты для активной иммунопрофилактики и иммунотерапии злокачественных новообразований, содержащие опухолевые антигены, на введение которых система иммунитета отвечает каскадом иммунологических реакций, что приводит к целенаправленному лизису опухолевых клеток. Принцип действия вакцин основан на активации специфического противоопухолевого иммунитета. В этом процессе возможно выделить несколько этапов: 1) Антиген вакцины (цельная опухолевая клетка, ДНК, компоненты мембраны и др.) подвергается фагоцитозу *in vivo* или внедрение антигена происходит во время культивирования *in vitro* (при изготовлении дендритных вакцин); при этом больному вводится антигенпрезентирующая клетка (АПК) которая готова к передаче антигенного сигнала. 2) Опухолевый антиген совместно с костимулирующими молекулами воздействует на систему Т-хелперов. 3) В результате этого воздействия происходит дифференцировка CD8⁺ лимфоцитов, которые становятся иммунными (цитотоксическими); в то же время образуются клетки памяти. 4) Цитотоксические Т-лимфоциты, распознающие антиген вакцины, осуществляют лизис опухолевой клетки. Под действием клеток памяти начинается запуск вторичного иммунного ответа.

В первых исследованиях по активной специфической противоопухолевой терапии в качестве иммуногена использовались исключительно цельные опухолевые клетки. Однако терапевтический эффект цельноклеточных вакцин (в том числе и с добавлением микробных адьювантов) был редким и недостаточным. Интерес к цельноклеточным вакцинам возрос благодаря генной инженерии. С ее помощью в опухолевую клетку можно ввести антигены, известные в качестве мишеней для цитотоксических Т-клеток; или гены цитокинов, которые будут затем вырабатываться самой опухолевой клеткой, привлекая внимание различных эффекторов иммунной системы.

Современные технологии делают процесс создания вакцин комплексным и разнообразным. Пока еще не существует единой технологии, которая давала бы возможность получать наиболее эффективные противоопухолевые вакцины. Вместе с тем обозначились категории параметров, по которым вакцина может быть достаточно точно характеризована и воспроизведена. Первая категория характеризует используемый биоматериал как источник антигена. Определяющими параметрами являются *антигенная основа* вакцины (цельные клетки, вирусный онколизат, нативные пептиды, рекомбинантные пептиды, ганглиозиды и т.д.), *валентность по антигенам* (моновалентная/поливалентная) и *антигенная гистосовместимость* (аутологичная/аллогенная/ксеногенная). Вторая категория характеризует применение методов и технологий для усиления иммуногенности выbranного антигена. Она включает применение *адьювантов*, *вирусных векторов*, *дендритных клеток*, *генных технологий*.

Вакциноterapia в 2000-х гг. продолжает оставаться экспериментальным методом. Изучаются переносимость и безопасность вакцин, препараты вводятся больным распространенными опухолями. В результате в основном регистрируются процессы активации иммунной системы, которые проявляются реакцией гиперчувствительности замедленного типа в месте вакцинации, усилением секреции ИФ-гамма лимфоцитами, появлением в сыворотке крови антител к введенному антигену. Их появление косвенно свидетельствует о том, что эффекторы иммунной системы начинают реагировать на опухолевый антиген, хотя клиническая картина практически не улучшается. Этому способствуют иммуносупрессия, индуцированная опухолью и развивающаяся лекарственная устойчивость. При распространенных опухолях эффективность вакцин не превышает 10%.

Очевидно, точкой приложения противоопухолевых вакцин (по аналогии с вакцинированием при инфекциях) должна быть профилактика прогрессирования заболевания.

В Онкологическом центре им.Н.Н.Блохина разрабатываются противоопухолевые вакцины на основе дендритных или генномодифицированных клеток, с использованием гена, усиливающего хемотаксис и способствующего созреванию дендритных клеток, и гена *GM-CSF*, способного при системном введении стимулировать образование гранулоцитов и моноцитов периферической крови. Проводятся клинические исследования по изучению токсичности и переносимости вакцин, оценке эффективности лечения метастатической меланомы. Показаны удовлетворительная переносимость и отсутствие выраженных побочных эффектов вакцинотерапии. Эффективность вакцинотерапии зависит от распространенности опухолевого процесса и интенсивности предшествовавшего лекарственного лечения.

Моноклональные антитела (МКА) - это белки (иммуноглобулины, Ig), вырабатываемые В-лимфоцитами в ответ на чужеродные вещества (антигены), селективно направленные против того или иного антигена.

Возможности МКА долгое время сдерживались технической сложностью получения чистых препаратов. Прорыв в этой области произошел после того, как была предложена (Kohler и Milstein, 1975) принципиально новая, т.н. гибридная технология, заключающаяся в получении специальной культуры гибридных клеток-продуцентов антител. Эта технология включает слияние лимфоцитов мышей, иммунизированных определенным антигеном, и клеток мышиной миеломы с последующим отбором и клонированием гибридных клеток, продуцирующих антитела к исходному антигену. Поскольку все клетки-продуценты являются потомками (клон) одной отобранной клетки, получаемые таким способом антитела называются *моноклональными*. Моноклональные антитела (МКА) применяются для диагностики опухолей, контроля эффективности лечения. Иммунодиагностика осуществляется в двух основных областях: выявление и количественное определение антигенов (маркеров) в опухолевых и нормальных тканях *in vitro*, определение локализации опухолей *in vivo*.

Иммунодиагностика *in vitro*. При онкологических заболеваниях истинно опухолеспецифичные антигены, характерные только для опухолевых клеток, выявляются редко. В большинстве случаев наблюдается увеличение концентрации антигена (маркера) вследствие его гиперэкспрессии в опухолевой ткани или быстрой пролиферации опухолевых клеток. Концентрация маркера в крови коррелирует с прогнозом; ее повышение позволяет заблаговременно диагностировать прогрессирование процесса. МКА все активнее применяются для определения резистентности к традиционной химиотерапии и назначения препаратов направленного действия

Иммунодиагностика *in vivo* проводится в основном для уточнения локализации опухоли и выявления метастазов, для чего, как правило, применяются меченные изотопами МКА (таб.).

Таблица

Некоторые опухолевые маркеры, выявляемые методами иммуногистохимии с применением моноклональных антител

Маркер	Биологическая и клиническая значимость
Эстрадиол и прогестерон	Используются для определения гормональной зависимости опухолей
HER-2/neu	Рецептор эпидермального фактора роста II типа; гиперэкспрессия в клетках РМЖ коррелирует с неблагоприятным прогнозом и резистентностью к химио- и гормонотерапии
Ki-67	Ядерный белок-маркер пролиферации; гиперэкспрессия в клетках РМЖ и ряда других опухолей коррелирует с риском рецидива, общей и безрецидивной выживаемостью, а также с эффективностью лучевой и химиотерапии
MUC-1	Мембранный гликопротеин — маркер секреторного эпителия. Злокачественное перерождение клеток сопровождается гиперэкспрессией недогликозилированного MUC-1, что коррелирует с повышенным риском метастазирования опухоли
c-kit (CD117)	Используется для дифференциальной диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей от других сарком ЖКТ. Является мишенью для <i>иматиниба</i>
Тимидилат Синтетаза	Фермент, участвующий в синтезе пиримидинов, участвует в пролиферации клеток, является мишенью для фторурацила. Высокая экспрессия тимидилат синтетазы ассоциируется с устойчивостью опухолей к 5-фторурацилу

Иммунотерапия с применением МКА. Преимуществом препаратов на основе МКА по сравнению с классическими цитостатиками является (относительно) селективное воздействие на опухолевые клетки.

Это позволяет избежать поражения клеток нормальных быстроделющихся тканей (костного мозга, эпителия кишечника и т.д.), что значительно снижает токсичность лечения. Вместе с тем, активному применению препаратов на основе МКА препятствуют неидентичность антигенов опухолевых клеток или отсутствие специфичных антигенов во многих типах опухолей, слабое проникновение препаратов МКА в ткани солидных опухолей, отсутствие, в ряде случаев, цитотоксического эффекта связывания МКА с антигеном, др.

Среди терапевтических МКА выделяют *нативные* - полные молекулы IgG мыши, которые при введении человеку могут вызывать сенсibilизацию и формирование нейтрализующих антител; *модифицированные* - получаемые путем создания генетически измененных культур клеток-продуцентов. Среди модифицированных МКА выделяют *гуманизированные*, содержащие два домена (участка рецепторного комплекса) - мышинный вариabельный, ответственный за распознавание и связывание антигена, и человеческий, константный, предотвращающий развитие иммунных реакций против мышинных иммуноглобулинов.

Ряд препаратов, созданных на основе МКА в разных странах, прошли клинические испытания и применяются в клинике. Среди них *Кампат-1Н (алемтузумаб)* - гуманизированные МКА, а также *Зевалин (ибритумомаб)* - ^{131}I -химерные МКА (анти-CD20), *Мабтера (ритуксимаб)* - химерные МКА (ТН-CD20), и *Бексар (тозитузомаб)* - $^{\text{90}}\text{Y}$ -мышинные (анти-СО20); *Онтак (денилейкиндифитокс)* - мышинные МКА (анти-СВ25⁺ дифтерийный токсин) применяемые при злокачественных лимфомах; *Милотарг (гемтузумаб)* - мышинные МКА (анти-СО33⁺ озогомицин), нашедшие применение при рецидивах хронического миелолейкоза; *Герцептин (трастузумаб)* - гуманизированные МКА (анти-HER-2/neu), применяемые в плане адьювантной терапии HER-2/neu + рака молочной железы;

Помимо указанных выше, еще ряд препаратов проходит клинические исследования. Среди них наилучшие перспективы имеют *Авастин (бевацизумаб)* - гуманизированные МКА против эндотелиального фактора роста сосудов (VEGF), показавший эффективность, в сочетании с другими противоопухолевыми агентами, у больных опухолями почки и толстой кишки и *Эрбитукс (цетуксимаб)* - химерные МКА к рецептору эпидермального фактора роста человека. *Эрбитукс* блокировал деление опухолевых клеток и ангиогенез в опухоли, усиливал процессы апоптоза и способствовал преодолению резистентности к радио- и химиотерапии.

Интересны препараты, разрабатываемые в России, которые со значительной вероятностью войдут в клиническую практику - *Имутеран* и *Атэма*. (См. ниже доклад Л.В.Манзюк и Р.И.Якубовской с соавт. о результатах клинических испытаний препарата *Имутеран*)

Атэма (муромонаб) (НПЦ «Медбиоспектр», Россия) представляет собой лекарственную форму нативных МКА против СИЗ-антигена Т-лимфоцитов человека, который селективно экспрессируется на поверхности зрелых Т-лимфоцитов и тимоцитов. Связывание анти CD 3 МКА с антигеном вызывает ряд процессов, в результате которых через час после введения *Атэмы (муромонаба)* из кровеносного русла исчезают почти все функционально-активные Т-лимфоциты. Это свойство может быть использовано для селективного подавления клеточного иммунитета.

Адоптивная (клеточная) иммунотерапия. Адоптивная иммунотерапия (от англ. *adoptive* - усыновленный) - метод биотерапии, основанный на внедрении (возвращении) в организм больного аутологичных клеток, ранее активированных *in vitro* и при этом получивших выраженные противоопухолевые свойства. Методики этого раздела биотерапии получили следующие наименования: адоптивная иммунотерапия лимфокин-активированными клетками-киллерами (ЛАК-клетками), терапия на основе дендритных и стволовых клеток, терапия аутологичными лимфоцитами, др.

Цитотоксические лимфоциты (ЦТЛ) и натуральные киллеры (НК) - ключевые составляющие в системе противоопухолевого надзора. Их противоопухолевая активность может быть усилена под воздействием цитокинов (ИЛ-2) и интерферона (ИФ) и др., когда при инкубации *in vitro* мононуклеаров крови или инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (ТIL) с ИЛ-2 генерируются лимфокин-активированные киллеры (ЛАК). ЛАК также могут быть получены из лимфоцитов экссудата, эвакуированного из серозных полостей. Сочетанное применение ИЛ-2 и ЛАК при экссудативных формах злокачественных новообразований более эффективно, чем монотерапия ИЛ-2.

Клинические испытания адоптивной ИЛ-2/ЛАК-иммунотерапии в 1990-х гг. показали возможность достижения эффекта при раке почки, толстой и прямой кишки, лимфомах, меланоме, др. Механизм действия ЛАК состоит из прямого цитотоксического поражения аутологичных опухолевых клеток, а также их способности синтезировать и высвобождать биологические активные вещества, такие как цитокины.

Важным условием достижения успеха адоптивной иммунотерапии является достижение эффективной концентрации ИЛ-2 и ЛАК в области самой опухоли при системном введении. Поэтому были предприняты попытки локальной ИЛ-2 / ЛАК-терапии. Например при интрацеребральном введении ЛАК и ИЛ-2 в опухоль мозга или в ее ложе после операции. Клиническая эффективность локальной иммунотерапии показана при внутривнутриплевральном или внутривнутриперитонеальном введении ИЛ-2 и ЛАК в связи с опухолевым плевритом или асцитом. Очевидна перспективность локальной адоптивной ИЛ-2/ЛАК-терапии при опухолевых перикардитах, поскольку меньший объем полости перикарда, сравнительно с объемом плевральной или брюшной полостей, позволяет достичь в ней наибольшей концентрации препаратов.

Другим путем повышения эффективности иммунотерапии является максимальная циторедукция опухоли, что позволяет достичь оптимального соотношения опухолевых клеток и киллеров, которое, по данным Н. Китига и соавт., в опытах *in vitro* составляет 1:10. Кроме того, в этом варианте адоптивной иммунотерапии применяются низкие иммуностимулирующие дозы ИЛ-2 (0,5-1 млн МЕ), не вызывающие иммуносупрессию и миелодепрессию, а также иных побочных эффектов, характерных для высокодозной ИЛ-2 — терапией. Этот вид лечения не только улучшал качество жизни больных, но и достоверно повышал время безрецидивного периода жизни.

Наиболее перспективным направлением в развитии биотерапии опухолей следует считать сочетание методов активации специфического и неспецифического иммунитета. Адоптивная иммунотерапия ЛАК-клетками и аутовакцинами в сочетании с малыми (иммуностимулирующими) дозами цитокинов должна проводиться после максимальной циторедукции, для лечения резидуальной болезни и профилактики рецидивов заболевания. При распространенных формах злокачественных новообразований иммунотерапия целесообразна в тех случаях, когда возможно локальное введение препаратов с целью создания действующей концентрации в области опухолевого процесса.

Цитокины - биологически активные вещества пептидной природы, регулирующие широкий спектр процессов, протекающих в организме. Термин предложен N.Cohen (1974). Считалось, что цитокины вырабатываются клетками иммунной системы, являясь одновременно и ее регуляторами. В последние годы появились данные, что продуцентами цитокинов могут быть и эндотелиальные клетки. Цитокины также участвуют в регуляции процессов гемопоэза, иммунного ответа, воспалительных процессов; в ангиогенезе, апоптозе, хемотаксисе, эмбриогенезе, др. Продукция цитокинов определяет развитие ряда заболеваний, в связи с чем ведется поиск возможностей их применения (или применения их антагонистов) в терапевтических целях.

Интерфероны (ИФ) - группа секреторных гликопротеидов, обладающих антивирусными, антипролиферативными свойствами. ИФ также повышают активность эффекторов естественного и специфического иммунитета, регулируют клеточную дифференцировку, стимулируют апоптоз, усиливают действие цито- статиков.

В отделении биотерапии РОНЦ проведено 2 рандомизированных исследования, в которых изучалась активность отечественных рекомбинантных цитокинов - интерферона (*Реаферон*) и интерлейкина-2 (*Ронколейкин*) в монорежимах и в комбинации с химиотерапией у больных с метастазами меланомы кожи и почечно-клеточного рака. Эти опухоли являются классическими примерами не только иммуногенных, но и химиорезистентных злокачественных новообразований. Результаты свидетельствуют о возможности практического применения изучавшихся препаратов при данных, прогностически неблагоприятных опухолях.

Фактор некроза опухолей (ФНО) занимает особое место среди цитокинов. Свое название он получил в связи со способностью вызывать геморрагический некроз некоторых опухолей экспериментальных животных. Позднее было установлено, что ФНО - это семейство цитокинов, осуществляющих свои функции через соответствующее семейство клеточных рецепторов - стимуляция продукции ИЛ-1, ИЛ-6 и самого ФНО, стимуляция процессов адгезии, антителообразования В-клетками, индукция колониеобразующих факторов эндотелиальными клетками и фибробластами, активация Т-клеточной активации и НК-клеток. Биологические свойства ФНО чрезвычайно разнообразны и зависят от преобладания того или иного цитокина.

Отечественный препарат *Альнорин* — человеческий рекомбинантный ФНО: полипептид из 153 аминокислотных остатков, выделенных из трансформированных клеток *E. coli*, идентичен природному ФНО-альфа с 5-й по 157-ю аминокислоты.

Колониестимулирующие факторы. Установлено, что цитокины способны стимулировать рост и дифференцировку клеток-предшественников гемопоэза, т.е. являются ростовыми факторами гемопоэза. Вся эта группа получила название колониестимулирующих факторов (КСФ), т.к. они в основном определяются по способности формировать клеточные колонии в культуре клеток костного мозга. Различные КСФ (гранулоцитарный (Г-КСФ), гранулоцитарно-макрофагальный (ГМ-КСФ), макрофагальный (М-КСФ) и др.) действуют на клетки костного мозга на определенных стадиях созревания, что приводит к образованию соответствующих колоний. В клинической практике активно применяются Г-КСФ, ГМ-КСФ и др., что способствует проведению полноценных режимов лечения цитостатиками; сокращению периода нейтро- и тромбоцитопении, уменьшению частоты инфекционных осложнений.

Новые направления биотерапии (антисенс-терапия, антиангиогенная терапия, др.)

Эти направления характеризуются применением новых типов противоопухолевых средств, высокоспецифичных по отношению к клеткам опухоли, обладающих приемлемой токсичностью и точно установленным механизмом действия.

Антисенс-терапия. Англоязычный термин "*antisense therapy*" не имеет прямого перевода на русский язык. Идея «антисмысловой терапии» состоит в том, чтобы заменить «смысловую» последовательность (*sense strand*) мРНК, кодирующую определенный белок. *Антисенс-олигонуклеотид*, новый противоопухолевый препарат, представляет искусственно синтезированные, небольшие по количеству нуклеотидов последовательности ДНК, которые обладают способностью связываться с соответствующими участками специфических опухолевых генов-мишеней на матричной РНК (мРНК) и блокировать экспрессию опухолевых белков. На сегодняшний день, после завершения первой фазы исследований по проекту «Геном человека», идентифицировано около 130 тыс. ДНК- и мРНК-последовательностей, которые могут рассматриваться в качестве потенциальных мишеней антисенс-терапии.

Антиангиогенная терапия. Ангиогенная активность опухоли обусловлена балансом между ангиогенными стимуляторами и природными ингибиторами ангиогенеза. В опухолях находят повышенный уровень стимуляторов ангиогенеза (VEGF, тимидин фосфорилаза, ангиогенин и др.), тогда как уровень эндогенных ингибиторов (тромбоспондин 1, ангиостатин, эндостатин и др.) снижен. *Ангиопоэтин-1* и *Эфрин-В2* влияют на созревание и дальнейшее преобразование первично незрелой сети кровеносных сосудов. VEGF, ангиопоэтины и эфрины необходимы в процессах преобразования сосудов при эмбриональном развитии и во взрослом организме. Например, введение VEGF взрослым животным приводит к запуску процессов неоангиогенеза, образованию незрелых, высокопроницаемых и нестабильных сосудов. Экспрессия ангиопоэтина-1 необходима для дальнейшего созревания, что защищает сосудистую сеть, делая микрососуды устойчивыми к повреждениям и стимуляции, вызванной VEGF или цитокинами воспаления.

Неоангиогенез опухоли является независимым прогностическим маркером безрецидивной и общей выживаемости при злокачественных новообразованиях. Присутствие в крови ингибиторов неоангиогенеза способно затормозить рост метастазов, но не первичной опухоли. Например, перевиваемая карцинома легкого при подкожном росте дает метастазы в легкие, однако эти новообразования остаются в виде небольших узелков опухолевых клеток (микрочелюстиков), в которых отсутствуют сосуды. Предполагается, что росту сосудов в микрочелюстиков препятствуют ингибиторы - ангиостатин и эндостатин, выделяемые первичной опухолью. Напротив, удаление первичной опухоли приводит к снятию ангиогенной блокады, развитию процессов неоангиогенеза и быстрому росту метастазов в легких. Новая стратегия лечения - антиангиогенная терапия - направлена на блокирование роста новых микрососудов в опухоли.

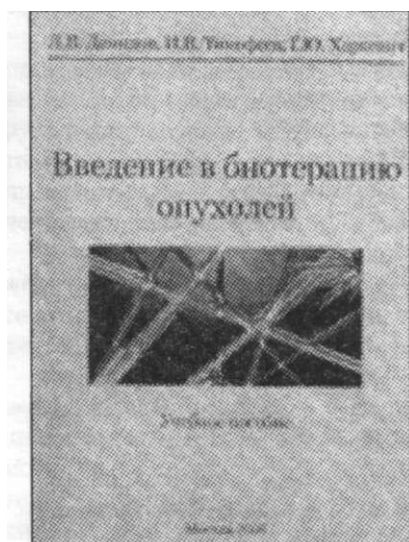
Известно более 500 соединений, имеющих антиангиогенную активность; более 40 антиангиогенных препаратов проходят различные фазы клинических испытаний.

Прямые ингибиторы ангиогенеза действуют непосредственно на эндотелиальные клетки, блокируя пролиферацию, миграцию и индуцируя апоптоз в активированных эндотелиальных клетках. Показано, что к прямым ингибиторам неоангиогенеза не возникает лекарственной резистентности.

Авастин (бевацизумаб) - химерное человеческое рекомбинантное антитело против VEGF. Он является первым антиангиогенным препаратом, доказавшим свою эффективность в III фазе клинических испытаний.

Антиангиогенные ингибиторы отличаются от традиционных противоопухолевых препаратов тем, что воздействуют на нормальные клетки организма, а не на опухолевые, содержащие множество мутаций. Рост и регрессия кровеносных капилляров определяются только несколькими хорошо изученными механизмами. Возможно более эффективным подходом будет комбинированное воздействие сразу на несколько механизмов, модулирующих ангиогенез.

Новая книга! Учебное пособие «ВВЕДЕНИЕ В БИОТЕРАПИЮ ОПУХОЛЕЙ» Авторы: Л.В.Демидов, И.В.Тимофеев, Г.Ю.Харкевич. Книга рекомендуется в качестве дополнительного пособия к основному курсу онкологии для студентов медицинских ВУЗов, ординаторов, аспирантов.



Клиническая онкология является относительно молодой дисциплиной. Ей не более ста лет. Она возникла и длительно развивалась на основе хирургического метода, основного и в наши дни. В 1930-х - 50-х гг. появились лучевая, химио- и гормонотерапия.

Интересен, однако, тот факт, что еще задолго до появления лучевой и химиотерапии, т.е., почти 100 лет назад, некоторые врачи-исследователи пытались разрабатывать методы, которые в настоящее время возможно трактовать как интуитивную попытку биотерапии.

Одним из пионеров этого направления был Нью-Йоркский хирург, д-р William Coley, 1862-1936, (на фото). Он предположил, что инфекция могла бы сти-



мулировать противоопухолевый ответ в организме онкологического больного и предложил прообраз вакцины - токсин, состоящий из опухолевых клеток в виде специально приготовленного опухолевого лизата, к которому добавлялись патогенные микроорганизмы. Важно отметить, что ученый использовал ткань самой опухоли, рассматривая ее по аналогии с возбудителями инфекций неким раздражителем организма для выработки в нем ответной реакции на рост опухоли. При этом он понимал, что сама опухоль не является достаточно сильным раздражителем и поэтому добавил а опухолевый лизат заведомо патогенные микроорганизмы в надежде усилить это раздражение. Исследования ученого, которым он посвятил почти 30 лет своей карьеры, практически во всем велись «вслепую», поскольку опережали фундаментальные знания о возможностях иммунной системы, ее взаимосвязях с опухолью, опухоль-ассоциированных антигенах.

Возможно констатировать, что W. Coley во многом верно определил направление, которое с 1980-х гг. стало быстро развиваться, действительно обозначив появление в клинической онкологии нового лечебного подхода - вакцинотерапии злокачественных новообразований - первого и одного из главных направлений биотерапии.

См.: Демидов Л.В., Тимофеев И.В., Харкевич Г.Ю. Введение в биотерапию опухолей. Учебное пособие - М.: 2006. - 64 с.

Доклад:

**ПРЕПАРАТИМУТЕРАН -
ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА
К АНТИГЕНУ MUC-1**

(Результаты I-II фазы клинических испытаний)

Манзюк Л. В., Артамонова Е. В.¹, Кармакова Т. А.², Якубовская Р. И.²
(¹РОНЦ им. Н. Н. Блохина, ²МНИОИ им. П. А. Герцена),

Применение моноклональных антител (МКА) к различным опухолеассоциированным антигенам является важным разделом биотерапии. МКА, самостоятельно или в составе иммунных комплексов, способны оказывать непосредственное повреждающее воздействие на опухолевые клетки, а также обуславливать их лизис опосредованно, через иммунную систему.

Имутеран - оригинальный отечественный препарат, созданный совместно в РОНЦ им. Н. Н. Блохина и МНИОИ им. П. А. Герцена на основе субстанции моноклональных антител. Основным действующим веществом препарата являются мышиные моноклональные антитела ICO-25 - иммуноглобулины класса IgG 1, полученные к эпитопу* муциноподобного антигена *MUC-1*.

Имуногистохимические исследования показали, что антиген *MUC-1* с высокой частотой экспрессируется клетками злокачественных опухолей эпителиального происхождения. В эксперименте на модели рака толстой кишки внутривенное введение МКА ICO-25 приводило к торможению роста опухоли. Токсикологические исследования показали, что Имутеран является малоопасным веществом.

Лекарственная форма препарата Имутеран - стерильный раствор мышиных моноклональных антител ICO-25 в концентрации 5 мг/мл; во флаконе емкостью 5 мл. В соответствии с решением Фармакологического комитета МЗ РФ I фаза клинических испытаний Имутерана в качестве противоопухолевого средства выполнена в НИИ КО РОНЦ. Проведено лечение 10 больных различными диссеминированными злокачественными опухолями, у которых возможности традиционного лечения были исчерпаны.

Для II фазы клинических испытаний был рекомендован следующий режим введения: Имутеран по 35 мг внутривенно капельно 1 раз в неделю; курс 4 недели. С целью профилактики реакций гиперчувствительности, наблюдавшихся при введении Имутерана, рекомендована премедикация (дексаметазон 20 мг, димедрол 1 % - 3,0 - в/м за 30 мин до введения препарата).

Имутеран во II фазе клинических испытаний применен у 20 больных диссеминированными злокачественными опухолями, у которых возможности других методов специального лечения были исчерпаны (в том числе, после 3-5 линий химиотерапии). Всего проведено 26 курсов лечения Имутераном (23 полных и 3 неполных); 16 больным проведен 1 курс, 3 больным - 2, одному пациенту - 4 курса лечения. У 17 (85%) больных при проведении 23 курсов лечения (88,5%) осложнений не отмечено. У 3 (15%) больных развились инфузионные реакции, потребовавшие прекращения терапии.

Эффективность Имутерана оценена в 16 случаях. Объективных регрессий не достигнуто; стабилизация процесса продолжительностью $11,8 \pm 4,3$ недель (с медианой - 10 недель) наблюдалась у 6 (37,5%) больных при раке молочной железы (2), толстой кишки (2) и маточной трубы (2). Следует отметить, что во всех случаях стабилизации процесса лечение Имутераном было начато на фоне прогрессирования болезни. В остальных 10 (62,5%) случаях зарегистрировано прогрессирование процесса.

Заключение. Оценивая результаты клинических испытаний Имутерана необходимо отметить, что препарат может сдерживать прогрессирование болезни, способствуя достижению стабилизации у больных диссеминированными злокачественными новообразованиями. У 10-15% пациентов развиваются побочные реакции гиперчувствительности, вероятно, обусловленные основным действующим веществом препарата - мышиными моноклональными антителами.

**VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием
«ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ»,
17-19 МАРТА 2008 г.**

НИИ Экспериментальной диагностики и терапии опухолей РОНЦ им. Н. Н. Блохина проводит VII Всероссийскую научно-практическую конференцию с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты». Адрес проведения конференции: «Научно-методический центр профсоюза работников АПК РФ» (142784, Московская обл., Ленинский район, поселок Московский, д. 22 А).

На конференции будут представлены доклады ведущих ученых в области клинической и экспериментальной онкологии, посвященные изучению и разработке новых отечественных противоопухолевых средств и биопрепаратов. Конференция обсудит и другие актуальные вопросы современной онкологии.

Продолжение - см. с. 12

VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием

* Эпитоп - антигенная детерминанта, распознаваемая моноклональным антителом.

**«ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ»,
17-19 МАРТА 2008 г.**

142784, Московская обл., Ленинский район, поселок Московский, д. 22 А

Основные научные направления конференции: молекулярная онкология, экспериментальная и клиническая химиотерапия, фотодинамическая терапия, *биотерапия злокачественных новообразований*, нанотехнологии и наноматериалы в онкологии.

Тезисы и тексты докладов VII Всероссийской научно-практической конференции «Отечественные противоопухолевые препараты» будут опубликованы в «Российском биотерапевтическом журнале». Регистрация до **1 февраля 2008 г.** на сайте www.ronc.ru, Е-почта: conference20081@rambler.ru

Оргкомитет: 115478 Москва, Каширское шоссе, 24; НИИ ЭДиТО ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
Сураева Наталья Михайловна (495) 324-6026; Игнатъева Елена Владимировна (495) 8-499-612-8903
Председатель оргкомитета - директор НИИ ЭДиТО РОНЦ им. Н.Н. Блохина, проф. А.Ю. Барышников

ПРОВОЗВЕСТНИК

ЗАСЕДАНИЕ 545 состоится в **четверг 28 ФЕВРАЛЯ 2008 г. в 17.00**, в конференц-зале РОНЦ им. Н.Н.Блохина. *Повестка дня:* «ОПУХОЛИ СРЕДОСТЕНИЯ».

В докладе: Давыдов М.И., Полоцкий Б.Е., Мачаладзе З.О., Тюляндин С.А., Карсладзе А.И., Савелов Н.А., Ахмедов Б.Б., и др. «**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ СРЕДОСТЕНИЯ**» представлены материалы РОНЦ им. Н.Н.Блохина 1980-2005 гг. отражающие опыт диагностики и хирургического лечения свыше 500 больных опухолями средостения.



Среди анализированных случаев - тимомы (16,9%), нейрогенные (17,7%), мезенхимальные (10,4%), внегонадные герминогенные опухоли (22,7%), лимфопролиферативные (25,7%) и другие заболевания. В докладе оценены методы диагностики, представлены современные представления о возможностях и результатах хирургического лечения, в том числе - в отношении повторных операций по поводу рецидивов новообразований.

ЗАСЕДАНИЕ 546 состоится в **четверг 27 МАРТА 2008 г. в 17.00**, в Онкологическом клиническом диспансере №1. *Повестка дня:* «КРИОХИРУРГИЯ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ». Заседание посвящается памяти проф. Ю.Я.Грицмана.

ЗАСЕДАНИЯ БУДУЩЕГО. Пользуясь случаем, редакция повторяет тематику заседаний, заявленных ранее: «Опухоли надпочечника», «Редкие новообразования», «Ранний рак желудка», «Проблемы детской онкологии», «Видео-ассистируемые онкологические операции», «Фебрильная нейтропения и ее профилактика», «Нейроонкология», «Таргетная терапия», «Множественный рак молочной железы»...

Разумеется, список открыт для новых предложений. Будут востребованы материалы как развернутых докладов, так и кратких, поучительных наблюдений из онкологической практики.

«Информирую, следовательно существую!» (лат.)

УДК 616-006. ВЕСТНИК (ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ) МОСКОВСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА

Распространяется в ведущих онкологических и медицинских учреждениях Москвы, рассылается в районные онкологические диспансеры Москвы и Московского региона; в Российские республиканские, краевые, областные и городские онкодиспансеры; в онкологические центры государств Содружества.

Высылается также всем действительным членам Общества в Российской Федерации и за ее пределами.

Зарегистрирован (№ ПИ 77-14041 ОТ 29.11.2002) в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций.
Ежемесячный научный журнал. Учредитель — ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН



ISSN 1728-3000 771728 30000	Председатель Общества	проф. Александр Ильич ПАЧЕС. Москва, 115478, Каширское шоссе 24 (т./+7 495/ 324-1970)
	Главный редактор	Сергей Михайлович ВОЛКОВ (т./+7 495/ 324-2640; 741-9265) E-mail: volkov_sm@mail.ru
	Зам. главного редактора	Ирина Анатольевна ГЛАДИЛИНА т. /+7 495/ 324-9714 Екатерина Георгиевна ТУРНЯНСКАЯ т. /+7 495/324-2470
	Ответственный секретарь	Илья Николаевич ПУСТЫНСКИЙ т. /+7 495/324-1754 Давид Романович НАСХЛЕТАШВИЛИ т. /+7 495/324-9464
	Секретарь-референт	Ираида Ивановна БЕЛОУСОВА т. /+7 495/324-11-55
НАПЕЧАТАНО В ОТДЕЛЕ МНОЖИТЕЛЬНОЙ ТЕХНИКИ РОНЦ им. Н.Н.БЛОХИНА Январь 2008; Тираж 1000 экземпляров. Подписано в печать 21.01.2008; Заказ 23		