

Успешное лечение ALK-положительного мНМРЛ лорлатинибом – роль совместной работы врача и пациента

Лорлатиниб демонстрирует выдающуюся эффективность при ALK-позитивном метастатическом немелкоклеточном раке легкого (мНМРЛ), что убедительно подтверждено пятилетними результатами ключевого исследования CROWN: у 60% пациентов, получавших лорлатиниб в первой линии терапии, не развилось прогрессирование заболевания через 5 лет терапии. Особенно впечатляющими являются результаты контроля над внутричерепными метастазами (мтс): у 92% пациентов не отмечено прогрессирования в головном мозге (ГМ), что подтверждает высокую эффективность препарата в предотвращении и лечении поражений ЦНС.

Результаты этих клинических исследований теперь используются медицинскими работниками при выборе оптимального метода лечения для пациентов. Ключевые ожидания врачей-онкологов от терапии: длительный контроль над заболеванием, особенно в ЦНС, и увеличение общей выживаемости.

В недавнем исследовании были опрошены пациенты с ALK-положительным мНМРЛ и онкологи, имеющие опыт лечения этого заболевания, чтобы определить, какой аспект лечения они считают наиболее важным. Хотя обе группы согласились, что эффективность препарата имеет решающее значение, наблюдались явные различия в приоритетах лечения. **Пациенты подчеркивали важность контроля или предотвращения поражения головного мозга, даже если это означало повышенный риск возникновения побочных эффектов.** Онкологи же, напротив, фокусировались на продлении жизни пациентов без ухудшения их состояния. Готовность столкнуться с потенциальными побочными эффектами различалась в двух группах, что подчеркивает необходимость эффективной коммуникации между пациентами и их лечащими врачами для принятия решения, основанного на открытом обсуждении баланса между эффективностью и переносимостью соответствующей терапии.

Рис. 1. Общий план управления побочными эффектами

Подготовка пациентов и лиц, осуществляющих уход, к: 1) Потенциальным побочным эффектам

- Проводится до начала лечения.
- Информирование о распространенных побочных эффектах, включая типичное время их возникновения и вероятность появления.
- Предоставление общих рекомендаций об управлении побочными эффектами.
- **ВАЖНО!** Коррекция дозы является стандартной практикой для управления побочными эффектами и не оказывает негативного влияния на эффективность лечения.
 - Может быть рекомендовано снижение суточной дозы (редукция дозы) с шагом в 25 мг.
 - Может быть рекомендован временный перерыв в лечении.

2) Мониторингу и сообщению о побочных эффектах

- Побочные эффекты обсуждаются во время плановых контрольных визитов.
- Пациенту рекомендуется немедленно связаться с лечащим врачом, если беспокоящие побочные эффекты появились в промежутке между визитами.
 - Рекомендовано открытое и честное информирование врача о том, насколько побочные эффекты беспокоят пациента.

3) Оперативному устранению побочных эффектов

- Тактика управления определяется тем, насколько побочные эффекты беспокоят пациента.
- Пациент должен быть готов к тому, что рекомендации могут включать изменение образа жизни, назначение дополнительных лекарств или консультации у других специалистов, а также возможную коррекцию дозы препарата.

4) Регулярной переоценке побочных эффектов

- Необходимо информировать пациента о том, что в случае возникновения побочных эффектов потребуются дальнейшая коммуникация, чтобы убедиться, что побочные эффекты уменьшились или даже исчезли.

Среди наиболее частых нежелательных явлений (НЯ) лорлатиниба: гиперлипидемия (72% пациентов), периферические отеки (57%), увеличение массы тела (44%), периферическая нейропатия (44%), которые успешно контролируются медикаментозно и через модификацию образа жизни.

В исследовании CROWN НЯ со стороны ЦНС (изменения настроения – 21%, когнитивные нарушения – 28%, речевые расстройства – 6%) в большинстве случаев не были постоянными.

Как правило, эти побочные эффекты купировались временным перерывом в лечении (примерно 1–2 недели). В большинстве случаев выраженность симптомов уменьшалась, и после разрешения симптомов в ряде случаев пациенты продолжали терапию со сниженной на 1 уровень дозой лорлатиниба, либо без изменения дозы. В зависимости от клинической ситуации, пациентам может быть рекомендовано возобновление приема лорлатиниба в сниженной дозе (начальная доза минус 25 мг). Важно отметить, что побочные эффекты со стороны ЦНС были обратимы у большинства пациентов при проактивном лечении, и в исследовании CROWN только 3 из 149 пациентов окончательно прекратили прием лорлатиниба из-за побочных эффектов со стороны ЦНС, считавшихся связанными с лорлатинибом. Ключевой стратегией является их раннее распознавание, чему способствует активное вовлечение членов

семьи пациента. Данные CROWN показывают, что пик возникновения этих НЯ приходится на первые 6 месяцев лечения, а необходимость полной отмены лорлатиниба из-за них возникает крайне редко.

Только 5% пациентов в исследовании CROWN прекратили лечение из-за НЯ, связанных с лорлатинибом, что свидетельствует о высокой управляемости терапии при условии своевременного и индивидуального подхода.

Залогом успешной терапии лорлатинибом является активное взаимодействие между пациентом, его близкими и врачом. На рисунке представлено руководство, содержащее шаги по: подготовке пациентов и лиц, осуществляющих уход, к потенциальным побочным эффектам (1), мониторингу и сообщению о побочных эффектах (2), оперативному устранению побочных эффектов (3), и регулярной переоценке побочных эффектов (4) (рис. 1).

Пациентам рекомендуется вести дневник симптомов, а их близким – отмечать даже минимальные изменения в поведении или когнитивных функциях. Онкологи должны регулярно оценивать ограничения, которые НЯ вызывают у пациента, используя структурированные вопросы о влиянии на повседневную активность и качество жизни.

Эффективное управление НЯ позволяет сохранить качество жизни и способствует приверженности к лечению, что напрямую влияет на долгосрочные результаты терапии. Важно отметить, что коррекция дозы – снижение со 100 мг до 75 мг или временный перерыв в приеме – как правило, не приводит к снижению эффективности лечения, что подтверждено данными исследования CROWN. Такой индивидуальный подход позволяет обеспечить длительную переносимость терапии, что является критически важным условием для реализации ее максимального потенциала в отношении выживаемости.

Таким образом, успешное применение лорлатиниба в рутинной практике основывается на двух столпах: достижении выдающихся показателей долгосрочного контроля над болезнью, что соответствует ожиданиям врачей, и активном, индивидуальном управлении токсичностью, которое позволяет соблюсти баланс между эффективностью и качеством жизни, что является главным ожиданием пациентов.

По материалам:

Pronati N, Liu G, Bauer TM, Felip E, Goto Y, Green G, Grizzard M, Hamel M, Mazieres J, Mok T, Snow S, Solomon BJ, Stratmann J, Culver K. Managing lorlatinib together: An overview and practical guide for patients by ALK-positive NSCLC patients and medical experts. Lung Cancer. 2025 Aug;206:108662. doi: 10.1016/j.lungcan.2025.108662. Epub 2025 Jul 10. PMID: 40714367.



ООО «Пфайзер Инновации»
Россия, 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ
«Башня на Набережной» (блок С).
Тел.: +7 (495) 287-50-00. Факс: +7 (495) 287-53-00



Служба Медицинской Информации:
Medinfo.Russia@Pfizer.com
Доступ к информации о рецептурных препаратах Pfizer
на интернет-сайте www.pfizermedinfo.ru