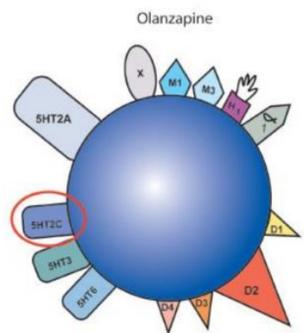


Оланзапин vs апрепитант в профилактике тошноты и рвоты на фоне высокоэметогенной химиотерапии: рандомизированное исследование II фазы

Румянцев А.А., Глазкова Е.В., Насырова Р.Ю., Игнатова Е.О., Чития Л.В., Попова А.С., Эльснукеева Х.Х., Покатаев И.А., Тюляндина А.С., Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюляндин С.А.
Отделение клинической фармакологии и химиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Рациональность проведения исследования

- Оптимальная профилактика тошноты и рвоты (ТиР) при проведении высокоэметогенной химиотерапии – нерешенная проблема онкологии
- Спектр активности оланзапина: активность 5-HT_{2a}, 5-HT_{2c}, 5-HT₃, 5-HT₆ рецепторы, D₁₋₄ рецепторы, H₁-рецепторы, адренергические и холинергические рецепторы центральной нервной системы (Рис. 1).
- Доказательная база, свидетельствующая об эффективности препарата:
 - Navari et al, 2011 (n = 241) – оланзапин (OLN) vs апрепитант (APR):
 - ✓ Полный ответ - 77% vs 73% (p > 0,05);
 - ✓ **Полный контроль тошноты – 69% и 38% (p < 0,05).**
 - Navari et al, 2016 (n = 380) – OLN + APR vs APR + плацебо:
 - ✓ **Полный контроль тошноты – 37% vs 22% (p = 0,002);**
 - ✓ Полный ответ – 64% и 41% (p < 0,001).
- Низкая цена: препарат до 100 раз дешевле апрепитанта.**
- Нерешенные вопросы: эффективность в сочетании с короткодействующими 5-HT₃ антагонистами?
- Оптимальный режим дозирования? 10 мг - до 35% пациентов испытывают седацию;
- Yanai et al, 2017: эффективность 5 мг = 10 мг при использовании с апрепитантом.



(Stohl et al, Essentials of Psychopharmacology)

Основные результаты

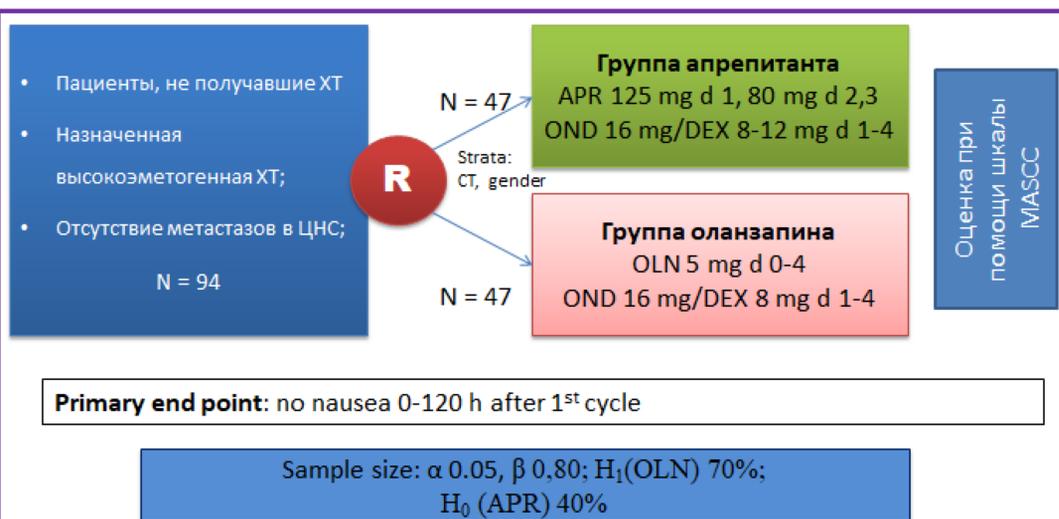
Полный контроль тошноты



Полный ответ



Дизайн исследования



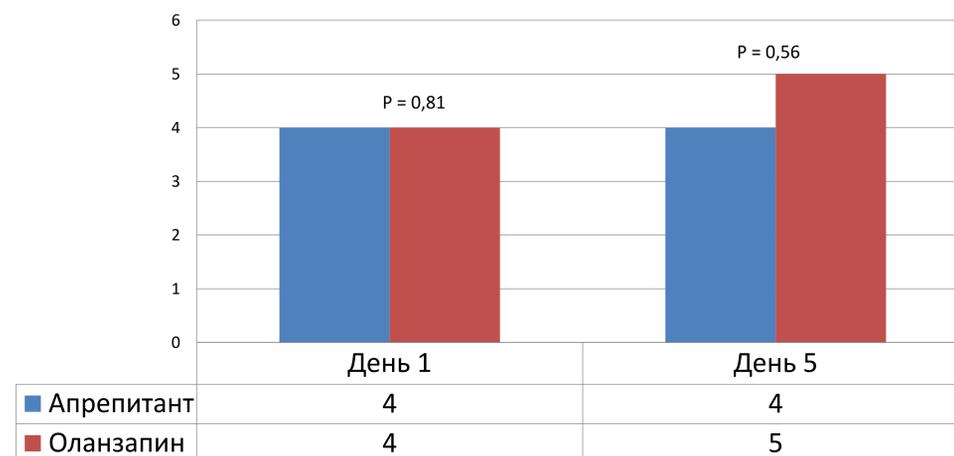
ХТ – химиотерапия, OND – ондансетрон; APR – апрепитант, OLN – оланзапин, DEX - дексаметазон

- Одноцентровое проспективное рандомизированное исследование II фазы;
- Режимы ХТ: цисплатин (≥70 мг/м²) или доксорубицин (≥60 мг/м²), FOLFIRINOX/FOLFOXIRI или карбоплатин-содержащие режимы (при разовой дозе карбоплатина AUC≥4);
- Первичная конечная точка:** полный контроль тошноты – отсутствие тошноты и потребности в дополнительных антиэметиках в течение 0-120 ч после проведения 1 курса ХТ.
- Вторичные конечные точки: полный ответ на терапию – отсутствие рвоты и потребности в дополнительных антиэметиках в течение 0-120 ч после проведения 1 курса ХТ; выраженность седативного эффекта на 1 и 5 дни курса ХТ.

Характеристики пациентов

	Апрепитант	Оланзапин
N	47	40
Возраст (медиана)	51 год	47 лет
Пол - женский	95,7%	97,4%
Режимы лечения:		
• Цисплатин	29,8%	28,2%
• Доксорубицин	59,6%	69,2%
• Карбоплатин	19,1%	20,5%
Диагноз:		
• Рак молочной железы	66,0%	69,2%
• Рак яичников	19,1%	20,5%
• Опухоли ЖКТ	14,9%	12,8%

Выраженность седации



Выводы

- Применение оланзапина в низких дозах позволяет обеспечить достоверно лучший контроль тошноты и рвоты по сравнению с апрепитантом;
- Отсутствие достоверных различий в выраженности седативного эффекта;
- Разработанный режим противорвотной терапии подходит для использования в рутинной клинической практике онкологических учреждений.



Эта работа была частично профинансирована исследовательским грантом Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) и Фонда поддержки научных исследований в онкологии (РакФонд) для молодых ученых и начинающих исследователей в области онкологии, грант 2018-01-YS-ESI. Любые представленные здесь мнения, полученные данные и выводы принадлежат автору (-ам) и не обязательно отражают мнение Фонда поддержки научных исследований в онкологии и / или Российского общества клинической онкологии.



**НМИЦ
ОНКОЛОГИИ
им. Н. Н. Блохина**