



# Клинический случай применения препарата регорафениб при метастатическом колоректальном раке

**Янушевский Константин Владиславович**

Врач-онколог отделения химиотерапии ГАУЗ АО «Амурский областной  
онкологический диспансер»



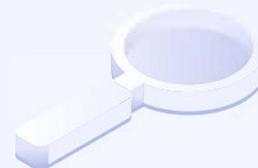
## Портрет пациента



**Пациентка, 47 лет**

### **Диагноз:**

Рак печеночного изгиба ободочной кишки pT4aN1M1 (метастатическое поражение сальника). Стадия IV а. Обтурационная кишечная непроходимость в стадии субкомпенсации.





# История болезни пациента | анамнез заболевания

Пациентка,  
47 лет



Приступообразная боль в верхних отделах живота. Консервативное лечение по поводу гастрита, панкреатита, без улучшения.

январь 2018

Правосторонняя гемиколэктомия с резекцией большого сальника.

### Интраоперационно:

Обнаружено образование 4,0 × 5,0 см, практически полностью обтурирующее просвет кишки.

ноябрь 2018

ноябрь 2018

декабрь 2018

далее – декабрь 2018

**Лекарственная терапия 1-й линии, 6 курсов:**  
3 курса по схеме XELOX и 3 курса по схеме FOLFOX.



Резкая боль, тошнота после приема пищи. Госпитализирована в Амурскую ОКБ, затем в инфекционную больницу.

**Через 3 дня после выписки:** тошнота, рвота, госпитализирована в ГКБ.

**ПГИ:**  
В кишке рост умеренно-дифференцированной аденокарциномы, прорастает всю стенку, врастает в брыжейку. Края резекции интактны. В сальнике метастаз аденокарциномы.





# История болезни пациента | анамнез заболевания

Пациентка,  
47 лет



Отмечен быстрый рост и болезненность внизу живота, обратилась по месту жительства к гинекологу с клиникой перекрута кисты яичника.

декабрь 2019

конец декабря 2019

**ПГИ:**  
В яичнике метастаз аденокарциномы толстой кишки.

февраль 2019

февраль 2020

  
**10 курсов регорафениба:**  
• Переносимость 3-й линии терапии удовлетворительная.  
• Модификаций дозы или перерывов в лечении не было.

апрель 2020

В экстренном порядке выполнена правосторонняя аднексэктомия.

**Лекарственная терапия 2-й линии:  
2 курса FOLFIRI.**

**Нежелательные явления:**

- диарея 3-й ст.,
- нейтропения 3-й ст.

**Принято решение о переходе к терапии следующей линии.**

**Лечение пришлось прервать из-за заболевания COVID-19**  
(получала терапию по месту жительства).





# История болезни пациента | анамнез заболевания

Пациентка,  
47 лет



Солидное образование в области правых придатков (ранее не определялось).

начало марта 2021

## Экстирпация матки с левыми придатками.

ПГИ от середины марта 2021 г.:

Матка с шейкой 7,5 × 3,5 × 2,5 см, толщина стенки 2 см, эндометрий гладкий 0,1 см, шейка 3,5 см гладкая, цервикальный канал проходим. Отдельно маточная труба 5 см с лимфоузлом, плотная ткань 2,5 см. Яичник 3 × 1,5 см, в покровном слое белый плотный узел 0,5 см. В ампулярном отделе левой маточной трубы метастаз аденокарциномы толстой кишки.

середина марта 2021

2021



## Консилиум:

Учитывая морфологический тип опухоли, положительную мутацию KRAS, показана лекарственная терапия по схеме **FOLFOX + бевацизумаб**.

Проведено **12 курсов** лекарственной терапии по схеме **FOLFOX + бевацизумаб** (4-я линия).





# История болезни пациента | анамнез заболевания

Пациентка,  
47 лет



## Консилиум:

Решено вернуться на терапию препаратом **регорафениб**, учитывая длительный безрецидивный период во время применения препарата и прогрессирование спустя 2 месяца после отмены препарата в связи с заболеванием пациентки COVID-19.



2021

октябрь 2021

февраль 2022

Начало **5-й линии лекарственной терапии препаратом регорафениб** (повторно), в стандартной дозировке.

- **Переносимость терапии удовлетворительная.**
- **Модификаций дозы или перерывов в лечении не было.**

В настоящее время пациентка получает **15-й курс терапии 5-й линии препаратом регорафениб, достигнута стабилизация.**





# МРТ органов малого таза | март 2021

Пациентка,  
47 лет

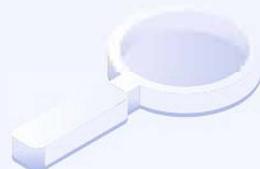
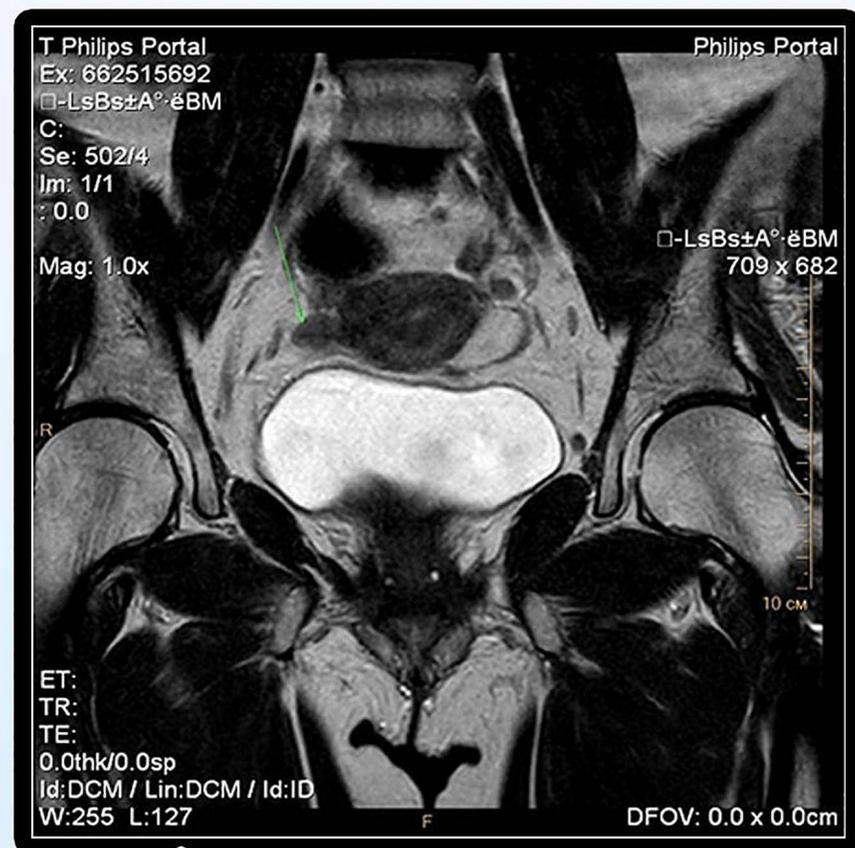


1

Справа от матки (в проекции придатков) определяется объемное образование с неровными, нечеткими контурами, однородной солидной структуры, размерами 13 × 10 мм, с признаками ограничения диффузии.

2

Левый яичник 20 × 10 мм, структура представлена стромой.





# МРТ органов малого таза

Февраль 2022

(на фоне терапии 5-й линии — регорафениб)

Пациентка,  
47 лет



1

Состояние после экстирпации матки с левыми придатками (2021 г.).

2

Культя влагалища с наличием рубцово-фиброзных изменений.

3

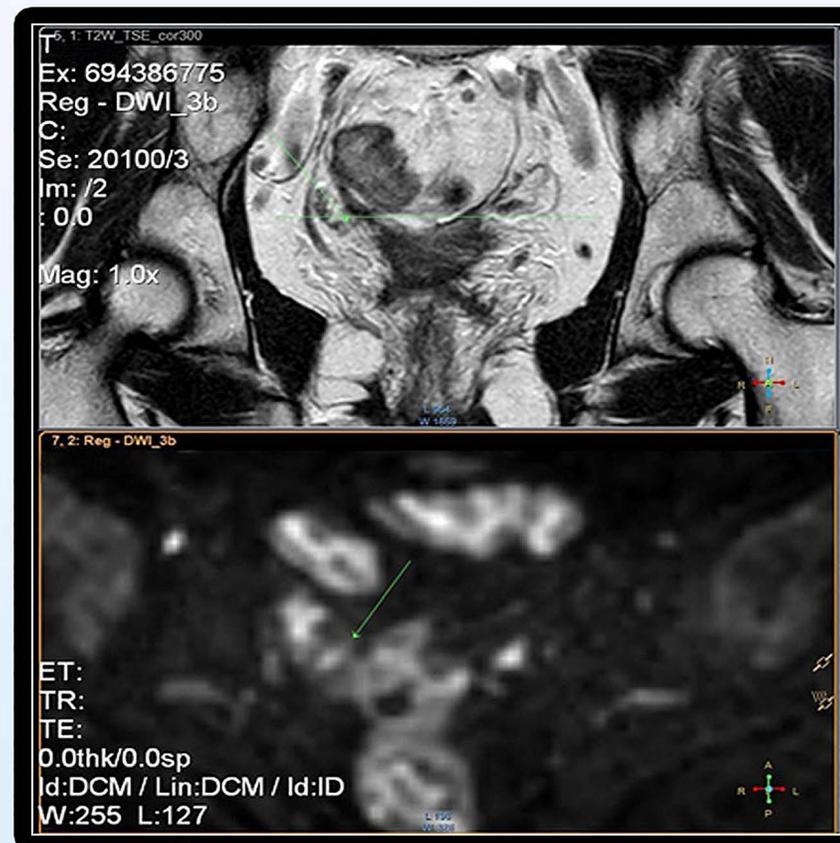
Прямая кишка без видимых изменений, утолщения стенок и новообразований не выявлено. Параректальная клетчатка не инфильтрирована.

4

Лимфатические узлы не увеличены.

5

В сравнении с предыдущим исследованием без отрицательной динамики.





## Выводы<sup>1-16</sup>



Регорафениб обладает хорошо изученным, прогнозируемым и управляемым профилем безопасности — несмотря на предшествующее химиотерапевтическое лечение, терапия регорафенибом проходила без перерывов, без развития тяжелых НЯ.



Благодаря смене механизма действия лекарственного препарата у пациентки была реализована опция **«химиотерапевтических каникул»**, что позволило пациентке впоследствии получить дальнейшую терапию мКРР.



Своевременное назначение препарата регорафениб позволяет **достичь максимальной клинической эффективности**.



## Источники

1. Grothey A., Van Cutsem E., Sobrero A. et al. for the CORRECT Study Group. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*, 2013; 381: 303–312.
2. Li J., Qin S., Xu R., Yau T. C. et al. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2015 Jun; 16 (6): 619–629. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)70156-7.
3. Van Cutsem E. et al. *Oncologist*, 2019; 24: 185–192.
4. Ducreux M. et al. *Eur J Cancer*, 2019; 123: 146–154.
5. Adenis A. et al. *BMC Cancer*, 2016; 16: 412.
6. Yamaguchi K. et al. *Oncologist*, 2019; 24: e450–e457.
7. Schulz H. et al. *J Clin Oncol*, 2018; 36 (Suppl 4S): 748.
8. Lai E. et al. *Ann Oncol*, 2020; 31 (Suppl\_4; S432): 447.
9. Eng C. et al. *Lancet Oncol*, 2019; 20: 849–861.
10. Shitara K. et al. *Ann Oncol*, 2019; 30: 259–265.
11. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colon cancer. V2. 2021, January 2021.
12. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Rectal cancer. V1. 2021, December 2020.
13. Клинические рекомендации Ассоциации Онкологов России. Рак ободочной кишки и ректосигмоидного отдела, 2020, стр. 34–36.
14. Клинические рекомендации Ассоциации Онкологов России. Рак прямой кишки, 2020, стр. 44.
15. Федянин М. Ю., Гладков О. А., Гордеев С. С., Рыков И. В., Трякин А. А. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака ободочной кишки и ректосигмоидного соединения. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11): 22. DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-22.
16. Федянин М. Ю., Гладков О. А., Гордеев С. С., Трякин А. А., Черных М. В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2021 (том 11): 23. DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-23.





# Стиварга®

## | инструкция по применению

**Международное непатентованное наименование:** Регорафениб.

**Лекарственная форма:**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 40 мг регорафениба. Таблетки содержат натрий и лецитин соевый.

**Показания к применению:**

Препарат Стиварга® показан к применению у взрослых в качестве монотерапии для лечения следующих заболеваний: метастатический колоректальный рак у пациентов, которым уже проводилась или не показана химиотерапия фторпиримидиновыми препаратами, терапия, направленная против сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), и терапия, направленная против рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR); неоперабельные или метастатические гастроинтестинальные стромальные опухоли у пациентов при прогрессировании на терапии иматинибом и сунитинибом или при непереносимости данного вида лечения; печеночно-клеточный рак у пациентов, которым уже проводилась терапия сорафенибом.

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность к регорафенибу или к любому из вспомогательных веществ препарата.

**С осторожностью:**

при нарушениях функции печени; наличии инфекции; наличии факторов риска кровотечений (в т. ч. при совместном назначении с антикоагулянтами или другими препаратами, повышающими риск кровотечения); прободении или свище желудочно-кишечного тракта; ишемии миокарда или инфаркте миокарда; синдроме задней обратимой энцефалопатии; повышении артериального давления; аневризме в анамнезе или расслоении стенок артерий; нарушениях заживления ран; появлении признаков кожной токсичности; отклонении значений лабораторных показателей. Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Препарат не следует принимать во время беременности, за исключением случаев, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Следует прекратить грудное вскармливание в период лечения препаратом Стиварга®. Не рекомендуется применять совместно с сильными ингибиторами CYP3A4 и сильными индукторами CYP3A4.





# Стиварга®

## | инструкция по применению

### Нежелательные реакции:

Очень часто отмечались инфекции\*, тромбоцитопения, анемия, снижение аппетита и потребления пищи, кровотечения\*, повышение артериального давления, дисфония, диарея, стоматит, рвота, тошнота, гипербилирубинемия, повышение активности трансаминаз, ладонно-подошвенная кожная реакция\*\*, астения/общая слабость, боль различной локализации, повышение температуры тела, воспаление слизистых оболочек, снижение массы тела. Часто встречались лейкопения, гипотиреоз, гипокалиемия, гипофосфатемия, гипокальциемия, гипонатриемия, гипомагниемия, гиперурикемия, дегидратация, головная боль, тремор, периферическая нейропатия, нарушение вкуса, сухость слизистой оболочки полости рта, гастроэзофагеальный рефлюкс, гастроэнтерит, алопеция, сухость кожи, эксфолиативный дерматит, мышечные спазмы, протеинурия, увеличение активности амилазы и липазы, отклонение от нормального значения международного нормализованного отношения (МНО).

\* Сообщалось о летальном исходе в результате неблагоприятной реакции.

\*\* Соответствует синдрому ладонно-подошвенной эритродизестезии в словаре MedDRA.

**Регистрационный номер:** ЛП-№(000334)-(PГ-RU).

Актуальная версия инструкции от 02.08.2021.

**Производитель:** Байер АГ, Германия.

**Отпускается по рецепту врача.** Подробная информация содержится в инструкции по применению.

**Адрес:** АО «Байер», 107113, г. Москва, ул. 3-я Рыбинская, д. 18, стр. 2.

**Телефон:** +7 (495) 231-12-00

**Сайт:** [www.pharma.bayer.ru](http://www.pharma.bayer.ru)

**Материал для специалистов здравоохранения.**

