



# Клинический случай применения препарата регорафениб при метастатическом колоректальном раке

## Кречетова Анастасия Валерьевна

Врач-онколог отделения противоопухолевой лекарственной терапии КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А. И. Крыжановского»



# Навигация



Переход на слайд с портретом пациента



Открытие левого меню со всеми слайдами



Открытие всплывающего окна с дополнительной информацией на слайде

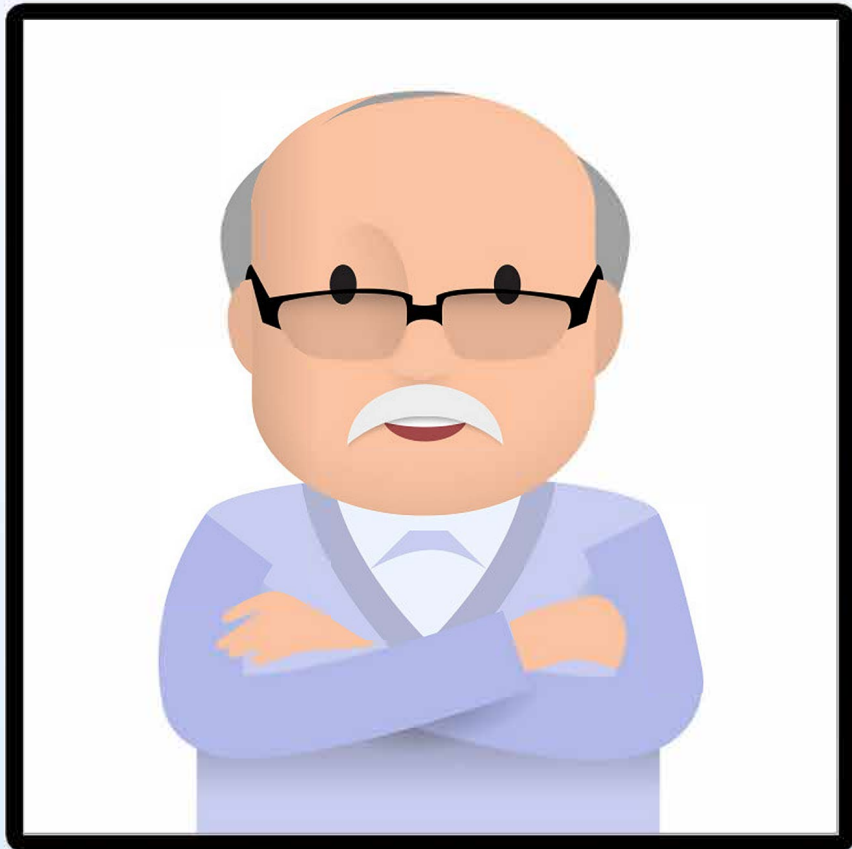


Открытие списка литературы





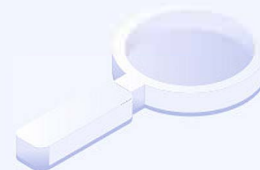
## Портрет пациента



**Пациент, 65 лет**

### **Диагноз: C20**

Умеренно дифференцированная аденокарцинома прямой кишки с прорастанием всех слоев, стадия IV, метастазы в региональные лимфоузлы, единственный отдаленный метастаз, ECOG 1, дикий тип KRAS.





# История болезни пациента | анамнез заболевания

Пациент,  
65 лет



Направлен в КККОД с жалобами на кровь в кале, дискомфорт в области прямой кишки.

**Биопсия. Гистология:**  
аденокарцинома.

октябрь 2015

Передняя нижняя резекция прямой кишки.

**Гистология:**  
умеренно дифференцированная аденокарцинома с прорастанием всех слоев, в 3 из 5 лимфоузлах mts аденокарциномы.

ноябрь–декабрь 2015

Проведен предоперационный курс дистанционной лучевой терапии на область малого таза (СОД = 44 Гр) на фоне радиомодификации фторафуром (1 200 мг/сут., СД = 24 000 мг).

Лечение перенес удовлетворительно.

январь 2016

**3 курса  
ПХТ FOLFOX.**

нач. апреля 2016

сер. апреля 2016

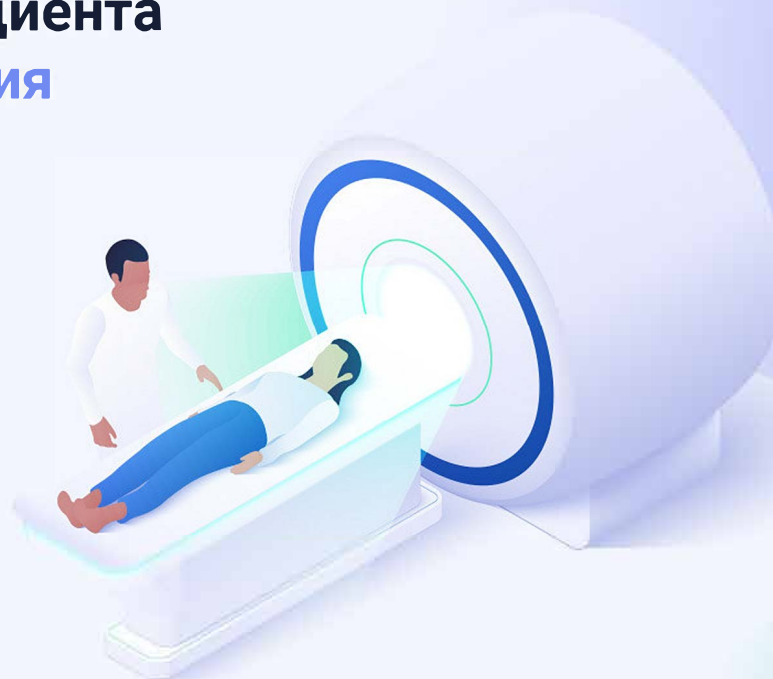
Закрытие превентивной колостомы.





# История болезни пациента | анамнез заболевания

Пациент,  
65 лет



Единичный mts  
в левую долю  
печени 5,2 × 4,2 см.

ноябрь 2017

сер. ноября 2017

декабрь 2018

апрель 2019

июнь 2019

Левосторонняя  
гемигепатэктомия.

**Гистология:**  
метастаз умеренно  
дифференцированной  
аденокарциномы.

6 курсов Xelox +  
бевацизумаб.  
**Отрицательная  
динамика по mts.**

Mts в правую долю  
печени и среднюю долю  
правого легкого  
до 13 мм. **KRAS  
отрицательно.**





# История болезни пациента | анамнез заболевания

Пациент,  
65 лет



6 курсов ПХТ FolFiri + панитумумаб.

**Отрицательная динамика:**

ПЭТ/КТ — признаки метаболически активного поражения правой доли печени  $8,1 \times 6,1 \times 1,8$  см; метаболически активный очаг в средней доле правого легкого до 1,5 см (вторичного характера).



июль 2019

сентябрь 2019

ноябрь 2019

декабрь 2019



**Метаболическая активность РФП:**  
в гетерогенном образовании диафрагмальной поверхности печени  $65 \times 125 \times 15$  мм, образование в средней доле правого легкого 11 мм, имеет вторичный генез. В сравнении с ПЭТ/КТ от июня 2019 — **динамика умеренно положительная.**

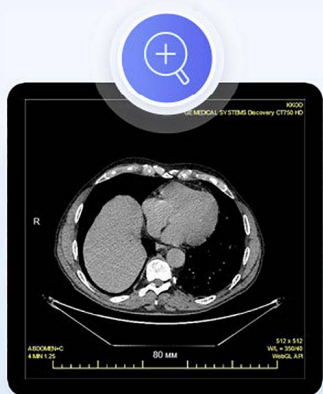
**Решением ВК рекомендован регорафениб.**  
**Доза:** 160 мг внутрь ежедневно в течение 21 дня, затем перерыв 7 дней.



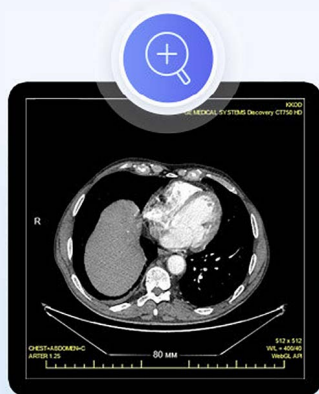


# История болезни пациента | динамика КТ грудной клетки/брюшной полости

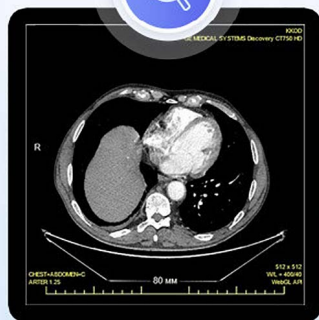
Пациент,  
65 лет



март 2020



май 2020

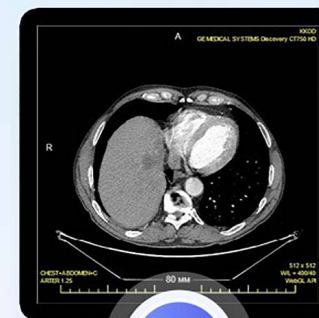


август 2020



октябрь 2020

январь 2021



март 2021





# История болезни пациента

## | динамика КТ грудной клетки/брюшной полости

Пациент,  
65 лет



### Появление нового очага. Прогрессирование.

Объемное образование диафрагмальной поверхности печени размерами 84 × 48 × 15 мм; рядом с вышеописываемым образованием в S8 очаговое образование размерами 46 × 36 × 42 мм. Очаговое образование S8 печени. Паравертебрально на уровне Th10 единичный л/у 10 мм. Изменения в правом легком вероятнее всего обусловлены перенесенным воспалительным процессом.

июль 2021

октябрь 2021

февраль 2022

Объемное образование диафрагмальной поверхности печени. Объемное образование S8 печени — размерами 84 × 48 × 15 мм; рядом с вышеописываемым **образованием в S8 объемное образование размерами 66 × 64 × 40 мм (ранее 46 × 36 × 42 мм)**. В сравнении с концом июля 2021 г. увеличение размеров образования в S8. Очаговое образование S3 правого легкого, диаметром 10 мм, требующее динамического наблюдения.

Объемное образование диафрагмальной поверхности печени 84 × 48 × 15 мм. **Объемное образование S8 75 × 65 × 50 мм (ранее 66 × 64 × 40 мм)** печени — увеличение размеров образования, появление нового очага. Образования передней брюшной стенки — увеличение размеров 28 × 15 мм (ранее 24 × 15 мм — при ретроспективном анализе). Наддиафрагмальная, забрюшинная лимфденопатия: **на уровне воротной вены л/у до 12 мм (ранее не визуализируемый)**. **Наддиафрагмальные л/у, рядом с в/поллой веной до 18 мм (ранее 14 мм)**. Паравертебрально на уровне Th10 единичный л/у 10 мм. Очаговое образование S3 правого легкого 10 мм, малый гидроторакс справа, без явной динамики с концом октября 2021 г.







# История болезни пациента | проведенное лечение

Пациент,  
65 лет



## Регорафениб №28

Астения, диарея, тошнота, снижение аппетита, кожная сыпь, алопеция 1-й степени; анемия, тромбоцитопения 1-й степени; повышение артериального давления — **нежелательные явления не потребовали снижения дозы препарата или временного прекращения лечения, купированы сопутствующей терапией.**

декабрь 2019

январь 2022

февраль 2022

февраль 2022

### ИГХ:

дефицит белков системы репарации MMRd (+).

### ВК:

ниволумаб 3 мг/кг в/в в 1-й день + ипилимумаб 1 мг/кг в/в 1 раз в 42 дня; цикл 14 дней.





## Выводы<sup>1-6</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 своевременным профилактическим мерам).



В условиях пандемии COVID-19 регорафениб является **эффективной и безопасной опцией терапии** — пероральный прием, отсутствие необходимости посещения ЛПУ для в/в введения, а также отсутствие выраженной нейтропении на фоне приема препарата являются важными факторами при выборе терапии в текущих эпидемиологических условиях.



Благодаря смене механизма действия лекарственного препарата у пациента была реализована опция **«химиотерапевтических каникул»**, что позволило пациенту после прогрессирования на регорафенибе получить дальнейшую терапию мКРР.



Своевременное назначение препарата регорафениб позволяет **достичь максимальной клинической эффективности** (длительность терапии у данного пациента — 25 месяцев).



# Источники

**ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)** – Восточная объединенная онкологическая группа;  
**COVID-19** – коронавирусная инфекция 2019 года;  
**mts** – метастазы;  
**в/в** – внутривенно;  
**ВК** – врачебный контроль;  
**ИГХ** – Иммуногистохимическое исследование;  
**КККОД** – Красноярский краевой клинический онкологический диспансер;  
**КТ** – компьютерная томография;  
**ЛПУ** – лечебно-профилактическое учреждение;  
**л/у** – лимфоузел;  
**мКРР** – метастатический колоректальный рак;  
**НЯ** – нежелательные явления;  
**ПХТ** – полихимиотерапия;  
**ПЭТ/КТ** – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией;  
**РФП** – Радиофармпрепарат;  
**СД** – сахарный диабет.





## 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.





# КТ грудной клетки/брюшной полости | март 2020

Пациент,  
65 лет



1

На диафрагмальной поверхности печени определяется гиподенсивное образование умеренно накапливающее контрастное вещество, примерными размерами 84 × 48 × 15 мм.

2

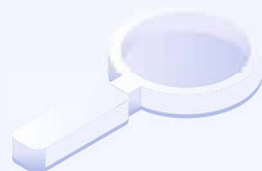
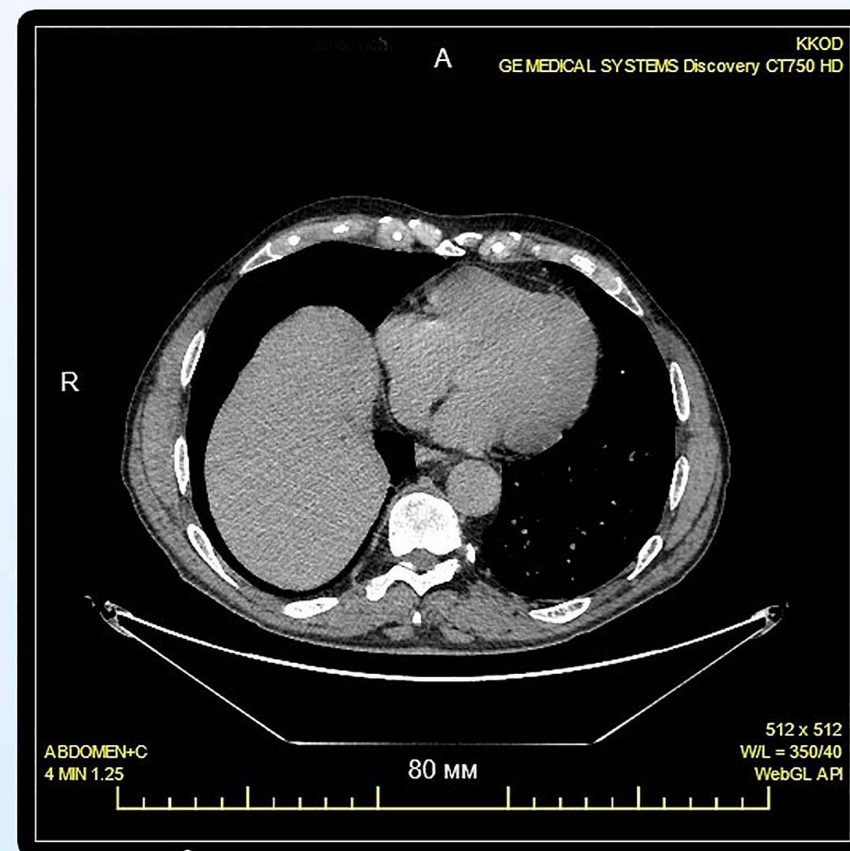
В S8 очаговое образование 9 мм в диаметре, умеренно накапливающее вещество.

3

Очаговое образование в средней доле 12 × 10 мм правого легкого.

4

В базальных отделах правого легкого участки уплотнения легочной ткани по типу матового стекла — пневмофиброз.





# КТ грудной клетки/брюшной полости | май 2020

Пациент,  
65 лет



1

Объемное образование  
диафрагмальной поверхности печени.

2

Очаговое образование  
в S8 печени.

3

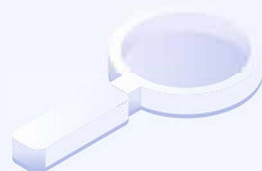
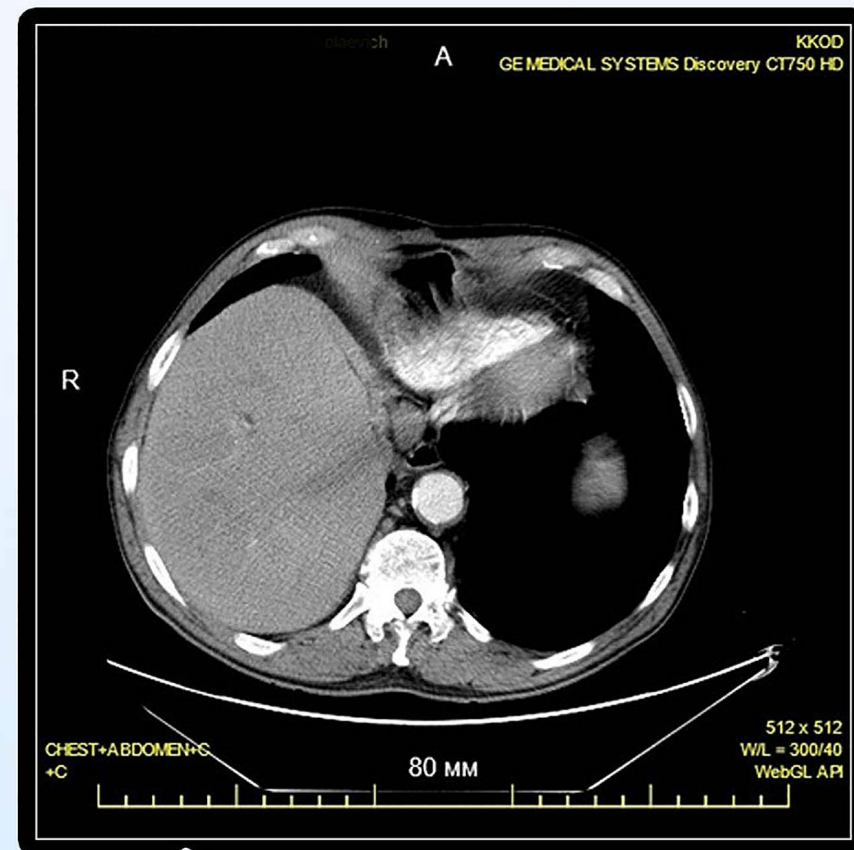
Очаговое образование правого  
легкого.

4

Без явной динамики  
с марта 2020 г.

5

Малый гидроторакс справа (ранее  
не определявшийся).





# КТ грудной клетки/брюшной полости | август 2020

Пациент,  
65 лет



1

Объемное образование  
диафрагмальной поверхности печени.

2

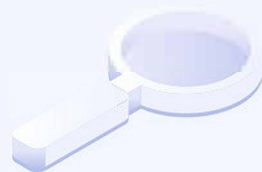
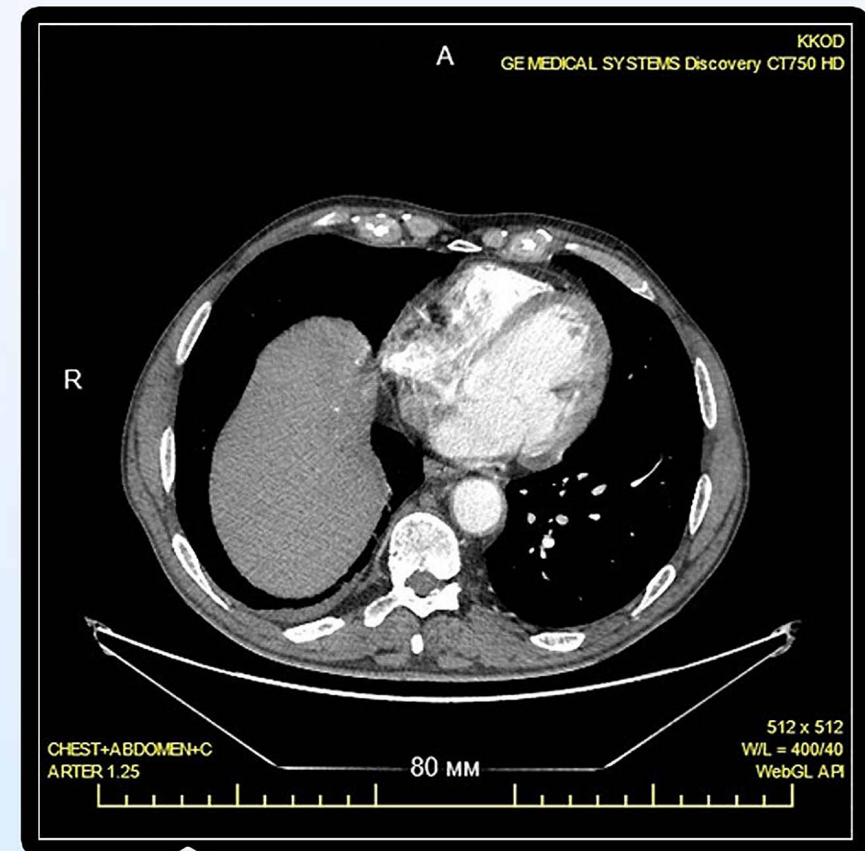
Очаговое образование в S8 печени.  
В сравнении с маем 2020 г. увеличение  
размеров образования в S8 на 1–2 мм.

3

Очаговое образование правого легкого.  
В сравнении с маем 2020 г. складывается  
впечатление об увеличении размера  
на 1–2 мм.

4

Малый гидроторакс справа.





# КТ грудной клетки/брюшной полости | октябрь 2020

Пациент,  
65 лет



1

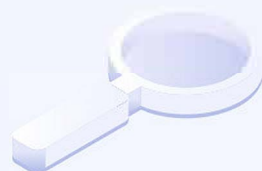
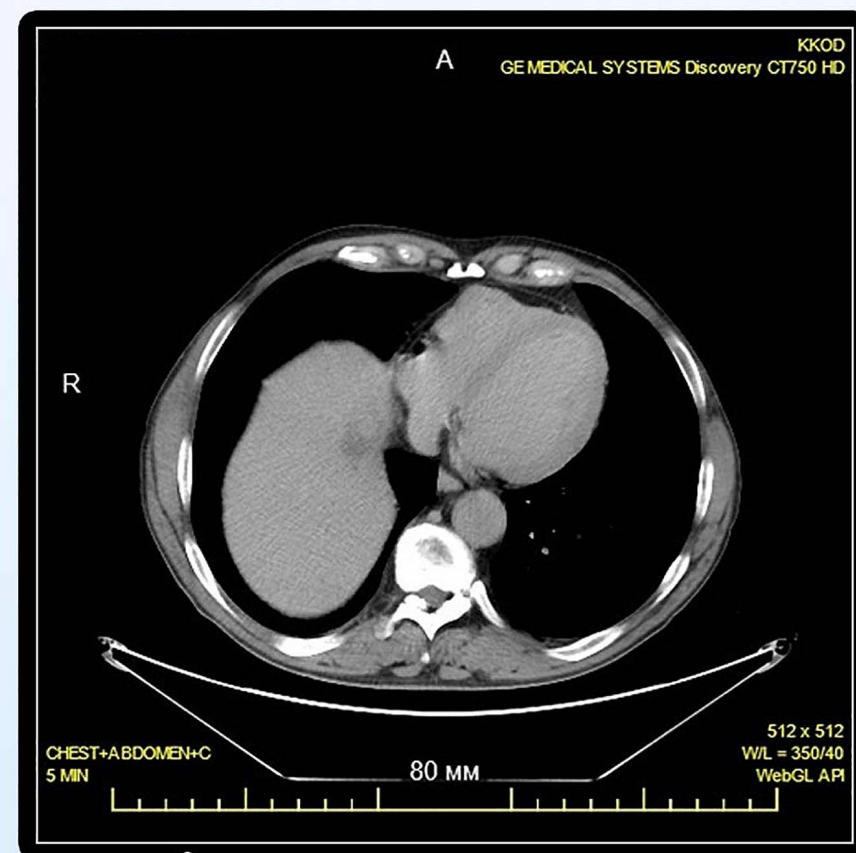
Объемное образование  
диафрагмальной поверхности  
печени.

2

Очаговое образование в S8 печени.  
В сравнении с августом 2020 г. увеличение  
размеров образования в S8 на 2 мм.

3

Очаговое образование правого легкого.  
В сравнении с августом 2020 г.  
без динамики.







# КТ грудной клетки/брюшной полости | январь 2021

Пациент,  
65 лет



1

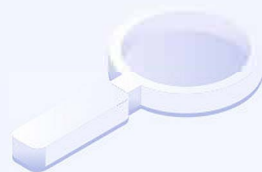
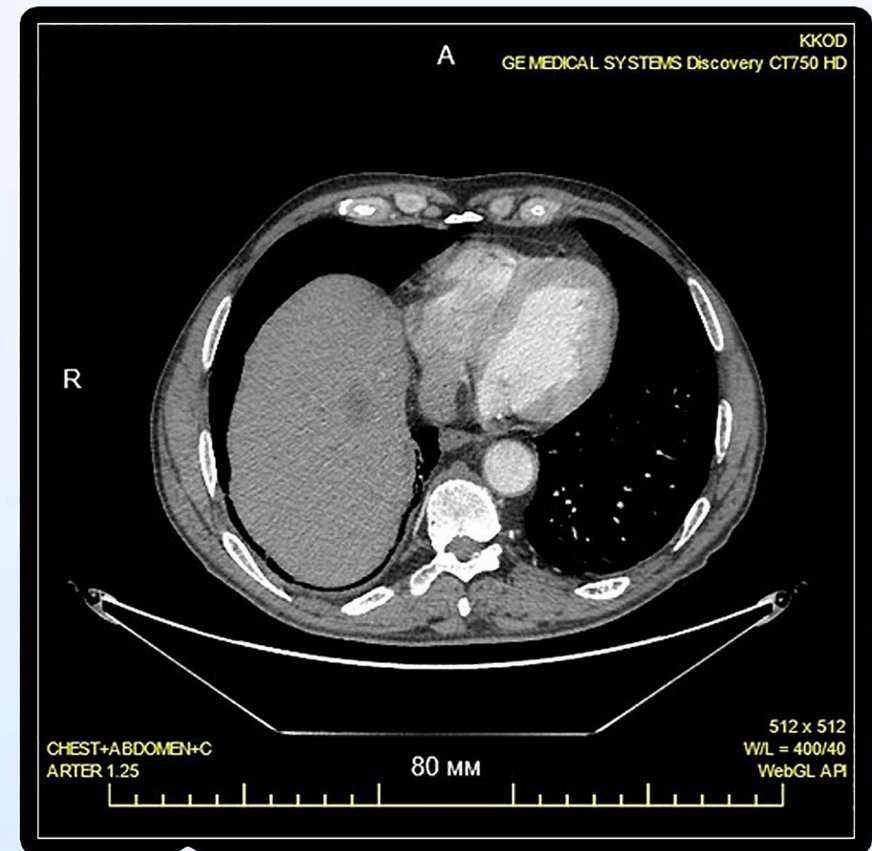
Объемное образование  
диафрагмальной поверхности  
печени.

2

Очаговое образование в S8 печени.  
В сравнении с октябрём 2020 г. увеличение  
размеров образования в S8.

3

Очаговое образование правого легкого.  
В сравнении с октябрём 2020 г. увеличение  
размеров образований.





# КТ грудной клетки/брюшной полости | март 2021

Пациент,  
65 лет



1

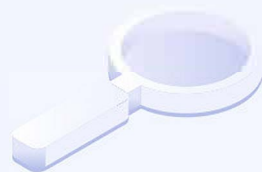
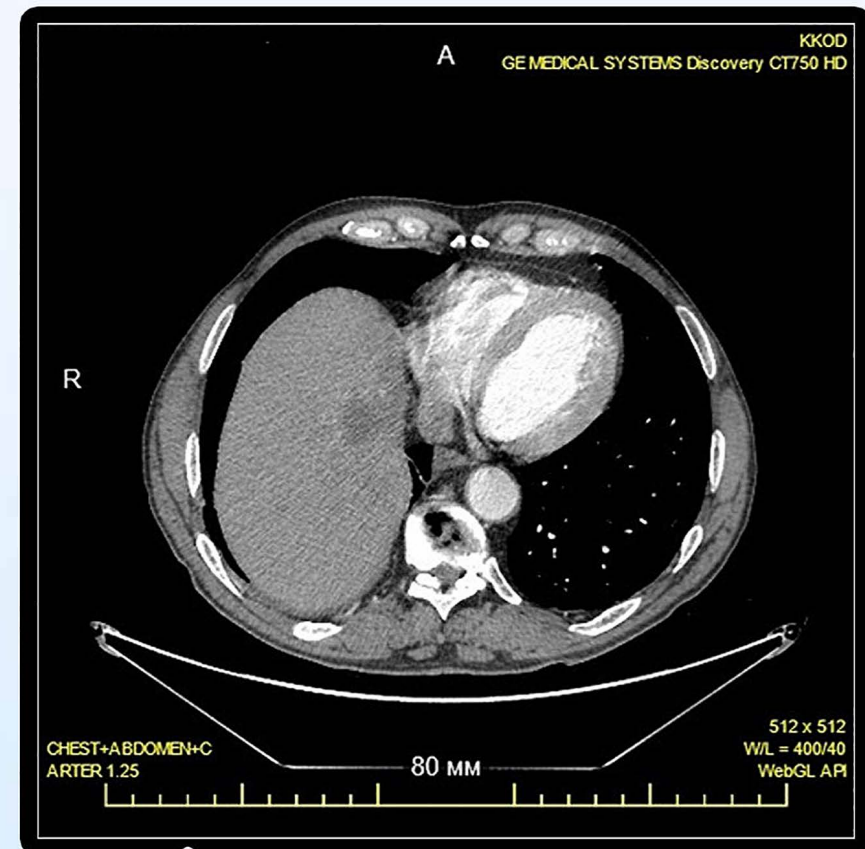
Объемное образование  
диафрагмальной поверхности печени.  
Очаговое образование в S8 печени.

2

Очаговые образования  
в правом легком.

3

В сравнении с январем 2021 г.  
КТ картина без динамики.





# 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:**

Препарат следует принимать 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)-(PF-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, ст. 2.

**Телефон:** +7 (495) 231-12-00

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

**Материал для специалистов здравоохранения.**

