<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-263-267>

Использование комбинации бевацизумаб + интерферон α-2А у больных диссеминированным раком почки в сравнении с группой активного наблюдения

К.Ш. Ганцев^{1,2}, А.А. Хмелевский^{1,2}

¹Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, 450054, Уфа, пр-т Октября, 73/1

²Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Контакты: Хмелевский Андрей Анатольевич, e-mail: larotos@mail.ru

Ганцев Камилль Шамильевич — д.м.н., профессор кафедры онкологии, врач-онколог урологического отделения № 7, e-mail: gantseff@mail.ru, orcid.org/0000-0002-7562-5684

Хмелевский Андрей Анатольевич — аспирант кафедры онкологии, врач-онколог урологического отделения № 7, e-mail: larotos@mail.ru

Резюме

Введение. Несмотря на достаточную изученность и безопасность применения комбинации бевацизумаба в сочетании с интерфероном α-2А, всегда будет оставаться группа пациентов, для которых продолжение длительного лекарственного лечения после радикального оперативного вмешательства по личному выбору является нецелесообразным. В данной работе представлено сравнение применения бевацизумаба с ИФН α-2А и активного наблюдения у больных метастатическим раком почки.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 24 пациентов, которые перенесли радикальное оперативное лечение. Светлоклеточный вариант почечно-клеточного рака был морфологически верифицирован после нефрэктомии во всех случаях. Возраст пациентов варьировался от 62 до 84 лет. Средний возраст $73 \pm 2,2$ года.

Результаты. Были оценены результаты лечения и активного наблюдения у 24 пациентов обеих групп. Средний период времени без прогрессирования в группе А составил 12,9 мес, в группе В — 9,8 мес. Медиана общей выживаемости в группе А — 22,3 мес, в группе В — 18,7 мес.

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют нам достаточно неплохие показатели для группы пациентов с метастатическим раком почки, не получающих лекарственной терапии, по сравнению с классической схемой иммунотерапии. Существенных и принципиальных отличий по сравнению исследуемых групп не наблюдалось.

Заключение. Индивидуальный и грамотный подход к определению тактики лечения различного контингента больных с метастатическим раком почки важен как при планировании удовлетворительных показателей выживаемости, так и для сохранения того качества жизни, которое является оптимальным конкретно для каждого пациента.

Ключевые слова: почечк новообразования, почечно-клеточная карцинома, метастазы, бевацизумаб, интерферон, иммунотерапия, химиотерапия, таргетная молекулярная терапия

Для цитирования: Ганцев К.Ш., Хмелевский А.А. Использование комбинации бевацизумаб + интерферон α-2А у больных диссеминированным раком почки в сравнении с группой активного наблюдения. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(4):263–267. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-263-267>

Combined Use of Bevacizumab + Interferon A-2a in the Treatment of Patients with Disseminated Kidney Cancer in Comparison with an Active Monitoring Group

Gantsev Kamil Shamilevich —
Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department
of Oncology, Oncologist at the
Department of Urology No. 7,
e-mail: gantseff@mail.ru, orcid.
org/0000-0002-7562-5684

Kamil Sh. Gantsev^{1,2}, Andrey A. Khmelevskiy^{1,2}

¹Republican Clinical Oncology Centre, 73/1 Oktyabrya avenue, Ufa, 450054, Russian Federation

²Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa, 450006, Russian Federation

Contacts: Khmelevskiy Andrey Anatolevich, e-mail: larotos@mail.ru

Khmelevskiy Andrey
Anatolevich —
Post-graduate student at the
Department of Oncology,
Oncologist at the Department
of Urology No. 7,
e-mail: larotos@mail.ru

Summary

Introduction. Despite the fact that the combined use of bevacizumab and interferon α -2A has been studied extensively and proved to be safe, there will always remain a group of patients for whom continuing the long-term drug treatment after a radical surgery would be unfeasible through personal reasons. This paper presents a comparison of the use of bevacizumab in combination with IFN α -2A and active monitoring in patients with metastatic kidney cancer.

Materials and methods. This is a retrospective treatment outcome analysis performed on 24 patients following radical surgery. The clear cell RCC was morphologically verified following the nephrectomy in all the cases. The patients' ages ranged from 62 to 84, averaging at 73 ± 2.2 .

Results. The outcomes for patients receiving treatment and those being actively monitored were then assessed for the total of 24 people counting both groups. The average length of time without progression amounted to 12.9 months and 9.8 months in the groups A and B, respectively. The median overall survival rate amounted to 22.3 and 18.7 months in the groups A and B, respectively.

Discussion. The results demonstrate rather good indicators for the group of patients with metastatic kidney cancer receiving no drug therapy in comparison with the group receiving treatment in accordance with the classic immunotherapy protocol. No significant or fundamental differences have been observed when the groups studied were compared.

Conclusion. A competent case-specific approach to treatment strategies for various metastatic kidney cancer patient cohorts is important both for planning satisfactory survival rate indicators and for maintaining the quality of life suited specifically for each patient.

Keywords: kidney neoplasms, renal cell carcinoma, neoplasms metastasis, bevacizumab, interferon-alfa, immunotherapy, chemotherapy, molecular targeted therapy

For citation: Gantsev K.Sh., Khmelevskiy A.A. Combined Use of Bevacizumab + Interferon A-2a in the Treatment of Patients with Disseminated Kidney Cancer in Comparison with an Active Monitoring Group. *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):263–267. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2018-8-4-263-267>

Введение

Ежегодно в мире регистрируется более 200 тыс. новых случаев заболевания раком почки. Совершенствование и доступность диагностических скрининговых программ, а также случайное выявление опухолей почек существенно повышает число заболевших [1]. За 2017 г. в Республике Башкортостан зарегистрировано 562 новых случая заболевания раком почки (4,4 % в структуре онкологической заболеваемости). Как правило, подавляющее число впервые выявленных опухолей почек — локализованный процесс, однако в последующем у 20–50 % пациентов регистрируется метастазирование. Также с учетом преобладания сельского с низкой онко-настроенностью населения сохраняется достаточно высокий процент изначально запущенных опухолей почек. Золотым стандартом лечения рака почки был и остается хирургический метод [2]. Однако при диссеминированном процессе хирургические возможности существенно ограничиваются. Медиана общей выживаемости больных с распространенным раком почки варьируется в пределах 1–1,5 года, а 5-летняя выживаемость составляет менее 20 %, в связи с этим проблему лечения данной группы пациентов трудно переоценить [3]. Давно установлено, что почечно-клеточный рак (ПКР) не чувствителен к гормональной и химиотерапии, что обусловлено наличием гена множественной лекарственной устойчивости [4]. Важным шагом в подходе к лечению ПКР стало использование иммунотерапии на заре прошлого столетия. Имеется огромное количество публикаций по применению интерферона- $\alpha 2$ (ИФН- α) как в монорежиме, так и в сочетании с бевацизумабом [6, 8]. Следует отметить, что суммарный ответ на иммунотерапию достаточно невысок, в связи с чем подходы к лекарственному лечению метастатического рака почки стремительно менялись и совершенствуются до сих пор. Все более широкое понимание молекулярной биологии дало толчок к открытию новых препаратов для лечения метастатического ПКР, относящихся к группе ингибиторов тирозинкиназ и ангиогенеза. Появление таргетной терапии в клинической практике, безусловно, явило собой прорыв в повышении общей выживаемости данной группы пациентов [4, 5, 7]. На настоящий момент существует огромное количество исследований по сравнению эффективности той или иной линии терапии метастатического ПКР. Тем не менее четкие алгоритмы лечения и выбора терапии по-прежнему не разработаны. Согласно Европейским клиническим рекомендациям, в качестве 1-й линии терапии предлагается использовать 3 варианта лекарственного лечения: сунитиниб, pazopanib и уже устаревшая, но не менее эффективная комбинация бевацизумаба с интерфероном альфа (ИФН- α) [9–15]. По экономическим причинам именно иммунотерапия по-прежнему применяется в большинстве случаев лечения метастатического почечно-клеточного рака пациентов в Республике Башкортостан. Однако существует небольшая группа пациентов, перенесших ранее оперативное вмешательство по поводу рака

почки, у которых при последующем динамическом наблюдении были выявлены метастатические очаги, но решивших не получать лекарственное лечение по своим мотивам. Данные пациенты не испытывали какого-либо дискомфорта, не ощущали на себе клинического проявления метастатического поражения и хотели сохранить жизненную активность без прохождения очередных этапов лечения. В то же время пациенты были готовы к дальнейшему наблюдению и оценке динамики развития болезни. Это позволило провести небольшое ретроспективное исследование с целью сравнения времени без прогрессирования и медианы выживаемости у описываемой группы больных, не получавших никакого специального лечения по сравнению с группой пациентов, получавших стандартную комбинацию бевацизумаба в сочетании с интерфероном альфа.

Материалы и методы

- Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения 24 пациентов (из них 16 мужчин (60 %) и 8 женщин (30 %)), которые перенесли радикальное оперативное лечение в 2013–2014 гг. Светлоклеточный вариант ПКР был морфологически верифицирован после нефрэктомии во всех случаях. Стадии на момент постановки диагноза: III стадия в 13 случаях, II стадия — в 7, I стадия — в 4.

Таким образом, большинство имели достаточно высокие риски рецидива. У всех пациентов была установлена прогрессия заболевания в разные сроки после оперативного вмешательства. Метастатическое поражение было зарегистрировано по результату компьютерной (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) при прохождении планового диспансерного контроля. Во всех случаях метастазы были множественными и по локализациям распределились следующим образом: легкие — 12 случаев, печень — 5, контралатеральная почка — 4, регионарные лимфатические узлы — 3. Пациенты с метастазами в органы ЦНС и кости в исследовании не включались. Возраст пациентов варьировался от 62 до 84 лет. Средний возраст $73 \pm 2,2$ года. Пациенты были поделены на две равные группы: группа А — лекарственной терапии (6 мужчин и 6 женщин) и группа В — активного наблюдения (10 мужчин и 2 женщины). По критериям MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Мемориальный онкологический центр им. Слоуна — Кеттеринга) пациенты были распределены следующим образом: группа А — 9 пациентов с промежуточным прогнозом, 3 пациента с благоприятным; группа В — 7 пациентов с благоприятным прогнозом, 6 с промежуточным (табл. 1).

Из сопутствующей патологии в основном преобладали болезни сердечно-сосудистой системы и хронические заболевания ЖКТ. Пациенты с изначально тяжелым течением сопутствующих заболеваний в исследование не включались. Пациентам группы А была назначена стандартная схема терапии — бевацизумаб 10 мг/кг внутривенно каждые 2 недели и интерферон α -2А в дозе от 3 до 9 млн МЕ подкожно 3 раза в неделю.

Факторы риска	Значение
Статус активности (по шкале Карновского)	<80 %
Интервал с момента постановки диагноза до начала лекарственного лечения (ИФН)	<1 года
Уровень гемоглобина	<нижней границы нормы
Уровень лактатдегидрогеназы	>1,5 N
Уровень Ca ²⁺	>10 мг/дл
Прогноз: благоприятный — 0 факторов риска, промежуточный — 1–2, неблагоприятный >3.	
Таблица 1. Прогностическая модель MSKCC	
Table 1. Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre (MSKCC) prognostic model	

	Группа пациентов, получавших иммунотерапию, мес	Группа пациентов активного наблюдения, мес
Средний период времени без прогрессирования	12,9	9,8
Медиана общей выживаемости	22,3	18,7
Таблица 2. Основные результаты		
Table 2. Main results		

Также пациенты обеих групп получали всю необходимую симптоматическую терапию в зависимости от выраженности клинических проявлений. Контрольное обследование, включающее в себя компьютерную томографию грудной клетки, брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастированием, проводилось каждый 3–4-й месяц. Запланированное время основного наблюдения — 24 мес.

Результаты

Были оценены результаты лечения и активного наблюдения у 24 пациентов обеих групп. Из них в группе А у 3 больных был зарегистрирован частичный ответ, у 5 — стабилизация и у 4 — прогрессирование заболевания. Полный ответ не был зарегистрирован ни у одного пациента. В группе активного наблюдения спонтанная стабилизация была зафиксирована у 3 пациентов, прогрессирование заболевания в 9 случаях. Следует отметить, что частичный ответ в группе лечения зарегистрирован у всех 3 пациентов с благоприятным прогнозом. Ответ на проводимую терапию отмечался начиная с 4 мес. Отмечен лишь один случай развития непереносимой токсичности, в связи с чем лечение было прекращено. В целом переносимость комбинации бевацизумаба в сочетании с интерфероном α-2А была оценена как удовлетворительная. Стабилизация в группе наблюдения отмечалась у 3 пациентов благоприятного прогноза и у 1 пациента промежуточного. В 3 случаях благоприятного и 5 случаях промежуточного прогноза соответственно была зафиксирована прогрессия заболевания. Интересным можно считать тот факт, что прогрессирование на первом же контрольном обследовании было отмечено лишь у 4 пациентов (1 пациент группы А

и 3 пациента группы В). Примечательно, что именно пациенты с легочными метастазами демонстрировали наибольшее время без прогрессирования. Метастазы в печень представляли собой самый агрессивный вариант течения. Явления спонтанной стабилизации и наиболее благоприятное течение заболевания демонстрировали пациенты, имеющие исходно единичные выявленные метастатические очаги. У 7 пациентов группы А и 4 пациентов группы В стабилизация превысила отметку 12 мес. Средний период времени без прогрессирования в группе А составил — 12,9 мес, в группе В — 9,8 мес. Медиана общей выживаемости в группе А — 22,3 мес, в группе В — 18,7 мес (табл. 2).

Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют нам относительно неплохие показатели для группы пациентов с метастатическим раком почки, не получающих какой-либо лекарственной терапии, по сравнению с классической схемой иммунотерапии. Существенных и принципиальных отличий в сравнении исследуемых групп на примере данного исследования не наблюдалось. Безусловно, следует отметить, что в исследование не были включены пациенты с неблагоприятным прогнозом и высоким риском смерти от сопутствующих заболеваний. Группа наблюдения продемонстрировала достаточно неплохие показатели времени без прогрессирования, а также общей выживаемости, учитывая, что пациенты сознательно воздерживались от лекарственной терапии и на них не сказывался плацебо-эффект. Феномен спонтанной стабилизации, по некоторым данным, встречается примерно в 20–30 % случаев у пациентов с зафиксированным метастазированием уже после проведенного основного оперативного лечения. Однако с учетом небольшого количества включенных в исследование пациентов рекомендовать активное наблюдение широкому кругу больных как альтернативу иммунотерапии метастатического рака почки достаточно сомнительно. Полученные данные можно учитывать при индивидуальном определении тактики ведения пациентов, воздерживающихся от продолжения лечения по личным мотивам.

Выводы

1. Иммунотерапия в виде комбинации бевацизумаба с интерфероном α-2А в качестве первой линии терапии по-прежнему считается стандартом лечения больных метастатическим почечно-клеточным раком с благоприятным и промежуточным прогнозом по критериям MSKCC.
2. Несмотря на достаточную изученность и безопасность применения комбинации бевацизумаба в сочетании с интерфероном α-2А, всегда будет оставаться группа пациентов, для которых продолжение длительного лекарственного лечения после радикального оперативного вмешательства по личному выбору является нецелесообразным.

3. Индивидуальный и грамотный подход к определению тактики лечения различного контингента больных с метастатическим раком почки важен как при планировании удовлетворительных показателей выживаемости, так и для сохранения того качества жизни, которое является оптимальным конкретно для каждого пациента.

Информация о конфликте интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве.

Данная работа не финансировалась.

Список литературы

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2017 г.: заболеваемость и смертность. М.; 2018. 250 с.
- Алексеев Б.Я. Метастатический рак почки: выбор терапии первой линии. Онкоурология. 2014;10(3):43–8. DOI: 10.17650/1726-9776-2014-10-3-43-48
- Shinohara N., Obara W., Tatsugami K., Naito S., Kamba T., Takahashi M., et al. Prognosis of Japanese patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma in the era of molecular-targeted therapy. Cancer Sci. 2015;106(5):618–26. DOI: 10.1111/cas.12646
- Motzer R.J., Jonasch E., Agarwal N., Bhayani S., Bro W.P., Chang S.S., et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Kidney Cancer, Version 2.2017. J Natl Compr Canc Netw. 2017;15:804–34. DOI: 10.6004/jnccn.2017.0100
- Powles T., Albiges L., Staehler M., Bensalah K., Dabestani S., Giles R.H., et al. Updated European Association of Urology Guidelines: recommendations for the treatment of first-line metastatic clear cell renal cancer. Eur Urol. 2018;73(3):311–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.016
- Anselmo Da Costa I., Rausch S., Kruck S., Todenhöfer T., Stenzl A., Bedke J. Immunotherapeutic strategies for the treatment of renal cell carcinoma: where will we go? Expert Rev Anticancer Ther. 2017;17(4):357–68. DOI: 10.1080/14737140.2017.1292138
- Escudier B., Albiges L. Anti-VEGF and VEGFR monoclonal antibodies in RCC. In: Bukowski R., Figlin R.A., Motzer R. (editors). Renal cell carcinoma: molecular targets and clinical applications. Springer; 2015. P. 237–52.
- Thomas L., Lai S.Y., Dong W., Feng L., Dadu R., Regone R.M. Sorafenib in metastatic thyroid cancer: a systematic review. Oncologist. 2014;19(3):251–8. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0362
- North S.A., Basappa N., Basiuk J., Bjarnason G., Breau R., Canil Ch., et al. Management of advanced kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum consensus update. Can Urol Assoc J. 2015;9(5–6):164–70. DOI: 10.5489/auaj.2894
- Shen C.T., Qiu Z.L., Luo Q.Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. Endocr Relat Cancer. 2014;21(2):253–61. DOI: 10.1530/ERC-13-0438
- Soerensen A.V., Donskov F., Hermann G.G., Jensen N.V., Petersen A., Spliid H., et al. Improved overall survival after implementation of targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma: results from the Danish Renal Cancer Group (DARENCA) study-2. Eur J Cancer. 2014;50(3):553–62. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.10.010
- Godo S., Yoshida Y., Kawamori N., Mitsuzuka K., Kawazoe Y., Fujita M., et al. Life-threatening hyperkalemia associated with axitinib treatment in patients with recurrent renal carcinoma. Intern Med. 2018;57(19):2895–900. DOI: 10.2169/internalmedicine.0262-17
- Powles T., Rini B. Novel agents and drug development needs in advanced clear cell renal cancer. J Clin Oncol. 2018 Oct 29;JCO2018792655. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.2655
- Dorff T.B., Longmate J.A., Pal S.K., Stadler W.M., Fishman M.N., Vaishampayan U.N., et al. Bevacizumab alone or in combination with TRC105 for patients with refractory metastatic renal cell cancer. Cancer. 2017;123(23):4566–73. DOI: 10.1002/cncr.30942
- Davis I.D., Xie W., Pezaro C., Donskov F., Wells J.C., Agarwal N., et al. Efficacy of second-line targeted therapy for renal cell carcinoma according to change from baseline in International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium Prognostic Category. Eur Urol. 2017;71(6):970–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.09.047
- Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. (editors) Malignant neoplasms in Russia in 2017: morbidity and mortality. Moscow; 2018. 250 p. (in Russ.).
- Alekseev B.Y. Metastatic kidney cancer: choice of first-line therapy. Cancer Urology. 2014;10(3):43–8 (in Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2014-10-3-43-48
- Shinohara N., Obara W., Tatsugami K., Naito S., Kamba T., Takahashi M., et al. Prognosis of Japanese patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma in the era of molecular-targeted therapy. Cancer Sci. 2015;106(5):618–26. DOI: 10.1111/cas.12646
- Motzer R.J., Jonasch E., Agarwal N., Bhayani S., Bro W.P., Chang S.S., et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Kidney Cancer, Version 2.2017. J Natl Compr Canc Netw. 2017;15:804–34. DOI: 10.6004/jnccn.2017.0100
- Powles T., Albiges L., Staehler M., Bensalah K., Dabestani S., Giles R.H., et al. Updated European Association of Urology Guidelines: recommendations for the treatment of first-line metastatic clear cell renal cancer. Eur Urol. 2018;73(3):311–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.016
- Anselmo Da Costa I., Rausch S., Kruck S., Todenhöfer T., Stenzl A., Bedke J. Immunotherapeutic strategies for the treatment of renal cell carcinoma: where will we go? Expert Rev Anticancer Ther. 2017;17(4):357–68. DOI: 10.1080/14737140.2017.1292138
- Escudier B., Albiges L. Anti-VEGF and VEGFR monoclonal antibodies in RCC. In: Bukowski R., Figlin R.A., Motzer R. (editors). Renal cell carcinoma: molecular targets and clinical applications. Springer; 2015. P. 237–52.
- Thomas L., Lai S.Y., Dong W., Feng L., Dadu R., Regone R.M. Sorafenib in metastatic thyroid cancer: a systematic review. Oncologist. 2014;19(3):251–8. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0362
- North S.A., Basappa N., Basiuk J., Bjarnason G., Breau R., Canil Ch., et al. Management of advanced kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum consensus update. Can Urol Assoc J. 2015;9(5–6):164–70. DOI: 10.5489/auaj.2894
- Shen C.T., Qiu Z.L., Luo Q.Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. Endocr Relat Cancer. 2014;21(2):253–61. DOI: 10.1530/ERC-13-0438
- Soerensen A.V., Donskov F., Hermann G.G., Jensen N.V., Petersen A., Spliid H., et al. Improved overall survival after implementation of targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma: results from the Danish Renal Cancer Group (DARENCA) study-2. Eur J Cancer. 2014;50(3):553–62. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.10.010
- Godo S., Yoshida Y., Kawamori N., Mitsuzuka K., Kawazoe Y., Fujita M., et al. Life-threatening hyperkalemia associated with axitinib treatment in patients with recurrent renal carcinoma. Intern Med. 2018;57(19):2895–900. DOI: 10.2169/internalmedicine.0262-17
- Powles T., Rini B. Novel agents and drug development needs in advanced clear cell renal cancer. J Clin Oncol. 2018 Oct 29;JCO2018792655. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.2655
- Dorff T.B., Longmate J.A., Pal S.K., Stadler W.M., Fishman M.N., Vaishampayan U.N., et al. Bevacizumab alone or in combination with TRC105 for patients with refractory metastatic renal cell cancer. Cancer. 2017;123(23):4566–73. DOI: 10.1002/cncr.30942
- Davis I.D., Xie W., Pezaro C., Donskov F., Wells J.C., Agarwal N., et al. Efficacy of second-line targeted therapy for renal cell carcinoma according to change from baseline in International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium Prognostic Category. Eur Urol. 2017;71(6):970–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.09.047

References

- Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. (editors) Malignant neoplasms in Russia in 2017: morbidity and mortality. Moscow; 2018. 250 p. (in Russ.).
- Alekseev B.Y. Metastatic kidney cancer: choice of first-line therapy. Cancer Urology. 2014;10(3):43–8 (in Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2014-10-3-43-48
- Shinohara N., Obara W., Tatsugami K., Naito S., Kamba T., Takahashi M., et al. Prognosis of Japanese patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma in the era of molecular-targeted therapy. Cancer Sci. 2015;106(5):618–26. DOI: 10.1111/cas.12646
- Motzer R.J., Jonasch E., Agarwal N., Bhayani S., Bro W.P., Chang S.S., et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Kidney Cancer, Version 2.2017. J Natl Compr Canc Netw. 2017;15:804–34. DOI: 10.6004/jnccn.2017.0100
- Powles T., Albiges L., Staehler M., Bensalah K., Dabestani S., Giles R.H., et al. Updated European Association of Urology Guidelines: recommendations for the treatment of first-line metastatic clear cell renal cancer. Eur Urol. 2018;73(3):311–5. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.11.016
- Anselmo Da Costa I., Rausch S., Kruck S., Todenhöfer T., Stenzl A., Bedke J. Immunotherapeutic strategies for the treatment of renal cell carcinoma: where will we go? Expert Rev Anticancer Ther. 2017;17(4):357–68. DOI: 10.1080/14737140.2017.1292138
- Escudier B., Albiges L. Anti-VEGF and VEGFR monoclonal antibodies in RCC. In: Bukowski R., Figlin R.A., Motzer R. (editors). Renal cell carcinoma: molecular targets and clinical applications. Springer; 2015. P. 237–52.
- Thomas L., Lai S.Y., Dong W., Feng L., Dadu R., Regone R.M. Sorafenib in metastatic thyroid cancer: a systematic review. Oncologist. 2014;19(3):251–8. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0362
- North S.A., Basappa N., Basiuk J., Bjarnason G., Breau R., Canil Ch., et al. Management of advanced kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum consensus update. Can Urol Assoc J. 2015;9(5–6):164–70. DOI: 10.5489/auaj.2894
- Shen C.T., Qiu Z.L., Luo Q.Y. Sorafenib in the treatment of radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. Endocr Relat Cancer. 2014;21(2):253–61. DOI: 10.1530/ERC-13-0438
- Soerensen A.V., Donskov F., Hermann G.G., Jensen N.V., Petersen A., Spliid H., et al. Improved overall survival after implementation of targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma: results from the Danish Renal Cancer Group (DARENCA) study-2. Eur J Cancer. 2014;50(3):553–62. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.10.010
- Godo S., Yoshida Y., Kawamori N., Mitsuzuka K., Kawazoe Y., Fujita M., et al. Life-threatening hyperkalemia associated with axitinib treatment in patients with recurrent renal carcinoma. Intern Med. 2018;57(19):2895–900. DOI: 10.2169/internalmedicine.0262-17
- Powles T., Rini B. Novel agents and drug development needs in advanced clear cell renal cancer. J Clin Oncol. 2018 Oct 29;JCO2018792655. DOI: 10.1200/JCO.2018.79.2655
- Dorff T.B., Longmate J.A., Pal S.K., Stadler W.M., Fishman M.N., Vaishampayan U.N., et al. Bevacizumab alone or in combination with TRC105 for patients with refractory metastatic renal cell cancer. Cancer. 2017;123(23):4566–73. DOI: 10.1002/cncr.30942
- Davis I.D., Xie W., Pezaro C., Donskov F., Wells J.C., Agarwal N., et al. Efficacy of second-line targeted therapy for renal cell carcinoma according to change from baseline in International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium Prognostic Category. Eur Urol. 2017;71(6):970–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.09.047