



№ 5 (98) • 2025 р.

Онкологія

Гематологія

Хімієтерапія

О.Е. Стаховський, д. мед. н, провідний науковий співробітник, ДНП «Національний інститут раку» (Київ)

Акситиніб: сучасні докази та виклики доступності в Україні

Метастатичний нирково-клітинний рак (мНКР) залишається однією з найскладніших нозологій в онкоурології. За останні два десятиліття терапевтичний ландшафт суттєво змінився завдяки впровадженню таргетних препаратів та імунотерапії. Водночас, попри наявність нових можливостей, доступ українських пацієнтів до сучасного лікування значно відстає від міжнародних стандартів. Коли йдеться про доступність, певна річ, маємо на увазі державне відшкодування дороговартісних препаратів першої лінії терапії.



О.Е. Стаховський

Актуальність проблеми

На практиці державні закупівлі концентруються переважно на сунітинібі, який тривалий час був основним препаратом для лікування мНКР. Коли його почали закуповувати Медичні закупівлі України і пацієнти з IV стадією хвороби отримали хоч якусь надію, це стало величезним досягненням. Проте численні міжнародні дослідження довели, що комбінація акситинібу з імунотерапією (пембролізумабом) в першій лінії терапії демонструє вищу ефективність і сприятливіший профіль безпеки. Така диспропорція призводить до того, що українські лікарі, володіючи новітньою інформацією, змушені працювати за застарілими схемами.

Біологічні основи дії акситинібу

Акситиніб — це високоселективний інгібітор тирозинкінази VEGFR-1, VEGFR-2 та VEGFR-3. Мішенню препарату є ангиогенез, ключовий процес у прогресуванні нирково-клітинного раку. Завдяки більшій селективності порівняно з іншими інгібіторами тирозинкінази

акситиніб забезпечує ефективніше блокування сигнальних шляхів ангиогенезу, що підтверджено і доклінічними, і клінічними дослідженнями.

Особливістю акситинібу є його передбачуваний фармакокінетичний профіль, що дає змогу індивідуалізувати дозування залежно від переносимості, водночас зберігаючи високу ефективність.

Доказова база

У дослідженні **AXIS** (2011) акситиніб продемонстрував статистично значущу перевагу над сорафенібом. Медіана виживаності без прогресування (ВБП) становила **6,7 проти 4,7 місяця**, а частота об'єктивної відповіді (ЧОВ) — **19 проти 9%** (табл. 1). Ці результати закріпили за акситинібом статус препарату другої лінії терапії.

Подальші зміни відбулися завдяки комбінаціям акситинібу з імунотерапією. У дослідженні **KEYNOTE-426** (2019) поєднання акситинібу з пембролізумабом забезпечило медіану ВБП **15,1 проти 11,1 місяця** для сунітинібу, а ЧОВ сягнула **59,3%**. Подібні результати продемонструвало

Таблиця 1. Порівняння ефективності акситинібу та інших схем

Дослідження	Порівняння	Медіана ВБП (міс.)	ЧОВ (%)	Висновки
AXIS (2011)	Акситиніб vs сорафеніб	6,7 vs 4,7	19 vs 9	Перевага акситинібу у 2-й лінії терапії
KEYNOTE-426 (2019)	Акситиніб + пембролізумаб vs сунітиніб	15,1 vs 11,1	59,3 vs 35,7	Перевага комбінації
JAVELIN Renal 101 (2018)	Акситиніб + авелумаб vs сунітиніб	13,8 vs 8,4	51,4 vs 25,7	Краще у комбінації

Таблиця 2. Профіль побічних ефектів акситинібу

Побічна реакція	Частота (будь-який ступінь)	Частота (≥ 3 ступеня)	Коментар
Артеріальна гіпертензія	~40-45%	15-20%	Найчастіший побічний ефект
Діарея	~35%	5-7%	Переважно контрольована
Втомлюваність	~30-35%	5-8%	Можливе зниження дози
Зниження апетиту	~20-25%	<5%	Корекція харчування
Дисфонія	~25%	<1%	Зазвичай легка
Дерматологічні прояви	~15%	<2%	Добре контрольовані
Підвищення печінкових ферментів	~10-12%	2-3%	Зазвичай дозозалежне

дослідження **JAVELIN Renal 101**, де акситиніб у комбінації з авелумабом перевершив сунітиніб за ключовими показниками (рис. 1, 2).

Практичні аспекти безпеки

Акситиніб має прогнозований профіль токсичності: найчастіше спостерігається артеріальна гіпертензія, діарея, втомлюваність, зниження апетиту. Побічні ефекти переважно контрольовані завдяки корекції дози чи призначенню супутньої терапії (табл. 2).

На відміну від сунітинібу, акситиніб рідше асоціюється з вираженою мієлотоксичністю і шлунково-кишковими ускладненнями. Це дає змогу довший час підтримувати пацієнта на терапії без зниження якості життя.

Складнощі із доступністю в Україні

Основна проблема української онкології сьогодні полягає не в наявності доказової бази, а у фінансовій токсичності більшості інноваційних сучасних препаратів.

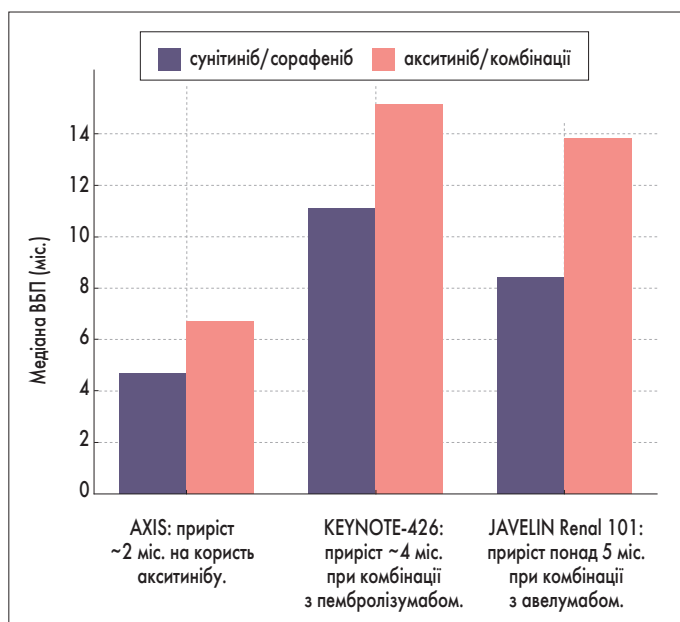


Рис. 1. Порівняння ВБП у пацієнтів за результатами досліджень акситинібу і сунітинібу

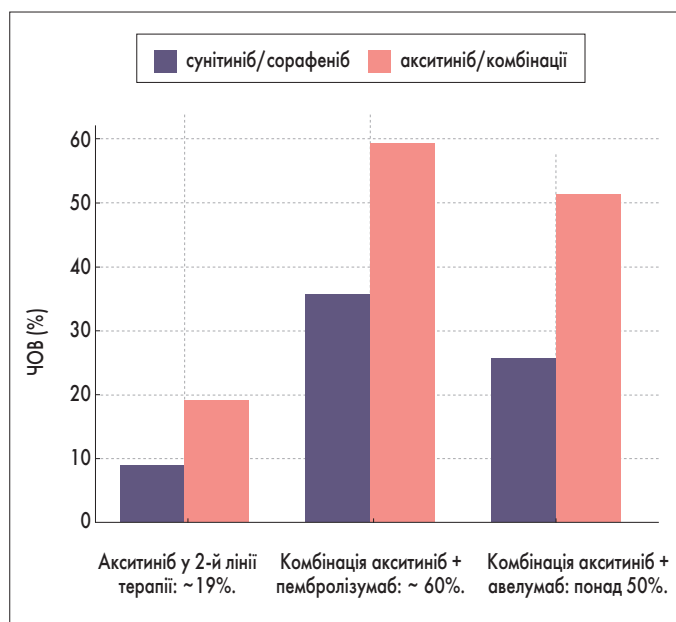


Рис. 2. Порівняння ЧОВ у пацієнтів при лікуванні акситинібом або сунітинібом за результатами досліджень

Таблиця 3. Доступність акситинібу в різних країнах

Країна/Регіон	Статус	Програми відшкодування	Коментар
США (FDA)	Зареєстрований	Так	Використовується у 2-й та 1-й лінії терапії
ЄС (EMA)	Зареєстрований	Так	Є стандартом терапії
Велика Британія (NICE)	Зареєстрований	Так	Рекомендований NHS
Канада	Зареєстрований	Так	Фінансується за провінціями
Україна	Зареєстрований	Обмежено	Закупівлі зосереджені на сунітинібі
Польща	Зареєстрований	Так	Входить у реімбурсацію
Ізраїль	Зареєстрований	Так	Використовується за міжнародними протоколами

Таблиця 4. Порівняння результатів KEYNOTE-426 (пембролізумаб + акситиніб) і сунітинібу

Показник	Пембролізумаб + акситиніб	Сунітиніб
N (кількість пацієнтів)	432	429
Загальна виживаність (12 міс., %)	89,9	78,3
Загальна виживаність (24 міс., %)	74,4	66,0
Медіана загальної виживаності	Не досягнуто	35,7 міс.
Виживаність без прогресування (медіана, міс.)	15,1	11,1
Частота об'єктивної відповіді (%)	59,3	35,7
Повна відповідь (%)	5,8	1,9
Тривалість відповіді (медіана, міс.)	23,5	15,9
Побічні явища (ступінь ≥ 3 , %)	75,8	70,6

Державні програми орієнтовані на закупівлі сунітинібу, що значно обмежує можливості лікарів. Унаслідок цього пацієнти отримують лікування, яке вже поступається світовим стандартам. З іншого боку, важко очікувати, що в країні, де триває війна, можливо сподіватися на зміни в державних програмах, які вже відбуваються в інших країнах Європейського Союзу, де акситиніб і пембролізумаб є основними варіантами вибору лікарів (табл.3).

Висновки міжнародних настанов

Європейське товариство медичної онкології (ESMO) та Національна онкологічна мережа США (NCCN) однозначно рекомендують у складі комбінацій у першій лінії та як опцію у другій лінії терапії. Наявність у переліках цих авторитетних організацій підтверджує доказову ефективність препарату та його значення для сучасної практики.

На замітку лікарю

- Акситиніб довів свою перевагу над сорафенібом у другій лінії терапії.

- У комбінації з імунотерапією (пембролізумабом) має вищу ефективність, ніж сунітиніб у першій лінії терапії.
- Профіль токсичності прогнозований і контрольований.
- Основна проблема в Україні – **неможливість швидкого переходу до державного відшкодування комбінацій таргетів з імунопрепаратами через війну та високу вартість.**

Висновок для практики


Сьогодні за умови доступності для лікарської спільноти препарату сунітиніб є спроби доєднати його до пембролізумабу, щоб відобразити комбінацію імунотерапії і таргетної терапії. На жаль, немає доказової бази її використання, і лише комбінація пембролізумаб + акситиніб показала свою високу ефективність в першій лінії терапії мНKR (табл. 4). В умовах державної онкологічної служби пацієнти мають бути проінформовані про клінічну перевагу комбінації акситинібу з пембролізумабом над сунітинібом, який сьогодні є основним таргетним препаратом лікарів-онкологів в державному секторі медицини.

Дані з KEYNOTE-426 (Motzer R.J. et al., NEJM 2019).

Акситиніб-Віста

акситиніб 5 мг

ВІСТА
НОВІ МОЖЛИВОСТІ,
ЩО ВІДКРИВАЮТЬ ПЕРСПЕКТИВИ
vista.org.ua



Терапія першої лінії
місцево-поширеної або
метастатичної
нирково-клітинної
карциноми стає більш
доступною*



Форма випуску: таблетки, вкриті плівковою оболонкою 5 мг, № 56.
Склад: діюча речовина: акситиніб; 1 таблетка містить 5 мг акситинібу.
Виробник: Сінтон Хіспанія, С.Л. Іспанія

Фармакотерапевтична група: протипухлинні та імуномодулюючі засоби. Протипухлинні засоби. Інгібітори протеїнкінази. Інгібітори тирозинкінази рецептора судинного ендотеліального фактора росту. Акситиніб. Код АТХ L01EK01. **Механізм дії:** Акситиніб є потужним і селективним інгібітором тирозинкінази рецепторів фактора росту ендотелію судин (СЕФР-1, СЕФР-2 та СЕФР-3). **Показання:** лікарський засіб Акситиніб-Віста показаний для лікування поширеної нирковоклітинної карциноми (НKK) у разі, якщо попередній курс системного лікування виявився неефективним. **Спосіб застосування та дози:** рекомендована початкова доза акситинібу становить 5 мг двічі на добу. Інтервали між прийомами доз акситинібу повинні бути приблизно 12 годин; лікарський засіб можна застосовувати незалежно від прийому їжі (див. розділ «Фармакодинаміка»). Таблетки слід ковтати цілими, запиваючи склянкою води. У разі розвитку блювання після прийому дози або у разі пропуску прийому дози не потрібно приймати додаткову дозу. Слід прийняти наступну призначену дозу у звичайний час. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до акситинібу або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу. **Побічні реакції.** Найбільш клінічно значущі побічні реакції детально описані у розділі «Особливості застосування», а саме: серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, дисфункція щитовидної залози, артеріальна тромбоемболія, венозна тромбоемболія, порушення функції печінки, кровотеча, перфорація шлунково-кишкового тракту та утворення фістул, синдром задньої оборотної лейкоенцефалопатії (СЗОЛ), протеїнурія та підвищення рівня печінкових ферментів. Оскільки клінічні дослідження проводять у дуже варіабельних умовах, частоту побічних реакцій, зареєстрованих під час клінічних досліджень лікарського препарату, не можна безпосередньо порівняти з частотою побічних реакцій, що виникали під час клінічних досліджень іншого препарату; також ця частота може не відображати тієї, що спостерігається у клінічній практиці. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 7 таблеток у блистері; по 8 блистерів у паці з картону. **Категорія відпуску.** За рецептом. **РП UA/20632/01/02.**

* NCCN Guidelines Version 3.2025 Kidney Cancer NCCN Evidence Blocks™.

Інформація про лікарський засіб призначена тільки для медичних і фармацевтичних працівників для використання в професійній діяльності та для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу. Є протипоказання і побічна дія. Перед використанням (призначенням) лікарського засобу Акситиніб-Віста необхідно ознайомитись з повною версією інструкції для його медичного застосування.