РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИНФЛУНИНА В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.С.Жабина^{1,2*}, А.И.Новиков¹, Ф.В.Моисеенко^{1,2,3}, Н.М.Волков¹, Е.О.Степанова¹,
Е.В.Артемьева¹, Н.Х.Абдулова¹, В.М.Моисеенко¹

1. ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68А
2. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
3. ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова», 191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Резюме

Цель исследования. Обобщить опыт применения винфлунина в реальной клинической практике на примере одного онкологического центра у больных метастатическим уротелиальным раком.

Материалы и методы. Проанализированы эффективность, безопасность применения препарата у 27 больных уротелиальным раком, получивших лечение в период с января 2019 г. по январь 2021 г.

Результаты. Клиническая эффективность винфлунина (полный регресс + частичный регресс + стабилизация) составила 51,9 %. Медиана длительности ответа 3,4 мес. Частота нежелательных реакций зафиксирована у 28,4 %, большинство из них были I-II степеней тяжести. У 2-х пациентов терапия была прекращена вследствие возникновения нежелательных явлений.

Заключение. В проведенном анализе клиническая эффективность винфлунина у пациентов с прогрессирующим уротелиальным раком оказалась несколько выше результатов, полученных в регистрационном исследовании и известных европейских исследованиях из реальной клинической практики. Это позволяет подтвердить целесообразность применения винфлунина у больных, имеющих прогрессирование после платиносодержащей химиотерапии при метастатическом уротелиальном раке.

Ключевые слова:

уротелиальный рак, винфлунин, эффективность, безопасность, выживаемость, мочевого пузыря.

Для цитирования

Жабина А.С., Новиков А.И., Моисеенко Ф.В., Волков Н.М., Степанова Е.О., Артемьева Е.В., Абдулова Н.Х., Моисеенко В.М. Рак мочевого пузыря. Ретроспективный анализ использования винфлунина в реальной клинической практике. Исследования и практика в медицине. 2021; 8(2): 34-42. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-3>

Для корреспонденции

Жабина Альбина Сергеевна – к.м.н., врач отделения химиотерапии ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Адрес: 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68А

Адрес: 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

E-mail: albina_zhabina@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-8519>

SPIN: 1724-7764, AuthorID: 803520

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 08.04.2021, Рецензия (1) 17.05.2021, Рецензия (2) 18.05.2021, Опубликовано 21.06.2021

BLADDER CANCER. A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE USE OF VINFLUVIN IN REAL CLINICAL PRACTICE

A.S.Zhabina^{1,2*}, A.I.Novikov¹, F.V.Moiseenko^{1,2,3}, N.M.Volkov¹, E.O.Stepanova¹, E.V.Artemeva¹,
N.H.Abduloeva¹, V.M.Moiseenko¹

1. St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), 68A Leningradskaya str., pos. Pesochnyi, Saint-Petersburg 197758, Russian Federation
2. N.N.Petrov National Medical Research Center of Oncology, 68 Leningradskaya str., pos. Pesochnyi, Saint Petersburg 197758, Russian Federation
3. North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, 41 Kirochnaya str., Saint-Petersburg 191015, Russian Federation

Abstract

Purpose of the study. There is the generalized analysis of administration of vinflunine in real clinical practice in St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized medical Care (oncological).

Materials and methods. This analysis gathered 27 patients with urothelial carcinoma treated using this medicine in St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center of Specialized medical Care (oncological). We assessed efficacy, safety profile of vinflunine in this subset of patients.

Results. Clinical efficacy of vinflunine (complete response + partial response + stable disease) was 51,86 %, one patient demonstrated complete response. Median of response duration accounts for 3,4 months. Adverse events were observed in 28,4 %, most of them were 1-2 grades. 2 patients stopped therapy due to adverse events.

Conclusion. In our analysis vinflunine was more effective than in randomized clinical trial and other studies from real practice in Europe. Thus, confirm expediency to administer of vinflunine for metastatic urothelial carcinoma.

Keywords:

urothelial cancer, vinflunine, efficacy, safety, survival, bladder.

For citation

Zhabina A.S., Novikov A.I., Moiseenko F.V., Volkov N.M., Stepanova E.O., Artemeva E.V., Abduloeva N.H., Moiseenko V.M. Bladder cancer. A retrospective analysis of the use of vinflunine in real clinical practice. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2021; 8(2): 34-42. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2021-8-2-3>

For correspondence

Albina S. Zhabina – Cand. Sci. (Med.), stuff physician department of chemotherapy department St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation, stuff scientist department of innovative methods of therapeutic oncology and rehabilitation N.N.Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russian Federation.

Address: 68A Leningradskaya str., pos. Pesochnyi, Saint Petersburg 197758, Russian Federation

Address: 68 Leningradskaya str., pos. Pesochnyi, Saint Petersburg 197758, Russian Federation

E-mail: albina_zhabina@inbox.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-8519>

SPIN: 1724-7764, AuthorID: 803520

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

В 2018 г. в мире зарегистрировано 549,4 тыс. новых случаев рака мочевого пузыря (РМП) (3,4 % среди всех злокачественных новообразований, 11-е ранговое место) и 199,9 тыс. смертей от данной патологии (2,3 % среди всех умерших от рака, 14-е место). Численность контингентов больных, состоящих на учете 5 лет, достигла 1 млн. (13,4 на 100 тыс. населения). В России РМП в 2019 г. заболели 19,4 тыс. человек. [1]. Среди мужчин заболеваемость составляет 4,6 % и занимает 9 место.

Подходы, которые используются для лечения РМП достаточно разнообразны. В основе лежит применение как только хирургического, так и комбинированных методов лечения при локализованных стадиях. Однако, даже при проведении радикальной терапии у половины больных возникает рецидив заболевания, при чем у большинства пациентов с появлением отдаленных метастазов. Наличие отдаленных метастазов на момент постановки диагноза встречается в 10-15 % [2].

Распространенный РМП характеризуется низкой выживаемостью. Пятилетняя общая выживаемость колеблется от 5 до 15 %, медиана выживаемости не превышает 12-15 мес., длительность ответа на первой линии терапии составляет около 7 мес. [3].

Стандартом терапии первой линии до настоящего времени является проведение химиотерапии (ХТ) платиносодержащими препаратами [4]. Схемы с включением производных платины (MVAC, цисплатин + гемцитабин) обеспечивают увеличение продолжительности жизни больных до 14,8 и 13,8 мес. соответственно. Комбинация «цисплатин + гемцитабин» лучше переносится пациентами и поэтому чаще применяется в качестве стандартного режима. Высокодозный MVAC с использованием Г-КСФ обеспечивает большую плотность дозы, менее токсичен, чем стандартный MVAC, и обеспечивает большую частоту полных ответов и 2 летнюю выживаемость с пограничной статистически значимой редукцией в риске прогрессирования и смерти к 5 годам наблюдения. Интенсификация лечения за счёт добавления паклитаксела к цисплатину и гемцитабину не привела к значимому улучшению общей выживаемости (ОВ) [5]. Далеко не все пациенты получают лекарственное лечение. Противопоказанием могут быть сопутствующие заболевания у пациентов старшей возрастной группы, ECOG>2, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 50 мл/мин.

Во второй линии преимущественно используется монокимиотерапия и медиана времени без прогрессирования (ВБП) колеблется по данным рандомизированных исследований от 2,2 до 3,8 мес., а медиана ОВ от 5 до 9 мес. В качестве II линии ХТ при резистентно-

сти к платиносодержащим комбинациям и отсутствии возможности проведения иммунотерапии больным с благоприятными прогностическими характеристиками (состояние по шкале ECOG, уровень гемоглобина 10 г/дл, отсутствие метастазов в печени) возможно назначение винфлуцина в дозе 280-320 мг/м² 1 раз в 3 нед.

Винфлуцин (VFL) является единственным цитостатическим препаратом, одобренным в ЕС для терапии уротелиального рака при резистентности к препаратом платины. В рандомизированном исследовании назначение данного препарата в качестве II линии терапии больным метастатическим РМП с благоприятными прогностическими характеристиками увеличивало медиану продолжительности жизни на 2,5 мес. в сравнении с оптимальной поддерживающей терапией. При этом, частота объективных ответов не превышала 8 % [6]. В исследовании REVEAL, проведенном в 7 европейских странах, по изучению винфлуцина в реальной клинической практике ОВ составила от 6,3 мес. до 11,9 мес. Частота объективного ответа колебалась от 2 % до 29 % [7-9].

Альтернативой цитостатической терапии стало появление ингибиторов контрольных точек. В нашей стране в настоящее время одобрено 3 препарата для лечения уротелиального рака (ниволумаб, пембролизумаб, атезолизумаб). Интересный препарат, уже одобренный в мире – энфортумаб ведотин, который является конъюгатом моноклонального антитела с цитостатиком. Еще один препарат, также не зарегистрированный в настоящее время в РФ – эрдафитиниб. Этот препарат является ингибитором мутаций в генах FGFR2 или FGFR3.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности винфлуцина, опыт одного центра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ГБУЗ СПб КНПЦСВМП(о) проведен ретроспективный анализ использования винфлуцина в реальной клинической практике. В исследование были включены пациенты с верифицированным, распространенным раком мочевого пузыря, получившие более чем одну линию лекарственной терапии. С января 2019 г. по январь 2021 г. было включено 27 пациентов, получающих терапию винфлуцином во 2й и последующих линиях терапии.

Целью исследования являлась оценка эффективности винфлуцина, которая оценивалась по системе RECIST 1.1 (полный регресс, стабилизация, частичный регресс, прогрессирование). Также проводилась оценка безопасности терапии и длительность ответа. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Соотношение мужчин и женщин в нашем исследовании составило 40,7 % и 59,3 % соответственно. Средний возраст 63 года. У подавляющего большинства пациентов первичная опухоль локализовалась в мочевом пузыре (63,0 %), у 4-х – в мочеточнике (14,8 %) и у 6-ти – в почечной лоханке (22,2 %). При изучении гистологического материала было определено, что у 13 пациентов опухоль имела высокую

степень злокачественности, а 14 имели мышечно-инвазивный тип. У одной пациентки имелась гиперэкспрессия Her2 neu. Уровень экспрессии PD-L1 был определен у 15 больных, и у большинства из них оказался низкий (53,3 %). Больше половины больных имели более 2-х зон поражения (55,6 %), висцеральные очаги имели 29,6 %. У 2 (7,4 %) пациентов не было хирургического лечения в анамнезе, лучевая терапия не проводилась у 19 (70,4 %) пациентов. Предшествующая терапия представлена в табл. 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of the patients

Характеристика / Characteristic	Значение (n / %) / Value (n / %)
Пол / Sex	
мужской / male	11 (40,7 %)
женский / female	16 (59,3 %)
Медиана возраста, лет / Median of the age, years	63,1 (36-80 %)
Стату ECOG / ECOG status	
1	23 (85,9 %)
2	4 (14,1 %)
Степень злокачественности / Malignancy grade	10 (37 %)
Her2 + статус (n=17) / Her2 + status (n=17)	1 (5,9 %)
Уровень экспрессии PD-L1 (n=15) / PD-L1 expression rate (n=15)	
Высокий / High	3 (20,0 %)
Средний / Mild	4 (26,7 %)
Низкий / Low	8 (53,3 %)
Локализация первичной опухоли / Primary tumour localisation	
Мочевой пузырь / Bladder	17 (63,0 %)
Мочеточник / Ureter	4 (14,8 %)
Почечная лоханка / Renal pelvis	6 (22,2 %)
Локализация метастазов / Localisation of metastasis	
Локальный нерезектабельный рецидив / Local unresectable relapse	5 (18,5 %)
Лимфатические узлы малого таза / Pelvic lymph nodes	16 (59,3 %)
Забрюшинные лимфоузлы / Retroperitoneal lymph nodes	13 (48,2 %)
Кости / Bones	3 (11,1 %)
Легкие / Lungs	5 (18,5 %)
Печень / Liver	6 (22,2 %)
Количество зон поражения / Number of affected areas	
> 2 зон / > 2 zones	15 (55,6 %)
Висцеральные очаги / Visceral foci	8 (29,6 %)

В качестве 2-й линии терапии 4 пациента продолжили химиотерапию (14,8 %), 3-й была проведена иммунотерапия ингибиторами контрольных точек (11,1 %), остальным 20 больным назначена химиотерапии винфлунином (74,1 %).

Таким образом, терапию винфлунином в качестве 2-й линии получили 20 пациентов (74,1 %), в 3-й и 4-й линии по 3 (11,1 %) и в 7-й линии 1 (3,7 %). Эти данные представлены на рис. 1.

Количество циклов колебалось от 1 до 8, среднее количество циклов составляло 3,3. По одному циклу получили 7 пациентов (25,9 %), по два цикла – 5 (18,5 %),

по 3 цикла – 3 (11,1 %), по 4 цикла – 7 (25,9 %), 5, 6, 7 циклов получили по 1 пациенту (3,7 %), 8 циклов – 2 (7,4 %). Еще одним важным фактом явилось то, что после терапии винфлунином, иммунотерапию получили 7 человек (25,9 %).

По частоте ответа на терапию винфлунином, распределение больных было следующим: частичный ответ (PR) – 2 (7,4 %), стабилизация заболевания (SD) – 12 (44,4 %), прогрессирование заболевания (PD) – 12 (44,4 %), у 1 (3,7 %) эффект не оценен, в связи с продолжением лечения по месту жительства. Полных регрессов зафиксировано не было. У 10 пациентов

Таблица 2. Предшествующая терапия пациентов
Table 2. Previous therapy of patients

Характеристика / Characteristic	Значение (n / %) / Value (n / %)
Хирургическое лечение / Surgical treatment	
да / yes	25 (92,6 %)
нет / no	2 (7,4 %)
Лучевая терапия / Radiation therapy	
да / yes	8 (29,6 %)
нет / no	19 (70,4 %)
Предшествующая терапия препаратами платины / Previous therapy with platinum preparations	
карбоплатин /carboplatin	12 (44,4 %)
цисплатин / cisplatin	12 (44,4 %)
нет / no	3 (11,1 %)
Предшествующая иммунотерапия / Previous immunotherapy	
да / yes	9 (33,3 %)
нет / no	13 (48,2 %)
химио-иммунотерапия / chemoimmunotherapy	5 (18,5 %)

Рис. 1. Распределение больных получавших терапию винфлунином в зависимости от линии терапии (n=27).

Fig. 1. Distribution of patients treated with vinflunin depending on the line of therapy (n=27).

Рис. 2. Частота эффектов на фоне терапии винфлунином.

Fig. 2. Frequency of effects on the background of vinflunin therapy.

стабилизация заболевания и частичный регресс были зарегистрированы после предшествующей иммунотерапии или химиоиммунотерапии. Данные о частоте объективных ответов, оцененных по RESIST 1.1 представлены на рис. 2.

У 6 пациентов (22,2 %) в настоящее время отсутствуют признаки прогрессирования: 3 (11,1 %) продолжают терапию, и 3 (11,1 %) находятся под наблюдением.

Несмотря на то, что медиана ВБП (время от начала применения винфлунина до прогрессирования заболевания или смерти) в среднем составила 3,3 мес., отмечены случаи длительного сохранения ответа (>6 мес.).

Безрецидивная выживаемость пациентов получающих винфлунин во 2, 3, 4, 7 линиях колебалась с 0,1 до 8,3 мес. (рис. 3).

Выживаемость без прогрессирования на фоне 2-й линии терапии составила 4,1 мес. (95 % ДИ 2,6-5,6), 3-й линии 3,8 мес. (95 % ДИ 0,1-7,6), на фоне 4-й линии 4,6 мес. (95 % ДИ 1,7-7,5), а в 7-й линии винфлунин получала единственная пациентка, выживаемость которой составила 8,1 мес.

Рис. 3. Выживаемость без прогрессирования на фоне терапии винфлунином.

Fig. 3. Progression-free survival during vinflunin therapy.

Рис. 4. Выживаемость пациентов с начала первичного лечения.

Fig. 4. Patient survival from the beginning of primary treatment.

Таблица 3. Причины отмены терапии
Table 3. Reasons for therapy withdrawal

Причины отмены / Withdrawal causes	n (%)
Прогрессирование заболевания / Disease progression	21 (77,8 %)
Завершение запланированного объема / Completion of the planned volume	1 (3,7 %)
Нежелательные явления / Adverse events	2 (7,4 %)
Терапия продолжена / Therapy continued	3 (11,1 %)

Колебания выживаемости от момента начала терапии составили 0,1-22,7 мес. Выживаемость пациентов с РМП, которые получали винфлуинин во 2-й линии составила 5,2 мес. (95 % ДИ 3,6-6,9), в 3-й линии 10,8 мес. (95 % ДИ 0,7-20,7), в 4-й линии 6,5 мес. (95 % ДИ 3,8-9,1), а пациентки, получившей терапию изучаемым препаратом в 7-й линии, составила 16,1 мес.

Выживаемость пациентов в зависимости от линии терапии и выбранной схемы представлена на рис. 4.

Нежелательные явления 3-4 степени отмечены у 2-х пациентов. У одного причиной отмены терапии явилось развитие токсической кардиомиопатии, у второго пациента развилась фебрильная нейтропения. Терапия в связи с развившимися нежелательными явлениями была отменена. Причины отмены терапии представлены в табл. 3.

Все пациенты получали препарат в полных дозах, редукция не проводилась. Таким образом, профиль безопасности оказался достаточно благоприятным.

Участие авторов:

Жабина А.С. – сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи, написание текста, обработка материала.

Новиков А.И. – выбор тактики и лечение пациентов.

Моисеев Ф.В. – лечение пациентов, предоставление данных.

Волков Н.М. – лечение пациентов, предоставление данных.

Степанова Е.О. – лечение пациентов, предоставление данных.

Артемьева Е.В. – лечение пациентов, предоставление данных.

Абдулова Н.Х. – лечение пациентов, предоставление данных.

Моисеев В.М. – подготовка текста, редактирование и предоставление данных.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, А.О.Шахзадовой. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. М.: 2020, 252 с.
2. Klapheke A, Yap SA, Pan K, Cress RD. Sociodemographic disparities in chemotherapy treatment and impact on survival among patients with metastatic bladder cancer. *Urol Oncol*. 2018 Jun;36(6):308.e19–08.e25. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.03.008>
3. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, Ricci S, Dogliotti L, Oliver T, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol*. 2005 Jul 20;23(21):4602–4608. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.07.757>
4. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, Lebret T, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol*. 2014 Apr;65(4):778–792. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.046>

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных нами анализа по использованию винфлунина в реальной клинической практике в рамках одного онкологического центра можно сделать вывод, что препарат эффективен у больных уротелиальным раком при наличии резистентности к препаратам платины. При этом частота и продолжительность лечебных эффектов сопоставима с таковыми в регистрационном исследовании [6].

В нашем исследовании эффективность терапии составила 51,8 %. Медиана выживаемости была сопоставима с данными, полученными в ранее проведенных исследованиях [7]. Данный анализ подтверждает целесообразность использования винфлунина в клинической практике. Обращает на себя внимание тот факт, что у некоторых больных наблюдались длительные ответы на терапию, даже при использовании во 2-й, 3-й, 4-й или 7-й линиях терапии.

Authors contribution:

Zhabina A.S. – collecting, analyzing and interpreting data, preparing an article, writing a text, processing the material.

Novikov A.I. – choice of tactics and treatment of patients.

Moiseenko F.V. – treatment of patients, provision of data.

Volkov N.M. – treatment of patients, provision of data.

Stepanova E.O. – treatment of patients, provision of data.

Artemeva E.V. – treatment of patients, provision of data.

Abduloeva N.H. – treatment of patients, provision of data.

Moiseenko V.M. – preparing text, editing, and providing data.

5. Гладков О.А., Матвеев В.Б., Митин Т., Носов Д.А., Попов А.М. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака мочевого пузыря. Злокачественные опухоли. 2020;10(3s2-1):542–555. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-32>
6. Bellmunt J, Théodore C, Demkov T, Komyakov B, Sengelov L, Dugaard G, et al. Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *J Clin Oncol*. 2009 Sep 20;27(27):4454–4461. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5534>
7. Médioni J, Di Palma M, Guillot A, Spaeth D, Théodore C. Efficacy and safety of Vinflunine for advanced or metastatic urothelial carcinoma in routine practice based on the French multi-centre CURVE study. *BMC Cancer*. 2016 Mar 14;16:217. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2262-9>
8. Pistamaltzian N, Tzannis K, Pissaniidou V, Peroukidis S, Milaki G, Karavasilis V, et al. Treatment of relapsed urothelial bladder cancer with vinflunine: real-world evidence by the Hellenic Genitourinary Cancer Group. *Anticancer Drugs*. 2016 Jan;27(1):48–53. <https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000297>

9. Hussain SA, Ansari J, Huddart R, Power DG, Lyons J, Wylie J, et al. VICTOR: Vinflunine in advanced metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium: A retrospective analysis of the use of vinflunine in multi-centre real life setting as second line che-

motherapy through Free of Charge Programme for patients in the UK and Ireland. *Int J Oncol.* 2017 Mar;50(3):768–772. <https://doi.org/10.3892/ijo.2017.3847>

References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Ed. by A.D.Kaprin, V.V.Starinsky, A.O.Shakhzadova. P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre. Moscow: 2020, 252 p. (In Russian).
2. Klapheke A, Yap SA, Pan K, Cress RD. Sociodemographic disparities in chemotherapy treatment and impact on survival among patients with metastatic bladder cancer. *Urol Oncol.* 2018 Jun;36(6):308.e19–308.e25. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.03.008>
3. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, Ricci S, Dogliotti L, Oliver T, et al. Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer. *J Clin Oncol.* 2005 Jul 20;23(21):4602–4608. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.07.757>
4. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, Lebret T, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol.* 2014 Apr;65(4):778–792. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.11.046>
5. Gladkov OA, Matveev VB, Mitin T, Nosov DA, Popov AM. Practical recommendations for the drug treatment of bladder cancer. *Malignant Tumors.* 2020;10(3s2-1):542–555. (In Russian). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-32>
6. Bellmunt J, Théodore C, Demkov T, Komyakov B, Sengelov L, Daugaard G, et al. Phase III trial of vinflunine plus best supportive care compared with best supportive care alone after a platinum-containing regimen in patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *J Clin Oncol.* 2009 Sep 20;27(27):4454–4461. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5534>
7. Médioni J, Di Palma M, Guillot A, Spaeth D, Théodore C. Efficacy and safety of Vinflunine for advanced or metastatic urothelial carcinoma in routine practice based on the French multi-centre CURVE study. *BMC Cancer.* 2016 Mar 14;16:217. <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2262-9>
8. Pistamaltzian N, Tzannis K, Pissaniidou V, Peroukidis S, Milaki G, Karavasilis V, et al. Treatment of relapsed urothelial bladder cancer with vinflunine: real-world evidence by the Hellenic Genitourinary Cancer Group. *Anticancer Drugs.* 2016 Jan;27(1):48–53. <https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000297>
9. Hussain SA, Ansari J, Huddart R, Power DG, Lyons J, Wylie J, et al. VICTOR: Vinflunine in advanced metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium: A retrospective analysis of the use of vinflunine in multi-centre real life setting as second line chemotherapy through Free of Charge Programme for patients in the UK and Ireland. *Int J Oncol.* 2017 Mar;50(3):768–772. <https://doi.org/10.3892/ijo.2017.3847>

Информация об авторах:

Жабина Альбина Сергеевна* – к.м.н., врач отделения химиотерапии ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-8519>, SPIN: 1724-7764, AuthorID: 803520

Новиков Андрей Иванович – д.м.н., заведующий отделением урологии ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4359-979X>, SPIN: 6189-6347, AuthorID: 396948

Моисеенко Федор Владимирович – д.м.н., доцент, заведующий отделением химиотерапии ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, научный сотрудник научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, научного отдела инновационных методов терапевтической онкологии и реабилитации, профессор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2544-9042>, SPIN: 7462-2225, AuthorID: 742761, ResearcherID: E-1775-2014

Волков Никита Михайлович – к.м.н., начальник отделений химиотерапевтического и радиотерапевтического профиля ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6232-257X>, SPIN: 1605-0256, AuthorID: 883973

Степанова Екатерина Олеговна – врач отделения химиотерапии ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9552-9764>, SPIN: 3284-5395, AuthorID: 994106

Артемяева Елизавета Владимировна – врач отделения химиотерапии ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9790-4967>

Абдулова Нурино Хамдулоевна – к.м.н., заведующая амбулаторно-консультативным отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5236-0241>, SPIN: 3882-3299, AuthorID: 622911

Моисеенко Владимир Михайлович – д.м.н., профессор, директор ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2246-0441>, SPIN: 8184-2980, AuthorID: 602994

Information about authors:

Albina S. Zhabina* – Cand. Sci. (Med.), stuff physician department of chemotherapy department at St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation, stuff scientist department of innovative methods of therapeutic oncology and rehabilitation N.N.Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-8519>, SPIN: 1724-7764, AuthorID: 803520

Andrey I. Novikov – Dr. Sci. (Med.), head of the Department of Urology, St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4359-979X>, SPIN: 6189-6347, AuthorID: 396948

Fedor V. Moiseenko – Dr. Sci. (Med.), head of the chemotherapy at St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation, stuff scientist department of innovative methods of therapeutic oncology and rehabilitation N.N.Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russian Federation, professor of the department of oncology North-Western State Medical University named after I.I.Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2544-9042>, SPIN: 7462-2225, AuthorID: 742761, ResearcherID: E-1775-2014

Nikita M. Volkov – Cand. Sci. (Med.), head of chemotherapy and radiotherapy departments unit at St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6232-257X>, SPIN: 1605-0256, AuthorID: 883973

Ekaterina O. Stepanova – stuff physician department of chemotherapy department St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9552-9764>, SPIN: 3284-5395, AuthorID: 994106

Elizaveta V. Artemeva – stuff physician at the department of chemotherapy department St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9790-4967>

Nuriniso H. Abduloeva – Cand. Sci. (Med.), head of ambulatory department in St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5236-0241>, SPIN: 3882-3299, AuthorID: 622911

Vladimir M. Moiseenko – Dr. Sci. (Med.), professor director of St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological), Saint Petersburg, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2246-0441>, SPIN: 8184-2980, AuthorID: 602994