

Современные научно-клинические разработки по терапии злокачественных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта: итоги ASCO-2022

Д. А. Андреев¹, А. А. Завьялов^{1,2}

¹ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», 115088, Россия, г. Москва, ул. Шарикоподшипниковская, д. 9

² ФГБУ «Государственный научный Центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна», 123098, Россия, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23

Аннотация

Введение. Злокачественные новообразования верхних отделов желудочно-кишечного тракта занимают 6-ю позицию по частоте выявления новых случаев рака. В рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» поставлены государственные задачи, предусматривающие значительное снижение смертности от новообразований, в том числе злокачественных, до 185 случаев на 100 тыс. населения. Ведется разработка, стандартизация и алгоритмизация медицинских методологий лекарственного лечения рака, направленных на повышение качества оказываемой онкологической помощи. В начале июня 2022 г. на Ежегодном конгрессе Американского научного общества клинической онкологии (ASCO) были представлены результаты новейших клинических разработок, в том числе по таргетной и иммунной терапии опухолей верхних отделов ЖКТ. Популяризация инновационных подходов к лечению раковых опухолей желудочно-кишечного тракта всецело отвечает задачам Федерального проекта.

Материалы и методы. Данный материал явился результатом изучения инновационных клинических разработок по лекарственной терапии опухолей верхних отделов желудочно-кишечного тракта, представленных на Ежегодном конгрессе ASCO – июнь 2022 и цифровой платформе MEDTalks.nl; корейского клинического исследования K-Umbrella; германо-швейцарского клинического исследования 2b фазы DANTE; французского национального рандомизированного исследования GERCOR.

Обсуждение и выводы. Результаты представленных клинических разработок демонстрируют положительные эффекты и приемлемый профиль лекарственной безопасности, что открывает перспективы для реализации их на практике в составе инновационных медицинских методологий по лечению больных со злокачественными новообразованиями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: рак верхних отделов ЖКТ, лекарственное лечение рака ЖКТ, таргетная и иммунная терапия опухолей ЖКТ, ASCO-2022.

Для цитирования: Андреев Д. А., Завьялов А. А. Современные научно-клинические разработки по терапии злокачественных новообразований верхних отделов желудочно-кишечного тракта: итоги ASCO-2022 // Здоровье мегаполиса. – 2022. – Т. 3. – № 3. – С. 77–84 doi:10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i3;77-84

Modern scientific and clinical developments in the treatment of malignant neoplasms of the upper gastrointestinal tract: results of ASCO-2022

D. A. Andreev¹, A. A. Zavyalov^{1,2}

¹ State Budgetary Institution "Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department", 9, Sharikopodshipnikovskaya st., 115088, Moscow, Russian Federation

² Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan", 23, Marshal Novikov st., 123098, Moscow, Russian Federation

Abstract

Introduction. Malignant neoplasms of the upper gastrointestinal tract occupy the 6th position in terms of the frequency of detection of new cases of cancer. Within the framework of the Federal project "Fight against oncological diseases", state tasks have been set that provide for a significant reduction in mortality from neoplasms, including malignant ones, to 185 cases per 100,000 people. The development, standardization and algorithmization of medical methodologies for drug treatment of cancer aimed at improving the quality of oncological care is underway. In early June 2022, the results of the latest clinical developments, including targeted and immune therapy for upper gastrointestinal tumors, were presented at the Annual Congress of the American Society of Clinical Oncology (ASCO). Popularization of innovative approaches to the treatment of cancerous tumors of the gastrointestinal tract fully meets the objectives of the Federal project.

Materials and methods. This material was the result of a study of innovative clinical developments in drug therapy for tumors of the upper gastrointestinal tract, presented at the ASCO Annual Congress - June 2022 and the digital platform MEDTalks.nl: the Korean clinical trial K-Umbrella; the German-Swiss Phase 2b DANTE clinical trial; French national randomized trial GERCOR.

Discussion and Conclusions. The results of the presented clinical developments demonstrate positive effects and an acceptable drug safety profile, which opens up prospects for their implementation in practice as part of innovative medical methodologies for the treatment of patients with malignant neoplasms of the upper gastrointestinal tract.

Keywords: upper gastrointestinal cancer, drug treatment of gastrointestinal cancer, targeted and immune therapy for gastrointestinal tumors, ASCO-2022.

For citation: Andreev D. A., Zavyalov A. A., Modern scientific and clinical developments in the treatment of malignant neoplasms of the upper gastrointestinal tract: results of ASCO-2022. City Healthcare. 2022;3(3):77-84 doi:10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i3;77-84

Введение

Злокачественные новообразования верхних отделов желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ) занимают 6-ю позицию по частоте выявления новых случаев рака и 3-ю строчку в структуре онкологической смертности по всему миру (около 1,1 млн новых диагнозов и 769 тыс. смертельных исходов в год) [1].

В России в рамках Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» поставлены государственные задачи, предусматривающие значительное снижение смертности от новообразований, в том числе злокачественных, до 185 случаев на 100 тыс. населения [2]. Продолжается разработка, стандартизация и алгоритмизация медицинских методологий лекарственного лечения рака, направленных на повышение качества оказываемой онкологической помощи [3]. Популяризация в российских мегаполисах инновационных подходов к лечению раковых опухолей желудочно-кишечного тракта всецело отвечает задачам Федерального проекта.

В начале июня 2022 г. состоялся Ежегодный конгресс Американского научного общества клинической онкологии (ASCO), на котором были представлены результаты новейших клинических разработок, в том числе по таргетной и иммунной терапии опухолей верхних отделов ЖКТ [4].

Данный материал явился результатом изучения инновационных клинических разработок по лекарственной терапии опухолей верхних отделов желудочно-кишечного тракта, подвергнутых дискуссии на цифровой платформе MEDTalks.nl (Хильверсум, Нидерланды, 2022 [5]) в связи с их докладом на Ежегодном конгрессе ASCO – июнь 2022 [5].

Результаты

На цифровой информационно-образовательной площадке MEDTalks.nl, предназначенной для врачей и других медицинских работников, активно обсуждались яркие итоги конгресса ASCO от июня 2022, в частности результаты исследований по лечению больных опухолями верхних отделов ЖКТ [5]: 1) корейское клиническое исследование K-Umbrella [6]; 2) германо-швейцарское клиническое исследование 2b фазы DANTE [7]; 3) французское национальное рандомизированное исследование GERCOR [8].

Предварительные итоги клинического исследования K-Umbrella

Исследование K-Umbrella: открытое, многоцентровое, рандомизированное, биомаркер-ассоциированное исследование медицинской методологии выбора терапии второй линии

распространенного рака желудка, посвящено оптимизации подходов к выбору второй линии терапии пациентов с распространенным раком желудка на основании анализа биомаркеров, путем сравнения исследуемой терапии со стандартной терапией в дизайне контролируемого «зонтичного» исследования [6], [9].

В исследование были отобраны пациенты с HER2-отрицательным распространенным раком желудка, получавшие медицинскую помощь в шести корейских онкологических центрах. Испытуемые предварительно проходили централизованный скрининг на основе иммуногистохимического метода и гибридизации *in situ*. Больных рандомизировали в соотношении 4:1 в две группы. Первой группе назначили таргетное лечение на основе информации об экспрессии биомаркеров, второй дали стандартную терапию. Пациенты группы таргетного лечения, назначаемого по результатам анализа биомаркеров, получали паклитаксел в комбинации с таргетной терапией: 1) при обнаружении EGFR 2+/3+ назначался тотальный ингибитор ERBB (афатиниб; подгруппа EGFR), 2) при потере / нулевом уровне экспрессии PTEN (H-баллы < 100) – ингибитор PIK3C (GSK2636771; подгруппа PTEN) и 3) при PD-L1+ вариантов dMMR/MSI-высокий или в случае рака желудка, ассоциированного с обнаружением вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), назначали анти-PD-1 препарат – ниволумаб (подгруппа ниволумаба) [6].

Контрольная группа и биомаркер-нулевая подгруппа (без предустановленных биомаркеров) из первой группы получали вариант стандартного лечения, а именно: еженедельно паклитаксел ± рамуцирумаб [6].

В период с февраля 2016 г. по февраль 2021 г. централизованное предварительное обследование прошли 722 пациента. Из них зарегистрировали и рандомизировали 329 пациентов: 266 человек в группу выбора терапии на основе биомаркеров (подгруппа EGFR n = 67; подгруппа PTEN n = 42; подгруппа ниволумаба n = 54; биомаркер-нулевая n = 103) и 63 человека в контрольную группу.

При медиане наблюдения 35 месяцев (95 % ДИ 26,1–55,3) медианы выживаемости без прогрессирования (далее – ВВП) и общей выживаемости (далее – ОВ) составили: 3,8 (95 % ДИ 3,2–4,3) и 8,9 (95 % ДИ 7,8–10,1) месяца для группы терапии на основе биомаркеров и 4,1 (95 % ДИ 3,0–4,8) и 8,7 (95 % ДИ 7,2–10,2) месяца для группы контроля. В контрольной группе снижение / нулевая экспрессия PTEN служили плохим прогностическим маркером – у таких пациентов (n=12) отмечалась худшая выживаемость по сравнению с пациентами с сохранной экспрессией PTEN (n=51) (медиана ВВП: 2,8 по сравнению с 4,3 месяцев, P=0,03;

медиана ОВ: 8,7 по сравнению с 9,1 месяца). Обнаружение других биомаркеров не ассоциировалось с изменением прогноза по сравнению с контрольной группой. Назначение пациентам афатиниба в подгруппе EGFR или GSK2636771 в подгруппе PTEN не привело к статистически значимому улучшению выживаемости по сравнению с пациентами группы контроля (табл. 1). В когорте ниволумаба медиана ОВ составила 10,67 месяца, что было

значительно выше, чем 8,72 месяца в контрольной группе [6], [10].

Таким образом, назначение таргетной терапии (3 исследуемых препарата) в зависимости от выявления изученных в данном исследовании биомаркеров не приводило к улучшению выживаемости по сравнению с контрольной группой. В настоящее время продолжается исследование K-Umbrella GC-2, целью которого является определение роли NGS-биомаркеров [6].

Таблица 1 - Показатели выживаемости в исследовании биомаркер-ассоциированного выбора терапии второй линии распространенного рака желудка (адаптировано из: Rha et al. 2022 [6])

Table 1 - Survival rates in the biomarker-associated choice of second-line therapy study in advanced gastric cancer (adapted from: Rha et al. 2022 [6])

Группа	Подгруппа	Режим	N	мВВП (95 % ДИ)	мОВ (95 % ДИ)
Контроль	Контроль	Паклитаксел ± Рамуцирумаб	63	4,1 (3,0-4,8)	8,7 (7,1-10,2)
Биомаркеры	Общие показатели		266	3,8 (3,2-4,3)	8,9 (7,8-10,1)
	EGFR	Паклитаксел+Афатиниб	67	4,0 (3,3-4,6)	7,6 (5,8-10,1)
	PTEN	Паклитаксел+GSK263677	42	2,9 (1,9-4,1)	7,4 (5,2-9,2)
	Ниволумаб (PD-L1+, варианты dMMR / MSI-высокий или ВЭБ)	Паклитаксел+Ниволумаб	54	4,0 (2,7-5,6)	12,0 (7,1-18,7)
	«Нулевая»	Паклитаксел ± Рамуцирумаб	103	3,8 (2,9-5,3)	9,1 (7,6-11,3)

Промежуточные результаты рандомизированного многоцентрового исследования 2b фазы DANTE

На конгрессе ASCO-2022 в рамках исследования 2b фазы DANTE были представлены показатели хирургического и патоморфологического исходов у пациентов, получавших атезолизумаб в сочетании со схемой FLOT при резектабельной гастроэзофагеальной аденокарциноме [5], [7].

Пациенты с операбельной аденокарциномой желудка и желудочно-пищеводного перехода (\geq cT2 и / или N+) были рандомизированы для получения периоперационного лечения по схеме 4+4 цикла. Пациенты группы В получали терапию FLOT; больные группы А получали FLOT с дополнительным приемом атезолизумаба в дозе 840 мг, каждые 2 недели, с последующей монотерапией атезолизумабом в течение 8 циклов по 1200 мг, каждые 3 недели [7].

Было рандомизировано 295 пациентов (А - 146; В - 149) со следующими исходными характеристиками: средний возраст 61 год, мужчины 74 %, кишечный тип 42 %, переходный гастроэзофагеальный тип 61 %, cT3/4 77 %, N+

78 %. У 25 пациентов (8,5 %) выявлялся MSI; у 50 % обнаруживался PD-L1 CPS \geq 1, 23 % PD-L1 CPS \geq 5 и 15 % PD-L1 CPS \geq 10. Предоперационные циклы FLOT были завершены у 93 % пациентов, а послеоперационные циклы - у 43 % пациентов, без различий между группами [7].

Хирургические осложнения (А - 45 %; В - 43 %) и летальность (в целом 2,5 %), а также частота резекций R0 (группа А - 92 % по сравнению с группой В - 91 %) были сопоставимыми. Более низкие патоморфологические характеристики процесса регистрировались в группе А по сравнению с В (pT0 - 23 % против 15 %; pN0 - 68 % против 54 %). Отмечалось увеличение частоты патоморфологического ответа, особенно при более высокой экспрессии PD-L1 (табл. 2 [7]).

Промежуточный анализ показывает положительное влияние комбинации атезолизумаба+FLOT по сравнению с FLOT на результаты патоморфологического стадирования и частоту патоморфологической регрессии, которая оказывалась выраженной у пациентов с более высокой экспрессией PD-L1 [7].

Таблица 2 – Частота патоморфологической регрессии у пациентов с гастроэзофагеальной аденокарциномой в исследовании 2b фазы DANTE (адаптировано из: Al-Batran et al. 2022 [7])

Table 2 – Pathological regression rate in patients with gastroesophageal adenocarcinoma in the DANTE phase 2b study (adapted from: Al-Batran et al. 2022 [7])

Патоморфологическая регрессия в группе А по сравнению с В	Локальная оценка		Централизованная оценка*	
	TRG1a	TRG1a/b	TRG1a	TRG1a/b
Все пациенты (n=295)	24 % по сравнению с 15 %	48 % по сравнению с 39 %	25 % по сравнению с 24 %	49 % по сравнению с 44 %
PD-L1 CPS \geq 1 (n=146)	26 % по сравнению с 16 %	53 % по сравнению с 49 %	27 % по сравнению с 25 %	54 % по сравнению с 50 %
PD-L1 CPS \geq 5 (n=67)	30 % по сравнению с 24 %	58 % по сравнению с 47 %	36 % по сравнению с 27 %	55 % по сравнению с 50 %
PD-L1 CPS \geq 10 (n=45)	38 % по сравнению с 14 %	71 % по сравнению с 38 %	46 % по сравнению с 24 %	71 % по сравнению с 52 %
MSI высокий (n=25)	50 % по сравнению с 27 %	70 % по сравнению с 47 %	50 % по сравнению с 27 %	70 % по сравнению с 47 %

* Централизованная оценка проводилась одним патологоанатомом путем исследования репрезентативного образца опухоли; TRG – степень регрессии опухоли по Becker-Classification.

Результаты проспективного национального рандомизированного исследования GERCOR

В данном исследовании изучалось влияние адаптированной физической нагрузки (далее – АФН) в медицинском менеджменте пациентов с распространенным раком поджелудочной железы. Ранее у пациентов с аденокарциномой протоков поджелудочной железы (далее – РПЖ), получавших химиотерапию (далее – ХТ), никогда не оценивали воздействие АФН на качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL) [8], [11].

В проспективном клиническом исследовании GERCOR пациентов с РПЖ и функциональным статусом ECOG (PS) 0–2 рандомизировали 1:1 в следующие группы: 1) для получения обычной медицинской помощи (далее – ОМП), включая ХТ первой линии по выбору исследователя (стандартная группа); 2) ОМП плюс участие

в 16-недельной программе выполнения адаптированной физической нагрузки (на дому). Программа АФН состояла из персонализированных упражнений по аэробике и упражнений на сопротивление (силовые тренировки). Пациентов еженедельно консультировал профессиональный тренер по АФН в дистанционном режиме. В тренировочных сессиях, проходящих без непосредственного руководства со стороны тренера, принимал участие член семьи или друг пациента (партнер по АФН) [8].

Всего с ноября 2014 по октябрь 2020 г. было включено в исследование 313 пациентов (группа контроля: n = 157, группа АФН: n = 156). Было показано, что АФН в комбинации с обычным лечением улучшает несколько показателей качества жизни HRQoL у пациентов с РПЖ, получавших ХТ первой линии [8].

Обсуждение и выводы

Результаты представленных клинических разработок демонстрируют положительные эффекты и приемлемый профиль лекарственной безопасности, что открывает перспективы для реализации их на практике в составе инновационных медицинских методологий по лечению больных со злокачественными новообразованиями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Рак желудка накладывает особенно тяжелое бремя на систему здравоохранения в странах Азии, и разработка алгоритмов выбора опций персонализированного лечения таких больных является крайне актуальной задачей. В исследовании K-Umbrella, проводимом корейскими врачами, несмотря на некоторые не очень впечатляющие результаты назначения терапии второй линии больным распространенным раком желудка в зависимости от наличия биомаркеров, все-таки прослеживается возможность реализации данного подхода. Это подтверждается определенным улучшением ОВ в подгруппе ниволумаба [10]. При этом, хотя группа интегрированных биомаркеров не показала улучшения ВВП по сравнению с контрольной группой, исследование в целом продемонстрировало некоторые клинические соотношения в каждой подгруппе пациентов с предустановленными биомаркерами [10]. Подробный статистический анализ в данном исследовании был осложнен небольшим размером контрольной группы. Кроме того, в исследование K-Umbrella включали только пациентов азиатской расы, что слегка затрудняет определение значения полученных результатов в отношении представителей других рас.

Корейские онкологи пояснили, что, когда в 2014 г. разрабатывался дизайн данного «зонтичного» исследования (Umbrella), в качестве стандарта терапии второй линии была принята монотерапия паклитакселом. Несмотря на это в процессе выполнения исследования в 2018 г. комбинация рамуцирумаб+паклитаксел была одобрена в Корее в качестве стандарта второй линии, что привело к необходимости обновить контроль в соответствии с актуальной стандартной терапией. В итоге численность группы контроля сократилась [10].

Исследования показывают, что за исключением биомаркера HER2 роль других маркеров, играющих первостепенное значение в выборе терапии при ряде солидных опухолей, оказывается не столь очевидной для пациентов с раком желудка. Однако для формирования окончательных выводов о клиническом значении отдельных биомаркеров у пациентов с раком желудка может потребоваться проведение пристального

молекулярного анализа гиперэкспрессии и амплификации генетического материала. Целесообразно организовать исследования возможностей скрининга больных раком желудка на основе NGS с определением маркеров: FGFR, HRR, HER1/2 и TGF- β . Затратность метода NGS значительно снизилась лишь в последнее время, и он теперь все чаще применяется в повседневной клинической практике [10]. Последующие наблюдательные проспективные исследования позволят получить более глубокую информацию о значении разнообразных биомаркеров. Но результаты клинических исследований, таких как K-Umbrella, основанных на доступных для обычной практики прошлых лет технологиях молекулярного анализа (IHC и ISH), обладают практической ценностью и уже сейчас несут важную информацию для врачей, участвующих в лечении онкологических пациентов, которые не могут ждать многие десятки лет [10].

В германо-швейцарском рандомизированном исследовании 2b фазы DANTE на сегодняшний день имеются результаты только по показателям патоморфологической регрессии [12]. Продемонстрировано улучшение частоты патоморфологической регрессии в подгруппах пациентов (табл. 2) [7]. Во многих странах одобрение к применению ингибиторов контрольных точек иммунного ответа для лечения пациентов с распространенной гастроэзофагеальной карциномой расширило возможности персонализированной иммунотерапии.

В целом комбинированная и самостоятельная иммунотерапия являются ускоренно развивающейся областью клинических разработок 2 и 3 фаз для всех линий лечения рака желудка. Предварительные результаты исследования 2b фазы DANTE (FLOT \pm атезолизума б) согласуются с итогами изучения эффективности других иммунопрепаратов. Например, были показаны преимущества комбинирования ХТ с такими иммунотерапевтическими средствами, как: 1) ниволумаб (отмечалось клинически значимое улучшение ОВ в первой линии у всех пациентов с распространенной аденокарциномой [одобрено в Европе для CPS \geq 5]); 2) пембролизумаб (CPS \geq 10); 3) трастузумаб и пембролизумаб плюс ХТ (одобрены в США в составе первой линии терапии пациентов с гиперэкспрессией Her2) [13].

Исследование 2b фазы DANTE [7] еще раз подтверждает необходимость стратификации пациентов перед назначением иммунотерапии в зависимости от характеристик (полспецифичных) и биомаркер-ассоциированной лекарственной чувствительности. К подобным маркерам все чаще причисляют качественные и/или количественные характеристики общеизвестных для рака желудка молекул: PD-L1 CPS, MSI,

ЭБВ [6], [13], а также многих других – см. выше [10]. На практике все заметнее становится роль медицинской информатики, в том числе в проведении анализа результатов омиксных исследований: геномики, радиогеномики (установление корреляций между результатами цифровой лучевой визуализации и омиксными/биомаркерными характеристиками), транскриптомики, протеомики, метаболомики и др. [14], [15], [16].

Таким образом, можно предположить, что в ближайшие годы необходимость в увеличении числа клинических исследований иммунотерапии с выделением подгрупп больных гастроэзофагеальными аденокарциномами по предиктивным биомаркерам будет только возрастать.

Во французском национальном рандомизированном исследовании GERCOR [8] показана возможность улучшения качества жизни пациентов с неоперабельным РПЖ после стандартного лечения путем их включения в тренировки по индивидуализированной программе адаптированной физической нагрузки. Качество жизни имеет доминирующее значение для онкологических больных, и полученные результаты клинико-практических разработок общенационального исследования, вероятно, послужат основой для дальнейшего комплексного совершенствования медицинских методологий оказания онкологической помощи в регионах.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: The authors received no financial support for the research.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2021 May 4;71(3):209–49. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
2. Стилиди И. С., Геворкян Т. Г., Шпак А. Г. Совершенствование показателей федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». Вестник Росздравнадзора. 2021;1:46–53 // Stilydy IS, Gevorkyan TG, Shpak AG. Improvement of indicators of the federal project "Fight against oncological diseases". *Bulletin of Roszdravnadzor*. 2021;1 P. 46–53.
3. А. А. Трякин, М. Ю. Федянин, И. А. Покатаев, А. В. Петровский. Открытые вопросы стандартных подходов в онкологии. *Практическая онкология*. Т. 21, №2 – 2020. С. 81–90 // Tryakin AA, Fedyanin MY, Pokataev IA, Petrovsky AV. Pending issues of standard approaches in oncology. *Pract Oncol* [Internet]. 2020 Jun 30;2(2020):81–90. Available from: <https://www.practical-oncology.ru/articles/81-90.pdf>
4. American Society of Clinical Oncology. ASCO Annual Meeting 2022 [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 14]. Available from: <https://meetings.asco.org/meetings/2022-asco-annual-meeting/288/program-guide/scheduled-sessions>
5. MEDtalks, Laarhoven H van. Highlights Upper GI-tumoren. ASCO 2022 highlights voor wat betreft de Upper GI-tumoren. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 19]. Available from: <https://www.medtalks.nl/asco2022-hannekevanlaarhoven>
6. Rha SY, Lee C, Kim HS, Jung M, Kim H, Woo Kyun B, et al. The first report of K-Umbrella Gastric Cancer Study: An open label, multi-center, randomized, biomarker-integrated trial for second-line treatment of advanced gastric cancer (AGC). *J Clin Oncol* [Internet]. 2022;40(16\suppl):4001. Available from: https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.4001
7. Al-Batran S-E, Lorenzen S, Thuss-Patience PC, Homann N, Schenk M, Lindig U, et al. Surgical and pathological outcome, and pathological regression, in patients receiving perioperative atezolizumab in combination with FLOT chemotherapy versus FLOT alone for resectable esophagogastric adenocarcinoma: Interim results from DANTE, a randomize. *J Clin Oncol* [Internet]. 2022;40(16\suppl):4003. Available from: https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.4003
8. Neuzillet C, Bouché O, Tournigand C, Chibaudel B, Bouguion L, Bengrine-Lefevre L, et al. Adapted physical activity in patients (Pts) with advanced pancreatic cancer (APACaP): Results from a prospective national randomized GERCOR trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2022;40(16\suppl):4007. Available from: https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.4007
9. National Library of Medicine. Biomarker-Integrated Umbrella, Advanced Gastric Cancer. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 18]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02951091>
10. Korea Biomedical Review, Yun-mi K, Rha SY. [ASCO 2022] K-Umbrella gastric cancer trial shows Korea's cancer study capabilities. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 19]. Available from: <http://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=13883>

11. National Library of Medicine. Evaluation of an Adapted Physical Activity Program in Patients With Unresectable Pancreatic Cancer. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 18]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02184663>

12. Российское общество клинической онкологии (RUSSCO), Трякин АА. Новости ASCO 2022. Рак пищевода и желудка. // Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO), Tryakin AA. ASCO News 2022. Esophageal and Gastric Cancer. [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 19]. Available from: <https://www.rosoncweb.ru/news/oncology/2022/07/13/>

13. Högner A, Moehler M. Immunotherapy in Gastric Cancer. *Curr Oncol* [Internet]. 2022 Mar 2;29(3):1559–74. Available from: <https://www.mdpi.com/1718-7729/29/3/131>

14. Hoshino I, Yokota H. Radiogenomics of gastroenterological cancer: The dawn of personalized medicine with artificial intelligence-based image analysis. *Ann Gastroenterol Surg*. 2021 Jul;5(4):427–35.

15. Огнерубов Н. А., Шатов И. А., Шатов А. В. Радиогеномика и радиомика в диагностике злокачественных опухолей: обзор литературы // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 2017. Т. 22. Вып. 6. С. 1453-1460 // Ognerubov N.A., Shatov I.A., Shatov A.V. Radiogenomics and radiomics in the diagnosis of malignant tumors: a review of the literature // *Bulletin of the Tambov University. Series Natural and technical sciences*. Tambov, 2017. Vol. 22. Issue. 6. P. 1453-1460. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1453-1460

16. Андреев Д. А., Завьялов А. А. Подходы в организации онкологической помощи. В сборнике Труды научно-исследовательского института организации здравоохранения и медицинского менеджмента Сборник научных трудов Под общей редакцией Е. И. Аксеновой. 2021, С. 89–94 // Andreev D.A., Zavyalov A.A. Approaches in the organization of oncological care. In the collection *Proceedings of the Research Institute of Health Organization and Medical Management Collection of scientific papers Under the general editorship of EI Aksenova*. 2021, P. 89–94.

Информация об авторах

Андреев Дмитрий Анатольевич – ученая степень doctor, присужденная в Erasmus University Medical Center; врач-дерматовенеролог, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ», <http://orcid.org/0000-0003-0745-9474>, РИНЦ: SPIN-код: 7989-0581, AuthorID: 96856.

Завьялов Александр Александрович – д. м. н., профессор, врач-онколог, заведующий научно-клиническим отделом ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗМ», <http://orcid.org/0000-0003-1825-1871>, РИНЦ: SPIN-код: 5087-2394, AuthorID: 562286.

Information about authors

Dmitry A. Andreev – MD, PhD, Physician – Dermatovenereologist, Leading Research Fellow, Scientific-Clinical Department, the State Budgetary Institution of Moscow “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Health Department”, <http://orcid.org/0000-0003-0745-9474>, РИНЦ: SPIN-код: 7989-0581, AuthorID: 96856.

Aleksander A. Zavyalov – MD, PhD, Doctor of Medical Sciences, Professor of Oncology, Head of the Scientific – Clinical Department of the State Budgetary Institution of Moscow “Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Health Department”, <http://orcid.org/0000-0003-1825-1871>, SPIN: 5087-2394, AuthorID: 562286.

Для корреспонденции:

Завьялов Александр Александрович

Correspondence to:

Aleksander A. Zavyalov

azav06@mail.ru