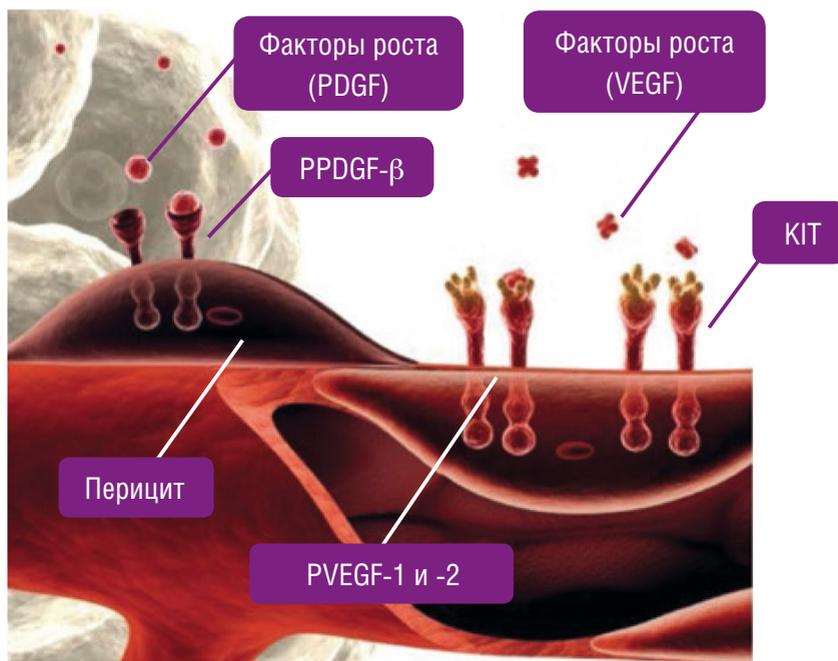


Введение

Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) – высоко васкуляризованные опухоли с большим количеством факторов роста^{1,2}

- НЭО ПЖ в значительных количествах экспрессируют несколько про-ангиогенных факторов, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF) и ингибитор киназы фактора роста стволовых клеток (KIT)¹⁻³



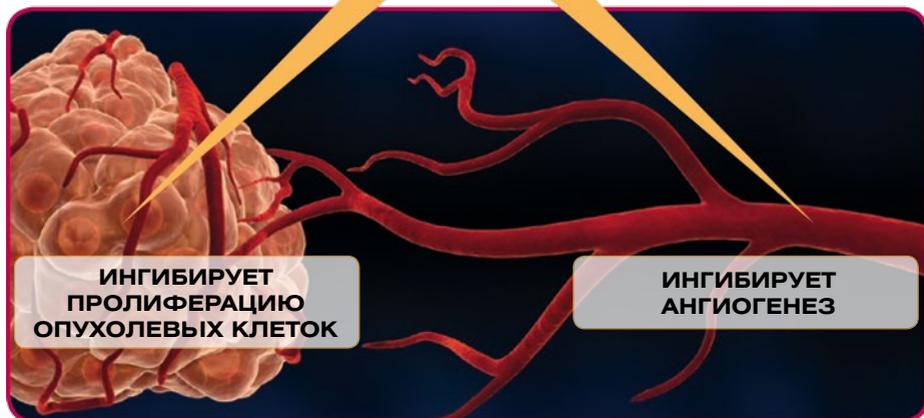
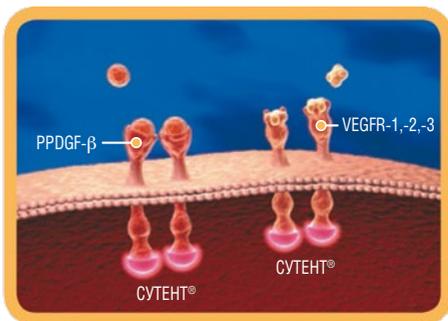
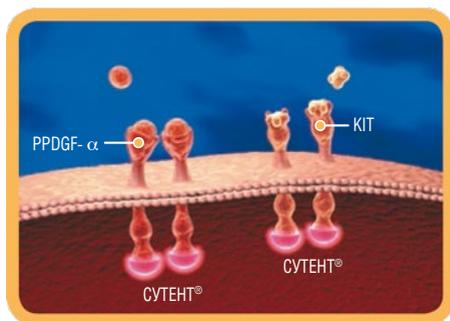
KIT – ингибитор киназы фактора роста стволовых клеток; PDGF – тромбоцитарный фактор роста; PPDGF – рецептор тромбоцитарного фактора роста; VEGF – фактор роста эндотелия сосудов; PVEGF – рецептор фактора роста эндотелия сосудов.

- Ангиогенез опухоли включает в себя взаимодействие между опухолью и окружающими клетками, такими как эндотелиоциты сосудистой стенки (экспрессирующие VEGF) и перициты (PDGF)^{1,4}
- НЭО ПЖ экспрессируют про-ангиогенные факторы, которые являются «мишенями» таргетных препаратов^{1,4}

Учитывая наличие сигнальных путей, которые обуславливают рост опухоли при НЭО ПЖ, целесообразным является применение многоцелевых таргетных препаратов.

СУТЕНТ® – многоцелевой ингибитор рецепторов тирозинкиназ

- СУТЕНТ® ингибирует значительное количество рецепторов тирозинкиназ, являющихся ведущими в прогрессии НЭО ПЖ и ГИСО, включая:⁴
 - рецептор фактора роста эндотелия сосудов (PVEGF)
 - PDGFR
 - KIT
- Применение препарата СУТЕНТ® связано с непосредственным противоопухолевым, а также антиангиогенным эффектом⁹⁻¹¹



KIT – ингибитор киназы фактора роста стволовых клеток; PDGFR – рецептор тромбоцитарного фактора роста; VEGFR – рецептор фактора роста эндотелия сосудов.

Доказательная клиническая база препарата сунитиниб в терапии НЭО ПЖ

- СУТЕНТ® изучался в рандомизированном, плацебо-контролируемом, мультицентровом исследовании III фазы у пациентов с метастатическими НЭО ПЖ¹²
- Применение препарата СУТЕНТ® у пациентов с метастатическими НЭО ПЖ привело к значимой клинической эффективности в различных конечных точках

Сводные данные по различным критериям эффективности¹²⁻¹⁴

Критерий эффективности	СУТЕНТ® (n = 86)	Плацебо (n = 85)	Значение P	ОР (95% ДИ)
Медиана ВБП, месяцы (95% ДИ)	11,4 (7,4-19,8)	5,5 (3,6-7,4)	< 0,001	0,42 (0,26-0,66)
Медиана ОВ* (анализ популяции, подлежащей лечению – ИТТ популяция), месяцы	НД	НД	0,02	0,41 (0,19-0,89)
Финальная медиана ОВ (ИТТ популяция), месяцы	33,0	26,7	0,115	0,71 (0,47-1,09)
Дополненный анализ медиана ОВ, месяцы (RPSFT) [†]	33,0	16,4	0,115	0,43 (0,17-1,20)
ЧОО, %	9,3	0	0,007	НИ
КЖ во всех группах пациентов (EORTC QLQ-C30) [‡]	62,44	61,28	0,6799	НИ

ДИ – доверительный интервал; EORTC QLQ-C30, Core-30 – опросник Европейской организации по исследованиям и лечению злокачественных опухолей; ОР – отношение рисков; ИТТ – популяция “intent-to-treat” (“подлежащих лечению”); НИ – нет информации; НД – не достигнуто; ЧОО – частота объективного ответа; ОВ – общая выживаемость; ВБП – выживаемость без прогрессирования; КЖ – качество жизни; RPSFT – ранг-сохраняющая модель времени до прогрессирования.

* Переход из группы плацебо в группу препарата СУТЕНТ® разрешился при прогрессировании заболевания (n = 38) и после завершения исследования (n = 21).

† Для пациентов, перешедших на другой тип терапии, время лечения после перехода было скорректировано с учетом того, что произошло бы, если бы они продолжили лечение плацебо. RPSFT – метод, используемый для корректировки данных с учетом перекреста терапии.

‡ Показаны данные для 73 из 86 пациентов, принимавших препарат СУТЕНТ®, и 71 из 85 пациентов, принимавших плацебо.

Профиль переносимости терапии препаратом сунитиниб при НЭО ПЖ

- Профиль переносимости препарата СУТЕНТ® хорошо изучен и управляем¹²
- Большинство НЯ при применении препарата СУТЕНТ® были легкой или средней степени тяжести и хорошо контролировались

НЯ, встречавшиеся у > 15% пациентов	СУТЕНТ® (n = 83)		Плацебо (n = 82)	
	Все степени n (%)	Степень 3/4 n (%)	Все степени n (%)	Степень 3/4 n (%)
Диарея	49 (59)	4 (5)	32 (39)	2 (2)
Тошнота	37 (45)	1 (1)	24 (29)	1 (1)
Слабость	28 (34)	4 (5)	22 (27)	3 (4)
Рвота	28 (34)	0 (0)	25 (30)	2 (2)
Усталость	27 (32)	4 (5)	22 (27)	7 (8)
Изменение цвета волос	24 (29)	1 (1)	1 (1)	0 (0)
Нейтропения	24 (29)	10 (12)	3 (4)	0 (0)
Боли в животе	23 (28)	4 (5)	26 (32)	8 (10)
Гипертония	22 (26)	8 (10)	4 (5)	1 (1)
Ладонно-подошвенный синдром	19 (23)	5 (6)	2 (2)	0 (0)
Анорексия	18 (22)	2 (2)	17 (21)	1 (1)
Стоматит	18 (22)	3 (4)	2 (2)	0 (0)
Дисгевзия	17 (20)	0 (0)	4 (5)	0 (0)
Эпистаксис	17 (20)	1 (1)	4 (5)	0 (0)
Головные боли	15 (18)	0 (0)	11 (13)	1 (1)
Бессонница	15 (18)	0 (0)	10 (12)	0 (0)
Сыпь	15 (18)	0 (0)	4 (5)	0 (0)
Тромбоцитопения	14 (17)	3 (4)	4 (5)	0 (0)
Воспаление слизистых оболочек	13 (16)	1 (1)	6 (7)	0 (0)
Потеря веса	13 (16)	1 (1)	9 (11)	0 (0)
Запор	12 (14)	0 (0)	16 (20)	1 (1)
Боли в спине	10 (12)	0 (0)	14 (17)	4 (5)

НЯ – нежелательные явления

Эффективный контроль терапии препаратом СУТЕНТ® при НЭО ПЖ

- Оптимальный контроль терапии обеспечивают баланс между адекватным длительностью применения препарата и переносимостью лечения¹⁵
- Контроль терапии включает:
 - Оптимизацию дозирования и продолжительности лечения
 - Контроль над побочными эффектами
 - Эффективный диалог пациента и врача



- Эффективный контроль терапии включает активный подход к профилактике и контролю нежелательных явлений, чтобы гарантировать оптимальный клинический эффект лечения^{16,17}
- Существует значительная доказательная база оптимального применения препарата СУТЕНТ® и стратегий контроля терапии, основанная на мировом опыте по различным показаниям к применению.

Опыт показал, что вероятность ответа опухоли на терапию повышается с увеличением воздействия препарата СУТЕНТ® (дозы и продолжительность терапии)*¹⁸

* В мета-анализе исследований при солидных опухолях, включая ГИСО и метастатический почечно-клеточный рак (мПКР).

Оптимизация дозирования и продолжительности терапии препаратом СУТЕНТ®

Рекомендуемая доза препарата СУТЕНТ® при НЭО ПЖ составляет 37,5 мг/сутки ежедневно¹⁹

- Опыт применения препарата СУТЕНТ® при различных видах опухолей (ГИСО и мПКР) указывает на положительный эффект при поддержании стандартной дозы препарата¹⁸
- Пошаговая модификация дозы (по 12,5 мг) может осуществляться на основании индивидуальной безопасности и переносимости¹⁹

Неделя 1	1	2	3	4	5	6	7	
Неделя 2	8	9	10	11	12	13	14	Принимайте СУТЕНТ® ежедневно
Неделя 3	15	16	17	18	19	20	21	
Неделя 4	22	23	24	25	26	27	28	

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сутент®

Регистрационный номер: ЛСР-002516/07. **Международное непатентованное название:** сунитиниб. **Лекарственная форма:** капсулы. **Состав** 1 капсула содержит: *Активное вещество:* сунитиниба малат 16,7 мг, 33,4 мг или 66,8 мг, что соответствует 12,5 мг, 25 мг или 50 мг сунитиниба. *Вспомогательные вещества:* маннитол (80,0 мг, 39,663 мг и 79,326 мг, соответственно), кроскармеллоза натрия, повидон, магния стеарат. **Фармакотерапевтическая группа:** Противоопухолевое средство, ингибитор тирозинкиназы. **Код АТХ:** L01XE04. **Показания к применению:** Гастроинтестинальные стромальные опухоли при отсутствии эффекта от терапии иматинибом вследствие резистентности или непереносимости; Распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак у пациентов, не получавших ранее специфического лечения; Распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак при отсутствии эффекта от терапии цитокинами; Нерезектабельные или метастатические высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы у взрослых с прогрессированием заболевания. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к сунитинибу или другим компонентам препарата; Тяжелая степень печеночной недостаточности; Беременность и период кормления грудью; Детский возраст (эффективность и безопасность препарата Сутент® у детей не установлена). **С осторожностью:** Сунитиниб следует применять с осторожностью у пациентов с удлинением интервала Q-T в анамнезе, у пациентов, принимающих антиаритмические препараты, или у пациентов с соответствующими заболеваниями сердца, брадикардией или нарушениями электролитного баланса, а также при печеночной недостаточности и при легкой и средней степени печеночной недостаточности. Требуется соблюдать осторожность и уменьшить дозу сунитиниба при одновременном приеме мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, которые могут повышать концентрацию сунитиниба в плазме крови, а также при одновременном применении с бисфосфонатами. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Прием препарата не зависит от приема пищи. Гастроинтестинальные стромальные опухоли при отсутствии эффекта от терапии иматинибом вследствие резистентности или непереносимости; распространенный и/или метастатический почечноклеточный рак у пациентов, не получавших ранее специфического лечения или при отсутствии эффекта от терапии цитокинами: рекомендуемая доза препарата Сутент® составляет 50 мг в день внутрь в течение 4 недель с последующим перерывом в 2 недели (режим 4/2). Полный цикл терапии составляет 6 недель. В зависимости от индивидуальной переносимости и безопасности суточная доза может быть уменьшена или увеличена на 12,5 мг и не должна составлять более 75 мг и менее 25 мг. Нерезектабельные или метастатические, высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы у взрослых с прогрессированием заболевания: рекомендуемая доза препарата составляет 37,5 мг ежедневно без перерыва. Доза препарата должна составлять не более 50 мг в день. **Применение у пациентов пожилого возраста:** коррекция дозы не требуется. **Применение у больных с нарушением функции печени:** У пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности (класс А, В по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы препарата не требуется. Пациентам с тяжелой степенью печеночной недостаточности (класс С по классификации Чайлд-Пью) препарат не рекомендован. **Применение у больных с нарушением функции почек:** у больных почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени (в том числе при проведении гемодиализа) не требуется коррекции начальной дозы препарата. **Дальнейший подбор дозы следует проводить в зависимости от индивидуальной переносимости.** **Побочное действие:** Наиболее важными серьезными побочными явлениями, связанными с лечением препаратом Сутент®, являются: тромбоэмболия легочной артерии (1%), тромбоцитопения (1%), опухловое кровотечение (0,9%), фебрильная нейтропения (0,4%), повышение артериального давления (0,4%), почечная недостаточность, сердечная недостаточность и перфорация кишечника. Наиболее частыми побочными явлениями всех степеней, связанными с лечением препаратом Сутент®, (отмеченными более чем у 20% пациентов) являлись усталость, желудочно-кишечные нарушения, такие как диарея, тошнота, стоматит, диспепсия и рвота, а также нарушение пигментации кожи, сыпь, синдром ладонно-подошвенной эритедрозивези, сухость кожи, изменение окраски волос; воспаление слизистых оболочек, астения, нарушение вкуса и аппетита. **Передозировка:** Специфического антитода не существует. При передозировке лечение симптоматическое. При необходимости, рекомендуется вызвать рвоту или провести промывание желудка. Ознакомьтесь с полной информацией в инструкции по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сутент®

Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Сутент® (Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения ЛСР-002516/07 от 31.08.2007).

Своевременный и активный контроль нежелательных явлений

- Важнейшим является тесное сотрудничество пациента и врача²⁰⁻²³
 - Доказано, что обучение пациентов помогает улучшить соблюдение ими режима терапии^{22,23}
 - Пациенты и семьи, проинформированные о заболевании, и участвующие в принятии решений, имеют лучший шанс контролировать терапию^{22,24}
- Эффективная профилактика и контроль нежелательных явлений могут предотвратить необходимость снижения дозы, временной приостановки или прекращения терапии¹⁷

Общие указания по контролю нежелательных явлений

<p>До начала лечения</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Тщательно проанализируйте пользу и возможный риск терапии с учетом прогноза стического профиля пациента^{16,25} • Стабилизируйте сопутствующие заболевания и уточните, какие лекарственные препараты и / или их комбинации принимает пациент (необходимо избегать приема препарата СУТЕНТ® в комбинации с сильнодействующими стимуляторами и ингибиторами СYP3A4)^{16,19,25} • Информировать пациентов и убедитесь, что они полностью понимают характер своего заболевания и процесс лечения^{16,25}
<p>В процессе лечения</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ведите тщательное наблюдение за пациентами и незамедлительно назначайте поддерживающую терапию для минимизации рисков/проявлений нежелательных явлений^{16,25} • При рассмотрении вопроса о модификации дозы препарата СУТЕНТ® необходимо учитывать взаимосвязь «доза – ответ на терапию» • Оптимальное дозирование препарата ассоциировано с наилучшим клиническим эффектом • При рассмотрении возможности модификации дозы лечащий врач и пациент должны принимать во внимание преимущества в выживаемости при терапии оптимальной дозой препарата СУТЕНТ®

«Профилактика, выявление и своевременный контроль нежелательных явлений – жизненно важные меры, позволяющие предотвратить нежелательное снижение дозы, которое может привести к снижению эффективности терапии.»²⁶

Наиболее распространенные нежелательные явления и их контроль

Усталость

До начала лечения:

- Проинформируйте пациента о возможном возникновении усталости^{17,27}
- Обследуйте пациента на наличие возможных факторов, вызывающих усталость^{17,27}
- Осуществляйте контроль над этими факторами в соответствии со стандартной клинической практикой^{17,27}

В процессе лечения:

- Если пациент испытывает усталость и слабость, посоветуйте ему оптимизировать режим труда и отдыха, порекомендуйте не длительный дневной сон²⁷
- Контролируйте возможные сопутствующие заболевания²⁷
- Посоветуйте пациентам правильно питаться и выполнять легкие физические упражнения¹⁷
- Посоветуйте пациентам рассматривать усталость в более широком контексте эффективности терапии¹⁷
- Посоветуйте пациентам сбалансировать диету и пить много жидкости¹⁷

Диарея

До начала лечения:

- Информировать пациентов о режиме питания, позволяющем контролировать диарею^{17,27}

В процессе лечения:

- Применяйте антидиарейные препараты (например, лоперамид) и восполняйте потерянную жидкость^{17,27}
- Полезной может стать корректировка диеты^{17,27}
- Посоветуйте пациентам стараться пить приблизительно 2,5 литров прозрачной жидкости (например, воды) в день небольшими порциями^{17,28}
- Необходимо избегать больших порций еды, пищи с большим содержанием жира и клетчатки, острой пищи, кофе, алкоголя и большого количества фруктов^{17,29}
- Предупредите пациентов, что им необходимо обратиться к врачу или медсестре в случае, если у них отмечается высокая температура, учащенное сердцебиение, боли, жидкий стул или стул с кровью
- Посоветуйте пациентам отдыхать после приема пищи²⁹
- Степень тяжести 1/2: обычно контролируется насыщением организма водой и приёмом антидиарейных препаратов¹⁷
- Степень тяжести 3/4: лечение препаратом СУТЕНТ® может быть временно приостановлено, пока не будет достигнута степень тяжести ≤ 1 или исходный уровень^{17,27}

Тошнота и рвота

До начала лечения:

- Порекомендуйте пациенту рациональный режим питания^{17,27}

В процессе лечения:

- Рекомендован прием противорвотных препаратов^{17,27}
- Будьте осторожны при выписке антидопаминергетических препаратов, поскольку они могут вызывать удлинение интервалов QT/QTc¹⁷
- Необходимо избегать острую и жирную пищу²⁹
- Посоветуйте пациентам попробовать холодную пищу, если горячая пища вызывает определенные осложнения²⁹
- Пациенты могут попробовать рецепты из кулинарных книг для больных, проходящих химиотерапию²⁹
- Если степень тяжести тошноты / рвоты ≥ 3 и не купируется симптоматическими средствами, следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата СУТЕНТ®³⁰

Сердечно-сосудистые явления

До начала лечения:

- Проведите полное обследование сердечно-сосудистой системы, включая ФВЛЖ^{17,27}
- Оцените соотношение польза / потенциальный риск применения препарата СУТЕНТ® у пациентов с сердечно-сосудистыми рисками или заболеваниями коронарных артерий до назначения терапии¹⁹

В процессе лечения:

- Проводите периодическое исследование ФВЛЖ, особенно у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе¹⁷
- При клинических проявлениях ЗСН рекомендуется прекратить прием препарата СУТЕНТ®¹⁷
- У пациентов с клиническими признаками ЗСН в сочетании со снижением ФВЛЖ $< 50\%$ и $> 20\%$ от исходного уровня прием препарата СУТЕНТ® должен быть временно приостановлен, либо доза должна быть снижена^{17,24}

Стоматит

До начала лечения:

- Объясните пациенту возможные симптомы¹⁷
- Посоветуйте пациенту использовать мягкую зубную пасту и щетку^{17,27}

В процессе лечения:

- Посоветуйте пациентам:
 - Полоскать рот водой и использовать ополаскиватель для полости рта без спирта¹⁷
 - Использовать крема или мази для губ для предотвращения сухости^{18,28}
 - Использовать соломинку для питья²⁸
 - Использовать местные обезболивающие средства, например, мазь с лидокаином¹⁷
 - Избегать жирной и острой пищи и напитков, а также очень горячей или очень холодной пищи²⁸

Нейтропения

До начала лечения:

- Проинформируйте пациента о большой значимости гигиены и правильного питания²⁷
- Расскажите о мерах для минимизации риска инфекции²⁶
- Проведите полный анализ крови^{17,27}

В процессе лечения:

- Ведите пациента в соответствии с общепринятой клинической практикой²⁷
- Регулярно проводите полный анализ крови^{17,27}
- В случае развития миелосупрессии рекомендуется приостановить прием препарата СУТЕНТ, и возобновить лечение, когда количество нейтрофилов вернется к норме^{17,27}

Тромбоцитопения

До начала лечения:

- Проведите полный анализ крови^{17,27}

В процессе лечения:

- Ведите пациента в соответствии с общепринятой клинической практикой^{17,27}
- Проконсультируйте пациента об изменении образа жизни и комбинированном приеме других лекарственных препаратов (например, избегать приема аспирина)²⁶
- Регулярно проводите полный анализ крови^{17,27}
- При степени тяжести тромбоцитопении ≥ 3 может понадобиться временная приостановка терапии препаратом СУТЕНТ^{17,27}
- Если тромбоцитопения не купируется, необходимо рассмотреть возможность снижения дозы препарата СУТЕНТ^{17,27}

Гипотиреоз

До начала лечения:

- Рекомендуется исходная оценка функции щитовидной железы^{17,27}
- Ведите пациента в соответствии с общепринятой клинической практикой^{17,27}

В процессе лечения:

- Наблюдайте пациента для выявления признаков и симптомов гипотиреоза²⁷
- У пациентов с признаками гипотиреоза необходимо осуществлять контроль за функцией щитовидной железы в соответствии с общепринятой клинической практикой¹⁷
- При необходимости возможно назначение заместительной гормональной терапии²⁷

Артериальная гипертензия

До начала лечения:

- Необходимо оценить исходный уровень артериального давления и надлежащим образом его контролировать в дальнейшем^{17,27}
- Объясните пациентам, как распознать самые распространённые признаки гипертонии^{17,27}

В процессе лечения:

- Посоветуйте пациенту регулярно измерять артериальное давление^{17,27}
- При необходимости порекомендуйте прием антигипертензивных препаратов^{17,27}
- При тяжелой гипертонии, не контролируемой медикаментозно, рекомендуется временная приостановка приема препарата СУТЕНТ^{17,27}
- Посоветуйте регулярные занятия спортом, контроль массы тела и ограниченное употребление алкоголя³⁰

Ладонно-подошвенный синдром

До начала лечения:

- Обучайте пациентов, используя наглядные пособия и брошюры^{17,27}
- Проводите полный осмотр ступней^{17,27}
- Посоветуйте регулярно делать маникюр и педикюр^{17,27}

В процессе лечения:

- Посоветуйте регулярное использование жирных мазей и кремов на основе мочевины^{17,27}
- Посоветуйте ношение обуви с толстой подошвой^{17,27}
- Посоветуйте пациентам меньше времени проводить на ногах и избегать трения и давления на ладони^{17,27}
- При необходимости можно рекомендовать лекарственные препараты для уменьшения боли¹⁷
- Посоветуйте ношение свободной одежды³¹
- Если у пациента чувствительная кожа, посоветуйте использовать детский шампунь вместо геля для душа²⁶
- Пациентам необходимо избегать излишнего перегрева и горячей воды²⁸
- Посоветуйте пациентам избегать яркого солнечного света²⁸
- В случае развития ладонно-подошвенного синдрома > 3 степени тяжести необходима временная приостановка терапии до возвращения к степени 0/1. Рекомендуется возобновить терапию со сниженной дозы и постепенно возвращаться к полноценной дозе^{17,27}

Заключение

- Препарат СУТЕНТ®:
 - Первый одобренный многоцелевой ингибитор рецепторов тирозинкиназ с доказанной эффективностью и безопасностью для лечения пациентов с неоперабельной или метастатической прогрессирующей высокодифференцированной НЭО ПЖ^{12,19}
- СУТЕНТ® обладает доказанной эффективностью и приемлемым профилем переносимости при лечении НЭО ПЖ^{12,13}
- Эффективный контроль терапии и тщательное наблюдение позволят пациентам получить наибольшую пользу от лечения^{15,17}
- СУТЕНТ® применялся более чем у 200 000 пациентов во всем мире по различным показаниям к применению³²

Список литературы:

1. Metz DC, Jensen RT. *Gastroenterology* 2008;135:1469–92.
2. Bergers G, et al. *J Clin Invest* 2003;111:1287–95.
3. Koch CA, et al. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1073:517–26.
4. Faivre S, et al. *Nat Rev Drug Discov* 2007;6:734–45.
5. Corless CL, et al. *Nat Rev Cancer* 2011;11:865–78.
6. Hirota S, et al. *Science* 1998;279:577–80.
7. Reichardt P, et al. *Curr Cancer Drug Targets* 2011;11:688–97.
8. Fabian MA, et al. *Nat Biotechnol* 2005;23:329–36.
9. Mendel DB, et al. *Clin Cancer Res* 2003;9:327–37.
10. Hicklin DJ, Ellis LM. *J Clin Oncol* 2005;23:1011–27.
11. Petrelli A, Giordano S. *Curr Med Chem* 2008;15:422–32.
12. Raymond E, et al. *N Engl J Med* 2011;364:501–13.
13. Faivre S, et al. Oral presentation at ECCO ESMO; September 28–October 2, 2012; Vienna, Austria (Abstract 1150).
14. Vinik A, et al. Oral presentation at ASCO; June 4–8, 2010; Chicago, USA (Abstract 4003).
15. Wolter P, Schoffski P. *Acta Oncol* 2010;49:13–23.
16. Ravaud A. *Ann Oncol* 2009;20(Suppl 1):i7–12.
17. Schmidinger M, et al. *Cancer Invest* 2010;28:856–64.
18. Houk BE, et al. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010;66:357–71.
19. Инструкция по медицинскому применению препарата Сутент® (ЛСП-002516/07-230614)
20. Schott S, et al. *BMC Cancer* 2011;11:129–39.
21. Schwandt A, et al. *Onco Targets Ther* 2009;2:51–61.
22. Hadji P. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;73:156–66.
23. J, et al. *Ann Rheum Dis* 2001;60:869–75.
24. Partridge AH, et al. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:652–61.
25. Negrier S, Ravaud A, et al. *Eur J Cancer* 2007;5:S12–19.
26. Bhojani N, et al. *Eur Urol* 2008;53:917–30.
27. Riogas J. *Eur Urol Suppl* 2008;7:593–600.
28. Pyle L, et al. *Cancer Nursing Practice* 2008;7:42–46.
29. Hellman Z. *The Ultimate Nutrition Guide* 2008 Emerald Guides;Bristol.
30. Grunwald V, et al. *World J Urol* 2010;28:343–51.
31. Kollmannsberger C, et al. *CUAJ* 2007;1:S41–54.
32. IMS data.