

Временные рекомендации Российского Общества Клинической Онкологии по лечению пациентов в условиях дефицита отдельных противоопухолевых препаратов

Румянцев А.А., Израелян Э.Р., Тарарыкова А.А., Конев А.А., Носов Д.А.

Месна («уромитексан»)

Цель разработки данного руководства

«Члены рабочей группы выражают уверенность в безусловной важности равного доступа онкологических пациентов к противоопухолевым препаратам и надеются на принятие соответствующих мер, обеспечивающих доступность препарата в РФ в сложившихся условиях»

Тем не менее, в условиях возникшего дефицита лекарственного препарата месна («Уромитексан») эксперты Российского Общества Клинической Онкологии считают важным информировать онкологическое сообщество о наличии альтернативных препаратов или схем лекарственной терапии, а также выделить группу пациентов, которые получают наибольшее преимущество от проведения терапии с включением Уромитексана.

Применение препарата месна

Препарат месна относится к фармакотерапевтической группе «антидоты» (код АТХ V03AF01), не обладает собственной противоопухолевой активностью, но используется в качестве уропротектора – месна является антидотом акролеина, токсического метаболита оксазафосфоринов (ифосфамид, циклофосфамид), оказывающих раздражающее действие на слизистую оболочку мочевого пузыря. Уменьшение уротоксических эффектов оксазафосфоринов не влияет на их противоопухолевую активность. Препарат одобрен для детоксикации уротоксических эффектов цитостатиков – производных оксазафосфоринов, в т.ч. при введении ифосфамида или циклофосфамида в высоких дозах (>10 мг/кг). Соответственно, показания к применению препарата месна определяются показаниями к применению, в первую очередь, ифосфамида и циклофосфамида.

Ифосфамид одобрен и/или указан в клинических рекомендациях в качестве терапевтической опции по следующим показаниям:

- Злокачественные опухоли яичка;
- Рак яичников;
- Рак шейки матки;
- Рак молочной железы;
- Рак легкого (мелкоклеточный и немелкоклеточный);
- Саркомы мягких тканей;
- Саркома Юинга;
- Остеосаркома;

- Рак поджелудочной железы;
- Лимфомы (ходжкинские и неходжкинские).

Ниже приведены специфические рекомендации по применению препарата ифосфамид в лечении определенных нозологий, а также указаны возможные альтернативные варианты лечения и краткая доказательная база по их применению.

Саркомы мягких тканей

Монотерапия доксорубицином – режим выбора в лечении большинства метастатических сарком мягких тканей (СМТ)

В рандомизированном исследовании III фазы EORTC 62012 не продемонстрировано явного улучшения общей выживаемости пациентов с метастатическими мягкотканными саркомами при проведении химиотерапии в режиме доксорубицин + ифосфамид по сравнению с монотерапией доксорубицином, что позволяет рекомендовать монотерапию доксорубицином в качестве приемлемого варианта терапии для большинства пациентов с метастатическими мягкотканными саркомами (1). Результаты мета-анализа исследований подтвердили эти результаты (2). В качестве кандидатов для использования ифосфамид-содержащих режимов при метастатических саркомах мягких тканей могут рассматриваться пациенты с потенциально резектабельными опухолевыми очагами – с учетом большей частоты объективного ответа при использовании режима доксорубицин + ифосфамид (1).

Использование ифосфамид-содержащих режимов химиотерапии приоритетно при синовиальных саркомах

Синовиальные саркомы относятся к подвиду СМТ, чувствительных к применению ифосфамида. Например, в крупном ретроспективном исследовании METASYN было продемонстрировано выраженное увеличение выживаемости без прогрессирования. Для комбинации доксорубицина и ифосфамида и для монотерапии ифосфамидом продемонстрировано достоверное повышение частоты объективного ответа перед монотерапией доксорубицином, что доказывает высокую чувствительность синовиальных сарком к терапии оксазофосфоридами. Соответственно, для данного гистотипа сарком назначение ифосфамида представляется критически важным, особенно в тех ситуациях, когда потенциально достижимо последующее локальное лечение (3).

Монотерапия высокодозным ифосфамидом может быть эффективным вариантом для лечения пациентов с прогрессированием синовиальной саркомы, ранее получивших ифосфамид, хотя влияние на общую выживаемость пациентов остается неизвестным (4). Для пациентов, ранее получавших ифосфамид-содержащую химиотерапию, оптимальным вариантом для последующих линий противоопухолевой терапии может быть назначение тирозинкиназного ингибитора пазопаниба (5,6).

При лечении лейомиосарком мягких тканей возможен отказ от применения ифосфамида (режим AI) в первой линии терапии так же, как при других гистологических подтипах сарком мягких тканей

Пациенты с распространенными лейомиосаркомами не получают значимых преимуществ от терапии комбинацией доксорубицина и ифосфамида (AI) по сравнению с монотерапией доксорубицином. В крупном ретроспективном анализе группы EORTC не было продемонстрировано достоверного улучшения выживаемости без прогрессирования у пациентов с распространенными лейомиосаркомами, получавших терапию комбинацией доксорубицина и ифосфамида по сравнению с монотерапией доксорубицином. С другой стороны, комбинация доксорубицина и дакарбазина продемонстрировала наилучшие результаты лечения в этой популяции пациентов (7).

Непрямое сравнение результатов исследований режимов доксорубицин+дакарбазин и доксорубицин+ифосфамид с точки зрения частоты объективного ответа на терапию также не показывает явных преимуществ ифосфамид-содержащих режимов терапии при лейомиосаркомах, что позволяет рассматривать режим доксорубицин+дакарбазин в качестве альтернативного варианта периоперационной терапии при лейомиосаркомах (7–9).

Саркомы костей

Использование химиотерапии по схеме MAP или AP в постнеoadъювантной терапии допустимо вне зависимости от патоморфологического ответа опухоли на инициальное лечение

Широко распространенная практика лечения локализованных остеосарком – назначение ифосфамид-содержащей химиотерапии в адъювантной терапии пациентам с неудовлетворительным патоморфологическим ответом на неoadъювантную терапию. Несмотря на то, что негативная прогностическая роль наличия >10% жизнеспособных опухолевых клеток в послеоперационном патоморфологическом материале не вызывает сомнений, результаты рандомизированного исследования EURAMOS-1 не подтвердили эффективность включения в состав схемы адъювантной терапии ифосфамида и этопозида. По этой причине продолжение химиотерапии, использованной в качестве предоперационного лечения, может быть допустимой опцией терапии для пациентов, у которых не было отмечено признаков радиологического прогрессирования в процессе её проведения (10). Однако необходимо учитывать риск кардиотоксичности, поэтому в отношении пациентов с неудовлетворительным патоморфологическим ответом возможно рассмотрение альтернативы в виде режима гемцитабин+доцетаксел или высокодозного метотрексата (11)

Различные режимы химиотерапии могут быть альтернативой назначению ифосфамида в лечении метастатических остеосарком у пациентов с прогрессированием после стандартной химиотерапии

Ифосфамид-содержащие режимы химиотерапии часто применяются для лечения пациентов с метастатическими остеосаркомами (12), однако отсутствуют рандомизированные исследования, сравнивающие эффективность различных подходов к терапии данной категории больных. Альтернативно могут использоваться режимы гемцитабин+доцетаксел (15), высокодозный метотрексат циклофосфамид+топотекан (16), а также терапия тирозинкиназными ингибиторами (регорафениб (17), сорафениб (18)). Отметим, что применение высоких доз циклофосфамида также может потребовать назначение препарата месна с уропротективной целью.

Использование альтернирующего режима химиотерапии VAC/IE приоритетно при локализованных стадиях саркомы Юинга

Применение альтернирующего режима химиотерапии VAC/IE при локализованных стадиях саркомы Юинга. Например, исследование INT-0091 продемонстрировало достоверное увеличение 5-летней бессобытийной выживаемости на фоне применения альтернирующего режима. Использование альтернирующих режимов терапии приоритетно для локализованных сарком Юинга и «родственных» опухолевых патологий для пациентов, являющихся кандидатами для проведения локального лечения (включая лечение эмбриональных сарком у взрослых пациентов, рабдомиосаркомы, мелкокруглоклеточных саркомы, мезенхимальных хондросарком) (19). В случае местно-распространенного, но потенциально резектабельного процесса возможно самостоятельное проведение режима VAC.

При лечении распространенной саркомы Юинга возможен отказ от использования альтернирующего режима VAC/IE в пользу самостоятельного применения VAC

Альтернирующий режим химиотерапии VAC/IE не показал достоверного увеличения выживаемости пациентов с метастатической саркомой Юинга / примитивными нейроэктодермальными опухолями в связи с чем использование режима VAC в самостоятельном варианте представляется предпочтительным вариантом системной противоопухолевой терапии для данной категории пациентов, а также для пациентов со схожими опухолевыми патологиями (включая лечение эмбриональных сарком у взрослых пациентов, рабдомиосаркомы, мелкокруглоклеточных саркомы, мезенхимальных хондросарком) (19).

Герминогенные опухоли

Использование ифосфамид-содержащих режимов химиотерапии приоритетно во 2-й линии герминогенных опухолей

Проведение химиотерапии в режиме TIP – стандарт 2-й линии терапии как при семиномах, так и при несеминомах опухолях. Согласно данным проспективных исследований II фазы, данная комбинация позволяет добиться высокой частоты полных ответов у пациентов как с благоприятными (20, 21), так и неблагоприятными характеристиками (22, 23). Режимы, которые могли бы

рассматриваться в качестве альтернативы режиму T1P во 2-ой линии - режимы TGP (паклитаксел, гемцитабин, цисплатин) и TGO (паклитаксел, гемцитабин, оксалиплатин), (28, 29), однако прямых сравнений указанных опций терапии и режима T1P не проводилось.

Режим ВЕР – альтернатива использованию ифосфамид-содержащих режимов химиотерапии приоритетно в 1-й линии герминогенных опухолей ЦНС (гермином и негермином ЦНС)

Для гермином и негермином ЦНС стандартом 1-й линии являются ифосфамид-содержащие режимы – альтернирующий карбоплатин/этопозид и ифосфамид/этопозид (30) и PEI (цисплатин, этопозид, ифосфамид) (31), обеспечивающие 5-летнюю ВБП на уровне 90% и 70% соответственно. Альтернативным режимом служит ВЕР (блеомицин, этопозид, цисплатин) (32), продемонстрировавший сопоставимые отдаленные результаты.

Другие показания

При лечении рака полового члена возможно использование других цисплатин-содержащих режимов химиотерапии

Проведение химиотерапии по схеме T1P – стандарт неoadъювантной терапии рака полового члена. В исследовании II фазы данный режим продемонстрировал высокую частоту объективного ответа (20). Тем не менее, целесообразность включения ифосфамида не изучалась в рандомизированных исследованиях. В качестве альтернативы может быть рассмотрено назначение других цисплатин-содержащих режимов химиотерапии, например, доцетаксел+цисплатин+фторурацил (34).

При лечении рака тела матки и шейки матки рутинное применение ифосфамид-содержащих режимов химиотерапии нецелесообразно

Несмотря на то, что действующие клинические рекомендации по лечению рака шейки матки и рака тела матки включают использование ифосфамид-содержащих режимов химиотерапии, рутинное их применение нецелесообразно, так как данные режимы лечения не показывают явных преимуществ перед другими существующими опциями при потенциально более высокой токсичности терапии. При карциносаркомах, редком подтипе эпителиальных злокачественных опухолей матки, ифосфамид-содержащий режим химиотерапии - паклитаксел+ифосфамид - также не показал преимуществ перед стандартным режимом лечения паклитаксел+карбоплатин по результатам рандомизированного исследования III фазы (21).

Препарат не следует применять для лечения рака молочной железы, немелкоклеточного или мелкоклеточного рака легкого

Указанные показания в настоящее время перечислены в инструкции по медицинскому применению препарата ифосфамид, однако отсутствуют убедительные научные данные, доказывающие эффективность применения

ифосфамида в лечении данных нозологий. По этой причине, в действующих клинических рекомендациях отсутствует указание на применение ифосфамида при лечении этих нозологических единиц.

Ограничения

Данный документ не ставит своей целью заменить стандартные рекомендации Российского Общества Клинической Онкологии по лечению той или иной нозологической единицы, но дополняют их на период ограниченной доступности лекарственного препарата месна. Окончательное решение по выбору тактики лечения должен принимать лечащий врач и онкологический консилиум учреждения, в котором проводится лечение, с учетом индивидуальных особенностей пациента, течения опухолевого процесса, предполагаемого прогноза заболевания и доступности тех или иных вариантов лечения. Руководство не ставит своей целью описание всех возможных клинических сценариев и ситуаций, в которых может применяться месна.

Список литературы

1. Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, и др. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* апрель 2014 г.;15(4):415–23.
2. Wang BC, Kuang BH, Xiao BY, Lin GH. Doxorubicin/Adriamycin Monotherapy or Plus Ifosfamide in First-Line Treatment for Advanced Soft Tissue Sarcoma: A Pooled Analysis of Randomized Trials. *Front Oncol.* 22 ноябрь 2021 г.;11:762288.
3. Moreau-Bachelard C, Campion L, Toulmonde M, Le Cesne A, Brahmi M, Italiano A, и др. Patterns of care and outcomes of 417 patients with METAstatic SYNovial sarcoma (METASYN): real-life data from the French Sarcoma Group (FSG). *ESMO Open.* апрель 2022 г.;7(2):100402.
4. Rahal AS, Cioffi A, Rahal C, Domont J, Blesius A, Patrikidou A, и др. High-dose ifosfamide (HDI) in metastatic synovial sarcoma: The Institut Gustave Roussy experience. *J Clin Oncol.* 20 май 2012 г.;30(15_suppl):10044–10044.
5. Sroussi M, De Percin S, Grecea AM, Benderra MA, Velez M, Akla S, и др. Pazopanib in advanced or metastatic synovial sarcoma: The Gustave Roussy experience. *Ann Oncol.* октябрь 2018 г.;29:viii589–90.
6. Van Der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, и др. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet.* май 2012 г.;379(9829):1879–86.
7. D'Ambrosio L, Touati N, Blay J, Grignani G, Flippot R, Czarnecka AM, и др. Doxorubicin plus dacarbazine, doxorubicin plus ifosfamide, or doxorubicin alone as a first-line treatment for advanced leiomyosarcoma: A propensity score matching analysis from the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Cancer.* июнь 2020 г.;126(11):2637–47.

8. Antman K, Crowley J, Balcerzak SP, Rivkin SE, Weiss GR, Elias A, и др. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas. *J Clin Oncol.* июль 1993 г.;11(7):1276–85.
9. Tanaka K, Machida R, Kawai A, Nakayama R, Tsukushi S, Asanuma K, и др. Perioperative Adriamycin plus ifosfamide vs. gemcitabine plus docetaxel for high-risk soft tissue sarcomas: randomised, phase II/III study JCOG1306. *Br J Cancer.* 1 ноябрь 2022 г.;127(8):1487–96.
10. Marina NM, Smeland S, Bielack SS, Bernstein M, Jovic G, Krailo MD, и др. Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* октябрь 2016 г.;17(10):1396–408.
11. Patel SR, Vadhan-Raj S, Papadopolous N, Plager C, Burgess MA, Hays C, и др. High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies--dose-response and schedule dependence. *J Clin Oncol.* июнь 1997 г.;15(6):2378–84.
12. Rodríguez-Galindo C, Daw NC, Kaste SC, Meyer WH, Dome JS, Pappo AS, и др. Treatment of Refractory Osteosarcoma With Fractionated Cyclophosphamide and Etoposide: *J Pediatr Hematol Oncol.* май 2002 г.;24(4):250–5.
13. Akl FM, Akl MF. Cyclophosphamide and Etoposide as a Salvage Treatment in Metastatic Osteosarcoma Patients. *J Cancer Ther.* 2018 г.;09(07):529–37.
14. Palmerini E, Jones RL, Marchesi E, Paioli A, Cesari M, Longhi A, и др. Gemcitabine and docetaxel in relapsed and unresectable high-grade osteosarcoma and spindle cell sarcoma of bone. *BMC Cancer.* декабрь 2016 г.;16(1):280.
15. Saylor RL, Stine KC, Sullivan J, Kepner JL, Wall DA, Bernstein ML, и др. Cyclophosphamide Plus Topotecan in Children With Recurrent or Refractory Solid Tumors: A Pediatric Oncology Group Phase II Study. *J Clin Oncol.* 1 август 2001 г.;19(15):3463–9.
16. Wei MY, Zhuang YF, Wang WM. Gemcitabine for the Treatment of Patients with Osteosarcoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 15 сентябрь 2014 г.;15(17):7159–62.
17. Davis LE, Bolejack V, Ryan CW, Ganjoo KN, Loggers ET, Chawla S, и др. Randomized Double-Blind Phase II Study of Regorafenib in Patients With Metastatic Osteosarcoma. *J Clin Oncol.* 1 июнь 2019 г.;37(16):1424–31.
18. Grignani G, Palmerini E, Dileo P, Asaitei SD, D'Ambrosio L, Pignochino Y, и др. A phase II trial of sorafenib in relapsed and unresectable high-grade osteosarcoma after failure of standard multimodal therapy: an Italian Sarcoma Group study. *Ann Oncol.* февраль 2012 г.;23(2):508–16.

19. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJH, Pritchard DJ, и др. Addition of Ifosfamide and Etoposide to Standard Chemotherapy for Ewing's Sarcoma and Primitive Neuroectodermal Tumor of Bone. *N Engl J Med*. 20 февраль 2003 г.;348(8):694–701.
20. Motzer RJ, Sheinfeld J, Mazumdar M, Bains M, Mariani T, Bacik J, et al. Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin Second-Line Therapy for Patients With Relapsed Testicular Germ Cell Cancer. <https://doi.org/10.1200/JCO200018122413> [Internet]. 2016;18(12):2413–8. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2000.18.12.2413>
21. Kondagunta GV, Bacik J, Donadio A, Bajorin D, Marion S, Sheinfeld J, et al. Combination of paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin is an effective second-line therapy for patients with relapsed testicular germ cell tumors. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2005;23(27):6549–55. Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2005.19.638>
22. Mead GM, Cullen MH, Huddart R, Harper P, Rustin GJS, Cook PA, et al. A phase II trial of TIP (paclitaxel, ifosfamide and cisplatin) given as second-line (post-BEP) salvage chemotherapy for patients with metastatic germ cell cancer: a medical research council trial. *British Journal of Cancer* 2005 93:2. 2005;93(2):178–84. Available from: <https://www.nature.com/articles/6602682>
23. Gleeson JP, Knezevic A, Bromberg M, Patil S, Sheinfeld J, Carver BS, et al. Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin as Initial Salvage Chemotherapy for Germ Cell Tumors: Long-Term Follow-Up and Outcomes for Favorable- and Unfavorable-Risk Disease. <https://doi.org/10.1200/JCO2302542>. 2024; Available from: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.23.02542>
24. Necchi A, Nicolai N, Giannatempo P, Raggi D, Napoli G, Catanzaro M, et al. Combination of paclitaxel, cisplatin, and gemcitabine (TPG) as third- to fourth-line therapy for male germ cell tumors (GCT). 2012;30(5_suppl):341–341. https://doi.org/10.1200/jco2012305_suppl341. Available from: https://ascopubs.org/doi/10.1200/jco.2012.30.5_suppl.341
25. Necchi A, Nicolai N, Mariani L, Lo Vullo S, Giannatempo P, Raggi D, et al. Combination of Paclitaxel, Cisplatin, and Gemcitabine (TPG) for Multiple Relapses or Platinum-Resistant Germ Cell Tumors: Long-Term Outcomes. *Clin Genitourin Cancer*. 2014 Feb 1;12(1):63-69.e1.
26. Bokemeyer C, Oechsle K, Honecker F, Mayer F, Hartmann JT, Waller CF, et al. Combination chemotherapy with gemcitabine, oxaliplatin, and paclitaxel in patients with cisplatin-refractory or multiply relapsed germ-cell tumors: A study of the German Testicular Cancer Study Group. *Annals of Oncology*. 2008;19(3):448–53. Available from: <http://www.annalsofoncology.org/article/S0923753419411836/fulltext>
27. Oechsle K, Kollmannsberger C, Honecker F, Mayer F, Waller CF, Hartmann JT, et al. Long-term survival after treatment with gemcitabine and oxaliplatin with and

without paclitaxel plus secondary surgery in patients with cisplatin-refractory and/or multiply relapsed germ cell tumors. *Eur Urol.* 2011;60(4):850–5. Available from: <http://www.europeanurology.com/article/S0302283811006439/fulltext>

28. Mardiak J, Sálek T, Sycová-Milá Z, Obertová J, Hlavatá Z, Mego M, Recková M, Koza I. Gemcitabine plus cisplatin and paclitaxel (GCP) in second-line treatment of germ cell tumors (GCT): a phase II study. *Neoplasma.* 2005;52(3):243–7. PMID: 15875087.

29. Fujiwara M, Hayashi T, Takeda H, Yuasa T, Komai Y, Numao N, et al. Cisplatin, Gemcitabine, and Paclitaxel as a Salvage Second-Line Therapy for Metastatic Germ-Cell Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2021;19(1):e6–11. Available from: <http://www.clinical-genitourinary-cancer.com/article/S1558767320301221/fulltext>

30. Calaminus G, Kortmann R, Worch J, Nicholson JC, Alapetite C, Garrè ML, et al. SIOP CNS GCT 96: final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with chemotherapy followed by focal primary site irradiation for patients with localized disease. *Neuro Oncol.* 2013;15(6):788–96. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/neuonc/not019>

31. Calaminus G, Frappaz D, Kortmann RD, Krefeld B, Saran F, Pietsch T, et al. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors—lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial. *Neuro Oncol.* 2017;19(12):1661–72. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nox122>

32. Calaminus G, Bamberg M, Jürgens H, Kortmann RD, Sörensen N, Wiestler OD, et al. Impact of surgery, chemotherapy and irradiation on long term outcome of intracranial malignant non-germinomatous germ cell tumors: Results of the German cooperative trial MAKEI 89. *Klin Padiatr.* 2004;216(3):141–9. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2004-822626>

33. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, Williams MB, Osai W, Kincaid M, и др. Neoadjuvant Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin Chemotherapy for Metastatic Penile Cancer: A Phase II Study. *J Clin Oncol.* 20 август 2010 г.;28(24):3851–7.

34. Penile Cancer - Guidelines Detail [Internet]. [cited 2024 Jul 29]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1456>

35. Muneer A., Bandini M., Compérat E., De Meerleer G., Fizazi K., et al. Penile cancer: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Esmo Open*, 2024 [In Press]. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.103481>.

36. Powell MA, Filiaci VL, Hensley ML, Huang HQ, Moore KN, Tewari KS, и др. Randomized Phase III Trial of Paclitaxel and Carboplatin Versus Paclitaxel and Ifosfamide in Patients With Carcinosarcoma of the Uterus or Ovary: An NRG Oncology Trial. *J Clin Oncol.* 20 март 2022 г.;40(9):968–77.