Пресс-релиз

Глиобластома: новые горизонты лекарственной терапии

В России зарегистрировано новое показание к применению Авастина (бевацизумаба) – лечение рецидива глиобластомы. 18 ноября 2009 г. в рамках XIII Российского онкологического конгресса состоялся симпозиум по проблемам лечения глиобластомы, на котором впервые в нашей стране были представлены результаты эффективности Авастина в лечении данного вида опухоли.

Глиобластома – наиболее распространенная и агрессивная форма опухолей, развивающихся из ткани головного мозга. Ежегодно в России регистрируется около 8 тыс. новых случаев заболевания. Несмотря на проводимое агрессивное лечение, включающее оперативное удаление опухоли и химиолучевую терапию, практически все глиобластомы рецидивируют. По данным R.Stupp, время без прогрессирования заболевания, которое удается достичь при применении адъювантной терапии, составляет лишь 6,9 мес [1]. До появления таргетного препарата Авастин (бевацизумаб) наилучшие показатели при лечении рецидива глиобластом были получены при использовании препарата Темодал (темозоломид): шестимесячная выживаемость без прогрессирования на фоне его применения составляла 28%. По данным исследования BRAIN, терапия Авастином способствовала достижению 6-месячной выживаемости без прогрессирования у 50,3% больных при комбинации с иринотеканом и у 42,6% больных при монотерапии Авастином.

Применение антиангиогенных препаратов, к числу которых относится Авастин, при лечении глиобластом представляется весьма перспективным направлением, поскольку известно, что глиобластомы одни из наиболее высоковаскуляризированных опухолей человека [2]. Следует отметить, что плотность новообразованной сосудистой сети тесно связана со степенью злокачественности опухоли и прогнозом заболевания [3].

Глиобластома часто сопровождается повышением активности VEGF [4]. Семейство VEGF и рецепторов к нему является ключевым сигнальным путем ангиогенеза. VEGF – главный фактор, влияющий на проницаемость сосудов и выживаемость эндотелиальных клеток [5, 6].

Подавление экспрессии VEGF с использованием антител к VEGF приводит к существенному снижению роста глиальных клеток [7]. Данная терапия восстанавливает нормальный кровоток, уменьшает гипоксию и, таким образом, делает клетки более чувствительными к химио- и лучевому воздействию [8, 9].

Авастин (бевацизумаб) является препаратом, специфически ингибирующим VEGF (гуманизированное IgG_1 моноклональное антитело). Основанием для регистрации препарата при лечении рецидива глиобластом послужили результаты международного рандомизированного исследования II фазы BRAIN, изучавшего эффективность Авастина в комбинации с иринотеканом у больных с рецидивом глиобластомы.

Исследование доказало высокую эффективность как монотерапии Авастином, так и его применения в комбинации с иринотеканом. По данным исследования, почти половина больных достигли показателя выживаемости без прогрессирования, равного 6 мес (50,3% получавших комбинированную терапию с иринотеканом и 42,6% – монотерапию Авастином). У 38% больных, принимавших Авастин и иринотекан, зарегистрирован объективный ответ, у больных, получавших монотерапию Авастином, показатель составил 28%. Медиана общей выживаемости составляла 9,2 мес при монотерапии Авастином и 8,7 мес при использовании комбинации с иринотеканом [10].

В ходе исследования также было показано, что Авастин улучшает качество жизни больных с глиобластомой: поскольку он эффективно устранял вазогенный отек, появлялась возможность существенной редукции дозы кортикостероидов. Кроме того, у пациентов, ответивших на терапию Авастином, наблюдались стабилизация или улучшение нейрокогнитивной функции [11].

В целом, терапия бевацизумабом обладала приемлемым профилем безопасности.

По оценкам российских специалистов, применение Авастина позволит значительно расширить возможности терапии глиобластомы. «Получены обнадеживающие результаты, что для лечения данного заболевания является настоящим прорывом», – отметил в своем докладе Алексей Владимирович Смолин (канд. мед. наук, ФГУ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н.Бурденко, Москва).

«У нас в руках есть препарат, который уже показал хорошие результаты при лечении других видов рака, и очень важно, что по мере накопления клинического опыта регистрируются его новые показания, такие как глиобластома. Необходимо активно использовать эти данные для обеспечения более эффективной терапии», – подвел итоги симпозиума Игорь Владимирович Решетов (чл. кор. РАМН, руководитель клиники микрохирургии МНИОИ им. П.А.Герцена).

Литература

1. Stupp R, Hegi M, Mason W et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. Lancet Oncol 2009; 10 (5): 459–66.

2. Furnari F, Fenton T, Bachoo R et al. Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment. Genes Dev 2007; 21: 2683–710.

3. Louis D. Molecular pathology of malignant gliomas. Annu Rev Pathol 2006; 1: 97–117.

4. Zagzag D, Zhong H, Scalzitti J et al. Expression of hypoxia-inducible factor 1a in brain tumors: association with angiogenesis, invasion, and progression. Cancer 2000; 88 (11): 2606–18.

5. Plate K, Breier G, Weich H et al. Vascular endothelial growth factor is a potential tumour angiogenesis factor in human gliomas in vivo. Nature 1992; 359: 845–8.

6. Shweiki D, Itin A, Soffer D et al. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. Nature 1992; 359: 843–5.

7. Kim K, Li B, Winer J et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis suppresses tumour growth in vivo. Nature 1993; 362 (6423): 841–4.

8. Jain R. Normalization of tumor vasculature: An emerging concept in antiangiogenic therapy. Science 2005; 307: 58–62.

9. Duda , Jain R, Willett C. Antiangiogenics: The potential role of integrating this novel treatment modality with chemoradiation for solid cancers. J Clin Oncol 2007; 25: 4033–42.

10. Friedman H, Prados M, Wen P et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. J Clin Oncol 2009; Aug 31.

11. Vredenburgh J, Wefel J, Cloughesy T et al. Clinical assessment of corticosteroid use and neurocognitive function in patients with glioblastoma at first or second relapse treated with bevacizumab in the BRAIN study. EJC 2009; 7 (Suppl.): 495–6.

*