

VELCADE™ został zatwierdzony przez Komisję Europejską do leczenia szpiczaka mnogiego u pacjentów, u których po ostatnim leczeniu nastąpiła progresja choroby

## Przełom w leczeniu szpiczaka mnogiego

Podczas dorocznego, IX Kongresu Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego, który odbył się w Genewie w Szwajcarii, przedstawiono wyniki nowych badań. Potwierdzają one, że leczenie pacjentów z nawrotową bądź oporną na leczenie postacią szpiczaka mnogiego lekiem VELCADE™ (bortezomib) zwiększa długoterminowe przeżycie nawet o 1,5 roku. Ponadto o 30 proc. zmniejsza się ryzyko zgonu w 1. roku w porównaniu z pacjentami leczonymi dużymi dawkami dexamethasone. Wyniki badań wykazały również, że przedłużenie lub powtórzenie terapii VELCADE™ do ponad 8 cykli leczenia jest bezpieczne dla pacjentów.

Kierujący zespołem badawczym dr Paul Reardon, dyrektor Kliniki w Centrum Leczenia Szpiczaka im. Jerome Lippera w Instytucie Dana-Faber w Bostonie w USA stwierdził, że *wyniki badań zaprezentowane na tegorocznym kongresie ETH pokazują, że bortezomib u pacjentów z nawrotową i oporną na terapię postacią szpiczaka może wywołać pozytywną odpowiedź na leczenie i znacznie przedłużyć okres przeżycia. Korzyści oferowane przez bortezomib są szczególnie duże u pacjentów, u których oporność na terapię i skrócony okres przeżycia stanowią największe wyzwania.*

### Profil bezpieczeństwa

VELCADE™ został 26 kwietnia 2004 r. zatwierdzony przez Komisję Europejską do leczenia szpiczaka mnogiego u pacjentów, poprzednio leczonych co najmniej dwoma innymi programami terapii, u których po ostatnim leczeniu nastąpiła progresja choroby.

Producentem VELCADE™ jest Ortho Biotech (spółka należąca do Johnson&Johnson i jednocześnie biofarmaceutyczny oddział Janssen-Cilag). Podpisała ona umowę z Millennium Pharmaceuticals o współpracy przy sprzedaży i dalszym rozwoju VELCADE™. Zgodnie z warunkami umowy Ortho Biotech i Janssen-Cilag będą sprzedawcą VELCADE™ poza USA, m.in. w Europie.

VELCADE™ to zupełnie nowe podejście do leczenia szpiczaka mnogiego; jest to pierwszy lek nowej klasy zwanej inhibitorami proteasomu i pierwszy od ponad 10 lat lek zatwierdzony dla pacjentów cierpiących na tę chorobę. Nowy lek ma ogólnie przewidywalny i poddający się kontroli profil bezpieczeństwa (przy właściwym monitoro-

waniu pacjentów oraz ewentualnej modyfikacji dawkowania leku). VELCADE™ jest przeciwwskazany dla pacjentów z nadwrażliwością na bortezomib, bor lub mannitol.

### Badania kliniczne

Obecnie w Europie i USA trwa ok. 50 badań klinicznych, dotyczących zastosowania VELCADE™ we wszystkich stadiach szpiczaka mnogiego i innych postaciach nowotworów złośliwych. Badanie kliniczne fazy II SUMMIT wykazało, że wskutek zastosowania VELCADE™ możliwe jest spowolnienie lub zatrzymanie progresji choroby, a także osiągnięcie poprawy u pacjentów, u których zawiodły co najmniej 2 inne programy terapii.

W badaniu 202 pacjentów z nawrotową postacią szpiczaka, u których inne terapie nie przyniosły rezultatów, 35 proc. pacjentów zareagowało na VELCADE™, a u 10 proc. nastąpiła całkowita remisja. Badacze zaprojektowali rozszerzenie badania fazy II SUMMIT, umożliwiając kontynuowanie terapii VELCADE™ lub jej ponowne zastosowanie w podgrupie pacjentów, którzy zareagowali na leczenie w pierwotnym badaniu (N=46). Zaobserwowano także pozytywne rezultaty leczenia u 156 pacjentów z badania SUMMIT, u których nie kontynuowano terapii VELCADE™.

### Wyniki badania SUMMIT

W badaniu starano się określić okres przeżycia ogólnego (OS), okres odpowiedzi (DOR) oraz czas do progresji choroby (TTP) w tej grupie pacjentów. Mediana okresu przeżycia ogólnego wyniosła 17,2 mies. Mediana DOR u pacjentów, u których stwier-

dzono całkowitą lub częściową odpowiedź na VELCADE™, wyniosła 14,1 mies. TTP u pacjentów, którzy wykazali całkowitą lub częściową odpowiedź na VELCADE™ wyniosła 15,3 mies. Wskazuje to, że VELCADE™ jest dobrze tolerowany w dłuższej perspektywie.

Pacjenci w przedłużonej fazie badania SUMMIT, w którym badano również profil bezpieczeństwa przedłużonej terapii VELCADE™, bezpiecznie osiągnęli medianę trwania terapii 45 tyg., przy czym jeden pacjent leczony był przez prawie 2 lata. Zanotowane zdarzenia niepożądane były podobne do tych z badań fazy II – przy kontynuowanej terapii nie stwierdzono dowodów na toksyczność skumulowaną lub trwałą. U 75 proc. pacjentów w badaniu głównym i rozszerzonym częścią terapii były duże dawki dexamethasone. Wyniki badań potwierdzają również, że VELCADE™ i dexamethasone można bezpiecznie łączyć.

– *Przedłużenie okresu przeżycia, zaobserwowane w terapii VELCADE™ w tym badaniu, wzmacnia nasze przekonanie o wielkich możliwościach tego preparatu w leczeniu wyniszczającego nowotworu, jakim jest szpiczak mnogi* – stwierdził dr Jesús San Miguel, profesor hematologii uniwersytetu w Salamance w Hiszpanii. – *Trwa wiele badań sprawdzających potencjalne zastosowania VELCADE™ w różnych stadiach choroby. W najbliższych latach będziemy z dużą uwagą kontynuować obserwację wpływu VELCADE™ na pacjentów ze szpiczakiem mnogim.*

### Badanie fazy III APEX

O skuteczności leku świadczą także wyniki fazy III badania APEX. U pacjentów z nawrotową postacią szpiczaka leczonych VELCADE™, badania fazy III w 1. roku wykazały zmniejszenie ryzyka zgonu o 30 proc. w porównaniu z pacjentami leczonymi dużymi dawkami dexamethasone.

Dane te potwierdzają wcześniejsze wyniki badania fazy III APEX, w którym porównywano

VELCADE™ (bortezomib) w zastrzykach z dużymi dawkami dexamethasone. Wyniki tego badania zostały zaprezentowane niedawno przez Amerykańskie Stowarzyszenie Onkologii Klinicznej (ASCO) w Nowym Orleanie w USA. Kontynuację tego badania wstrzymano rok przed zaplanowanym terminem zakończenia po tym, jak niezależny komitet nadzorujący potwierdził wyniki planowej pośredniej analizy. Wykazała ona statystycznie znamienne poprawę w okresie do wystąpienia progresji choroby na korzyść pacjentów otrzymujących VELCADE™. W badaniu APEX uczestniczyło 669 pacjentów z nawrotową bądź oporną na leczenie formą szpiczaka (pacjenci leczeni byli uprzednio jedną, dwiema lub trzema innymi terapiami) w 94 ośrodkach na całym świecie.

### Wyniki

W części badania, w której pacjenci otrzymywali wyłącznie VELCADE™, zaobserwowano statystycznie znamienne przewagę w okresie przeżycia ( $p < .01$ ). Co ważne, ta poprawa dotyczyła w równym stopniu ok. połowy pacjentów, którzy bezskutecznie leczeni byli wyłącznie dexamethasone.

W pierwszym roku terapii nastąpiło ok. 30-proc. zmniejszenie ryzyka zgonu u pacjentów otrzymujących VELCADE™ w porównaniu z pacjentami otrzymującymi dexamethasone.

U pacjentów otrzymujących VELCADE™ (5,7 mies.) wstępne dane z analizy pośredniej wykazały 58-proc. poprawę w okresie do wystąpienia progresji choroby ( $p < .0001$ ) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi duże dawki dexamethasone (3,6 mies.).

Częstotliwość występowania zdarzeń niepożądanych była podobna w obu grupach. Co ważne, ogólny odsetek zdarzeń niepożądanych wyniósł 11 proc. u pacjentów otrzymujących VELCADE™ i 13 proc. u pacjentów otrzymujących dexamethasone. ■

## Szpiczak mnogi

To druga pod względem częstości występowania postać nowotworów złośliwych układu krwiotwórczego, reprezentująca ok. 1 proc. wszystkich nowotworów złośliwych i odpowiedzialna za 2 proc. wszystkich zgonów spowodowanych rakiem. W 2000 r. na całym świecie zanotowano 73 943 przypadki szpiczaka mnogiego oraz 57 370 zgonów z powodu tej choroby. W tym samym czasie w Europie stwierdzono ok. 19 tys. przypadków i nieco mniej niż 15 tys. zgonów. Statystyki podają, że w 2000 r. w Polsce na różne odmiany nowotworów złośliwych zachorowało ok. 120 tys. osób i stwierdzono prawie 84 600 zgonów z tego powodu. Szpiczak mnogi stanowi 1 proc. wszystkich nowotworów złośliwych i 14 proc. nowotworów hematologicznych. Tylko 30 proc. pacjentów ze szpiczakiem mnogim przeżywa więcej niż 5 lat.