



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

Η κλινική σημασία των Αναστολέων Αγγειογένεσης μετά την 1η Γραμμή Θεραπείας σε ασθενείς με Καρκίνο Πνεύμονα. Η Εμπειρία ενός Κέντρου

Φρειδερίκη Καπούλα

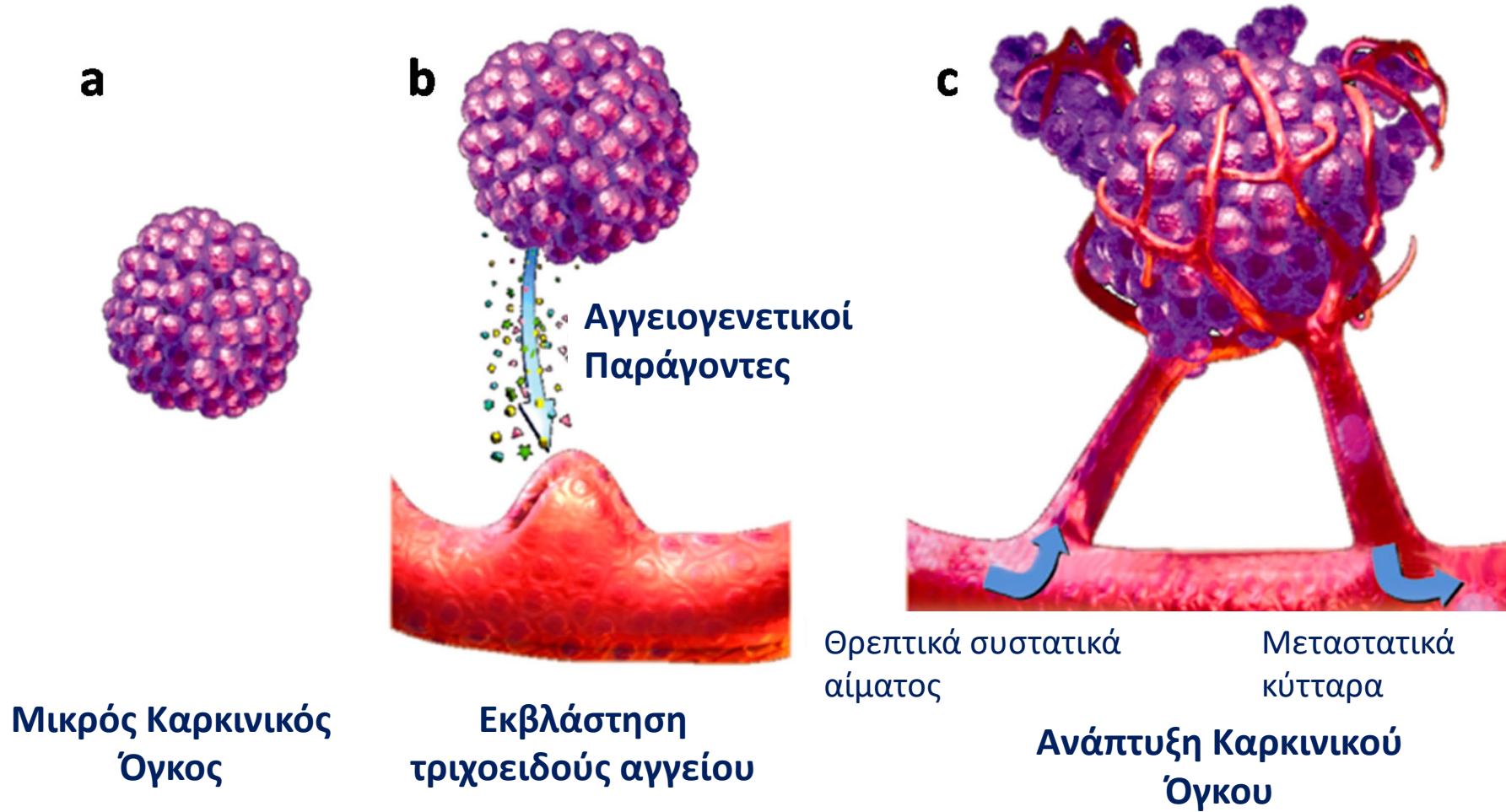
Φαρμακοποιός, BPharm, MBA

Ημέρες Παθολογίας 2023

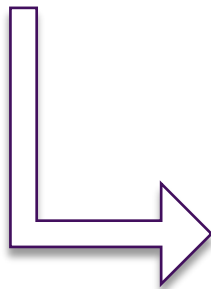
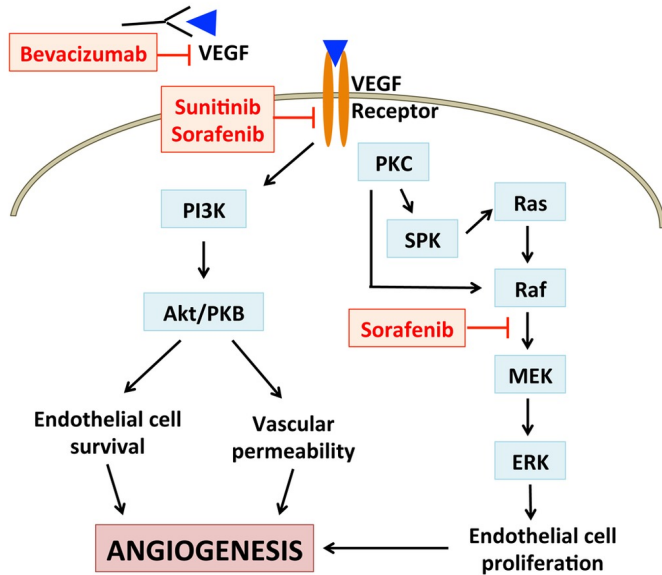
31.03.2023



Ο ρόλος της αγγειογένεσης στην ανάπτυξη των καρκινικών όγκων



Αναστολείς Αγγειογένεσης | Bevacizumab



The diagram shows a cross-section of a vascular endothelial cell wall with VEGF2 receptors. VEGF (green dots) binds to the VEGF2 receptor, regulating angiogenesis. Bevacizumab (pink Y-shapes) binds to VEGF, inhibiting VEGF-mediated endothelial cell proliferation and angiogenesis.

Mechanism of Action	What New in this FDA
<p>Bevacizumab is a humanized monoclonal antibody that targets VEGF-A, an isoform of VEGF that stimulates endothelial cell proliferation and subsequent migration</p> <p>Bevacizumab specifically binds to the VEGF-A protein thereby inhibiting the process of angiogenesis</p>	<p>The FDA has approved bevacizumab - maly (Almysys), a biosimilar of bevacizumab (Avastin). This regulatory decision represents the third bevacizu - mab biosimilar to receive the green light in the United States</p>

FDA APPROVED **Roche**

Resource :
<https://www.fda.gov/oc/2012/02/21/2012-02-21-fda-approves-bevacizumab-biosimilars>
<http://www.avastin.com/roche/medicines/about/how-avastin-works.html>
<http://www.spr.org/content>

Bevacizumab (Avastin)
 πρώτος αντιαγγειογενετικός παράγοντας με ένδειξη στην πρώτη γραμμή θεραπεία στον ΜΜΚΠ

Εγκριτικές Μελέτες
 ECOG 4495
 AVAIL
 SAIL

Παρούσα Μελέτη

- Γ' Παθολογική Κλινική του Γενικού Νοσοκομείου Νοσημάτων Θώρακος «Η Σωτηρία»
- Διάγνωση: 2008-2014
- **628** φάκελοι ασθενών με ΜΜΚΠ

Μελετήθηκαν σχετικά με:

- τα δημογραφικά δεδομένα
- την καπνιστική τους συνήθεια
- τις ανεπιθύμητες ενέργειες από την θεραπεία
- τις ανταποκρίσεις στη θεραπεία
- την επιβίωση μέχρι πρόοδο της νόσου (PFS)
- τη συνολική επιβίωσή τους (OS)

45 έλαβαν θεραπεία πρώτης γραμμής με **bevacizumab** συνδυαστικά με χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα

*1 ασθενής εξαιρέθηκε από την μελέτη, έλαβε bevacizumab, αλλά όχι στην πρώτη γραμμή θεραπείας

20 έλαβαν **μόνο** χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα (control group)

Χαρακτηριστικά ασθενών μελέτης

Χαρακτηριστικά	Τιμές
Ηλικία (Μ.Ο. σε έτη)	67,5 [48-82]
Φύλο (αριθμός ασθενών %)	
άνδρας	74% [33]
γυναίκα	26% [12]
Καπνιστική Συνήθεια (αριθμός ασθενών %)	
Καπνιστές	82% [37]
Μη Καπνιστές	18% [7]
Ανταπόκριση εντός 3μηνών (αριθμός ασθενών %)	
Ανταπόκριση	64% [29]
Μη ανταπόκριση	36% [16]
Διάρκεια ανταπόκρισης στην θεραπεία (ΜΟ μήνες)	4,4 μήνες [0-14]

Διάμεσος χρόνος ανταπόκρισης στην θεραπεία

- Γυναίκες: 7,1 μήνες
- Άνδρες: 5,7 μήνες
- <65 ετών: 4,5 μήνες
- >65 ετών ήταν 7,1 μήνες

Επιβίωση μέχρι πρόοδο νόσου (PFS)

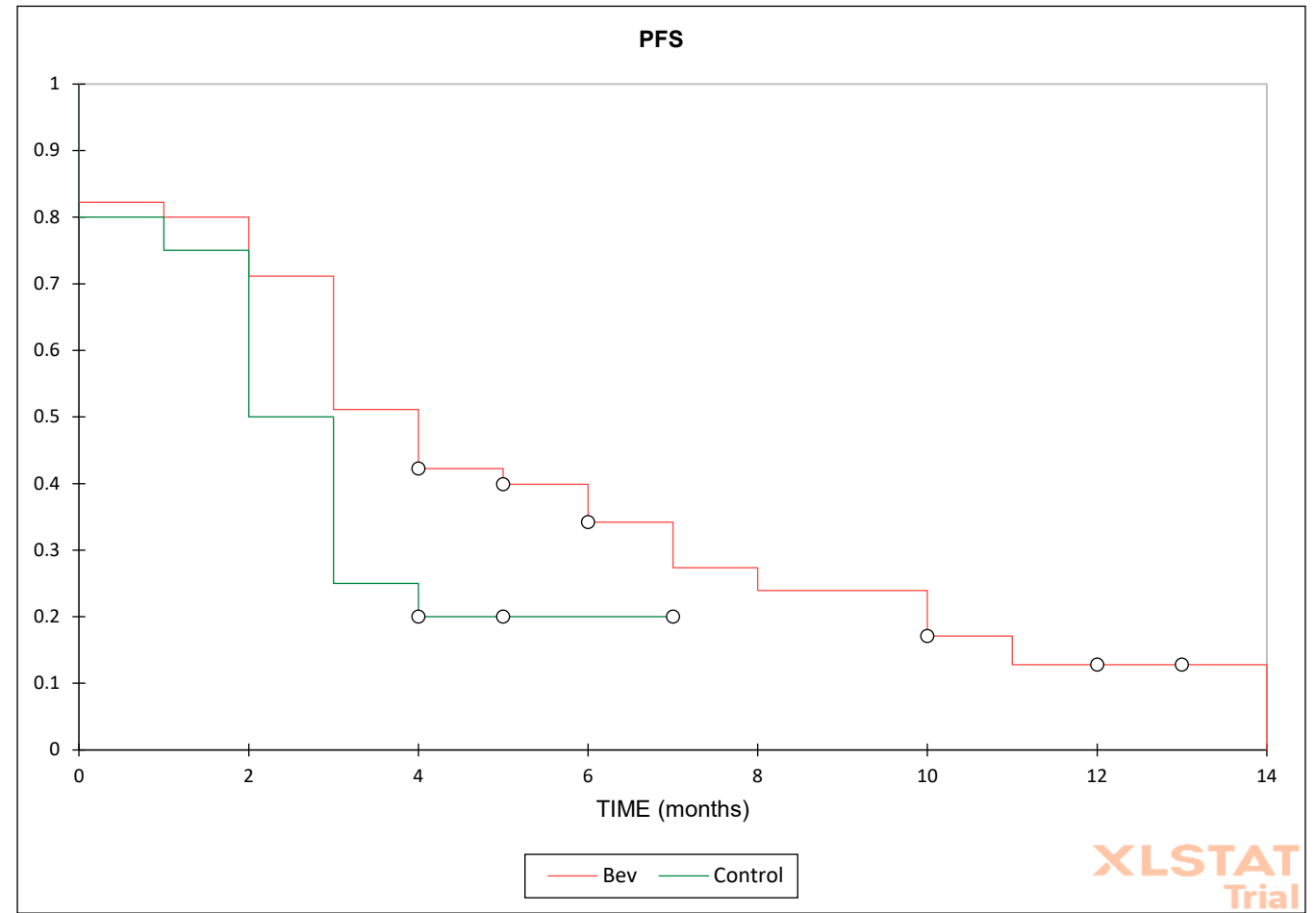
Bevacizumab group: 5,3 μήνες
(SD:0,718, 3,9 έως 6,7)

Control Group: 2,3 μήνες
(SD:0,327, 1,7 έως 2,9).

Bevacizumab group (45)

36 εμφάνισαν
επιδείνωση νόσου

9 είχαν σταθερή
νόσο ή ίαση

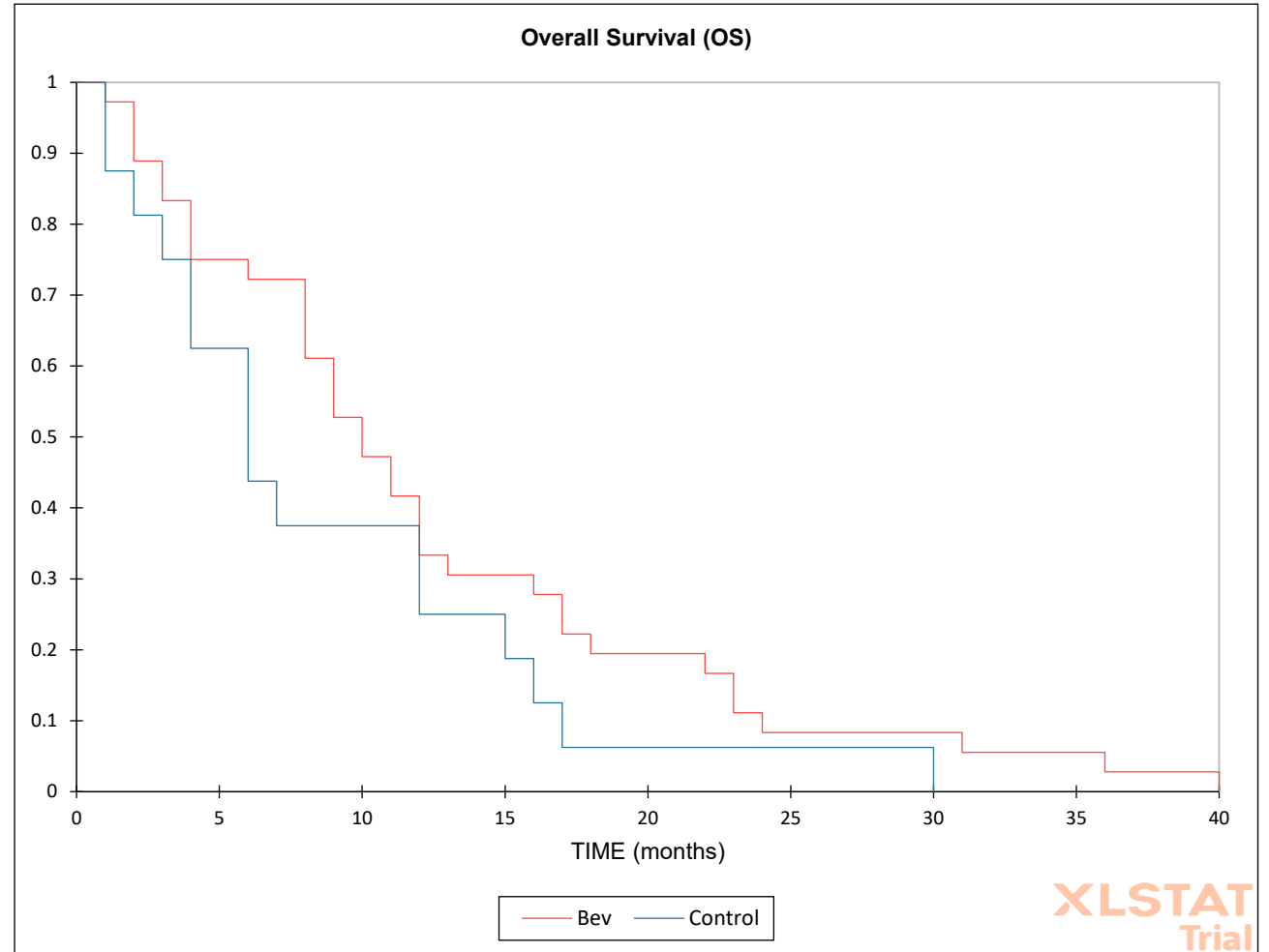


Διάστημα επιβίωσης πρόοδο νόσου (PFS) ασθενών που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με bevacizumab και χημειοθεραπεία στην 1^η γραμμή θεραπείας ΜΜΚΠ συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία

Συνολική Επιβίωση (OS)

Bevacizumab group: 12,4 μήνες
(SD:1,579, 9,3 έως 15,6)

Control Group: 8,9 μήνες
(SD:1,938, 5,1 έως 12,7)



Συνολική Επιβίωση (OS) ασθενών που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία με bevacizumab και χημειοθεραπεία στην 1^η γραμμή θεραπείας ΜΜΚΠ συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν μόνο χημειοθεραπεία

**Προφίλ
τοξικότητας της
θεραπείας με
bevacizumab στους
ασθενείς της
μελέτης**

Όχι σοβαρές και πολύ συχνές/συχνές

- Ήπια ναυτία
- Μικρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης
- Επίσταξη
- Αιμόπτυση
- Κόπωση
- Δυσκοιλιότητα

Σε ορισμένες περιπτώσεις

- ξηροφθαλμία, αδυναμία, περιπτώσεις οίδημα βλεφάρων/προσώπου/κάτω άκρων, πληκτροδακτυλία, παρίσθια, θωρακαλγία, αιμορροϊδοπάθεια, υποτροπιάζουσες κυστίτιδες, αναιμία, παρατεταμένο εμπύρετο και μικρή περικαρδιακή συλλογή

Συμπεράσματα μελέτης

- Η **ανάπτυξη αντιαγγενετικών παραγόντων**, συμπληρωματικά στα χημειοθεραπευτικά σχήματα στην πρώτη γραμμή θεραπεία του ΜΜΚΠ **αποτελεί ένα ακόμη «όπλο»**
- Τα **αποτελέσματα της παρούσας μελέτης** σχετικά με την **επιβίωση μέχρι πρόοδο νόσου (PFS)** και την **συνολική επιβίωση (OS)** των ασθενών που έλαβαν bevacizumab είναι σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία
- Οι **ανεπιθύμητες ενέργειες** από το **bevacizumab** όπως καταγράφηκαν θα χαρακτηρίζονταν, σύμφωνα και με την Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος, ως **πολύ συχνές/συχνές και όχι σοβαρές**
- Τα **επεισόδια επίσταξης και αιμόπτυσης: αιτία διακοπής της θεραπείας με bevacizumab** και βιβλιογραφικά εγείρονται φόβοι σχετικά με την ασφάλεια του φαρμάκου λόγω θανάτων από αιμορραγικά επεισόδια. Αυτός είναι ένας από τους λόγους που το bevacizumab δεν χρησιμοποιείται πλέον επί το πλείστο στην θεραπευτική τα τελευταία χρόνια
- **Πιθανή αιτία αποτυχίας** της αντιαγγειογενετικής θεραπείας είναι το **«μπλοκάρισμα» των εξαρτώμενων από το ενδοθήλιο αγγείων**, με αποτέλεσμα την **υποξία εντός των όγκων**
- **Έλλειψη ειδικών βιοδεικτών** που προβλέπουν την πιθανή δράση των αντιαγγειογενετικών παραγόντων



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

“The important thing is to never stop questioning”-Albert Einstein

Σας ευχαριστώ!

