

Терапия бевацизумабом при
метастатическом РМЖ:
Есть ли биологический или
клинический смысл?

Д.А. Носов

XVI Российский Онкологический Конгресс

Москва

13 ноября 2012

Биологический смысл антиангиогенной терапии

Неоангиогенез – необходимое условие для
опухолевой прогрессии:

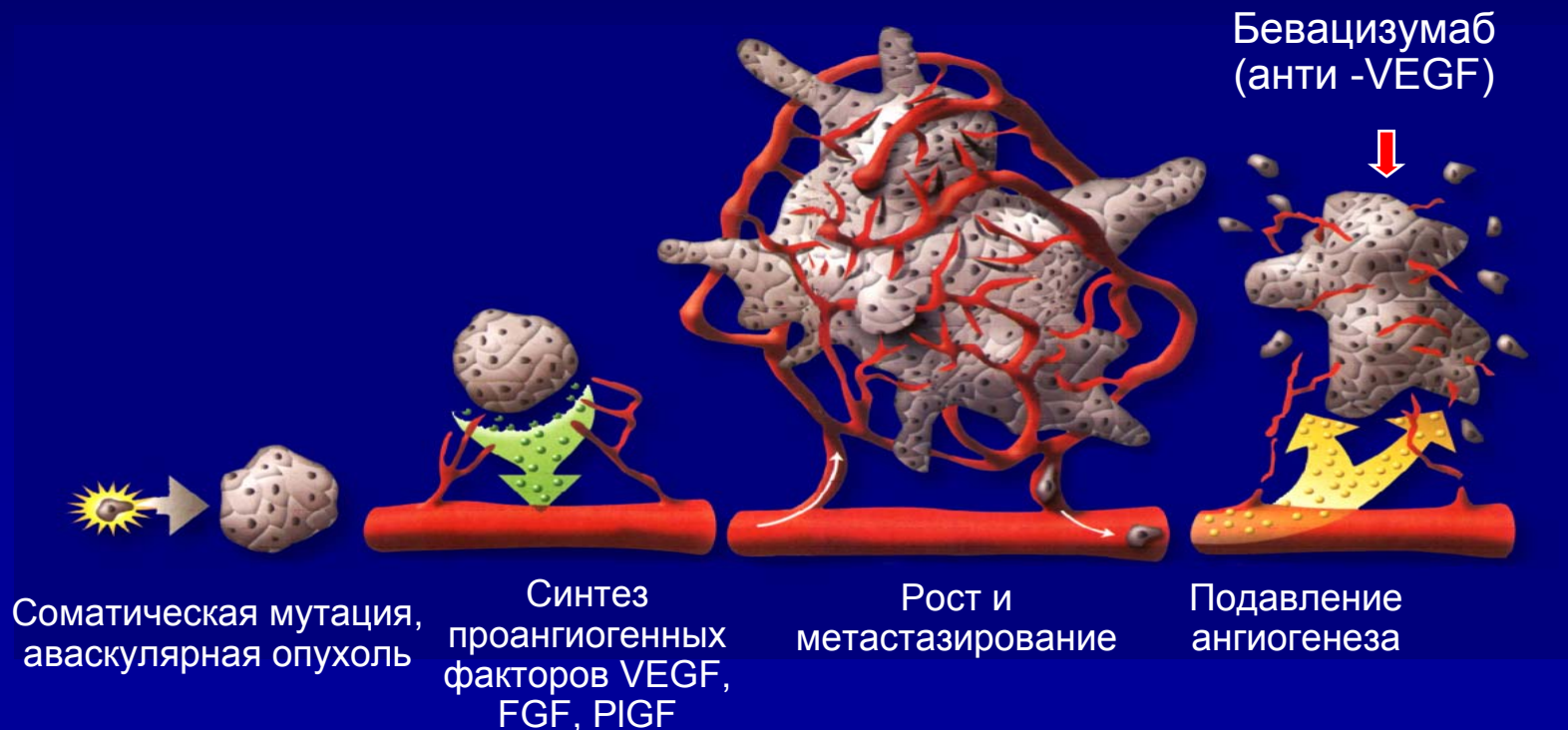
«...при отсутствии достаточной васкуляризации
размеры опухоли не превышают 2-3 мм³ и
зависят от способности кислорода и
питательных веществ проникать в опухоль»

J. Folkman

N Engl J Med. 1971;285(21):1182–6

Механизмы реализации противоопухолевого эффекта бевацизумаба

1. Прямое антиангиогенное действие (блокирование VEGF):



Механизмы реализации противоопухолевого эффекта бевацизумаба

1. Прямое антиангиогенное действие
(блокирование VEGF):
 - подавление опухолевого роста
 - эффективность монотерапии бевацизумабом:
 - частота регрессий - 9%,
 - выживаемость без прогрессирования – 2.5 мес.

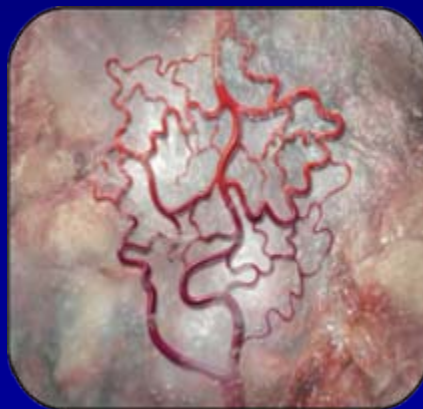
Механизмы реализации противоопухолевого эффекта бевацизумаба

2. Потенцирование эффекта химиотерапии:

- уменьшение интерстициального давления
- улучшение доставки цитостатиков в опухоль



Нормальная
сосудистая сеть



Сосудистая сеть
опухоли

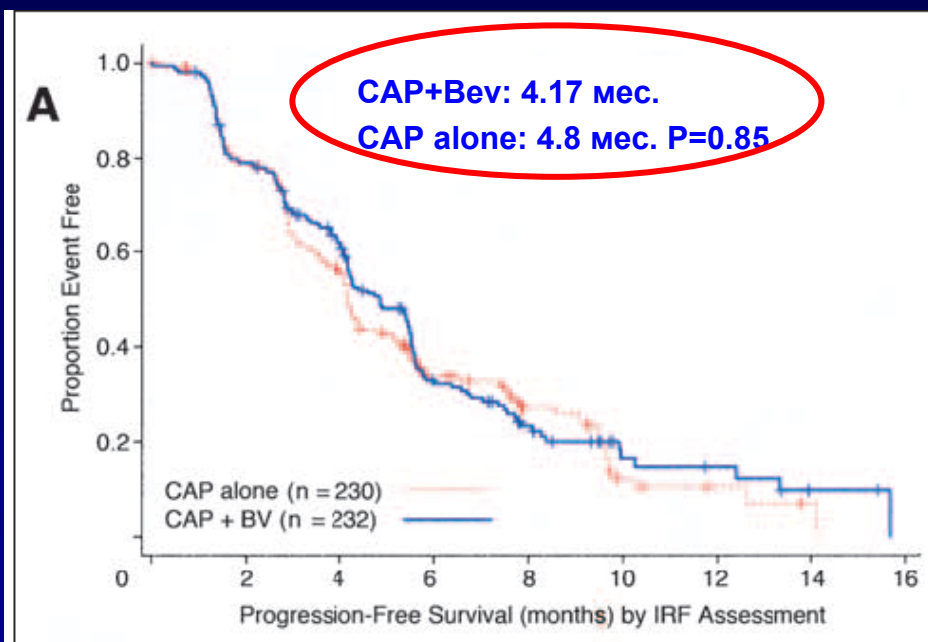
Бевацизумаб



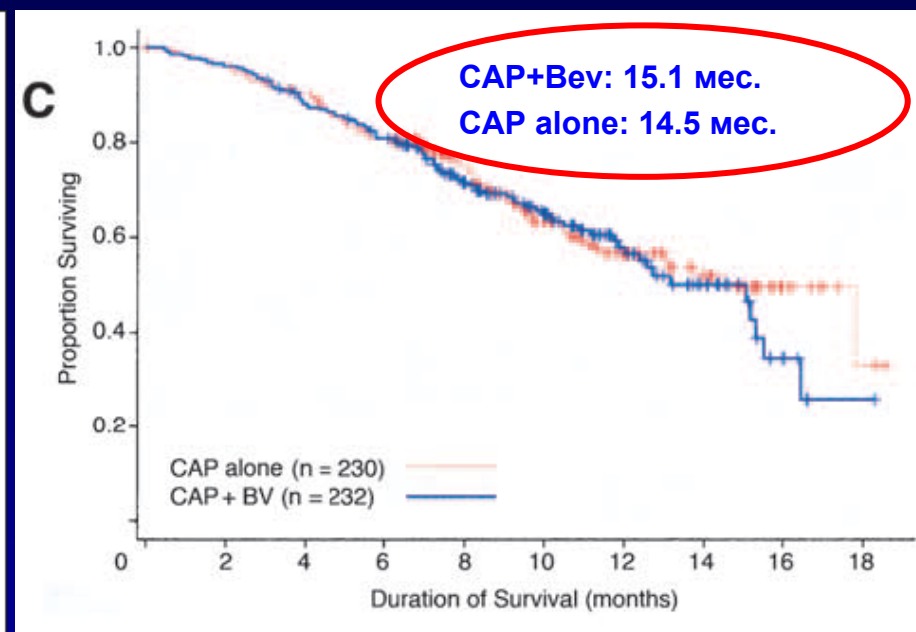
«Нормализация»
сосудистой сети

AVF2119 (2005 г.):

капецитабин+бевацизумаб vs капецитабин



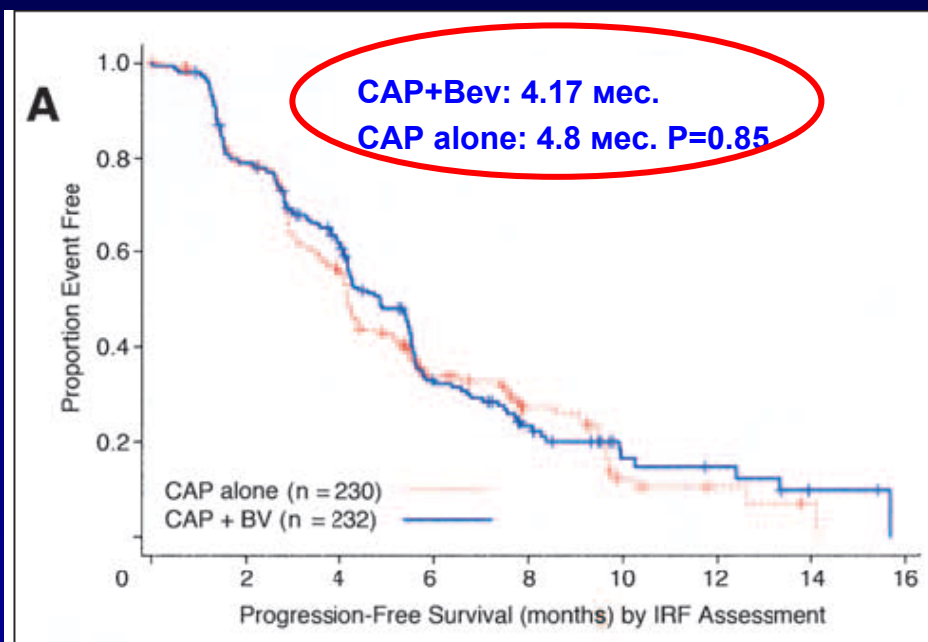
Время до прогрессирования



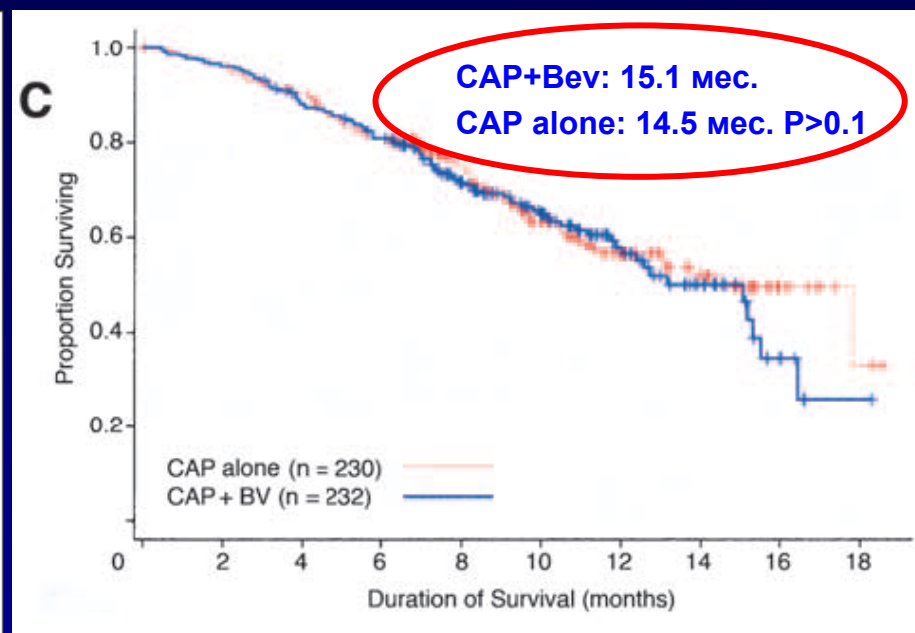
Общая выживаемость

- «....добавление бевацизумаба к капецитабину у ранее леченных больных не улучшает выживаемость без прогрессирования и общую выживаемость»

AVF2119 (2005 г.): капецитабин+бевацизумаб vs капецитабин



Время до прогрессирования



Общая выживаемость

- капецитабин – не «удачный» партнер для бевацизумаба
- 80% больных мРМЖ получали различные варианты предшествующей х/терапии, т.е. «не удачная» популяция больных

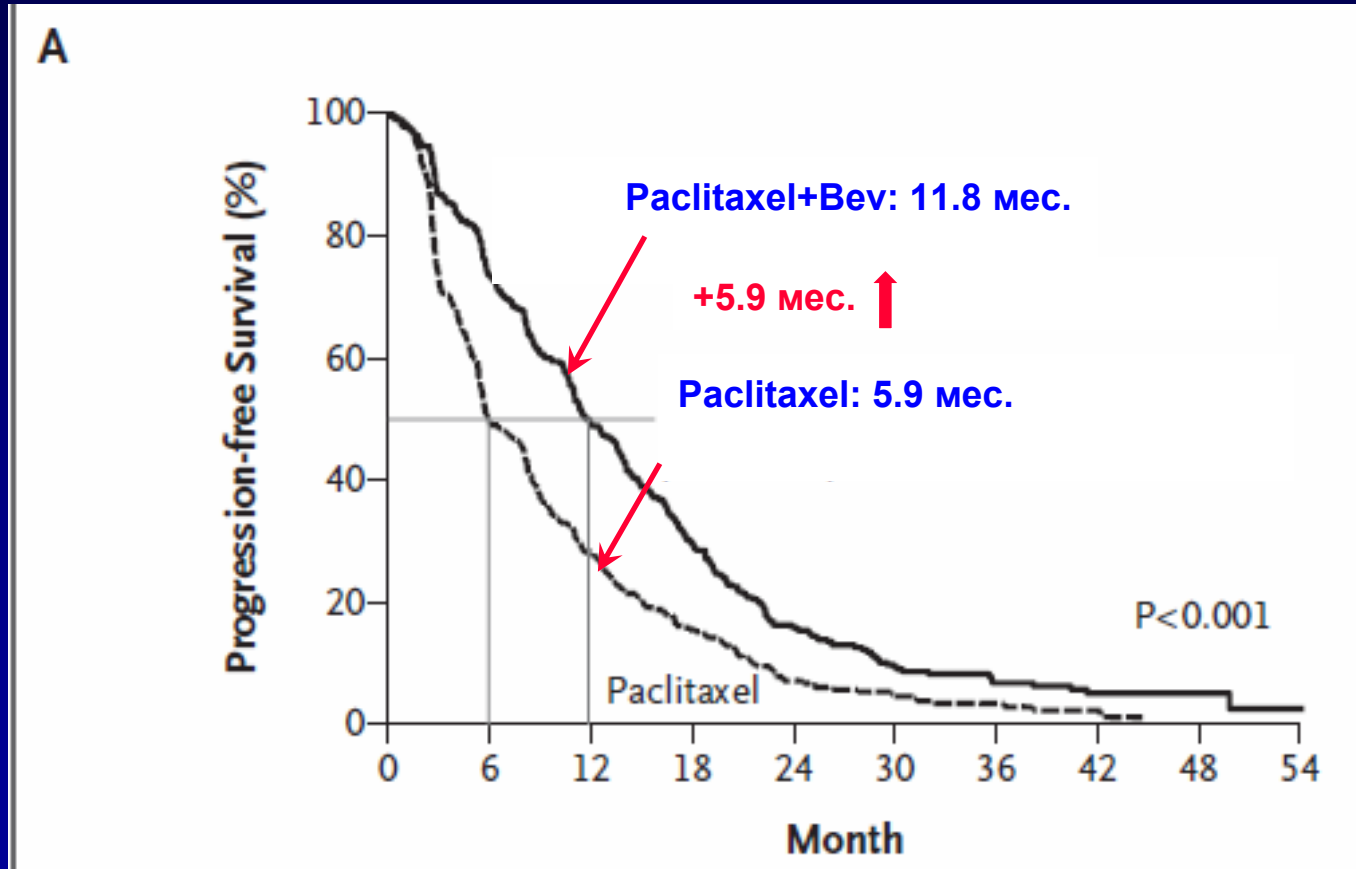
Клинические исследования: х/терапия+бевацизумаб при мРМЖ

Клинические исследования	Режим	Линия	Время до прогрессирования	Общая выживаемость
E2100 (2007)	Паклитаксел (еженед.)± Бевацизумаб	1	11.3 v 5,9 мес.* p<0.0001	26.7 v 25.2 мес. p=0.16
AVADO (2010)	Доцетаксел ± Бевацизумаб	1	10 v 8.1 мес. p=0.0002	30.2 v 31.9 мес.* p=0.7
RIBBON-1 (2011)	Таксаны/ антрациклины/ ± Бевацизумаб	1	9,2 v 8,0 мес. p<0.001	25.2 v 23.8 p=0.8
	Капецитабин ± Бевацизумаб	1	8.6 v 5.7 мес. p=0.0002	29 v 21.2 мес.* p=0.27
AVF2119 (2005)	Капецитабин ± Бевацизумаб	2	4.8 v 4.17 мес. p=0.8	15.1 v 14.5 мес.* p=0.27
RIBBON-2 (2009)	Паклитаксел/ капецитабин/ винорельбин/ гемцитабин ± Бевацизумаб	2	7.2 v 5.1 мес.* p=0.0072	18 v 16.4 мес. p=0.3

Клинические исследования: х/терапия+бевацизумаб при мРМЖ

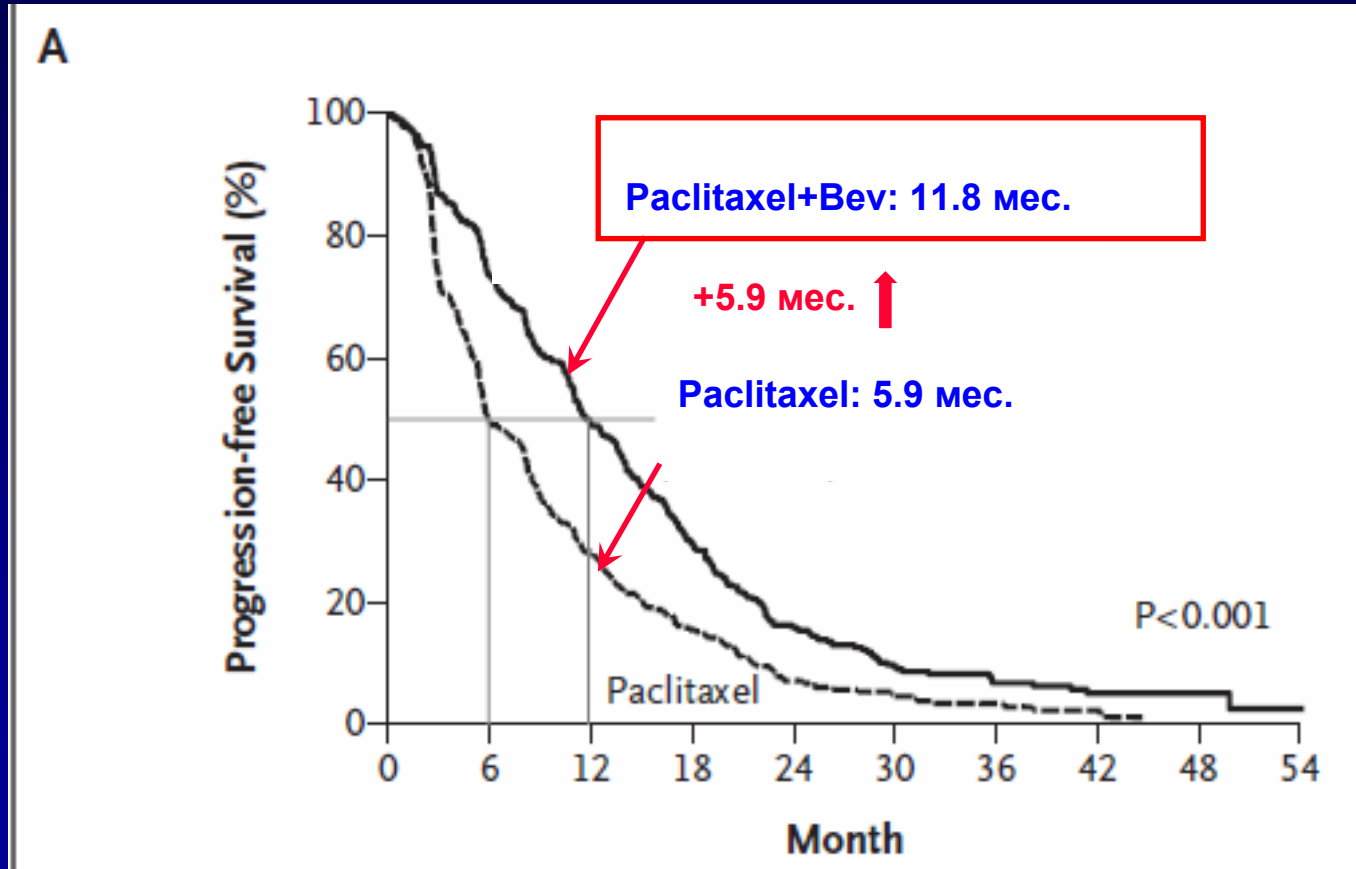
Клинические исследования	Режим	Линия	Время до прогрессирования	Общая выживаемость
E2100 (2007)	Паклитаксел (еженед.)± Бевацизумаб	1	11.3 v 5,9 мес.* p<0.0001	26.7 v 25.2 мес. p=0.16
AVADO (2010)	Доцетаксел ± Бевацизумаб	1	10 v 8.1 мес. p=0.0002	30.2 v 31.9 мес.* p=0.7
RIBBON-1 (2011)	Таксаны/ антрациклины/ ± Бевацизумаб	1	9,2 v 8,0 мес. p<0.001	25.2 v 23.8 p=0.8
	Капецитабин ± Бевацизумаб	1	8.6 v 5.7 мес. p=0.0002	29 v 21.2 мес.* p=0.27
AVF2119 (2005)	Капецитабин ± Бевацизумаб	2	4.8 v 4.17 мес. p=0.8	15.1 v 14.5 мес.* p=0.27
RIBBON-2 (2009)	Паклитаксел/ капецитабин/ винорельбин/ гемцитабин ± Бевацизумаб	2	7.2 v 5.1 мес.* p=0.0072	18 v 16.4 мес. p=0.3

Исследование E2100 (2007 г.): паклитаксел (еженед.) + бевацизумаб vs паклитаксел (еженед.)



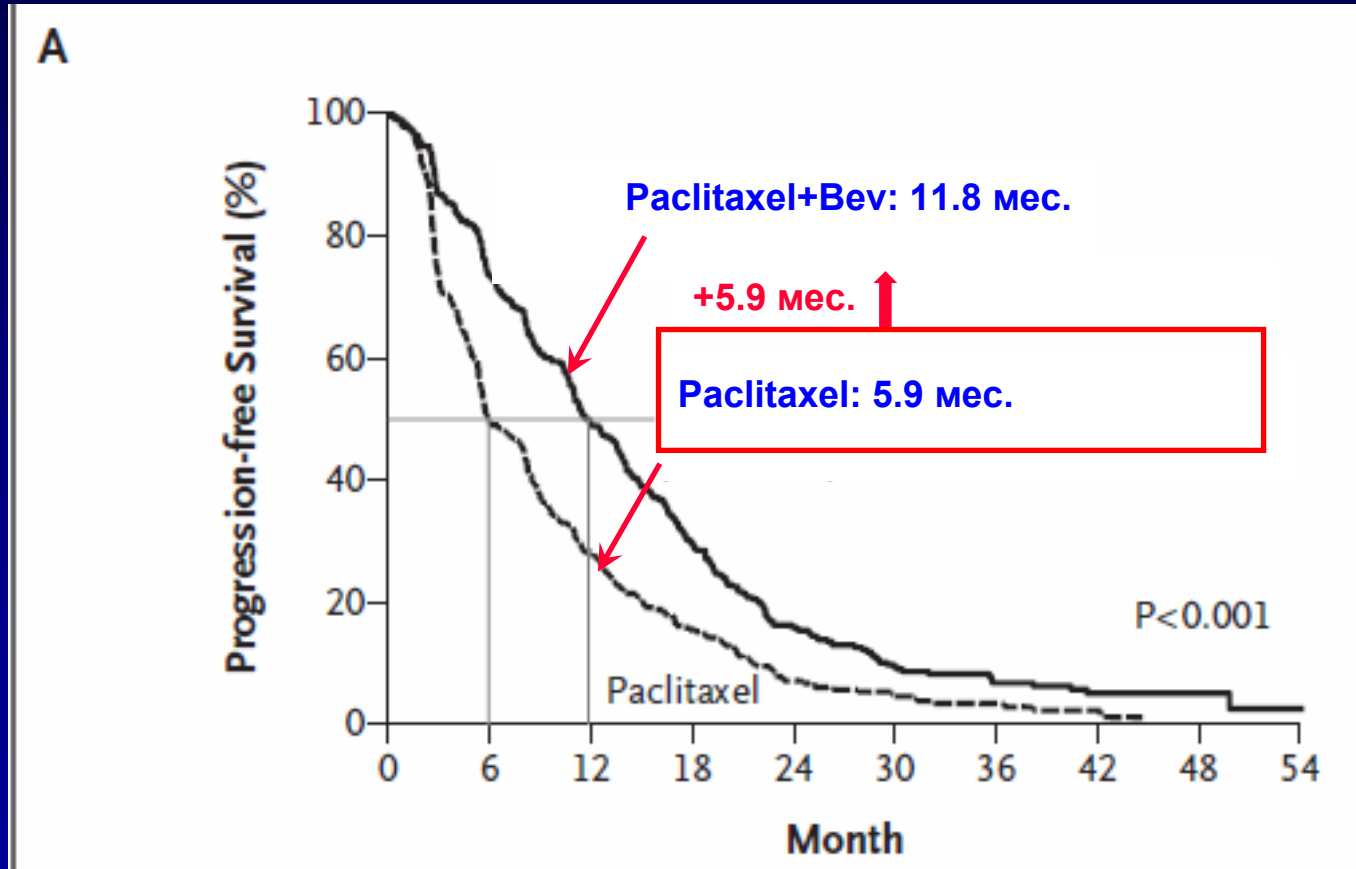
Время до прогрессирования

Исследование E2100 (2007 г.): паклитаксел (еженед.) + бевацизумаб vs паклитаксел (еженед.)



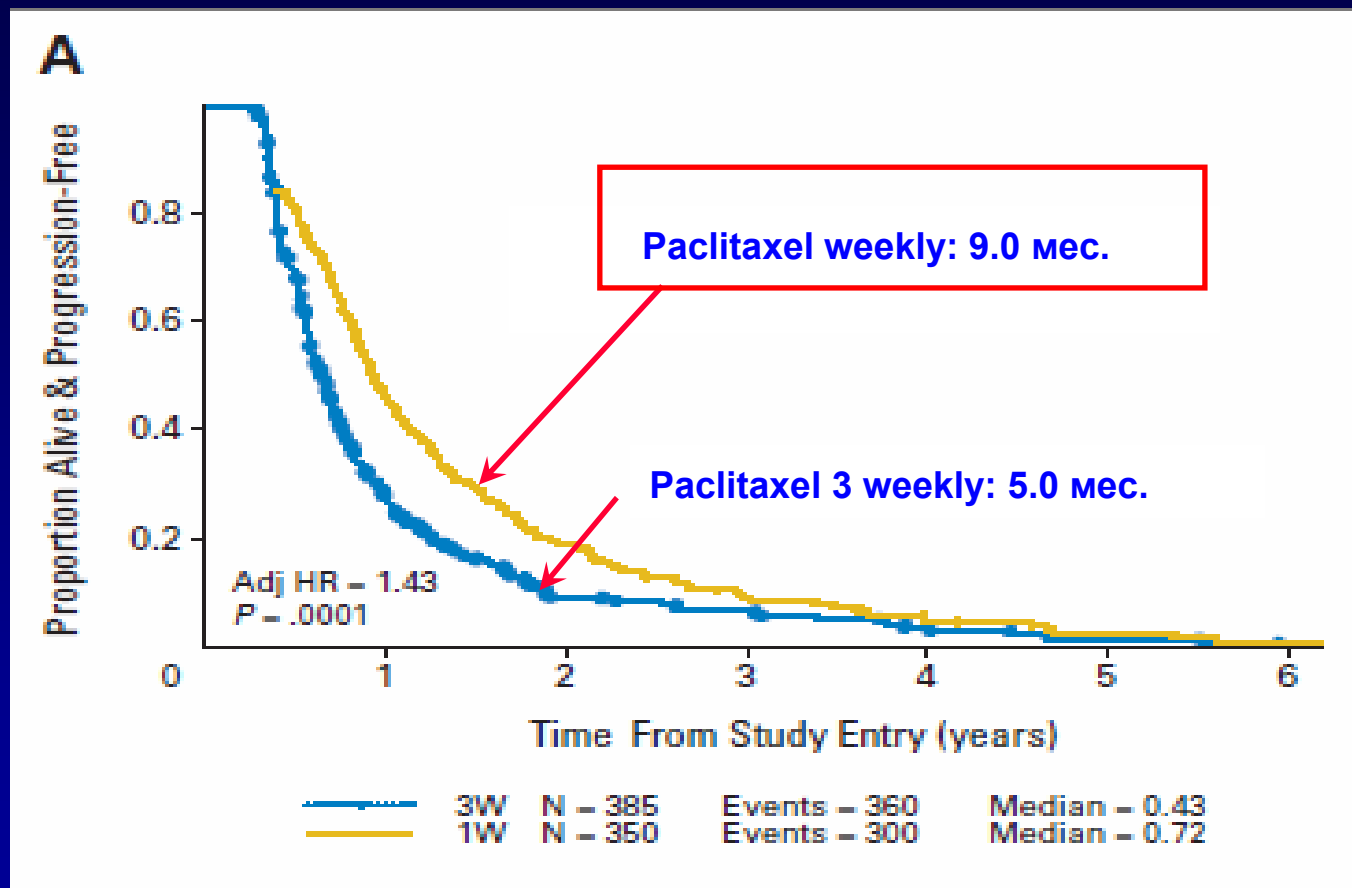
Время до прогрессирования

Исследование E2100 (2007 г.): паклитаксел (еженед.) + бевацизумаб vs паклитаксел (еженед.)



Время до прогрессирования

Исследование CALGB 9840 (2008 г.): паклитаксел (еженед.) vs паклитаксел (каждые 3 нед.)



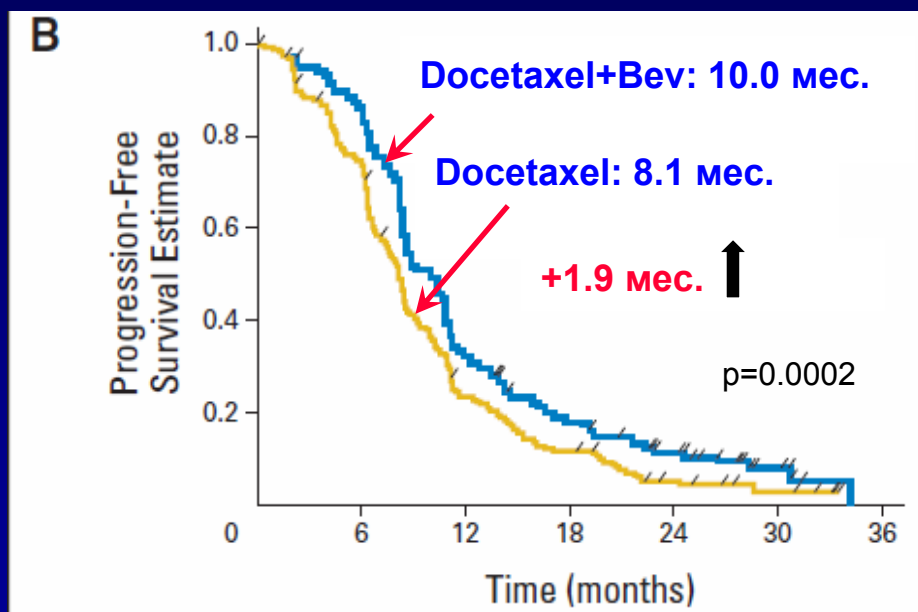
Время до прогрессирования

Исследование AVADO и RIBBON-1

первая линия

AVADO:

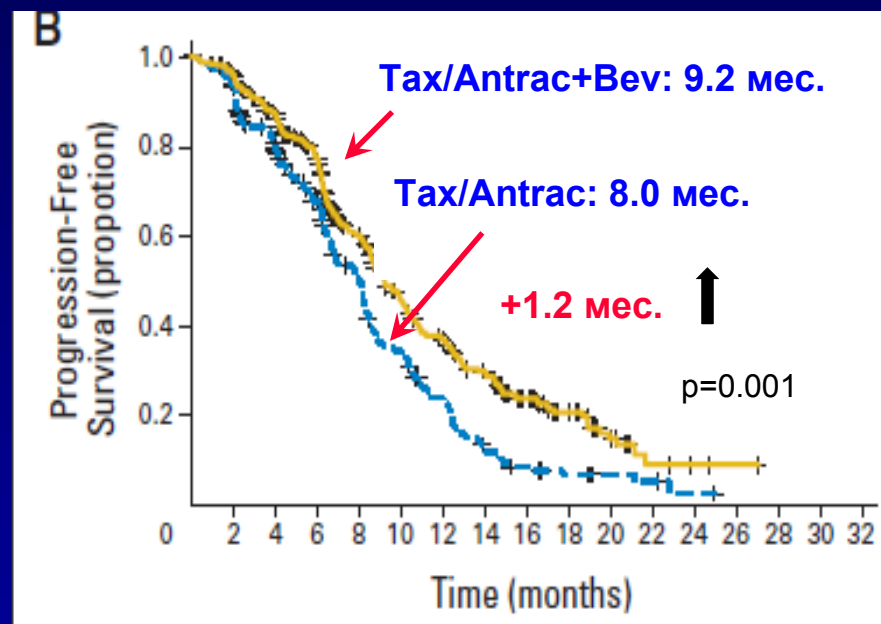
доцетаксел+бевацизумаб vs доцетаксел



Время до прогрессирования

RIBBON-1:

таксаны/антрациклины+бевацизумаб vs таксаны/антрациклины



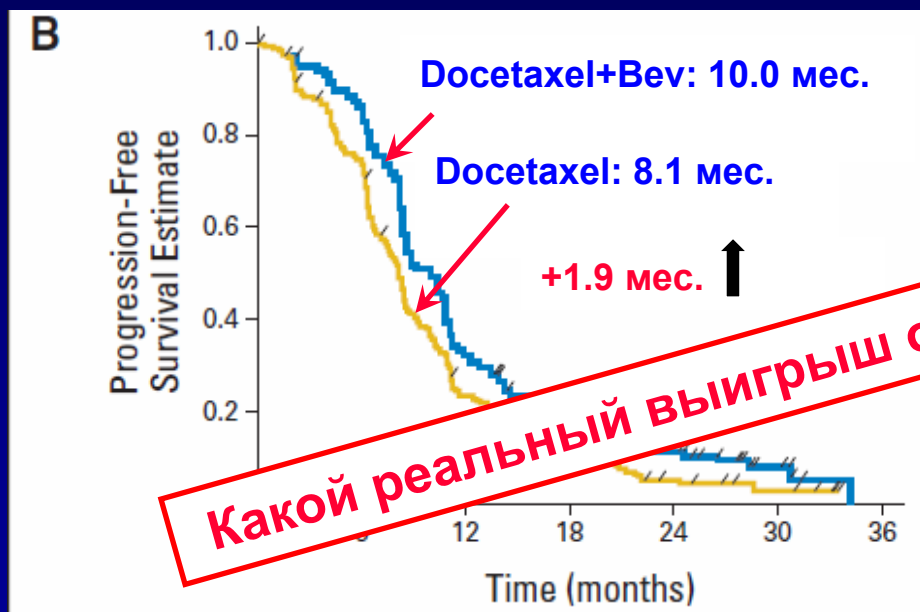
Время до прогрессирования

Исследование AVADO и RIBBON-1

первая линия

AVADO:

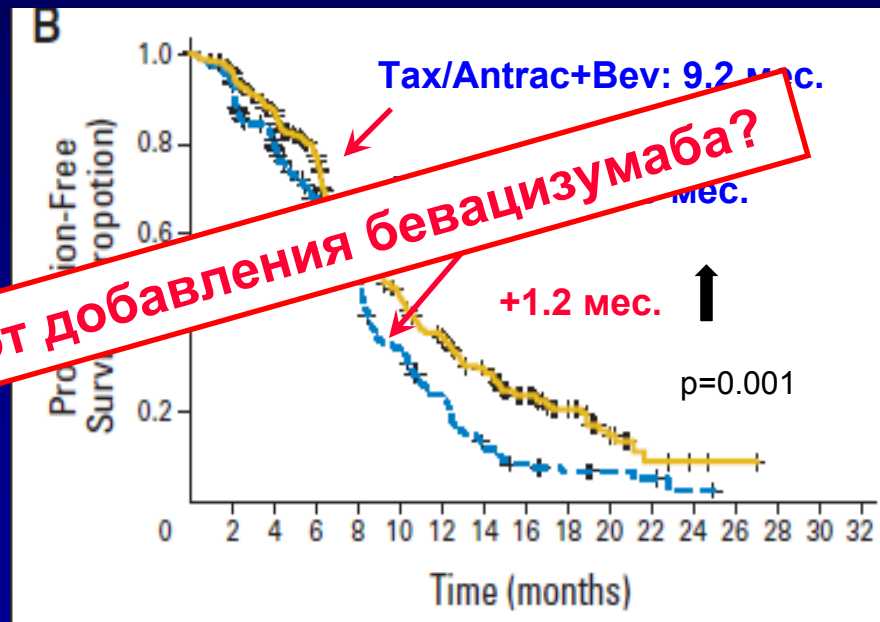
доцетаксел+бевацизумаб vs доцетаксел



Время до прогрессирования

RIBBON-1:

таксаны/антрациклины+бевацизумаб vs таксаны/антрациклины

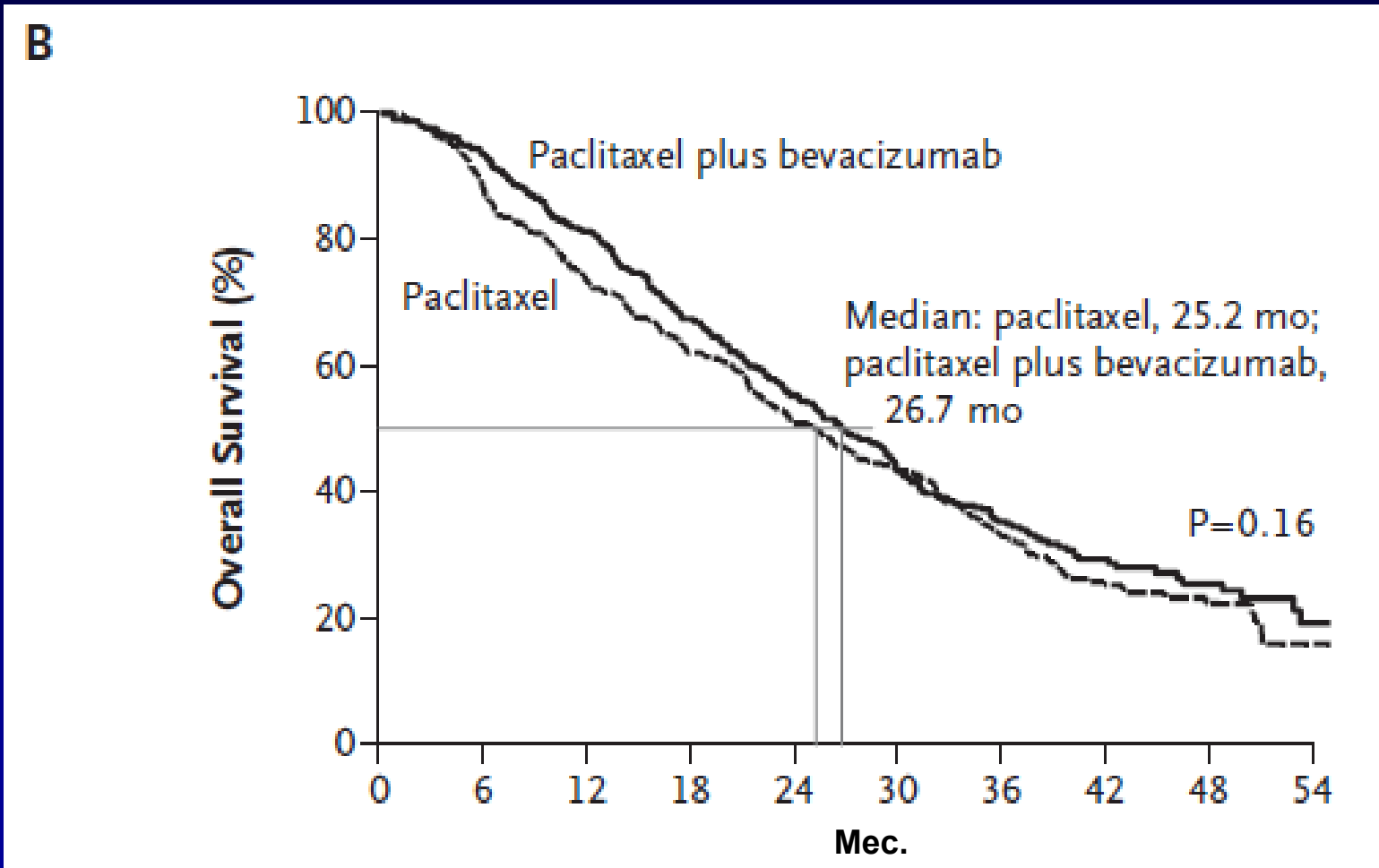


Время до прогрессирования

Клинические исследования: х/терапия+бевацизумаб при мРМЖ

Клинические исследования	Режим	Линия	Время до прогрессирования	Общая выживаемость
E2100 (2007) (n=722)	Паклитаксел (еженед.) ± Бевацизумаб	1	11.3 v 5,9 мес.* p<0.0001	26.7 v 25.2 мес. p=0.16
AVADO (2010) (n=447)	Доцетаксел ± Бевацизумаб	1	10 v 8.1 мес. p=0.0002	30.2 v 31.9 мес.* p=0.7
RIBBON-1 (2011) (n=622)	Таксаны/ антрациклины/ ± Бевацизумаб	1	9,2 v 8,0 мес. p<0.001	25.2 v 23.8 p=0.8
(n=615)	Капецитабин ± Бевацизумаб	1	8.6 v 5.7 мес. p=0.0002	29 v 21.2 мес.* p=0.27

Общая выживаемость: первая линия

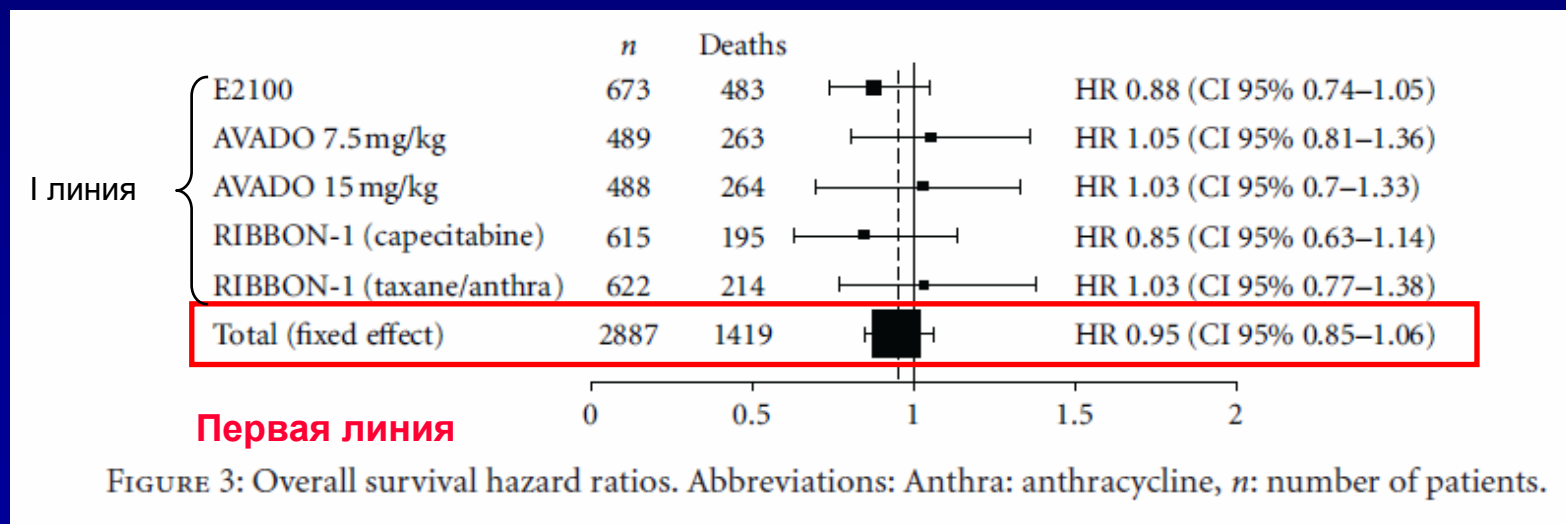


Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Дизайн исследований не позволил уловить крайне незначительную разницу
- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб после прогрессирования с другими линиями х/терапии,
- Феномен «отскока», т.е. ускорение роста опухоли после прекращения антиангиогенной терапии
- Множество других терапевтических опций после прогрессирования

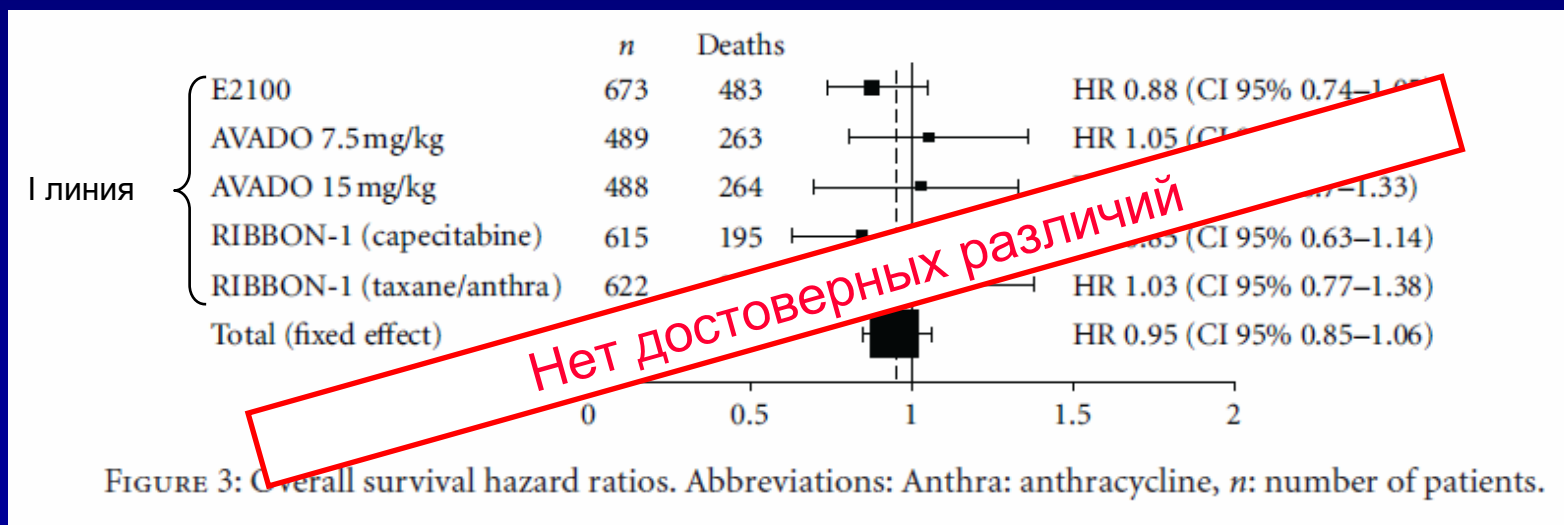
Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Дизайн исследований не позволил уловить крайне незначительную разницу
 - «Чем меньше разница, тем больше требуется больных»
 - 4 мета-анализа: 2887 больных, терапия первой линии



Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Дизайн исследований не позволил уловить крайне незначительную разницу
 - «Чем меньше разница, тем больше требуется больных»
 - 4 мета-анализа: 2887 больных, терапия первой линии



Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

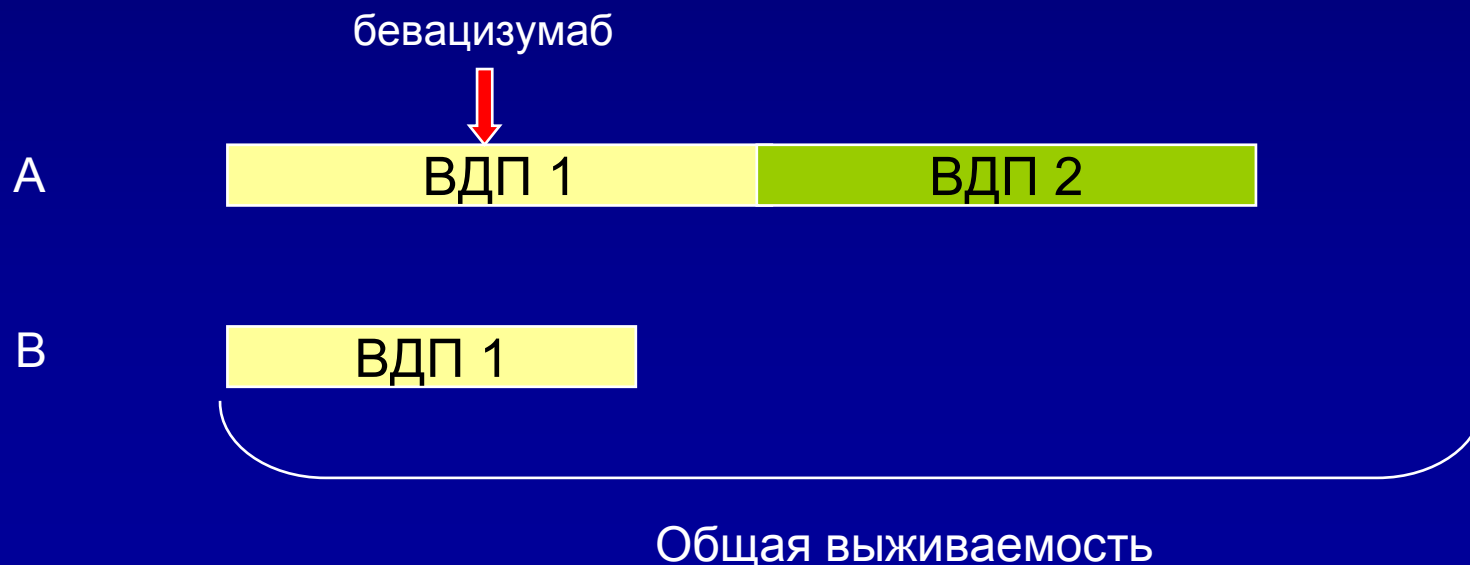
- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб в последующих линиях х/терапии после прогрессирования



ВДП – время до прогрессирования

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

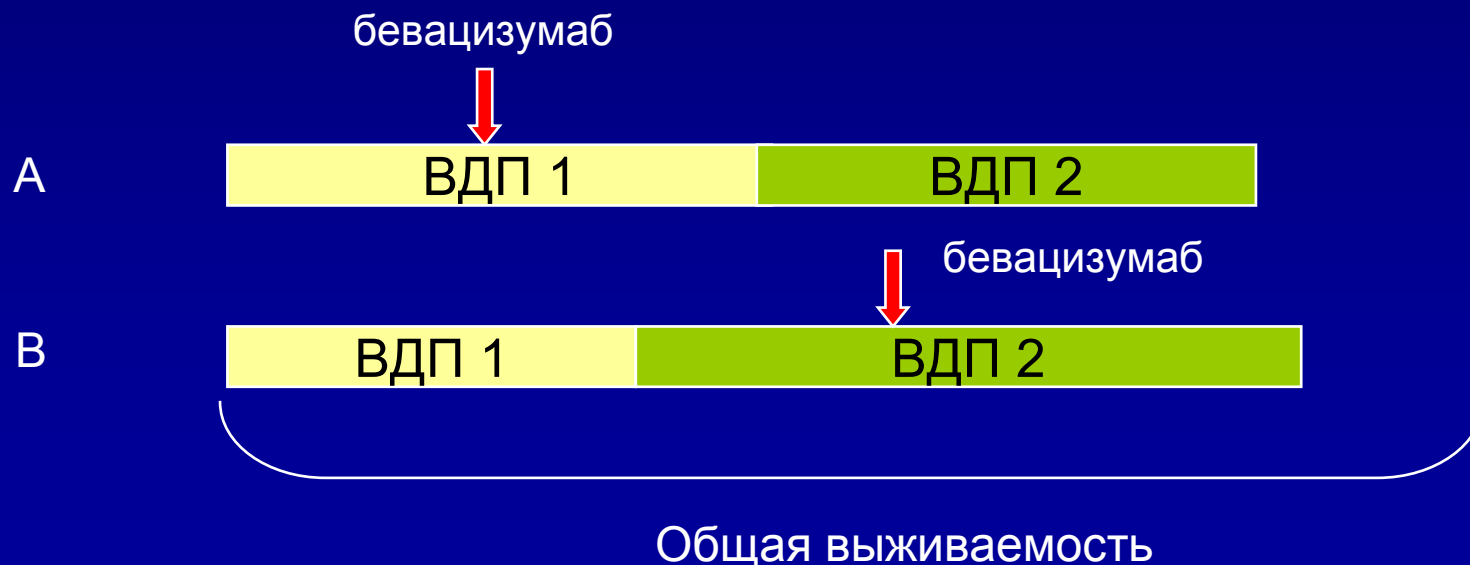
- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб в последующих линиях х/терапии после прогрессирования



ВДП – время до прогрессирования

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

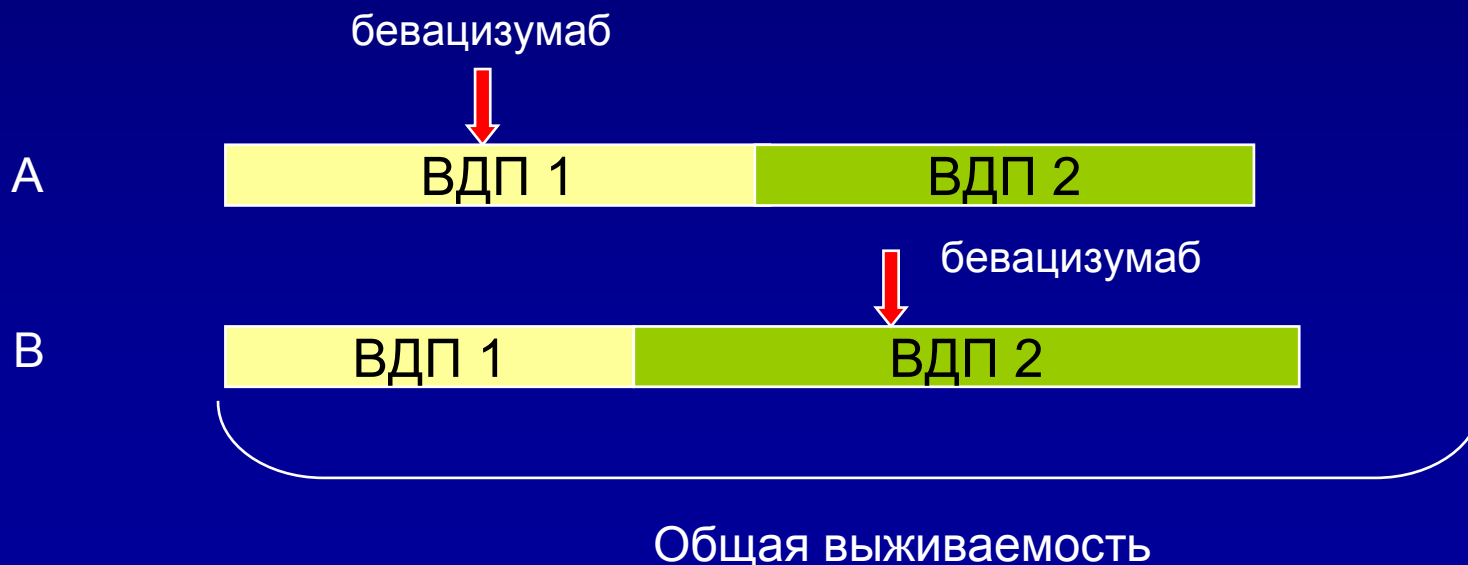
- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб в последующих линиях х/терапии после прогрессирования



ВДП – время до прогрессирования

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

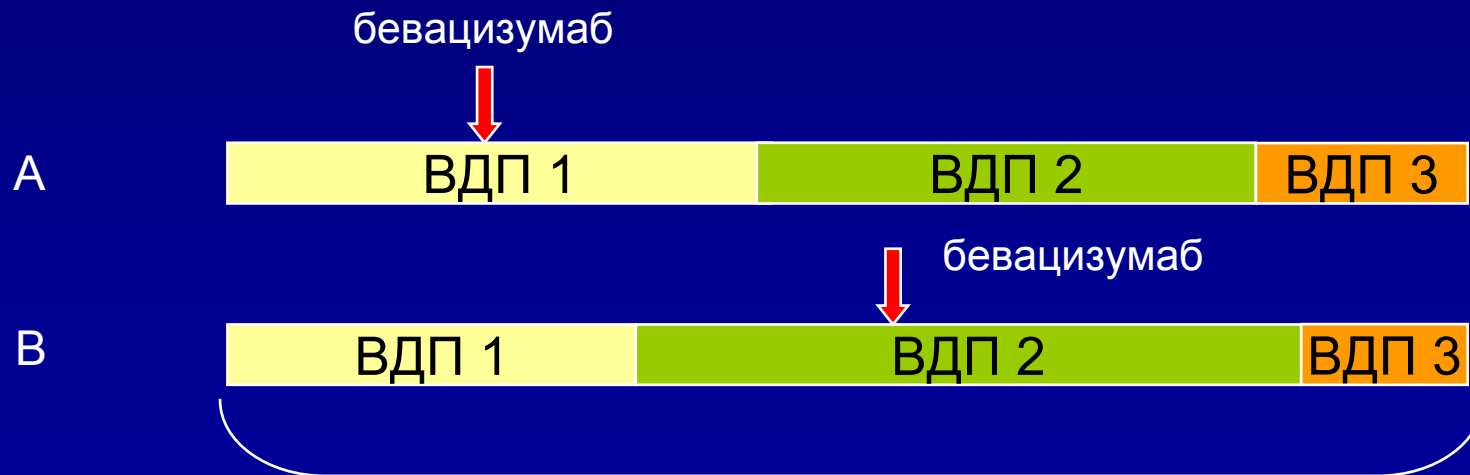
- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб в последующих линиях х/терапии после прогрессирования
 - анализ не проводился
 - % больных, которые получали бевацизумаб в последующих линиях?



ВДП – время до прогрессирования

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб в последующих линиях х/терапии после прогрессирования
 - анализ не проводился
 - % больных, которые получали бевацизумаб в последующих линиях?



Общая выживаемость

ВДП – время до прогрессирования

Что мы знаем о бевацизумабе во второй линии?

Клинические исследования	Режим	Линия	Время до прогрессирования	Общая выживаемость
	Бевацизумаб		$p=0.0002$	$p=0.0002$
RIBBON-1 (2011) (n=622)	Таксаны/ антрациклины/ \pm Бевацизумаб	1	9.2 v 8.0 мес. $p<0.001$	25.2 v 23.8 $p=0.8$
(n=615)	Капецитабин \pm Бевацизумаб	1	8.6 v 5.7 мес. $p=0.0002$	29 v 21.2 мес.* $p=0.27$
AVF2119 (2005)	Капецитабин \pm Бевацизумаб	2	4.8 v 4.17 мес. $p=0.8$	15.1 v 14.5 мес.* $p=0.27$
RIBBON-2 (2009)	Паклитаксел/ капецитабин/ винорельбин/ гемцитабин \pm Бевацизумаб	2	7.2 v 5.1 мес.* $p=0.0072$	18 v 16.4 мес. $p=0.3$

Miller K et al. N Engl J Med 2007; 357:2666-76, Miles D et al. J Clin Oncol 2008; 26:43 (s). Robert N et al. J Clin Oncol 011; 29:12522-60, O`Shaughnessy J et al. Clin Breast Cancer 2008; 8:370-73. Miller K. et al. J Clin Oncol 2005, 23:792-9. Brufsky A et al. Cancer Res 2009; 69 (24)

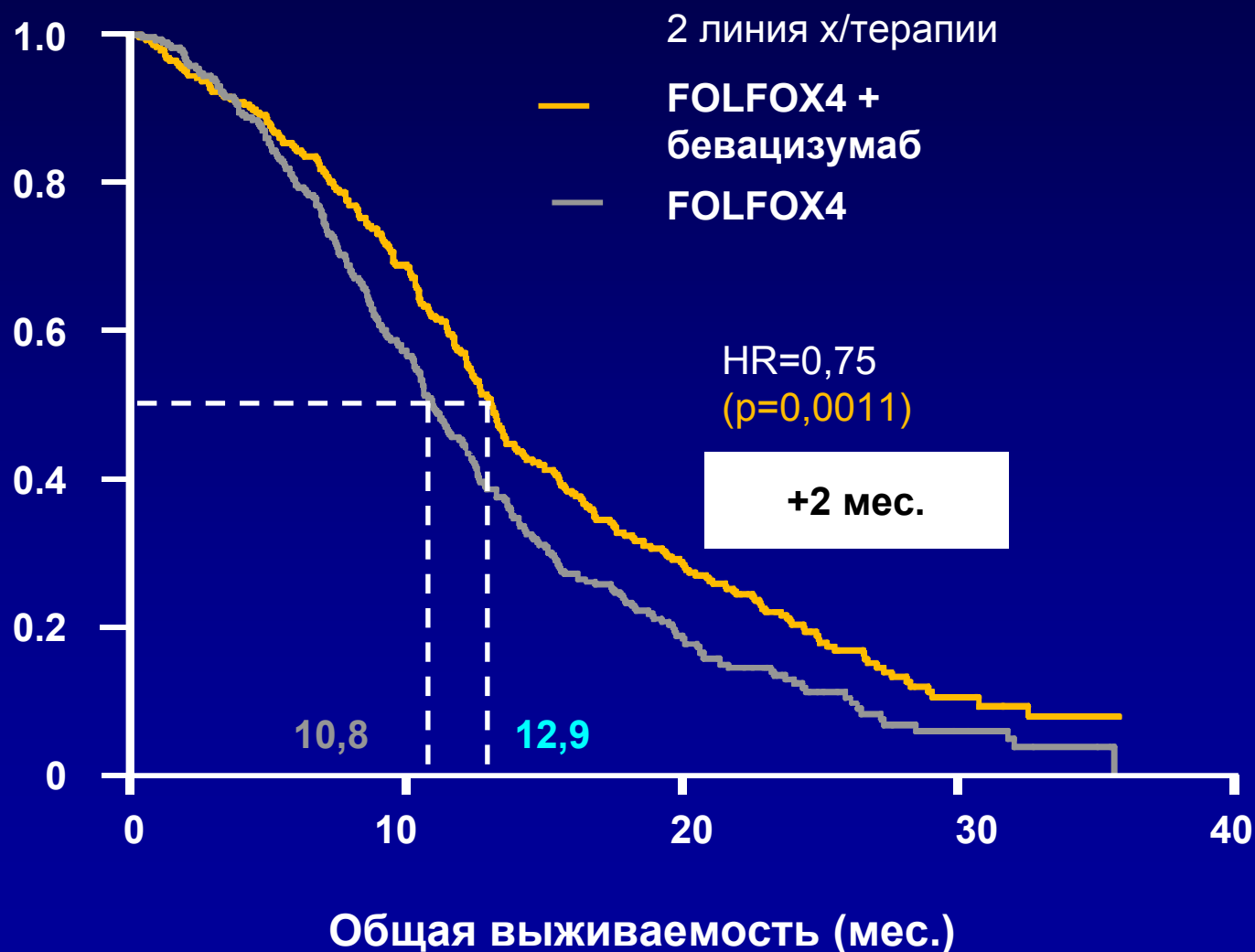
Что мы знаем о бевацизумабе во второй линии?

Клинические исследования	Режим	Линия	Время до прогрессирования	Общая выживаемость
	Бевацизумаб		$p=0.0002$	
RIBBON-1 (2011) (n=622)	Таксаны/ антрациклины/ \pm Бевацизумаб	1	9.2 v 8.0 мес. $p<0.001$	25.2 v 23.8 $p=0.8$
(n=615)	Бевацизумаб		$p=0.0002$	21.2 мес.* $p=0.27$
AVF2119 (2005)	Капецитабин \pm Бевацизумаб	2	4.8 v 4.17 мес. $p=0.8$	15.1 v 14.5 мес.* $p=0.27$
RIBBON-2 (2009)	Паклитаксел/ капецитабин/ винорельбин/ гемцитабин \pm Бевацизумаб	2	7.2 v 5.1 мес.* $p=0.0072$	18 v 16.4 мес. $p=0.3$

Нет преимущества в общей выживаемости

Miller K et al. N Engl J Med 2007; 357:2666-76, Miles D et al. J Clin Oncol 2008; 26:43 (s). Robert N et al. J Clin Oncol 011; 29:12522-60, O`Shaughnessy J et al. Clin Breast Cancer 2008; 8:370-73. Miller K. et al. J Clin Oncol 2005, 23:792-9. Brufsky A et al. Cancer Res 2009; 69 (24)

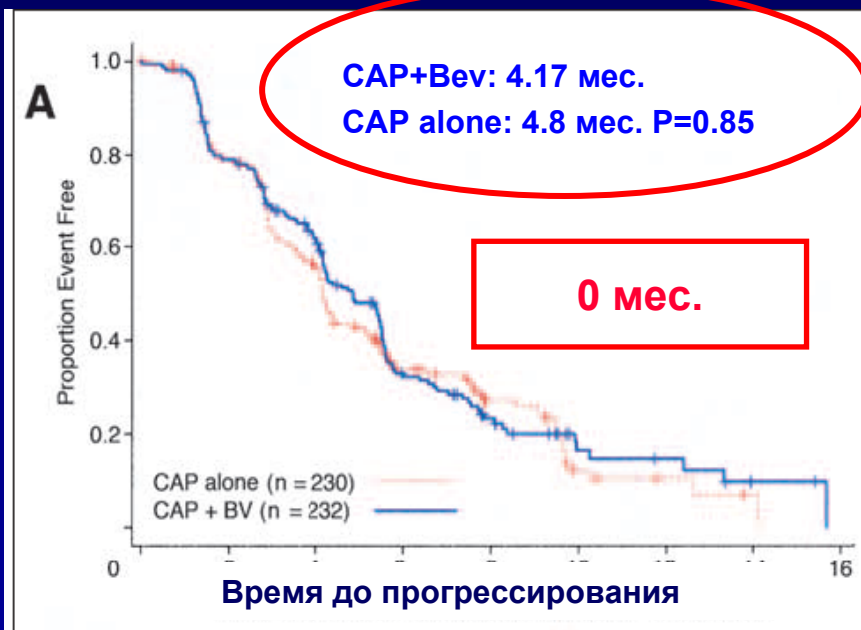
Бевацизумаб при раке толстой кишки: II линия



Что мы знаем о бевацизумабе во второй линии?

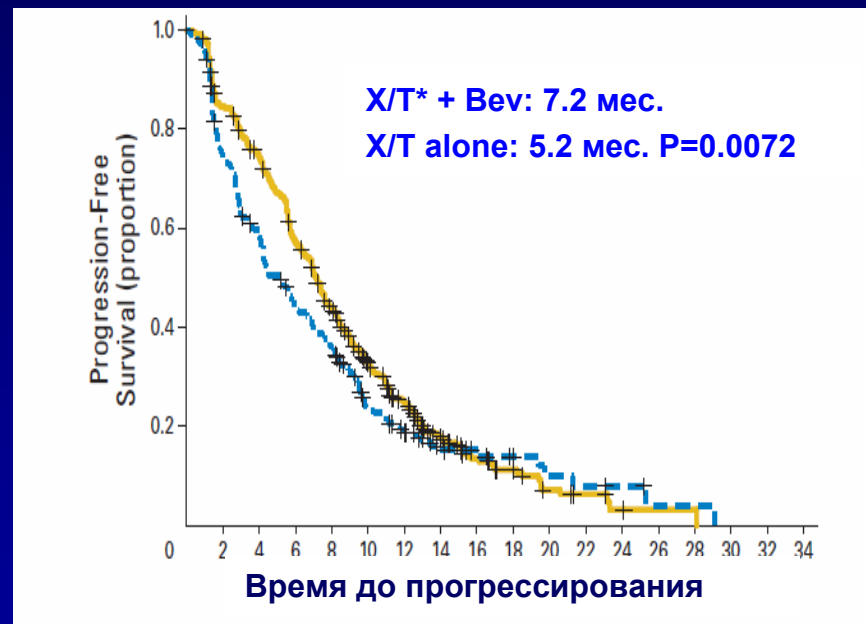
Время до прогрессирования

AVF 2119 (2005)



Капецитабин+бевацизумаб
vs капецитабин

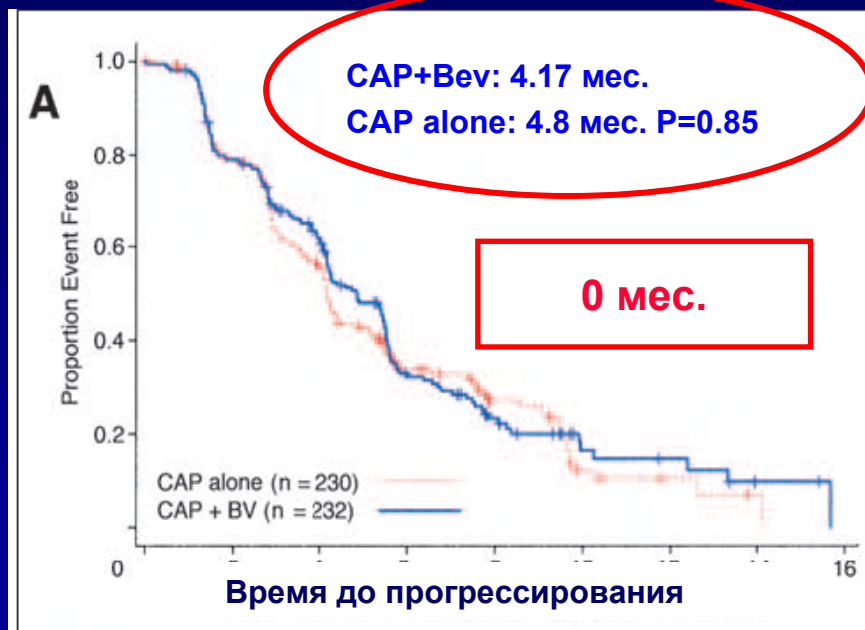
RIBBON-2 (2011)



Что мы знаем о бевацизумабе во второй линии?

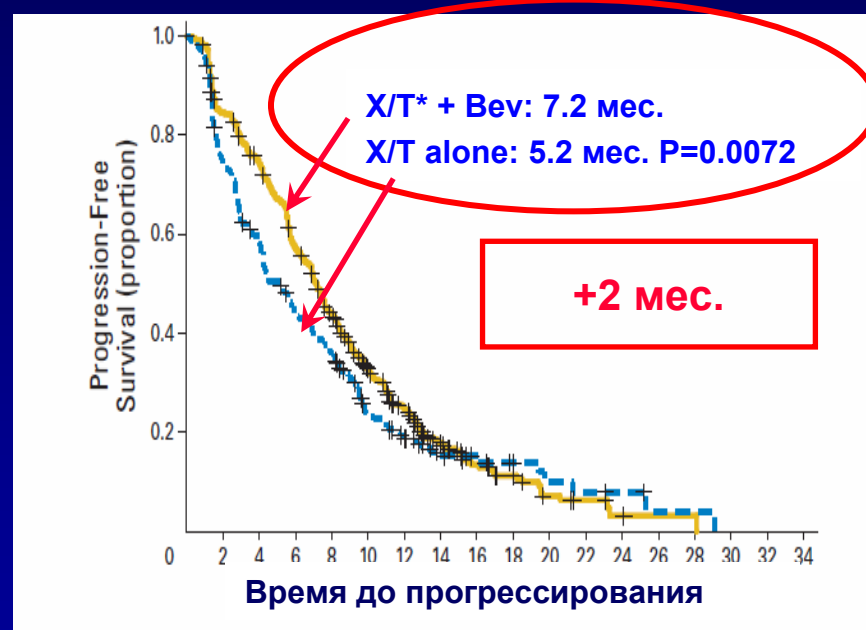
Время до прогрессирования

AVF 2119 (2005)



Капецитабин+бевацизумаб
vs капецитабин

RIBBON-2 (2011)

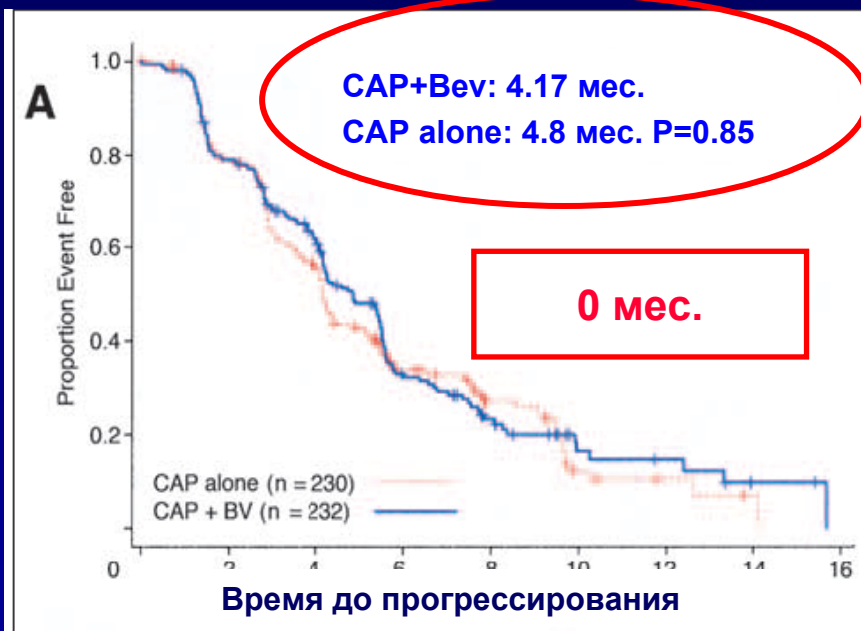


*X/T – паклитаксел, доцетаксел, гемцитабин,
винорельбин, капецитабин

Что мы знаем о бевацизумабе во второй линии?

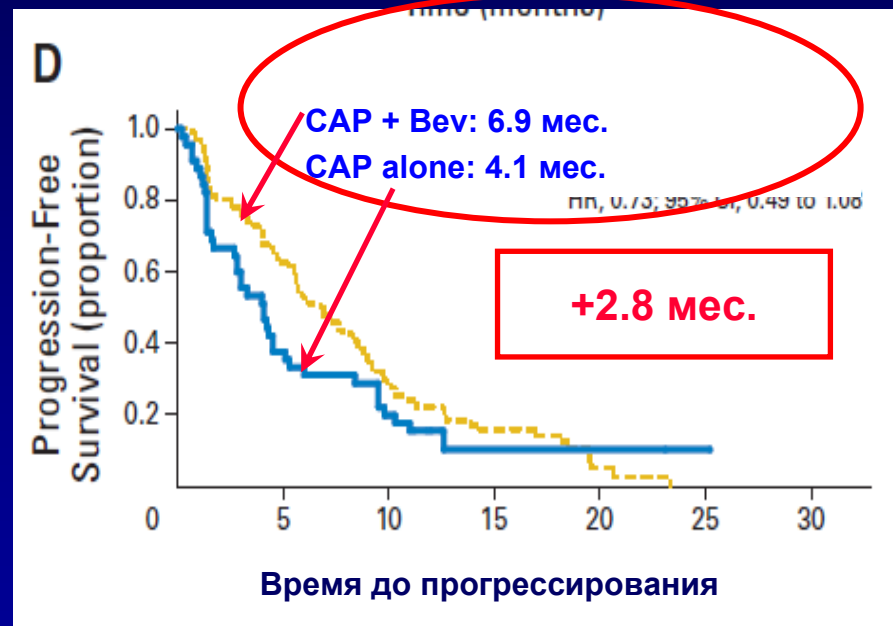
Время до прогрессирования

AVF 2119 (2005)



Капецитабин+бевацизумаб
vs капецитабин

RIBBON-2 (2011)

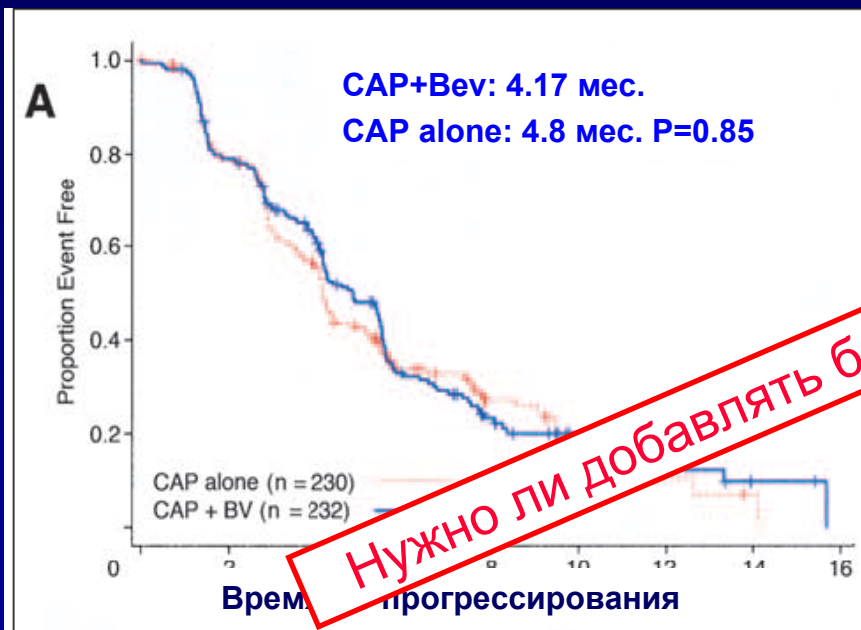


Капецитабин+бевацизумаб
vs капецитабин

Что мы знаем о бевацизумабе во второй линии?

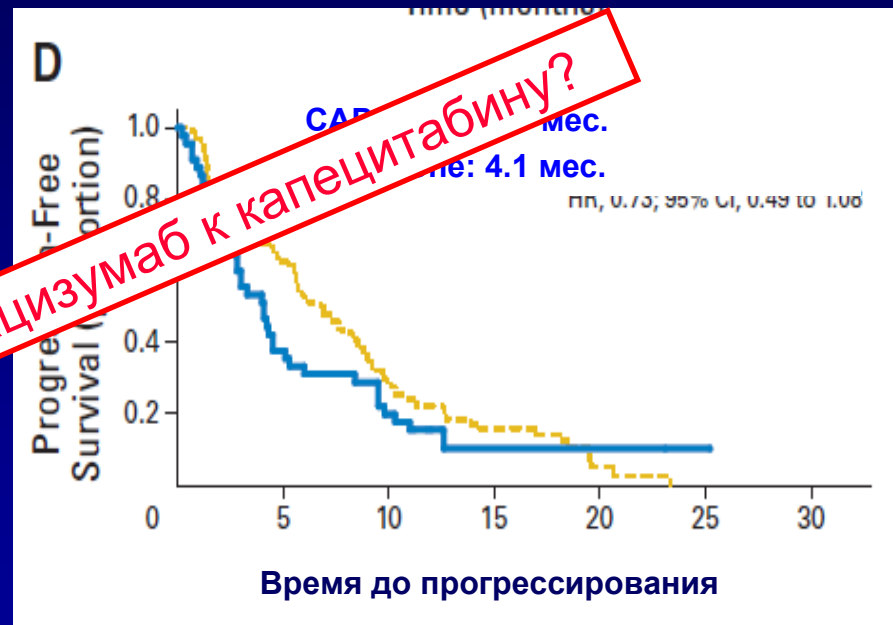
Время до прогрессирования

AVF 2119 (2005)



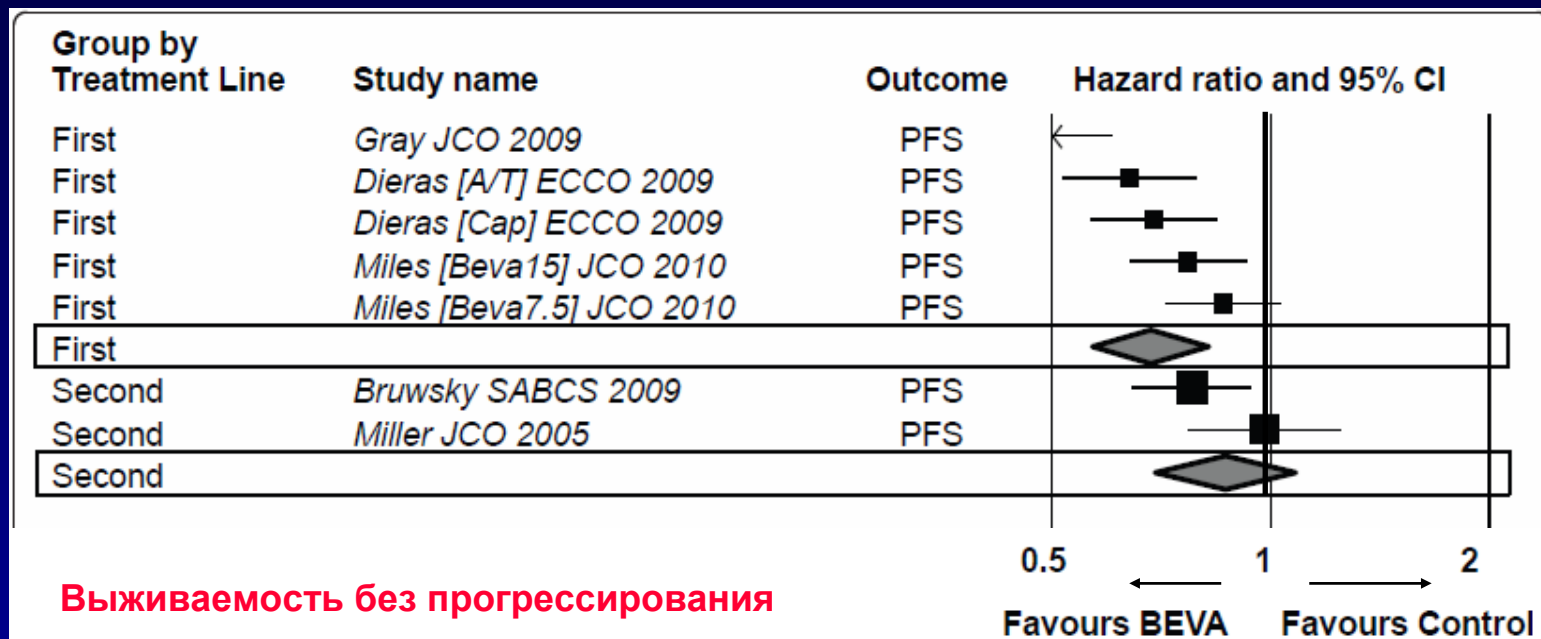
Капецитабин+бевацизумаб
vs капецитабин

RIBBON-2 (2011)



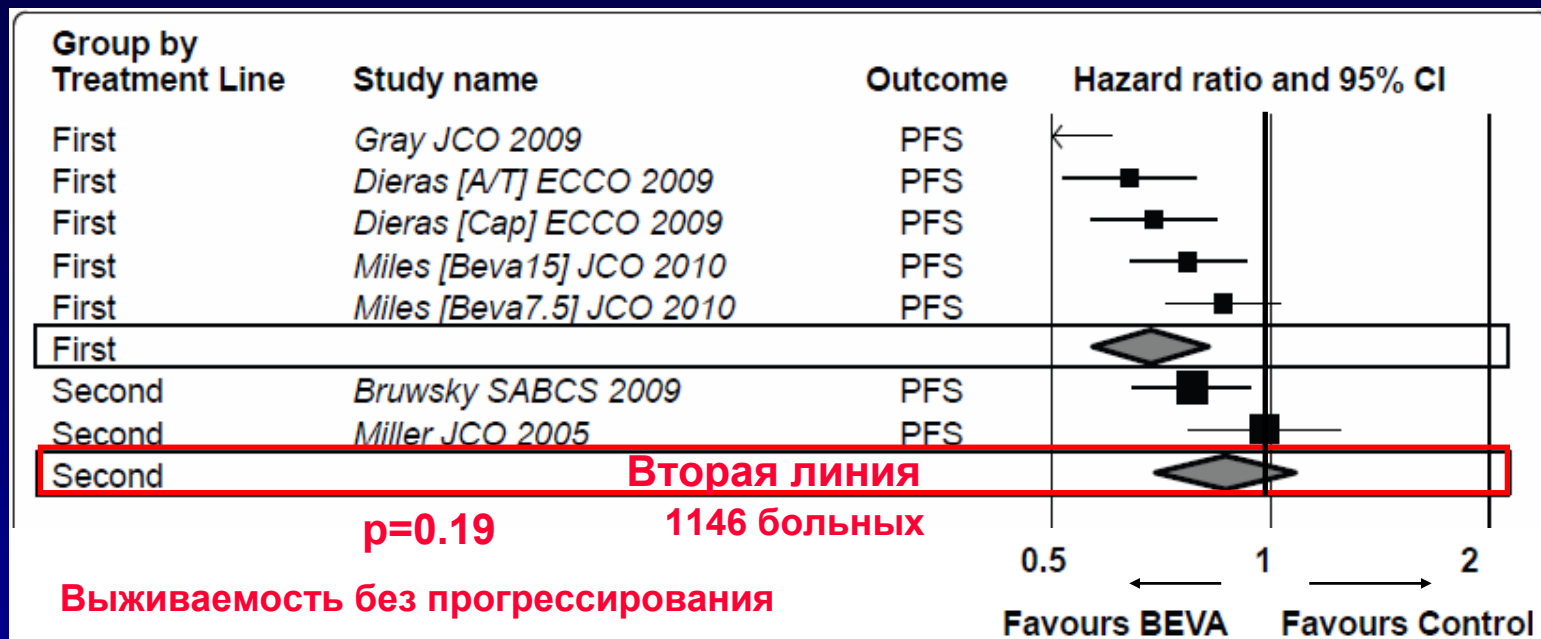
Капецитабин+бевацизумаб
vs капецитабин

Результаты мета-анализа: химиотерапия + бевацизумаб при мРМЖ вторая линия



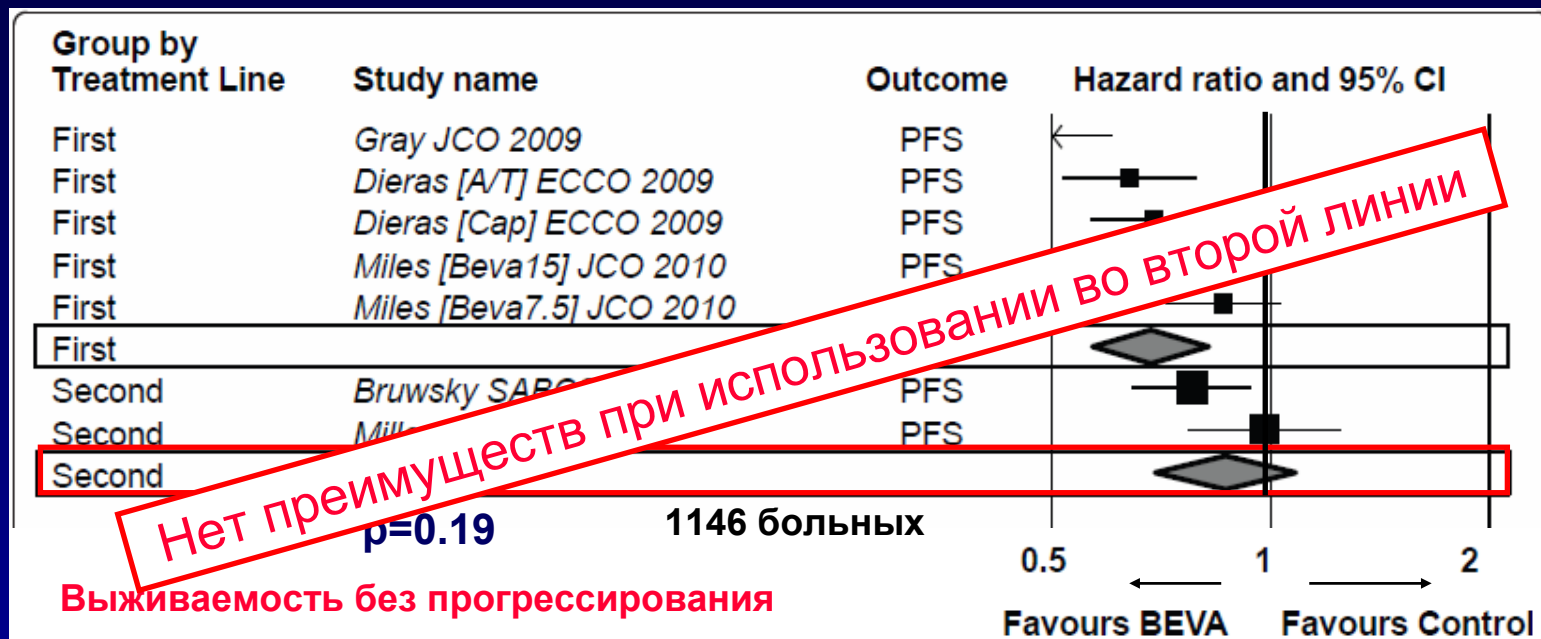
- Мета-анализ 2-х рандомизированных исследований:
 - нет достоверного преимущества в выживаемости без прогрессирования при назначении бевацизумаба во второй линии химиотерапии

Результаты мета-анализа: химиотерапия + бевацизумаб при мРМЖ вторая линия



- Мета-анализ 2-х рандомизированных исследований:
 - нет достоверного преимущества в выживаемости без прогрессирования при назначении бевацизумаба во второй линии химиотерапии

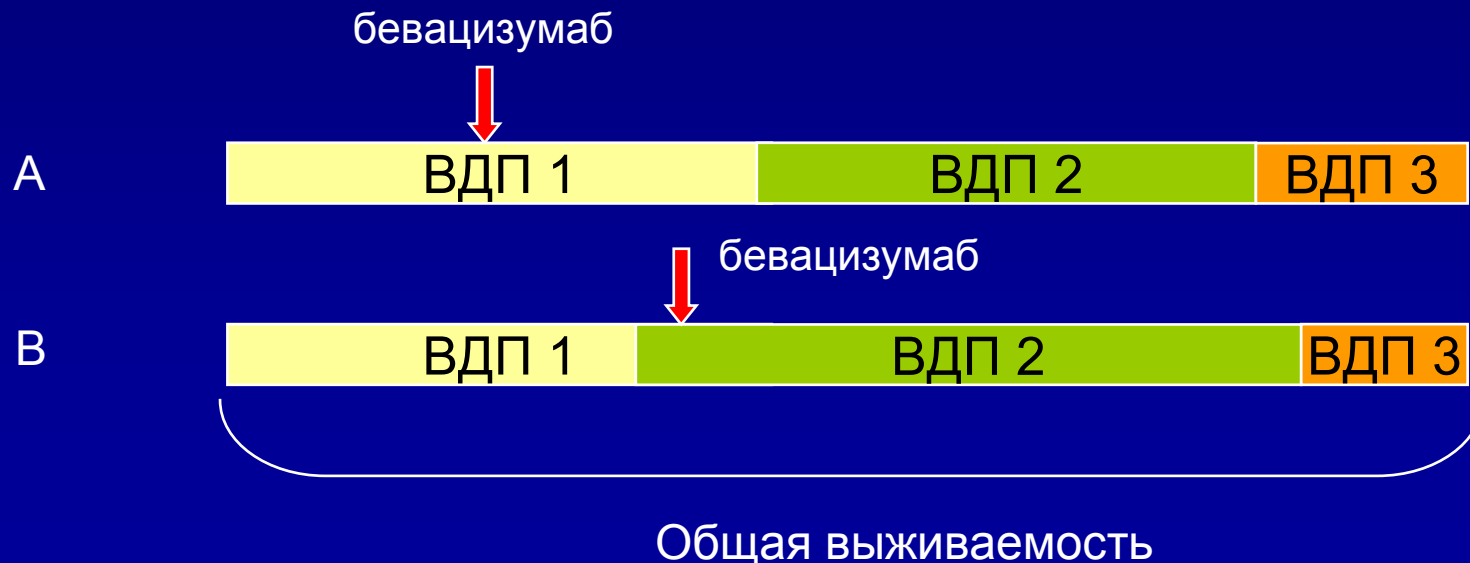
Результаты мета-анализа: химиотерапия + бевацизумаб при мРМЖ вторая линия



- Мета-анализ 2-х рандомизированных исследований:
 - нет достоверного преимущества в выживаемости без прогрессирования при назначении бевацизумаба во второй линии химиотерапии

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

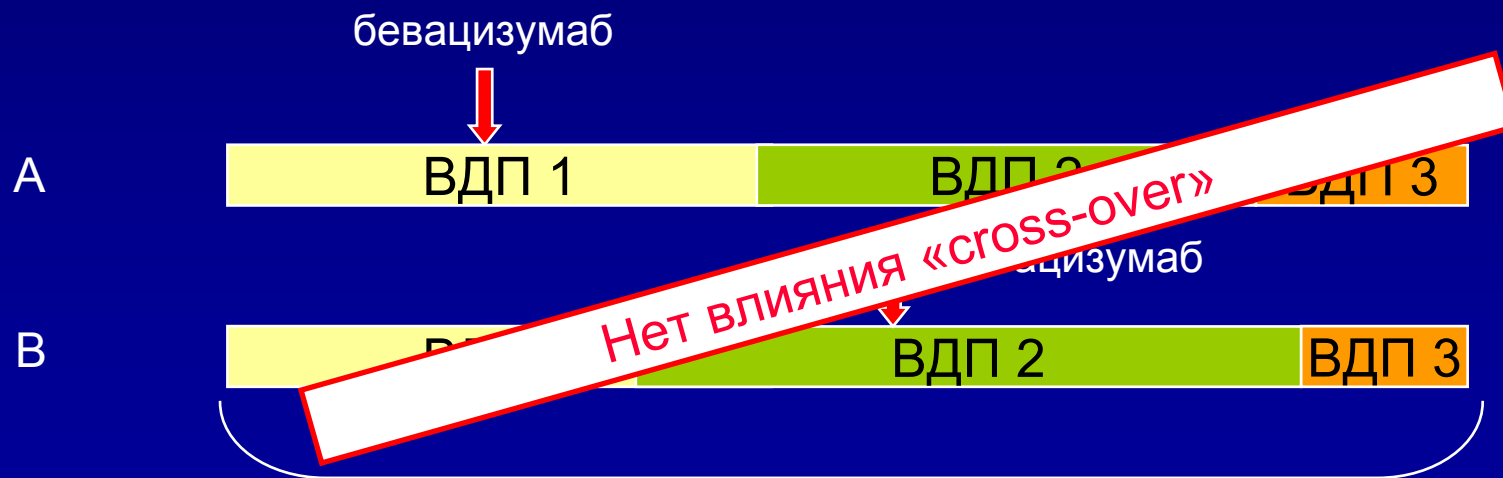
- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб в последующих линиях х/терапии после прогрессирования
 - анализ не проводился
 - % больных, которые получали бевацизумаб в последующих линиях?



ВДП – время до прогрессирования

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб в последующих линиях х/терапии после прогрессирования
 - анализ не проводился
 - % больных, которые получали бевацизумаб в последующих линиях?



Общая выживаемость

ВДП – время до прогрессирования

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Феномен «отскока», т.е. ускорение роста опухоли после прекращения антиангиогенной терапии

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Феномен «отскока», т.е. ускорение роста опухоли после прекращения антиангиогенной терапии

Cell
PRESS

Cancer Cell
Report

2009

Accelerated Metastasis after Short-Term Treatment with a Potent Inhibitor of Tumor Angiogenesis

Cell
PRESS

Cancer Cell
Article

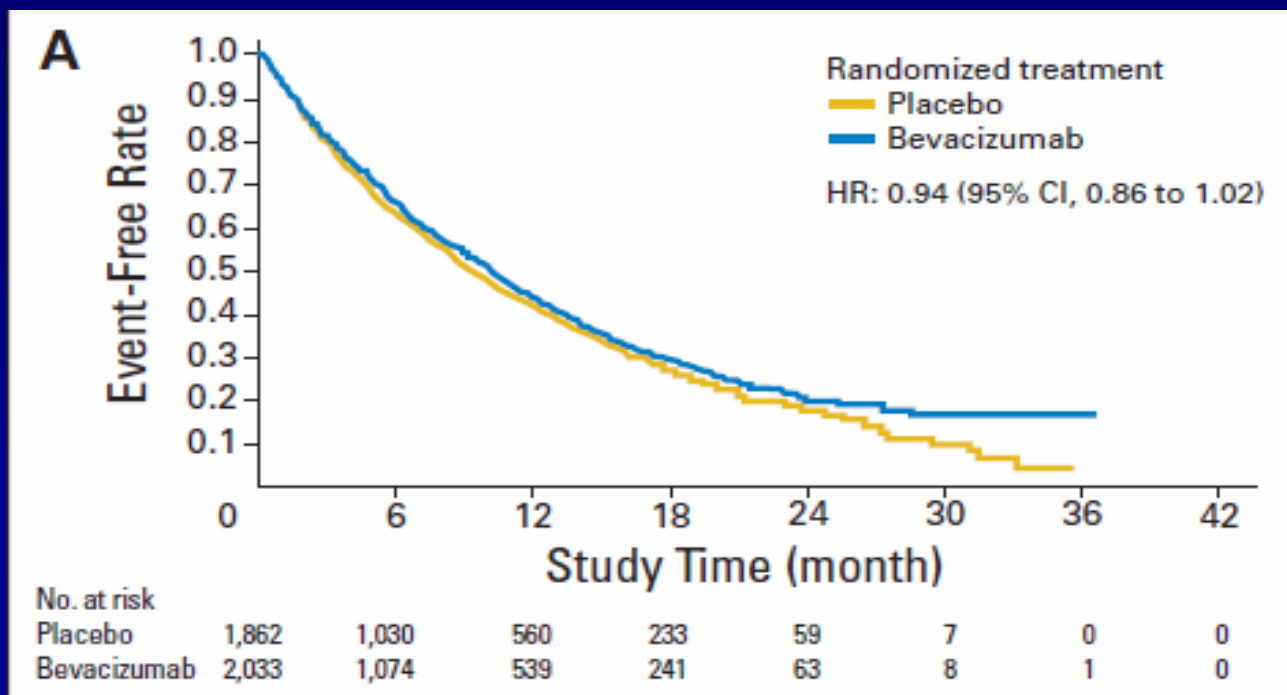
Antiangiogenic Therapy Elicits Malignant Progression of Tumors to Increased Local Invasion and Distant Metastasis

Marta Pàez-Ribes,^{1,6} Elizabeth Allen,^{2,6} James Hudock,³ Takaaki Takeda,⁴ Hiroaki Okuyama,⁴ Francesc Viñals,^{1,5} Masahiro Inoue,⁴ Gabriele Bergers,³ Douglas Hanahan,^{2,*} and Oriol Casanovas^{1,*}

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Феномен «отскока», т.е. ускорение роста опухоли после прекращения антиангиогенной терапии

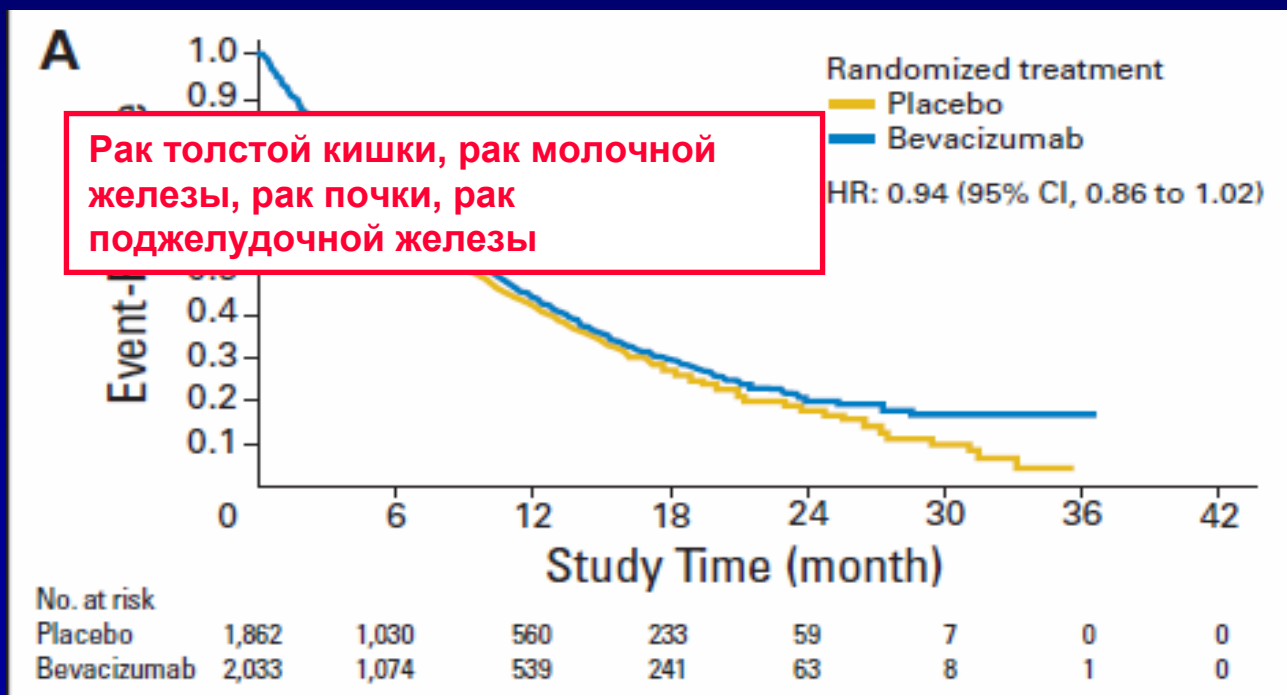
Общая выживаемость 596 больных, после прекращения терапии бевацизумабом или плацебо



Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Феномен «отскока», т.е. ускорение роста опухоли после прекращения антиангиогенной терапии

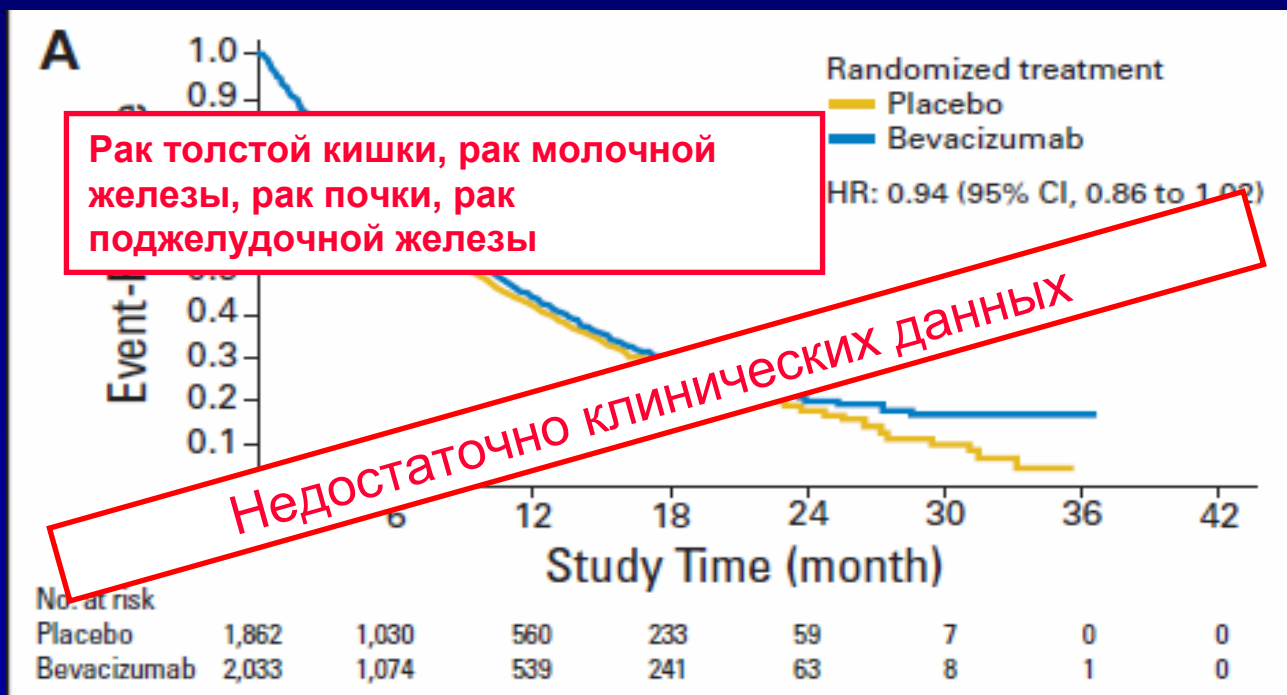
Общая выживаемость 596 больных, после прекращения терапии бевацизумабом или плацебо



Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Феномен «отскока», т.е. ускорение роста опухоли после прекращения антиангиогенной терапии

Общая выживаемость 596 больных, после прекращения терапии бевацизумабом или плацебо



Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Множество других терапевтических опций после прогрессирования (HER2/*neu* негатив. РМЖ)
 - антрациклины, паклитаксел, доцетаксел, винорельбин, капецитабин, гемцитабин, карбоплатин,
 - тамоксифен, анастрозол, фулвестрант, экземестан, эверолимус

Почему отсутствуют различия в общей выживаемости?

- Дизайн исследований не позволил уловить крайне незначительную разницу
- Эффект «cross-over», т.е. возможность получать бевацизумаб после прогрессирования с другими линиями х/терапии,
- Феномен «отскока», т.е. ускорение роста опухоли после прекращения антиангиогенной терапии
- Множество других терапевтических опций после прогрессирования

Есть ли клинический смысл? бевацизумаб при мРМЖ

- Увеличение продолжительности жизни
 - Клинически значимое увеличение ВДП
 - Улучшение качества жизни
 - Низкая токсичность
 - Подавление симптомов заболевания

Есть ли клинический смысл? бевацизумаб при мРМЖ

- Увеличение продолжительности жизни **НЕТ**
 - Клинически значимое увеличение ВДП
 - Улучшение качества жизни
 - Низкая токсичность
 - Подавление симптомов заболевания

Есть ли клинический смысл? бевацизумаб при мРМЖ

- Увеличение продолжительности жизни **нет**
 - Клинически значимое увеличение ВДП **1-2 мес.**
 - Улучшение качества жизни
 - Низкая токсичность
 - Подавление симптомов заболевания

Есть ли клинический смысл? бевацизумаб при мРМЖ

- Увеличение продолжительности жизни **нет**
 - Клинически значимое увеличение ВДП **1-2 мес.**
 - **Улучшение качества жизни**
 - Низкая токсичность
 - Подавление симптомов заболевания

Есть ли улучшение качества жизни?

Клинические исследования	Режим	Линия	Качество жизни
E2100 (2007) (n=722)	Паклитаксел (еженед.) ± Бевацизумаб	1	Не улучшает
AVADO (2010) (n=447)	Доцетаксел ± Бевацизумаб	1	Не оценивалось
RIBBON-1 (2011) (n=622) (n=615)	Таксаны/ антрациклины/ ± Бевацизумаб Капецитабин ± Бевацизумаб	1 1	Не оценивалось
AVF2119 (2005)	Капецитабин ± Бевацизумаб	2	Не улучшает
RIBBON-2 (2009)	Паклитаксел/ капецитабин/ винорельбин/ гемцитабин ± Бевацизумаб	2	Не оценивалось

Есть ли улучшение качества жизни?

Клинические исследования	Режим	Линия	Качество жизни
E2100 (2007) (n=722)	Паклитаксел (еженед.) ± Бевацизумаб	1	Не улучшает
AVADO (2010) (n=447)	Доцетаксел ± Бевацизумаб	1	Не оце
RIBBON-1 (2011) (n=622) (n=615)	Таксаны/ антрациклины/ ± Бевацизумаб Капе		Не оценивалось
AVF21	Гемцитабин ± Бевацизумаб	2	Не улучшает
RIBBON-2 (2009)	Паклитаксел/ капецитабин/ винорельбин/ гемцитабин ± Бевацизумаб	2	Не оценивалось

Нет улучшения качества жизни

Есть ли клинический смысл? бевацизумаб при мРМЖ

- Увеличение продолжительности жизни **нет**
 - Клинически значимое увеличение ВДП **1-2 мес.**
 - Улучшение качества жизни **нет**
 - Повышается частота токсических осложнений 3-4 ст.:

Есть ли клинический смысл? бевацизумаб при мРМЖ

- Увеличение продолжительности жизни **нет**
 - Клинически значимое увеличение ВДП **1-2 мес.**
 - Улучшение качества жизни **нет**
 - Повышается частота токсических осложнений 3-4 ст.:
 - Снижение фракции выброса ЛЖ 1,7% vs 0,7%
 - Гипертензия 9,7% vs 0,6%
 - Протеинурия 2,5% vs 0,07%
 - Геморрагический синдром 1,3% vs 0,28%

p<0.05

Каким больным назначать?

- Клинические характеристики
 - ER и/или PR положительный
 - Тройной негативный вариант мРМЖ
- Биомаркеры

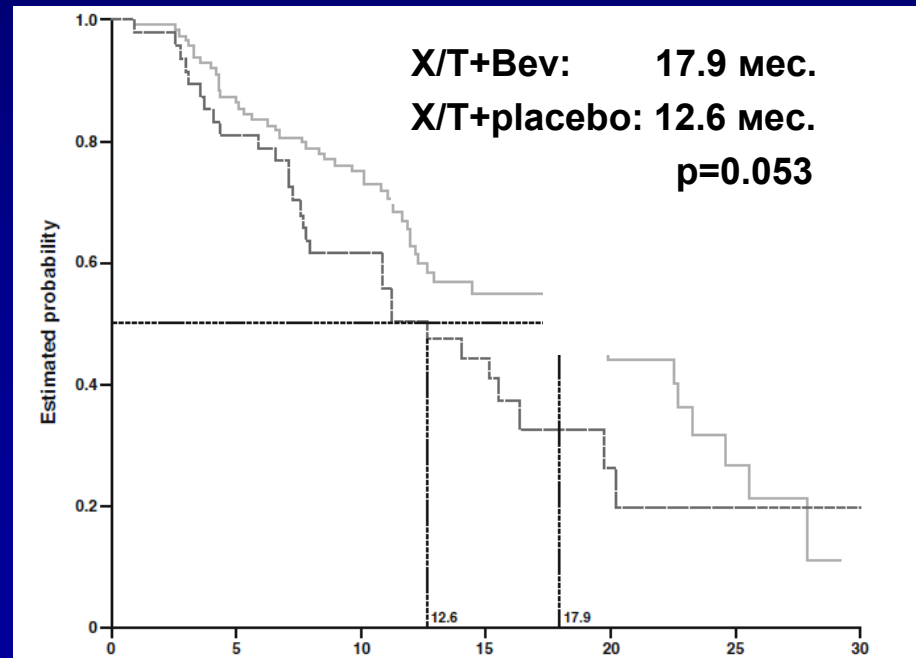
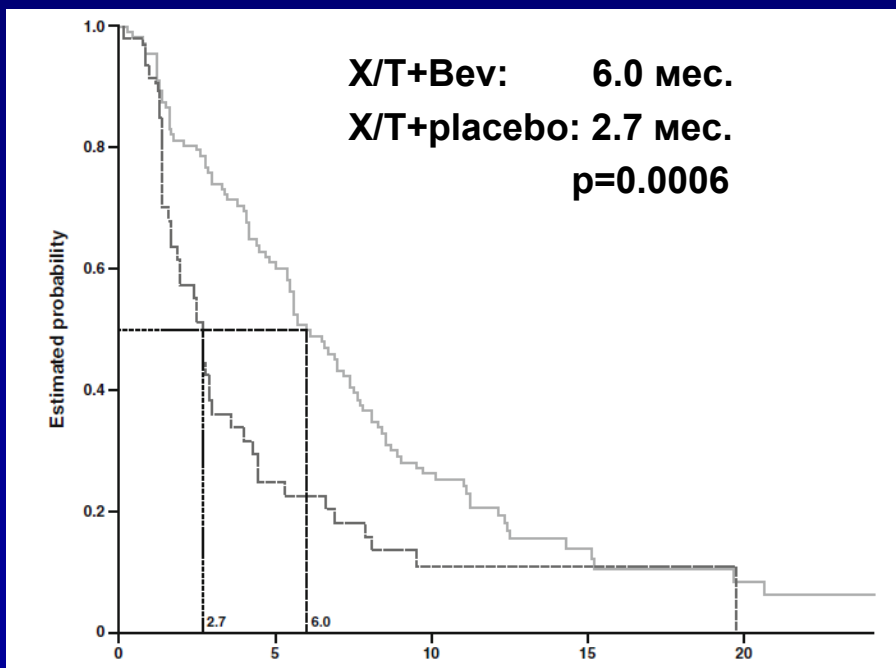
Каким больным назначать?

- Клинические характеристики
 - ER и/или PR положительный
 - Тройной негативный вариант мРМЖ

PFS

RIBBON-2 (2 линия)

OS



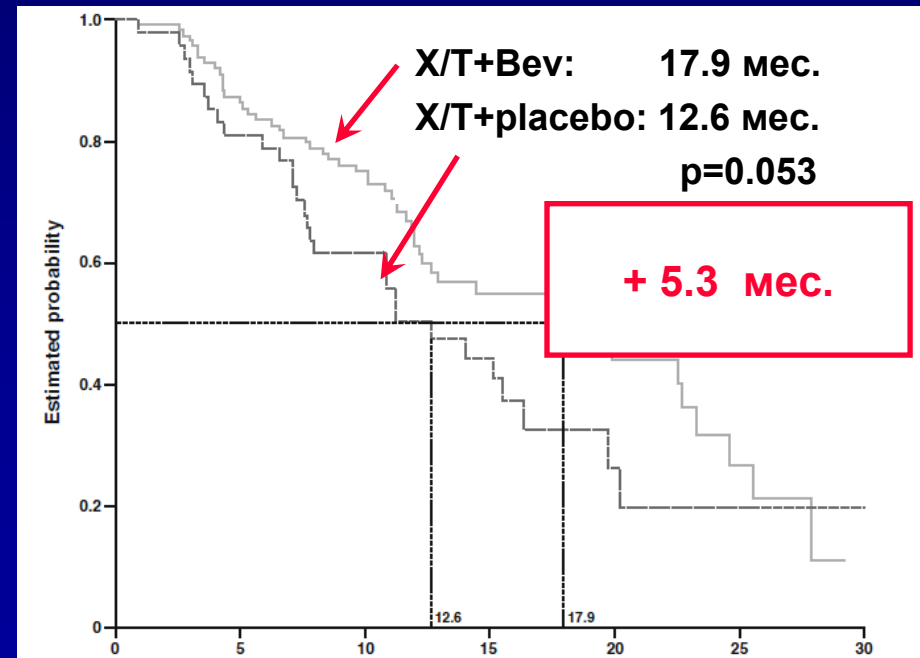
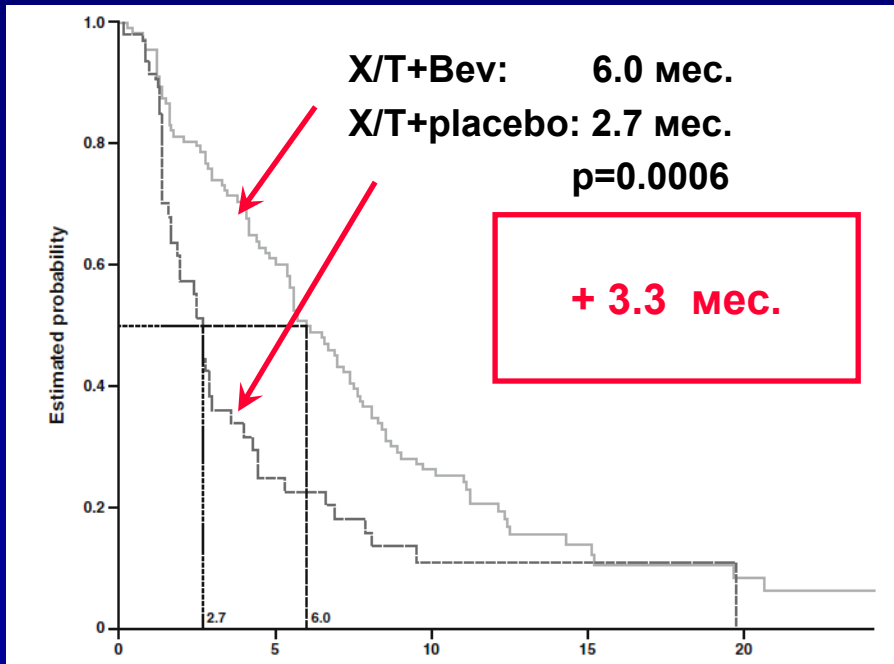
Каким больным назначать?

- Клинические характеристики
 - ER и/или PR положительный
 - Тройной негативный вариант мРМЖ

PFS

RIBBON-2 (2 линия)

OS



Каким больным назначать?

Клинические исследования	Режим	Время до прогрессирования (медиана)	
		Тройной негатив.	ER/PR +
E2100 (2007)	Паклитаксел		
	Паклитаксел + Бевацизумаб		
RIBBON-1 (2011)	Таксаны/ антрациклины	8.2 мес.	8.2 мес.
	Таксана/антрациклины + Бевацизумаб	8.5 мес.	10.3 мес.
	Капецитабин		
	Капецитабин + Бевацизумаб		
RIBBON-2 (2009)	Х/терапия	2.7 мес.	6.0 мес.
	Химиотерапия+ Бевацизумаб	6.0 мес.	7.4 мес.

+ 3.3 мес.

Каким больным назначать?

Клинические исследования	Режим	Время до прогрессирования (медиана)	
		Тройной негатив.	ER/PR +
E2100 (2007)	Паклитаксел Паклитаксел + Бевацизумаб		
RIBBON-1 (2011)	Таксаны/ антрациклины Таксана/антрациклины + Бевацизумаб	8.2 мес. 8.5 мес.	8.2 мес. 10.3 мес.
	Капецитабин Капецитабин + Бевацизумаб		
RIBBON-2 (2009)	Х/терапия Химиотерапия+ Бевацизумаб	2.7 мес. + 3.3 мес. 6.0 мес.	6.0 мес. + 1.4 мес. 7.4 мес.

Каким больным назначать?

Клинические исследования	Режим	Время до прогрессирования (медиана)	
		Тройной негатив.	ER/PR +
E2100 (2007)	Паклитаксел	4.6 мес.	8.0 мес.
	Паклитаксел + Бевацизумаб	8.8 мес. + 4.2 мес.	14.4 мес. + 4.4 мес.
RIBBON-1 (2011)	Таксаны/ антрациклины	6.2 мес.	8.2 мес.
	Таксана/антрациклины + Бевацизумаб	6.5 мес. + 0.3 мес.	10.3 мес. + 4.1 мес.
	Капецитабин	4.2 мес.	6.1 мес.
	Капецитабин + Бевацизумаб	6.1 мес. + 1.9 мес.	9.2 мес. + 3.1 мес.
RIBBON-2 (2009)	Х/терапия	2.7 мес.	6.0 мес.
	Химиотерапия+ Бевацизумаб	6.0 мес. + 3.3 мес.	7.4 мес. + 1.4 мес.

Каким больным назначать?

Клинические исследования	Режим	Время до прогрессирования (медиана)	
		Тройной негатив.	ER/PR +
E2100 (2007)	Паклитаксел	4.6 мес.	8.0 мес.
	Паклитаксел + Бевацизумаб	8.8 мес. + 4.2 мес.	14.4 мес. + 4.4 мес.
RIBBON-1 (2011)	Таксаны/ антрациклины	6.2 мес.	10.3 мес.
	Таксана/антрациклин + Бевацизумаб	7.1 мес. + 0.9 мес.	14.4 мес. + 4.1 мес.
	Доцетаксел	4.2 мес.	6.1 мес.
	Доцетаксел + Бевацизумаб	6.1 мес. + 1.9 мес.	9.2 мес. + 3.1 мес.
RIBBON-2 (2009)	Х/терапия	2.7 мес.	6.0 мес.
	Химиотерапия+ Бевацизумаб	6.0 мес. + 3.3 мес.	7.4 мес. + 1.4 мес.

Нет четких клинико-морфологических критериев

Фармакоэкономические аспекты

- Чтобы сделать назначение бевацизумаба экономически эффективным:
 - Уменьшить стоимость препарата на 80%
 - или
 - Увеличить PFS на 10 мес.

Фармакоэкономические аспекты



FDA CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

Memorandum to the File
BLA 125085 Avastin (bevacizumab)

DATE: December 15, 2010

Given the increase in toxicity, lack of direct clinical benefit, and failure to confirm the initial magnitude of PFS improvement noted in E2100, a favorable risk/benefit has not been demonstrated. Accordingly, OND proposes to withdraw approval of Avastin's breast cancer indication.

«Принимая во внимание увеличение токсичности, недостаточную клиническую пользу и неспособность подтвердить первоначальный прирост выживаемости без прогрессирования, отмеченную в исследовании E2100..... Отдел по новым препаратам (ODO) рекомендует отозвать одобрение на использование Авастина при раке молочной железы»

Фармакоэкономические аспекты

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 December 2010
EMA/CHMP/815425/2010
Press Office

For Avastin in combination with paclitaxel, the Committee concluded that the benefits continue to outweigh the risks, because the available data have convincingly shown to prolong progression-free survival of breast cancer patients without a negative effect on the overall survival.

«Для комбинации Авастина с паклитакселом Комитет пришел к заключению, что польза продолжает перевешивать риски, т.к. доступная информация убедительно демонстрирует увеличение выживаемости без прогрессирования у больных раком молочной железы без негативного влияния на общую выживаемость»

Фармакоэкономические аспекты

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 December 2010
EMA/CHMP/815425/2010
Press Office

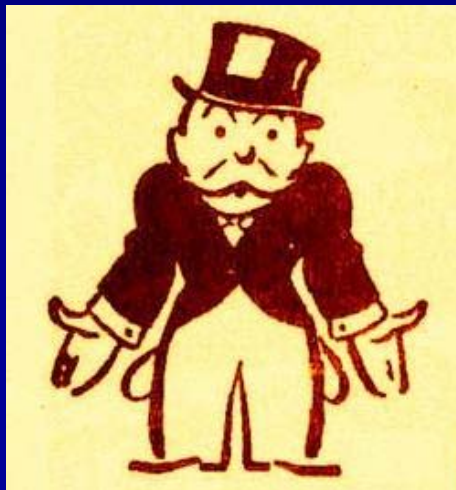
For Avastin in combination with paclitaxel, the Committee concluded that the benefits continue to outweigh the risks, because the available data have convincingly shown to prolong progression-free survival of breast cancer patients without a negative effect on the overall survival.

«Для комбинации Авастина с паклитакселом Комитет пришел к заключению, что польза продолжает перевешивать риски, т.к. доступная информация убедительно демонстрирует увеличение выживаемости без прогрессирования у больных раком молочной железы **без негативного влияния на общую выживаемость**»

Фармакоэкономические аспекты



Фармакоэкономические аспекты



Фармакоэкономические аспекты



Клиническое значение бевацизумаба при метастатическом РМЖ

- У какой группы больных мРМЖ использовать?

Клиническое значение бевацизумаба при метастатическом РМЖ

- У какой группы больных мРМЖ использовать?
 - Клинические характеристики больных
 - Предиктивные маркеры

Клиническое значение бевацизумаба при метастатическом РМЖ

- У какой группы больных мРМЖ использовать?
 - Клинические характеристики больных
 - Предиктивные маркеры
- В каком сочетании назначать?

Клиническое значение бевацизумаба при метастатическом РМЖ

- У какой группы больных мРМЖ использовать?
 - Клинические характеристики больных
 - Предиктивные маркеры
- В каком сочетании назначать?
 - Оптимальная комбинация
 - Какой реальный выигрыш от добавления бевацизумаба к паклитакселу (еженед.)?

Клиническое значение бевацизумаба при метастатическом РМЖ

- На каком этапе терапии использовать?
 - Оптимальная линия

Клиническое значение бевацизумаба при метастатическом РМЖ

- На каком этапе терапии использовать?
 - Оптимальная линия
- Какой реальный выигрыш для больной?
 - Выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость

Клиническое значение бевацизумаба при метастатическом РМЖ

- На каком этапе терапии использовать?
 - Оптимальная линия
- Какой реальный выигрыш для больной?
 - Выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость
- Какой ценой? (токсичность, стоимость)
 - Качество жизни

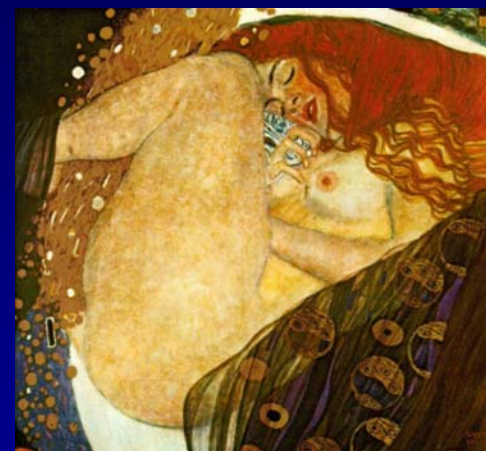
Клиническое значение бевацизумаба при метастатическом РМЖ



«Даная» Тициан
1544 г.



«Даная» Рембрандт
1636 г.



«Даная» Климпт
1907 г.

Спасибо за внимание