

Ирина ФИЛИПОВА, «Ремедиум»

Больные множественной миеломой получили шанс

Международная Галеновская премия — эквивалент Нобелевской премии в области фармацевтических исследований — за 2006 г. вручена препарату Велкейд® (бортезомиб) компании Janssen-Cilag. Бортезомиб зарегистрирован и применяется для лечения больных множественной миеломой, одной из самых агрессивных гематологических опухолей.

Множественная миелома занимает второе место по распространенности среди гематологических опухолей после неходжкинской лимфомы, на нее приходится 1% от всех случаев злокачественных опухолей. Заболевание характеризуется быстрым метастазированием и высочайшим уровнем смертности, медиана продолжительности жизни составляет 3,5–4 года. Миеломная опухоль разрушает костную ткань, и пациенты погибают от развивающихся осложнений. До последнего времени успехи в лечении множественной миеломы были весьма скромными.

Схемы терапии, разработанные 40 лет назад, подвергались некоторым изменениям, но единственно эффективным методом лечения в мире признавалась трансплантация костного мозга. Российские больные практически не имели шансов на жизнь: в нашей стране трансплантации подвергается меньше 5% пациентов с миеломой.

Бортезомиб принципиально изменил прогноз для пациентов с множественной миеломой, особенно для самых безнадежных. Создание препарата стало возможным благодаря открытию, удостоенному Нобелевской премии. Была исследована структура протеосомы и определена ее роль в клеточной регуляции, в частности в апоптозе. В результате открытия удалось разработать новый класс препаратов — ингибиторов протеосом. В протеосомах происходит разрушение дефектных белков, образующихся в процессе жизнедеятельности клетки. Молекула бортезомиба, имея форму конуса, просто «закрывает» протеосому, белки не могут разрушиться, накапливаются и вызыва-

ют апоптоз, гибель клетки. Протеосома блокируется бортезомибом на 72 часа, здоровая клетка за это время не накапливает достаточное количество дефектных белков и не подвергается апоптозу. В опухолевой клетке обменные процессы идут гораздо быстрее, дефектных белков образуется намного больше, и за 72 часа клетка успевает погибнуть. Таким образом, выдерживается основной принцип химиотерапии: в 40–50 раз больше погибает опухолевых клеток, чем здоровых.

Эффективность препарата не зависит от ранее проведенных курсов химиотерапии и предыдущей лекарственной устойчивости, что дает возможность получить ответ у резистентных рецидивирующих пациентов. Препарат действует направленно, поэтому его токсичность относительно невелика. Терапия бортезомибом обеспечивает приемлемое качество жизни и позволяет применять препарат амбулаторно даже у пожилых ослабленных пациентов. И самое главное, что он не повреждает костно-мозговые клетки. Все эти особенности, а также относительно малое количество больных миеломой болезнью позволили бортезомибу в США официально получить статус орфанного лекарства и пройти ускоренную процедуру регистрации.

Регистрации бортезомиба в качестве препарата II–III линий терапии множественной миеломы предшествовали клинические исследования. В исследовании SUMMIT было включено 220 пациентов, получивших ранее в среднем 6 программ терапии, 91% из них были рефрактерны к последней. Этим практически безнадежным пациентам начали терапию бортезомибом. В ре-

зультате исследования в 70% случаев произошла стабилизация болезни, у 35% больных получен объективный ответ. Исследование SUMMIT доказало, что бортезомиб эффективен против клеток множественной миеломы, рефрактерных к существующим методам терапии, и является единственным средством спасения для пациентов с тяжелыми формами рецидивирующей и рефрактерной множественной миеломы.

В исследовании APEx сравнивали эффективность бортезомиба и дексаметазона в терапии множественной миеломой. Через 8 мес. на терапию дексаметазоном 18% пациентов дали частичные ответы и 38% эффективных ответов было получено на терапию бортезомибом. Через 8 мес. наблюдательный комитет остановил исследование ввиду неэтичности его продолжения, и все пациенты из группы дексаметазона были переведены на бортезомиб в силу его очевидной большей эффективности. Через год уровень ответов этих пациентов вырос до 45%.

В настоящее время проводится обширная программа по дальнейшему исследованию ингибитора протеаз, т.к. его эффект не является специфичным для миеломы. Ученые предполагают, что блокада протеосом должна приводить к противоопухолевому эффекту в любых клетках.

С декабря 2005 г. бортезомиб компании Janssen-Cilag под торговым названием Велкейд® присутствует на российском рынке и включен в систему ДЛО. По отчетам компании RMBC, в I кв. 2005 г. он занимал лишь 8,4% рынка. Но данные за II кв. 2006 г. говорят о том, что российские гематологи, применив Велкейд®, оценили его эффективность. Доля препарата выросла до 30–35% рынка, и эта тенденция продолжает сохраняться.

