

ב 18 בנובמבר 2011, ה-FDA החליט סופית על הסרת ההתוויה בסרטן שד בארה"ב. [למקור הידיעה](#)

למרות החלטת ה-FDA, מדינות ברחבי העולם ביצעו הערכה מחודשת לרישום של אוסטין בסרטן שד גרורתי, והגיעו שוב למסקנה כי שילוב של אוסטין עם paclitaxel הינו יעיל ובטוח, ויש להשאירו רשום. [למי דע שפרסם ה-EMA, Agency Medicines European](#)

הנחיות ה-NCCN (פאנל מומחים ממרכזי הסרטן המובילים בארה"ב) ממליצות על הטיפול מזה 3 שנים, וההמלצה אף חודשה בדיון שנערך בעקבות ולאחר החלטת ה-FDA. [למידע שפרסם ה-NCCN](#)

לא זאת בלבד, אלא שבאירופה אף הרחיבו את ההתוויה, לכלול גם שילוב עם capecitabine:

במקביל לדיון ב-FDA קיימה ה-EMA (רשות הבריאות האירופאית) דיון דומה ובדקה, לאור הדיון ב-FDA ובמסגרת הבקשה להרחבת ההתוויה, את הנתונים הרלוונטיים לאוסטין בשילוב עם כמותרפיות שונות לטיפול בחולות סרטן שד, לאחר בחינה מחודשת של הנתונים הוועדה שוכנעה כי השילוב של אוסטין עם טקסול מאפשר לחולות לחיות זמן ארוך יותר ללא התקדמות המחלה וימשיך להיות אופציה טיפולית בעלת תועלת גבוהה לחולות סרטן שד גרורתי באירופה. הוועדה החליטה, בניגוד להחלטת הרשויות האמריקניות, כי אין מקום לשנות את ההמלצות לטיפול באוסטין בשילוב עם טקסול.

בנוסף ביולי 2011 הוחלט באירופה להרחיב את ההתוויה של אוסטין כך שתכלול גם את השילוב עם קסלודה כטיפול בקו הראשון בחולות סרטן שד גרורתי.

על בסיס החלטות אלו ימשיכו החולות, בכל מדינות השוק המערבי ובמדינות הנסמכות על החלטות ה-EMA, להנות מהאפשרות שמעניק הטיפול באוסטין לחולות לחיות זמן ארוך יותר ללא התקדמות מחלתן.

אוסטין בסרטן שד מאושר ביותר מ- 80 מדינות בעולם.

בישראל, השימוש באוסטין בשילוב עם PACLITAXEL מאושר לשימוש כקו ראשון בסרטן שד גרורתי על ידי משרד הבריאות, אך לא נכלל בסל הבריאות ראה בקישור הבא [אוסטין במשרד הבריאות](#).

נרשם וסוכם ע"י סימה לבני, בהתבסס על מידע שהגיע מחברת רוש ומהקישורים שלמעלה.

עודכן ביום 2.5.12

המידע כפי שפורסם בינואר 2011:

אווסטין - Bevacizumab - שאלות



ותשובות - מתוך אתר ה-FDA (הקליקו לצפייה במקור) מדוע ה-FDA מבקש למשוך את ההתוויה שנתן לאווסטין לטיפול בסרטן השד?

מפני שהאישור ניתן ב"הליך מקוצר", (להסבר עברי לשאלה 8 למטה), והיום, לאחר שהתקבלו תוצאות מחקרים שנדרשו בתהליך האישור, מחקר AVADO ומחקר RIBBON1 מצאו ששני הפרמטרים של יעילות שנבדקו לא עמדו בציפיות.

הפרמטרים שנבדקו:

- נעלמת או נעצרת והמחלה גדל לא הגידול שבה תקופה - PFS – Progression Free Survival

תוספת אוסטין לכימותרפיה תרמה לעיכוב קטן בגדילת הגידול, קטן מזה שנראה במחקרים הראשוניים.

- החיים תוחלת את הגדילה לא לכימותרפיה אוסטין תוספת - חיים הארכת - OS – Overall Survival של אלה שקבלו כימותרפיה.

לעומת זאת כשבדקו את בטיחות הטיפול מצאו תוספת בתופעות לוואי חמורות מאוסטין וחמורות מהצפוי מהכימותרפיה כשניתן לבד.

מהן תופעות לוואי חמורות? – רעילויות שמסכנות חיים, שדורשות התערבות רפואית, אישפוז ואפילו תמותה.

לאור הנ"ל, ה-FDA חושב שהסיכון שבהוספת האוסטין לכימותרפיה לא שווה את התוספת בתועלת במתן לסרטן גרורתי.

2. איך הגיעו להחלטה?

על פי תוצאות 4 מחקרים קליניים, AVADO, E2100, RIBBON1 – בהם נבדק האוסטין כקו ראשון לטיפול בסרטן שד גרורתי, ומחקר אחד לקו שני AVF2119g.

במחקרים אלה, נמצע שהתועל, בעיכוב קצב הגידול של הסרטן והסיכונים, ביניהם של האוסטין, גדולים. התועלת נמצאה קטנה מאד, אם בכלל. אף מחקר לא הראה שהשרידות גדלה.

ההתוויה אושרה בהליך מהיר, שהתבסס על מחקר אחד. החברה התחיבה לעשות מחקרים נוספים כדי לבסס את ההחלטה, ועשתה זאת. במחקרים אלה לא ראו יתרון וכן ראו חסרונות.

החסרונות:

תופעות הלוואי הנפוצות ביותר – אף מטפטף, לחץ דם גבוה. תופעות לוואי חמורות ומסוכנות הן: דימום מסיבי שחייב עירוי דם, התחוררות בגוף כולל במחיצת האץ, במעיים ובקיבה. לחץ דם חמור, קרישי דם

בעורקים ובורידים, התקפי לב, כשל לבבי ושבץ מוחי, הרס כל"ית, פצעים שלא נרפאו וצלקות שנפתחו. התפתחות סידרום במח שמצביע על התנפחות המח כולל בעיות ראייה, התכווציות, בלבול, כאבי ראש ויתר לחץ דם.

כבר ביולי, הוועדה היועצת של ה-FDA שתמכה באישור המוקדם והמהיר של האוסטין, הצביעה ותמכה בהורדת ההתוויה לסרטן שד ברב של 12 ל 1. הוועדה מורכבת מאונקולוגים עצמאים, פצינטים ומומחים אחרים שיכולים לתרום.

חשוב להדגיש שה-FDA קובע מה נכון לכלל החולים באותה מחלה, הוא אינו קובע מה נכון לחולה הספציפי. את זה צריך להחליט החולה ביחד עם הרופא שלו.

3. האם ההחלטה תשפיע על שימושים אחרים של האוסטין?

לא, האוסטין ימשיך ויהיה מותווה לסרטן במעי, במח, בראות ובכליות.

4. מה יקרה לחולות שכבר מקבלות טיפול באוסטין?

החולות צריכות להתייעץ עם הרופא שלהן. ביחד הם צריכים לקבל החלטה אם לקחת את האוסטין עם הפקליטקסל, או פקליטקסל לבד, או לבחור באת מהאפשרויות האחרות.

5. למה ה-FDA לא מסיר מיד את ההתוויה?

על פי כללי האישור המהיר, החברה המייצרת, מקבלת הזדמנות לשימוע. חברת ג'נטק, יצרנית האוסטין בארה"ב, תוכל לבקש שימוע תוך 15 ימים מההודעה של ה-FDA. אם הם לא יבקשו שימוע, אז תוך 15 ימים ההתוויה תוסר.

אם הם יבקשו שימוע, הם יצטרכו להגיש תוך 30 יום על איזה מידע הם מתוכננים להסתמך בשימוע. אם השימוע יאושר הוא יפתח לציבור.

6. האם יתכן שהתכשיר יעיל רק לחלק מהנשים?

בתנאים שאינם ניסוי קליני, קשה לדעת אם תרופה מסויימת עבדה בשביל חולה מסויימת, או שהכימותרפיה שאותה חולה קבלה, היא זו שעשתה את העבודה. אם ג'נטק ירצו להוכיח שהאוסטין עובד עבור חלק מהחולות, ה-FDA ישב איתם ויגדיר איתם ביחד ניסוי קליני מיוחד, ממוקד, שינסה להוכיח שיש קבוצה של חולות שהאוסטין עובד בשבילן בצורה בטוחה. ואז ה-FDA ישקול הכללת ההתוויה לקבוצת החולות שהוגדרה.

7. האם שיקולי עלות נכללים בהחלטות של ה-FDA?

לא, עלויות לא נכללות בשיקולי היעילות והבטיחות של ה-FDA.

8. מהו תהליך "אישור מהיר" ב-FDA? (ב) (Accelerated Approval)

תהליך מהיר לאישור תרופה, נעשה כדי לאפשר לחולים לקבל מהר יותר טיפול רפואי מבטיח חדש, או תרופה חדשה לחולים במחלות קשות ומסכנות חיים.

התכשירים מקבלים אישורים כאלה תוך כדי ביצוע ניסויים קליניים שבאים לאשר את ההתוויות.

באישור התרופה בהליך זה, החברה מתחילה לבצע מחקרים שבאים להראות את היתרונות הקליניים של התרופה. כמו למשל להוכיח שהתרופה באמת מאריכה חיים או משפרת את איכות החיים והתפקוד של החולה. (תועלת ישירה לחולה).

אם הניסויים נכשלים ולא מצליחים להוכיח תועלת ישירה לחולה, או אם החברה לא מבצעת את הניסויים הנדרשים, ה-FDA יכול למשוך או לבטל את האישור שניתן בהליך מואץ.

9. האם ג'נטק הציגה את המחקרים הנחוצים?

ג'נטק הציגה שני מחקרים AVADO ו-1-RIBBON וה-FDA הסתמך על עוד שני מחקרים בהחלטתו.

10. האם יש טיפולים אחרים מאושרים ע"י ה-FDA לקו ראשון בטיפול בסרטן שד גרורתי?

כן, ראה טבלה.

Table 1 – Other Agents Approved by the FDA for use in Metastatic Breast Cancer

Indication

Agent

Year of Approval

MBC

סרטן שד גרורתי

Methotrexate

Cyclophosphamide
Thiotepa
Vinblastine
5-fluorouracil
Doxorubicin

1953
1959
1959
1961
1962
1974

2nd and 3rd line MBC

טיפולים בקו שני וקו שלישי

Paclitaxel
Docetaxel
Trastuzumab
Capecitabine
Capecitabine + Docetaxel
Abraxane
Lapatinib
Ixabepilone
Eribulin mesylate

1994
1996
1998
1998
2001
2005
2006
2007

2010

1st line MBC

קו ראשון בטיפול

Trastuzumab + Paclitaxel
Gemcitabine + Paclitaxel

1998

2004

למקור :

[Questions and Answers about Avastin](#)

תרגמה וערכה: הרוקחת סימה לבני