

Новый препарат для лечения меланомы PLX4032 показал обнадеживающие результаты

Клинические испытания нового лекарственного средства с кодовым обозначением PLX4032, применяемого при меланоме, показали его высокую эффективность. Использование данного препарата способствовало уменьшению размера опухоли в 80% случаев. PLX4032 является ингибитором мутации гена BRAF, характерной для 60% диагностируемых злокачественных меланом. Именно эта генетическая мутация способствует агрессивному росту опухолей.

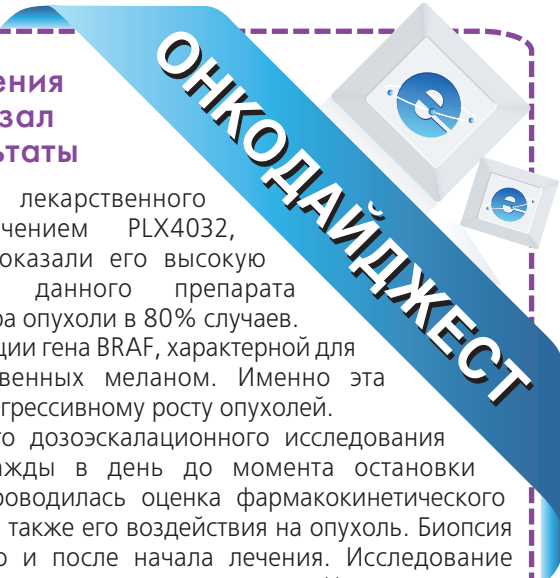
В рамках данного многоцентрового дозоэскалационного исследования пациенты получали PLX4032 дважды в день до момента остановки прогрессирования заболевания. Проводилась оценка фармакокинетического профиля лекарственного средства, а также его воздействия на опухоль. Биопсия опухолевой ткани выполнялась до и после начала лечения. Исследование состояло из двух этапов – дозоэскалационного и расширенного. На первом этапе проводилось постепенное увеличение дозы препарата для определения его оптимальной терапевтической дозировки. На втором этапе пациенты получали фиксированную дозу PLX4032.

В общей сложности в дозоэскалационную фазу исследования было включено 55 пациентов (у 49 из них была диагностирована меланома), которым был назначен PLX4032 в стартовой дозе 240 мг дважды в день. Группа расширенной фазы насчитывала 32 пациента с метастатической меланомой и выявленной мутацией BRAF, получавших препарат в дозе 960 мг дважды в день.

В результате среди 32 пациентов, включенных в расширенную фазу, у 24 наблюдался частичный ответ на терапию, а у 2 был отмечен полный ответ. Средняя выживаемость без прогрессирования заболевания у всех больных превысила 7 мес.

Таким образом, препарат PLX4032 является перспективным лекарственным средством для лечения меланомы у пациентов с мутацией гена BRAF.

Flaherty K.T. et al., Kim. Inhibition of Mutated, Activated BRAF in Metastatic Melanoma // N Engl J Med 2010; 363: 809-819, August 26, 2010



ОНКОДАЙДЖЕСТ

Транспортные «наномешочки» в борьбе с раком

Иммунотерапия как метод борьбы со злокачественными опухолями известна давно, однако ее применение ограничено вследствие высокой токсичности иммунотропных препаратов и большого количества побочных эффектов, возникающих при их применении. Исследователями Массачусетского технологического института (Massachusetts Institute of Technology) был разработан способ доставки данных лекарственных средств непосредственно в опухоль, что позволит значительно снизить требуемую дозу препарата и риск системных влияний.

Новый метод основан на клеточной терапии, при которой из организма пациента выделяют Т-лимфоциты и культивируют их, создавая линии клеток, специфичных к опухолевой ткани. Однако получение достаточного количества Т-клеток *in vitro* является затруднительным, а их эффективность *in vivo* не всегда сохраняется. В связи с этим более предпочтительным является стимулирование роста и размножения Т-клеток *in vivo*. С этой целью применяется ряд препаратов, в частности интерлейкины.

Ученые из Массачусетского технологического института фактически объединили два вышеописанных иммунотерапевтических метода. Они разработали способ доставки иммунотропных препаратов непосредственно в опухоль самими Т-лимфоцитами в своеобразных «наномешочках», состоящих из липидных мембран, которые связываются с находящимися на поверхности Т-клеток серосодержащими молекулами. После того как клетки достигают опухоли, происходит медленное выделение лекарственного препарата, который, связываясь с рецепторами тех же специфических к злокачественным клеткам Т-лимфоцитов, стимулирует их рост и пролиферацию.

Через 16 дней после введения таких Т-лимфоцитов с интерлейкинами (IL-15 и IL-21) мышам с опухолями легких и костного мозга наблюдалась регрессия новообразований. Все мыши, получавшие клеточную терапию, выжили на протяжении 100 дней эксперимента, в то время как животные, которым лечение не проводилось вовсе, умерли в течение 25 дней, а получавшие только Т-клетки – в течение 75 дней.

Этот инновационный способ доставки адъювантов на самом деле очень простой. Ранее для повышения эффективности клеточной терапии усилия ученых были направлены на генную модификацию Т-лимфоцитов. Связывание же с поверхностью клеток транспортных липидных мембран является простой процедурой.

Новый метод может быть использован и для доставки других видов лекарственных средств, в частности химиотерапевтических препаратов. Его применение даст возможность использовать многие эффективные противоопухолевые препараты, которые оказались высокотоксичными в терапевтических концентрациях либо же быстро выводились из организма.

Ученые также продемонстрировали, что в качестве клеток-транспортёров можно использовать не только Т-лимфоциты, но и стволовые клетки костного мозга. Их применение для доставки стимуляторов гемопоэза в костный мозг после его пересадки позволит значительно сократить период приживления.

В настоящее время проводится подготовка для проведения клинических испытаний данного метода у людей, которые могут начаться уже в ближайшие два-три года.

Stephan M.T. et al. Therapeutic cell engineering with surface-conjugated synthetic nanoparticles. Nature Medicine/ Published online, August 15 2010

Связь между химическим составом микрокальцификатов молочной железы и раком груди

Ученые из Великобритании установили, что исследование минерального состава микрокальцификатов груди, часто выявляемых при рутинных исследованиях, может помочь в диагностике рака молочной железы.

В данном исследовании с помощью инфракрасной спектроскопии определяли химический состав 236 участков микрокальцификации у 110 пациенток с тремя различными типами опухолей (112 – инвазивный рак, 64 – рак *in situ*, 60 – доброкачественные новообразования). Проводилась корреляция содержания карбоната в кальцифицированных участках с вариантом новообразования.

В результате было выявлено, что содержание карбоната в микрокальцификатах молочной железы, пораженной злокачественной опухолью, было ниже, чем в минеральных отложениях груди у женщин с доброкачественным новообразованием ($p < 0,001$).

Таким образом, в данном исследовании представлены доказательства прямой связи между химическим составом микрокальцификатов и природой новообразований молочной железы. Данный факт может использоваться для диагностики и оценки прогноза рака груди. Спектральный анализ кальцификатов молочной железы позволит избежать проведения таких инвазивных исследований, как биопсия.

Baker R. et al. New relationships between breast microcalcifications and cancer. British Journal of Cancer, September 14 2010.

Подготовил **Дмитрий Демьяненко**