

Evaluation of the efficacy of bevacizumab in recurrence metastatic ovarian cancer as a second-line and beyond

Dr. Nader Abdullah*

(Received 6 / 1 / 2022. Accepted 9 / 2 / 2022)

□ ABSTRACT □

Ovarian cancer is the most common cause of cancer death in women approximately 60% patients are diagnosed in the advanced stages III-IV .

Primary debulking surgery followed by a combination of platinum-Taxans-based chemotherapy is currently considered as the standard of care for advanced epithelial ovarian cancer an alternative treatment strategy is neo adjuvant chemotherapy with delayed surgery Despite all this, relapse and death occur in 70% of patients, hence the need to search for new treatment options that improve survival, including vascular epithelial growth factor (VEGFR) and PARP inhibitors. Bevacizumab is an epithelial growth factor (VEGFR) inhibitor that has proven effective in many Solid tumors, especially ovarian cancer

This retrospective study aims to evaluate the efficacy of bevacizumab in patients with recurrence metastatic ovarian cancer in second-line and beyond. The study included 57 patients with recurrence metastatic ovarian cancer after the first line of treatment (platinum + taxans) who attended the Chemotherapy and Radiotherapy Center at Tishreen University Hospital between January 2017 and September 2021. Who treated with bevacizumab at a dose of 7.5 mg/kg every three weeks in combination with weekly paclitaxel (80 mg/m² D1, D8, D15), or gemcitabine (1000 mg/m² D1, D8) or liposomal doxorubicin 40 - 50 mg/m² D1, D28).

. The median relapse-free survival, regardless of the treatment line, was 8.5 months (2-20 months)., we found the median relapse – free survival when using bevacizumab as a second line of treatment(9.8) months compared to(7.3) months in the case of using it as a third line and beyond, the median was (12.5) months in case of endometrioid adenocarcinoma compared to (8.7) months for mucinous adenocarcinoma and 7.7 months for serous adenocarcinoma, the median relapse free survival was (9.5 months) in the case grade 3 compared to (8.2) months for grade 2 and (6.6) months for grade 1 and we found better efficacy in the case of combination with paclitaxel (9.6) months versus (8.1) months for gemcitabine and (7.6) months for doxorubicin liposomal,.

Bevacizumab has a very important efficacy in patients with recurrent metastatic ovarian cancer after first-line therapy when used early, especially in endometrioid carcinoma and in combination with paclitaxel weekly.

Keywords: recurrence metastatic ovarian cancer, bevacizumab, second-line treatment and beyond.

*Associate Professor - Department of Oncology - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Syria. nabadallaa@gmail.com

تقييم فعالية البيفاسيزيماب في سرطان المبيض النقائلي والناكس كخط علاجي ثاني وما بعد

د. نادر عبدالله*

(تاريخ الإيداع 6 / 1 / 2022. قَبْلُ للنشر في 9 / 2 / 2022)

□ ملخص □

يعتبر سرطان المبيض من أشيع أسباب الوفيات بالسرطان عند النساء حيث يتم تشخيصه في 60% من الحالات في مراحل متقدمة III-IV وتعتبر الجراحة مع المعالجة الكيميائية المعتمدة على المشاركة بين أملاح البلاتين والتاكسين قبل أو بعد الجراحة الخيار العلاجي الأمثل . رغم كل ذلك يحدث النكس والوفاة عند 70% من المريضات ومن هنا كانت الحاجة للبحث عن خيارات علاجية جديدة تؤدي لتحسين معدل البقيا منها مثبطات عوامل النمو الظهارية الوعائية (VGFR) ومثبطات PARP . يعتبر بيفاسيزيماب من مثبطات عوامل النمو الظهارية (VGFR) التي أثبتت فعاليته بالعديد من الأورام الصلبة وخاصة سرطان المبيض.

تهدف هذه الدراسة الراجعة إلى تقييم فعالية البيفاسيزيماب في سرطان المبيض النقائلي والناكس كخط علاجي ثاني وما بعد من حيث معدل البقيا بدون نكس. شملت الدراسة 57 مريضة سرطان مبيض نقائلي وناكسات بعد الخط العلاجي الأول (أملاح البلاتين +تاكسين) المراجعات لمركز المعالجة الكيميائية والشعاعية في مشفى تشرين الجامعي بين كانون الثاني 2017 وحتى أيلول 2021 ومعالجات بالبيفاسيزيماب بجرعة 7,5 ملغ /كغ كل ثلاثة أسابيع بالمشاركة مع باكليتاكسل اسبوعي (80 ملغ/م² D1, D8, D15) أو جيمسيتابين (1000ملغ/م² D1,D8) أو دوكسوريبيسن لبيوزومال (40-50 ملغ/م² D1, D28).

بلغ متوسط معدل البقيا بدون نكس بغض النظر عن الخط العلاجي 8,5 شهر (2-20 شهر). وجدنا هذا المعدل أفضل عند استخدام البيفاسيزيماب كخط علاجي ثاني 9,8 شهر مقابل 7,3 شهر في حال استخدامه كخط علاجي ثالث وما بعد ، بلغ هذا المعدل في حالة السرطانة الغدية لبطانة الرحم 12,5 شهر مقابل 8,7 شهر للسرطانة الغدية المخاطية و 7,7 شهر للسرطانة الغدية المصلية.، كان متوسط معدل البقيا بدون نكس حال درجة التمايز 3 (9,5 شهر) مقابل (8,2) شهر للدرجة 2 و (6,6) شهر للدرجة 1 وكذلك كانت الفعالية أفضل في حالة المشاركة مع الباكلتاكسل الاسبوعي (9,6) شهر مقابل (8,1) شهر للجيمسيتابين و (7,6) شهر للدوكسوريبيسن لبيوزومال يمتلك البيفاسيزيماب فعالية هامة جدا عند مريضات سرطان المبيض النقائلي الناكسات بعد الخط العلاجي الأول عند استخدامه مبكرا وخاصة في حالة السرطانة الغدية لبطانة الرحم بالمشاركة مع الباكلتاكسل الاسبوعي.

الكلمات المفتاحية: سرطان المبيض النقائلي الناكس، البيفاسيزيماب، خط علاجي ثاني وما بعد

* استاذ مساعد - قسم الأورام-كلية الطب البشري-جامعة تشرين-سورية. nabedallaa@gmail.com

مقدمة

يعتبر سرطان المبيض من أشيع الخباثات النسائية وأسوأها إنذارا ويحتل المرتبة الخامسة للوفيات عند النساء [1]. يتم التشخيص في 60% من الحالات في مراحل متقدمة III-IV [2] ويعتمد الخيار العلاجي على الجراحة والمعالجة الكيميائية قبل أو بعد الجراحة حيث تعتمد المعالجة الكيميائية على المشاركة بين أملاح البلاتين ومركبات التاكسين [3,4]. رغم كل ذلك يحدث النكس والوفاة عند 70% من المريضات ومن هنا كانت الحاجة للبحث عن خيارات علاجية جديدة تؤدي لتحسين معدل البقاء منها مثبطات عوامل النمو الظهارية الوعائية (VGFR) vascular epithelial growth factor ومثبطات PARP poly ADP ribose polymerase.

ترتبط عوامل النمو الظهارية الوعائية مع المستقبلات الموجودة على سطح الخلايا الورمية مما يسمح بتشكيل أوعية جديدة وزيادة التكاثر والانقسام الخلوي. يرتبط البيفاسيزيماب مع عوامل النمو الظهارية الوعائية ويمنع التصاقها بالمستقبلات مما يؤدي إلى إيقاف النمو والتكاثر الخلوي [5].

يعتبر بيفاسيزيماب من مثبطات عوامل النمو الظهارية (VGFR) التي أثبتت فعاليته بالعديد من الأورام الصلبة وخاصة سرطان المبيض حيث أظهرت العديد من الدراسات فطر تعبير ل VGFR على مستوى الخلايا في سرطان المبيض وعلاقتها بالإنذار السيء [6,7] ومن هنا تأتي أهمية هذا الدواء في سرطان المبيض بالمقارنة مع السرطانات الأخرى. حيث حصل على موافقة اللجنة الأوروبية (EMA) لاستخدامه السريري في كانون الثاني 2011 في سرطان المبيض الناكس [8] وموافقة لجنة الدواء العالمية (FDA) لاستخدامه كخط علاجي أول في حزيران 2018 [9].

أظهرت العديد من الدراسات السريرية فعالية إضافة البيفاسيزيماب للمعالجة الكيميائية (كاربوباتين + باكليتاكسيل) بالخط العلاجي الأول ثم معالجة محافظة بالبيفاسيزيماب بالمقارنة مع المعالجة الكيميائية لوحدها ففي دراسة CON 7 أظهرت هذه المشاركة تحسن واضح في معدل البقاء بدون نكس (14,3 شهر مقابل 10,3 شهر) وخاصة عند مجموعة المريضات عاليات الخطورة (مرحلة IV ومرحلة III مع بقايا ورمية < 1 سم بعد الجراحة) بدون تحسن في معدل البقاء العام وهذا يعود بسبب إعادة استخدام البيفاسيزيماب في حالة حدوث النكس في مجموعة المعالجة الكيميائية [10,11]. تم الحصول على نفس النتائج في دراسة GOG-0218 حيث أظهرت المشاركة زيادة في معدل البقاء بدون نكس (18 شهر مقابل 12 شهر) بدون تحسن بمعدل البقاء العام والذي يعود لنفس السبب السابق [12,13].

أما فيما يخص الفعالية بعد الخط العلاجي الأول فقد أظهرت دراسة OCEAN إن إضافة البيفاسيزيماب إلى المعالجة الكيميائية (كاربوباتين + جيمسيتابين) بالمقارنة مع كاربوباتين + جيمسيتابين كخط علاجي ثاني عند مريضات سرطان المبيض الناكسات والحساسات للمعالجة بالبلاتين زيادة في معدل البقاء بدون نكس (12,4 شهر مقابل 8,4 شهر) [14]. بينما أظهرت دراسة AURELLA أن إضافة البيفاسيزيماب لمركبات (باكليتاكسيل اسبوعي، جيمسيتابين، توبوتكان ودزكسوريبيسين لبيوزومال) بالمقارنة مع المعالجة الكيميائية لوحدها كخط علاجي ثاني عند مريضات سرطان المبيض المعدنات على المعالجة الكيميائية زيادة في معدل البقاء بدون نكس (6,7 شهر مقابل 3,4 شهر) بدون تحسن معدل البقاء العام والذي يعود لنفس السبب السابق وهو إعادة استخدام البيفاسيزيماب في مجموعة مريضات المعالجة الكيميائية بعد النكس [15].

أهمية البحث وأهدافه

- الهدف الرئيسي: تقييم فعالية البيفاسيزيمات بإضافته للمعالجة الكيميائية كخط علاجي ثاني وما بعد عند مريضات سرطان المبيض الناكسات من حيث معدل البقاء بدون نكس.
- الهدف الثانوي: تقييم الفعالية حسب الخط العلاجي، العلاج الكيميائي المستخدم، النمط النسيجي ودرجة التمايز النسيجي.

طرائق البحث ومواده:

1- عينة الدراسة:

شملت الدراسة مريضات سرطان المبيض النقائلي والناكسات بعد الخط العلاجي الأول (كاربوباتين +باكليتاكسيل) المراجعات لمركز المعالجة الكيميائية والشعاعية في مشفى تشرين الجامعي بين كانون الثاني 2017 وحتى أيلول 2021.

2- معايير الإدخال

- a. مريضات سرطان مبيض نقائلي.
- b. ناكسات بعد الخط العلاجي الأول كاربوباتين +باكليتاكسيل (حساس أو معند على أملاح البلاتين).
- c. معالجات بالبيفاسيزيماب كخط علاجي ثاني وما بعد بالمشاركة مع المعالجة الكيميائية (باكليتاكسيل اسبوعي، جيمسيتابين و دوكسوريبيسن لبيوزومال).
- d. تقييم شعاعي (طبقي محوري صدر بطن حوض) ومخبري (عيار CA125) كل ثلاثة أشهر حتى تقاوم الإصابة.

3- معايير الاستبعاد

- a. مريضات سرطان المبيض غير النقائلي.
 - b. مريضات سرطان المبيض النقائلي المشخصين حديثا والمعالجات بالبيفاسيزيماب كخط علاجي أول.
 - c. المشاركة مع الأدوية الكيميائية غير المذكورة سابقا.
 - d. المريضات غير مكتملي المعلومات الخاصة بالدراسة.
- تم جمع بيانات المريضات من حيث العمر، النمط النسيجي، درجة التمايز النسيجي الخط العلاجي، الدواء الكيميائي المستخدم بالمشاركة مع البيفاسيزيماب ومدة العلاج من خلال مراجعة أخصائير المريضات.

4- المريضات والطرائق المستخدمة:

جميع مريضات سرطان المبيض النقائلي الناكسات بعد الخط العلاجي الأول سواء حساس أو معند على المعالجة بأملاح البلاتين المعالجات بالبيفاسيزيماب بجرعة 7,5 ملغ /كغ كل ثلاثة أسابيع بالمشاركة مع باكليتاكسل اسبوعي (80 ملغ/م² D1,D8,D15) أو جيمسيتابين (1000ملغ/م² D1,D8) او دوكسوريبيسن لبيوزومال (40-50 ملغ/م² D1,D28). يتم إجراء تقييم شعاعي بالطبقي المحوري (صدر بطن حوض) مع عيار الواسمات (CA125) كل ثلاثة أشهر حتى تقاوم الإصابة (يعرف بظهور إصابات جديدة، زيادة حجم الإصابة البدئية < 25 % ، ارتفاع الواسمات الورمية أو حدوث الوفاة).

5- البرنامج الإحصائي:

البرنامج الإحصائي المستخدم هو SPSS V. 26 - القوانين المستخدمة: الإحصاءات الوصفية - اختبار Oneway ANOVA - Independent T-Test - اختبار

النتائج والمناقشة

النتائج:

شملت الدراسة 57 مريضة لديهن سرطان المبيض نقائلي وناكسات بعد الخط العلاجي الأول (كاربيلاتين + باكليتاكسيل) المراجعات لمركز المعالجة الكيميائية والشعاعية في مستشفى تشرين الجامعي بين كانون الثاني 2017 وحتى أيلول 2021 . يلخص الجدول التالي الخصائص السريرية لمريضات الدراسة:

الجدول رقم (1): الخصائص السريرية لمريضات الدراسة.

الخصائص	العدد الكلي 57
متوسط العمر (سنة)	57,11 سنة (18-77)
النمط النسيجي:	
السرطانة الغدية المصلية	39 (68,4%)
السرطانة الغدية بطانة الرحم	7 (12,3%)
السرطانة الغدية المخاطية	11 (19,3%)
درجة التمايز النسيجي:	
درجة 1	3 (5,3%)
درجة 2	38 (66,6%)
درجة 3	16 (28,1%)
الخط العلاجي:	
خط ثاني	26 (45,6%)
خط ثالث وما بعد	31 (54,4%)
المشاركة العلاجية:	
باكليتاكسيل	20 (35%)
جيمسيتابين	20 (35%)
دوكسوروبيسين لبيوزومال	17 (30%)

1- فعالية البيفاسيزيماب في سرطان المبيض النقائلي كخط علاجي ثاني وما بعد:

من بين 57 مريضة سرطان مبيض نقائلي معالجات وناكسات بعد الخط العلاجي الأول (كاربيلاتين + باكليتاكسيل) . 26 مريضة تلقت البيفاسيزيماب كخط علاجي ثاني و 31 مريضة تلقت البيفاسيزيماب كخط علاجي ثالث وما بعد . بلغ متوسط معدل البقاء بدون نكس بغض النظر عن الخط العلاجي 8,5 شهر (2-20 شهر).

2-دراسة العلاقة بين الفعالية والخط العلاجي المستخدم

عند دراسة العلاقة بين الفعالية والخط العلاجي المستخدم. كان معدل البقيا بدون نكس عند استخدام البيفاسيزيماب كخط علاجي ثاني 9,84 شهر مقابل 7,38 شهر في حال استخدامه كخط علاجي ثالث وما بعد. من أجل اختبار وجود فرق احصائي في متوسط معدل البقيا بدون نكس وفقا للخط العلاجي المستخدم، تم تطبيق اختبار Independent T-Test للعينات المستقلة، ويبين الجدول التالي النتيجة:

الجدول رقم (2): العلاقة بين معدل البقيا (الفعالية) والخط العلاجي المستخدم.

الخط العلاجي	العدد	متوسط معدل البقيا بدون نكس (شهر)	الانحراف المعياري	T	Sig.	القرار
الثاني	26	9.84	5.89	1.792	0.079	لا يوجد اختلاف
الثالث وما بعد	31	7.38	4.46			

3-دراسة العلاقة بين الفعالية والنمط النسيجي

عند دراسة العلاقة بين معدل البقيا بدون نكس والنمط النسيجي ، وجدنا فعالية أفضل للدواء في حالة السرطانة الغدية لبطانة الرحم 12,5 شهر مقابل 8,7 شهر للسرطانة الغدية المخاطية و 7,7 شهر للسرطانة الغدية المصلية . من أجل اختبار وجود فرق احصائي في متوسط معدل البقيا بدون نكس وفقا للنمط النسيجي، تم تطبيق اختبار Oneway ANOVA، ويبين الجدول التالي النتيجة:

الجدول رقم (3): العلاقة بين معدل البقيا (الفعالية) والنمط النسيجي.

النمط النسيجي	العدد	متوسط معدل البقيا بدون نكس (شهر)	الانحراف المعياري	F	Sig.	القرار
السرطانة الغدية المصلية	39	7.71	4.40	2.690	0.077	لا يوجد اختلاف
السرطانة الغدية المخاطية	11	8.72	5.57			
السرطانة الغدية لبطانة الرحم	7	12.57	7.78			

4-العلاقة بين الفعالية و درجة التمايز النسيجي

عند دراسة العلاقة بين معدل البقيا بدون نكس ودرجة التمايز النسيجي ، وجدنا فعالية أفضل للدواء في حال درجة التمايز 3 (9,5 شهر) مقابل (8,2) شهر للدرجة 2 و (6,6) شهر للدرجة 1 ولكن بدون دلالة هامة إحصائيا لدى تطبيق اختبار Oneway ANOVA. ويبين الجدول التالي النتيجة:

الجدول رقم (4): العلاقة بين معدل البقيا (الفعالية) ودرجة التمايز.

درجة التمايز	العدد	متوسط معدل البقيا بدون نكس (شهر)	الانحراف المعياري	F	Sig.	القرار
1	3	6.66	5.033	0.557	0.576	لا يوجد اختلاف
2	38	8.21	5.00			
3	16	9.56	5.99			

5-العلاقة بين الفعالية والمشاركة الدوائية

عند دراسة العلاقة بين معدل البقيا بدون نكس والدواء المستخدم بالمشاركة مع البيفاسيزيماب ، وجدنا فعالية أفضل في حالة المشاركة مع الباكليتاكسيل (9,6) شهر مقابل (8,1) شهر للجيمسيتابين و (7,6) شهر للدوكسوروبيسن لبيوزومال وبدون دلالة هامة إحصائيا لدى تطبيق اختبار Oneway ANOVA. ويبين الجدول التالي النتيجة:

الجدول رقم (5): العلاقة بين معدل البقيا (الفعالية) ونوع المشاركة الدوائية.

المشاركة الدوائية	العدد	متوسط معدل البقيا بدون نكس (شهر)	الانحراف المعياري	F	Sig.	القرار
باكليتاكسيل اسبوعي	20	9.65	5.56	1.731	0.172	لا يوجد اختلاف
جيمسيتابين	20	8.10	4.94			
دوكسوروبيسن لبيوزومال	17	7.64	5.33			

المناقشة:

يعتبر سرطان المبيض من أشيع الخباثات النسائية وأسوأها إنذارا ويحتل المرتبة الخامسة للوفيات عند النساء. يتم التشخيص في 60% من الحالات في مراحل متقدمة III-IV ويعتمد الخيار العلاجي على الجراحة والمعالجة الكيميائية قبل أو بعد الجراحة حيث تعتمد المعالجة الكيميائية على المشاركة بين أملاح البلاتين ومركبات التاكسين. رغم كل ذلك يحدث النكس والوفاة عند 70% من المريضات

يعتبر البيفاسيزيماب من مثبطات عوامل النمو الظهارية (VGFR) التي أثبتت فعاليته بالعديد من الأورام الصلبة وخاصة سرطان المبيض حيث أظهرت العديد من الدراسات فرط تعبير ل VGFR على مستوى الخلايا في سرطان المبيض وعلاقتها بالإنذار السيء ومن هنا تأتي أهمية هذا الدواء في سرطان المبيض بالمقارنة مع السرطانات الأخرى.

مع توفر هذا الدواء في مركزنا واستخدامه منذ فتر طويلة كان لابد من دراسة فعاليته عند مريضاتنا ومقارنتها مع الدراسات العالمية. حيث تم استخدامه كخط علاجي ثاني وما بعد عند المريضات الناكسات بعد الخط العلاجي الأول (كاربوبلاتين + تاكسين).

أظهرت دراستنا أن متوسط معدل البقيا بدون نكس بغض النظر عن الخط العلاجي (ثاني وما بعد) 8,5 شهر (2-20 شهر). وعند دراسة الفعالية حسب المتغيرات. وجدنا معدل البقيا بدون نكس عند استخدام البيفاسيزيماب كخط علاجي ثاني 9,84 شهر مقابل 7,38 شهر في حال استخدامه كخط علاجي ثالث وما بعد مع $p=0,079$ وبالمقارنة مع الدراسات العالمية كان معدل البقيا بدون نكس في هذه المجموعة من المريضات الحساسة للأملاح البلاتين 12,4 شهر مقابل 6,4 شهر في مجموعة المريضات المعنودة على أملاح البلاتين (14,15) وهذا لم يتمكن من دراسته في بحثنا بسبب قلة عدد المريضات .

وعند دراسة الفعالية حسب المشاركة الدوائية وجدنا أفضل المشاركات مع الباكليتاكسيل حيث كان معدل البقيا بدون نكس 9,6 شهر مقابل 10,4 شهر في دراسة AURELLA (15) و 7,6 شهر للدوكسوروبيسن لبيوزومال مقابل 5,1 شهر في نفس الدراسة ويعود هذا الاختلاف إلى أنه في دراستنا لم نميز بين مجموعة المريضات الحساسات والمعدنات

على البلاتين بينما في الدراسة العالمية كانت فقط مجموعة المريصات المعننات على البلاتين والتي تعتبر أسوء إنذارا لذلك كان الاختلاف بسيط في النتائج وأحيانا لصالح مريضاتنا. بينما أثناء المشاركة مع الجسميتابين كان متوسط البقيا بدون نكس في دراستنا 8,1 شهر مقارنة مع 12,4 شهر في دراسة OCEANS (14) ويعود هذا الفرق لأن مجموعة المريصات في الدراسة العالمية جميعهن ضمن مجموعة المريصات الحساسات للبلاتين والتي تعتبر ذات إنذار جيد . أما فيما يتعلق بالفعالية حسب النمط النسيجي وجدنا فعالية أفضل للدواء في حالة السرطانة الغدية لبطانة الرحم 12,5 شهر مقابل 8,7 شهر للسرطانة الغدية المخاطية و 7,7 شهر للسرطانة الغدية المصلية مع $p=0,077$ وهذا يترافق مع أغلب الدراسات العالمية التي تعتبر السرطانة الغدية لبطانة الرحم الأفضل إنذارا كونها أكثر حساسية للمعالجة بأملاح البلاتين.

وجدنا في دراستنا فعالية أفضل للبيفاسيزيماب في حالة الأورام سيئة التمايز درجة 3 (9,5 شهر) مقابل (8,2) شهر للدرجة 2 و (6,6) شهر للدرجة 1 وهذا يفسر بأن الأورام سيئة التمايز أكثر استجابة للمعالجة الكيميائية كونها أكثر انقساما ومعظم الأدوية الكيميائية تؤثر في مرحلة الانقسام الخلوي كان ينقص هذه الدراسة دراسة السمية الدوائية لهذه الزمرة ومدى علاقتها بالاستجابة كون العديد من الدراسات أظهرت علاقة بين ارتفاع الضغط المحدث بالبيفاسيزيماب و زيادة الفعالية بالإضافة لدراسة الفعالية العلاجية بالخط الأول حيث لم يتمكن من دراستها بسبب استخدامه مؤخرا لدينا كخط علاجي أول حيث أعطيت الموافقة العالمية للاستخدام كخط علاجي أول عام 2018 وقلة عدد المريصات المعالجات لدينا كخط علاجي أول.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

أظهرت هذه الدراسة فعالية البيفاسيزيماب كخط علاجي ثاني وما بعد عند مريضات سرطان المبيض النقائلي الناكسات وخاصة في حالة الاستخدام المبكر ، السرطانة الغدية لبطانة الرحم بالمشاركة مع الباكليتاكسيل الاسبوعي

التوصيات:

- 1- ضرورة إعطاء البيفاسيزيماب عند مريضات سرطان المبيض النقائلي مبكرا بالخط العلاجي الأول
- 2- ضرورة دراسة فعالية هذه الزمرة بالخط العلاجي الأول عند مريضاتنا.
- 3- اجراء دراسة توضح العلاقة بين الفعالية وفرط التعبير عن مستقبلات VEGFR.
- 4- ضرورة التفريق بين مجموعة المريصات الحساسات والمعننات على البلاتين.
- 5- اجراء دراسة حول السمية الدوائية لهذه الأدوية وعلاقتها بالفعالية.

Reference

- [1] Siegel, R. L., K. D. Miller, and A. Jemal. Cancer . statistics, 2021. *CA Cancer J. Clin.* 2021 Jan;71(1):7-33
- [2] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2013;63(1):11–30.
- [3] Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, *et al.* Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl 6): vi24–vi32.

- [4] Schorge JO, Eisenhauer EE, Chi DS. Current surgical management of ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012;26(1): 93–109.
- [5] Ferrara N, Hillan KJ, Novotny W. Bevacizumab (Avastin), a humanized anti-VEGF monoclonal antibody for cancer therapy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005;333(2):328–335.
- [6] Bandiera E, Franceschini R, Specchia C, *et al.* Prognostic significance of vascular endothelial growth factor serum determination in women with ovarian cancer. *ISRN Obstet Gynecol.* 2012;2012:245756.
- [7] Yamamoto S, Konishi I, Mandai M, *et al.* Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in epithelial ovarian neoplasms: correlation with clinicopathology and patient survival, and analysis of serum VEGF levels. *Br J Cancer.* 1997;76(9):1221–1227.
- [8] Avastin Bevacizumab. Summary of opinion (post authorisation) [webpage on the Internet]. European Medicines Agency; 2017 Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000582/WC500226190.pdf. Accessed January 18, 2019.
- [9] Highlights of prescribing information. AVASTIN (bevacizumab) injection, for intravenous use Initial U.S. Approval: 2004 [webpage on the Internet]. Revised 06/2018. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/125085s3231bl.pdf. Accessed January 18, 2019.
- [10] Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, *et al*; ICON7 Investigators. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011; 365(26):2484–2496.
- [11] Oza AM, Perren TJ, Swart AM, *et al.* ICON7: final overall survival results in the GCIG phase III randomized trial of bevacizumab in women with newly diagnosed ovarian cancer [abstract]. *E J Cancer.* 2013;49(2):LBA:6.
- [12] Burger RA, Brady MF, Bookman MA, *et al*; Gynecologic Oncology Group. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011;365(26):2473–2483.
- [13] Robert AB, Danielle E, Krishnansu ST. Final overall survival (OS) analysis of an international randomized trial evaluating bevacizumab (BEV) in the primary treatment of advanced ovarian cancer: a NRG oncology/Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *J Clin Oncol.* 2018;36(15 Suppl):5517.
- [14] Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, *et al.* OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol.* 2012;30(17):2039–2045.
- [15] Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, *et al.* Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: the AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol.* 2014; 32(13):1302–1308.