

**Cleveland Clinic Basın Bülteni**

Cleveland Klinik, UCLA ve UCSD İşbirliğinde İleri Beyin Kanseri Vakalarının Potansiyel Tedavisindeki Son Gelişmeyi kamu oyuna açıkladı…

**Araştırmacılar tekrarlayan glioblastoma hastalarının yaşam sürelerini uzatan yeni viral tedavinin umut vaat ettiğini açıkladı.**

Cleveland Klinik ve UCLA, California Üniversitesi San Diego Tıp Fakültesi ve çalışmaya katılan diğer enstitülerden doktorlar, en yaygın ve agresif beyin kanseri formu olan tekrarlayan glioblastoma hastalarının tedavisinde dönüm noktası niteliğinde bir başarı elde ettiler. Tedavide kullanılan modifiye virüsün hastaların yaşam sürelerini uzattığı kanıtlandı.

Çalışmaya ait sonuçlar 1 Temmuz’da *Science Translational Medicine* dergisinde yayınlandı.

Glioblastomalar beyin kanserleri içerisinde en ölümcül olan kanser türüdür. Kemoterapi ve radyasyon tedavisi sonrasında tümörler yeniden oluştuğunda, tedavi seçenekleri sınırlıdır ve hastaların aylarla ifade edilen bir yaşam süreleri kalır.

Faz-1 çok merkezli bir klinik çalışmada, Cloughesy ve Vogelbaum, deneysel Toca 511 ve Toca FC tedavilerini uyguladıkları 43 katılımcıda yaşam sürelerinin genel olarak 13.6 aya (kontrol grubunda 7.1 ay) yükseldiğini tespit ettiler. Bazı hastaların yaşam süreleri, birkaç yan etki ile 2 seneye kadar çıktı.

Bu sene için, yeni teşhis edilen yüksek-dereceli glioblastoma olgularının dünya genelinde 160.000 olması bekleniyor. Bu rakama ABD’deki 14.000 vaka da dahildir.

Yeni bulgular, UCLA Jonsson Kapsamlı Kanser Araştırma Merkezi Başkanı ve UCLA nöro-onkoloji programı direktörü Dr. Timothy Cloughesy ve Cleveland Klinik’te beyin tümörleri nöroonkoloji merkezi yardımcı direktörü ve aynı zamanda nöroşirurji profesörü olan Dr. Michael A. Vogelbaum liderliğinde tespit edildi. Çalışmaları, retroviral replikant vektör (RRV) de denilen yeni bir modifiye virüs hakkında yayınlanmış ilk klinik çalışma niteliğindedir.

RRV’ler özel fonksiyona sahip bir geni kanser hücresine iletirler ve hücre içine bırakırlar, böylece hücreyi zayıflatırlar. RRV’lerin kullanımı, her türden beyin kanseri için inovatif yeni tedavilerin gelişiminde büyük umutlar vaat etmektedir.

Aynı zamanda Tocagen adlı biyofarmasötik şirketinin danışmanlığını da yapan Dr. Cloughesy klinik verilerin, antifungal bir ilaçla kombine edilen bu tedavinin kanser hücrelerini öldürdüğünü ve bağışıklık sistemini aktive ettiğini ancak sağlıklı hücrelere zarar vermediğini gösterdiğini söyledi. Dr. Cloughesy ayrıca bu yaklaşımın metastatik kolorektal ve meme kanserleri gibi başka hastalıklar için de potansiyele sahip olduğunu açıkladı.

Tedavide ilk adım olarak hastaya Toca 511 enjekte edildi. Toca 511 bölünen kanser hücrelerini seçici olarak enfekte eden ve kanser hücrelerine sitozin deaminaz (CD) adlı enzim için bir gen taşıyan modifiye bir virüstür. Tümör içerisinde yayılan Toca 511 kanser hücrelerini CD oluşturmak için programlar. Bunu yaptıklarında, kanser hücreleri artık tedavinin ikinci aşaması için hazırdır.

Daha sonra hastaya oral sikluslar şeklinde antifungal bir ilaç olan Toca FC her 4-8 haftada bir 7 gün süreyle uygulanır. Toca 511 tarafından oluşturulan genetik değişiklikler enfekte kanser hücresinin Toca FC’yi, FDA onaylı bir kanser ilacı olan 5-fluoroacil (5-FU)’e dönüştürmesine imkan tanır. Sonuç olarak, enfekte kanser hücreleri ve immunosupresif hücreler seçici bir şekilde öldürülürler. Daha sonra bağışıklık sistemi, kanser hücrelerini tanıyıp öldürmek üzere aktive edilir ve bu esnada sağlıklı hücreler bir zarar görmezler.

**Diğer bir deyişle, bir arada uygulanan iki tedavi, içeriden beyin kanser hücrelerine saldırmak üzere birlikte çalışırlar.**

**Dr. Michael Vogelbaum, beyin kanserinin öldürücü bir hastalık olduğunu ve tekrarladığında uygulanabilecek tedavi seçeneklerinin çok kısıtlı olduğunu ve hastanın kalan yaşamının aylarla ifade edildiğini söyledi. Bu virüs çalışmasında elde edilen kollektif sonuçlar – hayatta kalma süresi ve tatminkar güvenlik verileri dahil- devam etmekte olan, Toca 5 adlı randomize Faz 2/3 çalışmasını desteklemekte ve beyin kanseri hastaları için yeni bir tedavi olarak umut vaat etmektedir.**

Faz I klinik çalışma esnasında kombine tedavinin daha yüksek dozlarını alan katılımcıların tahminen %40’ı iki yıl sonrasında hayatta kalmaya devam etmişlerdir. Araştırmacılar, bazı katılımcıların tümörlerinde kısmi veya tam küçülme olduğunu tespit ettiler. En önemlisi de, Toca 511 & Toca FC tatminkar bir güvenlik ve tolere edilebilirlik profili sergilemiştir.

UC San Diego Tıp Fakültesi nöroşirurji merkezi şefi Dr. Bob S. Carter, katılımcıların kombine tedaviden büyük ölçüde yararlandıklarını tespit etti.

Dr. Carter, hastaların bazılarının tedaviye çarpıcı bir yanıt verdiğini söyledi. Ayrıca, gelecekteki uygulamalarda, anti-kanser genlerinden oluşan sıralı bir platformun tamamının bu virüs platformu tarafından kanser hücrelerine taşınabileceğini sözlerine ekledi.

Daha önce yayınlanan ve bir UCLA araştırmacısı olan Dr. Noriyuki Kasaha’nın yardımcı yazar olduğu bulgular RRV’lerin kanser hücrelerini seçici bir şekilde enfekte etmek ve bu esnada kanser hücrelerini tedavi edici genlerle programlamak için kullanılabileceğini gösterdi.

Yeni bulgulara dayanarak, söz konusu araştırma, tekrarlayan glioblastoma veya anaplastik astrositoma hastaları için Toca5 de adlı faz 2/3 uluslararası klinik çalışma aşamasına geçmiştir. Çalışma hakkında daha fazla bilgiye, NCT02414165 şeklindeki klinik çalışma numarası kullanılarak clinicaltrials.gov adresinden ulaşılabilir.

Bu çalışma, New jersey Nörolojik bilimler Enstitüsü, JFK Sağlık Merkezi, Edison NJ; Moores Kanser Merkezi, Nörolojik Bilimler Bölümü, California Üniversitesi-San Diego; Ohio Eyalet Üniversitesi Wexner Tıp Merkezi, Columbus, OH; Henry Ford Hastanesi, Detroit, MI; Miami Üniversitesi, Miller Tıp Fakültesi, Hücre Biyolojisi Departmanı ve Sylvester Kapsamlı Kanser Araştırma Merkezi; Ribomed Biotechnologies, San Diego, CA; Arizona Üniversitesi Kanser Merkezi, Tucson, AZ; Cleveland Klinik Vakfı, Cleveland, OH’dan University of Arizona Cancer Center, Tucson, AZ; Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH’dan araştırmacıların işbirliği ile yürütülmüştür.

Bu çalışmanın ana sponsoru Tocagen firmasıdır. Ayrıca, Hızlandırılmış Beyin Kanseri Tedavi Vakfı (ABC), Ulusal Beyin Tümörü Topluluğu, Beyin Kanserine Karşı Sesler, Musella Vakfı ve Amerikan Beyin Tümörü Birliği gibi çok sayıda kar amacı gütmeyen organizasyon tarafından da desteklenmiştir.



**M. Salih Yildirim, M.B.A.**

International Relations Program Manager

Hakki Yeten Cad. No: 10/C | Selenium Plaza, Kat 5

Fulya | Besiktas, 34349 | Istanbul | Turkey

O:+90 (212) 381-8748 | M:+90 (533) 135-7788 | F:+90 (212) 381-8686

E: yildirs@ccf.org