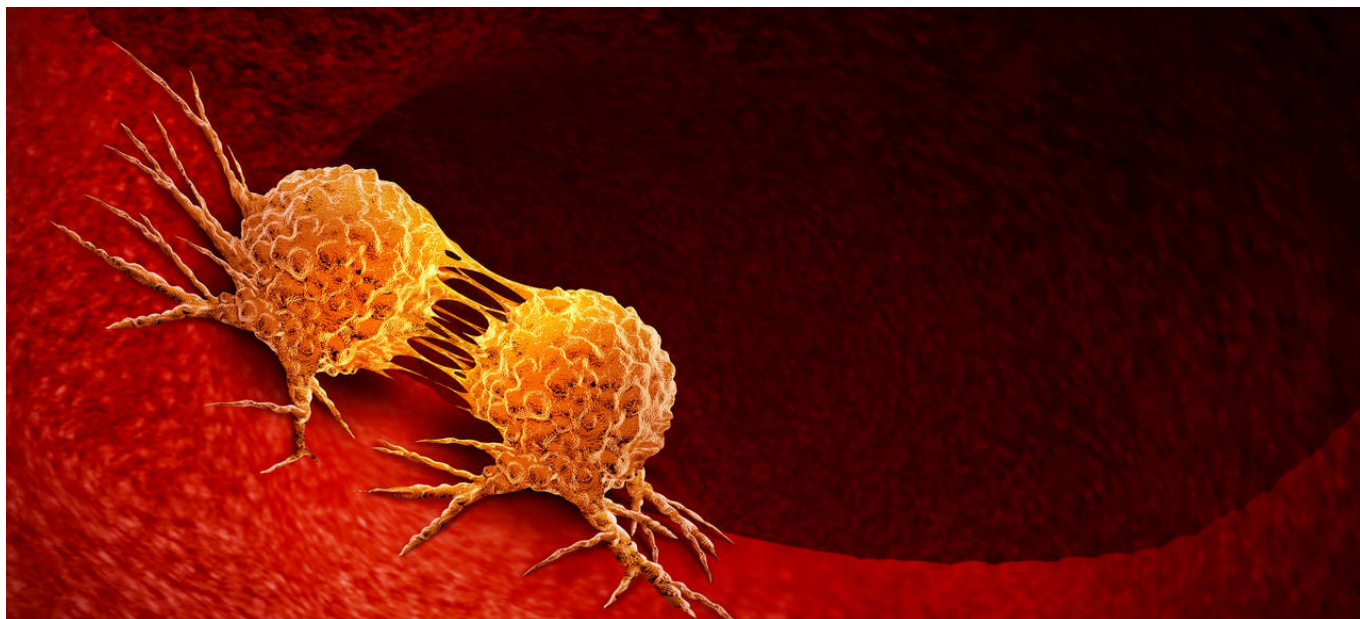




Medexpress, 2020-08-12 13:47

Jeden lek na wiele nowotworów



Fot. Getty Images/iStockphoto

Fuzje genów NTRK stwierdza się w wielu rodzajach guzów litych. Ich częstość występowania sięga 90% w niektórych typach nowotworów rzadkich i mniej niż 1% w innych częstszych nowotworach, w tym płuc i jelita grubego.

Komisja Europejska wydała warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku **entrekty nib** do stosowania w leczeniu pacjentów dorosłych i dzieci od 12 roku życia z guzami litymi z obecnością fuzji genów neurotroficznej receptorowej kinazy tyrozynowej (**NTRK**) z chorobą miejscowo zaawansowaną, z obecnością przerzutów lub w przypadku których resekcja chirurgiczna spowodowałaby ciężkie powikłania, którzy nie przyjmowali wcześniej inhibitora NTRK oraz dla których nie ma zadowalających opcji leczenia.

Komisja Europejska zatwierdziła również stosowanie entrekty nibu w leczeniu dorosłych pacjentów z **ROS1-dodatnim**, zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami ROS1.

Entrekty nib został zakwalifikowany przez Europejską Agencję Leków (EMA) jako **lek priorytetowy** (PRIME) do stosowania w leczeniu pacjentów dorosłych oraz pacjentów pediatrycznych chorych na miejscowo zaawansowane lub przerzutowe guzy lite z obecnością fuzji genów NTRK, u których nastąpiła progresja choroby po wcześniejszych terapiach lub w przypadku których nie ma akceptowalnych standardowych terapii.

Fuzje genów NTRK stwierdzono w wielu rodzajach guzów litych. Ich częstość występowania sięga

90% w niektórych typach nowotworów rzadkich i mniej niż 1% w innych częstszych nowotworach, w tym płuc i jelita grubego.

Fuzje genu ROS1 odpowiadają za 1-2% przypadków NDRP, najczęstszego raka płuca, stwierdzanego w 85% wszystkich diagnoz.

Diagnostyka nastawiona na poszukiwanie **biomarkerów** wskazujących na występowanie takich fuzji to najbardziej skuteczny sposób identyfikowania chorych z nowotworem o charakterystyce molekularnej kwalifikującej do leczenia precyzyjnego entrekty nibem.

Nowotwory z fuzją genów NTRK

Nowotwory NTRK-dodatknie powstają w wyniku fuzji genów NTRK1/2/3 z innymi genami, co powoduje powstanie **nieprawidłowych białek TRK** (TRKA/TRKB/TRKC), które mogą uruchomić wewnątrzkomórkową kaskadę sygnałową prowadzącą do rozwoju pewnych typów nowotworów.

Fuzje genów NTRK występują w nowotworach **niezależnie od tego, w jakim narządzie powstaje choroba**. Fuzje takie wykryto w przypadku wielu rodzajów guzów litych, w tym mięsaka, niedrobnokomórkowego raka płuca, nowotworu ślinianek MASC, wydzielniczego i niewydzielniczego raka sutka, tarczycy, jelita grubego, raka neuroendokrynnego, raka trzustki, jajników, endometrium, raka dróg żółciowych, nowotworów układu żołądkowo-jelitowego oraz nerwiaków zarodkowych.

Informacje o ROS-1 dodatnim NDRP

ROS1 jest **kinazą tyrozynową** odgrywającą rolę w kontrolowaniu wzrostu i proliferacji komórek. Gdy następuje fuzja genu ROS1, komórki rakowe rosną i proliferują w sposób niekontrolowany. Blokowanie tej nienormalnej kaskady sygnałowej może powodować zmniejszanie lub śmierć komórek nowotworowych.

Rak płuca jest główną przyczyną zgonów związanych z nowotworami na całym świecie. W wyniku tej choroby co roku umiera ponad półtora miliona osób, co oznacza ponad 4000 zgonów każdego dnia. NDRP to najczęstszy rodzaj raka płuc, stwierdzany w niemal 85% wszystkich rozpoznań raka płuc. Fuzje genu ROS1 mogą występować u każdego pacjenta z NDRP, lecz częstość fuzji tego genu jest największa u osób młodych, nigdy niepalących.

Entrekty nib to tumor-agnostyczny lek doustny podawany raz dziennie do leczenia miejscowo zaawansowanych lub przerzutowych guzów litych z obecnością fuzji genów NTRK1/2/3 lub ROS1. Jest to selektywny inhibitor kinazy tyrozynowej zaprojektowany w taki sposób, aby hamować aktywność białek TRKA/B/C i ROS1, których fuzje napędzają proliferację komórek w niektórych rodzajach nowotworów.

Entrekty nib ma zdolność blokowania aktywności kinazy NTRK i ROS1, co może prowadzić do śmierci komórek nowotworowych z obecnością fuzji genów NTRK albo ROS1.

W sierpniu 2019 r. entrekty nib uzyskał przyspieszone zatwierdzenie ze strony amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków po zaklasyfikowaniu go jako terapii przełomowej do leczenia pacjentów dorosłych i dzieci od 12 roku życia z guzami litymi z obecnością fuzji genów NTRK, bez znanej nabytej mutacji odporności, z obecnością przerzutów, lub w przypadku których resekcja chirurgiczna prawdopodobnie spowodowałaby ciężkie powikłania, u których nastąpiła progresja po leczeniu lub dla których nie ma zadowalających alternatywnych opcji leczenia, i został zatwierdzony do leczenia dorosłych ROS1-dodatnich z przerzutowym NDRP.

W czerwcu 2019 r. japońskie Ministerstwo Zdrowia, Pracy i Opieki Społecznej (MHLW) również

dopuszcza do obrotu entrektylib do leczenia pacjentów dorosłych i pediatrycznych z nawracającymi guzami litymi w zaawansowanym stadium rozwoju z obecnością fuzji genów NTRK, a następnie, w lutym 2020 r., pacjentów z ROS1-dodatnim NDRP.

Entrektylib został też dopuszczony do obrotu przez organy opieki zdrowotnej w Australii, Kanadzie, Hongkongu, Izraelu, Nowej Zelandii, Republice Korei i na Tajwanie.

Źródło: inf. pras.