



1985

CRIZOTINIB (PFIZER)

Το crizotinib είναι μία πρωτοποριακή θεραπεία για ασθενείς με προχωρημένο και/ ή μεταστατικό Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα οι οποίοι φέρουν μία μετάλλαξη στο γονίδιο της κινάσης του αναπλαστικού λεμφώματος (ALK). Το Crizotinib είναι ένας από του στόματος εκλεκτικός μικρομοριακός αναστολέας του Υποδοχέα Αυξητικού Παράγοντα c-Met και των τυροσινικών κινασών του ALK καθώς και των ογκογονικών παραλλαγών τους ενώ πρόκειται για μία από του στόματος χορηγούμενη θεραπεία.

Οι κλινικές μελέτες του crizotinib συμπεριέλαβαν αποκλειστικά ασθενείς οι οποίοι είχαν προηγουμένως εξεταστεί θετικά για την ύπαρξη μεταλλάξεων στην ALK. Πρόκειται για την πρώτη φορά στην θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα όπου ένας παράγοντας έχει αναπτυχθεί με γνώμονα το μοριακό προφίλ των ασθενών και έτσι έχει καταστεί δυνατόν να παρατηρηθεί σημαντικότερο όφελος ως προς την αποτελεσματικότητα για τον επιλεγμένο αυτό πληθυσμό. Πρόκειται για το λαμπρότερο μέχρι σήμερα παράδειγμα εφαρμογής στην κλινική πράξη της εξατομικευμένης θεραπευτικής προσέγγισης.

Ο επιπολασμός των περιστατικών μετάλλαξης του EML4-ALK στον καρκίνο του πνεύμονα είναι περίπου 50.000 ασθενείς/έτος παγκοσμίως ενώ υπολογίζεται ότι η συνολική επίπτωση της μετάλλαξης είναι περίπου 3-5% του συνόλου των ασθενών με Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο του Πνεύμονα.

Το Crizotinib εγκρίθηκε από τον FDA στις 26 Αυγούστου του 2011, μόλις 4 έτη μετά την πρώτη δημοσίευση της ανακάλυψης της μετάλλαξης στο γονίδιο της ALK και του ρόλου που διαδραματίζει στην ανάπτυξη του Μη Μικροκυτταρικού Καρκίνου του Πνεύμονα. Η έγκριση του φαρμάκου στηρίχθηκε σε αποτελέσματα μιας διευρυμένης μελέτης Φάσης 1 (A8081001) τα οποία παρουσιάστηκαν για πρώτη φορά στο ASCO 2010.



1985

Σύμφωνα με μία ανάλυση 119 ασθενών με ALK-θετική νόσο, οι οποίοι έλαβαν crizotinib, η διάμεση Ελεύθερη Προόδου Νόσου Επιβίωση ήταν 10 μήνες. Σε διάμεσο διάστημα παρακολούθησης 11 μηνών, το ποσοστό ολικής ανταπόκρισης ήταν 61 τοις εκατό, ενώ το ποσοστό ελέγχου της νόσου ήταν 79 τοις εκατό¹

Επιπρόσθετα δεδομένα από την ανάλυση 136 ασθενών από μία μελέτη φάσης II η οποία βρίσκεται σε εξέλιξη, κατέδειξαν ότι το ποσοστό ολικής ανταπόκρισης ήταν 51 τοις εκατό ενώ το ποσοστό ελέγχου της νόσου ήταν 85 τοις εκατό στις 6 εβδομάδες και 74 τοις εκατό στις 12 εβδομάδες.

Για τους ασθενείς οι οποίοι φέρουν τη μετάλλαξη στην ALK το crizotinib αποτελεί τη μοναδική θεραπευτική επιλογή η οποία είναι στοχευμένη με βάση την ιδιαίτερη βιολογική τους οντότητα.