

Warszawa, 9 czerwca 2020 r.

**CHMP wydał pozytywną opinię na temat zatwierdzenia w UE leku entrektynib firmy Roche do leczenia chorych na ROS1-dodatniego zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca i chorych z guzami litymi z obecnością fuzji genów NTRK**

* **Entrektynib wykazuje trwałą odpowiedź w przypadku wielu rodzajów nowotworów również tych, które rozprzestrzeniły się do mózgu i może stać się pierwszym lekiem przeciwnowotworowym Roche w Europie stosowanym niezależnie od rodzaju nowotworu**

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Europejskiej Agencji Leków (EMA) wydał pozytywną opinię dotyczącą przyznania warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku entrektynib w leczeniu pacjentów dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych 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 oraz dla których nie ma zadowalających opcji leczenia. CHMP zalecił także stosowanie leku entrektynib w leczeniu dorosłych pacjentów z ROS1-dodatnim, zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), którzy nie byli wcześniej leczeni inhibitorami ROS1[1].

Entrektynib został zakwalifikowany przez 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[1]. Ostateczna decyzja dotycząca zatwierdzenia entrektynibu przez Komisję Europejską zostanie podjęta w najbliższych miesiącach.

**W stronę onkologii precyzyjnej**

Entrektynib wykazuje trwałą odpowiedź w przypadku wielu rodzajów nowotworów również w tych przypadkach, kiedy choroba rozprzestrzeniła się do mózgu. *Po zatwierdzeniu entrektynib może stać się pionierskim lekiem Roche w Europie przeznaczonym do stosowania niezależnie od typu czy lokalizacji nowotworu* – mówi lek. med. Levi Garraway, główny specjalista ds. medycznych i dyrektor ds. globalnego rozwoju produktu w firmie Roche. – *Byłby to jednocześnie nieoceniony postęp w spersonalizowanej opiece zdrowotnej. Fuzje genów NTRK mogą być obecne w guzach przerzutowych niezależnie od ich występowania w guzach pierwotnych. Jak wynika z badań genomowych, entrektynib jest skutecznym lekiem pierwszego rzutu w przypadku wielu chorych na nowotwory z obecnością fuzji genów NTRK lub ROS1. Skuteczność leku wykazano również w leczeniu chorych z przerzutami do mózgu.*

Spersonalizowane podejście do opieki zdrowotnej pozwala na dopasowanie terapii do indywidualnych potrzeb pacjenta, w tym precyzyjne stosowanie terapii oddziałujących bezpośrednio na mechanizmy kierujące rozwojem choroby indywidualnie u każdego chorego. – *Nowotwory, które powstają w jednym narządzie (np. rak piersi, rak płuca) mogą być powodowane przez różne zmiany (mutacje) w genomie komórki. Jednocześnie te same mutacje mogą być powodem rozwoju zupełnie różnych nowotworów*. *Dzięki rozwojowi biotechnologii mamy możliwości analizy genomów komórek nowotworowych, które pozwalają dobrać najskuteczniejsze leki bez względu na to, w jakim narządzie wystąpiła choroba. Dlatego leki przeznaczone do stosowania niezależnie od typu czy lokalizacji nowotworu to przyszłość medycyny, do jakiej dąży nowoczesna onkologia* – tłumaczy dr Aleksander Sowa, dyrektor ds. strategii i rozwoju portfolio Roche Polska.

**Precyzji potrzeba również w diagnostyce**

Precyzyjne terapie stają się rzeczywistością dzięki precyzyjnym badaniom molekularnym w diagnostyce onkologicznej. Wykrycie fuzji NTRK w przypadku wszystkich nowotworów litych i fuzji ROS1 w niedrobnokomórkowym raku płuca (NDRP) jest niezbędne w kwalifikacji chorych do leczenia entrektynibem. W badaniach klinicznych z zastosowaniem entrektynibu fuzje genów identyfikowano metodami sekwencjonowania nowej generacji.  Roche wspólnie z firmą Foundation Medicine pracuje nad zaawansowanymi testami diagnostycznymi (diagnostyka towarzysząca), które ułatwią identyfikację chorych na nowotwory z fuzją genów NTRK lub ROS1.

**Nowotwory z fuzją genów NTRK lub ROS1**

Fuzje genów NTRK  z innymi genami powodują powstanie nieprawidłowych białek TRK, które uruchamiają wewnątrzkomórkową kaskadę sygnałową prowadzącą do rozwoju nowotworu. Fuzje te wykrywane są w różnych nowotworach i występują w około 0,3% guzów litych niezależnie od tego w jakim narządzie powstaje choroba, choć częstość ich występowania różni się pomiędzy poszczególnymi typami nowotworów[6].

Fuzje genu ROS1 odpowiadają za 1–2% przypadków niedrobnokomórkowego raka płuca [2]. Zalecony właśnie do zatwierdzenia entrektynib może blokować aktywność kinazy dla rodziny genów NTRK, a także kinazy dla genu ROS1 i tym samym powodować śmierć komórek nowotworowych z obecnością fuzji tych genów[4,5].

**Ponad 4000 zgonów każdego dnia z powodu raka płuca**

Rak płuca jest główną przyczyną zgonów związanych z nowotworami na całym świecie [3]. W wyniku tej choroby co roku umiera ponad półtora miliona osób, co oznacza ponad 4000 zgonów każdego dnia [3]. Jednocześnie to jeden z głównych obszarów zainteresowania i inwestycji firmy Roche, która tworzy nowe leki i testy mogące pomóc ludziom dotkniętym tą chorobą. Firma obecnie ma w swoim portfolio pięć zarejestrowanych leków do stosowania w leczeniu określonych rodzajów raka płuca i jest w trakcie opracowywania ponad dziesięciu leków o działaniu ukierunkowanym na czynniki molekularne warunkujące rozwój raka płuca lub o działaniu wspomagającym układ odpornościowy w zwalczaniu tej choroby.

Piśmiennictwo

[1] https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-rozlytrek\_en.pdf; dostęp z dn. 9 czerwca 2020

[2] Doebele R et al. Efficacy and Safety of Entrectinib in Locally Advanced or Metastatic ROS1 Fusion-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). Presented at: IASLC 19th World Conference on Lung Cancer; September 23-26, 2018; Toronto, Canada. Abstract 13903.

[3] Robinson G, et al. Phase 1/1B trial to assess the activity of entrectinib in children and adolescents with recurrent or refractory solid tumors including central nervous system (CNS) tumors. Presented at: American Society of Clinical Oncology 2019; May 31-Jun 4, 2019; Chicago, USA. Abstract 10009.

[4] Ahn M-J, Cho BC, Siena S, et al. Entrectinib in patients with locally advanced or metastatic ROS1 fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). Presented at: IASLC 18th World Conference on Lung Cancer; October 15-18, 2017; Yokohama, Japan. Abstract 8564.

[5] Rolfo, et al. Entrectinib: a potent new TRK, ROS1, and ALK inhibitor. Expert Opin Investig Drugs. 2015;24(11):1493-500.

[6] Doebele RC, Drilon A, Paz-Ares L, et al. Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1–2 trials. Lancet Oncol 2019; 21: 271–82