

Pralsetinib...kinase inhibitor/RET inhibitor ชนิดใหม่สำหรับรักษาโรคมะเร็งปอด (ชนิด NSCLC)

ข่าวประชาสัมพันธ์ที่ 4 เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2563 โดย หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคมะเร็งปอดเป็นสาเหตุอันดับต้น ๆ ของการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย โรคมะเร็งปอดชนิดที่พบบ่อยมากคือ non-small-cell lung cancer (NSCLC) พบประมาณ 80-85% และชนิด small-cell lung cancer (SCLC) พบประมาณ 15-17% มียากลุ่มตัวมากมายที่ใช้รักษาโรคมะเร็งปอด ปัจจุบัน immune checkpoint inhibitors เช่น nivolumab, pembrolizumab, durvalumab มีบทบาทมากในการรักษาโรคมะเร็งปอดทั้งชนิด NSCLC และ SCLC ในผู้ป่วย NSCLC ระยะลุกลามหรือระยะแพร่กระจายมีราว 20% ที่พบ EGFR (epidermal growth factor receptor) mutation, 3-5% พบ ALK (anaplastic lymphoma kinase) mutation (เกิด ALK fusions) และพบยีนอื่นที่ผิดปกติอีกเล็กน้อยซึ่งรวมถึง RET (rearranged during transfection) mutation (เกิด RET fusions) ที่พบได้ 1-2% RET เป็น proto-oncogene พบได้ในโรคมะเร็งหลายชนิด ซึ่งนอกจาก NSCLC แล้วยังพบได้ใน papillary thyroid cancer และ medullary thyroid carcinoma เป็นต้น ก่อนหน้านี้มียาที่ออกฤทธิ์ยับยั้ง tyrosine kinase ที่ RET protein ออกวางจำหน่ายแล้วในบางประเทศเพื่อใช้รักษาโรคมะเร็งปอดชนิด NSCLC ในผู้ใหญ่ ที่โรคอยู่ในระยะแพร่กระจายและมีความผิดปกติใน RET protein (RET fusion-positive NSCLC) คือ selpercatinib (ดูข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่ Kinase inhibitors ในปี 2020: update 1) เมื่อเร็วนี้ pralsetinib เป็นยาชนิดใหม่ที่ออกฤทธิ์เป็น RET inhibitor เช่นเดียวกัน ยานี้ได้รับอนุมัติแบบเร่งด่วนเพื่อรักษาโรคมะเร็งปอดชนิด NSCLC ในผู้ใหญ่ ที่โรคอยู่ในระยะแพร่กระจายและมีความผิดปกติใน RET protein (เกิด RET fusions) เช่นเดียวกัน pralsetinib ผลิตออกจำหน่ายในรูปยาแคปซูลขนาด 100 มิลลิกรัม ขนาดที่แนะนำสำหรับผู้ใหญ่ คือ 400 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง ขณะท้องว่างมีการศึกษาที่สนับสนุนประสิทธิภาพของ pralsetinib ในข้อบ่งใช้ข้างต้น เป็นการศึกษาแบบ multicenter, non-randomized, open-label, multi-cohort trial ในผู้ป่วย RET fusion-positive NSCLC ในผู้ใหญ่ ที่โรคอยู่ในระยะแพร่กระจาย มีทั้งผู้ที่ผ่านการรักษาด้วย platinum-based chemotherapy (n=87, ในจำนวนนี้มี 39 คนได้รับ immune checkpoint inhibitor) และผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดมาก่อน (n=27) ประเมินผลด้วย overall response rate (ORR) และ duration of response (DOR) ซึ่งผู้ป่วยที่ผ่านการรักษาด้วย platinum-based chemotherapy มี ORR 57% (complete response 5.7% และ partial response 52%) ส่วน DOR ≥6 เดือนมี 80% ส่วนกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาใดมาก่อนมี ORR 70% (complete response 11% และ partial response 59%) ส่วน DOR ≥6 เดือนมี 58% ผลไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยสุด (≥25%) ได้แก่ อ่อนล้า, ท้องผูก, ปวดกล้ามเนื้อและความดันโลหิตสูง ส่วนผลทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติระดับ grade 3-4 (≥2%) ได้แก่ การลดลงของเม็ดเลือดขาว (lymphocytes และ neutrophils), ฟอสเฟต, ฮีโมโกลบิน, โซเดียมและแคลเซียม และการเพิ่มขึ้นของ alanine aminotransferase (ALT)อ้างอิงจาก: (1) Gavreto (pralsetinib) capsules. Highlights of prescribing information. Reference ID: 4667106, revised: 09/2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/213721s000lbl.pdf; (2) Li AY, McCusker MG, Russo A, Scilla KA, Gittens A, Arensmeyer K, et al. RET fusions in solid tumors. Cancer Treat Rev 2019. doi: 10.1016/j.ctrv.2019.101911; (3) Markham A. Pralsetinib: first approval. Drugs 2020;80:1865-70.

Reference:

-

Link:

-