

Crizotinib y un nuevo hito en cáncer de pulmón con rearreglo ROS-1



Los nuevos datos presentados en el cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) con rearreglo ROS-1 muestran que crizotinib logró una mediana de supervivencia global de 51,4 meses, la mayor alcanzada hasta el momento con una terapia dirigida contra ROS-1.

Los resultados del estudio PROFILE 1001,¹ continúan mostrando los beneficios clínicamente relevantes y la seguridad de crizotinib en la subpoblación de pacientes con CPCNP avanzado con rearreglo de ROS-1. Luego de una mediana de seguimiento de 62,6 meses, la mediana de supervivencia global de los pacientes que recibieron crizotinib fue de 51,4 meses, la mayor observada hasta la fecha con una terapia dirigida contra ROS-1. Estos hallazgos representan un nuevo hito en términos de supervivencia global en pacientes con este tipo de tumores y continúa respaldando el empleo de crizotinib en esta indicación.

En el estudio PROFILE 1001, una investigación fase 1 en curso, todos los pacientes recibieron al ingresar crizotinib a una dosis inicial de 250 mg dos veces por día, luego de confirmar el estado ROS1 por técnicas de hibridación in situ con fluorescencia o de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa. En total, 53 sujetos recibieron crizotinib con una mediana de duración del tratamiento de 22,4 meses. Al momento del corte de datos para el análisis, 12 pacientes (23 %) continuaban en tratamiento. La tasa de respuesta objetiva (TRO) fue del 72 % (IC 95 % de 58 a 83), incluyendo 6 respuestas completas y 32 respuestas parciales confirmadas, además de 10 pacientes con enfermedad estable. Las respuestas fueron duraderas (mediana de 24,7 meses, con IC 95 % de 15,2 a 45,3) y las TRO fueron consistentes en los diferentes subgrupos de pacientes.

Al extender el seguimiento del estudio, luego de una mediana de seguimiento de 62,6 meses, y evaluar la supervivencia global, se registraron 26 decesos (49 % de la población evaluada). De los restantes 27 pacientes (51 %): 14 (26 % seguían en seguimiento al cierre de la recolección de datos para este análisis. La mediana de supervivencia global fue de 51,4 meses (IC 95 % de 29,3 a no alcanzada) y la probabilidad de supervivencia a 12, 24, 36 y 48 meses fue del 79 %, 67 %, 53 % y 51 %, respectivamente. No se observó correlación entre la supervivencia global y la secuencia de fusión con ROS1.

Con respecto a la seguridad del tratamiento con crizotinib, las reacciones adversas a medicamento (RAM) que se registraron durante el seguimiento fueron principalmente de grado 1 o 2 y no hubo RAM U4 ni RAM que requirieran discontinuación permanente del tratamiento. Además, en el seguimiento a largo plazo no se identificaron nuevos tipos de eventos adversos que no hayan sido reportados anteriormente. Las RAM grado 1 o 2 más frecuentes (en U30 % de los pacientes) fueron: trastornos visuales (87 %), náuseas (51 %), edema (47 %), diarrea (45 %), vómitos (38 %), elevación de transaminasas (36 %) y constipación (34 %).

Crizotinib es un inhibidor de la tirosina quinasa de administración por vía oral que actúa sobre los receptores con función tirosina quinasa ALK, ROS1 y MET. Los rearreglos ROS1 se observan en el 1 al 2 % de los pacientes con CPCNP, dando lugar a quinasas de fusión ROS1 que estimulan la transformación celular.

Los resultados de inicio del estudio PROFILE 1001 establecieron a crizotinib como una terapia estándar para el CPCNP avanzado con rearreglo ROS1. Ahora, este análisis actualizado del seguimiento de la población de dicho estudio (de más de 3 años de seguimiento), refuerzan lo observado en investigaciones previas, sobre los beneficios de este tipo de abordaje terapéutico en esta población. Estos beneficios se observaron, además, con un perfil de seguridad similar a lo reportado previamente en CPCNP con rearreglo ROS1 o ALK.

Referencia:

Shaw AT, Riely GJ, Bang YJ, et al. Crizotinib in ROS1-rearranged advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): updated results, including overall survival, from PROFILE 1001. *Ann Oncol.* 2019 Apr 13. pii: mdz131. doi: 10.1093/annonc/mdz131.