

Znaczenie badań molekularnych w kwalifikacji do terapii I linii erlotynibem chorych na NDRP na podstawie wyników badania EURTAC

Role of molecular examinations in qualification to first line treatment with erlotinib in NSCLC patients based on EURTAC study results

dr hab. n. med. Paweł Krawczyk

*Katedra i Klinika Pneumonologii, Onkologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Milanowski*

ABSTRACT

Between 2010–2011 the first EGFR thymosine kinase inhibitor (EGFR TKI) – gefitinib, was registered in many countries in I line of treatment in patients with advanced and locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC), among whom *EGFR* gene mutations have been detected. It was also found that the presence of these mutations is crucial for the effectiveness of EGFR TKI – erlotinib, used so far mainly in monotherapy in II line in NSCLC patients, with unknown *EGFR* gene status. Studies of these two drugs concerned mostly Asian NSCLC populations, where *EGFR* gene mutations occurrence is much higher than in Caucasian populations. The EURTAC study, and a study by Rosell et al. previous to it, were the first ones that confirmed the effectiveness of erlotinib in adenocarcinoma patients of Caucasian origin, who carried *EGFR* gene mutations: exon 19 deletions or L858R substitution in exon 21 of this gene. The innovative nature of this study is to attempt to detect *EGFR* gene mutations in free circulating DNA in peripheral blood, which could broaden the possibility of advanced NSCLC patients qualification to EGFR TKI treatment. The EURTAC study also has its weaknesses, among which disqualification of patients with other forms of non-squamous NSCLC (e.g. large cell carcinoma patients, who also might be carriers of *EGFR* gene mutations) and patients with rare *EGFR* gene mutations, are the most distinct.

KEY WORDS: lung adenocarcinoma, EGFR gene mutations, erlotinib

STRESZCZENIE

W latach 2010–2011 pierwszy inhibitor kinazy tyrozynowej EGFR (IKT EGFR) – gefitynib uzyskał w wielu krajach rejestrację do leczenia w I linii chorych na zaawansowanego i miejscowo zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP), u których występowały mutacje w genie *EGFR*. Okazało się także, że obecność tych mutacji jest kluczowa dla skuteczności innego odwracalnego IKT EGFR – erlotynibu, stosowanego dotychczas głównie w monoterapii II linii u chorych na NDRP z nieznanym statusem genu *EGFR*. Badania obu leków przeprowadzono najczęściej na azjatyckich populacjach chorych na NDRP, w których częstość występowania mutacji w genie *EGFR* jest dużo wyższa niż w populacjach kaukaskich. Badanie EURTAC oraz poprzedzające je badanie przeprowadzone przez Rosella i wsp. były pierwszymi, które potwierdziły skuteczność erlotynibu u chorych na gruczołowego raka płuca rasy kaukaskiej posiadających najczęstsze mutacje w genie *EGFR*, tj. delecje w eksonie 19 lub substytucję L858R w eksonie 21 tego genu. Nowatorski charakter w tym badaniu miała próba wykrycia mutacji w genie *EGFR* w wolnym DNA krążącym we krwi obwodowej, co mogłoby rozszerzyć możliwości kwalifikacji chorych na zaawansowanego NDRP do leczenia IKT EGFR. Badanie EURTAC ma także pewne mankamenty, do których należy przede wszystkim dyskwalifikacja z leczenia erlotynibem chorych z innymi postaciami niepłaskonabłonkowego NDRP (np. pacjentów z rakiem wielkokomórkowym mogących być nosicielami mutacji w genie *EGFR*) oraz z rzadkimi mutacjami w genie *EGFR*.

SŁOWA KLUCZOWE: rak gruczołowy płuca, mutacje genu *EGFR*, erlotynib