CARCINOMA DEL POLMONE NON A PICCOLE CELLULE: TRATTAMENTO CON OSIMERTINIB (TAGRISSO®)

Versione N° 3 – Luglio 2019

(Prof. Emilio Bajetta)

INDICAZIONE

TAGRISSO è indicato per il trattamento dei pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o metastatico, positivo per la mutazione T790M del recettore per il fattore di crescita epidermico (EGFR).

Lo stato di mutazione T790M può essere ricavato da un campione tissutale o da DNA tumorale circolante (ctDNA) ottenuto da un campione di plasma. Se si usa un campione di plasma per eseguire la ricerca della mutazione sul ctDNA e il risultato è negativo, è consigliabile eseguire anche un test tissutale, laddove possibile, a causa del potenziale rischio di risultati falsi negativi.

Osimertinib è indicato anche in presenza di metastasi cerebrali nel NSCLC EGFR mutato in associazione alla radioterapia, con sequenza ancora non ben definita (per questa indicazione non è rimborsato da AIFA).

FORMULAZIONE:

Osimertinib (Tagrisso®) 40 mg ed 80 mg compresse - AstraZeneca.

MECCANISMO DI AZIONE

Osimertinib è un inibitore della tirosin-chinasi (TKI). È un inibitore irreversibile dei recettori per il fattore di crescita epidermico (EGFR), che presenta mutazioni sensibilizzanti (EGFRm) e la mutazione di resistenza ai TKI T790M.

SCHEMA POSOLOGICO E MODALITA' DI ASSUNZIONE

La dose raccomandata di osimertinib è 80 mg una volta al giorno fino alla progressione della malattia o alla comparsa di tossicità inaccettabile. Se viene dimenticata una dose di TAGRISSO, questa deve essere assunta per rimediare a tale dimenticanza, a meno che la dose successiva debba essere assunta entro 12 ore. TAGRISSO può essere assunto in concomitanza o meno dei pasti alla stessa ora ogni giorno.

La compressa deve essere deglutita intera con acqua e non deve essere frantumata, divisa o masticata.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Diarrea anche grado 3 e 4, eruzione cutanea anche grado 3 e 4, stomatite, secchezza della cute, paronichia, cheratite, prurito, leuconeutropenia, piastrinopenia anche grado 3 e 4, malattia polmonare interstiziale anche grado 3 e 4, Prolungamento dell'intervallo QTc.

Informazioni sull'aggiustamento della dose di TAGRISSO in caso di reazioni avverse

Organo Bersaglio	**REAZIONE AVVERSA**	**MODIFICA DEL TRATTAMENTO**
Polmone	ILD/Polmonite	Interrompere definitivamente
Cuore	Intervallo QTc superiore a 500 msec in almeno 2 ECG separati	Sospendere il trattamento con TAGRISSO finché l'intervallo QTc non è inferiore a 481 msec o fino al ritorno al valore basale, se QTc basale è pari o superiore a 481 msec, poi riprendere il trattamento con una dose ridotta(40 mg)
	Prolungamento dell'intervallo QTc con segni/sintomi di aritmia grave	Interrompere definitvamente

Altro	Reazione avversa di grado 3 o superiore	Sospendere il trattamento con TAGRISSO per 3 settimane al massimo
	Se la reazione avversa di grado 3 o superiore migliora al grado 0-2 dopo la sospensione del trattamento con TAGRISSO per 3 settimane al massimo	Il trattamento con TAGRISSO può essere ripreso alla stessa dose (80 mg) o a una dose più bassa (40 mg)
	Reazione avversa di grado 3 o superiore, che non migliora al grado 0-2 dopo la sospensione del trattamento per 3 settimane al massimo	Interrompere definitvamente

AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI D'IMPIEGO

- Malattia polmonare interstiziale (ILD);
- Prolungamento dell'intervallo QTc;
- Modifiche nella contrattilità cardiaca.

BIBLIOGRAFIA

1. Goss G, Tsai CM, Shepherd FA et Al. Osimertinib for pretreated *EGFR* Thr790Met-positive advanced non-small-cell lung cancer (AURA2): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol.17:1643-1652, 2016.

2. Yang JC, Ahn MJ, Kim DW et Al. Osimertinib in Pretreated T790M-Positive Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer: AURA Study Phase II Extension Component. J Clin Oncol. 35:1288-1296, 2017.

3. Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J et Al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. N Engl J Med. 376: 629-640, 2017.

4. Reungwetwattana T, Nakagawa K, Cho B.C. et Al. CNS Response to Osimertinib Versus Standard Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors in Patients With Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol. 28: 2018 [Epub ahead of print].