



Fakta om Sprycel (dasatinib)

Kronisk myeloisk leukemi, KML

Kronisk myeloisk leukemi är en långsamt utvecklande form av blodcancer. Cirka 15-20 procent av alla fall av leukemi är KML. Mellan 80-100 patienter i Sverige diagnostiseras varje år.¹ Höga nivåer av ett slags vita blodkroppar, granulocyter tillsammans med Philadelphiakromosom är kriterier för diagnos.² Målet med behandlingen vid KML är att bromsa tillväxten av leukemiceller i benmärgen, att sjukdomen går i remission (då inga cancerceller kan upptäckas) och att symtomen hålls under kontroll.³

Philadelphia-positiv ALL

Philadelphia-positiv ALL (akut lymfatisk leukemi) är en ovanlig och mycket aggressiv form av blodcancer där en typ/sort av de vita blodkropparna, lymfocyterna, bildas för fort och lever för länge. Sjukdomen kännetecknas av Philadelphiakromosomen.⁴

Så här fungerar Sprycel

Leukemi är ett samlingsnamn för flera olika sorters cancersjukdomar med varierande orsak, prognos och behandling. Sprycel som är en molekylärinriktad BCR-ABL-hämmare,⁵ är skraddarsytt för behandling av patienter med kronisk myeloisk leukemi (KML) och Philadelphia-positiv ALL. Gemensamt för dessa cancerformer är att de orsakas av en speciell cancergen som kallas Philadelphiakromosom. Denna cancergen bildar ett enzym, så kallat tyrosinkinase, som gör att leukemicellerna delar sig oftare och lever längre. Sprycel hämmar produktionen av cancerceller hos patienter med KML och andra former av blodcancer med Philadelphiakromosom, genom att blockera tyrosinkinaseenzymet.

BCR-ABL-kromosomerna

Ph + kromosom bildas när en del av kromosom 9 (ABL genen) felaktigt fäster till kromosom 22 (BCR genen) och en del av kromosom 22 flyttar till 9 under celledning.⁶ Denna process, som kallas "omflyttning", skapar en sammanslagning som kallas BCR-ABL.

¹ Socialstyrelsen, Cancerregistret <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas>

² MacMillan/Cancer Backup. "What does Philadelphia positive mean?" Available at: <http://www.macmillan.org.uk/Cancerinformation/QAs/1072.aspx>. Accessed: June 2010.

³ Baccarani M, et al. "Evolving concepts in the management of chronic myeloid leukemia: recommendations from an expert panel on behalf of the European LeukemiaNet." *Blood* 2006; 108:6:1809-1820

⁴ Faderl S, Jeha S, Kantarjian HM. The biology and therapy of adult acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2003;98:1337-1354.

⁵ Revised SPRYCEL™ Summary of Product Characteristics. Available at: <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/sprycel/sprycel.htm>. Accessed: June 2010

⁶ MacMillan/Cancer Backup. "What does Philadelphia positive mean?" Available at: <http://www.macmillan.org.uk/Cancerinformation/QAs/1072.aspx>. Accessed: June 2010.

Förflyttning av kromosomerna 9 och 22



BCR-ABL-genen producerar en onormal form av ett protein som kallas tyrosinkinase som i sin tur stimulerar en okontrollerad celltillväxt. Detta spelar en viktig roll i utvecklingen av leukemiceller.

- 95 procent av personer med KML har testat positivt för Ph1 (kallad Philadelphia-positiv, Ph +)⁷
- Upp till 30 procent av vuxna med ALL har testat positivt för Ph1 (sk. Ph + ALL)⁸

Sprycel godkänt som första linjens behandling

Amerikanska Food and Drug Administration (FDA) och European Medicines Agency (EMA) har godkänt Sprycel som första linjens behandling för vuxna med nydiagnostiserad Philadelphia-kromosom-positiv (Ph+) kronisk myeloisk leukemi (KML) i kronisk fas. Beslutet om godkännande bygger på 12 månaders data från studien DAISION (Dasatinib versus Imatinib Study in Treatment-Naïve CP-CML Patients). DAISION-studien jämför effekten och säkerheten mellan dasatinib och imatinib vid första linjens behandling. Dasatinib 100 mg en gång om dagen visade sig ha en högre signifikant och snabbare respons.⁹

Sprycel är även godkänt för behandling av vuxna patienter med:

- KML i kronisk fas, accelererad fas eller blastkris, med resistens eller intolerans mot tidigare behandling inklusive imatinib mesylat
- Ph+ akut lymfatisk leukemi (ALL) och lymfoid blastisk KML med resistens eller intolerans mot tidigare behandling.

Sprycel vid behandlingsresistens

Patienter med kroniska och akuta leukemier kan utveckla resistens. När en patient utvecklar behandlingsresistens beror det ofta på att det har skett en mutation, en förändring av cancer-genens struktur. Läkemedlet kan inte längre binda till cancer-genen och utöva sin effekt. Risken för resistens ökar ju längre behandlingen pågår och ju svårare sjukdomen är.

Sprycel kan hämma flertalet av dessa varianter tack vare en blockering av flera former av Philadelphia-kromosomen samt också genom en bred verkningsmekanism. Sprycel är godkänt för behandling av KML i kronisk fas, accelererad fas eller blastkris, med resistens mot tidigare behandling.

⁷ Chronic Myeloid Leukemia, Helman et al, Lancet 2007; 370:342-350 "The Philadelphia Chromosome." Available at: http://en.wikipedia.org/wiki/Philadelphia_chromosome.

Accessed: June 2010.

⁸ Faderl S, Jeha S, Kantarjian HM. The biology and therapy of adult acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2003;98:1337-1354.

⁹ Baccarani M et al. Dasatinib compared to imatinib in patients with newly diagnosed chronic-phase CML (CML-CP): results from the randomized phase 3 DASISION trial. Abstract no. 725. 12 June 2010, 15th Congress of the European Hematology Association (EHA), Barcelona, Spain.

Materialet är endast avsett för journalister

Biverkningar

De vanligaste biverkningarna hos patienter som medverkat i kliniska studier är vätskeretention (inklusive pleurautgjutning), diarré, hudutslag, blödning, huvudvärk, trötthet, muskuloskeletal smärta, infektion, kräkning, hosta, buksmärta, feber, illamående och dyspné.¹⁰

2011-01-26

¹⁰ Produktresumé Sprycel 2010-10-25