جدیدترین داروهای مؤثر بر سرطان

مورد تأیید FDA در سال ۲۰۱۸

ترجمه: دکتر زهرا نظری‌تلوکی
گروه داروسازی بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) در سال ۲۰۱۸ تعداد زیادی از داروهای مؤثر بر انواع سرطان را تأیید نموده است که در ادامه به معرفی آن‌ها می‌پردازیم.

داروی Asparlas (calaspargase pegol-mknl) یک آنزیم ویژه آسپاراژین است که به‌عنوان جزیی از یک رژیم شیمی درمانی چند دارویی برای لوکمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) در بیماران کودک و جوان یک‌ماهه تا ۲۱ ساله به‌کار می‌رود. L-asparagi-nase آنزیمی است که تبدیل آمینواسید L-aspara-gine را به آسپارتیک اسید و آمونیاک کاتالیز می‌کند. به‌نظر می‌رسد اثر فارماکولوژیک دارو براساس کشتن انتخابی سلول‌های لوکمی به‌علت کاهش L-asparagine پلاسما باشد. سلول‌های لوسمی با بیان کم سنتز آسپاراژین، توانایی کاهش یافته سنتز L-asparagine دارند، بنابراین، برای حیات وابسته به منبع خارجی این ماده هستند. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۲۵۰۰ واحد بر مترمربع سطح بدن به‌صورت تزریق وریدی حداقل هر ۲۱ روز می‌باشد. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل بالا رفتن ترانس آمینازها، افزایش بیلی‌روبین، پانکراتیت و لخته‌شدن غیرطبیعی می‌باشد.

داروی Braftovi (encorafenib) + Mektovi (binimetinib) ترکیبی از دو دارو است، Braftovi (encorafenib) که یک مولکول کوچک خوراکی مهارکننده کیناز BRAF است و Mektovi (binimetinib) که یک مولکول کوچک خوراکی مهارکننده MEK می‌باشد و آنزیم‌های کلیدی در مسیر پیام رسانی MAPK

(RAS-RAF-MEK-ERK) را مورد هدف قرار می‌دهند. داروی Braftovi + Mektovi برای درمان بیماران مبتلا به ملانومای متاستاتیک با جهش BRAF V600E یا V600K به‌کار می‌رود. مقدار مصرف توصیه شده از داروی Braftovi، ۴۵۰ میلی‌گرم کپسول خوراکی یک بار روزانه در ترکیب با binimetinib بوده که تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول تجویز می‌گردد. Braftovi می‌تواند با یا بدون غذا تجویز گردد. مقدار مصرف فراموش شده Braftovi طی ۱۲ ساعت مانده به مقدار مصرف بعدی مصرف نشود. اگر بعد از مصرف Braftovi استفراغ رخ داد مقدار مصرف دیگری از دارو دریافت نگردد اما مقدار مصرف برنامه‌ریزی شده بعدی دریافت شود. مقدار مصرف توصیه شده از داروی Mektovi، ۴۵ میلی‌گرم دو بار روزانه (هر ۱۲ ساعت) به‌صورت قرص خوراکی در ترکیب با encorafenib می‌باشد که تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول تجویز می‌گردد. Mektovi می‌تواند با یا بدون غذا تجویز گردد. مقدار مصرف فراموش شده Mektovi طی ۶ ساعت مانده به مقدار مصرف بعدی مصرف نشود. اگر بعد از مصرف Mektovi استفراغ رخ داد، دوز دیگری از دارو مصرف نگردد اما مقدار مصرف برنامه‌ریزی شده بعدی دریافت شود. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل خستگی، تهوع و استفراغ، درد شکم و درد مفاصل می‌باشد.

داروی Copiktra (duvelisib) یک مهارکننده دوگانه فسفواینوزیتول تری‌کیناز (PI3K) دلتا و گاما (دو آنزیم شناخته شده که در حمایت رشد و حیات B-cells و T-cells بدخیم کمک‌کننده هستند) می‌باشد که در:

۱ـ درمان بزرگسالان مبتلا به لوکمی‌لنفوسیتیک مزمن عودکننده

۲ـ لنفومای لنفوسیتیک کوچک پس از حداقل دو دوره درمان

۳ـ لنفومای فولیکولی عودکننده پس از حداقل دو دوره درمان سیستمیک، به‌کار می‌رود.

دارو مهارکننده PI3K با فعالیت مهاری غالب علیه ایزوفرم‌های PI3K-δ و PI3K-γ که در B-cellهای طبیعی و بدخیم بیان می‌شوند، می‌باشد. duvelisib مهار رشد را القا نموده و امکان ادامه حیات را در سلول‌های حاصل از B-cellهای بدخیم و در سلول‌های تومور CLL اولیه کاهش می‌دهد. دارو چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی کلیدی شامل سیگنال‌های گیرنده B-cell، کموتاکسی وابسته به CXCR12 در B-cellهای بدخیم را مهار می‌کند. در مجموع duvelisib مهاجرت T cell القایی با CXCL12 و M-CSF و IL-4 مشتق از M2 polarization ماکروفاژها را مهار می‌کند. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۲۵ میلی‌گرم دو بار در روز به‌صورت کپسول خوراکی با یا بدون همراهی با غذا می‌باشد. دوره درمان ۲۸ روز می‌باشد. کپسول‌ها باید کاملاً بلعیده شوند و نباید باز یا شکسته یا جویده شوند. اگر مقدار مصرفی فراموش شد، باید در کمتر از ۶ ساعت مصرف شده و مقدار مصرف بعدی در زمان مقرر خود دریافت شود و اگر بیش از ۶ ساعت از زمان مقدار مصرف فراموش شده گذشته، منتظر زمان مقرر دریافت مقدار مصرف بعدی بود. برای تنظیم مقدار مصرف خاص به‌علت واکنش‌های ناخواسته

به بروشور دارو مراجعه شود. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شـــامل خستگی، تهوع، اســـهال یا کولیت، نوتروپنی، تب، عفونت سیستم تنفس فوقانی، سرفه، راش، آنمی، پنومونی و درد عضلانی اسکلتی می‌باشـــد. احتیاط مصرف دارو درخصوص عفونت جدی و یا کشـــنده‌ای است که در ۳۱ درصد بیمـــاران تحت درمان با Copiktra اتفـــاق افتاد و باید علایم و نشـــانه‌های عفونت را ارزیابی نمود. اگر شـــک به عفونت وجود داشت از مصرف دارو اجتناب گردد. اسهال جدی یا کشنده و یا کولیـــت در ۱۸ درصد بیماران تحت درمان با Copiktra اتفاق افتـــاده، بنابراین، بیماران باید از نظر پیشرفت اسهال شدید یا کولیت ارزیابی شوند. واکنش‌های پوســـتی جدی یا کشنده در ۵ درصد بیمـــاران تحت درمان بـــا Copiktra اتفاق افتاد. پنومونی جدی یا کشنده در ۵ درصد بیماران تحت درمان با Copiktraاتفاق افتاد و باید علایم ریوی و ارتشاحات بینابینی ارزیابی گردد.

داروی Daurismo (glasdegib) یـــک مهارکننده مسیر hedgehog است و برای استفاده در ترکیـــب با مقدار مصرف پایین ســـیتارابین در درمان لوکمی‌میلوییدحادی که به‌تازگی تشخیص داده شـــده، در بیماران ۷۵ ســـاله و مســـن‌تر و یا کســـانی که بیماری‌های همراهی دارند که مانع از کاربرد شیمی درمانی القایی شدید می‌گردد، تجویز می‌شود. دارو باند شده و پروتئین غشایی درگیر در انتقال سیگنال hedgehog را مهار می‌کند. این مسیر نقش اساسی در پیدایش جنین ایفا می‌کند، فرآیندی که توســـط جنین انسان توسعه می‌یابد. در بزرگســـالان به‌نظر می‌رسد به‌هر حال فعالیت غیرطبیعی این مســـیر با پیشرفت و تداوم سرطان stem cells مشـــارکت داشته باشد. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۱۰۰ میلی‌گرم به‌صورت قرص خوراکی روزی یک بار می‌باشد که در روزهای ۱ تا ۲۸ دوره مصرف می‌گردد، در حالی که در روزهای ۱ تا ۱۰ هر دوره ۲۸ روزه هم در ترکیب با داروی سیتارابین با مقدار مصرف ۲۰ میلی‌گرم به‌صورت تزریق زیرجلدی دو بار در روز و در غیاب ســـمیت غیرقابـــل قبول یا کاهش کنتـــرل بیماری تجویز می‌گردد. بـــرای بیماران بدون ســـمیت غیرقابل قبول درمان برای حداقل ۶ دوره برای پاسخ بالینی مجاز هســـت. Daurismo باید هر روز در همان حدود زمانی با یا بدون غذا مصرف شود. از دو نیم کردن یا شکستن قرص‌ها اجتناب شود. اگر مقدار مصرفی از دارو با استفراغ همراه بود مقدار مصرف جایگزیـــن تجویز نگردد و منتظر زمان مقرر مقدار مصرف برنامه‌ریزی بعدی باشید. اگر مقدار مصرفی از دارو فراموش گردید یا در زمان خود مصرف نشد تجویز مقدار مصرف به‌زودی و در حداقل ۱۲ ساعت قبل از زمان مقدار مصرف مقرر بعدی امکان‌پذیر هست. دو مقدار مصرف دارو طی ۱۲ ساعت تجویز نگردد. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل خستگی، خونریزی، تهوع، نوتروپنی تب دار، ادم، تنگی نفس، ترومپوسیتوپنی، کاهش اشتها، موکوزیت، یبوست، راش، آنمی، نارسایی چشایی و درد عضلانی اسکلتی می‌باشد. احتیاط مصرف دارو درخصوص خانم‌های باردار است که دارو می‌تواند ســـبب مرگ جنین و عیوب حین تولد شدید گردد. Daurismo در حیوانـــات تراتوژنیـــک و دارای ســـمیت جنینی می‌باشد. قبل شروع دارودرمانی با

ایـــن دارو باید آزمون‌های بارداری برای خانم‌های ســـنین باروری انجام گیرد و توصیه به استفاده از ضد بارداری‌های مؤثر در درمان دارویی و حداقل ۳۰ روز پس از آخرین مقدار مصرف دارو می‌شود. به مردان دریافت‌کننده دارو توصیه می‌شـــود طی درمـــان و حداقـــل ۳۰ روز پـــس از آخرین مقدار مصرف دارو به‌دلیل خطر تماس از طریق مایع منی در شریک جنسی خانم در سن باروری یا باردار از کاندوم اســـتفاده نمایند تا از پتانسیل تماس با دارو اجتناب شود.

داروی Elzonris (tagraxofusp-erzs) یـــک سایتوتوکسین مســـتقیم CD123 است که برای درمان نئوپلاسم سلول دندریتیک پلاسماسیتویید بلاســـتیک (BPDCN) در بزرگسالان و کودکان بیشتر از دو سال به‌کار می‌رود. دارو از اینترلوکین ۳ انسانی (IL-3) نوترکیب ساخته می‌شود و از پروتئین متصل به سم دیفتری جدا می‌شود که سنتز پروتئین را مهار می‌کند و سبب مرگ سلولی در سلول‌های بیان‌کننده CD123 می‌گردد. مقدار مصرف توصیه شـــده از دارو ۱۲ میکروگرم بـــر کیلوگرم یک بار روزانـــه به‌صورت تجویز وریدی بیش از ۱۵ دقیقه در روزهای ۱ تا ۵ از دوره ۲۱ روزه می‌باشـــد. دوره دوزینگ برای مقدار مصرفی که به تأخیر می‌افتد ممکن اســـت تا ۱۰ روز از دوره افزایش یابد. ادامه درمان تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول می‌باشـــد. قبل از تجویز مقدار مصرف اول از دوره اول دارو مطمئن شـــوید آلبومین ســـرم بالاتر یا مساوی ۳/۲ گرم بر دسی‌لیتر می‌باشد. بیماران را با آنتاگونیست H1 مانند دیفن‌هیدرامین هیدروکلراید، آنتاگونیست H2 مانند رانیتیدین، کورتیکواسترویید مثل ۵۰ میلی‌گرم متیل پردنیزولون وریدی یا معادل و استامینوفن تقریباً ۶۰ دقیقه قبل از هر انفوزیون پیـــش درمانی نمایید. تجویز دوره اول دارو باید در بیماران بســـتری به‌جهت تحت نظر گرفتن بیمار حداقل ۲۴ ســـاعت پـــس از دریافت آخرین مقدار مصرف دارو صورت پذیرد. ســـیکل‌های پی‌درپی دارو در بیماران بســـتری یا در مراقبت‌های ســـیار مناسب بیماران سرپایی که به ارزیابی‌های مناسب برای بیماران با بدخیمی تحت درمان هماتوپوئتیک مجهز هستند، تجویز می‌گردد. بیماران باید حداقل ۴ ســـاعت در هر انفوزیون تحت نظارت باشـــند. واکنش‌های ناخواســـته مرتبط با مصرف این دارو شامل خستگی، تهوع، ادم محیطی، افزایش وزن، افزایش در گلوکز و AST و ALT، کاهش در آلبومین و پلاکت و هموگلوبین و کلســـیم و سدیم، تب و سندروم capillary leak می‌باشد. احتیاط مصرف دارو درخصوص ســـندروم capillary leak بوده که اگر به‌طور صحیح مدیریت نشـــود، می‌تواند در دریافت‌کننـــدگان Elzonris تهدیدکننده حیات یا کشنده باشد.

داروی Erleada (apalutamide) یـــک مهارکننده گیرنده آندروژن برای درمان ســـرطان پروستات castration-resistant غیرمتاستاتیک می‌باشـــد. دارو مســـتقیم به گیرنده باند شـــده و جایگیری آن در هســـته و باندینگ DNA را مهار می‌کند و مانع بیان آن به‌واســـطه گیرنده آندروژن می‌شـــود. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۲۴۰ میلی‌گرم اســـت که به‌صـــورت ۴ قرص خوراکی ۶۰ میلی‌گرم یـــک بـــار در روز تجویز می‌گردد. قـــرص باید کاملاً بلعیده شـــود. می‌توان دارو را با

یـــا بدون همراهی با غذا مصـــرف کرد. هم‌چنین بیمـــار باید به‌طور هم‌زمان یـــک آنالوگ هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) نیز دریافت نماید یا برداشت بیضه دو طرفه داشته باشد. اگر بیماری سمیت بیشتر یا مساوی درجه ۳ یا عوارض جانبی غیرقابل تحمل را تجربه نماید، دارو را قطع کرده تا علایم به کمتر یـــا برابر گرید ۱ یا اصلی بهبود یابد و سپس دارو را با همان مقدار مصرف یا مقدار مصـــرف کمتر (۱۸۰mg یـــا ۱۲۰mg) که مجاز باشد ادامه می‌دهیم. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل خستگی، افتادن، تهوع، شکستگی، ادم محیطی، گر گرفتگی، کاهش وزن، کاهش اشـــتها، اسهال، راش، افزایش فشارخون و درد مفاصل می‌باشد.

داروی Lenvima (lenvatinib) مهارکننـــده کینـــازی اســـت که فعالیـــت کینـــاز گیرنده‌های عامل رشـــد اندوتلیـــال عـــروق (VEGF) مانند VEGFR1 (FLT1)، VEGFR2 (KDR) و VEGFR3 (FLT4) را مهار می‌کند و به‌عنوان درمان خط اول بیماران مبتلا به کارســـینوم هپاتوسلولی unresectable (HCC) تجویـــز می‌گـــردد. Lenvima سایر کینازهایی را که در پاتوژنز رگ‌زایی، رشـــد تومور و پیشرفت سرطان علاوه بر عملکرد سلولی طبیعی‌شان کاربرد دارند مانند گیرنده‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ از عامل رشـــد فیبروبلاست (FGF)، پلاکت‌های مشـــتق از گیرنده آلفای عامل رشـــد (PDGFRα)، KIT و RET را نیـــز مهـــار می‌کند. دارو به‌صورت کپســـول‌های خوراکی بوده و مقدار مصرف توصیه شده آن برای HCC براساس وزن واقعی بیمار بوده بدین صورت که ۱۲ میلی‌گرم از دارو برای بیماران بیشـــتر یا مساوی ۶۰ کیلوگرم یـــا ۸ میلی‌گرم برای بیماران کمتر از ۶۰ کیلوگرم می‌باشد. دارو به‌صورت روزی یک بار تا پیشرفت بیمـــاری یا ســـمیت غیرقابل قبول تجویز شـــود. واکنش‌های ناخواســـته مرتبط با مصرف این دارو شامل خســـتگی، درد شکم، تهوع، پروتئین اوری، هیپوتیرویدیسم، خونریزی، کاهش وزن، کاهش اشتها، اســـهال، اختلال در قدرت تکلم، سندروم erythrodysesthesia کف دســـت و پا، افزایش فشارخون، درد عضلات و مفاصل می‌باشد.

داروی Libtayo (cemiplimab-rwlc) یـــک آنتی‌بادی مســـدد گیرنـــده PD-1 مـــرگ برنامه‌ریزی شـــده برای درمـــان بیماران با کارســـینوم متاستاتیک یا پیشـــرونده در موضع cutaneous squamous cell (CSCC) کـــه کاندید جراحی یا رادیوتراپی نیســـتند، می‌باشـــد. اتصـــال لیگاندهـــای PD-1 (PD-L1 ، PD-L2) با گیرنده PD-1 روی T-Cellها ســـبب مهار تکثیر T-Cell و تولید ســـایتوکین می‌گـــردد. در برخی تومورها افزایش تنظیمی این لیگاندها اتفاق می‌افتد و سیگنال‌ها از طریق این مسیر می‌توانند در مهار نظارت ایمنی ســـلول‌های T فعال بر تومور کمک کنند. این دارو یـــک ایمنوگلوبولین G4 نوترکیب انســـانی است که پاســـخ ایمنی ضد تومور را مهار می‌نماید. مقدار مصرف توصیه شـــده از دارو ۳۵۰ میلی‌گرم محلول هســـت که به‌صورت انفوزیون وریدی طی ۳۰ دقیقه هر ســـه هفته تا پیشـــرفت بیماری یا ســـمیت غیرقابل قبول تجویز می‌گردد. واکنش‌های ناخواســـته مرتبط با مصرف این دارو شامل خستگی، راش و اسهال می‌باشد.

داروی Lorbrena (lorlatinib) یک مهارکننده تیروزین کیناز ALK/ROS1 نسل جدید می‌باشد که برای درمـــان بیماران مبتلا به ســـرطان ریه non-small cell متاســـتاتیک (Anaplastic Lymphoma Kinase یا ALK) مثبت که بیماری آن‌ها روی:

۱ ـ crizotinib و حداقـــل یکـــی دیگـــر از مهارکننده‌های ALK برای بیماری متاستاتیک

۲ـ alectinib به‌عنوان درمان اول مهارکننده‌های ALK برای بیماری متاستاتیک

۳ـ ceritinib به‌عنوان درمان اول مهارکننده‌های ALK برای بیماری متاستاتیک، پیشرفت کرده باشد، به‌کار مـــی‌رود. این دارو نشـــان داده می‌تواند در مدل‌های نوآرایی کروموزومی harboring از هر دو نوع ALK و ROS1 در سرطان ریه غیر کلینیکال فعالیت بالایی داشـــته باشد. این دارو به‌طور ویژه طراحی گشته تا جهش‌های توموری را که به سایر مهارکننده‌های AKL مقاوم است مهار کند و به سد خونی ـ مغزی نفوذ نماید. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۱۰۰ میلی‌گرم اســـت که به‌صورت قرص خوراکـــی یک بار در روز با یا بدون همراهی با غذا تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول تجویز می‌گردد. قرص‌ها باید کاملاً بلعیده شـــوند و نباید باز یا شکسته یا جویده شوند چرا که در این‌صورت این قرص‌های دستخورده نباید خورده شوند. دارو باید هر روز در زمان مشـــخصی مصرف گردد. اگر مقدار مصرفی از دارو فراموش شـــد می‌توان تا ۴ ساعت پیش از زمان دریافت مقدار مصرف بعدی تجویز نمـــود. برای جبران مقدار مصرف فراموش شـــده دو مقدار مصرف دارو را با هم نخورید. اگر پس از خوردن دارو اســـتفراغ رخ داد مقدار مصرف اضافی مصرف نکنید ولی مقدار مصرف بعدی را در زمان معین خود دریافت کنید. واکنش‌های ناخواسته مرتبـــط با مصرف این دارو شـــامل ادم، نوروپاتی محیطی، اثر شناختی، تنگی نفس، خستگی، افزایش وزن، اثر بر خلق، درد مفاصل و اســـهال می‌باشد. نتایج آزمایشـــگاهی غیرطبیعی این دارو شـــامل هیپرکلسترولمی و هیپرتری‌گلیسیریدمی می‌باشد.

داروی Lumoxiti (moxetumomab pasudotox-tdf) یک سایتوکین مستقیم CD22 برای درمان عود لوکمی hairy cell در بزرگسالان که حداقل دو دوره درمان‌های سیســـتمیک شامل آنالوگ نوکلئوتید پورین دریافت کردند، می‌باشـــد. دارو به CD22 سطح سلول‌های B باند شده و وارد سلول می‌گردد که منجر به ADP-ribosylation of elongation factor ۲، مهار ســـنتز پروتئین و مرگ ســـلول‌های آپوپتوتیـــک می‌گردد. مقدار مصرف توصیـــه شـــده از دارو ۰/۰۴mg/kg از محلول به‌صورت انفوزیون وریدی طی ۳۰ دقیقه در روزهای ۱، ۳ و ۵ در هر دوره ۲۸ روزه می‌باشد و تا حداکثر ۶ دوره، پیشـــرفت بیماری یا ســـمیت غیرقابل قبول ادامه می‌یابد. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصـــرف این دارو شـــامل واکنش‌های مربوط به انفوزیون، تهوع، ادم، خســـتگی، سردرد، تب، یبوست، آنمی و اسهال می‌باشد. از شایع‌ترین نتایج آزمایشگاهی غیرطبیعی Lumoxiti افزایش کراتینیـــن، افزایش ALT و AST، هیپوکلســـمی، هیپوآلبومینمی و هیپوفســـفاتمی می‌باشـــد. موارد احتیـــاط دارو در شـــرایط تهدیدکننـــده حیات با Capillary Leak Syndrome (CLS) و

Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) می‌باشد که باید دارو قطع گردد.

داروی Lutathera (lutetium dotatate) Lu 177 یک آنالوگ سوماتواستاتین radiolabeled برای درمان تومورهای نوروآندوکرین گاستروانتروپانکراتیک (معده و روده و پانکراس) با گیرنده سوماتواستاتین مثبت (GEP-NETs) شامل تومورهای نوروآندوکرین قسمت خلفی، میانی و خارجی مجرای گوارش در بزرگسالان به‌کار می‌رود. دارو با گیرنده سوماتواستاتین بویژه با تمایل بیشتر با زیرگروه ۲ گیرنده‌ها (SSRT2) باند می‌شود. به‌محض باند شدن به سلول‌های بیان‌کننده گیرنده سوماتواستاتین شامل تومورهای بدخیم با گیرنده سوماتواستاتین مثبت، این ترکیب وارد سلول می‌گردد. خروج بتا از دارو با تشکیل رادیکال‌های آزاد در سلول‌های با گیرنده سوماتواستاتین مثبت و در سلول‌های مجاور منجر به القای آسیب سلولی می‌شود. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۷/۴ GBq (۲۰۰mCi) هر ۸ هفته، کلا برای ۴ مقدار مصرف به‌صورت وریدی تزریق می‌گردد. برای پیش درمانی و استفاده از داروهای همراه به بروشور دارو مراجعه شود. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل لنفوپنی، افزایش گاما گلوتاریل ترانس پپتیداز (GGT)، تهوع و استفراغ، افزایش آمینوترانسفرازها (AST و ALT)، هیپوکالمی و افزایش قند خون می‌باشد.

داروی Poteligeo (mogamulizumab-kpkc) یک منوکلونال آنتی‌بادی IgG1 kappa انسانی دفوکوسیله است که به گیرنده پروتئینی CC کموکین نوع (CCR4) 4 که روی سطح برخی سلول‌های T سرطانی وجود داشته و در تردد لنفوسیت به اعضای مختلف درگیر می‌شود باند می‌شود و برای درمان بزرگسالان با مایکوزیس فونگوییدز یا سندروم Sézary عودکننده پس از حداقل یک بار دریافت درمان‌های سیستمیک به‌کار می‌رود. مقدار مصرف توصیه شده برای دارو ۱mg/kg از محلول هست که برای حداقل بیش از ۶۰ دقیق انفوزیون وریدی می‌گردد. تجویز در روزهای ۱، ۸، ۱۵ و ۲۲ در اولین دوره ۲۸ روزه و سپس روزهای ۱ و ۱۵ در سیکل‌های ۲۸ روزه متوالی بعدی تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول از دارو ادامه می‌یابد. تجویز دارو ظرف دو روز از مقدار مصرف زمان‌بندی است. در صورت فراموشی یک مقدار مصرف هرچه سریع‌تر تجویز گردد، مقادیر مصرف بعدی در زمان‌بندی خود ادامه یابد. دارو نباید به‌صورت زیرجلدی یا تزریق وریدی سریع تجویز گردد. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل واکنش‌های مربوط به انفوزیون، درد اسکلتی عضلانی، خستگی، راش، عفونت دستگاه تنفس فوقانی و اسهال می‌باشد.

داروی Talzenna (talazoparib) یک مهارکننده آنزیم پلی (ADP-ribose) پلیمراز (PARP) شامل PARP1 و PARP2 که در ترمیم DNA نقش دارد بوده و برای درمان بیمار بزرگسال مبتلا به سرطان سینه germline آسیب‌پذیر یا مستعد آسیب، مستعد جهش ژن (BRCA)، سرطان سینه متاستاتیک یا پیشرونده در موضع بدون گیرنده عامل رشد اپی درمال انسانی ۲(HER2)-negative)) به‌کار می‌رود. در

مطالعه‌هـــای برون تنی که ســـلول ســـرطانی در ژن‌هـــای ترمیم‌کننده DNA ماننـــد BRCA 1 و BRCA 2 نقص ایجاد می‌کند، ســـمیت ســـلولی القایی توســـط Talzenna نشـــان داد که ممکن اســـت فعالیت آنزیماتیـــک PARP را مهار کند و تشـــکیل کمپلکس PARP-DNA را افزایش دهد که منجر به آسیب DNA، کاهش تکثیر سلولی و آپوپتوز گردد. فعالیت ضد تومور دارو در مدل انسانی تومور سرطان سینه xenograft جدا شده از بیمار کـــه جهش یا نوع پرخطر BRCA 1 و BRCA 2 را بیان می‌کند، مشاهده گردید. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۱ میلی‌گرم از کپسول خوراکی یک بار در روز، با یا بدون همراهی با غذا می‌باشـــد. برای کاهش مقدار مصرف کپسول‌های ۰/۲۵ میلی‌گرمی هم دردســـترس می‌باشـــد. بیمار باید تا پیشرفت بیماری یا ســـمیت غیرقابل قبول دارو را مصرف نماید. کپسول‌ها باید به‌طور کامل بلیعده شده، باز و یا حل نشـــوند. بیمار نباید درصورت استفراغ یا فراموشی یک مقدار مصرف از دارو، مقدار مصرف اضافی دریافت نماید و باید مقدار مصرف بعدی در زمان مقررش تجویز گردد. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شـــامل خستگی، آنمی، تهوع، نوتروپنی، سردرد، ترومبوسیتوپنی، استفراغ، ریزش مو، کاهش اشتها و اسهال می‌باشد.

داروی Tibsovo (ivosidenib) یک مهارکننده ایزوســـیترات دهیدروژناز (IDH1) 1 اســـت که با کاهش تولید غیر طبیعی متابولیت ســـرطان‌زای ۲ هیدروکســـی گلوتارات (2-HG) که منجر به تمایز سلول‌های توموری می‌گردد، عمل می‌کند. به‌طور ژنتیکـــی IDH1 جهش یافته بـــا لوکمی میلویید حاد مرتبط اســـت. این دارو بـــرای درمان بیماران بزرگســـال مبتلا به لوکمی میلویید حاد عودکننده (AML) با ایزوسیترات دهیدروژناز 1 (IDH1) مستعد جهـــش که با یک آزمون مورد تأیید FDA نمایان می‌گردد، به‌کار می‌رود. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۵۰۰ میلی‌گـــرم یک بـــار در روز به‌صورت قرص خوراکی اســـت که باید تا پیشرفت بیماری یا ســـمیت غیرقابل قبول دارو مصرف گردد. برای بیمارانی که پیشـــرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبولی نداشـــته‌اند، درمان حداقـــل ۶ ماه تا زمان مجاز برای پاســـخ بالینی ادامه یابد. تجویز دارو با یا بدون همراهی با غذا می‌باشـــد. به‌دلیل افزایش غلظت دارو با وعده غذایی پرچرب مصرف نگردد. از دو نیم کردن یا شکستن قرص‌ها اجتناب شود. دارو باید هر روز در زمان مشخصی مصرف گردد. اگـــر مقدار مصرفی از دارو با اســـتفراغ همراه بود مقدار مصرف جایگزین تجویز نگردد و منتظر زمان مقرر مقدار مصرف برنامه‌ریزی بعدی باشـــید. اگر مقـــدار مصرفی از دارو فراموش گردید یا در زمان خود مصرف نشـــد تجویز مقدار مصرف به‌زودی و در حداقل ۱۲ ســـاعت قبل از زمان مقدار مصرف مقرر بعدی امکان‌پذیر هســـت. دو مقدار مصرف دارو طی ۱۲ ســـاعت تجویز نگردد. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل خستگی، لکوســـیتوز، درد مفاصل، اسهال، تنگی نفس، ادم، تهوع، موکوزیت، راش، تب، طولانی شـــدن موج QT در نوار قلب، سرفه و یبوست می‌باشد. احتیاط مصرف دارو در مواردی اســـت کـــه بیمارانی که تحت درمان با این دارو هستند، نشانه‌های سندروم (Differentiation) تمایـــز را تجربه می‌کنند که

اگر درمان نشود می‌تواند کشـــنده باشد. نشانه‌ها ممکن است شـــامل تب، تنگی نفس، هیپوکسی، تراوش‌های ریوی، جریان مایع اطراف پرده قلب و ریه، افزایش سریع وزن یا ادم محیطی، کاهش فشار خون، اختلال عملکرد کبد و کلیه و سایر ارگان‌ها باشـــد. اگر مشکوک به سندروم تمایز هستیم ابتدا باید درمان کورتیکواسترویید و ارزیابی همودینامیک تا رفع نشانه‌ها صورت گیرد.

داروی Vitrakvi (larotrectinib) یـــک مهارکننده کیناز می‌باشد که برای درمان کودکان و بزرگســـالان مبتلا به تومورهای جامدی به‌کار می‌رود کـــه گیرنده نوروتروفیـــک متصل به ژن تیروزین کیناز (NTRK) بدون جهش مقاوم اکتسابی شناخته شده دارند، متاســـتاتیک هستند، یا محل برش جراحی شان محتمل به ایجاد ناخوشی شدید می‌باشد، و درمان جایگزین رضایت‌بخش ندارند یا که متعاقب درمان پیشرفت دارند. تحقیق‌های نشان داده که ژن NTRK می‌توانـــد به‌طور غیر طبیعی به دیگر ژن‌ها متصـــل گردد و پروتئین متصل به TRK تولید کند که می‌تواند منجر به رشد و حیات تومورهای جامد در مکان‌های مختلف بدن شـــود. دارو به‌صورت کپســـول و محلول خوراکی وجود دارد. رژیـــم مقدار مصرف توصیه شـــده آن بدین شرح می‌باشد: کودکان و بزرگسالان دارای سطح بـــدن حداقل یک متر مربع: ۱۰۰ میلی‌گرم از دارو دو بار روزانه با یا بدون غذا تا پیشـــرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول میل نمایند. کودکان با سطح بدن کمتر از یک متر مربع: ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر مترمربع ســـطح بدن از دارو دو بار روزانه با یا بدون غذا تا پیشـــرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبول میل نمایند. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل خستگی، تهوع و استفراغ، سرگیجه، سرفه، اسهال، یبوست، افزایش آنزیم‌های آمینوترانسفراز (AST و ALT) می‌باشد.

داروی Vizimpro (dacomitinib) یـــک مهارکننده کیناز می‌باشد که برای درمان خط اول بیماران مبتلا به ســـرطان ریه non-small cell متاســـتاتیک با حـــذف exon 19 یا جهش‌های اســـتخلاف exon 21 L858R گیرنده عامل رشد اپیدرمال (EGFR) که به‌وســـیله آزمون‌های مورد تأیید FDA نمایان می‌گـــردد، به‌کار می‌رود. دارو مهارکننده برگشـــت‌ناپذیر فعالیـــت کیناز خانواده EGFR انســـانی (HER2 ، EGFR/HER1 و HER4) و جهش‌هـــای فعال‌کننده EGFR خاص (حـــذف exon 19 یـــا جهش‌های اســـتخلاف exon 21 L858R) می‌باشـــد. هم‌چنیـــن dacomitinib در محیـــط برون‌تنـــی فعالیـــت DDR1, EPHA6, LCK, DDR2 و MNK1 را در غلظت‌های مربوط به بالیـــن مهار می‌کند. مقدار مصرف توصیه شـــده از دارو ۴۵ میلی‌گرم یک بار در روز به‌صورت قرص خوراکی با یا بدون همراهی با غذا اســـت که باید تا پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابـــل قبول دارو مصرف گـــردد. دارو باید هر روز در زمان مشـــخصی مصرف گردد. اگر مقدار مصرفی از دارو با استفراغ همراه بود مقدار مصرف جایگزیـــن تجویز نگردد و منتظر زمان مقرر مقدار مصـــرف برنامه‌ریزی بعدی باشـــید. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل خارش، ریزش مو، راش، سرفه، اســـهال، پوست خشک، کاهش وزن، کاهش اشتها، ورم مخاط دهان و لثه

و paronychia می‌باشد.

داروی Xospata (gilteritinib) یک مهارکننده کیناز می‌باشد که برای درمان بیماران بزرگسالی که لوکمی میلوییدحاد (AML) با جهش در تیروزین کیناز ۳ شبه FMS (FLT3) دارند و توسط آزمون‌های مورد تأیید FDA نمایان می‌گردد، به‌کار می‌رود. gilteritinib مولکول کوچکی است که گیرنده‌های مختلف تیروزین کیناز شامل تیروزین کیناز ۳ شبه FMS (FLT3) را مهار می‌کند. این دارو اثبات کرده قدرت مهار پیام‌رسانی گیرنده FLT3 و تکثیر در سلول‌های بیان‌کننده FLT3 شامل FLT3-ITD، جهش‌های حیطه تیروزین کیناز FLT3-D835Y (TKD) و FLT3-ITD-D835Y را داشته و آپوپتوز را در سلول‌های لوکمی بیان‌کننده FLT3-ITD القا می‌نماید. مقدار مصرف توصیه شده از دارو ۱۲۰ میلی‌گرم یک بار در روز به‌صورت قرص خوراکی با یا بدون همراهی با غذا است. پاسخ‌دهی ممکن است با تأخیر باشد. در غیاب پیشرفت بیماری یا سمیت غیرقابل قبولی درمان برای حداقل ۶ ماه تا زمان مجاز دریافت پاسخ بالینی توصیه می‌گردد. از خرد یا شکستن قرص‌ها اجتناب شود. دارو باید هر روز در زمان مشخصی مصرف گردد. اگر مقدار مصرفی از دارو فراموش گردید یا در زمان خود مصرف نشد تجویز مقدار مصرف بزودی و در حداقل ۱۲ ساعت قبل از زمان مقدار مصرف مقرر بعدی امکان‌پذیر هست. دو مقدار مصرف دارو طی ۱۲ ساعت تجویز نگردد. واکنش‌های ناخواسته مرتبط با مصرف این دارو شامل درد عضلات و مفاصل، افزایش ترانس آمینازها، تب، ضعف و خستگی، ادم، راش، تنگی نفس، اسهال غیرعفونی، سرفه، تهوع، پنومونی، سردرد، سرگیجه، کاهش فشارخون، استفراغ و ورم مخاط دهان و لثه می‌باشد.

منبع

New FDA Approved Drugs for 2018 / centerwatch