

# ΠΡΩΙΜΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ALPELISIB ΚΑΙ FULVESTRANT ΣΕ ΠΡΟΘΕΡΑΠΕΥΜΕΝΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ HR +, HER2 – MBC. Η ΕΜΠΕΙΡΙΑ ΤΗΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ



Κυριακίδου Αθηνά<sup>1</sup>, Σαρρής Ευάγγελος<sup>1</sup>, Κλούβα Ευαγγελία<sup>1</sup>, Γαρεφαλάκης Γεώργιος<sup>1</sup>, Γκούμας Γεώργιος<sup>1</sup>, Παπαζοίνης Γεώργιος<sup>1</sup>, Σαέττα Αγγελική<sup>2</sup>, Τρυφωνόπουλος Δημήτριος<sup>1</sup>, Δεμίρη Σταματίνα<sup>1</sup>  
1 Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, ΓΑΘΝΑ «ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ»  
2 Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, ΕΚΠΑ

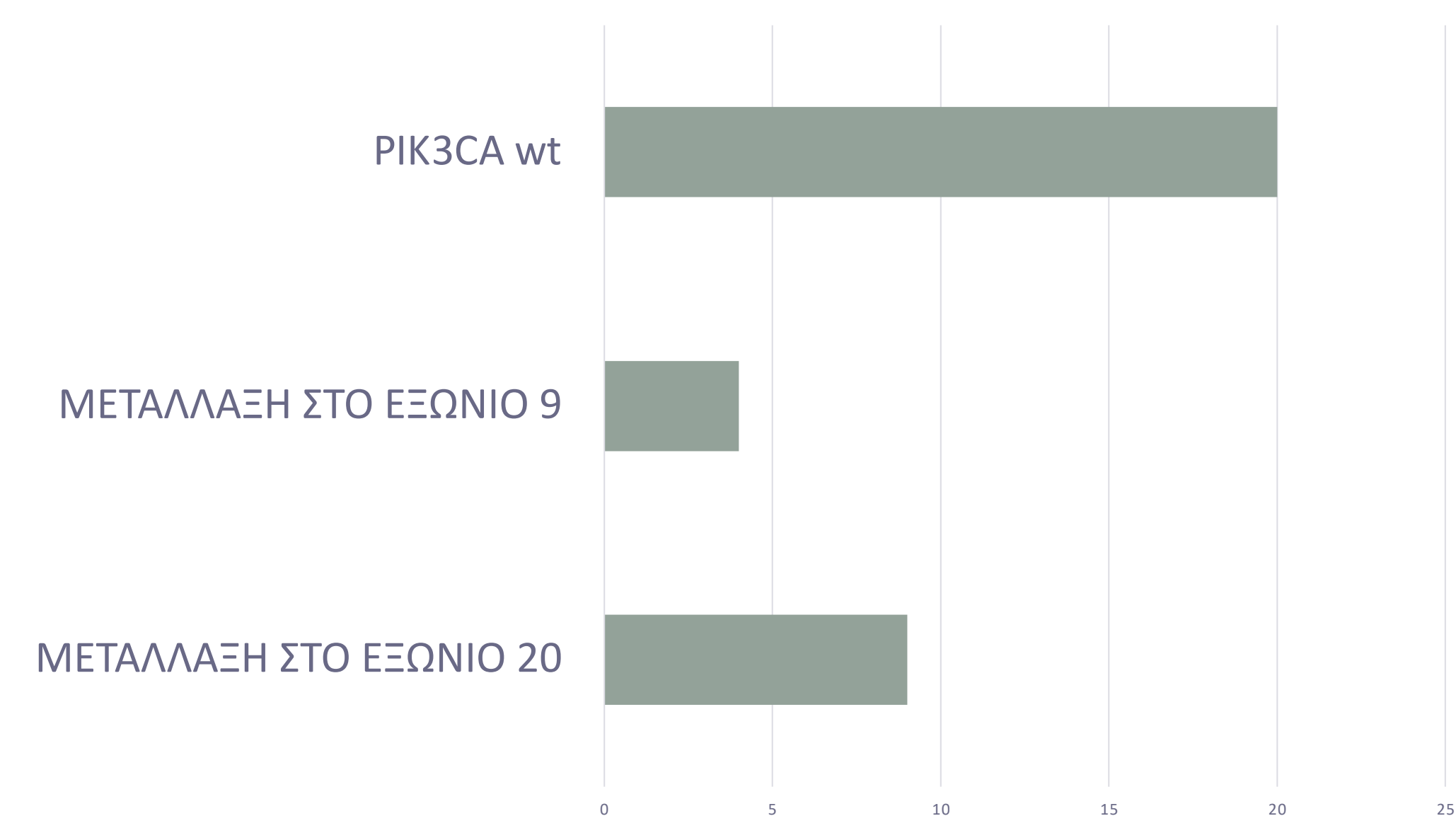
Αθηνά Κυριακίδου  
ΓΑΘΝΑ Άγιος Σάββας  
Athina\_kyriakidou@icloud.com

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ποσοστό περίπου σαράντα % του HR + HER2 – μεταστατικού καρκίνου μαστού (MBC) φέρουν μετάλλαξη στο PIK3CA γονίδιο, που σχετίζεται με ορμονοανθεκτικότητα και κακή πρόγνωση. Η μελέτη SOLAR – 1 απέδειξε όφελος στο PFS στους ασθενείς που έλαβαν Alpelisib-Fulvestrant μετά από θεραπεία με αναστολέα αρωματάσης στην 1<sup>η</sup> ή στη 2<sup>η</sup> γραμμή.

## ΜΕΘΟΔΟΙ

Μέσω προγράμματος πρώιμης πρόσβασης ελέγχθηκαν ασθενείς με HR + HER2 – MBC, για την παρουσία μετάλλαξης στο γονίδιο PIK3CA. Για την ανίχνευση της μετάλλαξης χρησιμοποιήθηκε η τεχνική NGS η οποία εφαρμόστηκε είτε σε βιοπτικό υλικό από την πρωτοπαθή εστία ή σε υλικό από υγρή βιοψία. Όσοι ασθενείς παρουσίασαν πρόοδο νόσου σε προηγούμενη θεραπεία και είχαν τη μετάλλαξη έλαβαν Alpelisib- Fulvestrant



Εικόνα 1. ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ PIK3CA.

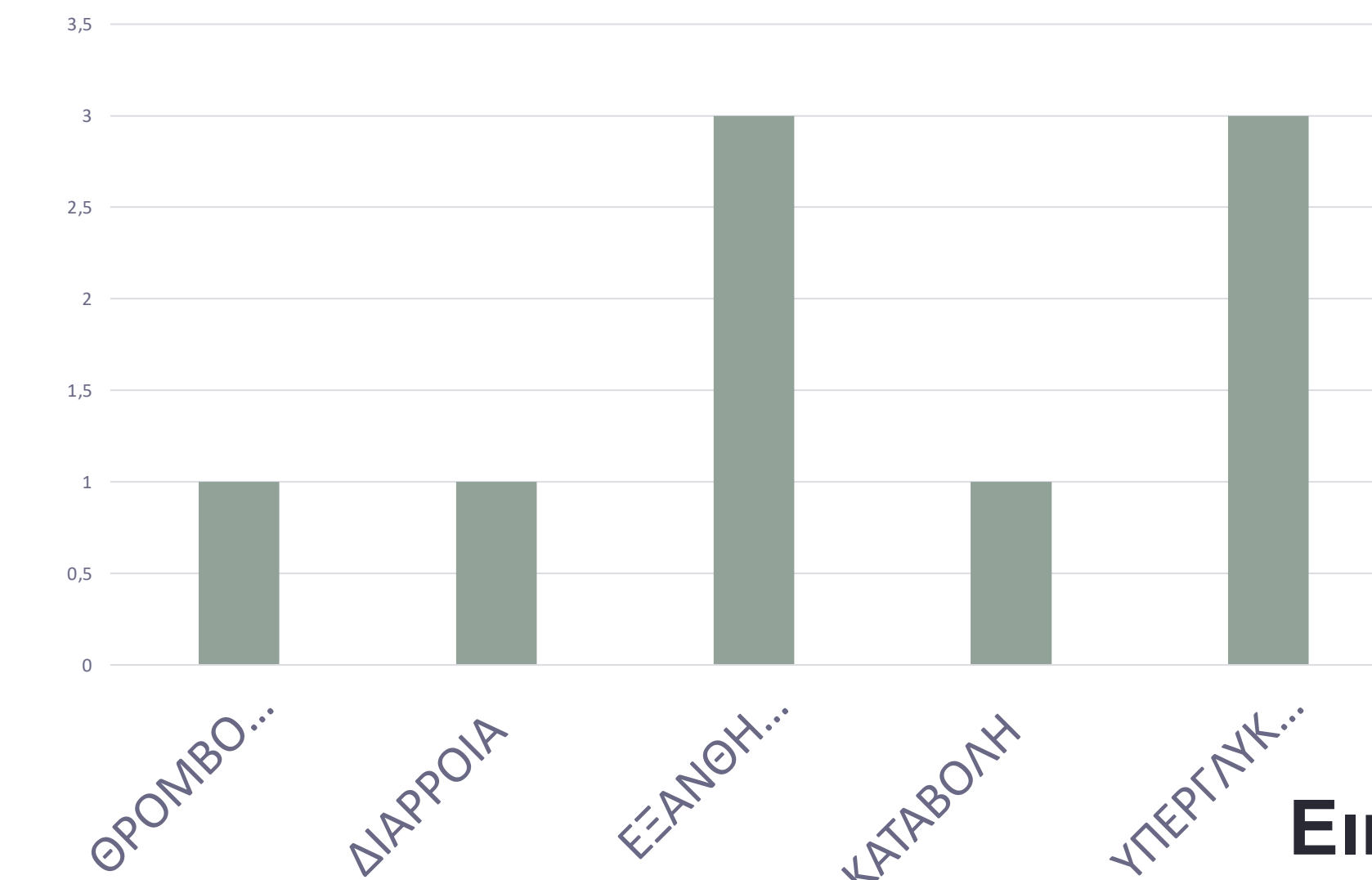
## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 32 ασθενείς που ελέγχθηκαν 13 είχαν την μετάλλαξη PIK3CA(40,6%). Εξ' αυτών οι 9 ασθενείς στο εξώνιο 20 (69%) και 4 (31%) στο εξώνιο 9. Από τους ασθενείς που έφεραν την μετάλλαξη, οι 9 έλαβαν Alpelisib και Fulvestrant καθώς οι υπόλοιποι είχαν ανταποκρινόμενη νόσο. Οι ασθενείς αυτοί είχαν προθεραπευθεί με αναστολείς CDK 4/6 (8 από τους 9), ενώ οι 7 από τους 9 είχαν λάβει τουλάχιστον μία γραμμή χημειοθεραπείας για μεταστατική νόσο.

Όσον αφορά την τοξικότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν ήταν οι εξής: θρομβοπενία grade II (1/9), μια ασθενής διάρροια grade II (1/9), εξάνθημα grade I & II (3/9), καταβολή grade III (1/9) και υπεργλυκαιμία, grade III, II & I (3/9). Αναφορικά με την αποτελεσματικότητα 5 (55,5%) ασθενείς από τους 9 εμφάνισαν μερική ανταπόκριση ή σταθεροποίηση νόσου, και 3 (33,3%) εμφάνισαν πρόοδο νόσου, ενώ μια ασθενής διέκοψε την αγωγή λόγω μη ανεκτής τοξικότητας. Τέσσερις ασθενείς εξακολουθούν να λαμβάνουν το Alpelisib Fulvestrant με τη νόσο τους να είναι σε ύφεση. Μέση διάρκεια ανταπόκρισης 6.8 μήνες (95%CI 1,2-12,3).



Εικόνα 2. ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΕΛΑΒΑΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Εικόνα 3. ΠΟΣΟΣΤΑ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ενεργοποίηση του μονοπατιού PI3K - mTOR είναι ο συχνότερος μηχανισμός εμφάνισης ορμονοανθεκτικότητας. Η μετάλλαξη στο γονίδιο PIK3CA είναι αρκετά συχνή, επομένως πρέπει να ελέγχεται σε όλους του ασθενείς με μεταστατικό HR+ HER-2 – καρκίνο μαστού. Σε μη επιλεγμένο και προθεραπευμένο πληθυσμό τα αποτελέσματα ελέγχου ανεύρεσης μετάλλαξης και το ποσοστό ελέγχου της νόσου ήταν αντίστοιχο με τα δημοσιευμένα δεδομένα. Ωστόσο δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα, για το τι είναι βέλτιστο στη πρώτη γραμμή, οι αναστολείς κυκλινών ή ο αναστολέας του PI3K. Σήμερα, γίνονται μελέτες φάσης III που ελέγχουν τον συνδυασμό των δυο αναστολεών με ορμονοθεραπεία στη πρώτη γραμμή.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συχνότητα της μετάλλαξης PIK3CA συμβαδίζει με τα διεθνή δεδομένα. Επίσης προέκυψε ότι ο συνδυασμός Alpelisib-Fulvestrant ήταν γενικά καλά ανεκτός εξασφαλίζοντας υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης ακόμα και σε προθεραπευμένους ασθενείς με HR + HER2 – MBC.