



Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΥΓΡΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΟΛΟΟΡΘΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ.

Ζαρκαβέλης Γεώργιος¹, Ντέλλας Παναγιώτης¹, Δαδούλη Κατερίνα², Παπαδοπούλου Ειρήνη³, Νασσιούλας Γεώργιος³, Μείντάνη Αγγελική³, Αμυλίδη Άννα-Λέα¹, Γερολατίτη Μελίνα¹, Γογάδης Αριστείδης¹, Καπουλίτσα Φανή¹, Κεραμισάνου Βαρβάρα¹, Τορουνίδου Ναντζέντα¹, Καμπλέτσας Ελευθέριος¹, Mauri Davide¹.

1. Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική Ιωαννίνων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, 2. Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Λάρισα, 3. Genekor Medical S.A, Αθήνα

Εισαγωγή

Οι υγρές βιοψίες αποτελούν ελάχιστα παρεμβατικές μεθόδους για την ανίχνευση μεταλλάξεων σε γονίδια ιδιαίτερης θεραπευτικής αξίας σε ασθενείς με κολοορθικό καρκίνο δίδοντας πληροφορίες σε συνθήκες πραγματικού χρόνου κατά την παρακολούθηση των ασθενών.^[1,2]

Αποτελέσματα

Από ένα δείγμα 45 ασθενών με μεταστατικό κολοορθικό καρκίνο που ελέγχθηκαν με κατά τη διάγνωση, επιλέχθηκαν 17 ασθενείς στους οποίους έγινε έλεγχος και κατά την πρόοδο νόσου. Στο 20% των ασθενών παρατηρήθηκε διαφοροποίηση στις μεταλλάξεις του KRAS μεταξύ των δύο χρονικών στιγμών με ασθενείς να παρουσιάζουν πρωτοεμφανιζόμενη μετάλλαξη στην πρόοδο νόσου ή απώλεια μετάλλαξης. Ένας ασθενής εμφάνισε μετάλλαξη του NRAS που δεν προϋπήρχε. Στις μεταλλάξεις του BRAF δεν παρατηρήθηκε διαφοροποίηση. Σε έναν ασθενή εμφανίστηκε ενίσχυση του EGFR και σε ακόμη έναν ενίσχυση του FGFR1.

Συμπεράσματα

Η ύπαρξη μεταλλάξεων στα KRAS, NRAS και BRAF έχει συσχετιστεί με αντίσταση στη στοχευτική θεραπεία των ασθενών με μεταστατικό κολοορθικό καρκίνο και η ανίχνευση τους στο δείγμα ιστού κατά τη διάγνωση αποτελεί το χρυσό κανόνα. Διαπιστώσαμε όμως ότι υπάρχουν ασθενείς που εμφανίζουν μεταλλάξεις στα ανωτέρω γονίδια που δεν προϋπήρχαν και για τους οποίους στην επόμενη γραμμή θεραπείας αυτό ίσως αποτελεί αρνητικό προβλεπτικό παράγοντα. Εν αντιθέσει, ο επανέλεγχος με υγρή βιοψία ανίχνευσε και ασθενείς με απώλεια RAS μεταλλάξεων που θα μπορούσαν να είναι υποψήφιοι για τις στοχεύουσες θεραπείες.

Σκοπός και Μέθοδοι

Σκοπός της έρευνάς μας ήταν να συγκρίνουμε το μοριακό προφίλ των ασθενών με μεταστατικό κολοορθικό καρκίνο μεταξύ της διάγνωσης και της στιγμής εμφάνισης πρόοδου νόσου μετά τη λήψη πρώτης γραμμής θεραπείας. Συλλέξαμε περιφερικό αίμα από ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου σε αυτές τις δύο χρονικές στιγμές. Ακολούθησε έλεγχος ύπαρξης μεταλλάξεων στο περιφερικό αίμα με την απομόνωση κυκλοφορούντος καρκινικού DNA (ctDNA) και με την εφαρμογή τεχνολογίας αλληλούχισης επόμενης γενιάς (NGS). Η ανάλυση των δειγμάτων έγινε με τη χρήση OncoPrint™ Pan-Cancer Cell-Free Assay (Thermo Fisher Scientific) ελέγχοντας 52 γονίδια.

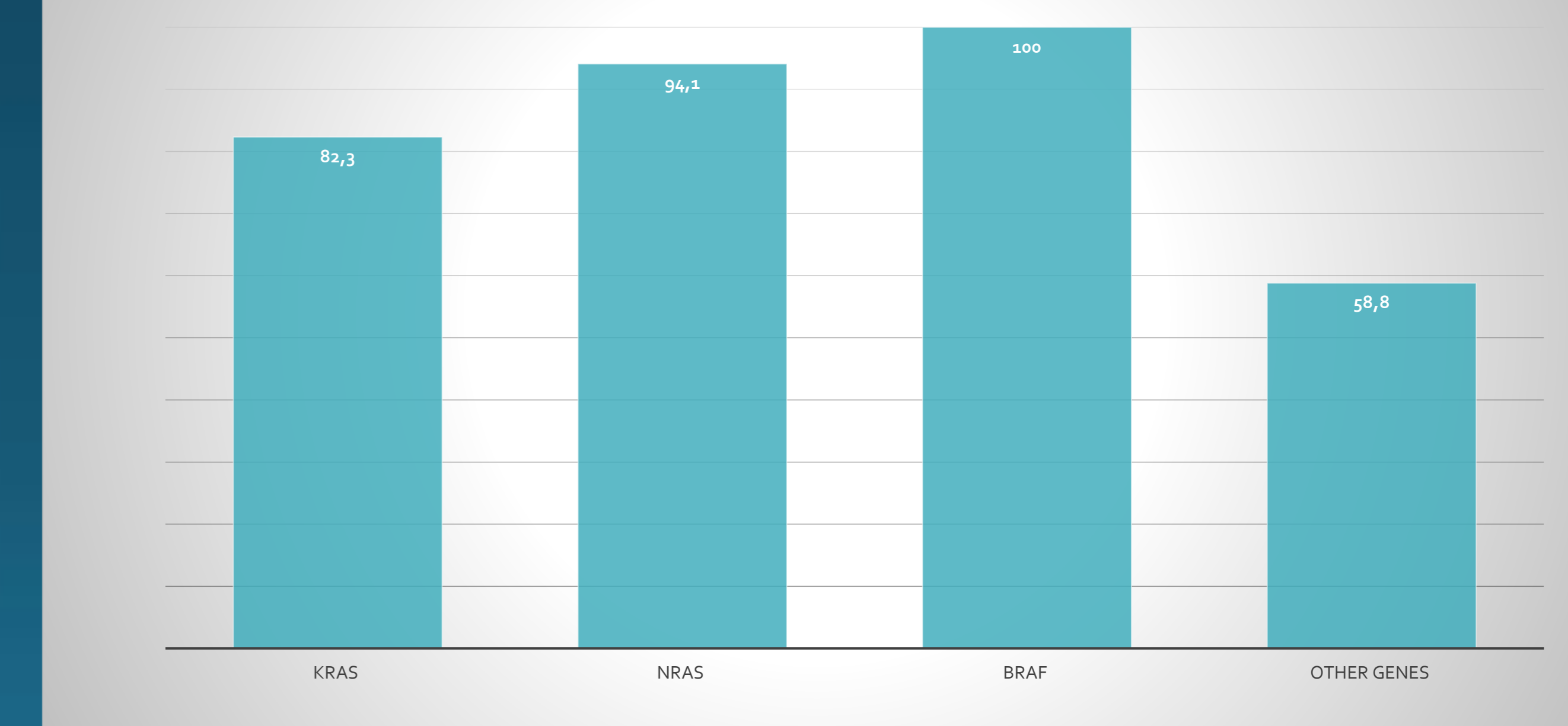
Στοιχεία Επικοινωνίας

Γιώργος Ζαρκαβέλης
Πανεπιστημιακή Ογκολογική Κλινική
Ιωαννίνων
gzarkavelis@outlook.com

ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΣΤΙΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΟΔΟΥ ΝΟΣΟΥ

PT.	KRAS		NRAS		BRAF		OTHER GENES	
	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
1.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
2.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
3.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
4.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
5.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
6.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
7.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
8.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
9.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
10.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
11.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
12.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
13.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
14.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
15.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
16.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD
17.	BL	PD	BL	PD	BL	PD	BL	PD

ΣΥΜΦΩΝΙΑ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Βιβλιογραφικές Αναφορές

- Kastrisiou M, Zarkavelis G, Kougioumtzi A., et al., Development and Validation of a Targeted 'Liquid' NGS Panel for Treatment Customization in Patients with Metastatic Colorectal Cancer, *Diagnostics* (Basel). 2021 Dec; 11(12): 2375
- De Mattos-Arruda L., Siravegna G. How to use liquid biopsies to treat patients with cancer., DOI: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100060>