



ΑΝΑΔΡΟΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΟΝΙΔΙΟΥ BRAF

Μαξιμιλιάν Αναγνωστάκης¹, Βασίλειος Κολιντζίκης², Ιωάννης Τσάμης¹, Ιωάννης Βαθιώτης¹, Βασιλική Νικολαΐδου¹, Ωραιάνθη Φιστέ¹,
Μαρία Γραμμουσιάνου¹, Ηλίας Κοττέας¹, Γεωργία Γομάτου¹

¹ Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ² Ογκολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μεταλλάξεις στο γονίδιο BRAF ανευρίσκονται σε 3-4% των ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα (ΜΜΚΠ).

Το ήμισυ αφορά σε μεταλλάξεις V600, ενώ οι υπόλοιπες εντοπίζονται σε άλλες θέσεις και εμφανίζουν ετερογένεια (non-V600). Για τους ασθενείς με BRAF-V600 (+) ενδείκνυται στοχεύουσα θεραπεία με dabrafenib/trametinib, για την οποία τα real-world δεδομένα είναι περιορισμένα εξαιτίας της σπανιότητας των περιπτώσεων.

ΣΚΟΠΟΣ

Παρουσίαση σειράς ασθενών με ΜΜΚΠ και BRAF (+) και καταγραφή real-world δεδομένων της θεραπείας με dabrafenib/trametinib.

ΜΕΘΟΔΟΙ

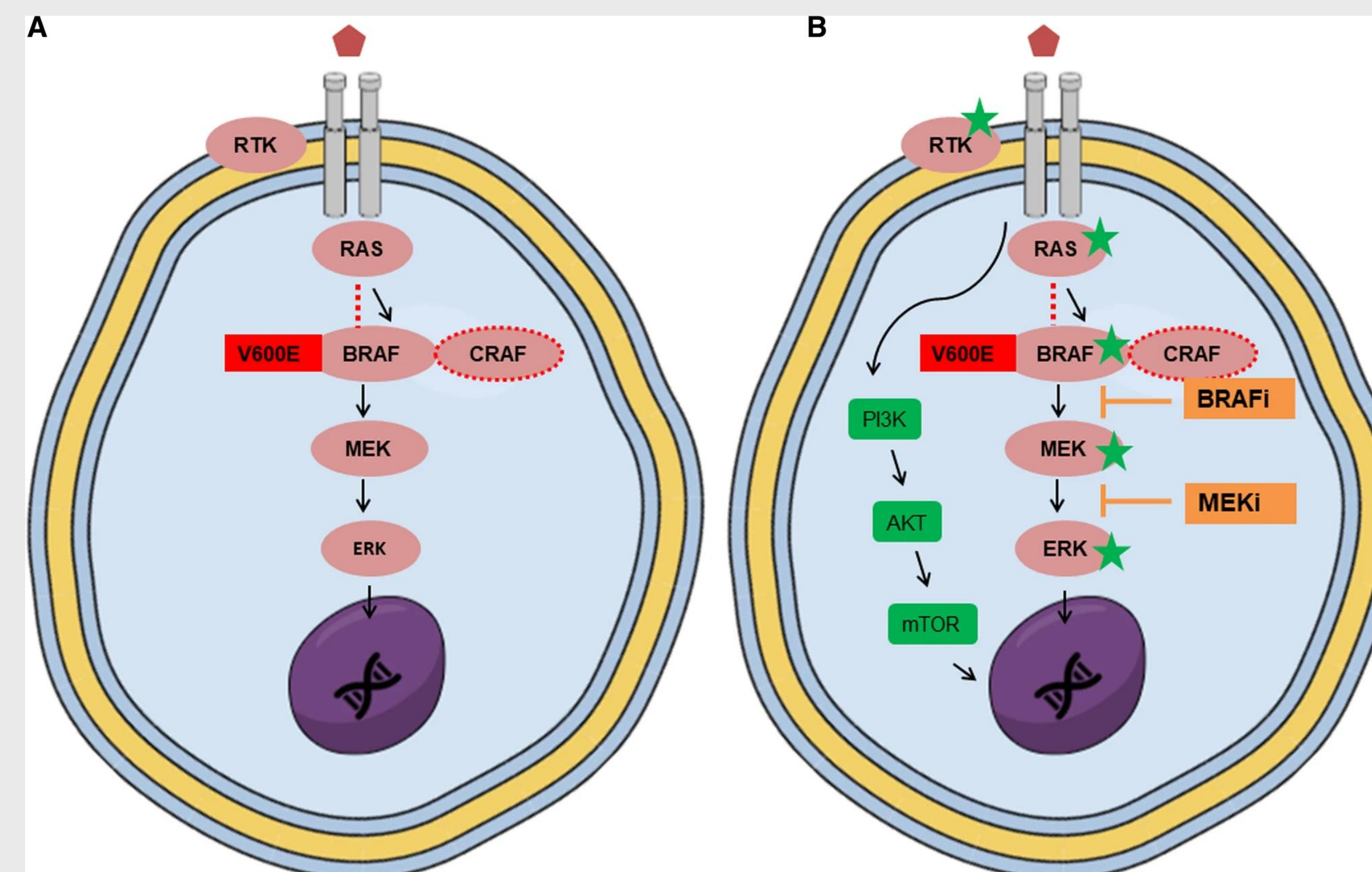
Αναδρομική μελέτη ενός κέντρου για τη χρονική περίοδο 2018-2022. Έγινε καταγραφή των κλινικοπαθολογοανατομικών χαρακτηριστικών των ασθενών με ΜΜΚΠ και BRAF (+). Για όσους έλαβαν dabrafenib/trametinib έγινε επιπλέον καταγραφή της τοξικότητας, των ανταποκρίσεων βάσει RECIST 1.1 και υπολογισμός διάρκειας διαστήματος ελεύθερου προόδου νόσου (median progression free survival; mPFS).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Καταγράφηκαν 13 ασθενείς με ΜΜΚΠ και BRAF(+), εκ των οποίων επτά με V600 (έξι V600E/έναν V600K) και έξι non-V600 (τρεις G469A/έναν G469E/έναν G466V και G469R/έναν L541F και N658S) (Πίνακας 1). Όλοι οι ασθενείς είχαν υπότυπο αδενοκαρκινώματος. Οι ασθενείς με BRAF-V600 (+) είχαν διάμεση ηλικία 58 έτη (51-74), 4/7 ήταν άρρενες και 5/7 είχαν ιστορικό καπνίσματος. Οι 6/7 έλαβαν στοχεύουσα θεραπεία, το 83% ως 1η γραμμή και το 17% ως 2η γραμμή. Οι 4/6 παρουσίασαν μερική ανταπόκριση και οι 2/6 σταθερότητα νόσου. Το mPFS ήταν 15,5 μήνες (6-28). Οι 3/6 ασθενείς παρουσίασαν υπερπυρεξία grade 2 και 1/6 παρουσίασε κόπωση grade 2.

Πίνακας 1. Ανευρεθείσες μεταλλάξεις BRAF σε ΜΜΚΠ σε αναδρομική μελέτη ενός κέντρου.

BRAF Mutation	N
V600E	6
V600K	1
G469A	3
G469E	1
G466V and G469R	1
L541F and N658S	1



Εικόνα 1. Μηχανισμός δράσης BRAF/MEK αναστολέων σε ΜΜΚΠ και αντίσταση στη θεραπεία (1).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με non-V600 είχαν διάμεση ηλικία 64,5 έτη (53-71), ήταν 6/6 άρρενες και 6/6 είχαν ιστορικό καπνίσματος.

Οι 4/6 με non-V600 παρουσίαζαν συμμεταλλάξεις. Συγκεκριμένα, οι τρεις είχαν συμμεταλλάξεις KRAS (G12C/G12S/G12A), εκ των οποίων ο ένας με έτερες συμμετάλαξεις σε PIK3CA (E545K και E542K). Ένας ασθενής παρουσίαζε τρεις συμμεταλλάξεις: σε PIK3CA (E542K), CTNNB1 (S37C) και RET (D771N).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η στοχεύουσα θεραπεία σε ασθενείς με BRAF V600 (+) είναι αποτελεσματική και ασφαλής. Οι ασθενείς με BRAF non-V600 παρουσιάζουν επιβαρυσμένο καπνιστικό ιστορικό και συχνές συμμεταλλάξεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Tsamis I, Gomatou G, Chachali SP, Trontzas IP, Patriarcheas V, Panagiotou E, Kotteas E. BRAF/MEK inhibition in NSCLC: mechanisms of resistance and how to overcome it. Clin Transl Oncol. 2023
- Negrão MV et al. Molecular Landscape of BRAF-Mutant NSCLC Reveals an Association Between Clonality and Driver Mutations and Identifies Targetable Non-V600 Driver Mutations. J Thorac Oncol. 2020

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Γεωργία Γομάτου
Ειδικευόμενη Ιατρός Παθολογικής Ογκολογίας
Ογκολογική Μονάδα, Γ' Πανεπιστημιακή
Παθολογική Κλινική, ΓΝΝΘΑ Η ΣΩΤΗΡΙΑ, Εθνικό
και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Email: georgiagom@med.uoa.gr
Phone: 2107763598
Website: <http://sotiria-meduoa.gr/el>