

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΡΑΞΗΣ: ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ KRAS ΚΑΙ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΣΥΝΟΔΩΝ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΩΝ ΣΤΟ ΜΗ ΜΙΚΡΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΝΕΥΜΟΝΑ

Κωσταρίδης Ε¹, Σιμάτου Α¹, Κολιντζίκης Β¹, Γκίκας Κ¹, Αρβανίτου Ε¹, Αποστόλου Α¹, Έξαρχος Κ¹, Αλάφης Ι¹, Μπουμπουχερόπουλος Σ¹, Μοιρογιώργου Ε¹, Τουρκαντώνης Ι¹, Γκούβερης Π¹, Παπαξοΐνης Γ¹, Τσουκαλάς Ν², Τρυφωνόπουλος Δ¹, Γρίβας Α¹

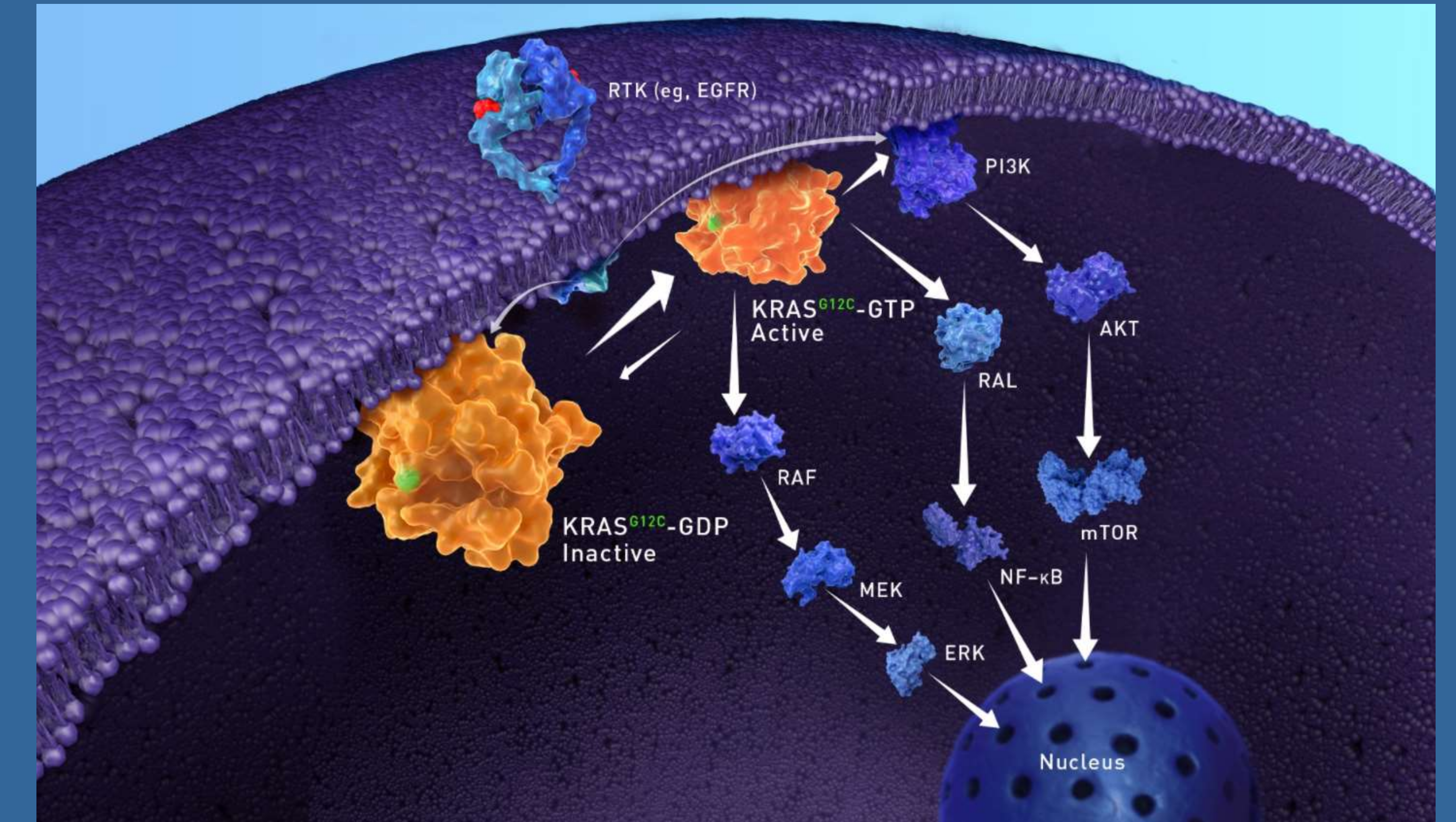
¹Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική, ΓΑΟΝΑ «Άγιος Σάββας», ²Ογκολογική Κλινική, 401 ΓΣΝΑ

Εισαγωγή: Το ογκογονίδιο KRAS αποτελεί ένα από τα πιο συχνά μεταλλαγμένα ογκογονίδια (~30%) στον Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο Πνεύμονα (ΜΜΚΠ). Η εμφάνιση νέων θεραπειών που στοχεύουν αυτή τη μετάλλαξη οδηγεί στην ανάγκη περαιτέρω μελέτης των δεδομένων καθημερινής κλινικής πράξης. Η συνύπαρξη συνοδών μεταλλάξεων είναι σημαντικός προβλεπτικός παράγοντας σύμφωνα με αναδυόμενα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Μέθοδος: Στη Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική του ΓΑΟΝΑ “Άγιος Σάββας” πραγματοποιήθηκε αναδρομική μελέτη καταγραφής των περιστατικών ΜΜΚΠ με μεταλλάξεις KRAS με ή χωρίς την παρουσία συνοδών μεταλλάξεων.

Σκοπός: Η ανάδειξη της συχνότητας της μετάλλαξης KRAS στο ΜΜΚΠ καθώς και συνοδών μεταλλάξεων βάσει δεδομένων κλινικής πράξης.

Αποτελέσματα: Στο χρονικό διάστημα 2022-2024 στη Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική του ΓΑΟΝΑ “Άγιος Σάββας” τεκμηριώθηκαν μέσω NGS panel 21 περιστατικά ασθενών με ΜΜΚΠ, μέσης ηλικίας 70 ετών, με μετάλλαξη KRAS. Από αυτά το 67% αφορούσε τη στοχεύσιμη μετάλλαξη KRAS G12C. Το 67% των ασθενών έλαβε θεραπεία με sotorasib ως 2η γραμμή. Οι υπόλοιπες μεταλλάξεις KRAS αφορούσαν το εξώνιο 3 (Q61L, Q61H) και το εξώνιο 2 (G12A, G12D, G12F). Η συνοδός μετάλλαξη που παρουσιάστηκε συχνότερα ήταν η μετάλλαξη στο γονίδιο TP53 (28,5%) και ακολούθησαν οι μεταλλάξεις MET (9,5%) και KIT (9,5%). Ανιχνεύτηκαν επίσης μεταλλάξεις που αφορούσαν τα γονίδια FBXW7, CTNNB1, SMAD4, STK11, EGFR(ex20), ALK, KEAP1. Όλα τα περιστατικά κατηγοριοποιήθηκαν βάσει έκφρασης PD-L1 ως εξής: <1% (48%), 1-49% (38%), ≥50% (14%). Τα αποτελέσματα αυτά συμπίπτουν με μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας.



Εικόνα 1: Στα φυσιολογικά κύτταρα, το ογκογονίδιο KRAS εναλλάσσεται μεταξύ μιας ενεργού και ανενεργού κατάστασης ρυθμίζοντας τα μονοπάτια σηματοδότησης, οδηγώντας σε κυτταρικό πολλαπλασιασμό, διαφοροποίηση και επιβίωση. Στα καρκινικά κύτταρα, ευνοείται η ενεργή μορφή του KRASG12C, με αποτέλεσμα την ογκογόνο σηματοδότηση και την ογκογένεση

Συμπεράσματα: Η διερεύνηση της ύπαρξης συνυπαρχουσών μεταλλάξεων σε ασθενείς με ΜΜΚΠ και KRAS G12C οδηγό μετάλλαξη, όπως προκύπτει από δεδομένα της καθημερινής κλινικής πράξης αλλά και της διεθνούς βιβλιογραφίας, αποτελεί σημαντική πληροφορία με κλινικές προεκτάσεις. Τονίζει δε τη μεγάλη αξία της συμμετοχής μοριακών βιολόγων στα ογκολογικά συμβούλια για τον ΜΜΚΠ.

Βιβλιογραφία

1. Lim TKH et al, KRAS G12C in advanced NSCLC: Prevalence, co-mutations, and testing. Lung Cancer. 2023
2. Burns TF et al, Targeting KRAS-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer: One Mutation at a Time, With a Focus on KRAS G12C Mutations. J Clin Oncol. 2020