

# ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΡΑΜΜΗΣ ΣΤΟΧΕΥΟΥΣΑΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ TRASTUZUMAB-DERUXTECAN ΣΕ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΜΜΚΠ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΣΤΟ HER-2 ΓΟΝΙΔΙΟ

Ζούκη Δ.<sup>1</sup>, Γρίβας Α.<sup>1</sup>, Καρδαρά Β.Ε<sup>1</sup>, Ιωάννου Σ.<sup>1</sup>, Έξαρχος Κ.<sup>1</sup>, Γκούβερης Π.<sup>1</sup>, Τουρκαντώνης Ι.<sup>1</sup>, Παπαξοΐνης Γ.<sup>1</sup>, Τρυφωνόπουλος Δ.<sup>1</sup>, Δεμίρη Σ.<sup>1</sup>

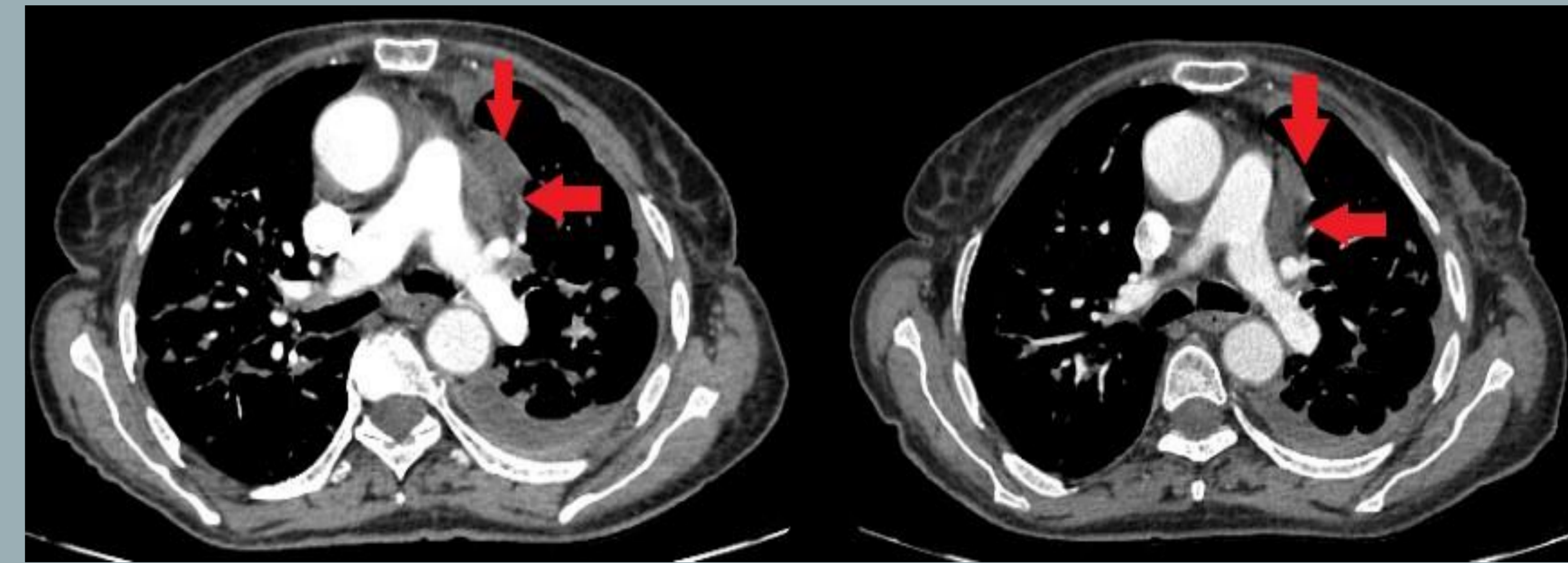
1. ΄Β Παθολογική κλινική, ΓΑΟΝΑ «Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

**Εισαγωγή:** Μεταλλάξεις στο γονίδιο του υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (HER-2/ERBB2) ευθύνονται για το 1-3% των μη μικροκυτταρικών καρκίνων πνεύμονα (ΜΜΚΠ), αφορούν τους μη καπνιστές, με υπεροχή του γυναικείου φύλου και έχουν πτωχή πρόγνωση. Οι ασθενείς αυτοί αντιμετωπίζονται με χημειοθεραπεία ή συνδυασμό χημειο-ανοσοθεραπείας, επιλογές οι οποίες εμφανίζουν συνήθως μειωμένη αποτελεσματικότητα. Το Trastuzumab-Deruxtecan αποτελεί συζευγμένο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι του HER-2 υποδοχέα με αναστολέα τοποισομεράσης Ι. Βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης DESTINY- Lung01, αποφασίστηκε η χορήγηση Trastuzumab-Deruxtecan σε ασθενή με ΜΜΚΠ και μετάλλαξη στο HER-2 γονίδιο, ως 2<sup>ης</sup> γραμμής θεραπεία.

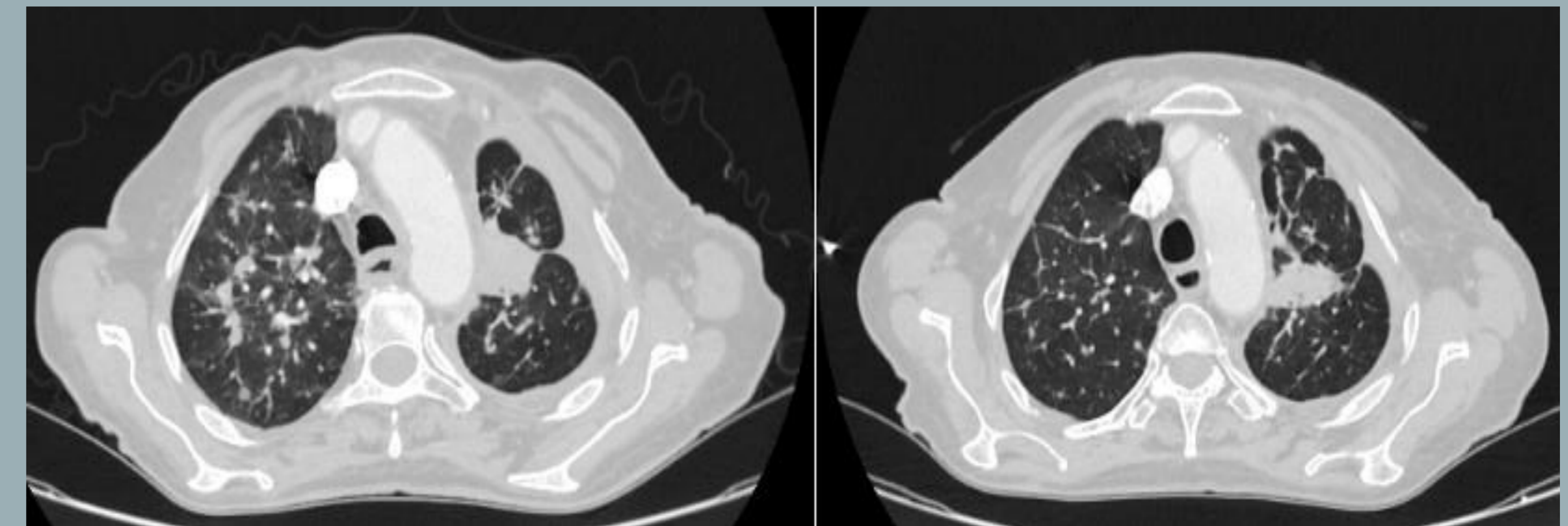
**Σκοπός:** Χορήγηση στοχεύουσας θεραπείας σε ασθενή με ΜΜΚΠ και οδηγό μετάλλαξη στο γονίδιο HER-2 μετά από αποτυχία σε χημειοθεραπεία 1ης γραμμής.

**Μέθοδοι:** Η ασθενής μας διαγνώστηκε τον Ιούνιο του 2021 με αδenoκαρκίνωμα πνεύμονα σταδίου IV (AJCC, 8<sup>th</sup> ed.) με αμφοτερόπλευρες πνευμονικές εντοπίσεις. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος ανέδειξε PD-L1 TPS 0% ενώ ο έλεγχος με DNA και RNA NGS panel ανέδειξε μετάλλαξη στο ERBB2 γονίδιο στο εξώνιο 20 (exon 20 c.2325\_2326ins). Μετά από 1<sup>ης</sup> γραμμής χημειοθεραπεία με τον συνδυασμό καρβοπλατίνης-πεμετρεξιδης, η ασθενής παρουσίασε πρόοδο νόσου στους πνεύμονες και το ήπαρ. Ακολούθως έλαβε Trastuzumab-Deruxtecan σε δοσολογία 6,4 mg/kg για ενδοφλέβια έγχυση σε κύκλους των 21 ημερών.

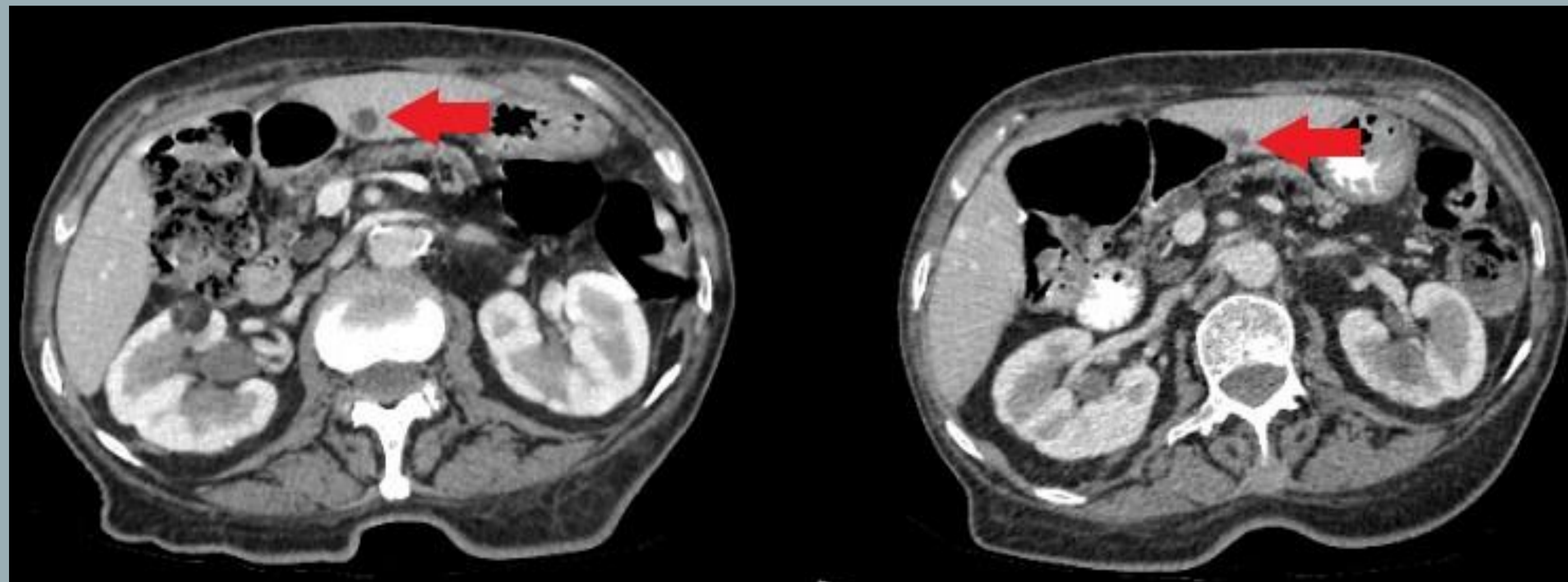
**Αποτελέσματα:** Η ασθενής έχει λάβει συνολικά 3 κύκλους Trastuzumab-Deruxtecan από τον Δεκέμβριο του 2021 έως και τον Φεβρουάριο 2022. Ο επανέλεγχος στο σύντομο αυτό χρονικό διάστημα ανέδειξε σημαντική κλινική βελτίωση και ανταπόκριση της νόσου τόσο στον πνεύμονα (Εικόνα 1 και 2) όσο στο ήπαρ (Εικόνα 3), ενώ η ίδια παρουσιάζει άριστη ανοχή στη θεραπεία. Η ασθενής δεν εμφάνισε την ιδιαίτερη παρενέργεια της πνευμονίτιδας.



**Εικόνα 1:** Αξονική τομογραφία θώρακος. Στο αριστερό μέρος απεικονίζεται η αρχική κατάσταση της ασθενούς και στο δεξί μέρος αποτυπώνεται η ανταπόκρισή της μετά από 3 κύκλους θεραπείας με Trastuzumab-Deruxtecan, αντιστοίχως προς τα κόκκινα βέλη.



**Εικόνα 2:** Αξονική τομογραφία θώρακος. Στο αριστερό μέρος απεικονίζεται η αρχική κατάσταση της ασθενούς και στο δεξί μέρος αποτυπώνεται η ανταπόκρισή της μετά από 3 κύκλους θεραπείας με Trastuzumab-Deruxtecan.



**Εικόνα 3:** Αξονική τομογραφία άνω κοιλίας, στην οποία απεικονίζεται το τμήμα IV του ήπατος. Στο αριστερό μέρος αποτυπώνεται η αρχική κατάσταση της ασθενούς και στο δεξί μέρος η ανταπόκρισή της μετά από 3 κύκλους θεραπείας με Trastuzumab-Deruxtecan, αντιστοίχως με τα κόκκινα βέλη.

**Συμπεράσματα:** Είναι ιδιαίτερως σημαντική η διερεύνηση στοχευουσών μεταλλάξεων σε ασθενείς με ΜΜΚΠ, τόσο στην πρώτη όσο και σε μεταγενέστερη γραμμή προκειμένου να επιτευχθεί το μέγιστο θεραπευτικό όφελος στις διαφορετικές υποομάδες ασθενών.