Η ΘΕΣΗ ΤΗΣ ESR1 ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ ΣΤΟ «ΕΛΑΣΤΙΚΟ» ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΟΥ ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΟΥ ER+ PR+ HER- ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Φωλήνας Κ.[1] , Αλεβιζόπουλος Ν.[1]Τέγος Θ.[1] Αποστολοπούλου Β.[2] ,Κούστας Β.[1] , Ωραιόπουλος Β.[1], Κίτσου Μ. [1,]
1.Ογκολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»
2.Μικροβιολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Ν.Μ.Ι.Τ.Σ.»

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Το τελευταίο χρόνο έχει αλλάξει το τοπίο στον θεραπευτικό αλγόριθμο του του μεταστατικού καρκίνου του μαστού,κυρίως στην ER(+) PR(+) HER (-) υποομάδα.Νέες μεταλλάξεις έχουν στοχευθεί και κατ'επέκταση νέα μόρια έχουν προστεθεί στην θεραπευτική δυναμική.

ΜΕΘΟΔΟΙ : Οι μεταλλάξεις αυτές στην υποομάδα αυτή την καθιστούν πολύ ενδιαφέρουσα όσον αφορά τις θεραπευτικές εξελίξεις και προκλήσεις.Ένα από τα μόρια του ενδιαφέροντος είναι το ESR1 και οι μεταλλάξεις που δύνανται να ανιχνευθούν και να οδηγήσουν σε χορήγηση ελασεστράντης(βάσει της κλινικής μελέτης EMERALD).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Η παρουσία της μετάλλαξης ESR1 υποδηλώνει την αντίσταση στη χορήγηση της ενδοκρινικής θεραπείας ή στη χορήγηση CDK 4/6 αναστολείς.Η πιθανότητα ύπαρξης της μετάλλαξης στο μεταστατικό setting μετά τη χορήγηση αναστολείς της αρωματάσης είναι 20-40% ενώ αν η ασθενής δεν έχει λάβει ενδοκρινική θεραπεία το ποσοστό πέφτει σε ποσοστό μικρότερο του 1%.Στο ,δε, πρώιμο καρκίνο του μαστού ,ER(+) PR(+) HER (-),το ποσοστό αυτό ,μετά από θεραπεία ,είναι 4-5% αν έχουν λάβει επικουρική θεραπεία και μικρότερο ή ίσο με 7% αν έχουν λάβει νεοεπικουρική θεραπεία.Να σημειωθεί ,δε, ότι όσο μεγαλύτερη η διάρκεια χορήγησης CDK 4/6 στην 1^{η} γραμμή θεραπείας τόσο μεγαλύτερη ανταπόκριση στην ελασεστράντη.

ΣΚΟΠΟΣ:Στην εργασία αυτή γίνεται προσπάθεια να αποσαφηνισθεί η θέση της θεραπείας με Ελασεστράντη, βάσει μετάλλαξης στο ESR1,στο ελαστικό και ασαφές περιβάλλον της θεραπείας του ER(+) PR(+) HER (-) μεταστατικού καρκίνου του μαστού μετά τη πρόοδο της νόσου μετά την 1^{ης} γραμμής θεραπεία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:Η μετάλλαξη ESR1 έχει συγκεκριμένο χρόνο και setting της νόσου που θα πρέπει να ζητείται ενώ οι πληροφορίες που μας δίνει μια θετική ή αρνητική απάντηση και η θέση της στην αλληλουχία του θεραπευτικού αλγορίθμου χρειάζονται αποσαφήνιση.Ένα ερώτημα για μελλοντική απάντηση είναι η θέση της ESR1 μετάλλαξης στην επικουρική και στη νεοεπικουρική θεραπεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. **CDK4/6i-treated HR+/HER2- breast cancer tumors show higher ESR1 mutation prevalence and more altered genomic landscape**
Nayan Chaudhary, Alejandro M. Chibly, Ann Collier, Jorge Martinalbo, Pablo Perez-Moreno, Heather M. Moore, Patricia Luhn, Ciara Metcalfe & Marc Hafner

2. ESR1 F404 Mutations and Acquired Resistance to Fulvestrant in ESR1-Mutant Breast Cancer
Belinda Kingston, Alex Pearson, Maria Teresa Herrera-Abreu, Li-Xuan Sim, Rosalind J Cutts, Heena Shah, Laura Moretti, Lucy S Kilburn, Hannah Johnson, Iain R Macpherson, Alistair Ring, Judith M Bliss, Yingwei Hou, Weiyi Toy, John A Katzenellenbogen, Sarat Chandarlapaty, Nicholas C Turner

3. Testing for ESR1 Mutations in Breast Cancer
Kevin Kalinsky, MD, MS
Erica L. Mayer, MD, MPH