



Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνωμα πνεύμονα και μετάλλαξη KRAS G12C: η εμπειρία του κέντρου μας

Οικονομοπούλου Π., Κυρκασιάδου Μ., Μουτάφη Μ., Κωτσαντής Ι., Σπάθης Α., Φούκας Π., Πανταζόπουλος Α., Κυριαζόγλου Α., Αναστασίου Μ., Μπουλούτα Α., Γαβριελάτου Ν., Καβουράκης Γ., Ζαζάς Α., Παναγιωτίδης Ι., Ψυρρή Α.

Ογκολογικό τμήμα, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΠΓΝ Αττικών , Β΄ Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, ΠΓΝ Αττικών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μετάλλαξη KRAS G12C έχει συσχετισθεί με φτωχή πρόγνωση και έχει προσφάτως αναγνωρισθεί ως διακριτός φαρμακευτικός στόχος για τους ασθενείς με Μη Μικροκυτταρικό Καρκίνο Πνεύμονα (ΜΜΚΠ) από τη 2η γραμμή και μετά. Λόγω μη ύπαρξης διεθνούς δικτύου καταγραφής δεδομένων καρκινοπαθών στην Ελλάδα, υπάρχει έλλειψη κλινικών δεδομένων για τους ασθενείς αυτούς εκτός κλινικών μελετών. Σκοπός της μελέτης ήταν η καταγραφή κλινικών χαρακτηριστικών και δεδομένων επιβίωσης για τους ασθενείς με ΜΜΚΠ και μετάλλαξη KRAS G12C στην Ελλάδα.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Έγινε συλλογή δημογραφικών και κλινικών δεδομένων, χαρακτηριστικών της νόσου καθώς και δεδομένων επιβίωσης ανατρέχοντας σε ιατρικούς φακέλους ασθενών με ΜΜΚΠ και μετάλλαξη KRASG12C που έλαβαν ογκολογική θεραπεία μεταξύ Ιανουαρίου 2020 and Ιανουαρίου 2024 στην Β΄ Παθολογική Κλινική του ΠΓΝ Αττικών. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το gtsummary package στο RStudio 2023.09.1.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τριάντα-δύο ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Η διάμεση επιβίωση ήταν 67 έτη και η πλειονότητα των ασθενών (25 ασθενείς, 78%) ήταν άνδρες. Είκοσι-τρεις ασθενείς (72%) είχαν ECOG performance status 0 κατά τη διάγνωση και 22 (69%) διαγνώσθηκαν σε στάδιο IV κατά TNM (8η έκδοση). Η πλειονότητα των ασθενών (n=30, 94%) είχαν αδenoκαρκίνωμα και 18 ασθενείς (72%) ήταν ενεργοί καπνιστές.

Χαρακτηριστικό	N
Φύλο	
Άνδρας	18
Γυναίκα	3
Έκφραση PD-L1	
Χαμηλή <1%	9
Μέτρια 1-49%	6
Υψηλή ≥ 50%	6
Ανταπόκριση	
CR	2
PR	7
SD	9
PD	3
Ενεργό Κάπνισμα	
Ναι	5
Όχι	16
ECOG PS	
0	13
1	5
2	3

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά ασθενών που έλαβαν ανοσοθεραπεία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 22 ασθενείς με στάδιο IV, οι 21 έλαβαν 1ης γραμμής ανοσοθεραπεία ή συνδυασμό χημειο-ανοσοθεραπείας αναλόγως με την έκφραση PD-L1. Η έκφραση του PD-L1 TPS ήταν <1% σε 11 ασθενείς (38%) και >50% σε 10 ασθενείς (34%). Η διάμεση επιβίωση από τη διάγνωση μέχρι το τελευταίο follow-up ή το θάνατο ήταν 10 μήνες. Στη μονοπαραγοντική ανάλυση δε βρέθηκαν προβλεπτικοί δείκτες ανταπόκρισης στην ανοσοθεραπεία, πιθανώς λόγω του μικρού δείγματος ασθενών, αλλά οι ασθενείς που ανταποκρίθηκαν στην ανοσοθεραπεία είχαν καλύτερη επιβίωση ελεύθερης νόσου και ολική επιβίωση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η κλινική έκβαση των ασθενών με ΜΜΚΠ και μετάλλαξη KRAS G12C είναι μη ευνοϊκή. Συνεπώς, στοχεύουσες και πιο αποτελεσματικές θεραπευτικές επιλογές είναι απαραίτητες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παγκόσμια βιβλιογραφία περίπου 40% των ασθενών με ΜΜΚΠ παρουσιάζουν KRAS μεταλλάξεις, από τις οποίες 40% είναι KRAS G12C. Στην παρούσα μελέτη, βρήκαμε ότι η πλειονότητα των ασθενών με KRASG12C μεταλλάξεις είχαν αδenoκαρκίνωμα και ότι τα 2/3 των ασθενών είχαν έκφραση PDL1 TPS>1%, κάτι που υποστηρίζεται από τη διεθνή βιβλιογραφία. Η διάμεση επιβίωση των ασθενών στην κοόρτη μας ήταν μικρότερη από τη διεθνή βιβλιογραφία (10 μήνες vs. 22 μήνες σε διεθνείς αναφορές).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Jia Luo et al., Overcoming KRAS-Mutant Lung Cancer. Am Soc Clin Oncol Educ Book 42, 700-710(2022).DOI:10.1200/EDBK_360354
- Sciortino C, Viglialoro V, Nucci M, Polito MG, Cortesi E, Gelibter A, Gazzaniga P, Nicolazzo C, Siringo M, Caponnetto S. Response to immunotherapy in KRAS G12C mutated NSCLC: a single-centre retrospective observational study. Oncotarget. 2022 May 11;13:686-693.