

[P-184]

Vaka raporu: KRAS mutant küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastasında cetuximab, trametinib ve palbociclib kombinasyonuna hızlı klinik cevap

Eylül Özgü, Melda Sarıman, Mutlu Demiray

Medicana International Ataşehir Hastanesi, Kişileştirilmiş Kanser Tedavi Merkezi, İstanbul

Amaç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (NSCLC), akciğer kanserleri arasında en sık görülen ve kemoterapiye görece dirençli olan bir kanser türüdür. 4. evre NSCLC hastalarında 5 yıllık sağkalım oranı %1 'ken, hedefe yönelik tedavi seçenekleri NSCLC 'de önem kazanmaktadır. Bu çalışmadaki amaç, daha önce tedavi almamış metastatik NSCLC hastasında kapsamlı genomik profillemeye bulgularına göre moleküler analiz yaparak, hastaya tümör biyolojisine uygun bir tedavi dizayn edilmesidir.

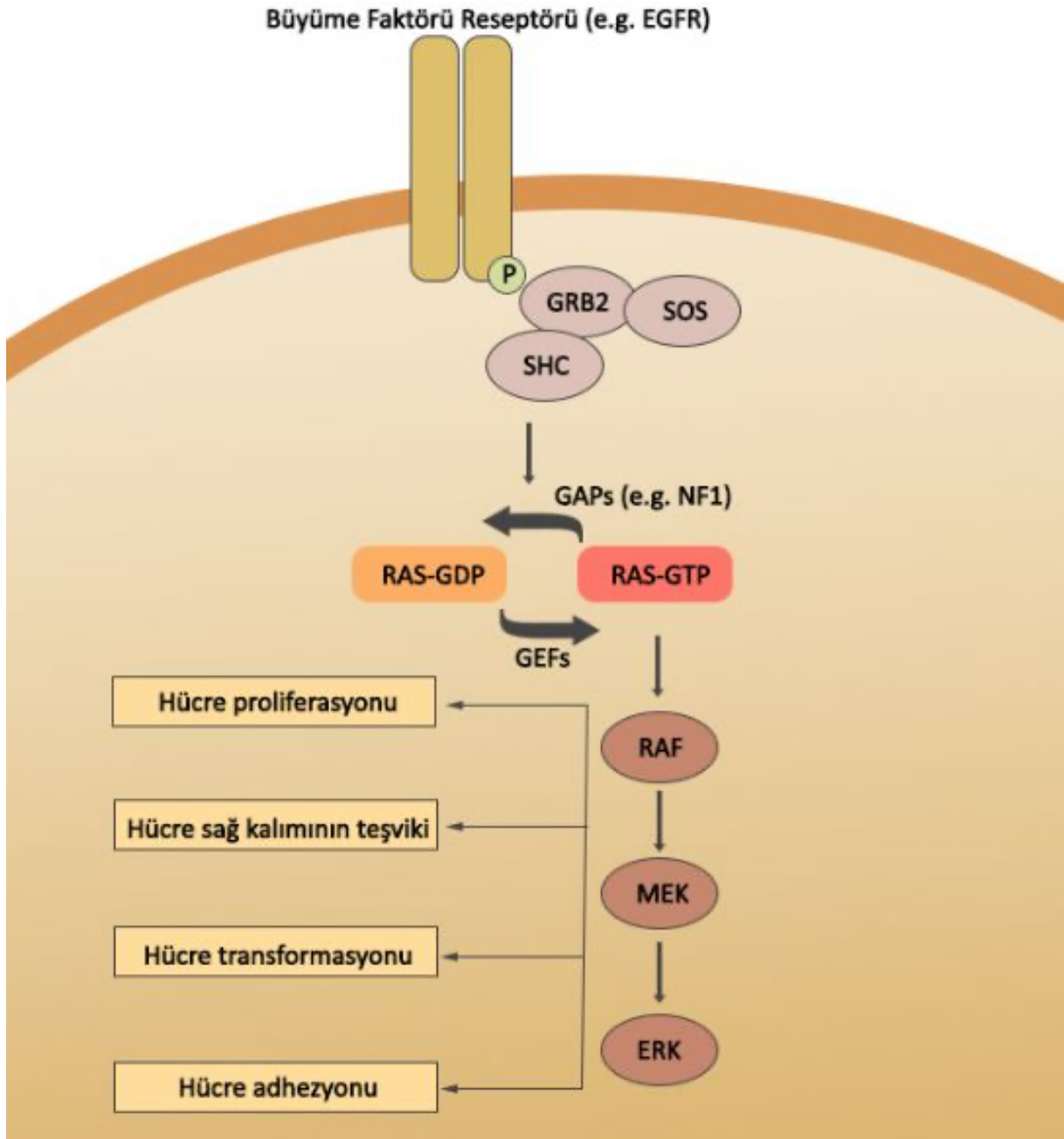
Olgu: Bu bildiride, 58 yaşında, uzak metastazları olan, daha önce tedavi almamış, 4. evre bir NSCLC hastasının genomik bulguları ve hedefe yönelik tedaviye cevabi sunulacaktır. Hastanın tedavi dizaynı için öncelikli olarak likit biyopsi alınarak, kapsamlı genomik profillemeye yapılmıştır. Kapsamlı genomik profillemeye sonrası, hastada *KRAS* G12A ve *NF1* D1644Y mutasyonları saptanmıştır. *KRAS* ve *NF1* mutasyonlarının etkilediği sinyal yolları incelenerek, hastaya EGFR monoklonal antikoruna cetuximab, MEK inhibitörü trametinib ve CDK 4/6 inhibitörü palbociclib başlanmıştır.

Tedavi öncesi ve sonrası PET-CT sonuçları incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Hastaya uygulanan cetuximab, trametinib ve palbociclib tedavisi sonrası PET sonuçları incelenmiştir. Hastanın kemik metastazlarından tam cevap alınmış, karaciğer ve böbrek metastazlarında parsiyel regresyon saptanmıştır. Hastanın ECOG performans statüsü 0 'dır.

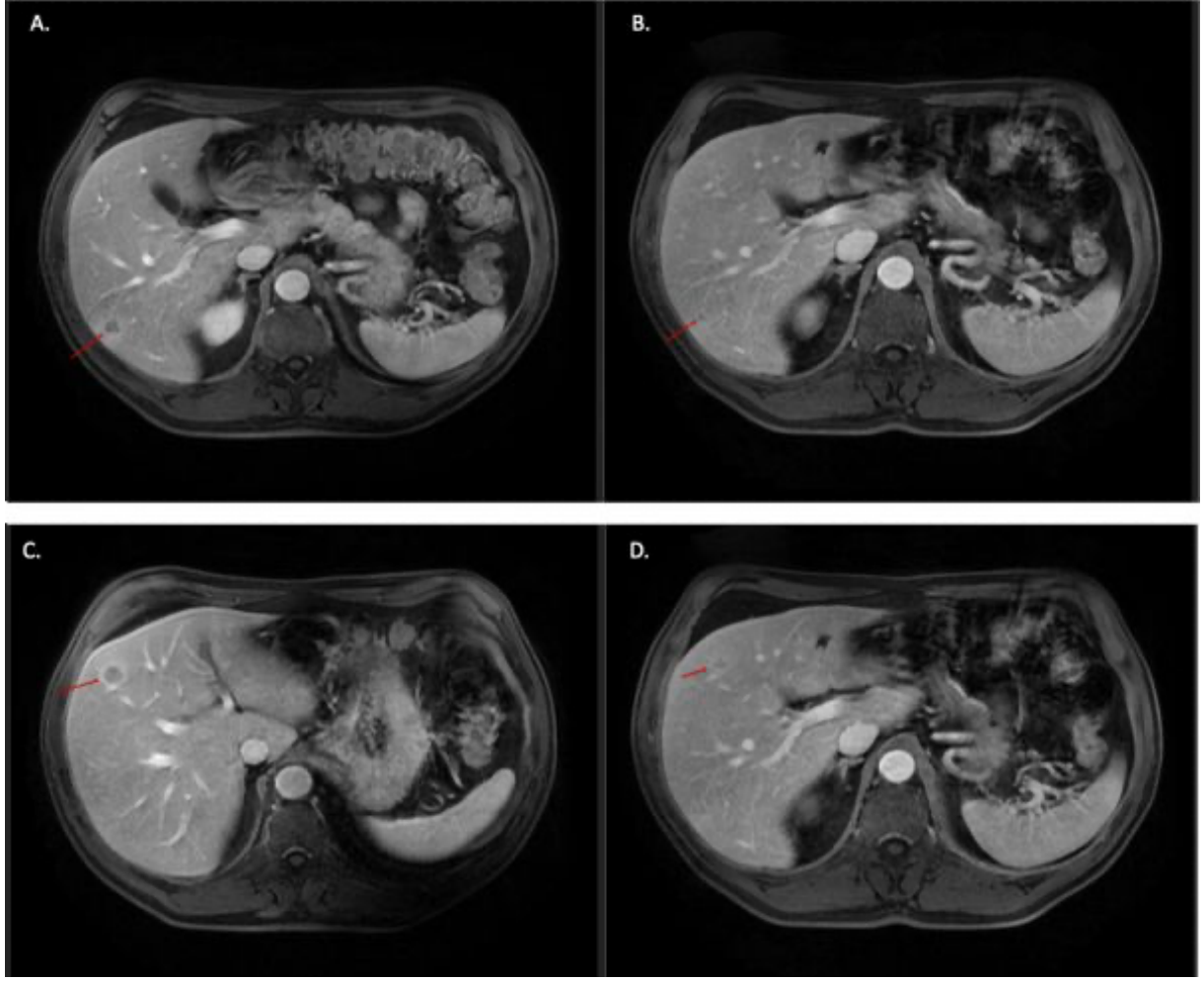
Sonuç: *KRAS* mutasyonları, uzun yıllar tedavi edilemez olarak görülse de, bilim ve tıptaki ilerlemeler başarı oranını arttırmaktadır. Bu bildiride sunulan ileri evre NSCLC hastasında gözlemlenen yüksek tümör cevabi, hassas tıp, kapsamlı genomik profillemeye ve hedefe yönelik ilaçların kanser tedavisindeki rolünün önemini vurgulamaktadır. Bu yöntemler, hekimler tarafından günlük rutinlerine entegre edilerek, kanser tedavisindeki başarı oranı artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: *KRAS*, hassas tıp, kapsamlı genomik profillemeye, hedefe yönelik ilaçlar

Figür 1: Basitleştirilmiş haliyle EGFR ve KRAS sinyalleşmeleri



Figür 2: Cetuximab, Trametinib ve Palbociclib tedavisinden önce (A,C) ve 2 ay sonra çekilen MRG görüntüleri (B, D). Hastanın seçili karaciğer lezyonlarında parsiyel regresyon saptanmıştır.



Tablo 1: Kapsamlı genomik profillemeye sonrası hastada saptanan alterasyonlar.

Gen	Alterasyon
<i>KRAS</i>	p.G12A
<i>NF1</i>	p.D1644Y
<i>ATR</i>	p.I1774fs*3
<i>DNMT3A</i>	p.A357fs*50
<i>TP53</i>	p.P152fs*22

