

[Abstract:0159][S-023]

Kemoterapi ile İndüklenmiş RAS Wild Transformasyon (Neo-RAS fenomeni); Yeni Bir Umut Mu?

Merve Özkan, Hayriye Tanin Demirci, Nurbanu İnci, Yaşar Yıldız, Utku Oflazoğlu, Tarık Salman, Zeynep Gülsüm Güç, Sinan Ünal, Yüksel Küçükzeybek, Ahmet Alacacioğlu
İzmir Katip Celebi Üniversitesi, Medikal Onkoloji, Türkiye

Amaç: Metastatik kolorektal kanser tanılı hastalarda, RAS mutasyonu nedeni ile ilk basamakta doublet kemoterapi+anti-vegf alan hastaların bir kısmında wild tip Ras transformasyonu gelişti ise saptamak öncelikli amacımız olarak belirlendi. Neo-ras wild yeni bir ikinci basamak biyobelirteci olabilir mi, ras mutant hastaların genel sağkalımı aslında Neo-Ras wild fenomeni doğrulanırsa uzatılabilir mi sorularının cevabı ile literatüre katkıda bulunmayı amaçladık. **Gereç-Yöntem:** Türk Tıbbi Onkoloji Derneği 2023 Bilimsel Proje Desteği yarışmasına başvuruda bulunduk ve "Kemoterapi ile İndüklenmiş RAS Wild Transformasyon (Neo-RAS fenomeni); Yeni Bir Umut Mu?" başlıklı projemiz TTOD proje destek jürisi tarafından başarılı bulunarak desteklendi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun KARAR: 31, Versiyon No: 2023/001 sayılı kararı ile etik kurul onayı alındı. G-Power güç analizi ile %80 güç aralığında $\alpha=0.05$ ile bakıldığında gerekli hasta sayısı 40 olarak hesaplandı. Bu bağlamda prospektif gözlemsel çalışmamıza 40 hasta alınması planlandı. Kliniğimizde takipli metastatik kolorektal kanser tanısı olan ve Ras mutant olan hastalarda en az 8-10 kür sitotoksik kemoterapi ve hedefe yönelik tedavi sonrasında, hastalardan birer tüp kan alındı. **Bulgular:** Mikrogen laboratuvarına gönderilen kanlardan, KRAS ve NRAS genlerini kapsayan hedefli bir NGS paneli (CDHS-33239Z-71) yapıldı. En az 100X okuma sayısı olan bölgeler için %5 alel fraksiyonu tespit edilen varyantlar analiz edildi. Tümör spesifik actionable (Tier 1 ve 2) ve klinik olarak ilişkili varyantlar raporlanmıştır. Şu ana kadar; median yaşı 56 olan 33 hasta çalışmaya dahil edildi. 20(%60.6) 'si erkek 13(%40.4)'ü kadındı. Erkek hastaların 19 (%95)'unda, kadın hastaların da 12(%92.3)'sinde ras wild transformasyon(Neo Ras Wild Fenomen) gerçekleşti. Ras wild transforme olan 9 hastada progresyonda anti-EGFR ajan eklenerek doublet re-challenge kemoterapi rejimine geçildi. Dördüncü basamak tedavide median progresyonsuz sağkalım 4.5 ay ile tedaviye ve çalışmaya devam edilmekte.

Sonuç: Liqid biyopsiler ile ilgili en önemlisi maliyet sorunu çözülebilirse günlük pratikte kullanıma girebilir ve sonraki tedavideki biyolojik ajanın devamı ya da değiştirilmesi yönünde karar verilmesi ile sağkalımı önemli ölçüde iyileştirilebilir

Anahtar Kelimeler: Metastatik Kolorektal Kanser, Neo-Ras Wild Fenomen, Ras Mutant, Ras wild transformasyon