

[Abstract:0312][EP-110]

BRAF füzıyon mutasyonu saptanan malign melanom olgusunun MEK inhibitörü ile tedavisi

Çiğdem Dinçkal, Nikhil Khushalani

Moffitt Cancer Center, Department of Cutaneous Oncology, Tampa,Florida,USA

Amaç: Malign melanomda en önemli sürücü gen BRAF mutasyonudur ve klinik pratikte başta V600E, V600K olmak üzere mutasyonları hedef alan moleküler hedefli tedaviler kullanılmaktadır. Melanomlarda BRAF aktivasyonunun bir başka olası yolu onkojenik BRAF füzıyonlarıdır. BRAF kinaz alanını 5' partner genlerle birleştiren yeniden düzenlemelerin bir sonucu olarak ortaya çıkan BRAF kinaz füzıyonlarının, melanomlarda MAPK yolunu aktive ettiğı gösterilmiştir. Füzıyon proteininin MAPK yolunu aktive eden sinyali MEK inhibisyonuna duyarlıdır. Nadir bir ESYT1-RAF1 füzıyon genini eksprese eden malign melanomlu bir olgunun MEK inhibitörü ile tedavisi sunulması amaçlanmıştır. **Olgu:** 83 yaşında bir erkek olgu, tanısı sırasında sol alt ekstremitede evre III hastalığı nedeniyle 2013 yılında geniş rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu olacak şekilde opere olmuştur. 2016 yılından sonra sol ekstremitede tekrarlayan ve in-transit hastalık nedeniyle çoklu rezeksiyonları bulunmaktadır. Mart 2017'de uygulanan 9 siklus TVEC tedavisi ardından tekrarlayan hastalık nedeniyle rezeksiyon sonrası 2019-2020 pembrolizumab tedavisine 1 yıl boyunca devam etmiştir. Ardından Ocak-Mart 2021'de 4 siklus ipilimumab ve eş zamanlı 5 siklus TVEC tedavisine rağmen sol alt ekstremitede ve pelvik lenf nodu tutulumu olacak şekilde hastalık progresyonu devam etmiştir. Tedavi direnci nedeniyle yapılan yeni nesil dizileme testi (NGS) ESYT1-BRAF füzıyon mutasyonunun varlığını ortaya çıkarmıştır. Bunun üzerine Mayıs 2021'de trametinib 2x1/gün p.o.tedavisine başlanmıştır(Resim 1). Trametinib tedavisinin 3 ayında radyolojik ve klinik parsiyel yanıt gözlenmiş olup (Resim 2), 6. ayında tama yakın klinik yanıt gözlenmiştir (Resim 3). Trametinib tedavisine başlandıktan yaklaşık 30 ay sonra yeniden progrese olduğu tesbit edilen hastanın yeni tedavi planı yapılmaktadır. **Sonuç:** Bu vaka raporları "precision medicine" önemini vurgulamakla beraber gelecekte NGS testleri ile daha fazla tespit edilmesi beklenen BRAF füzıyon geninin gözlemlendiğı malign melanom vakalarının tedavi seçeneklerine dair daha fazla fikir verebilir.

Anahtar Kelimeler: BRAF Füzıyon Mutasyonu, Melanom

Şekil 1:Trametinib tedavisinin başlangıcı



Şekil 2:Trametinib tedavisinin 3.ayı



Şekil 3:Trametinib tedavisinin 6.ayı

