

Osimertinib (TAGRISSO®) v léčbě EGFR mutovaného plicního karcinomu s T790M rezistentní mutací – 1. kazuistika

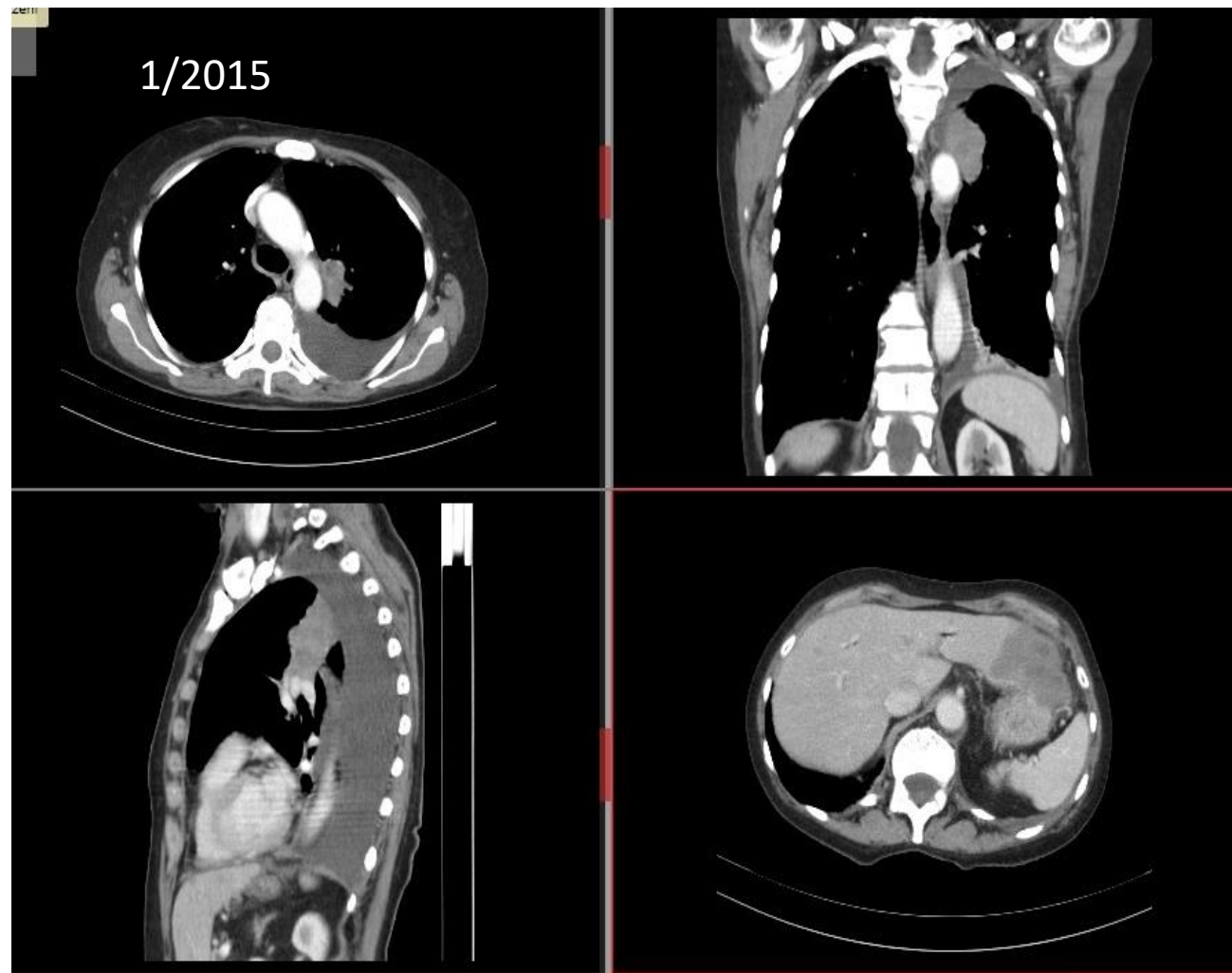
Milada Zemanová

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

1/2019

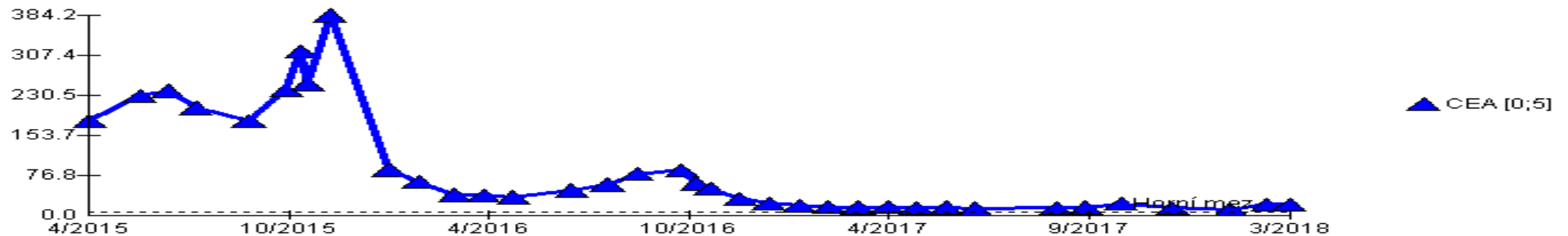
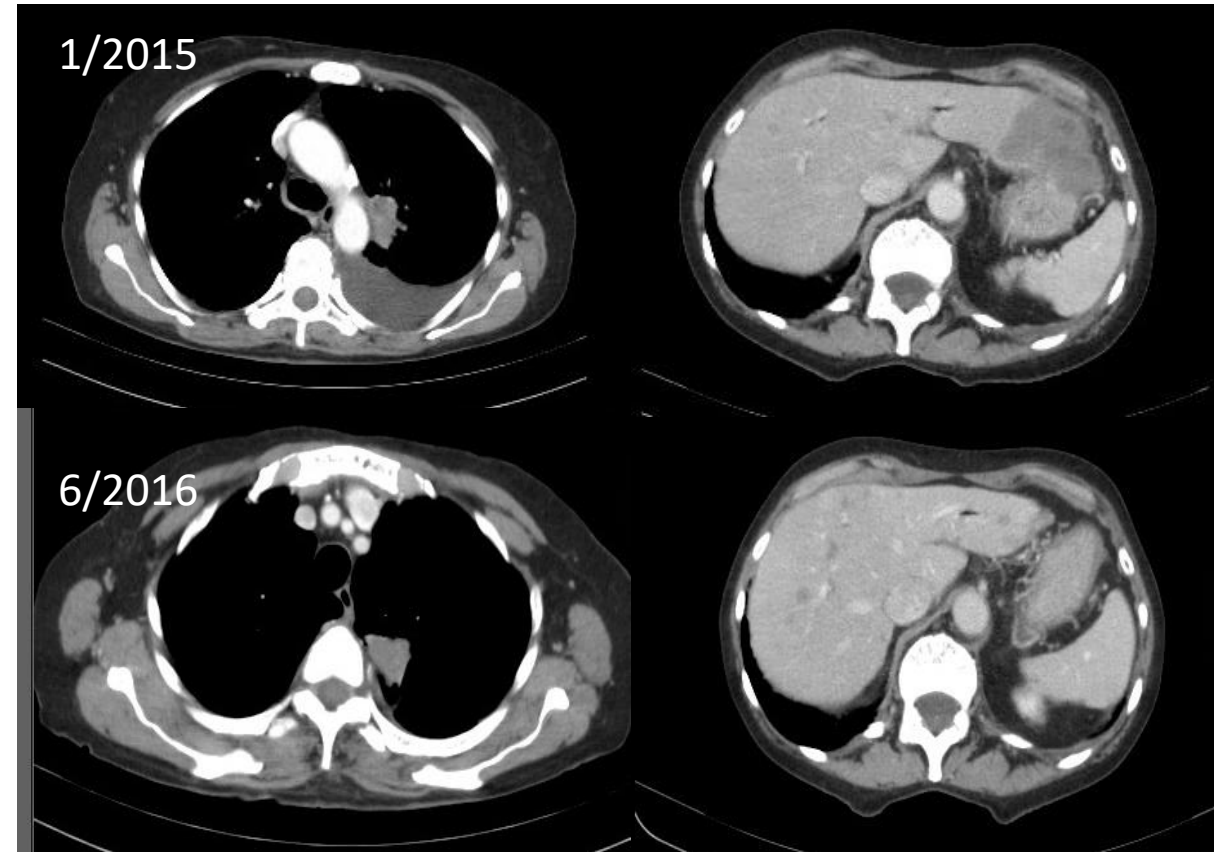
Historie nemoci

- Žena, narozena 1930, nekuřačka
- OA: Sjogrenův syndrom, chronická pankreatitis
- FA: Panzytrát, Sortis, Ascorutin, Ursofalk
- NO: 5 měsíců únava, kašel, nechutenství
- 1/2015: karcinom horního laloku levé plíce
- Stadium: **cT2N2M1b**
 - hepar, fluidothorax vlevo, skelet
 - Histologie: adenokarcinom, ALK negativní, EGFR mutace - výsledek nedignostický



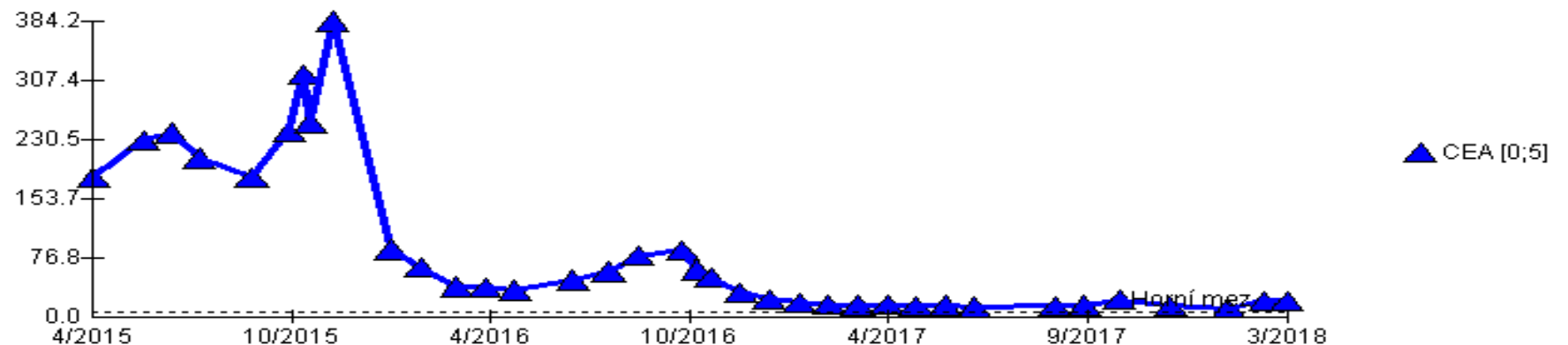
1. a 2. linie léčby

- 1. linie:
 - karboplatina AUC 4, D1 + paklitaxel 80 mg/m² d 1,8,15 a 28 dní
 - 2/15 – 6/15, 4 cykly
 - BMA - denosumab
- parciální remise, vymizení výpotku
- TTP 7 měsíců 2/2015 - 9/2015
- 2. linie:
 - erlotinib 100 mg/den (2. linie bez určení mutace)
 - 9/2015 – 8/2016
 - Parciální remise, od 6/2016 progrese onkomarkerů a jaterních meta, skelet SD
- TTP 9 měsíců 9/2015- 6/2016



Přešetření při progresi po 2. linii

- Indikace rebiopsie: BSK v CA (4.7.16) - stenóza ústí S1/2 retrakčními změnami a deformacemi po léčbě, provedena TBB S1,2- histol: **bez nálezu nádorových struktur**
- V úmyslu rebiopsie z jaterní metastázy
- Elevace JT a zánětlivých parametrů při cholangitidě, ATB ceflox 8/16
- Flebotrombóze LDK, LMWH v terapeutické dávce od 12.8.16
- Test cirkulující nádorové DNA (cfDNA) získané z krevního odběru prokázal **aktivační mutaci EGFR v exonu 19** a rezistentní **mutaci T790M**
- Indikována 3.linie: osimertinib - léčba od **26.8.16**: okamžitý klinický efekt a pokles CEA



3. linie: osimertinib

Dávka: 80 mg 1x denně p.o.

Tolerance: bez obtíží

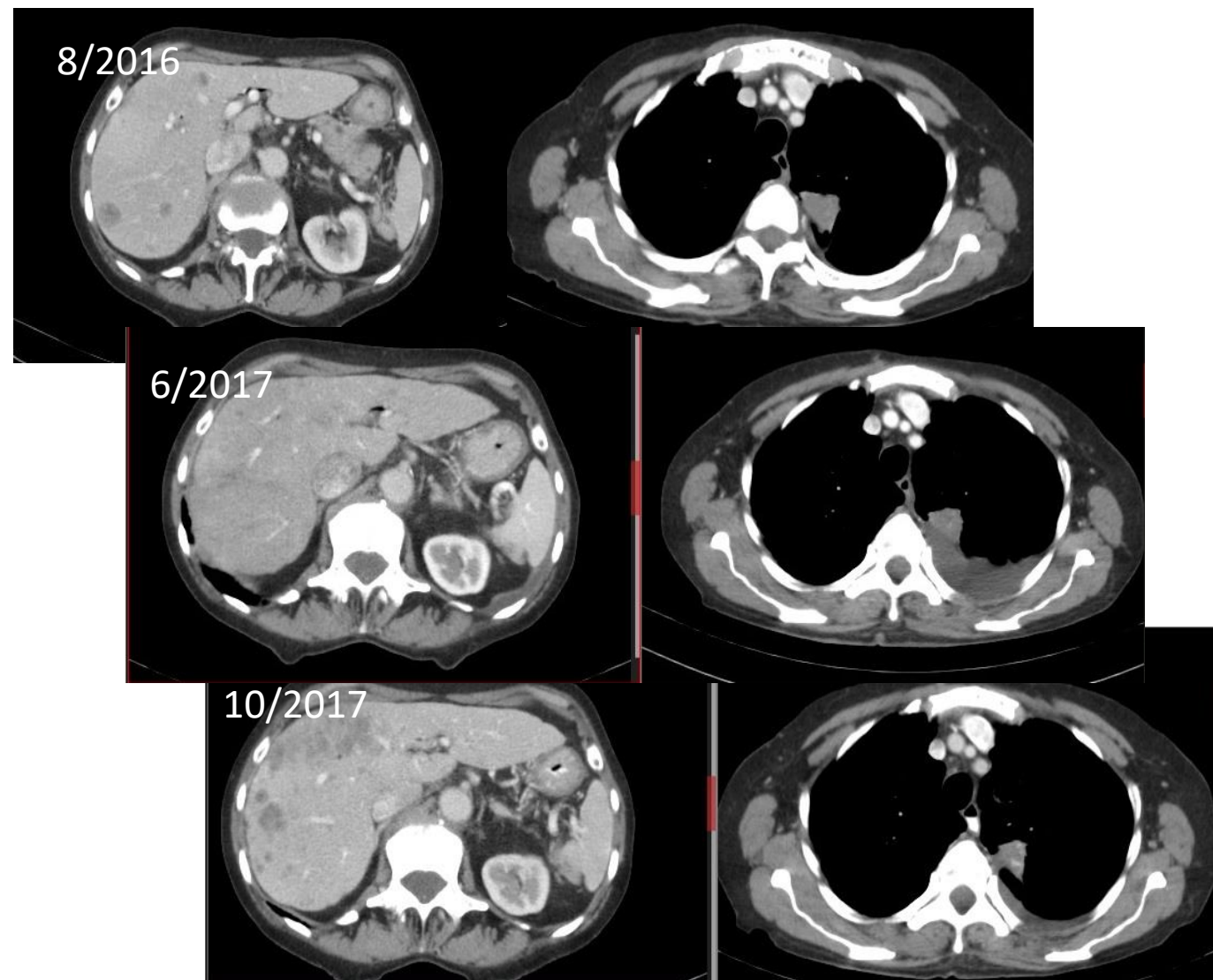
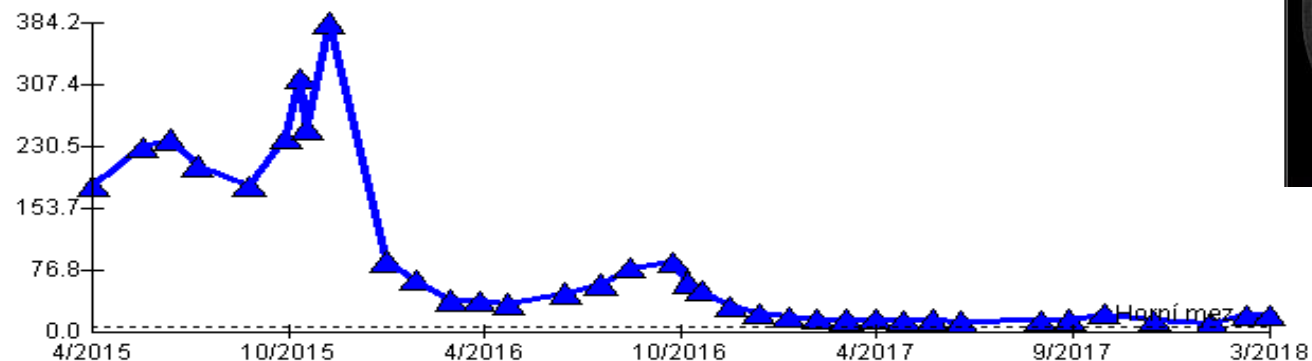
Efekt: okamžitá subjektivní úleva, pokles transamináz, pokles CEA

Léčebná odpověď:

- Parciální remise jaterních metastáz
- Stabilizace plicního primárního ložiska
- Stabilizace ve skeletu (stále denosumab)

TTP: 14 měsíců - 8/2016 – 10/2017

Progrese 10/2017 – zejména jaterní meta



4. linie léčby - chemoterapie

Stav pacientky: PS1, slabší výživy, jinak asymptomatická

Laboratoř: AST ALT – G1, jinak v normě

Pemetrexed 500 mg/m² iv. a 3 týdny

10/17 – 3/18 - 7 cyklů

Efekt: parciální remise v játrech, SD v plicích a skeletu

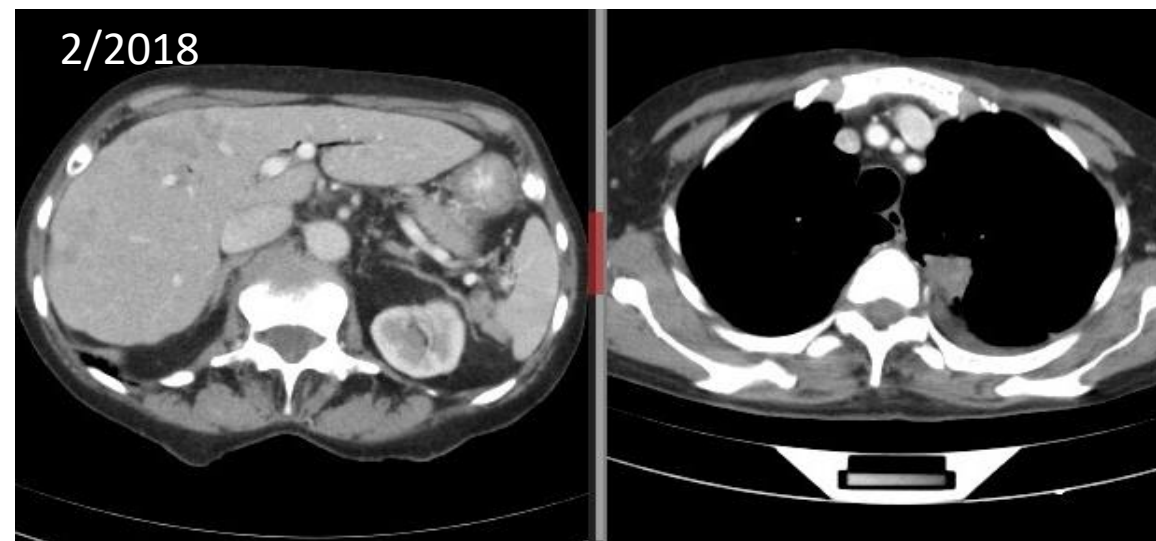
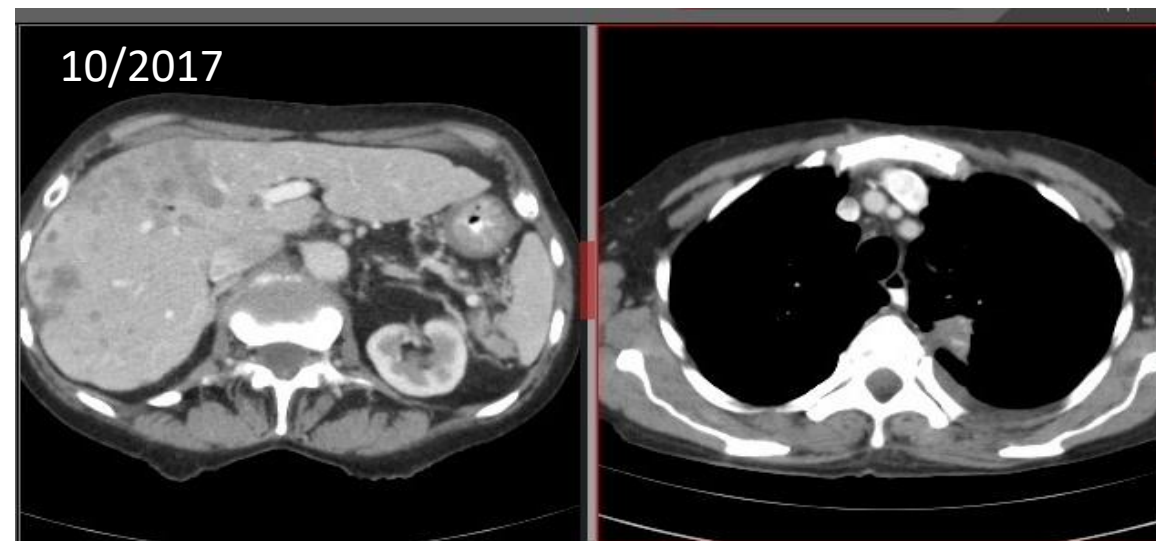
4/18: progrese, zejména játra

TTP 6 měsíců

BSC od 3/18, exitus 2.7.2018

Souhrn 1/2015 – 7/2018 = 42M celkové přežití:

- | | |
|-----------------|-----|
| 1. chemoterapie | 7M |
| 2. erlotinib | 9M |
| 3. osimertinib | 14M |
| 4. chemo | 6M |
| 5. BSC | 3M |



Závěr

- Tato kazuistika dokumentuje klinicky výraznou parciální remisi
- Pacientka s mozgovými metastázami žije s remisí v CNS od 9/2015
- Trvání léčby osimertinibem 14 měsíců
- Indikace v třetí linii léčby po selhání chemoterapie a TKI
- Ověření T790M mutace pomocí analýzy cfDNA při nemožnosti získat solidní nádorovou tkáň
- Celkové přežití od diagnózy pokročilého onemocnění 42 měsíců