

Osimertinib (TAGRISSO®) v léčbě EGFR mutovaného plicního karcinomu s T790M rezistentní mutací – 2. kazuistika

Milada Zemanová

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

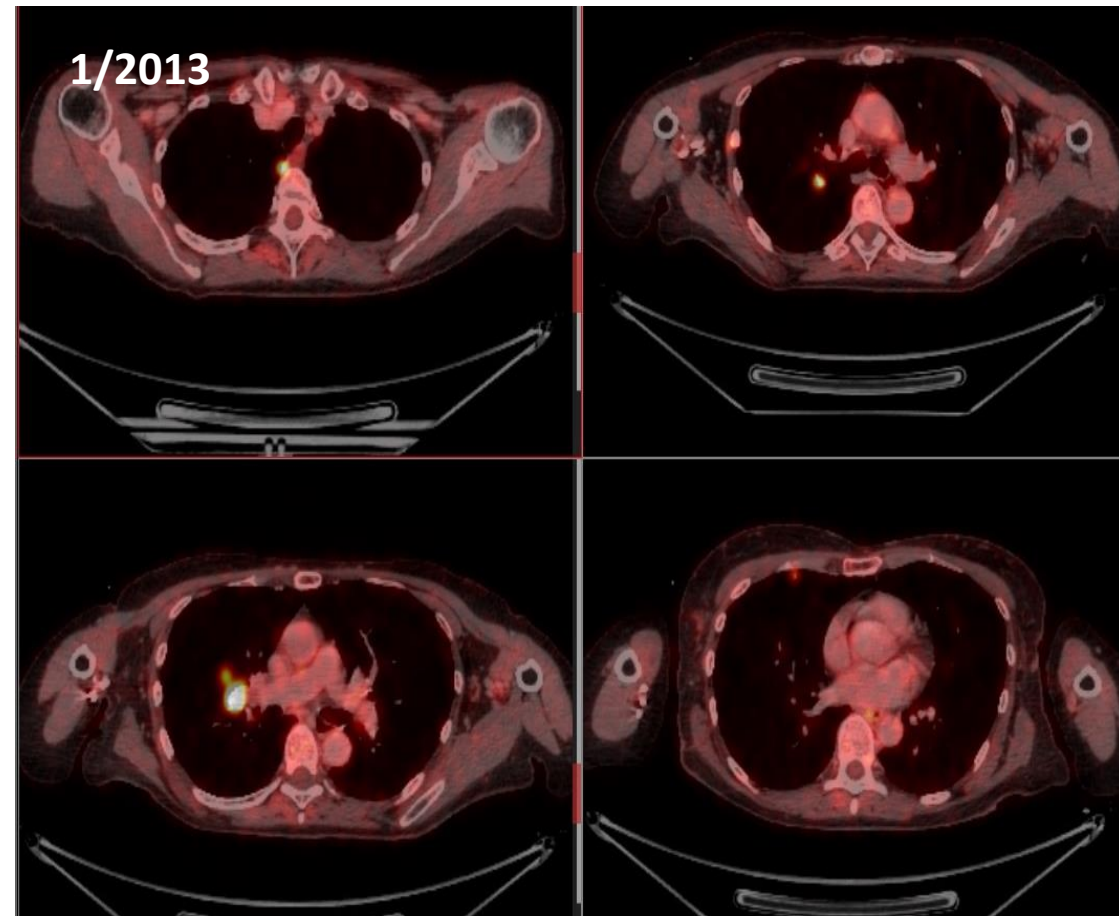
1/2019

Historie nemoci

- Žena, 1946, nekuřačka
- OA: bez komorbidit, bez chronické medikace, lékařka
- NO: náhodný nález na snímku hrudníku
- 1/2011: karcinom středního plicního laloku vpravo, lobektomie + uzlinový sampling
- TNM - stadium: T1a N0 M0, st IA, (7.TNM klasifikace), G 1-2, LVI +, EGFR M+ (exon19)
- 10/2011: vzestup CA 19.9. (elevace přítomna předoperačně), PET/CT se suspektním nálezem v horním laloku vpravo, bronchoskopie negativní, nález nevhodný k TPP, chirurgická verifikace odložena vzhledem ke kultivačnímu nálezu atypické mykobakterií, která přeléčena AT 1/2012 – 12/2012, přitom PET/CT v 1/12: Parciální morfoloická a úplná metabolická regrese fibrózně nodulárních změn vpravo, nový nález ložiska ventrobazálně vlevo se zvýšenou akumulací FDG - Onkologická škála pravděpodobnosti: 3 - nedagnostický nález, spíše odpovídá zánětlivým změnám, nový nález LU v **pravém hilu plicním** s výrazně zvýšenou akumulací FDG - Onkologická škála pravděpodobnosti: 3 - nedagnostický nález.
- Pokles CA 19.9.
- Sledována

Diagnóza pokročilého onemocnění

- 1/2013: PET/CT - několik ložisek v p. plicním křídle, progresse hilové lymfadenopatie, nově uzlina vpravo za tracheou.
- 2/2013: verifikováno bronchoskopicky - cytologicky adenokarcinom pravé plíce - TBP z uzlin 11R a 2R. Dle PET/CT zobrazení navíc závažné podezření na diseminaci do obou laloků pravé plíce (střední po LE)
- Doporučení: Onemocnění diseminované, operace kontraindikována, doporučena systémová léčba

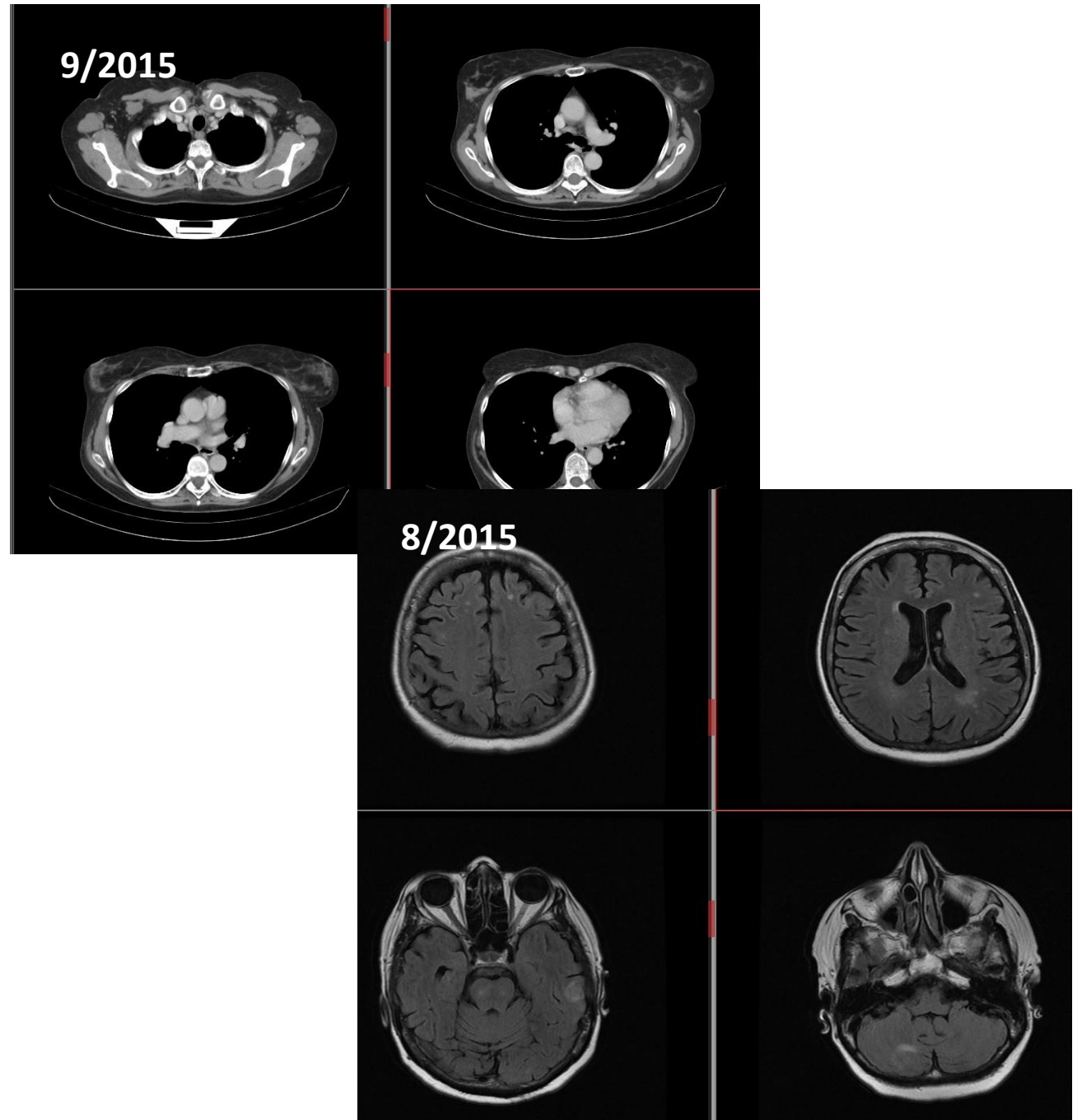


Léčba 1. linie

- 3/2013 – 12/2014
- Gefitinib tbl 250 mg/den
- Tolerance: rash G 1, cheilitis G1, recidivující uroinfekce G1
- Léčebná odpověď: stabilizace
- TTP: 21 měsíců
- PET/CT z 4.12.14 progrese, plicní diseminace bilaterálně, vyloučeno chirurgické řešení

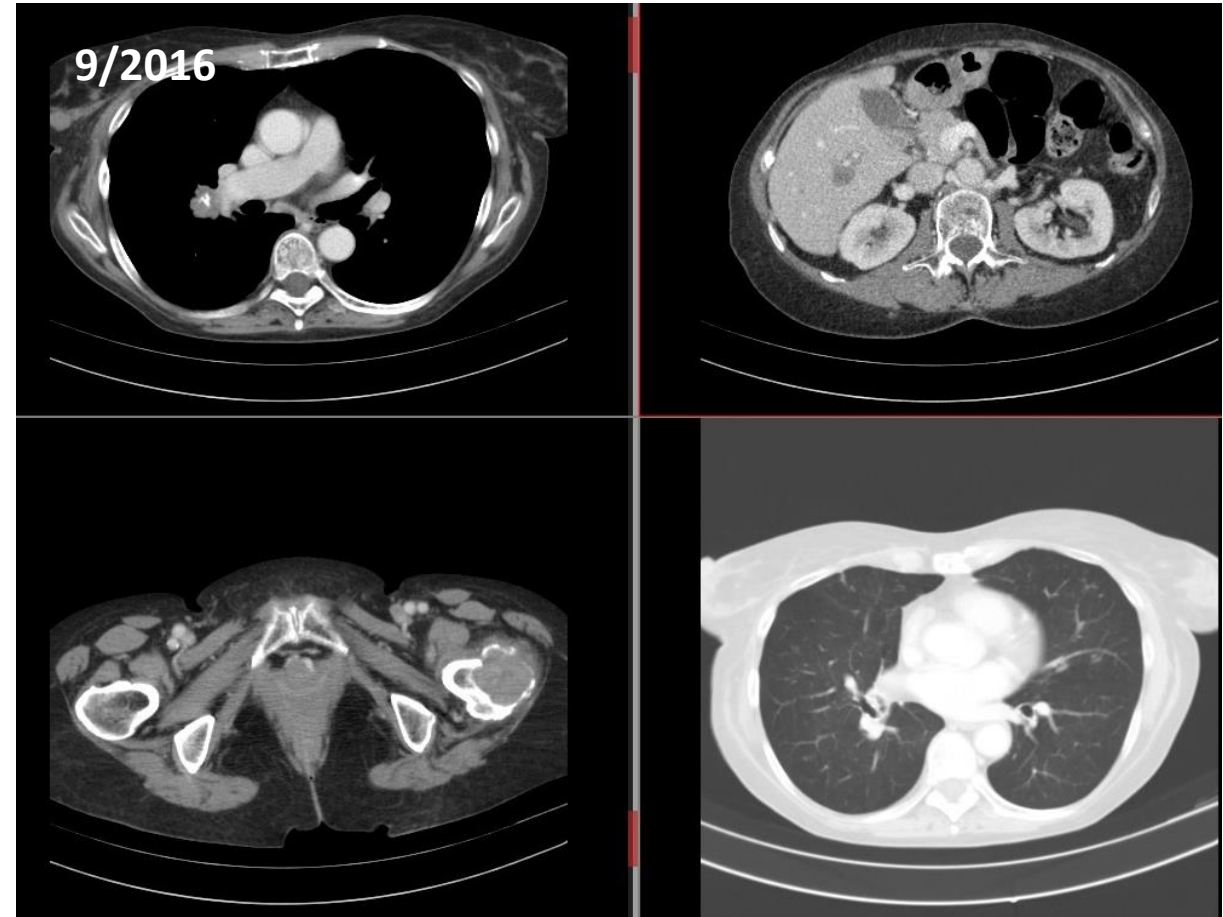
2. linie léčby

- 1/2015 – 4/2015
 - Karboplatina, paklitaxel, bevacizumab 4 cykly
- 5/2015 – 8/2015
 - Udržovací terapie bevacizumab 6 cyklů
- Odpověď: kompletní remise v plicích
- TTP 8 měsíců
- 8/2015: meta CNS mnohočetné
- RT neurokrania 30Gy/10 fr 9/2015,
- RT gamanožem 3/2016 na resid. ložiska
- Solidní rebiopsie nedostupná, „liquid“ biopsy 10/2015: **bez průkazu** T790M mutace



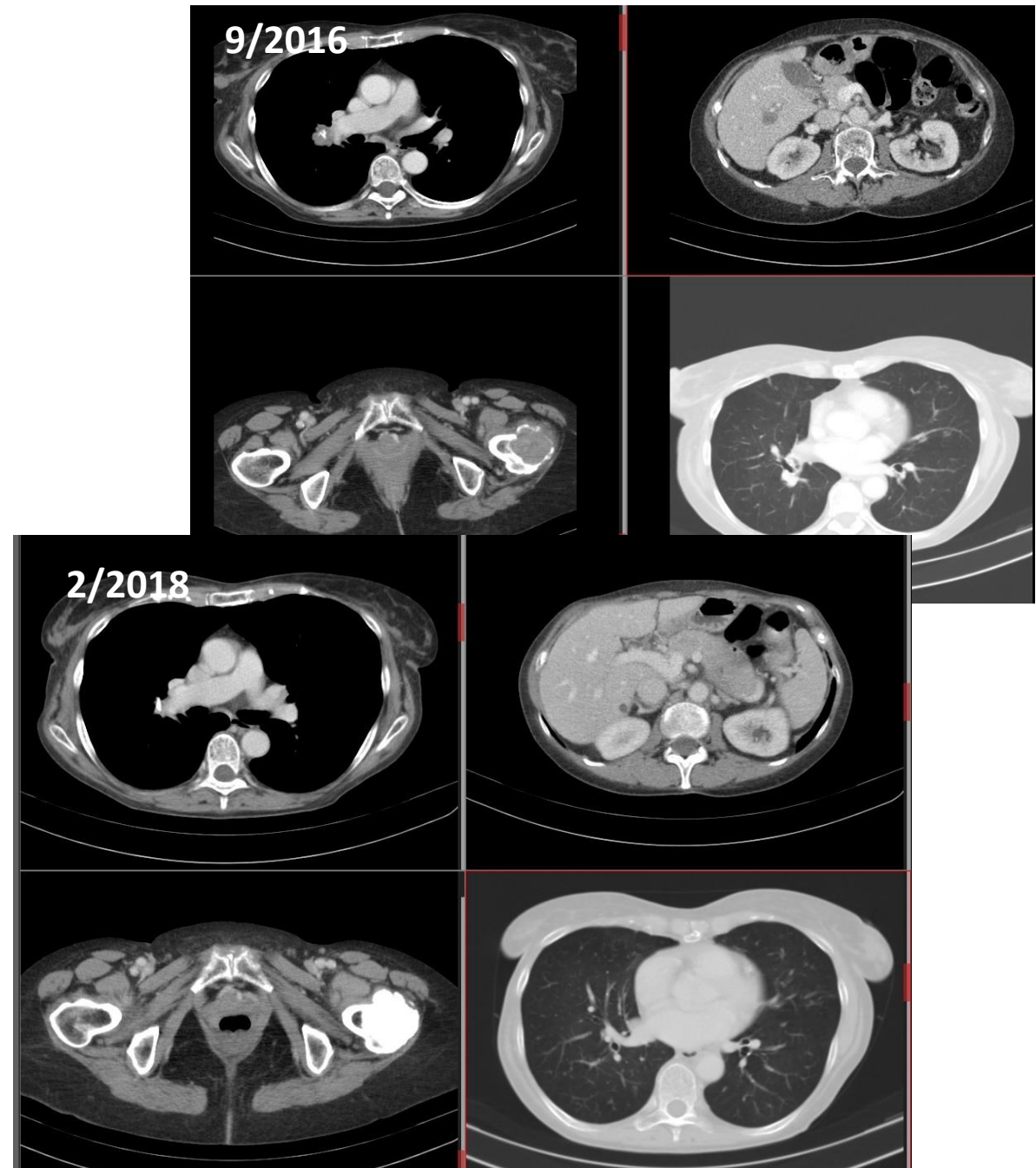
Progrese po 2. linii léčby mimo CNS – TTP cca°16M

- 4/2016 – 6/2016: narůstající bolest levé kyčle, negativní zobrazovací vyšetření, opiáty, omezení chůze, PS1
- 9/2016 - Nález v pravém plicním hilu = lok. recidiva tumoru. Meta ložisko v levém femuru v obl. velkého trochanteru. Suspektní meta v S6 jater. CNS v remisi
- Zahájen denosumab
- 10/2016 – odběr „liquid“ biopsy, v cfDNA rezistentní mutace T790M



3. linie léčby - osimertinib

- 10/2016 - 12/2018
- Osimertinib 80 mg 1x denně + denosumab s.c. a 4 týdny + calcium/vitD3
- Vymizení bolesti levé DK, vysazení opiátů, změna výkonnosti na PS0
- TTP: 26 měsíců
- Tolerance: recidivující uroinfekce G1
- Odpověď: remise v CNS a plicích, CR v játrech, významná PR v levé kyčli, sklerotizace metastázy
- 12/2018: progrese v p. plicním hilu
- BSK, rebiopsie: malobuněčný ca



4. Linie léčby - SCLC

- 1/2019 - ?
- Karboplatina/etoposid
- RT recidivy v p. plicním hilu (jediné místo progresu)
- Souhrn 3/2013 – 1/2019 = **70+M celkové přežití:**

1. gefitinib	21 M
2. biochemoterapie	16 M (CNS 8)
3. osimertinib	26 M
4. Chemoterapie + RT (SCLC)	?

Závěr

- Tato kazuistika dokumentuje klinicky výraznou parciální remisi
- Pacientka s mozkovými metastázami žije s remisí v CNS od 8/2015, kombinace zevní RT, gamanože a osimertinibu
- Trvání léčby osimertinibem 26 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 70+ měsíců