

Perspektivy v léčbě méně častých mutací u pacientů s nemalobuněčnými karcinomy plic

Miloš Pešek

Klinika pneumologie a ftizeologie, Fakultní nemocnice Plzeň

Autor prezentuje přehled aktuálních informací, které se týkají současného stavu diagnostiky méně častých řídicích mutací u nemalobuněčných karcinomů plic (NSCLC) ve spojitosti se současnými možnostmi léčby cílené na tyto molekulární podtypy karcinomů. Cílená léčba přináší u většiny nemocných rychlou léčebnou odpověď, prodlužuje časy do progresu nádoru, prodlužuje celkové přežití nemocných a má obvykle méně nežádoucích účinků než chemoterapie v případné kombinaci s imuno-onkologickou léčbou. Většina karcinomů plic závislých na onkogenech se vyskytuje u nekuřáků a u mladých jedinců. V diagnostice těchto onemocnění se uplatňují stále častěji metody NGS a RT-PCR, tyto metody jsou schopny prokázat i přítomnost závažných komutací, které mohou ovlivnit účinnost cílené léčby, tato vyšetření se využívají i při opakovaném vyšetření nádorové DNA u nemocných po selhání původní cílené terapie.

Klíčová slova: sekvenování příští generace RT-PCR, cílená léčba, inhibitory tyrozinkinázy, nemalobuněčný karcinom plic, komutace.

Perspectives in the treatment of less common mutations in patients with non-small cell lung carcinoma

The author presents an overview of current information regarding the state-of-the-art in diagnosing less common driver mutations in non-small cell lung carcinoma (NSCLC) in association with the current options of treatment targeted at these molecular subtypes of cancer. In the majority of patients, targeted therapy elicits a rapid treatment response, prolongs the time to tumour progression, extends overall survival of patients, and usually has fewer adverse effects than chemotherapy in a possible combination with cancer immunotherapy. Most oncogene-dependent lung cancer occurs in non-smokers and in young individuals. NGS and RT-PCR methods are increasingly used in diagnosing these diseases, with these methods being able to demonstrate the presence of serious comutations that may affect the efficacy of targeted therapy; these tests are also used in repeated evaluation of tumour DNA in patients after failure of the original targeted therapy.

Key words: next-generation sequencing, RT-PCR, targeted therapy, tyrosine kinase inhibitors, non-small cell lung carcinoma, comutations.

Úvod

Cílená léčba řady molekulárně definovaných podtypů nemalobuněčných karcinomů plic (NSCLC) se stala neodmyslitelnou součástí algoritmů diagnostiky a terapie u nemocných s metastazujícími či lokálně pokročilými karcinomy plic (1, 2). V současné době se podíl pokročilých adenokarcinomů plic, které obsahují cílitelné mutace, již přibližuje 50 % celkového počtu.

Období cílené léčby v oblasti NSCLC zahájili v roce 2004 Lynch a Paez z Bostonu, kteří prokázali účinnost inhibitorů tyrozinkinázy genu EGFR u pacientů s mutacemi genu EGFR na exonech 19 a 21. Další vývoj pokračoval průkazem účinnosti inhibitorů ALK u NSCLC řízených fúzemí a produkty genu anaplastické lymfomové kinázy. V současnosti je již v běžné klinické praxi široce využívána řada inhibitorů tyrozinkináz EGFR a ALK něko-

lika generací. Vývoj pokračuje objevem dalších targetabilních genetických změn i inhibitorů cílených na jejich onkogenní produkty.

V tomto článku se budeme věnovat problematice dalších molekulárních subtypů NSCLC, které mají méně obvyklé targetabilní mutace, tedy nádorů, jejichž biologická aktivita je spojena s jinými cílenou léčbou ovlivnitelnými onkogenními faktory. Zaměříme se na karcinomy řízené mutacemi či fúzemí genu



prof. MUDr. Miloš Pešek, CSc.
Klinika pneumologie a ftizeologie, Fakultní nemocnice Plzeň
pesek@fnplzen.cz

Cit. zkr: Onkologie. 2023;17(1):12-15
Článek přijat redakcí: 17. 1. 2023
Článek přijat k publikaci: 2. 2. 2023