

Terapie KRAS pozitivního metastatického nemalobuněčného plicního karcinomu ve druhé linii léčby

Martin Svatoň

Klinika pneumologie a ftizeologie, FN Plzeň

Nemalobuněčný plicní karcinom (NSCLC) s mutací KRAS představuje nejčastější typ plicního tumoru se senzitivní mutací. Zároveň je mutace KRAS spojena se špatnou prognózou pacientů. Vyhledky na delší přežití pacientů s metastatickým NSCLC s mutací KRAS proto nebyly dlouhou dobu dobré. Osud těchto nemocných se však v posledních letech dramaticky změnil. To především díky novým možnostem léčby – jednak imunoterapie a rovněž cílené léčby pomocí tyrosinkinázových inhibitorů pro bodovou mutaci KRAS G12C. Článek představuje možnosti cílené léčby pro druhou linii léčby a poukazuje i na srovnání s dříve užívanou chemoterapií. Rovněž jsou v textu zmíněny možnosti vzniku rezistence na cílenou léčbu. V neposlední řadě pak text popisuje i vyhlídky do blízké budoucnosti s rozšířením možností cílené léčby i mimo bodovou mutaci KRAS G12C.

Klíčová slova: NSCLC, KRAS, sotorasib, adagrasib, imunoterapie.

Second-line therapy for KRAS-positive metastatic non-small cell lung cancer

Non-small cell lung cancer (NSCLC) with a KRAS mutation is the most common type of lung tumour with a sensitive mutation. At the same time, KRAS mutation is associated with a poor prognosis for patients. Therefore, the outlook for longer survival of patients with KRAS-mutated metastatic NSCLC has not been good for a long time. However, the prognosis of these patients has changed dramatically in recent years. The possibility of immunotherapy treatment as well as targeted treatment using tyrosine kinase inhibitors for the KRAS G12C point mutation has increased prognosis of this patients. The article presents these option of targeted therapy for the second line of treatment and also points out a comparison with previously used chemotherapy. The possibility of developing resistance to targeted treatment is also discussed. Last but not least, the text also describes the prospects for the near future with the expansion of targeted treatment options beyond the KRAS G12C point mutation.

Key words: NSCLC, KRAS, sotorasib, adagrasib, immunotherapy.

Úvod

Nemalobuněčný plicní karcinom (NSCLC) s mutací genu KRAS (Kirsten rat sarcoma virus) je v kavkazské populaci nejčastěji zastoupeným typem plicního adenokarcinomu s řídící mutací s výskytem v cca 30% případů adenokarcinomů (1). V asijské populaci jsou KRAS mutované adenokarcinomy naopak vzácnější s výskytem

5–12% (1). Nejčastěji se KRAS mutace nacházejí na kodónu 12, z čehož je nejčastěji v celé populaci zastoupena bodová mutace KRAS G12C (1). Její výskyt u adenokarcinomů je v Evropě udáván na 9–18% (1). Zastoupení mutace KRAS G12C není vázáno na pohlaví, ale je méně časté mezi nekuřáky (kde z KRAS mutací dominuje bodová mutace KRAS G12D) (2).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZČR – FNPI, 00669806.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2025;19(1):29-32
<https://doi.org/10.36290/xon.2025.007>
Článek přijat redakcí: 8. 7. 2024
Článek přijat k tisku: 14. 11. 2024

doc. MUDr. Martin Svatoň, Ph.D.
svatonm@fnplzen.cz