

De ce personalizarea poate salva vieți?

Biomarkerii cancerului colorectal metastatic și impactul lor asupra tratamentului

Pe măsură ce știința avansează, noi biomarkeri apar ca posibile ținte pentru dezvoltarea medicamentelor și planificarea tratamentelor.

BIOMARCAJ (în ordine Alfabetică)

CARE ESTE IMPACTUL ASUPRA TRATAMENTULUI?

BRAF

- Tratamentele standard actuale pentru linia întâi în mCRC cu mutație BRAF includ chimioterapie (5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin și irinotecan) cu sau fără agenți antiangiogenici pentru pacienții cu stare funcțională bună.
- Tumorile cu mutație BRAF V600E, care au primit anterior tratament sistemic, pot fi tratate cu encorafenib în combinație cu cetuximab.

HER2

- Amplificarea și supraexprimarea HER2 sunt biomarkeri predictivi ai unui răspuns slab la tratamentul cu inhibitori de EGFR.
- Tumorile HER2-negative sunt tratate pe baza informațiilor pacientului și altor biomarkeri.
- Conform unor dovezi recente, pot beneficia de tratamente anti-HER2. Se recomandă luarea în considerare a studiilor clinice.

KRAS & NRAS

- Tumorile fără mutație KRAS (tip sălbatic) sunt tratate cu inhibitori de EGFR (cetuximab și panitumumab).
- Tumorile cu mutații KRAS au șanse reduse de a răspunde la inhibitorii de EGFR și sunt de obicei tratate cu chimioterapie tradițională cu sau fără agenți antiangiogenici.





- Tumorile cu **instabilitate microsatelitară ridicată (MSI-H)** prezintă defecte în sistemul de reparare a nepotrivirilor ADN și sunt prezente în aproximativ **5–10%** dintre cazurile de cancer colorectal metastatic.
- Statutul MSI-H este un **puternic predictor al răspunsului** la inhibitorii punctelor de control imun, cum ar fi pembrolizumab sau nivolumab.
- Pacienții cu MSI-H pot fi eligibili pentru imunoterapie de **primă linie**, care oferă **rezultate mai bune** comparativ cu chimioterapia standard.
- Acest biomarker are și **valoare diagnostică**, contribuind la identificarea **sindromului Lynch**.



- Tumorile care prezintă o proteină de fuziune NTRK pot fi tratate cu inhibitori TRK, cum ar fi larotrectinib și entrectinib.
 - Cancerul colorectal cu mutație NTRK este tratat cu chimioterapie tradițională cu sau fără agenți antiangiogenici sau inhibitori de EGFR dacă RAS/BRAF nu sunt mutați.



- Pentru a dezvolta regimuri terapeutice eficiente și opțiuni mai bune de tratament, este esențial să evaluăm tumorile din partea dreaptă și stângă ca entități separate și să planificăm regimul terapeutic luând în considerare diferențele dintre aceste tumori.
- **Tumori din partea dreaptă:** cu status RAS/BRAF tip sălbatic, au un prognostic mai slab și un răspuns limitat la tratamentul anti-EGFR. Se recomandă utilizarea chimioterapiei cu agenți antiangiogenici ca linie de tratament.
- **Tumori din partea stângă:** au, în general, un prognostic mai bun și răspund mai bine la tratamentul anti-EGFR. Se recomandă utilizarea chimioterapiei cu agenți anti-EGFR ca linie de tratament.



- La pacienții cu mutație DPYD asociată cu o deficiență parțială a enzimei DPD, dozele de medicamente pe bază de fluorouracil (5-FU) pot fi reduse pentru a diminua riscul de efecte toxice severe.
- La pacienții cu mutație DPYD asociată cu o deficiență totală a enzimei DPD, se sugerează evitarea medicamentelor pe bază de fluorouracil (5-FU).