

CCA - COLORECTAL CANCER ACADEMY: COSTRUIRE IL SAPERE

2^a EDIZIONE



CASO CLINICO mCRC EGFR WT

Marco Messina - ARNAS Civico, Palermo

03/2019

Uomo di 69 anni

Comorbidità:

Ipertensione arteriosa in terapia con Calcio antagonista

Nel 2001 lobectomia polmonare per Adenocarcinoma stadio IIB → CT Adiuv: Cis-Vnb x4

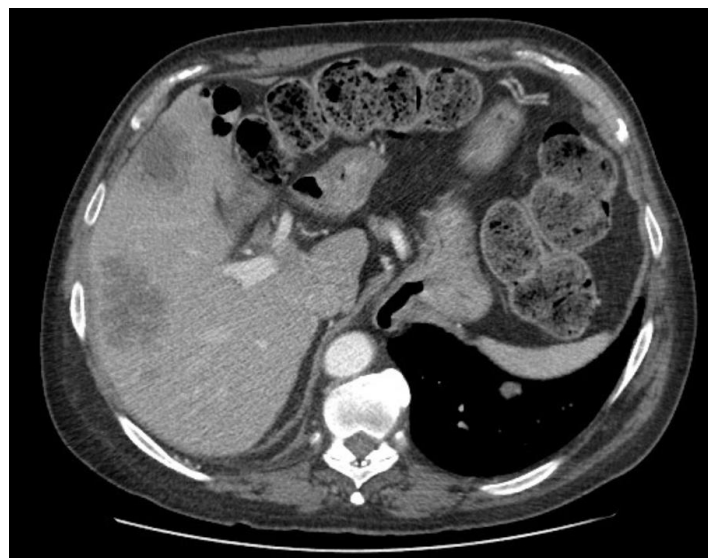
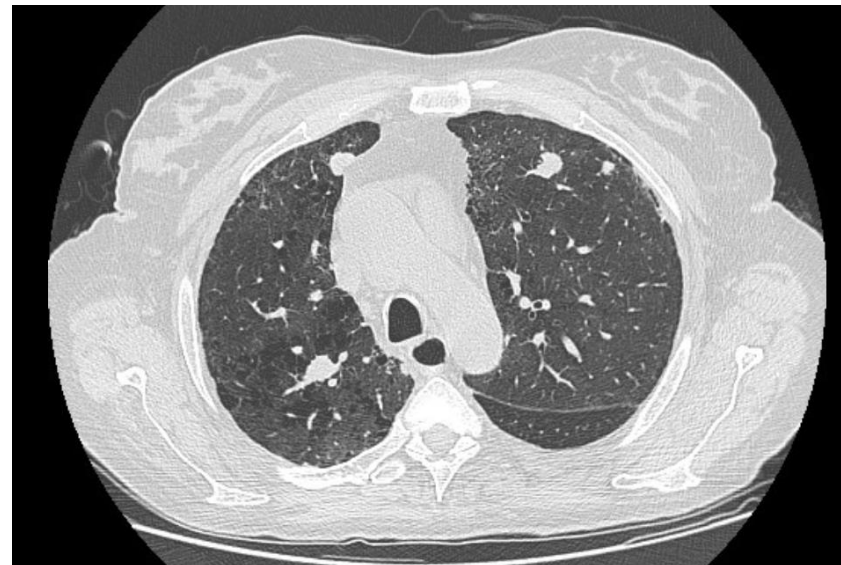
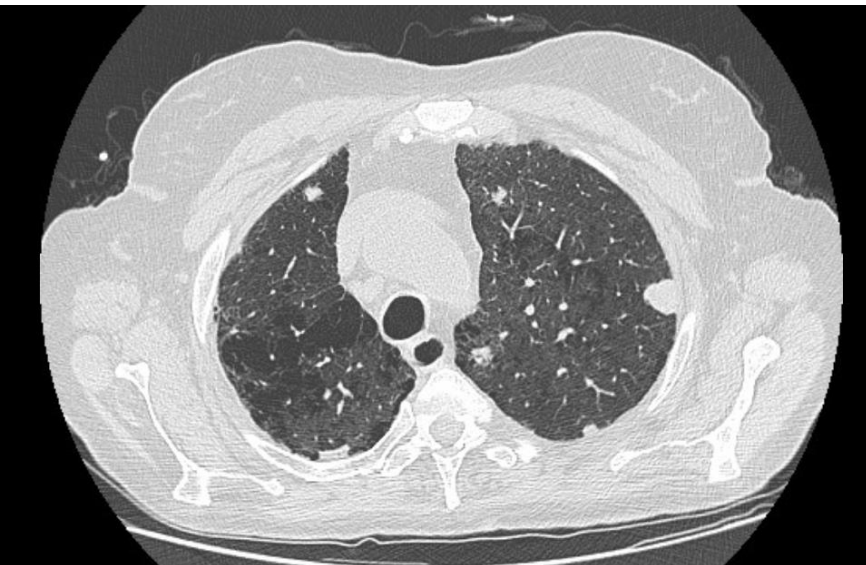
Accedeva al PS per stato subocclusivo. La Tc addome eseguita in urgenza dimostrava ispessimento delle pareti rettali con linf satelliti, lesioni epatiche secondarie

→ Ricovero in gastroenterologia

Colonscopia: interrotta a 9 cm dalla RA per la presenza di lesione stenosante del retto, valicabile a scatto con il gastroscopio estesa per circa 7 cm.

Biopsie: Adenocarcinoma

Tc Torace Addome con mdc



Pianificazione strategia terapeutica

Posizionamento stent viscerale

Posizionamento PORT

Profilazione biomolecolare:

RAS (KRAS - NRAS) → Wild type

BRAF → Wild type

DYPD: Assenza di polimorfismi

SNODI DECISIONALI

1. RITENETE UTILE UNA VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE PER QUESTO PAZIENTE? **SI**
2. RITENETE DI RICHIEDERE ULTERIORI ESAMI STRUMENTALI? SE SI QUALI? **NO**
3. QUALI DETERMINANTI CONSIDERATE PER LA SCELTA DELLA PRIMA LINEA? **Fatt. Paz (Età, terapie Pregr.- PS , Comorb)– Fatt Mal (Bio Mol + Sede)**
4. QUAL E' L'OBIETTIVO PER QUESTO PAZIENTE (OS, PFS, RISPOSTA, CONTROLLO DELLA MALATTIA) ? **Risposta (sintomatico, ato carico di malattia) OS**
5. RITENETE NECESSARIE LE INDAGINI FARMACOGENOMICHE? SE SI QUALI RICHIEDETE NELLA PRATICA CLINICA? **UGT1A1 - DYDP**
6. QUALI MARCATORI BIOMOLECOLARI RICHIEDETE AL BASALE PER EFFETTUARE LA SCELTA TERAPEUTICA? **MSI**
7. QUALE SCELTA TERAPEUTICA SULLA BASE DELLE CARATTERISTICHE DISPONIBILI? **(FOLFOX Pani)**
8. QUALE SCELTA TERAPEUTICA IN CASO DI **MSI-H**? **Pembro**
9. QUALE SCELTA TERAPEUTICA SE **BRAF V600E MUTATO**, RAS WT ed MSS? **FOLFOX Beva**
10. QUALE SCELTA TERAPEUTICA SE **MSI-H, BRAF V600E MUTATO**, RAS WT? **Pembro**
11. RITENETE RILEVANTE CONOSCERE LO STATO DI **HER2** AL BASALE? PUO' INFLUENZARE LA SCELTA TERAPEUTICA? **(SI)**

Terapia di I linea



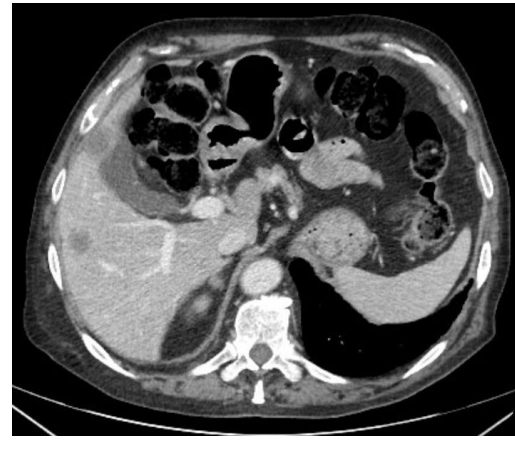
FOLFOX Panitumumab

6 cicli

Maggio
2019



Tossicità cutanea G1



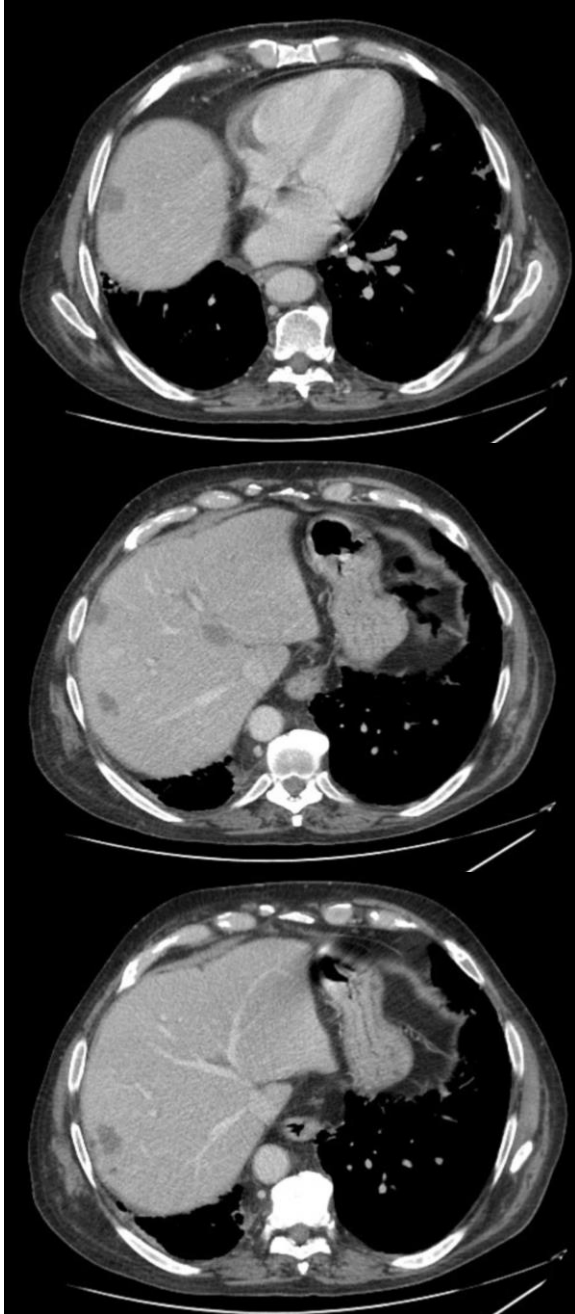
FOLFOX Panitumumab

6 cicli

Novembre
2019

Neuropatia acrale G2

Tc Torace Addome con mdc



TORACE:

Incremento volumetrico di alcune nodularita' a sn in sede parascissurale lingulare (18 mm) e basale laterale mantellare (15 mm) ; piu' marcate le aree di addensamento fibrodisventilatorio mantellare bilaterale con micronodulia nel contesto, sovrapponibili i restanti ambiti.

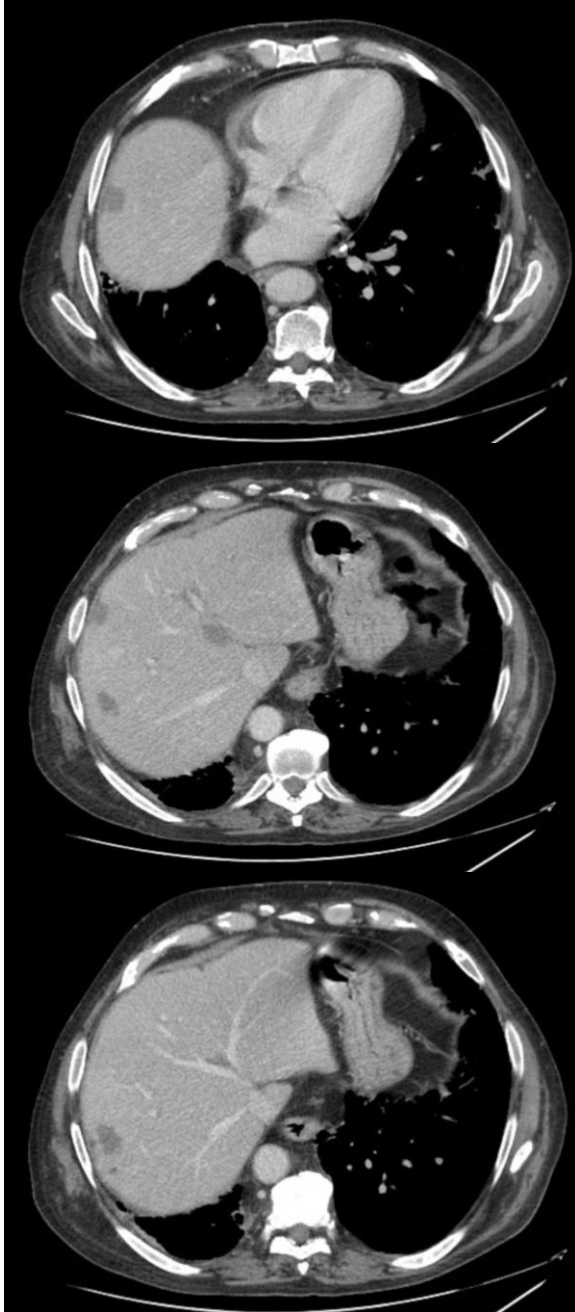
ADDOME

Ridotte volumetricamente le lesioni epatiche bilobarie (diametro max 2 cm)
Non alterazioni densitometriche al pancreas, alla milza, al rene dx ed ai surreni.
Stabile la lesione cistica renale sn; lieve incremento del nodulo denso perisplenico (22 mm x 17 mm vs 20 x 15 mm)
Presenza di stent-espansore rettale in sede; incremento dell' iperdensita' dell'adipe periviscerale con film fluido e microadenia satellite;
sovrapponibili i restanti ambiti.

SNODI DECISIONALI

1. RITENETE UTILE UNA VALUTAZIONE MULTIDISCIPLINARE PER QUESTO PAZIENTE? **SI**
2. QUALE PROPOSTA TERAPEUTICA? (**Mantenimento – anche dopo 8 cicli**)
3. A QUALI PAZIENTI PROPORRE IL MANTENIMENTO? **La maggior parte**
4. QUALI BENEFICI ATTESI DAL MANTENIMENTO? **PFS Beneficio**
5. CHE STRATEGIA ADOTTATE IN MANTENIMENTO (ct mono vs Anti-EGFR mono vs combo)? **FP+Pani**
6. SINO A QUANDO PROSEGUIRE IL MANTENIMENTO? (**prog o Tox o scelta clinica med o paz**)
7. CON CHE CADENZA ESEGUIRE LE RIVALUTAZIONI? **Dip dal carico di malattia – 3 o 4 mesi**
8. A QUALI PAZIENTI PROPORRE UNA PAUSA TERAPEUTICA? **Tox o basso carico o scelta paz**

Tc Torace Addome con mdc



Terapia di I linea - Mantenimento

De Gramont Panitumumab

4 cicli

4 cicli

Novembre
2019

Marzo
2020

Tc con mdc
Stabilità sec. RECIST

Tc Torace Addome con mdc

TORACE: Quadro TC di enfisema, **persistono le plurime lesioni nodulari polmonari bilateralmente, la maggiore di 2 cm al lobo superiore di sinistra.**

Non versamento pleurico o pericardico in atto. Millimetrici linfonodi mediastinici.

ADDOME: **Plurime formazioni ipodense epatiche con evidente enhancement focale in incremento rispetto al precedente .**

Protesi endorettale in noto ispessimento delle pareti del retto; microadenie perirettali; ispessimento dell'adipe presacrale.

Stato occlusivo → Rimozione dello stent e confezionamento di colostomia derivativa

SNODI DECISIONALI

1. QUALE PROPOSTA TERAPEUTICA? **FOLFIRI + Anti VEGF**
2. QUALI BENEFICI ATTESI DAL TRATTAMENTO DI II LINEA? **5-6 mesi PFS**
3. COSA CI ATTENDIAMO DALL' AGGIUNTA DEL BIOLOGICO? **2 mesi OS**
4. QUALI DETERMINANTI PRENDERE IN CONSIDERAZIONE PER LA SCELTA DEL BIOLOGICO? **Beva x Tollerrabil.**

Terapia di II linea

FOLFIRI Bevacizumab

4 cicli

4 cicli

4 cicli

luglio
2020

Febbraio
2021

Tc con mdc
Stabilità sec. RECIST

Tc con mdc
Stabilità sec. RECIST

Tc Torace Addome con mdc

TORACE: Al controllo odierno si rileva **lieve incremento volumetrico di alcune delle multiple lesioni nodulari presenti a carico di entrambi i parenchimi polmonari; in particolare il nodulo sub-pleurico presente in sede lobare superiore sinistra presenta diametro max di 21 mm circa vs 17 mm circa, i noduli lingulari presentano diametro max di 12 mm vs 8 mm e 12 mm circa vs 9 mm circa.**

Sostanzialmente invariati i restanti reperti.

ADDOME

Al controllo odierno in sede epatica si rileva la **comparsa di lesione sfumatamente ipodensa dopo mdc in S7 (14 mm circa) e lieve incremento volumetrico delle altre già note lesioni ipodense. Incremento volumetrico del nodulo disomogeneamente ipodenso presente in sede surrenalica destra (26 mm vs 15 mm).** Sostanzialmente imm modificati i restanti reperti.

Ampliamento profilazione biomolecolare:

HER2 → Negativo

Instabilità

microsatelliti → Stabile

SNODI DECISIONALI

RITENETE UTILE IL COMPLETAMENTO DELLA CARATTERIZZAZIONE BIOMOLECOLARE RICHIESTO? **SI**

RICHIEDERESTE QUALCHE ALTRO PARAMETRO NON DISPONIBILE IN PRATICA CLINICA? **Biopsia Liquida**

QUALE PROPOSTA TERAPEUTICA SULLA BASE DEI PARAMETRI DISPONIBILI?

Tas o Rego in assenza di limitaz cliniche

QUALI BENEFICI ATTESI DAL TRATTAMENTO DI III LINEA PROPOSTO? **< 2 mesi pfs; OS + +1,8 mesi; RR 0-3%;**

QUALI PARAMETRI CLINICI PRENDETE IN CONSIDERAZIONE PER LA SCELTA? **Tox pregresse; Sedi di malattia;**

COME MONITORARE IL TRATTAMENTO? **3 mesi (Tc)**

Terapia di III linea

TAS 102

35 mg/mq bis die

→

25 mg/mq bis die

2 cicli

1 ciclo

Marzo
2021

Giugno
2021

Neutropenia G4

Anemia → emotrasfusione

Rinvio di 2 settimane

Tc Torace Addome con mdc

Terapia di III linea

TAS 102

35 mg/mq bis die

→

25 mg/mq bis die

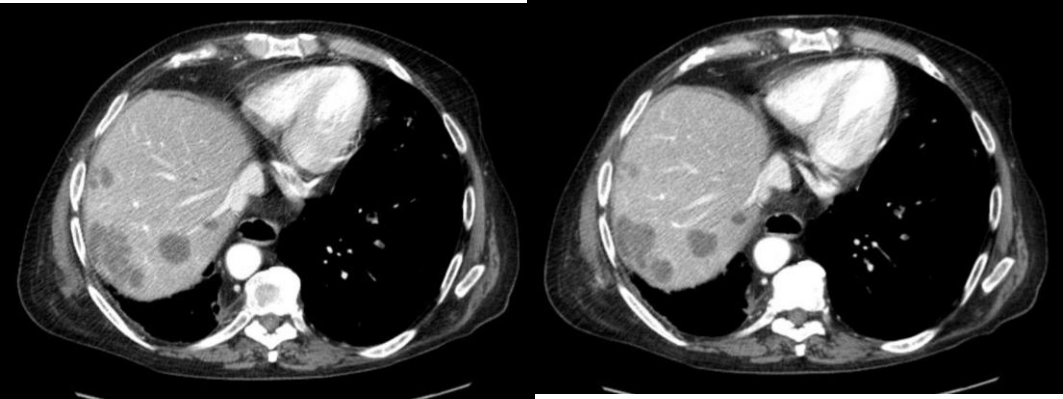
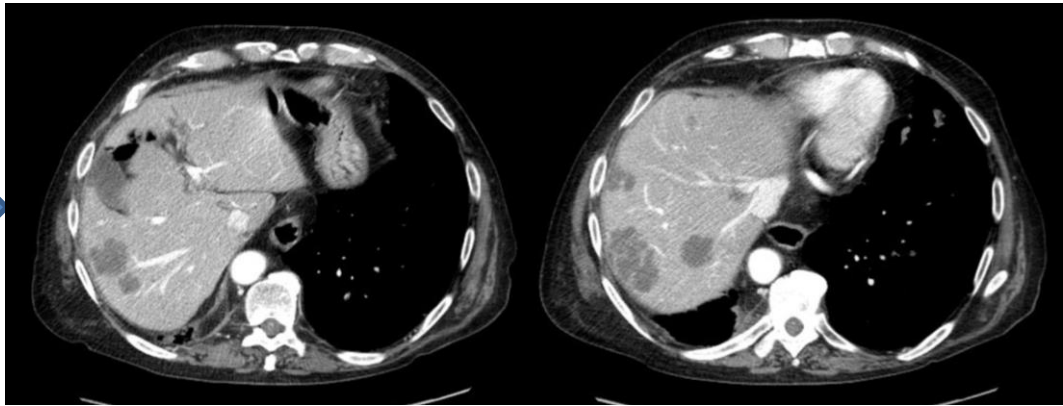
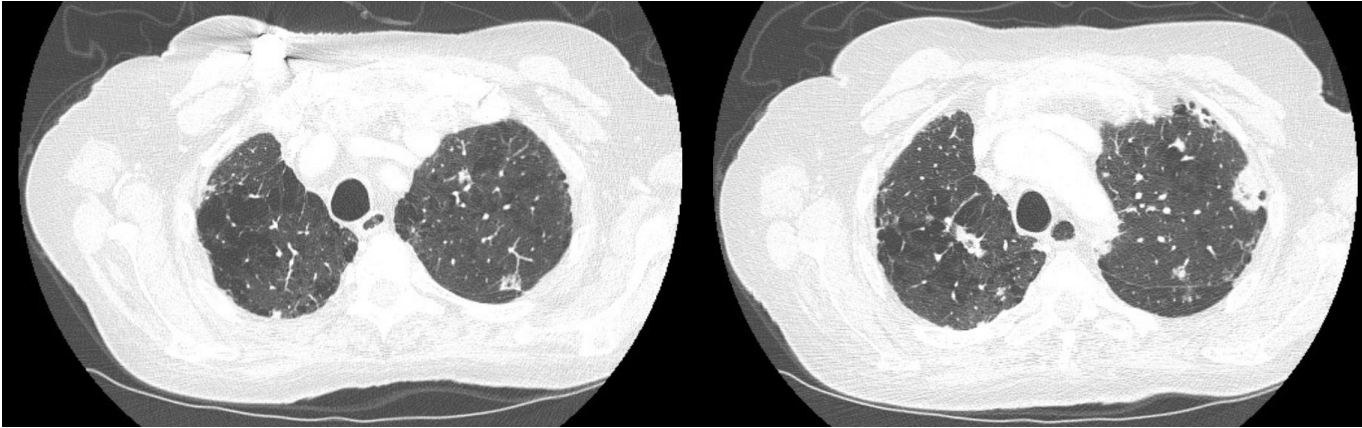
2 cicli

1 ciclo

Marzo
2021

Giugno
2021

Neutropenia G4
Anemia → emotrasfusione
Rinvio di 2 settimane



Il paziente viene sottoposto a biopsia liquida per arruolamento in studio clinico



SafeSEQ Test Report

Sysmex Inostics GmbH
 Falkenried 88, Building A . 20251 Hamburg, Germany
 Phone: +49-40325907-100/-127 . Fax: +49-40325907-6100
 Email: samples@sysmex-inostics.com
www.Sysmex-Inostics.com

PATIENT	
System ID	
Patient ID	
Study	
Site	
Visit	

SPECIMEN	
Specimen ID	
Collection Date	
Collection Time	
Received Date	
Report Date	
Specimen Type	

PHYSICIAN	
Name	
Institution	
Phone	
Address	

RESULTS SUMMARY	BRAF	KRAS	NRAS	PIK3CA
	no variants detected	no variants detected	no variants detected	no variants detected

TEST RESULTS					
Total DNA amount extracted (GE):	16657	Plasma Volume extracted (mL):	3	DNA amount analyzed (GE):	16657
Variant		Mutant Molecules	Mutant Allele Fraction (MAF)	Mutant Molecule Trend	

SNODI DECISIONALI

QUALE PROPOSTA TERAPEUTICA SULLA BASE DEI PARAMETRI DISPONIBILI? **Rechallenge**

PRENDETE IN CONSIDERAZIONE UN RECHALLENGE CON Anti EGFR NELLA PRATICA CLINICA? **SI**

QUALI BENEFICI ATTESI DAL RECHALLENGE? **20-30% RR – 4 mesi – OS??**

QUALI PARAMETRI PRENDETE IN CONSIDERAZIONE? **Biopsia liquida**

QUALE IL RUOLO DELLA BIOPSIA LIQUIDA? **Preferibile se disponibile**

QUALE IL RUOLO DEI PARAMETRI CLINICI? **In assenza di alternative terapeutiche o caratteristiche del paziente**

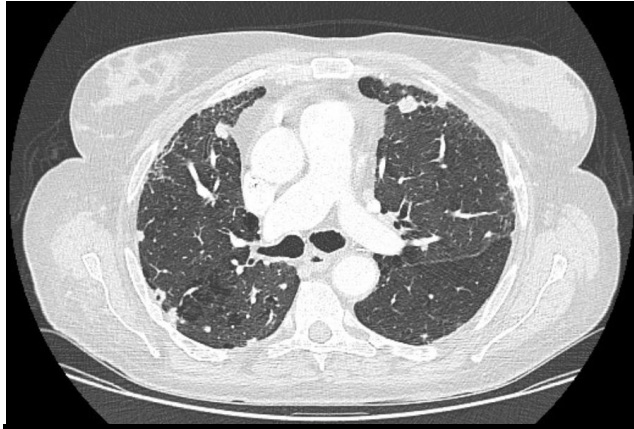
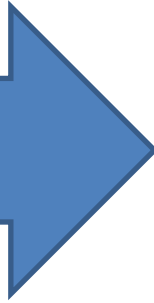
QUALE STRATEGIA PROPORRESTE (Anti EGFR in mono vs CT+Anti EGFR vs Immuno + Anti EGFR)
Iri – Cetu o mono

Terapia di IV linea

Panitumumab

6 cicli

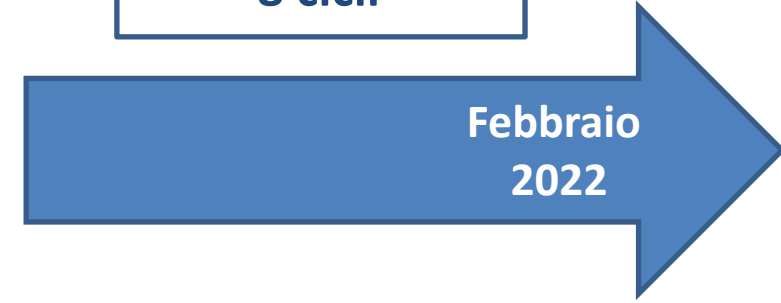
Luglio
2021



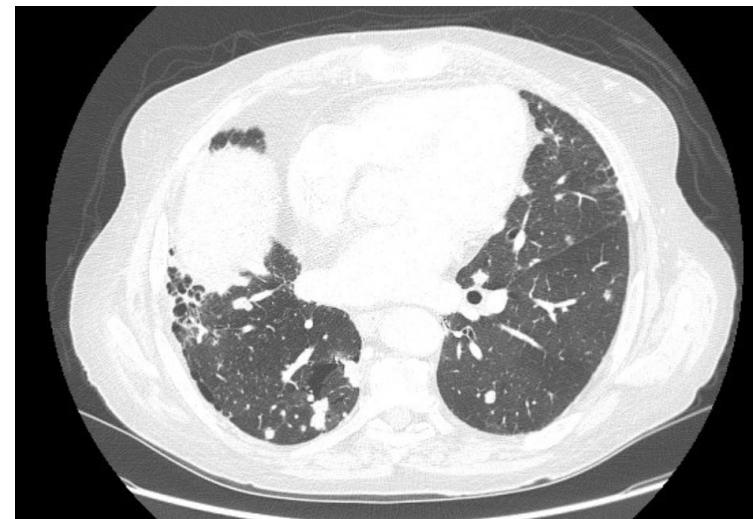
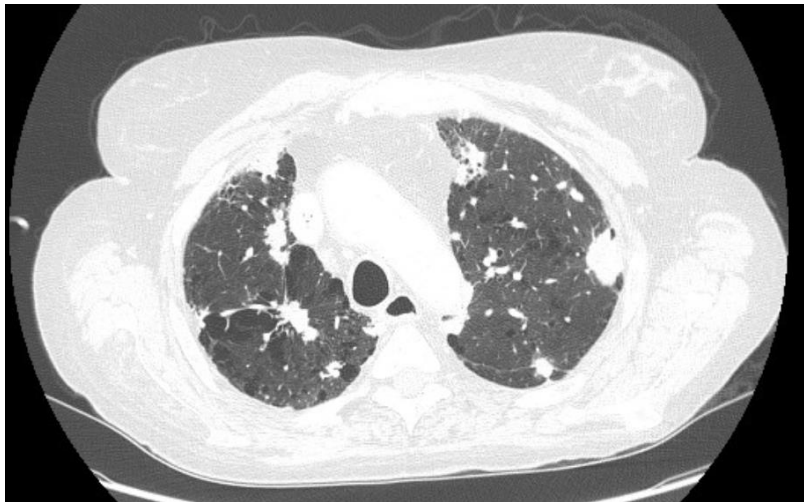
Panitumumab

8 cicli

Febbraio
2022



Tc Torace Addome con mdc



SNODI DECISIONALI

QUALE PROPOSTA TERAPEUTICA? **BSC o Rego sulle basi delle condizioni cliniche e volontà del pz**

QUALI BENEFICI ATTESI? **OS 1,7**

QUALI PARAMETRI PRENDETE IN CONSIDERAZIONE? **Funz. Epatica e sede di malattia**

Terapia di IV linea

Regorafenib

Dose escalation acc. to ReDOS



160 mg tot die

1 ciclo

2 ciclo

Marzo
2022

Trattamento in corso

Riepilogo dei trattamenti sistemici

Linea	Trattamento	Migliore risposta	Durata (mo)
Prima	FOLFOX Panitumumab	PR	6
Mantenimento	De Gramont Panitumumab	SD	4
Seconda	FOLFIRI Bevacizumab	PR	6
Terza	TAS102	PD	3
Quarta	Panitumumab Rechallange	PR	8
Quinta	Regorafenib	In corso	2
Sopravvivenza			29

