



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Precizní medicína Alpelisib

Kazuistika

MUDr. Stanislav Hloušek

- Pacient, *1986
- RA – otec - zdrav, matka - + 30 ca gynek. původu
- OA – bez pozoruhodností
- Prvotní diagnóza – říjen 2014



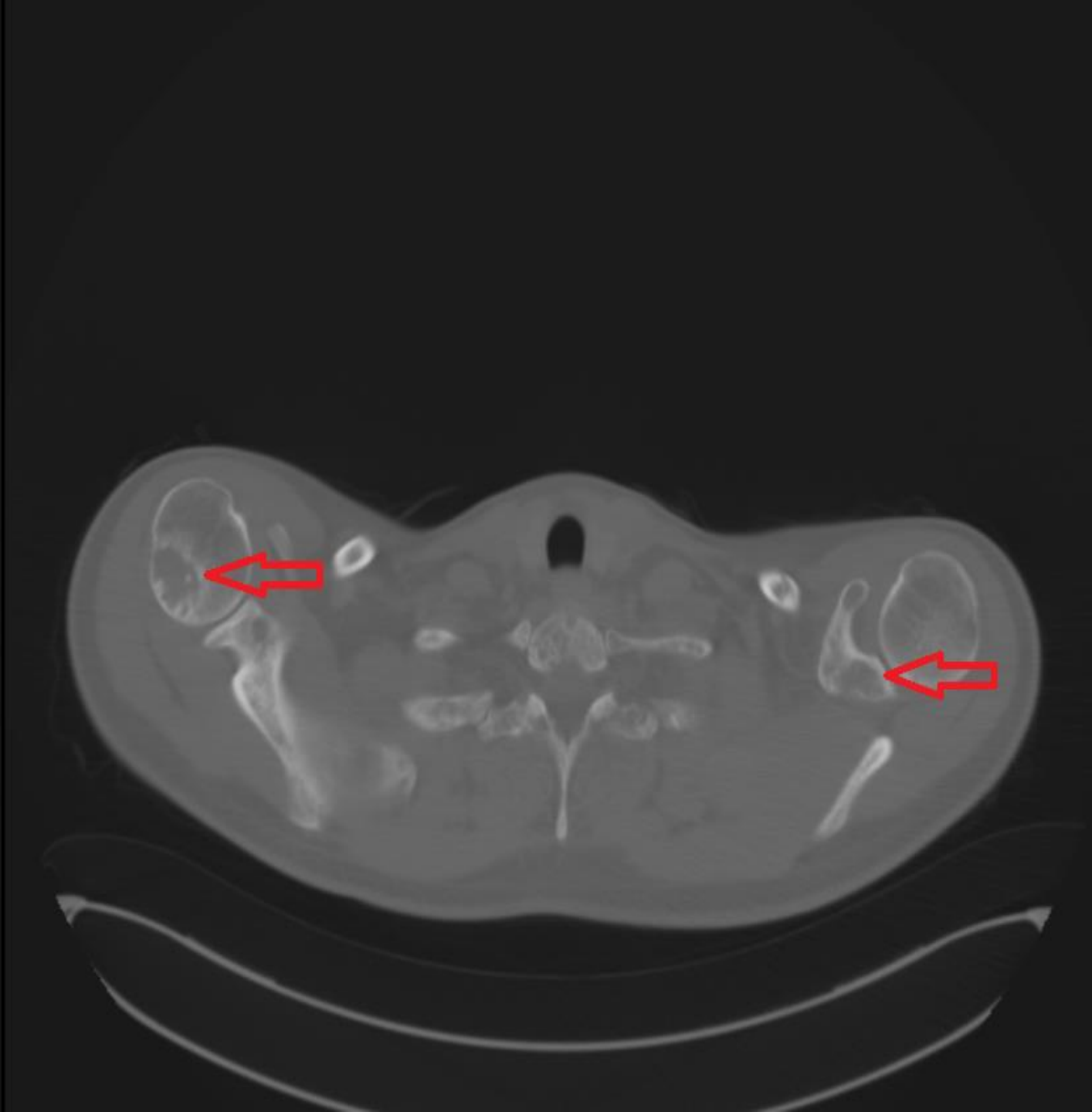
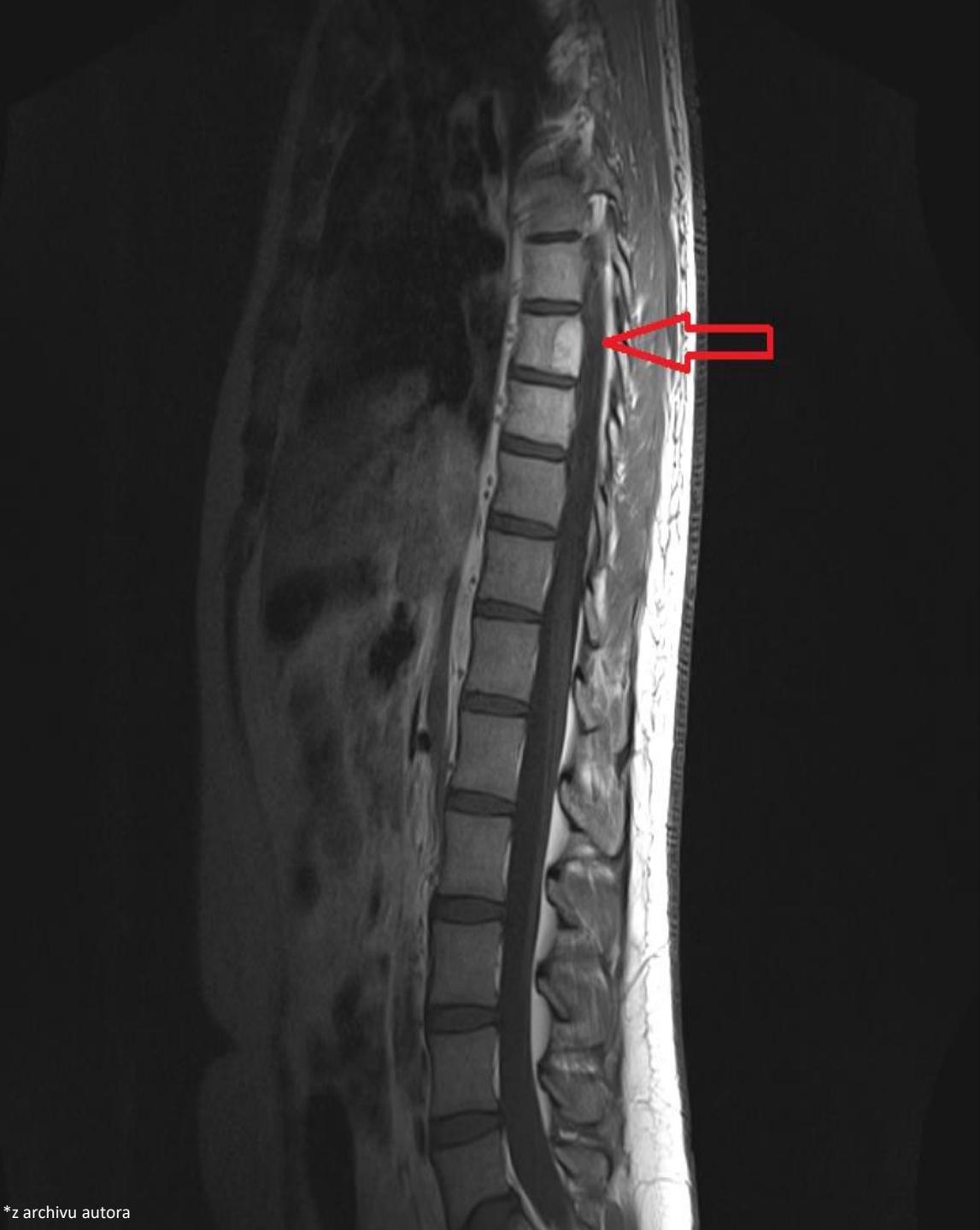
Dg.: Ca mammae I.sin. dg. 10/2014

- St.p. ablace prsu I.sin., exenterace axilly I.sin., pT1N0M0, 10/14
 - Hist.: infiltrující duktální carcinom (NST), grade 3, ER 100 %, PR 20 %, HER2+, Ki67 20 %.
- St.p. adjuv. AC 11/2014-01/2015 + Trastuzumab 12x 02-10/2015
- St.p. Tamoxifen 02/2015-07/2016

Generalizace do skeletu 07/2016

- St.p. opakované analgetická **Radioterapie** skeletu – os sacrum, Th8, P kyčel, L kyčel, Th12, L5 + bisfosfonáty
- St.p. **hormonoterapie** – Anastrozol, Gosereline, Abiraterone (AR+), E+E
- St.p. **chemoterapie** – Capecitabine, Paclitaxel, cDDP + Gemcitabine, Vinorelbin, nab-paclitaxel

(Olaparib – BRCA)





- **Biopsie kostní - obratlový oblouk:** metastáza středně až nízce diferencovaného invazivního NST karcinomu, ER 100 %, PR 20 %, c-erbB2 score 0, Ki67 30 %., **FISH negativní**



Vyšetření NGS onkopanelu v metastáze karcinomu prsu

- Metodou lze detekovat somatické varianty zastoupené alespoň u 5 % buněčné populace ve vyšetřeném vzorku, kdy pro zachování robustnosti detekce genových variant je vhodný vzorek obsahující >10 % nádorových buněk.
- Podstatou metody je masivní paralelní sekvenování nabohacených vybraných oblastí genomu, exonových a přilehlých intronových oblastí, (tzv. sequence capture), biostatistické zpracování hrubých sekvenačních dat a následně porovnání sekvence vzorku s referenční sekvencí lidského genomu pro zjištění variant v nádorové tkáni. Metoda umožňuje vyšetření somatických variant (bodové mutace, krátké delece/inzerce, apod.) ve všech exonech a přilehlých intronových oblastí vybraných 271 genů.

=> BYLA prokázána patogenní varianta v genu PIK3CA



PI3K je různorodá enzymatická rodina zapojená do různých buněčných funkcí, včetně buněčného růstu, proliferace, diferenciaci, motility, přežití a intracelulárního přenosu. PI3K jsou také klíčovou složkou signální dráhy inzulinu*

* Knight, Zachary A et al. "A pharmacological map of the PI3-K family defines a role for p110alpha in insulin signaling." *Cell* vol. 125,4 (2006): 733-47. doi:10.1016/j.cell.2006.03.035



- Alpelisib je indikován v kombinaci s fulvestranem u pacientů s karcinomem prsu s pozitivním hormonálním receptorem (HR) a negativním receptorem HER2 k léčbě lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s PIK3CA mutací, s progresí onemocnění po předchozí hormonální terapii*
- Alpelisib byl schválen na základě výsledků studie SOLAR 1 v této indikaci evropskou agenturou EMA a pacient splňuje indikační kritéria

- Podána žádost na pojišťovnu o Alpelisib – 7/20
- Vzhledem k recentní registraci přípravku na trhu nebyla ještě stanovena cena a úhrada přípravku
- Po několika týdnech fakturováno a dodáno balení na 14-denní léčbu, žádáno ale měsíční balení – potřeba nové žádosti
- Finální schválení a zahájení léčby – 10/20



Precizní medicína – Tailoring je správnou cestou a klenotem medicíny, který ale potřebuje vybrousit do zářivého diamantu