

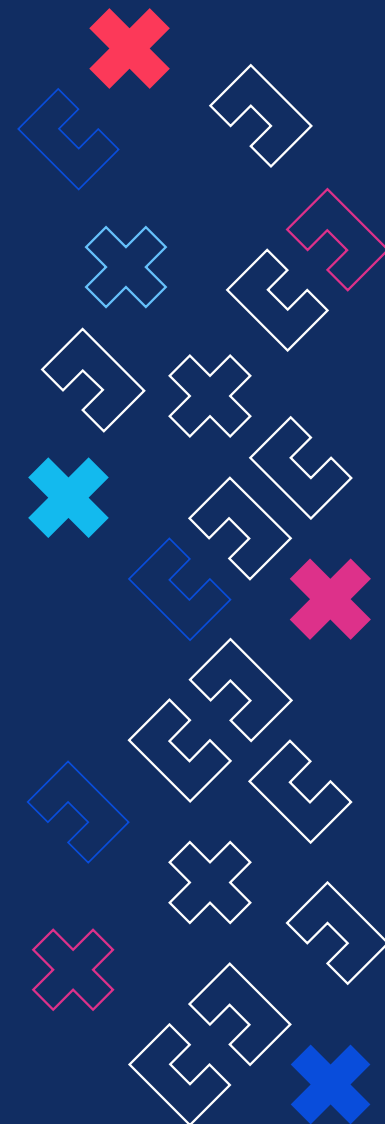
Tumor-agnostická terapie

Setkání mladých onkologů 2025

Michal Eid

Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno a LF MU

Centrum precizní medicíny FN Brno



21.5.2025

Definice precizní terapie

Cílem precizní terapie v onkologii je **podat správnou protinádorovou terapii správnému pacientovi ve správné dávce a ve správný čas**

Posun od tumor-specifické/molekulárně-agnostické do tumor-agnostické/molekulárně-specifické léčby

Precizní terapie by měla ideálně vést

- **k lepšímu efektu**
- **k nižší lékové toxicitě**
- **k nižší finanční toxicitě**

Definice tumor-agnostické terapie

Latinské slovo „**agnozie**“ pochází z řeckého „**a-**“ (zápor) a „**gnosis**“ (poznání).

Tumor-agnostická terapie je léčba, která **není závislá na konkrétním typu nádoru.**

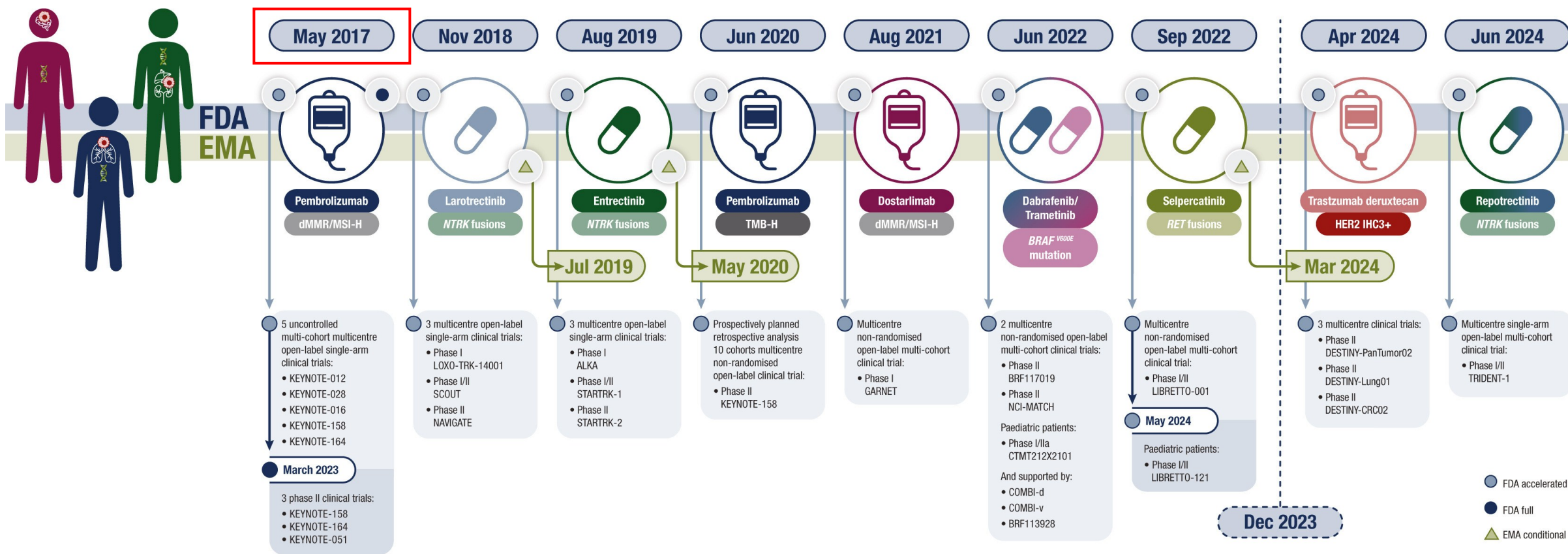
Tumor-agnostická terapie není založena na tom, kde v těle nádor vznikl (např. plíce, prsa, střevo), ale na **konkrétních genetických nebo molekulárních charakteristikách nádoru.**

Tumor-agnostická terapie cíleně zasahuje změny v nádorovém genomu (například NTRK fúze, FGFR2 fúze, MSI-H, apod.), **bez ohledu na to, z jaké tkáně rakovina pochází.**

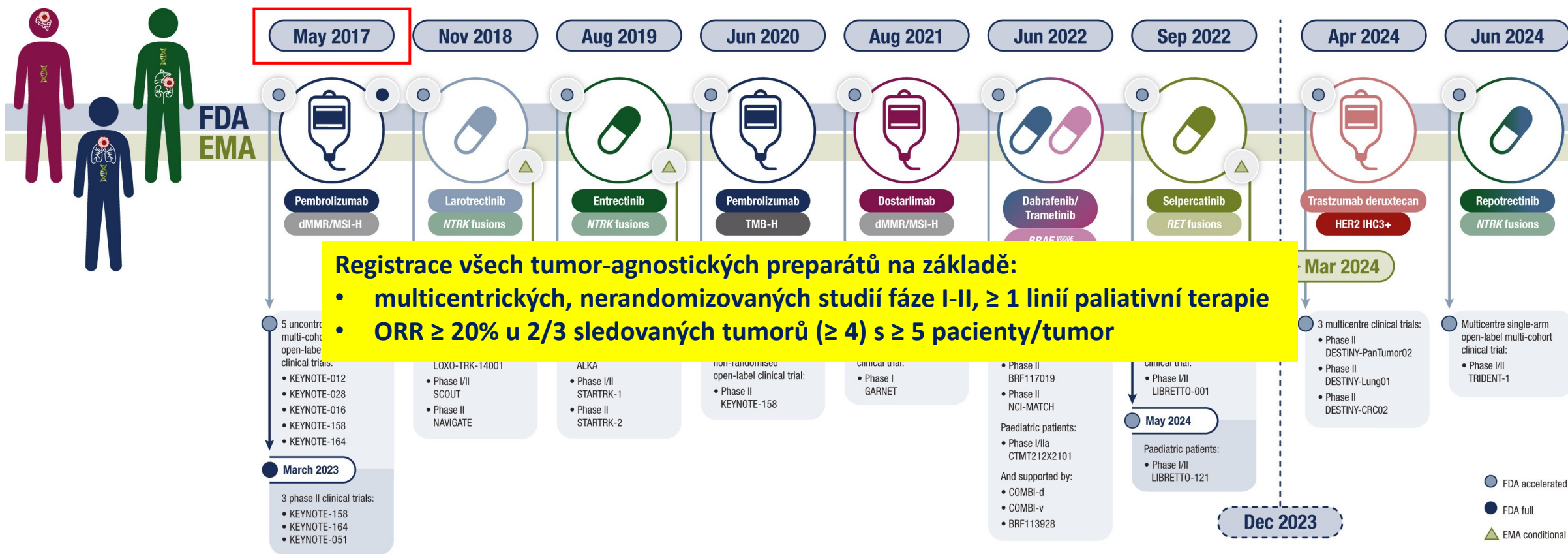
Rozdíl mezi precizní terapií a tumor-agnostickou terapií

Kritérium	Precizní terapie	Tumor-agnostická terapie
Zohledňuje klinický stav pacienta	✓ Ano	✓ Ano
Zohledňuje typ nádoru	✓ Ano	✗ Ne
Zohledňuje molekulární profil	✓ Ano	✓ Ano
Vztah k orgánovému původu	Důležitý	Nedůležitý
Schválené příklady	crizotinib u NSCLC s fúzí ALK olaparib u ca ovaria s mutací BRCA1/2 alpelisib + fulvestrant u ca prsu s mutací PIK3CA	larotrectinib u tumorů s fúzí NTRK pembrolizumab u MSI-H tumorů selpercatinib u tumorů s fúzí RET
Zacílení terapie	Specifická diagnóza + biomarker	Pouze biomarker

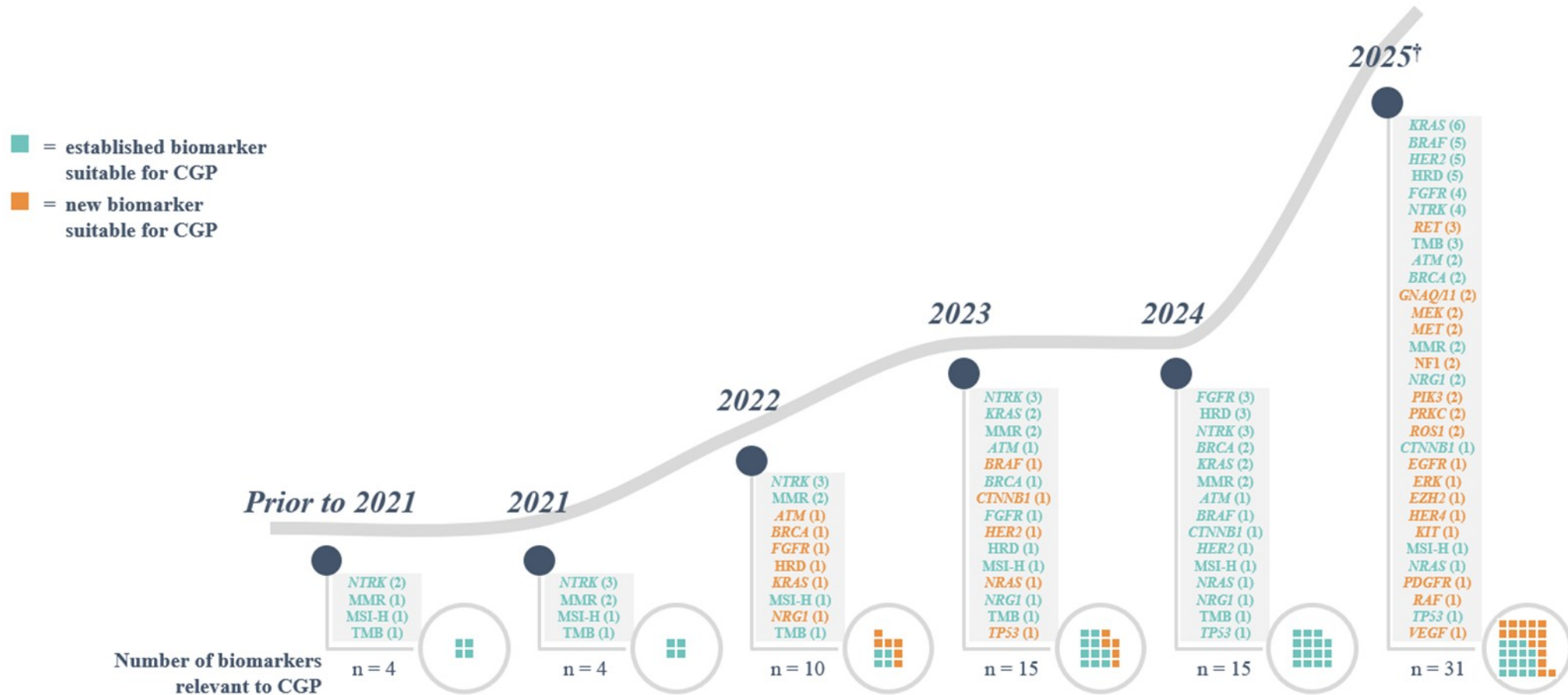
Historický vývoj tumor-agnostické terapie



Historický vývoj tumor-agnostické terapie

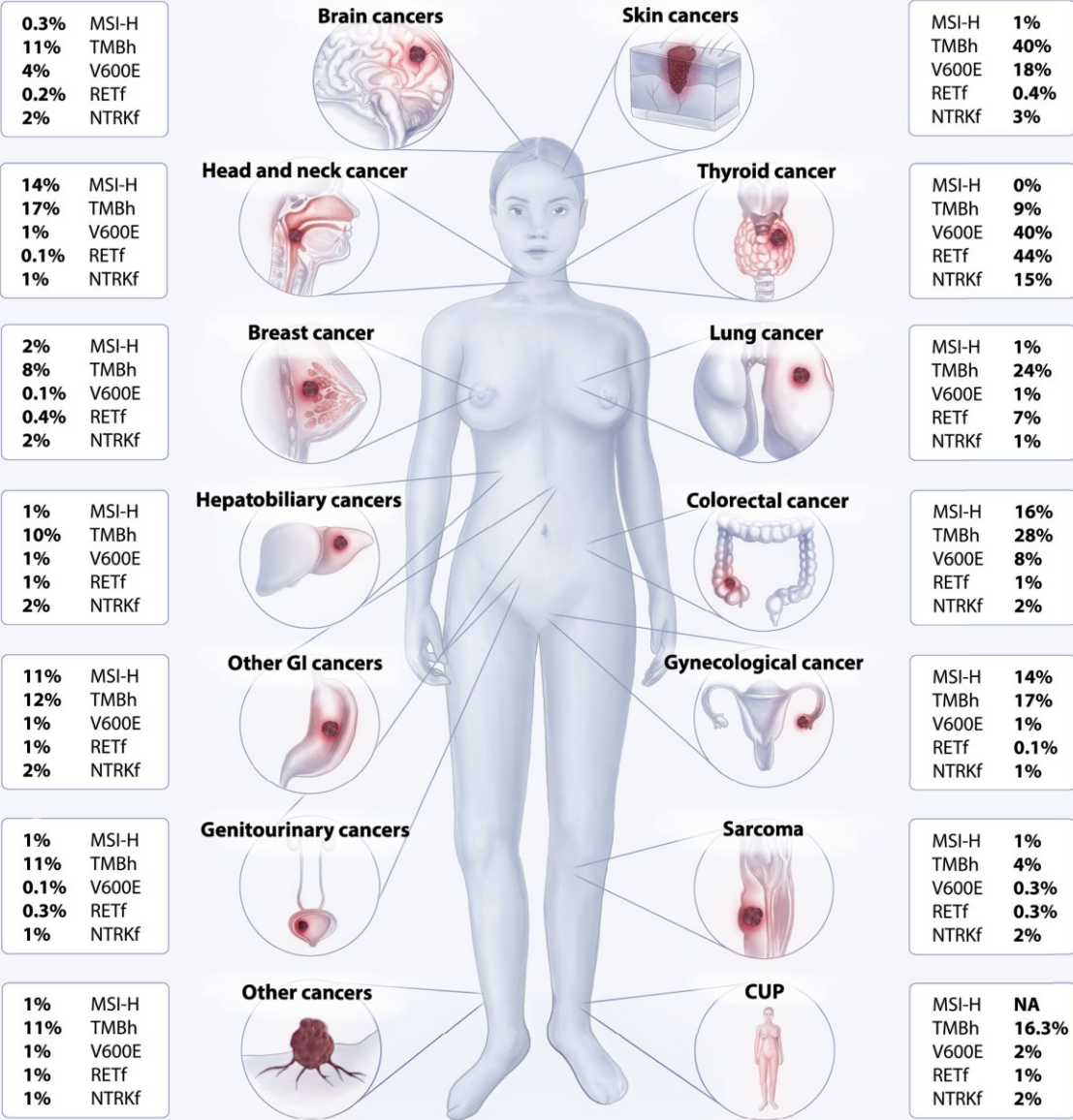
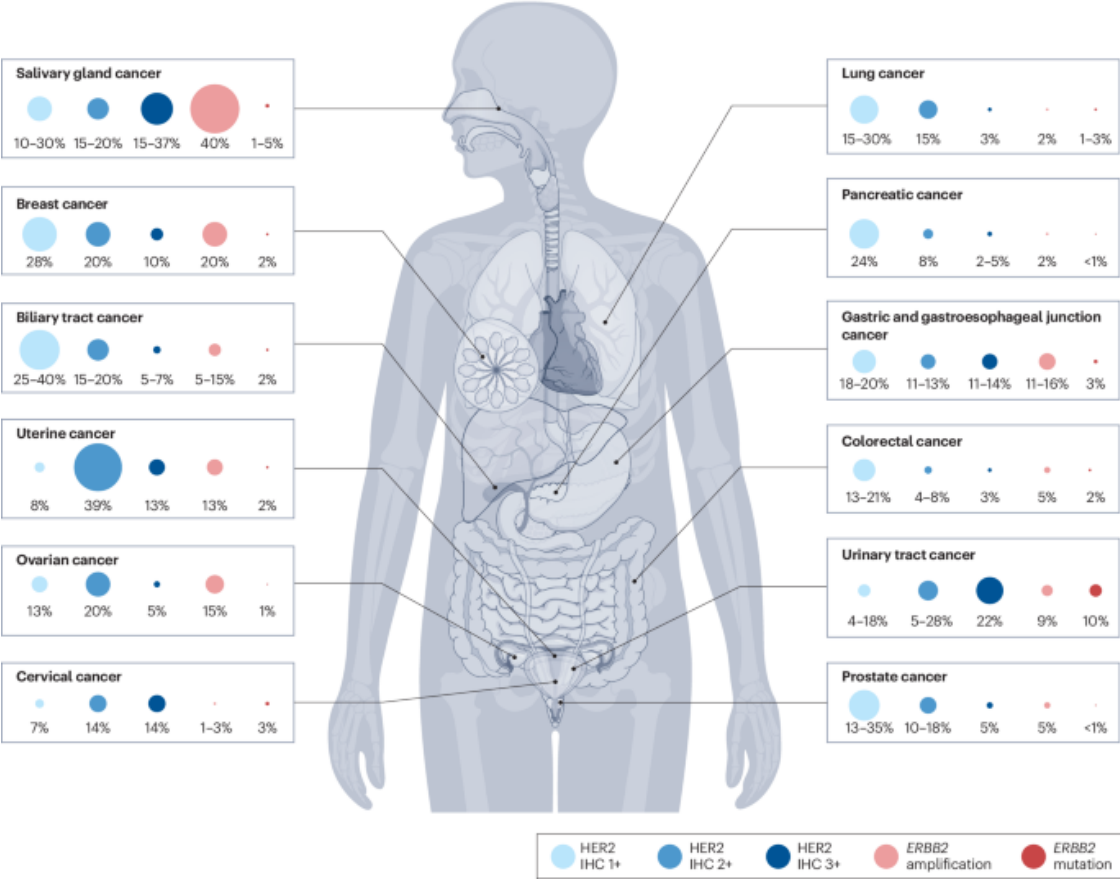


Biomarkery s plánovanou FDA registrací pro tumor-agnostickou indikaci



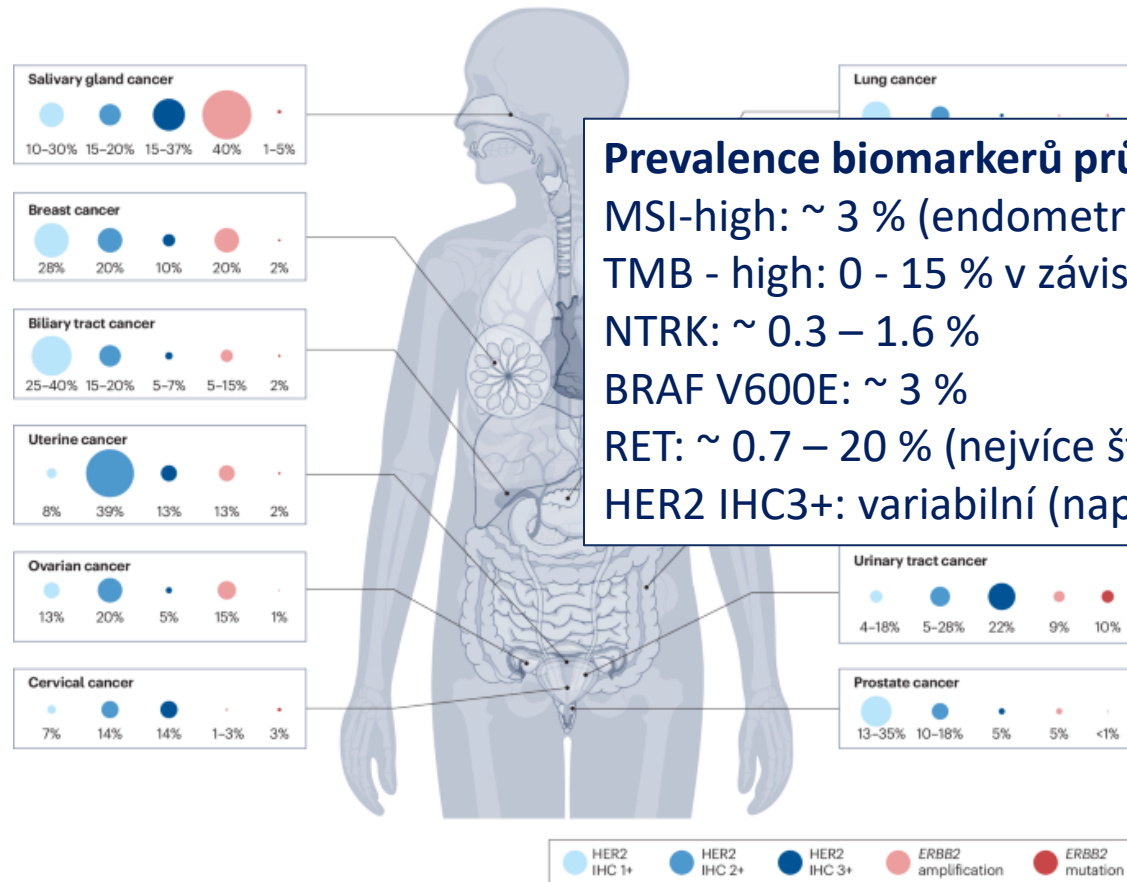
Prevalence tumor-agnostických biomarkerů napříč orgány

HER2 exprese/ERBB2 alterace



Prevalence tumor-agnostických biomarkerů napříč orgány

HER2 exprese/ERBB2 alterace



Prevalence biomarkerů průměrně:

MSI-high: ~ 3 % (endometrium až 25 %)

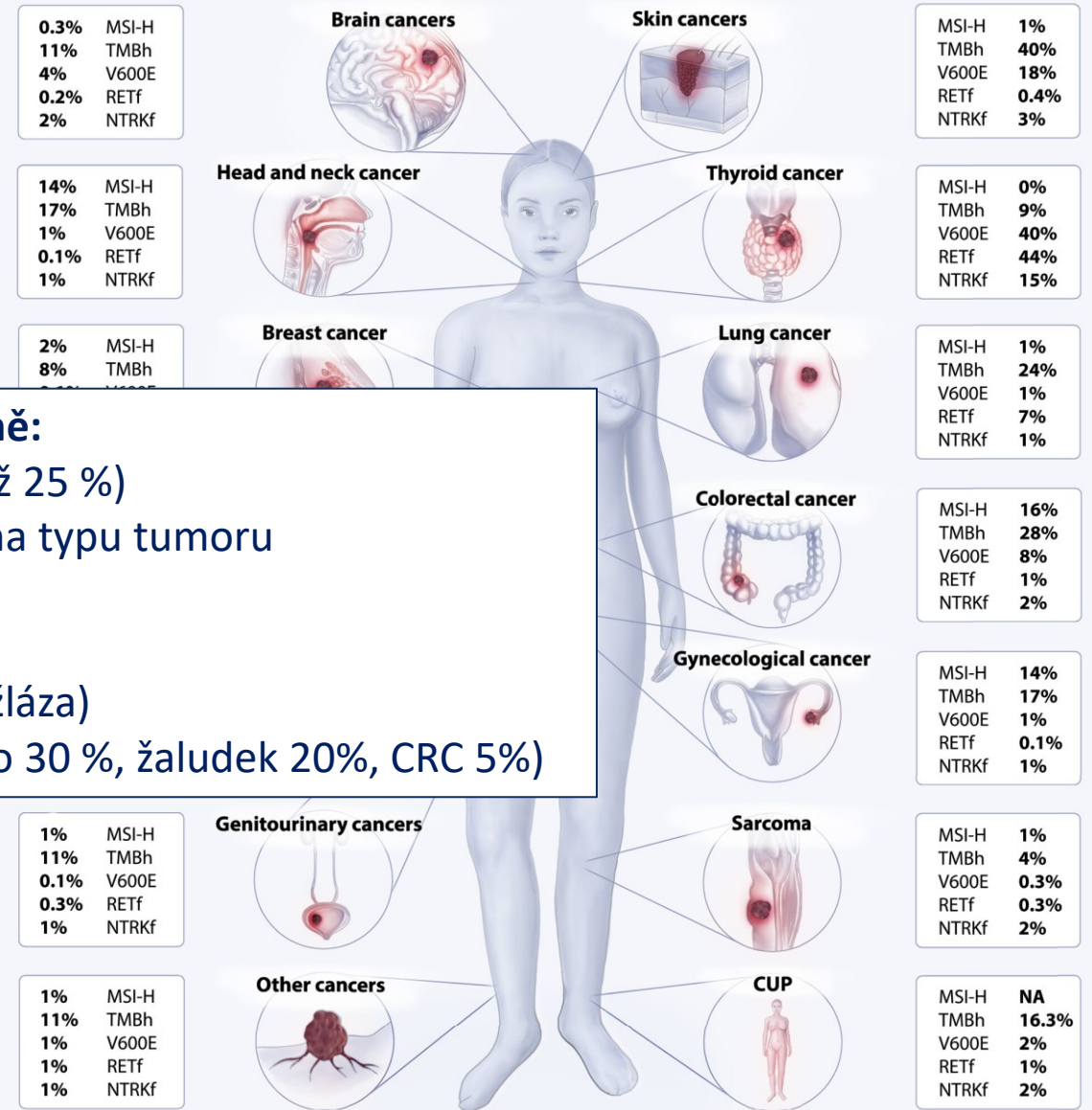
TMB - high: 0 - 15 % v závislosti na typu tumoru

NTRK: ~ 0.3 – 1.6 %

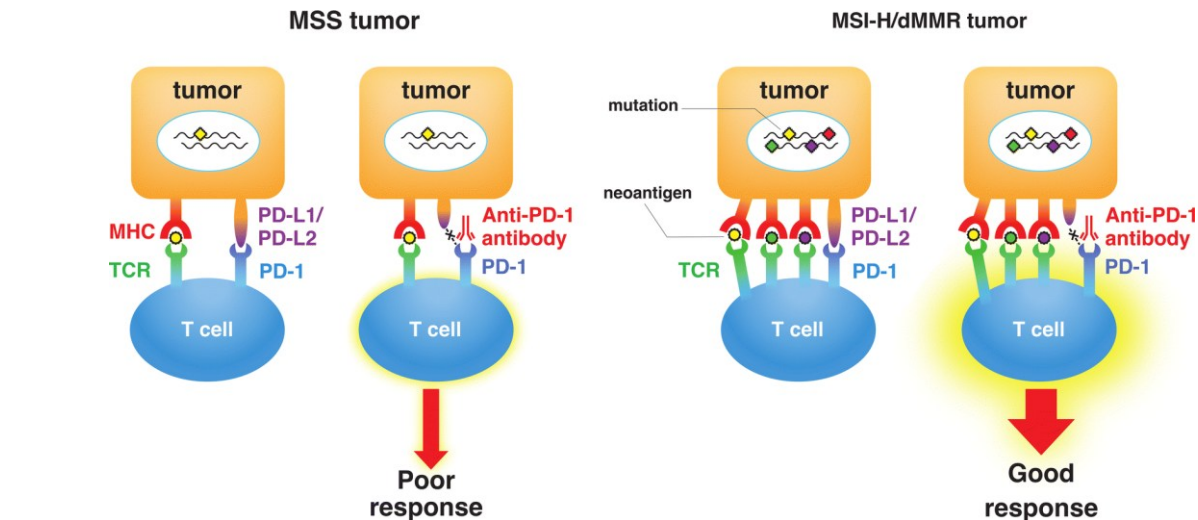
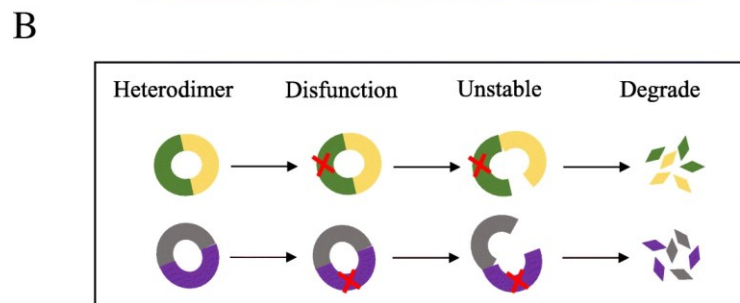
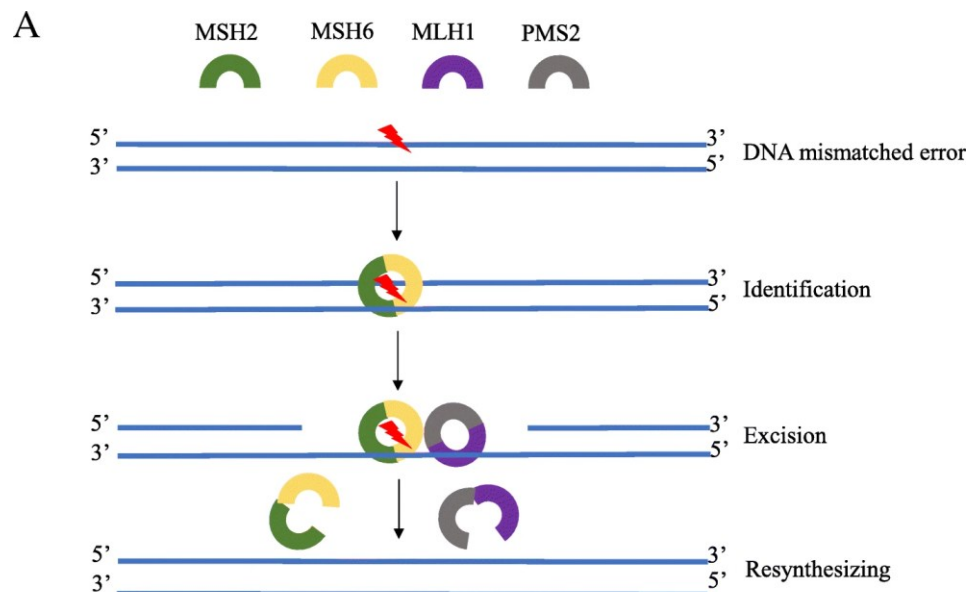
BRAF V600E: ~ 3 %

RET: ~ 0.7 – 20 % (nejvíce štítná žláza)

HER2 IHC3+: variabilní (např. prso 30 %, žaludek 20%, CRC 5%)



MSI-high/dMMR tumory a jejich terapie



MMR geny - MLH1, MSH2, MSH6 a PMS2

- ➔ zodpovědné za opravy chybného párování bází
- ➔ mutace nebo epigenetické změny v MMR genech -> **MSI-H/dMMR**
- ➔ hromadění chyb při replikaci DNA -> **hromadění neoantigenů**
- ➔ prediktor imunoterapie
- ➔ stanovení PCR/IHC/NGS

Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study

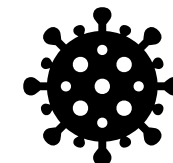
Aurelien Marabelle ¹, Dung T Le ², Paolo A Ascierto ³, Anna Maria Di Giacomo ⁴, Ana De Jesus-Acosta ², Jean-Pierre Delord ⁵, Ravit Geva ⁶, Maya Gottfried ⁷, Nicolas Penel ⁸, Aaron R Hansen ⁹, Sarina A Piha-Paul ¹⁰, Toshihiko Doi ¹¹, Bo Gao ¹², Hyun Cheol Chung ¹³, Jose Lopez-Martin ¹⁴, Yung-Jue Bang ¹⁵, Ronnie Shapira Frommer ¹⁶, Manisha Shah ¹⁷, Razi Gori ¹⁸, Andrew K Joe ¹⁸, Scott K Pruitt ¹⁸, Luis A Diaz Jr ¹⁹

Affiliations + expand

PMID: 31682550 PMCID: PMC8184060 DOI: 10.1200/JCO.19.02105



223 pacientů



27 typů (mimo CRC)

Medián follow up: 13,4 m

ORR: 34,3 %

mPFS: 4,1 m

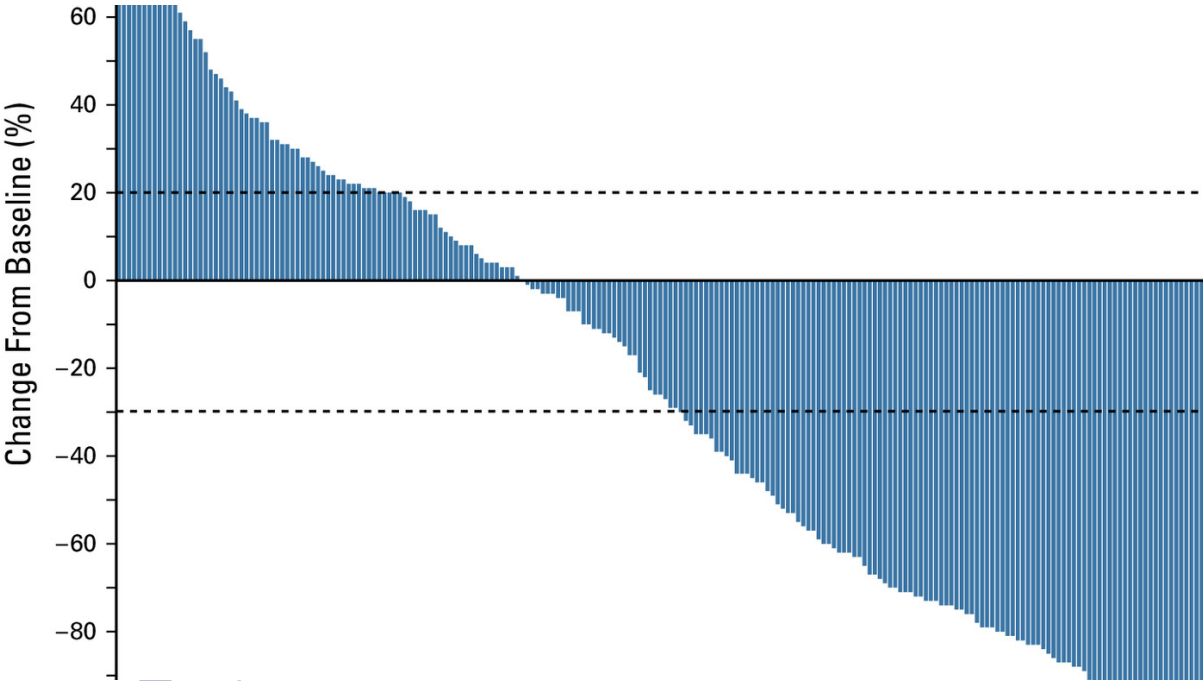
mOS: 23,5 m

Grade 3-5 toxicita: 14,6 %

Předchozí neo/adjuvantní léčba	55 (23,6 %)
Počet paliativních linií léčby	Počet pacientů (procenta)
0	7 (3,0 %)
1	87 (37,3 %)
2	61 (26,2 %)
3	41 (17,6 %)
≥ 4	37 (15,9 %)

TABLE 3. Antitumor Activity for Tumor Types With Greatest Enrollment

Tumor Type	No.	CR, No.	PR, No.	ORR, % (95% CI)	Median PFS, Months (95% CI)	Median OS, Months (95% CI)	Median DOR, Months (range)
Endometrial	49	8	20	57.1 (42.2 to 71.2)	25.7 (4.9 to NR)	NR (27.2 to NR)	NR (2.9 to 27.0+)
Gastric	24	4	7	45.8 (25.6 to 67.2)	11.0 (2.1 to NR)	NR (7.2 to NR)	NR (6.3 to 28.4+)
Cholangiocarcinoma	22	2	7	40.9 (20.7 to 63.6)	4.2 (2.1 to NR)	24.3 (6.5 to NR)	NR (4.1+ to 24.9+)
Pancreatic	22	1	3	18.2 (5.2 to 40.3)	2.1 (1.9 to 3.4)	4.0 (2.1 to 9.8)	13.4 (8.1 to 16.0+)
Small intestine	19	3	5	42.1 (20.3 to 66.5)	9.2 (2.3 to NR)	NR (10.6 to NR)	NR (4.3+ to 31.3+)
Ovarian	15	3	2	33.3 (11.8 to 61.6)	2.3 (1.9 to 6.2)	NR (3.8 to NR)	NR (4.2 to 20.7+)
Brain	13	0	0	0.0 (0.0 to 24.7)	1.1 (0.7 to 2.1)	5.6 (1.5 to 16.2)	—



Nejlepší procentuální změna velikosti nádoru oproti výchozímu stavu podle kritérií RECIST verze 1.1. Do analýzy byli zahrnuti všichni pacienti, kteří dostali alespoň jednu dávku hodnocené léčby a měli alespoň jedno hodnotitelné zobrazovací vyšetření po zahájení léčby.

Pacientka s MSI-H metastatickým ca pankreatu (v rámci Lynchova syndromu)

Žena, 1955, léčena původně v Havlíčkově Brodě pro LA ca pankreatu (nejasná ložiska plicní), známý Lynchův syndrom

- ca prsu a spinaliom in anam

Ve FN Brno prezentována na GIT komisi 9/2023 ke zvážení resekce po 4 m systémové terapie gemcitabin + abraxane

- progrese primárního tumoru pankreatu, aktivita v plicním ložisku vpravo, progrese v TM (CA 19-9 170....265)
- doporučení systémové terapie, vhodné zažádat o imunoterapii při MSI-H ca pankreatu
- žádost o pembrolizumab ve FN Brno – zamítnuto
- pacientka se odvolává sama – schváleno
- Po 3 m terapie s pembro – výrazná regrese primárního tumoru, bez PET aktivity, ložisko plicní bez PET aktivity a normalizace TM
- Pokračuje v pembro (k 5/2025 = 17 měsíců v PR/CR)

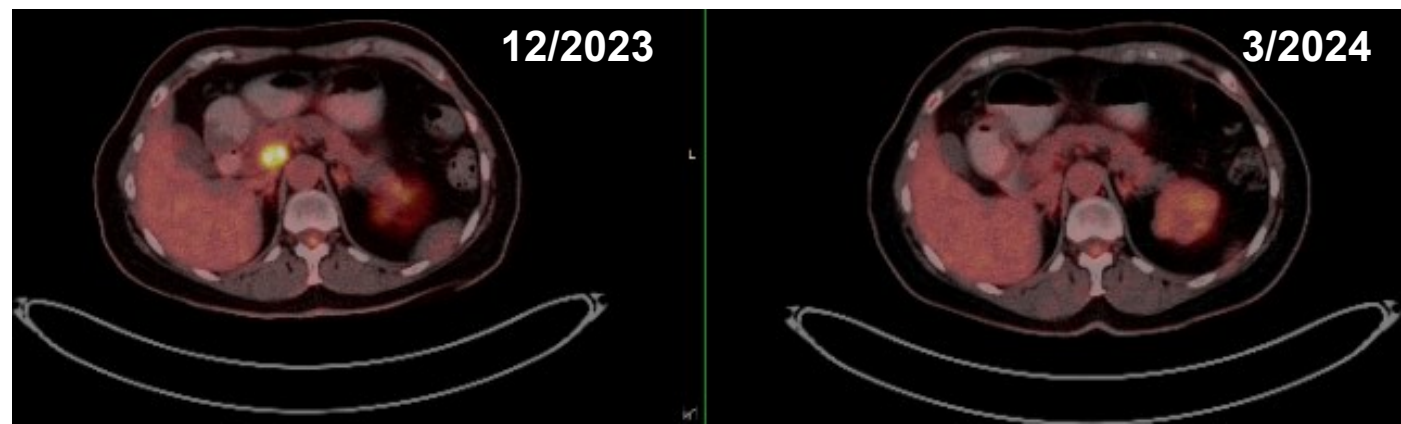
Pacientka s MSI-H metastatickým ca pankreatu (v rámci Lynchova syndromu)

Žena, 1955, léčena původně v Havlíčkově Brodě pro LA ca pankreatu (nejasná ložiska plicní), známý Lynchův syndrom

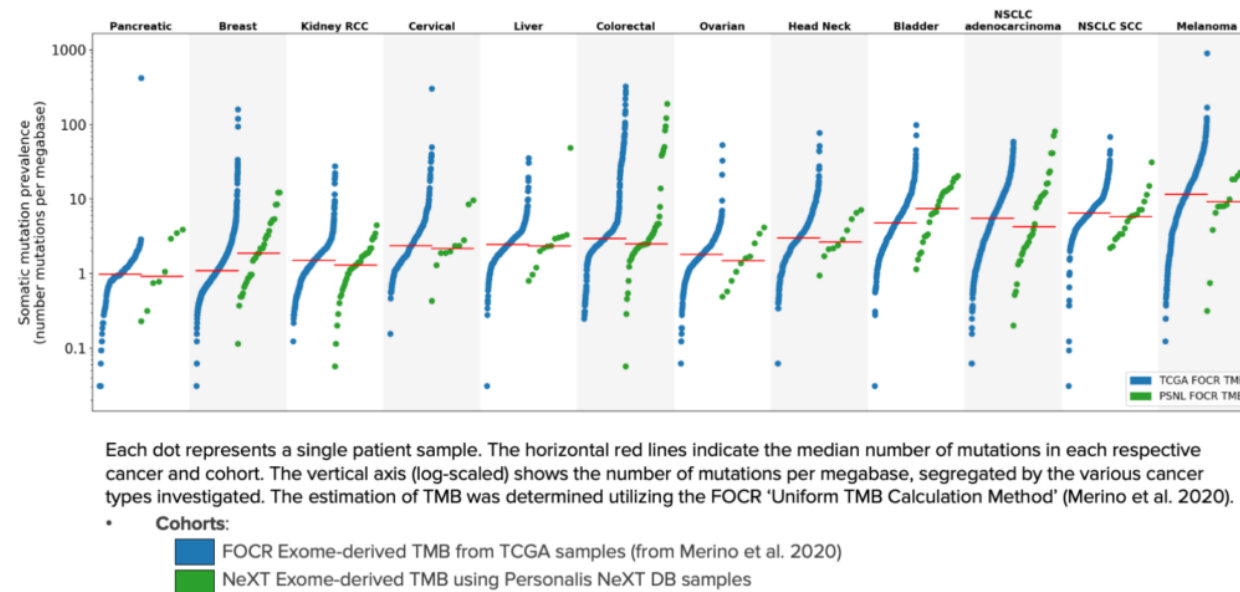
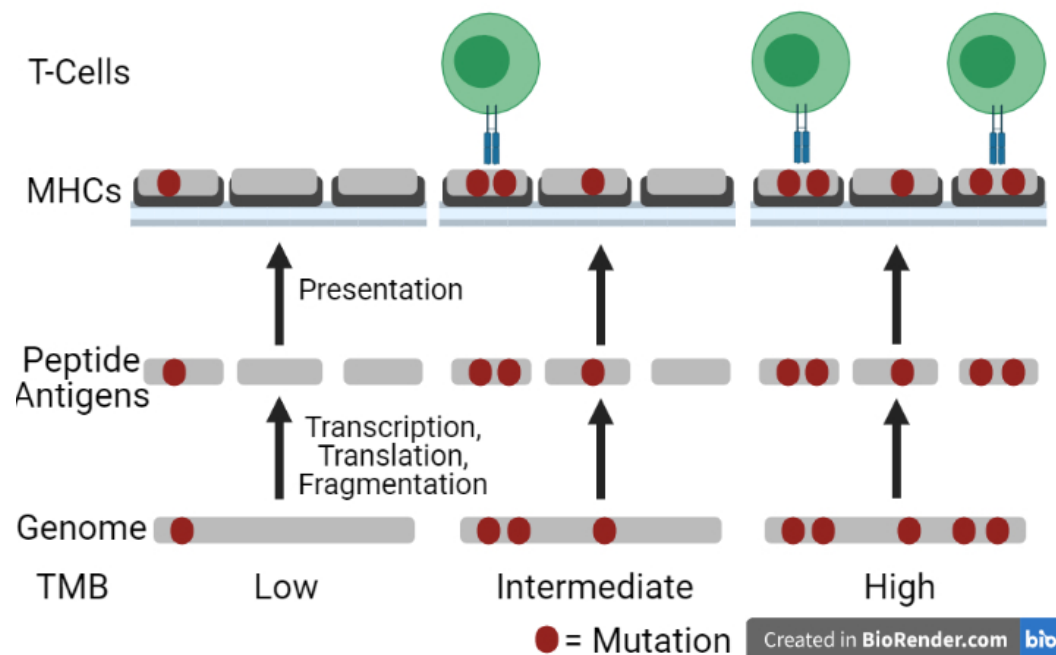
- ca prsu a spinaliom in anam

Ve FN Brno prezentována na GIT komisi 9/2023 ke zvážení resekce po 4 m systémové terapie gemcitabin + abraxane

- progrese primárního tumoru pankreatu, aktivita v plicním ložisku vpravo, progrese v TM (CA 19-9 170....265)
- doporučení systémové terapie, vhodné zažádat o imunoterapii při MSI-H ca pankreatu
- žádost o pembrolizumab ve FN Brno – zamítnuto
- pacientka se odvolává sama – schváleno
- Po 3 m terapie s pembro – výrazná regrese primárního tumoru, bez PET aktivity, ložisko plicní bez PET aktivity a normalizace TM
- Pokračuje v pembro (k 5/2025 = 17 měsíců v PR/CR)



TMB-high tumory a jejich terapie



TMB – mutační nálož, mut/Mb

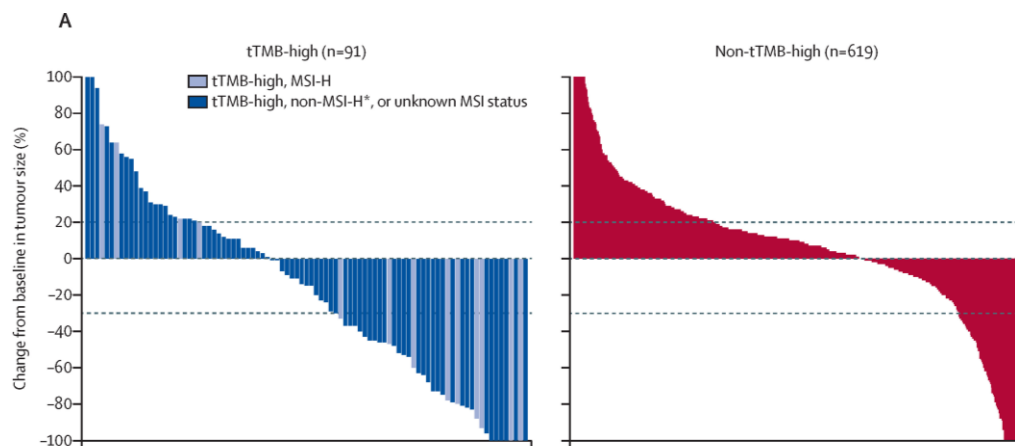
- ➔ udává počet mutací na megabázi nádorové DNA
- ➔ hromadění chyb při replikaci DNA -> **hromadění neoantigenů**
- ➔ 10 mut/Mb = “prediktor” imunoterapie
- ➔ stanovení NGS panel

Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study

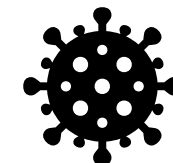
Aurélien Marabelle¹, Marwan Fakih², Juanita Lopez³, Manisha Shah⁴, Ronnie Shapira-Frommer⁵, Kazuhiko Nakagawa⁶, Hyun Cheol Chung⁷, Hedy L Kindler⁸, Jose A Lopez-Martin⁹, Wilson H Miller Jr¹⁰, Antoine Italiano¹¹, Steven Kao¹², Sarina A Piha-Paul¹³, Jean-Pierre Delord¹⁴, Robert R McWilliams¹⁵, David A Fabrizio¹⁶, Deepti Aurora-Garg¹⁷, Lei Xu¹⁷, Fan Jin¹⁷, Kevin Norwood¹⁷, Yung-Jue Bang¹⁸

Affiliations + expand

PMID: 32919526 DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30445-9

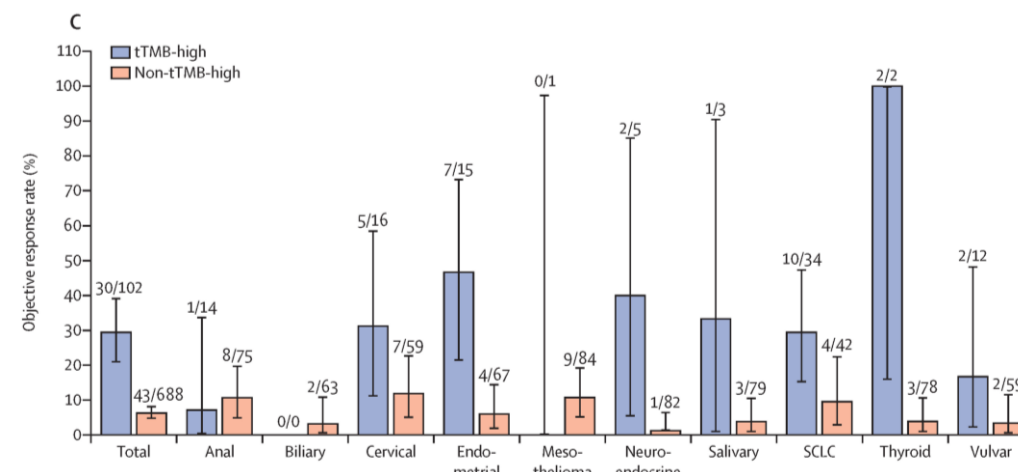


102/805 pacientů (13 %) s TMB-H tumorem



10 typů (mimo velké dg.)

Medián follow up: 37,1 m
ORR: 29 % (vs. 6 % u non-TMB-H)
DOR ≥ 24 m = 50 %
Grade 3-5 toxicita: 15 %



Pacientka s TMB-H high-grade ca štítné žlázy s meta do plic

Žena, 1953, 4/2020 dg. high-grade karcinom štítné žlázy (T4, inoperabilní)

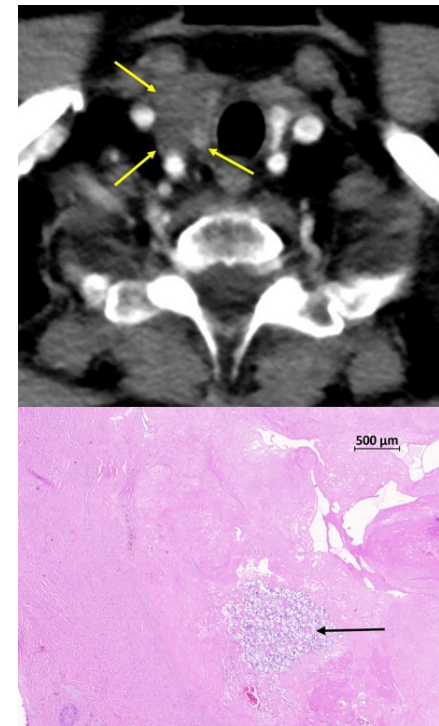
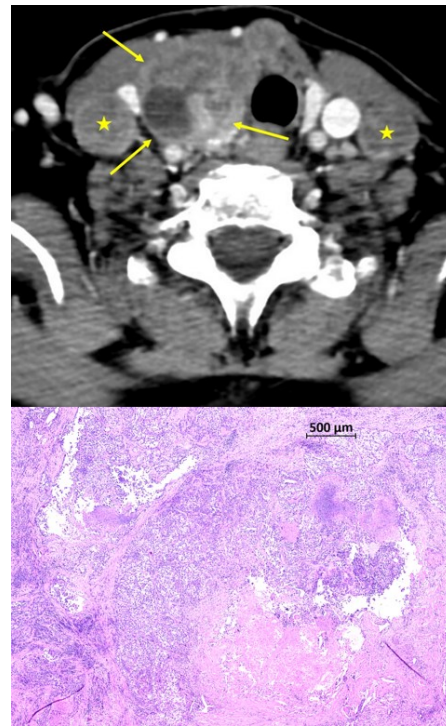
- od 5/2020 1. docetaxel + doxorubicin → 6/2020 paliat RT na prim. tumor a uzliny
- 1/2021 PD – nové meta plicní → SBRT meta plicní
- intolerance chemo a kumulativní dávka antracyklinů → 3/2021 stop CHT
- 4/2021 NGS → TMB high nádor (10,4 mut/Mb), *MET* amplifikace, *PDGFRα* mutace, *PTEN* mutace
- 4/2021 start pembrolizumab dle doporučení MOIK

Pacientka s TMB-H high-grade ca štítné žlázy s meta do plic

Žena, 1953, 4/2020 dg. high-grade karcinom štítné žlázy (T4, inoperabilní)

- od 5/2020 1. docetaxel + doxorubicin → 6/2020 paliat RT na prim. tumor a uzliny
- 1/2021 PD – nové meta plicní → SBRT meta plicní
- intolerance chemo a kumulativní dávka antracyklinů → 3/2021 stop CHT
- 4/2021 NGS → TMB high nádor (10,4 mut/Mb), *MET* amplifikace, *PDGFRα* mutace, *PTEN* mutace
- 4/2021 start pembrolizumab dle doporučení MOIK

Vstupní staging 4/2020

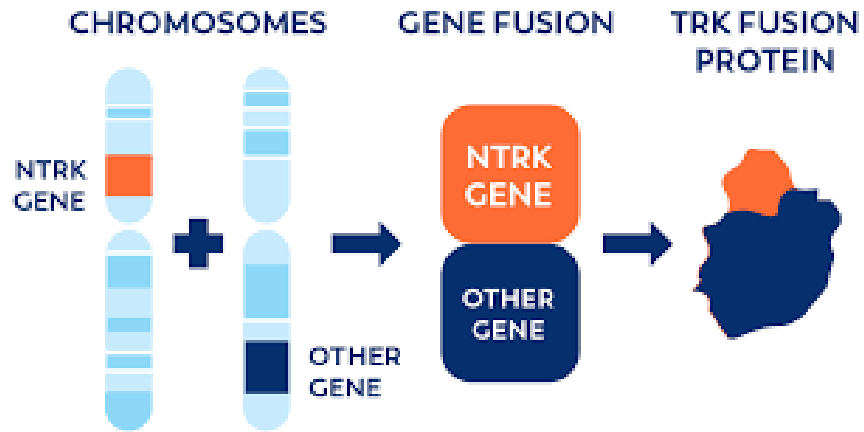


Od 4/2021 pembro
→ výrazná PR 10/2021

10/2021 R0 resekce
→ 99 % regrese
→ ypT1ypN0

Sledování
→ 44 měsíců od
resekce stále v CR)

Tumory s NTRK fúzí a jejich terapie



NTRK fúze

- Tato genová fúze postihuje **geny NTRK1/2/3** a vede k produkci **TRK fúzních proteinů**, které mohou narušit normální růst a přežívání buněk a **vést ke vzniku nádoru**.
- Fúze genu NTRK hraje roli **onkogenního driveru** u několika typů solidních nádorů, včetně **kolorektálního karcinomu, sarkomu, papilárního karcinomu štítné žlázy, karcinomu prsu, gliomů mozku a nemalobuněčného karcinomu plic**.
- Fúze genu NTRK je vzácná (**2 %**), u některých vzácných tumorů až **90 %**
- Stanovení NGS (RNA panel), RT-PCR, ISH, IHC
- “NTRKomy”



ORIGINAL ARTICLE



Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion–Positive Cancers in Adults and Children

Authors: Alexander Drilon, M.D., Theodore W. Laetsch, M.D., Shivaani Kummar, M.D., Steven G. DuBois, M.D., Ulrik N. Lassen, M.D., Ph.D., George D. Demetri, M.D., Michael Nathenson, M.D., ⁺³⁰, and David M. Hyman, M.D.

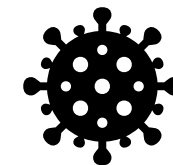
[Author Info & Affiliations](#)

Published February 21, 2018 | N Engl J Med 2018;378:731-739 | DOI: 10.1056/NEJMoa1714448 | **VOL. 378 NO. 8**

Copyright © 2018



55 pacientů



17 typů nádorů

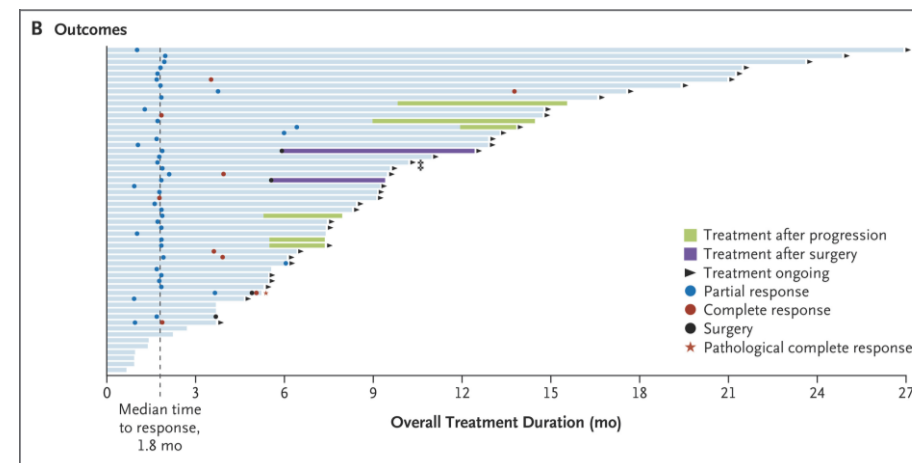
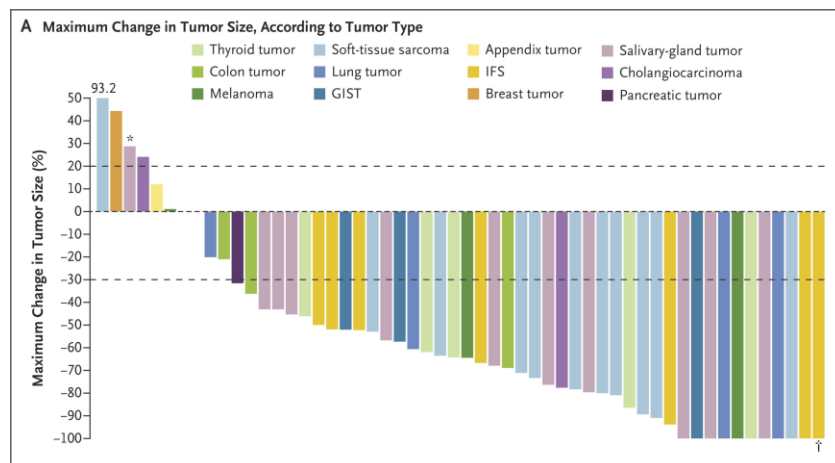
Medián follow up: 9,4 m

ORR: 75 %

mDOR: NR

mPFS: NR

Grade 3-4 < 5 % pacientů

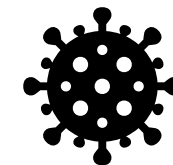


Entrectinib in patients with advanced or metastatic NTRK fusion-positive solid tumours: integrated analysis of three phase 1-2 trials

Robert C Doebele¹, Alexander Drilon², Luis Paz-Ares³, Salvatore Siena⁴, Alice T Shaw⁵, Anna F Farago⁵, Collin M Blakely⁶, Takashi Seto⁷, Byung Chul Cho⁸, Diego Tosi⁹, Benjamin Besse¹⁰, Sant P Chawla¹¹, Lyudmila Bazhenova¹², John C Krauss¹³, Young Kwang Chae¹⁴, Minal Barve¹⁵, Ignacio Garrido-Laguna¹⁶, Stephen V Liu¹⁷, Paul Conkling¹⁸, Thomas John¹⁹, Marwan Fakih²⁰, Darren Sigal²¹, Herbert H Loong²², Gary L Buchsacher Jr²³, Pilar Garrido²⁴, Jorge Nieva²⁵, Conor Steuer²⁶, Tobias R Overbeck²⁷, Daniel W Bowles²⁸, Elizabeth Fox²⁹, Todd Riehl³⁰, Edna Chow-Maneval³¹, Brian Simmons³⁰, Na Cui³⁰, Ann Johnson³¹, Susan Eng³⁰, Timothy R Wilson³⁰, George D Demetri³²; trial investigators



54 pacientů
(ALKA-372-001, STARTRK-1, STARTRK-2)



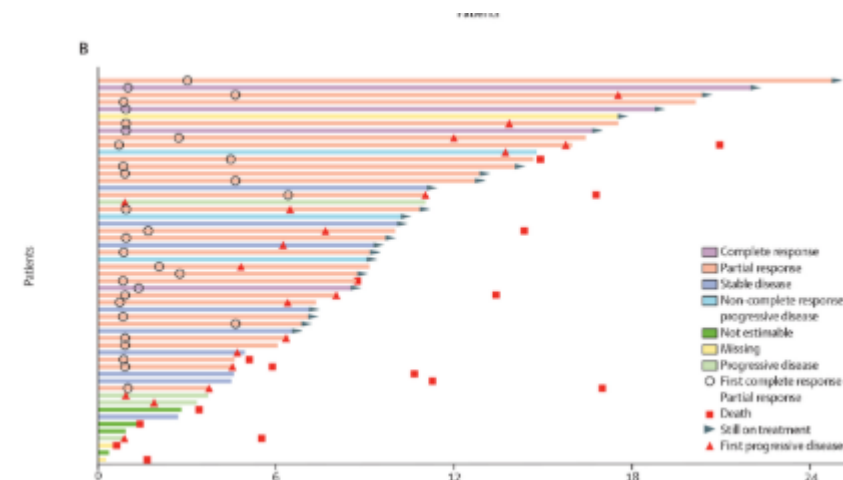
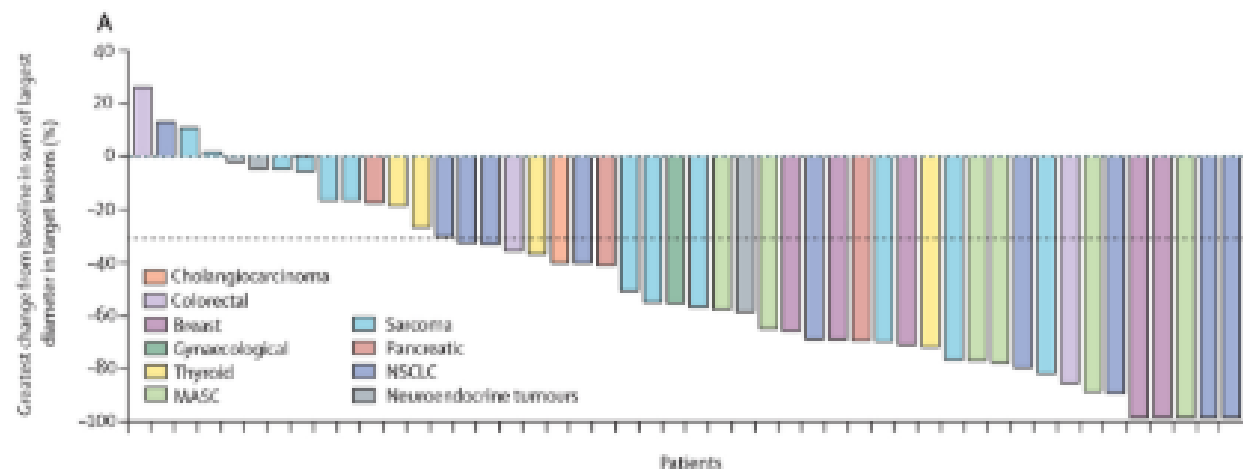
10 typů nádorů

Medián follow up: 12,9 m

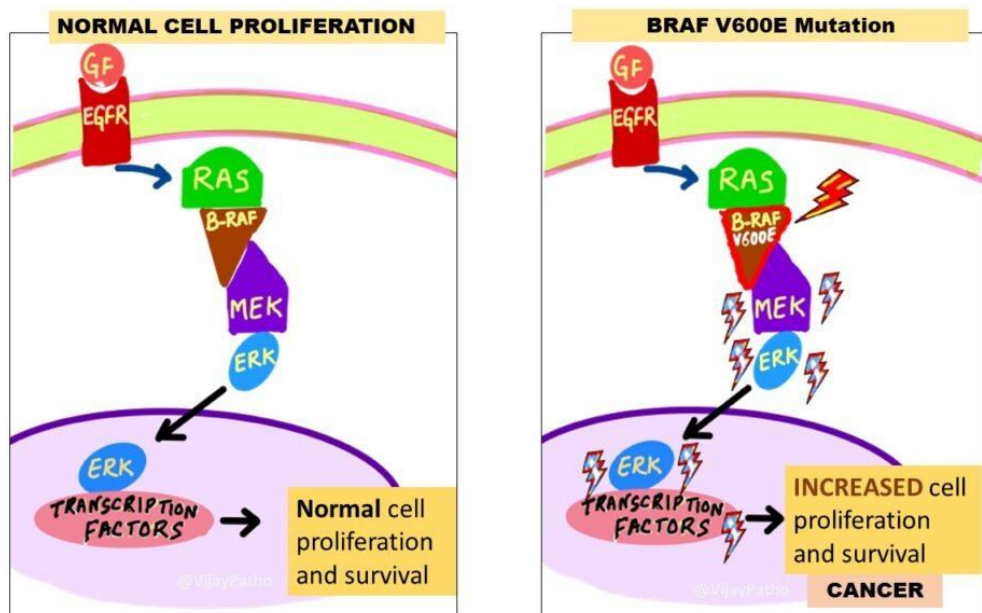
ORR: 57 % (7% CR)

mDOR: 10 m

Grade 3-4 = 10 % pacientů



Tumory s BRAF V600E mutací a jejich terapie



Mutace BRAF V600E

- Gen **BRAF** se nachází na **7. chromozomu** a kóduje **B-Raf**, serin/threonin kinázu.
- B-Raf je členem rodiny Raf kináz a hraje klíčovou roli v regulaci signální dráhy **EGFR – RAS – RAF – MEK – ERK**.
- Tato dráha řídí procesy, jako je **růst, množení a přežívání buněk**.
- Mutace BRAF V600E nacházíme u **melanomů (45 %)**, **papilárních karcinomů štítné žlázy (40 %)**, **kolorektálního karcinomu (8 %)**, **ovariálního karcinomu**, **karcinomu prsu**, **glioblastomu**, **plicního adenoca** a **pediatrických low-grade gliomů**.
- Stanovení NGS, RT-PCR
- “**BRAFomy**”

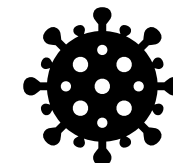
Epub 2023 Apr 14.

Dabrafenib plus trametinib in BRAFV600E-mutated rare cancers: the phase 2 ROAR trial

Vivek Subbiah¹, Robert J Kreitman², Zev A Wainberg³, Anas Gazzah⁴, Ulrik Lassen⁵, Alexander Stein⁶, Patrick Y Wen⁷, Sascha Dietrich⁸, Maja J A de Jonge⁹, Jean-Yves Blay¹⁰, Antoine Italiano¹¹, Kan Yonemori¹², Daniel C Cho¹³, Filip Y F L de Vos¹⁴, Philippe Moreau¹⁵, Elena Elez Fernandez¹⁶, Jan H M Schellens¹⁷, Christoph C Zielinski¹⁸, Suman Redhu¹⁹, Aislyn Boran²⁰, Vanessa Q Passos²⁰, Palanichamy Ilankumaran²⁰, Yung-Jue Bang²¹



206 pacientů



9 typů nádorů (včetně hematoonko dg.)

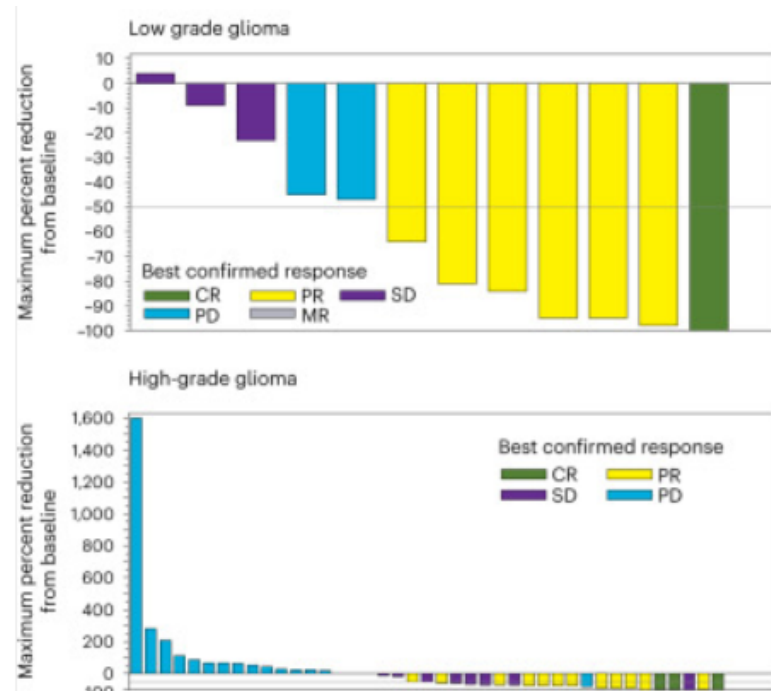
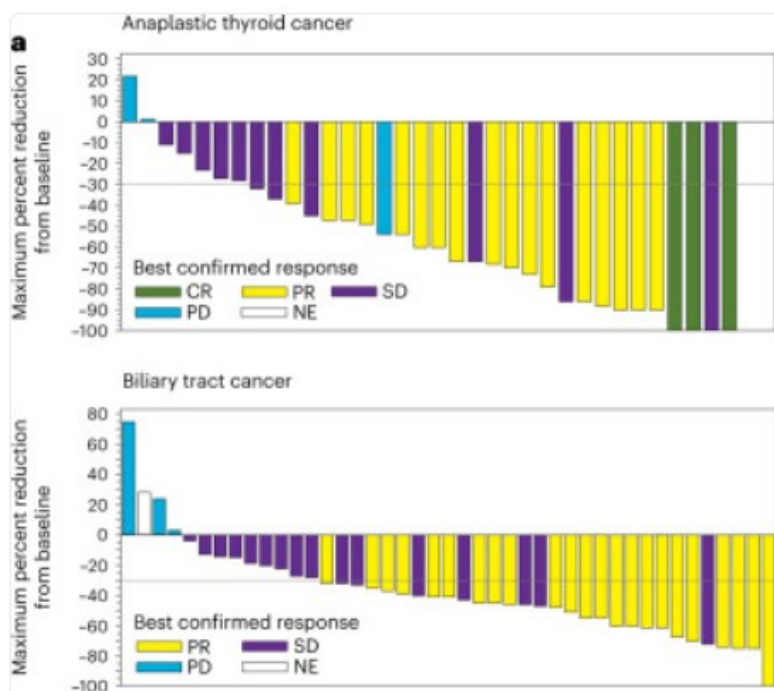
ORR: 0 – 83 % dle dg.

mDOR: 7,7 m – NR

mPFS: 5,5 m – NR

mOS: 13,5 m - NR

Nejčastější toxicita: horečka (40,8 %), únava (25,7 %), zimnice (25,7 %), nevolnost (23,8 %) a vyrážka (20,4 %)



Pacientka s BRAF V600E mutovaným cholangiocelulárním karcinomem

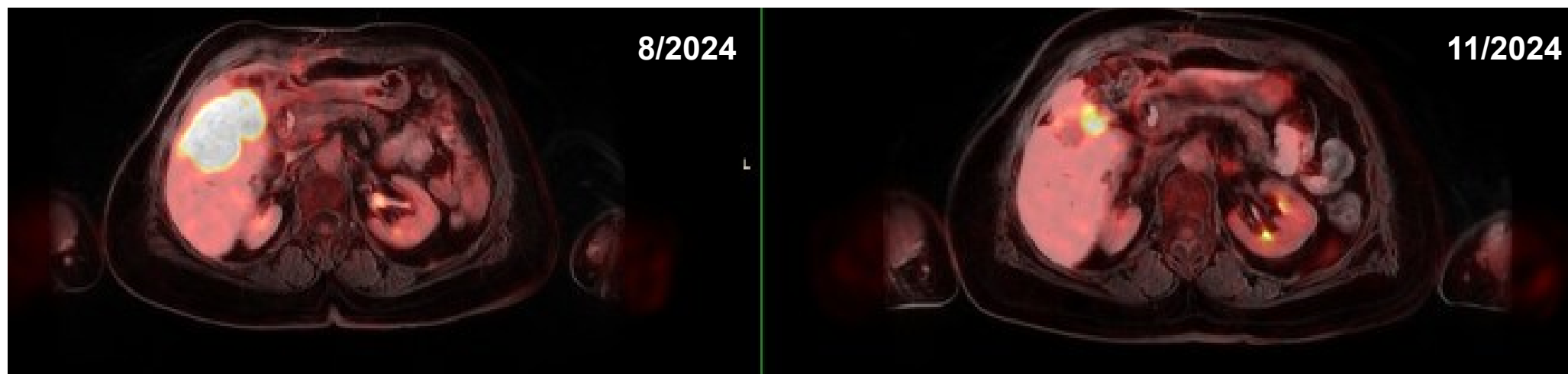
Žena, 1954, od 6/2023 dg. s adenoca pravého laloku jater, satelitní ložiska, peritoneální diseminace

- Zahájena paliativní chemoterapie 1. linie gemcitabin + cisplatina (durvalumab neschválen RL)
- V průběhu 1. linie indikace NGS s nálezem mutace BRAF V600E → pacientka mění pojišťovnu
- 6/2024 progrese
- 8/2024 start dabrafenib + trametinib na doporučení MOIK
- výrazná regrese postižení (73x43x50 mm → 43x40x25 mm)
- 5/2025 progrese

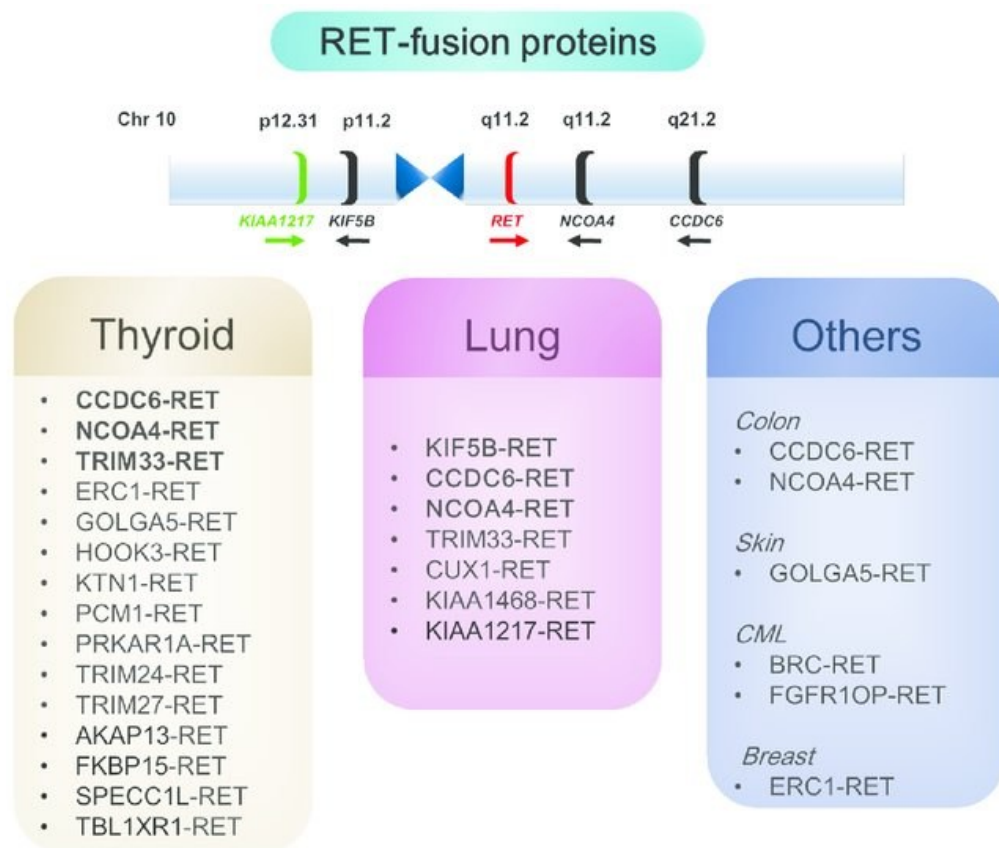
Pacientka s BRAF V600E mutovaným cholangiocelulárním karcinomem

Žena, 1954, od 6/2023 dg. s adenoca pravého laloku jater, satelitní ložiska, peritoneální diseminace

- Zahájena paliativní chemoterapie 1. linie gemcitabin + cisplatina (durvalumab neschválen RL)
- V průběhu 1. linie indikace NGS s nálezem mutace BRAF V600E → pacientka mění pojišťovnu
- 6/2024 progrese
- 8/2024 start dabrafenib + trametinib na doporučení MOIK
- výrazná regrese postižení (73x43x50 mm → 43x40x25 mm)
- 5/2025 progrese



Tumory s RET fúzí a jejich terapie



RET fúze

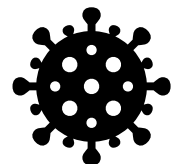
- RET kóduje transmembránovou receptorovou tyrosinkinázou
- má vlastnosti **protoonkogenu**
- fúze vede ke **konstitutivní aktivaci a RET onkogenní signalizaci**
- přestavby RET se vyskytují přibližně u **2,5–73 % sporadických případů papilárního karcinomu štítné žlázy** a u **7 % pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic**, u zbylých tumorů **< 1 %**
- stanovení NGS, RT-PCR, ISH
- “RETomy”

Tumour-agnostic efficacy and safety of selpercatinib in patients with RET fusion-positive solid tumours other than lung or thyroid tumours (LIBRETTO-001): a phase 1/2, open-label, basket trial

Vivek Subbiah¹, Jürgen Wolf², Bhavana Konda³, Hyunseok Kang⁴, Alexander Spira⁵, Jared Weiss⁶, Masayuki Takeda⁷, Yuichiro Ohe⁸, Saad Khan⁹, Kadoaki Ohashi¹⁰, Victoria Soldatenkova¹¹, Sylwia Szymczak¹², Loretta Sullivan¹¹, Jennifer Wright¹¹, Alexander Drlon¹³



41 pacientů
(11x PDAC, 10x CRC)



14 typů nádorů

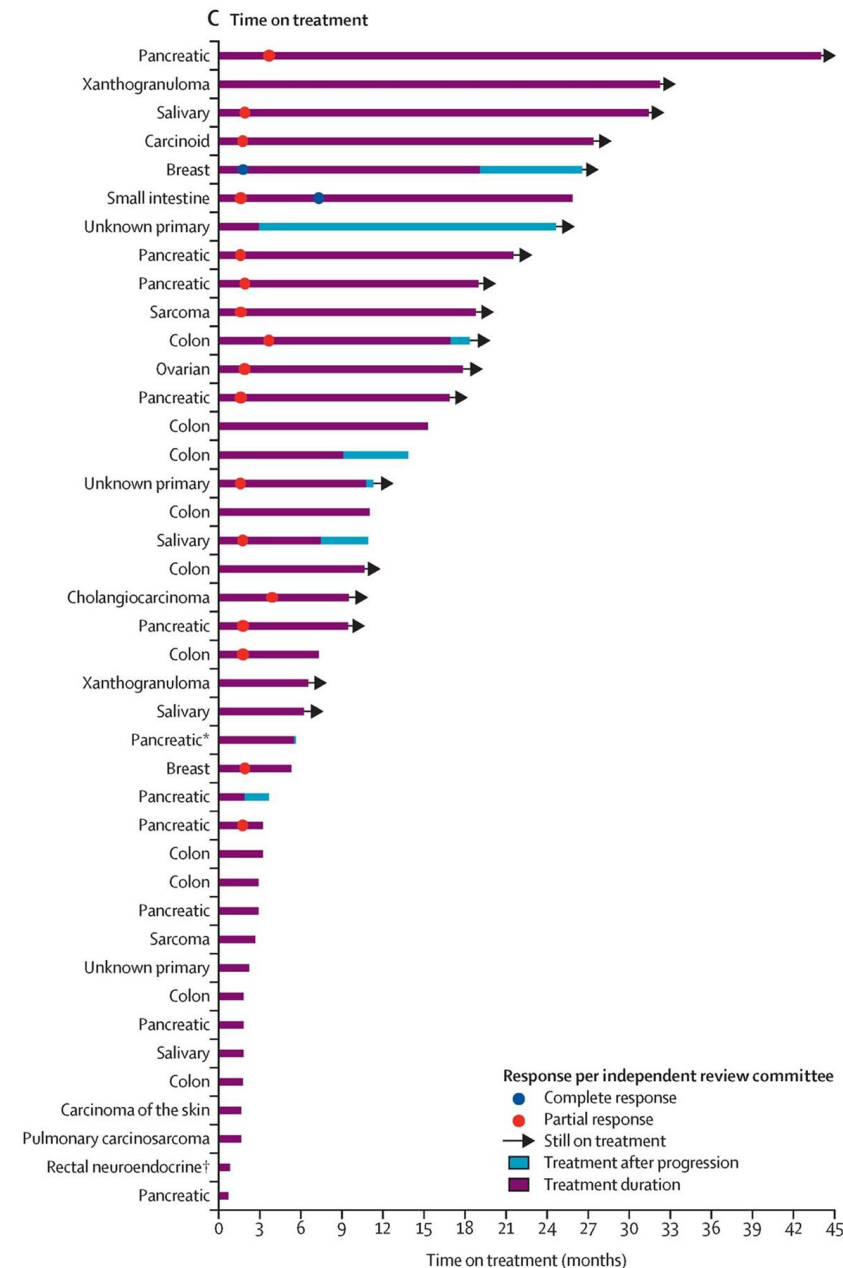
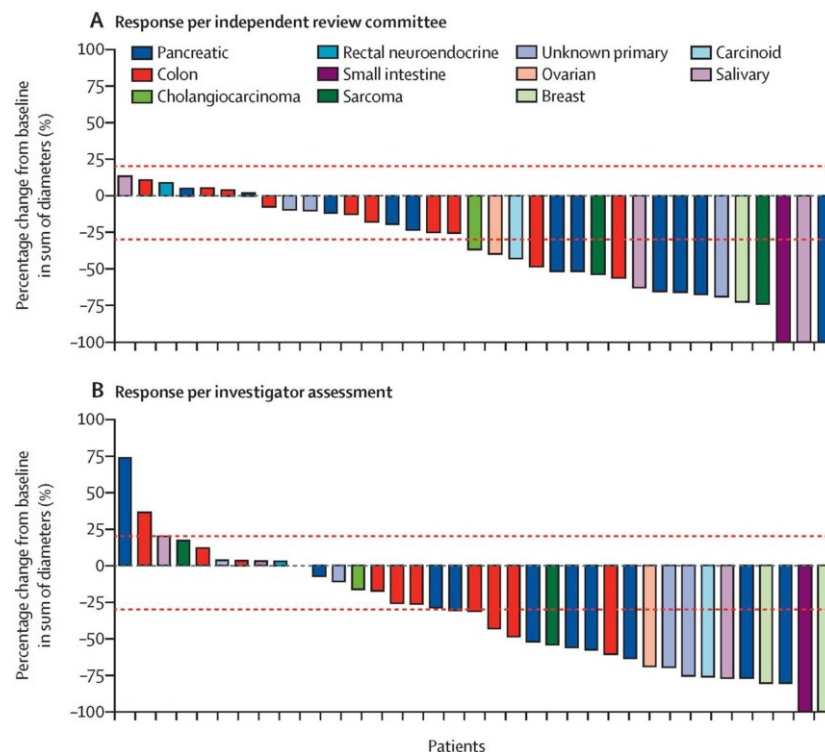
ORR: 44 % (5 % CR)

mDOR: 18,4 m

mPFS: 11,1 m

mOS: 18 m

Grade 3-4: 40 % pacientů



ORIGINAL ARTICLE



Efficacy of Selpercatinib in RET Fusion–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer

Authors: Alexander Drilon, M.D., Geoffrey R. Oxnard, M.D., Daniel S.W. Tan, M.B., B.S., Ph.D., Herbert H.F. Loong, M.B., B.S. , Melissa Johnson, M.D., Justin Gainor, M.D., Caroline E. McCoach, M.D., Ph.D.,  +37, and Vivek Subbiah, M.D.

 [Author Info & Affiliations](#)

Published August 26, 2020 | N Engl J Med 2020;383:813-824 | DOI: 10.1056/NEJMoa2005653 | **VOL. 383 NO. 9**

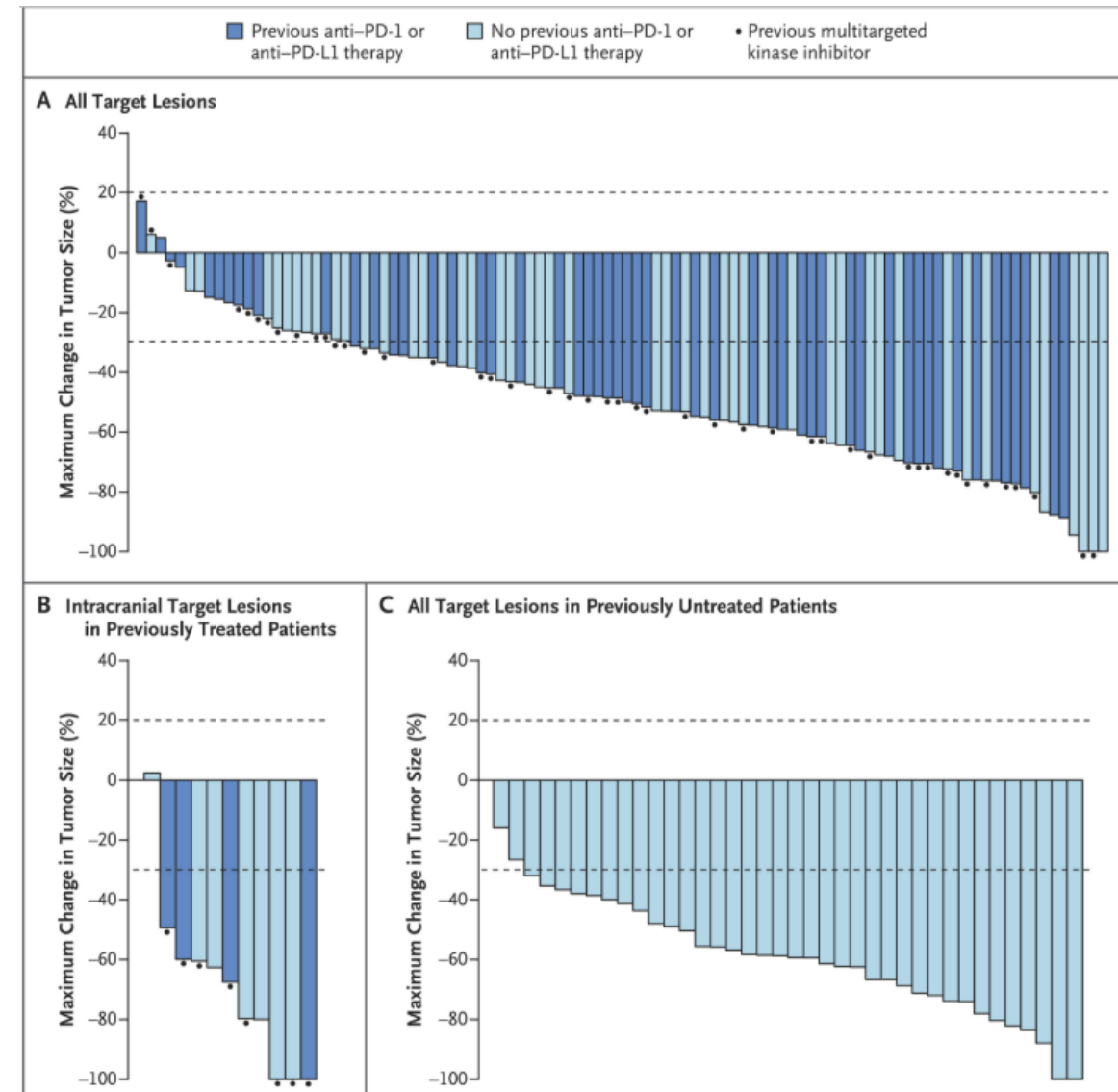


105 pacientů – kohorta předléčených

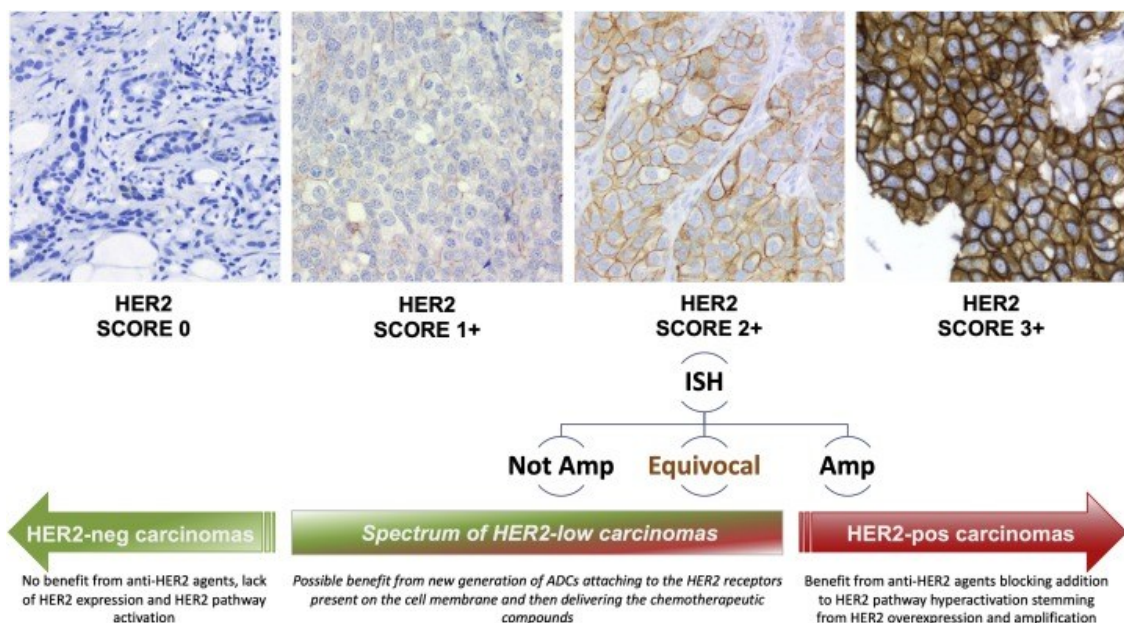
ORR: 64 %

mDOR: 17,5 m při mFU 12,1 m

mPFS: 16,5 m při mFU 13,9 m



Tumory s HER2 3+ expresí a jejich terapie



HER2 3+ exprese

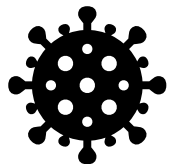
- exprese HER2 označuje množství proteinu HER2 na povrchu nádorových buněk.
- nadměrná exprese HER2 je často způsobená **amplifikací genu ERBB2**.
- tato aberace vede ke **zvýšenému růstu a dělení buněk a kancerogenezi**.
- stanovení IHC
- “HERomy”?

Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Expressing Solid Tumors: Primary Results From the DESTINY-PanTumor02 Phase II Trial

Funda Meric-Bernstam¹, Vicky Makker^{2,3}, Ana Oaknin⁴, Do-Youn Oh⁵, Susana Banerjee⁶, Antonio González-Martín⁷, Kyung Hae Jung⁸, Iwona Ługowska⁹, Luis Manso¹⁰, Aránzazu Manzano¹¹, Bohuslav Melichar¹², Salvatore Siena¹³, Daniil Stroyakovskiy¹⁴, Anitra Fielding¹⁵, Yan Ma¹⁶, Soham Puvvada¹⁵, Norah Shire¹⁵, Jung-Yun Lee¹⁷

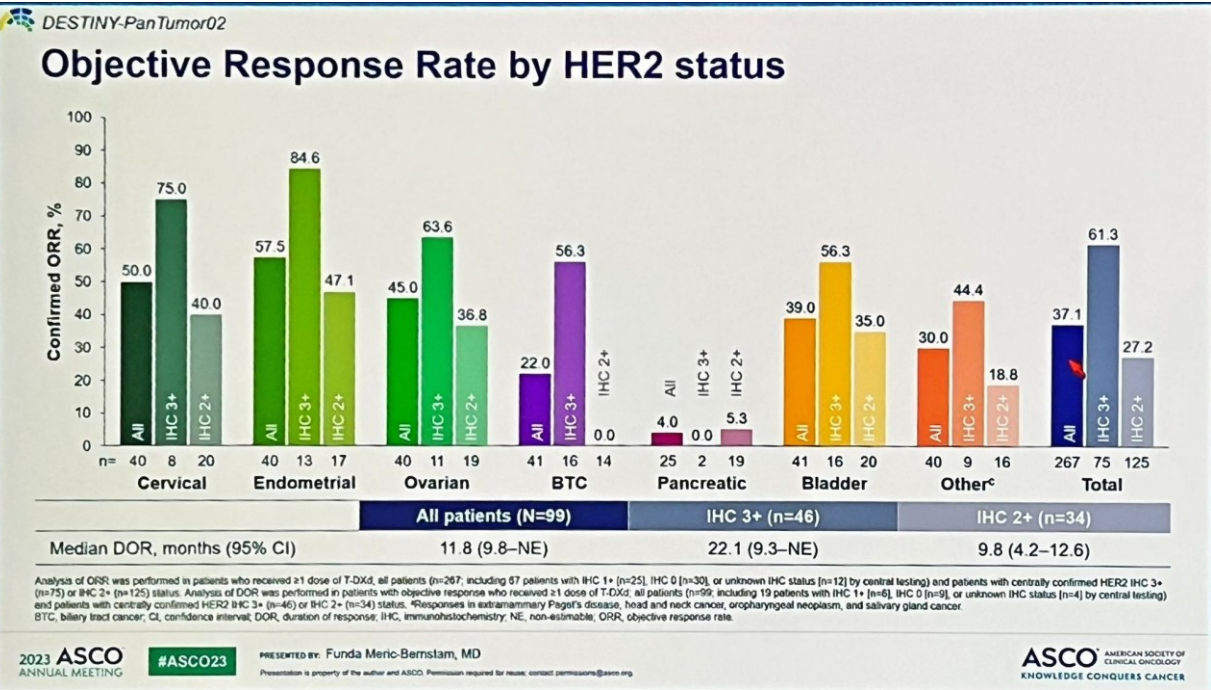


267 pacientů

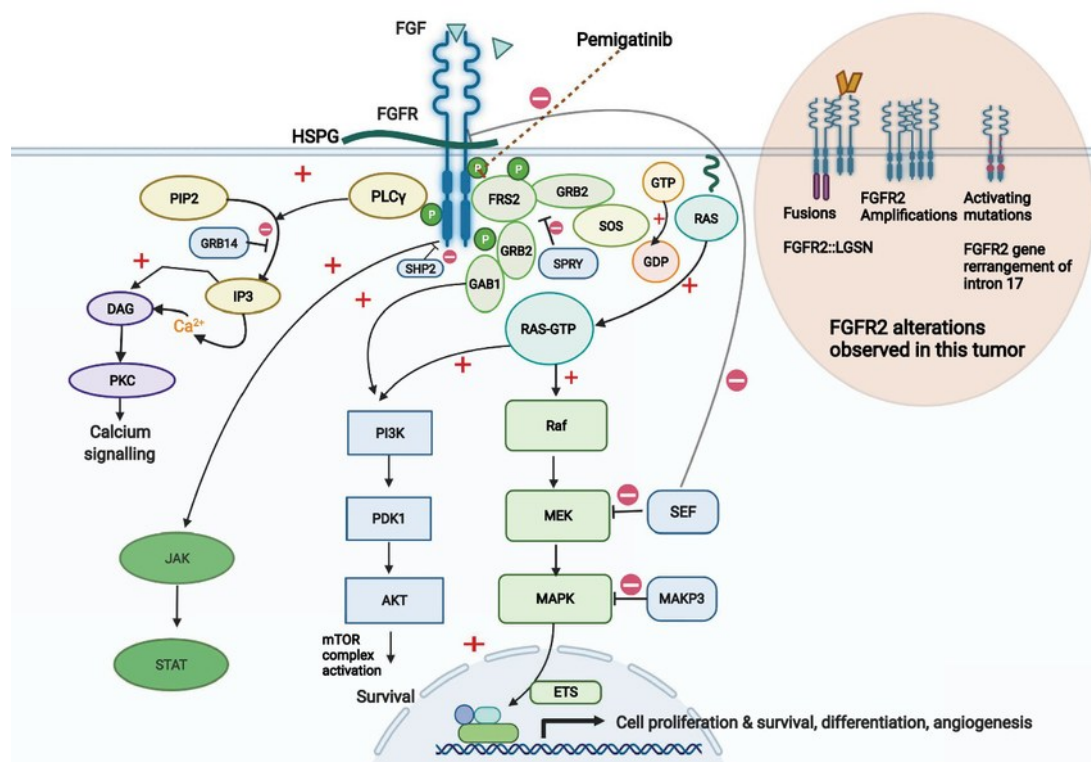


7 typů nádorů

mFU: 12,7 m
ORR: 61,3 %
mDOR: 22,1 m
mPFS: 11,9 m
mOS: 21,1 m
Grade 3-5 toxicita: 40,8 % (3 úmrtí)



Tumory s FGFR alterací a jejich terapie



FGFR alterace

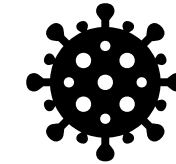
- ➔ Mutace, amplifikace a fúze postihují signální dráhu pro fibroblastový růstový faktor FGF a jeho receptor FGFR
- ➔ Alterace vede ke **konstitutivní aktivaci FGFR dráhy** a má vliv na **zvýšeném růstu, proliferaci buněk a kancerogenezi**. Stejně tak může být zodpovědná za **rezistenci** k protinádorové terapii.
- ➔ Stanovení RT-PCR, NGS (fúze RNA panel)
- ➔ “FGFRomy“?

Erdafitinib in patients with advanced solid tumours with FGFR alterations (RAGNAR): an international, single-arm, phase 2 study

Shubham Pant ¹, Martin Schuler ², Gopa Iyer ³, Olaf Witt ⁴, Toshihiko Doi ⁵, Shukui Qin ⁶, Josep Tabernero ⁷, David A Reardon ⁸, Christophe Massard ⁹, Anna Minchom ¹⁰, Iwona Lugowska ¹¹, Omar Carranza ¹², Dirk Arnold ¹³, Martin Gutierrez ¹⁴, Helen Winter ¹⁵, Kim Stuyckens ¹⁶, Lauren Crow ¹⁷, Saltanat Najmi ¹⁷, Constance Hammond ¹⁷, Shibu Thomas ¹⁷, Ademi Santiago-Walker ¹⁷, Spyros Triantos ¹⁷, Hussein Sweiti ¹⁷, Yohann Loriot ¹⁸; RAGNAR Investigators



217 pacientů (> 12 let)
(mutace/fúze FGFR 1-4)



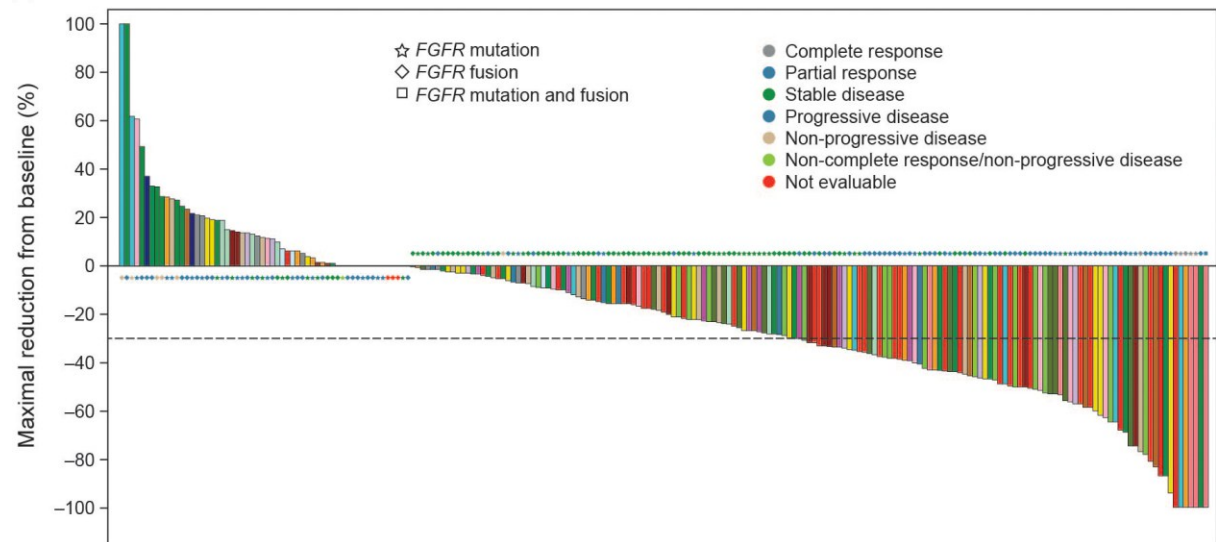
16 typů nádorů

mFU: 17,9 m

ORR: 30 %

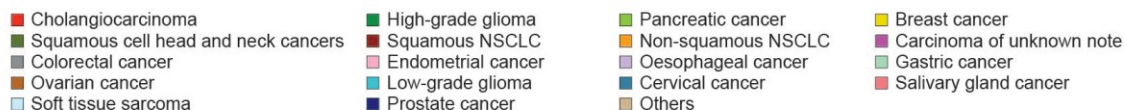
Grade 3-4 toxicita: nejčastěji
stomatitida, erytrodysestezie,
hyperfosfatémie,

A



Individual patients

Tumour histology:



Výhled do budoucnosti tumor-agnostické terapie

- Potenciální další targety: **KRAS G12C, další fúze, HER2-low**
- Nové generace inhibitorů obcházející rezistence (RLY 4008 u FGFR2)
- Dřívější linie terapie: dostarlimab v časném MSI-H rekta s ORR 100 %
- Rozšíření do pediatrie: věkově agnostické indikace



eid.michal@fnbrno.cz



532232932