

# Estudio *Real World Data* sobre población con CPNM y mutación de KRAS : caracterización clínica y molecular

Patricia Cruz-Castellanos<sup>1</sup>, Laura Gutiérrez-Sainz<sup>2</sup>, Oliver Higuera<sup>2</sup>, Lourdes Fernández-Franco<sup>3</sup>, Soraya Simón<sup>4</sup>, Ruth Álvarez<sup>3</sup>, Sara Cerezo<sup>5</sup>, Rafael López<sup>5</sup>, Luis Enrique Chara<sup>6</sup>, María García Obrero<sup>1</sup>, Julia Villamayor<sup>2</sup>, Rocío Galán Moral<sup>1</sup>, José Carlos Villa<sup>1</sup>, Blanca Riesco Montes<sup>7</sup>, Sandra Falagán<sup>8</sup>, Luis Gómez Sánchez<sup>1</sup>, Lucía González Lope<sup>1</sup>, José Ramón Muñoz Rodríguez<sup>1</sup>

1. Hospital General Universitario de Ciudad Real. 2. Hospital Universitario la Paz 3. Hospital Universitario de Toledo. 4. Hospital Universitario de Cuenca. 5. Hospital General la Mancha Centro 6. Hospital Universitario de Guadalajara. 7. Complejo Universitario de Albacete 8. Hospital Infanta Sofía

## INTRODUCCIÓN

- La mutación de KRAS es la alteración molecular más frecuente en el cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), estimándose que hasta en un 30% de los adenocarcinomas está presente.
- Las nuevas técnicas de secuenciación masiva (NGS) nos han permitido identificar la alteración más frecuente que se centraría en el codón 12, siendo el subtipo predominante en CPNM la mutación G12C (frente a otras como G12D, G12V, G12A o Q61H).
- A día de hoy no queda claro el papel, pronóstico y predictivo de respuesta al tratamiento de primera línea de esta alteración ni el papel de las posibles co-mutaciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio retrospectivo multicéntrico, donde se incluyeron todos los pacientes con mutación de KRAS desde Mayo de 2022 a Septiembre de 2023.
- El estado de KRAS se determinó mediante plataformas de NGS (Oncomine comprehensive assay V3 y Foundation One). La determinación de la expresión de PD-L1 se realizó mediante inmunohistoquímica (22C3).
- El objetivo de nuestro estudio es caracterizar una cohorte de pacientes con mutación de KRAS en nuestro medio, analizando el papel de las diferentes mutaciones y su impacto en la supervivencia.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 71 pacientes, todos ellos diagnosticados de CPNM estadio IV con mutación de KRAS. La mediana de edad fue de 63,9 años (DS 61-67). El resto de características clínicas se resumen en la Tabla.

En cuanto al análisis de supervivencia, se objetivo una mediana de supervivencia libre de progresión de 6,07 meses (IC 95% 4,7-7,3) y una mediana de supervivencia global de 11 meses (IC 95% 5,6-17,18). La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento combinado de quimioterapia más inmunoterapia (59,2%), con una mediana de supervivencia libre de progresión de 13,53 meses (IC 95% 6,7-20,3).

Sexo (n-%)		Mutación KRAS	
Hombre	48 (67,6)	KRAS G12C	26 (36,6)
Mujer	23 (32,4)	KRAS G12D	12 (16,9)
Hábito tabáquico (n-%)		KRAS G12V	14 (19,7)
Fumador	31(43,7)	Otras (G12A, G12S, G13D, Q61H)	19 (26,8)
Exfumador	34 (47,9)	N. de localización metastásica	
Nunca fumador	6 (8,5)	1-2 localizaciones	48 (67,6)
Nivel PDL1		2-5 localizaciones	18 (25,4)
Desconocido	17 (23,9)	>5 localizaciones	5 (7)
<1 %	11 (15,5)	Localización metastásica	
1-49%	18(25,4)	Pleuro pulmonar	36 (50,7)
>50%	25 (35,2)	Hepáticas	13 (24,1)
Método NGS		Suprarrenal-renal	23(32,4)
Oncomine	26 (36,6)	Cerebral	26 (45,6)
Foundation One	4 (5,6)	Ganglionar	22 (31)
Kit propio	19 (26,8)	Óseas	34 (47,9)
		Muscular-subcutáneo	7 (9,9)

Tabla. Características basales

En el análisis de supervivencia se encontró una tendencia hacia un aumento de SG a favor de KRAS G12C vs el resto sin alcanzar la significación estadística (p=0,6).

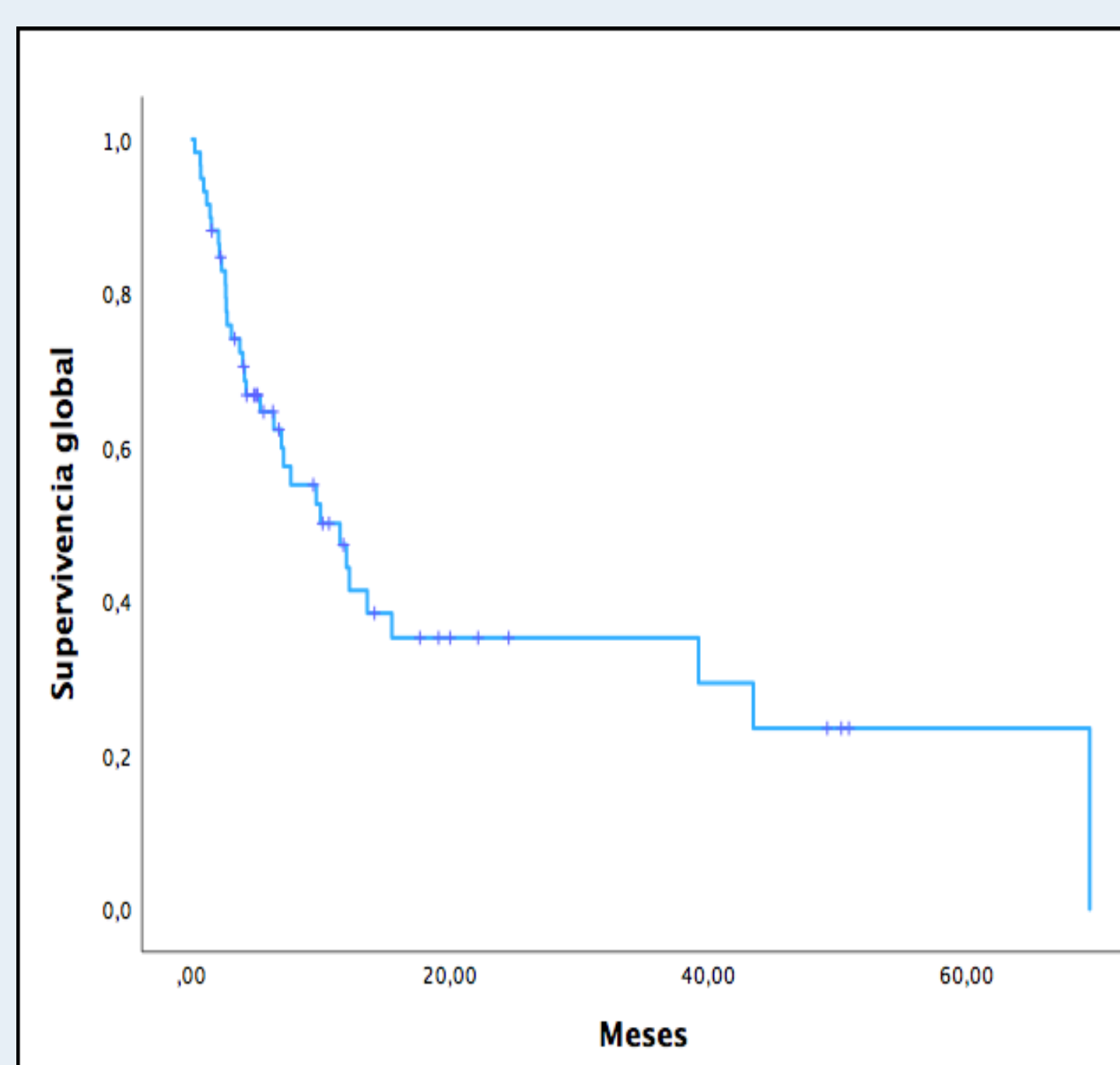


Fig 1. SG en toda la cohorte de pacientes

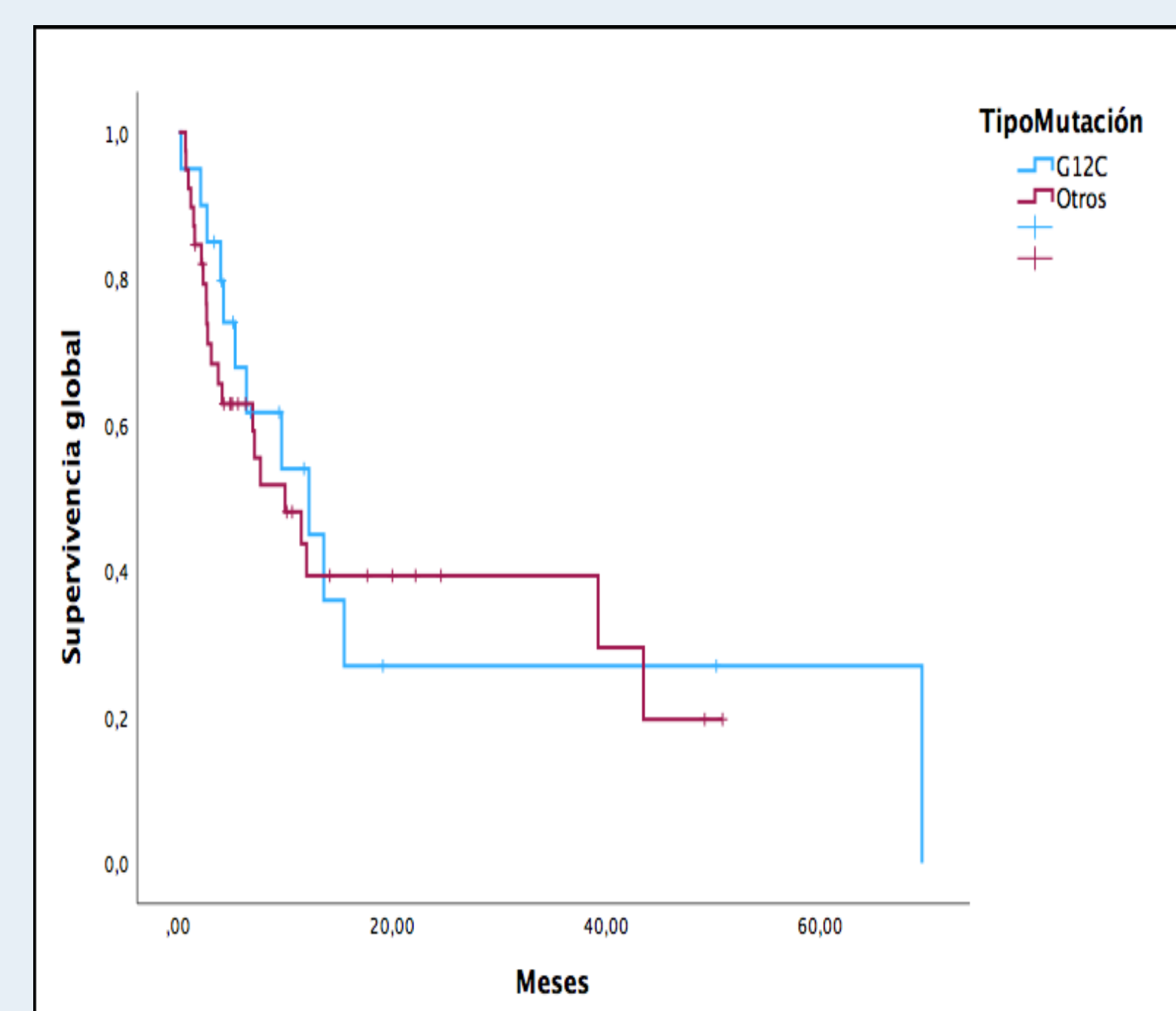


Fig 2. SG comparativa de Kras G12 c vs otras mutaciones

## CONCLUSIÓN

Nuestro estudio muestra que la población con CPNM KRAS mutado presenta unas características clínicas propias, reportándose una elevada supervivencia con el uso de quimioterapia más inmunoterapia. Asimismo, de nuestro estudio se traduce la relevancia de las diferentes mutaciones de KRAS y su posible impacto en la supervivencia y respuesta al tratamiento. Estos datos deben ser evaluados en estudios posteriores