

ÜROTELYAL KARSİNOMDA PLATİN SONRASI İDAME AVELUMABIN GERÇEK YAŞAM ETKİNLİK VE GÜVENLİĞİ: TÜRKİYE VERİSİ – TOG ÇALIŞMASI

Emine Türkmen¹, Hayriye Şahinli², Ferhat Ekinci¹, Atike Pınar Erdoğan¹, Atilla Çiftçi², Feyza Arslan Tan²⁰, Melih Şimşek³, Ayşegül Uçkun Uçkun⁴, Öztürk Ateş⁴, Mehmet Sinan Akarca⁵, Erdem Kölemen⁶, Kazım Uygun⁶, Teoman Şakalar⁷, Hayati Arvas⁸, Zuhat Urakçı⁸, Elif Şahin⁹, Emre Yılmaz¹⁰, İlhan Hacıbekiroğlu¹⁰, Oğuzcan Özkan¹¹, Esra Aydın¹², Ayberk Bayramgil¹³, Abdullah Evren Yetişir¹⁴, Abdurrahman Aykut¹⁵, Ali İnal¹⁶, Sabin Göktaş¹⁷, Seray Saray¹⁸, Ali Aktaş¹⁹, Çağla Karaoğlu¹⁹, Adem Deligönül¹⁹, Bala Başak Öven²¹, Mustafa Şahbazlar¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

³İstanbul Medipol Üniversitesi Bahçelievler Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

⁴Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

⁶Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli

⁷Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş

⁸Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

⁹Kocaeli Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kocaeli

¹⁰Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya

¹¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

¹²Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Rize

¹³Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

¹⁴Adana Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Adana

¹⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana

¹⁶Mersin Şehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Mersin

¹⁷Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

¹⁸Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Balıkesir

¹⁹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

²⁰İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir

²¹Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Koşuyolu Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Giriş ve Amaç

Platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon göstermeyen lokal ileri veya metastatik ürotelyal karsinom hastalarında idame avelumab tedavisi standart yaklaşım haline gelmiştir. Gerçek yaşam pratiğinde hasta özellikleri ve komorbiditeler açısından belirgin heterojenite bulunmaktadır. Bu çalışmada, Türk Onkoloji Grubu (TOG) merkezlerinden elde edilen çok merkezli verilerle idame avelumabın genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS), güvenlik profili ve prognostik faktörleri değerlendirilmiştir.

Yöntem

Retrospektif tasarlanan bu çok merkezli analizde toplam 151 hasta incelendi. Dahil edilme kriterleri; lokal ileri veya metastatik ürotelyal karsinom tanısı, platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon saptanmamış olması ve idame avelumab başlanmış olmasıdır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı. Prognostik faktörler tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Advers olaylar CTCAE v6.0’a göre sınıflandırıldı.

Bulgular

Medyan yaş 65 yıl olup hastaların %82,8’i erkekti. ECOG 0–1 oranı %94,7 idi. Tanı anında %57,3’ü evre IV’tü. Akciğer metastazı %37,7, karaciğer metastazı %13,9 ve bölgesel olmayan lenf nodu metastazı %62,3 oranında saptandı. Avelumab tedavisi Medyan kür sayısı 10 (1–64) idi.

Medyan OS 28 ay (%95 GA: 16,9–39,1), medyan PFS 10 ay (%95 GA: 5,3–14,7) olarak hesaplandı. Bir yıllık OS ve PFS oranları sırasıyla %70,9 ve %47,4 idi. Tek değişkenli analizde akciğer metastazı (HR=2,01; p=0,031), karaciğer metastazı (HR=2,49; p=0,012) ve ECOG 2 (HR=5,86; p=0,003) mortalite ile ilişkili bulundu. Hemogloblin düzeyi ile mortalite arasında ters ilişki saptandı (HR=0,77; p=0,016). Grade 3–4 yan etki mortalite riskini artırırken (HR=3,53; p=0,002), avelumabın kür sayısındaki artış mortalite riskinde azalma ile ilişkiliydi (HR=0,80; p<0,001). Hastaların %63,6’sında en az bir Grade 1–2 yan etki gözlenirken, Grade 3–4 advers olay oranı %6,6 olarak saptandı. En sık bildirilen yan etki yorgunluk olup immün ilişkili advers olaylar düşük oranlarda izlendi. Tiroid disfonksiyonu %17,2 oranında raporlandı. Tedavi genel olarak iyi tolere edildi ve ciddi toksisite oranı düşüktü.

Sonuç

Bu çok merkezli gerçek yaşam kohortunda idame avelumab, sağkalım ve güvenlik açısından literatürle uyumlu bulundu. Performans durumu ve viseral metastaz paterni prognostik olarak öne çıkarken, avelumab kür sayısındaki artış daha düşük mortalite riski ile ilişkiliydi. Bulgular idame avelumabın klinik pratikte etkili ve uygulanabilir olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler : Ürotelyal karsinom, Avelumab, İdame tedavisi, Gerçek yaşam verisi

Kaynakça :

- 1.Powles T, et al. Avelumab maintenance therapy for advanced or metastatic urothelial carcinoma (JAVELIN Bladder 100). N Engl J Med. 2020;383:1218-1230.
- 2.Powles T, et al. Avelumab first-line maintenance for advanced urothelial carcinoma: longer-term follow-up of the JAVELIN Bladder 100 trial. J Clin Oncol. 2023;41:348-357.
- 3.NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Bladder Cancer. Version 1.2026. NCCN; 2026.
- 4.ESMO Clinical Practice Guideline interim update on first-line therapy in advanced urothelial carcinoma. Ann Oncol. 2024;35(6):485-490.
- 5.Kikuchi E, Nagata M, Ito T, Sato M, Ogi M, Morita M, Kajita M, Nishiyama H. Real-World Outcomes of Avelumab Maintenance Therapy in Patients With Curatively Unresectable

Urothelial Carcinoma in Japan: Results From the Final Analysis of Postmarketing Surveillance. Cancer Med. 2025 Nov;14(21):e71264. doi: 10.1002/cam4.71264. PMID: 41164966; PMCID: PMC12572945.

Tables :

Tablo 1. İdame Avelumab Alan Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (N=151)

Özellik	Kategori / Birim	n (%) / Medyan (Min–Maks)
Tanı yaşı (yıl)		65,0 (23–86)
Cinsiyet	Kadın	26 (17,2)
	Erkek	125 (82,8)
Kronik hastalık durumu		90 (59,6)
Sigara kullanımı		111 (73,5)
Alkol kullanımı		15 (10,0)
ECOG performans durumu	0-1	143 (94,7)
	2	8 (5,3)
Tanı evresi	Evre 4	82 (57,3)
Operasyon durumu		50 (35,0)
Birinci basamak KT rejimi	Gemcitabin + Sisplatin	85 (56,3)
	Gemcitabin + Karboplatin	58 (38,4)
	Sisplatin → Karboplatin geçiş	5 (3,3)
Birinci basamak KT'ye en iyi yanıt	Tam yanıt	21 (13,9)
	Kısmi yanıt	109 (72,2)
	Stabil hastalık	21 (13,9)
Primer tümör lokalizasyonu	Mesane	123 (81,5)
	Üst üriner sistem	26 (17,3)
	Alt üriner sistem	2 (1,3)

Histoloji	Pür üretelyal karsinom	126 (84,0)
	Varyant eşlik eden	24 (16,0)
Genetik mutasyon		7 (4,6)
PD L1 düzeyi (%)		10,0 (0–100)
Akciğer metastazı		57 (37,7)
Karaciğer metastazı		21 (13,9)
Kemik metastazı		51 (33,8)
Bölgesel olmayan LN metastazı		94 (62,3)
Adrenal bez metastazı		17 (11,3)
Beyin metastazı		2 (1,3)