

MET Alterasyonu Pozitif İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında Crizotinib Etkinlik ve Yan Etki Değerlendirilmesi: Türk Onkoloji Grubu

Mustafa Gürbüz¹, Saadettin Kılıçkap², Ahmet Bilici³, Nuri Karadurmuş⁴, Ahmet Sezer⁵, Mehmet Ali Nahit Şendur⁶, Semra Paydaş⁷, Mehmet Artaç⁸, Fulden Yumuk⁹, Pınar Gürsoy¹⁰, Mükremin Uysal¹¹, Hasan Şenol Coşkun¹², Ali Murat Tatlı¹², Fatih Selçukbiricik⁹, Umut Dişel¹³, Elif Berna Köksoy¹, Muzaffer Uğraklı⁸, Erman Akkuş¹⁴, Şebnem Yücel⁶, Cihan Erol⁶, Serdar Karakaya¹⁵, Teoman Şakalar¹⁶, Nijat Khanmammadov¹⁷, Nail Paksoy¹⁸, Ahmet Demirkazık¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara

²İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Liv Ankara Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara

³İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul

⁴Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara

⁵Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Adana

⁶Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara

⁷Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Adana

⁸Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Konya

⁹Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul

¹⁰Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İzmir

¹¹Medstar Antalya Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Antalya

¹²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Antalya

¹³Acıbadem Adana Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Adana

¹⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Bilim Dalı, Ankara

¹⁵Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara

¹⁶Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Kahramanmaraş

¹⁷İstanbul Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul

¹⁸Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cümaloğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Tekirdağ

Amaç: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) moleküler yolların anlaşılması, geleneksel kemoterapinin ötesine geçip bu yolları hedefleyen spesifik ajanların geliştirilmesine ve ileri evre KHDAK tedavisinde önemli gelişmelere yol açmıştır. KHDAK'de %3-4 MET ekson 14 mutasyonları ve %1-6 MET amplifikasyonları görülmektedir. Crizotinib, MET'e karşı güçlü aktiviteye sahip bir multikinaz inhibitörü olup, MET pozitif akciğer kanseri hastalarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada MET alterasyonu bulunan akciğer kanseri hastalarında Crizotinib'in etkinlik ve yan etki değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışma çok merkezli, retrospektif bir Türk Onkoloji Grubu çalışmasıdır.

Çalışmaya Türkiye çapında 17 merkez dahil edilmiştir. MET alterasyonu pozitif ileri evre KHDAK'nin tedavisinde Crizotinib alan hastaların özellikleri, tedavi ve yanıt oranları, progresyonsuz sağkalım (PS) ve genel sağkalım (GS) sonuçları sunulmuştur.

Bulgular: Çalışmaya toplam 62 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama tanı yaşı 58.5 idi. Üç (%4.8) hastada sarkomatoid komponent mevcuttu. En sık kullanılan tanı yöntemi yeni jenerasyon sekanslamaydı (%90.3). MET amplifikasyonu sıklığı %53.2 ve ekson 14 skipping mutasyon oranı %38.7 idi. Tüm hasta popülasyonunda objektif yanıt oranı %56.5, hastalık kontrol oranı ise %74.2 idi. Basamaktan bağımsız olarak ortalama PS 7.2 ay ve GS 13.7 aydı. MET amplifikasyonu olanlarda ortalama PS 6,1 ay iken mutasyonu olanlarda 14.3 ay idi (p=0.217). PS sigara içmemişlerde, iyi performans skoru olanlarda ve yanıt alınan hastalarda anlamlı derecede daha iyi idi. GS, mutasyonu olanlarda amplifikasyonu olan hastalara göre daha uzun idi (25.6 vs 11.0 ay; p=0.049). Aynı zamanda sigara içmeyenlerde içenlere göre anlamlı derecede daha yüksek idi (25.6 ay vs 16.5 ay; p=0.049). Tüm yan etki sıklığı %53,2 iken grad 3-4 yan etki sıklığı %6,5 idi. En sık görülen yan etkiler halsizlik (%50.0), periferik ödem (%21.0), bulantı (%29.0) ve diyare (%19.4) idi.

Sonuç: Bu gerçek yaşam verileri, MET alterasyonu pozitif ileri evre KHDAK'nin tedavisinde Crizotinibin etkililiğini ve güvenliğini doğrulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Crizotinib, Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, MET