

Hormon Reseptörü Pozitif, HER-2 Negatif Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Gerçek Yaşam Verisi Olarak Ribosiklib ve Palbosiklib ile Letrozol Kombinasyon Tedavilerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması: Türk Onkoloji Grubu Çalışması

Seda Kahraman¹, Enes Erul², Mustafa Seyyar³, Özge Gümüşay⁴, Ertuğrul Bayram⁵, Burçin Çakan Demirel⁶, Ömer Acar⁷, Naziyet Köse Baytemur⁸, Naziyet Köse Baytemur⁹, Burcu Gülbagcı¹⁰, Nail Paksoy¹¹, Sena Ece Davarcı¹², Funda Yılmaz¹³, Özlem Doğan¹⁴, Sibel Oyucu Orhan¹⁵, Erkan Kayıkçıoğlu¹⁶, Ali Aytaç¹⁷, Merve Keskinçelik¹⁸, Eda Eylemer Mocan¹⁹, Olçun Ümit Ünal²⁰, Esra Aydın²¹, Hakan Yücel²², Deniz Işık²³, Önder Eren²⁴, Melike Özçelik²⁵, Sadi Kerem Okutur²⁶, Nilgün Yıldırım²⁷, Ali Alkan²⁸, Fatih Selçukbiricik²⁹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

⁴Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

⁶Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

⁷Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

⁸Ankara Memorial Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

⁹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik EAH., Tıbbi Onkoloji B.D.

¹⁰Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹³Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹⁴Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹⁵Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹⁶Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹⁷Aydın Adnan Menderes Üniversitesi EAH, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹⁸Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi EAH, Tıbbi Onkoloji B.D.

¹⁹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

²⁰İzmir Tepecik EAH, Tıbbi Onkoloji B.D.

²¹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi EAH, Tıbbi Onkoloji B.D.

²²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

²³Kocaeli Medical Park Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

²⁴Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

²⁵Ümraniye EAH, Tıbbi Onkoloji B.D.

²⁶İstanbul Arel Üniversitesi, Bahçelievler Memorial Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

²⁷Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

²⁸Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi EAH, Tıbbi Onkoloji B.D.

²⁹Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D.

Amaç: Ribosiklib, palbosiklib ve abemasiklib, HR-pozitif, HER2-negatif metastatik meme kanserli (MMK) hastalar için birinci basamak tedavi standardı olarak aromataz inhibitörleriyle (AI) birlikte kullanımı onaylanmış CDK 4/6 inhibitörleridir.

Gereç-Yöntem: Türkiye'deki 46 farklı medikal onkoloji merkezinden retrospektif olarak toplanan, ribosiklib ve palbosiklib (ülkemizde geri ödeme almış) ile kombinasyon halinde letrozol ile tedavi edilen, histopatolojik olarak kanıtlanmış ER ve/veya PR-pozitif ve HER2-negatif MMK tanılı 600 hastadan elde edilen gerçek yaşam verilerini sunuyoruz. Dahil edilen hastaların CDK 4/6 inhibitör tedavisinden önce metastatik hastalık için önceden kemoterapi almasına izin verildi, ancak CDK 4/6 inhibitör tedavisinden önce metastatik hastalık için ET alan hastalar hariç tutuldu.

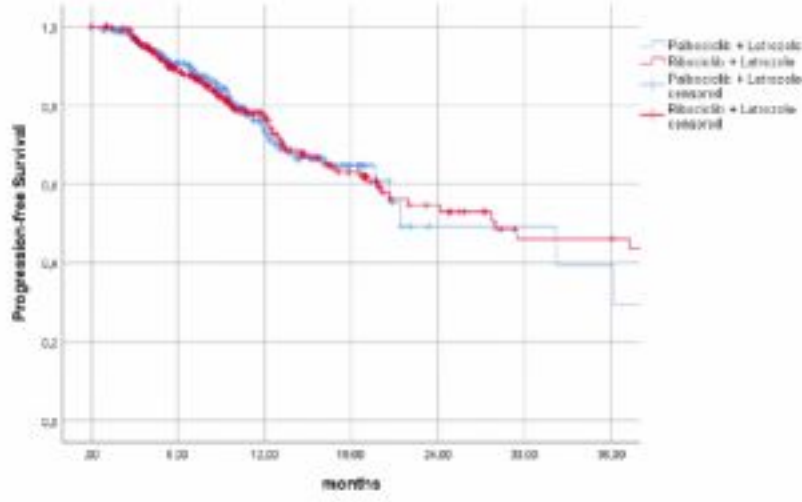
Bulgular: Medyan PFS, toplam grup için 27,96 aydı (%95 CI, 19.1-36.8). Palbosiklib ile tedavi edilen kadınlarda mPFS 21,35 ay (%95 CI, 9-33,7) ve ribosiklib grubunda mPFS 27,96 aydı (%95 CI, 14,46-41,45). Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,953). Denovo MMK ve daha önce hiç tedavi görmemiş veya endokrin duyarlı nüks hastalığı olan hastalarda (n=361), palbosiklib ve letrozol ile mPFS 32,2 ay (%95 CI, 12,4- 51,97) ve ribosiklib ve letrozol tedavisi ile 29,4 ay saptandı (%95 CI, 13,45-45,42) (p=0,047). Aksine, önceden kemoterapi ile tedavi edilmiş ve/veya endokrin dirençli hasta grubu için (nükseden hastalıkta hastalısız interval (DFI) <12 ay olan) ribosiklib ve letrozol alan hastalarda 21,9 aylık bir mPFS (%95 CI, 13,4-30,5) mevcutken, palbosiklib ve letrozol alan hastalarda 14 aylık bir mPFS (%95 CI, 7,7-20,4) (p= 0,021) mevcuttu. 12, 36 ve 60. ayda palbosiklib alan hastalar için tahmini sağkalım oranları sırasıyla %94, %61 ve

%52; ribosiklib alan hastalar için ise sırasıyla %91, %74, %58 idi (p=0,252).

Sonuç: Çalışmamız, palbosiklib veya ribosiklib ile letrozol kombinasyonunun, benzer klinik özelliklere sahip hasta grubu için gerçek hayatta benzer progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım yararına sahip olduğunu göstermektedir. Spesifik olarak çalışmamız, endokrin duyarlılığın palbosiklib veya ribociclib tercihinde dikkate alınması gereken bir faktör olduğunu ortaya koymuştur.

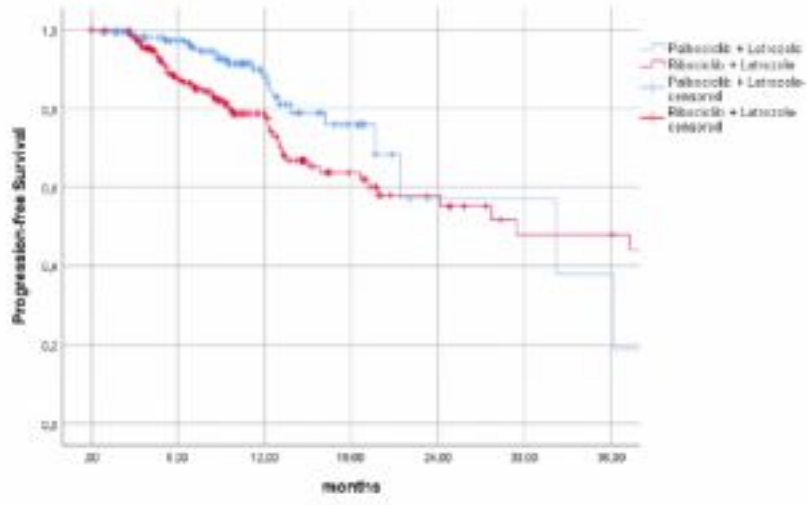
Anahtar Kelimeler: CDK 4/6 inhibitörleri, HR pozitif, HER-2 negatif metastatik meme kanseri, letrozol

Şekil 1



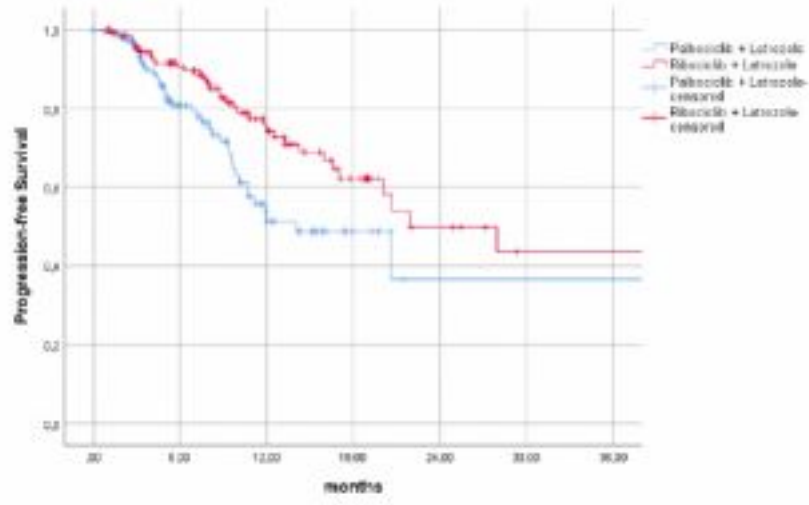
Palbosiklib ve letrozol ve ribosiklib ve letrozol ile mPFS

Şekil 2



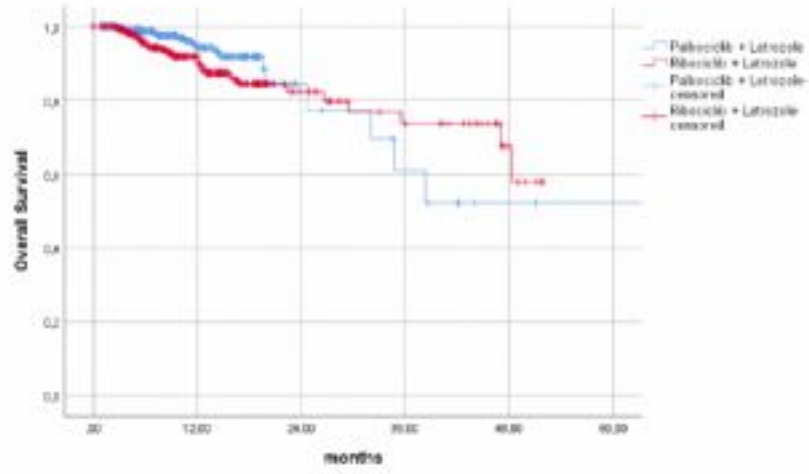
Endokrin duyarlı ve daha önce tedavi almamış hastalar için mPFS

Şekil 3



Endokrin dirençli ve MMK için daha önce tedavi almış hastalar için mPFS

Şekil 4



Palbosiklib ve letrozol ve ribosiklib ve letrozol ile mOS

Klinikopatolojik hasta karakteristikleri

Tüm hastalar	N=600	Palbosiklib ve letrozole N=272 (45.3%)	Ribosiklib ve letrozole N=328 (54.7%)	P
Cinsiyet kadın erkek	594 (99%) 6 (1%)	267 (98.2%) 5 (1.8%)	327 (99.7%) 1 (0.3%)	0.10
Yaş (medyan)	56 (22-92)	57 (22-92)	55 (26-91)	0.12
ECOG PS 0 1 ≥2	313 (54%) 218 (37.6%) 48 (8.4%)	142 (53.2%) 96 (36%) 29 (10.8%)	171 (54.8%) 122 (39.2%) 19 (6%)	0.09
Hastalık durumu De novo metastatik Rekürren	350 (58.3%) 250 (41.7%)	157 (57.7%) 115 (42.3%)	193 (58.8%) 135 (41.2%)	0.78
Metastaz yeri Visseral ve kemik Visseral Kemik	236 (39.5%) 108 (18%) 255 (42.5%)	117 (43%) 46 (16.9%) 109 (40.1%)	119 (36.4%) 62 (19%) 146 (44.6%)	0.25
Kemik KC Akciğer SSS	491 (81.8%) 121 (20.2%) 186 (31%) 18 (3%)	226 (83.1%) 57 (21%) 92 (33.8%) 9 (3.3%)	265 (80.8%) 64 (19.5%) 94 (28.6%) 9 (2.7%)	0.24
PR durumu pozitif negatif	534 (90.2%) 58 (9.8%)	240 (89.55%) 28 (10.45%)	294 (90.7%) 30 (9.3%)	0.63
Neo/Adjuvan KT aldı almadı	212 (35.5%) 386 (64.5%)	98 (36.2%) 173 (64%)	114 (34.75%) 213 (65%)	0.74
Neo/Adjuvan ET almadı TMX AIs TMX ve AI	381 (64.3%) 139 (23.4%) 57 (9.6%) 16 (2.7%)	172 (64.4%) 58 (21.7%) 28 (10.5%) 9 (3.4%)	209 (64.1%) 81 (24.8%) 29 (8.9%) 7 (2.2%)	0.77
DFI >24 ay 12-24 ay ≤12 ay	59 (9.8%) 9 (1.5%) 133 (22.1%)	27 (9.9%) 5 (1.8%) 70 (25.7%)	32 (9.75%) 4 (1.2%) 63 (19.2%)	0.87

[illegible]