

ALK mutasyonu pozitif ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda ikinci veya üçüncü kuşak ALK inhibitörleriyle birinci basamak tedavi sonrası tedavilerin etkinliği ve güvenliği: gerçek yaşam verisi (TOG projesi)

Cihan Erol¹, Esra Zeynelgil², Mutlu Hızal³, Ayşegül Dumludağ⁴, Mert Erciyeştepe⁵, Ender Kalacı⁶, Sedat Biter⁷, Teoman Şakalar⁸, Merve Keskinçelik⁹, Seda Kahraman¹⁰, Selver Işık¹¹, Pınar Gürsoy¹², Yasin Kutlu¹³, Yakup Ergün¹⁴, İlknur Deliktaş¹⁵, Oğuzhan Yıldız¹⁶, Murat Araz¹⁶, Sinem Akbaş¹⁷, Pervin Can Şancı¹⁸, Kazım Uygün¹⁸, Ziya Kalkan¹⁹, Doğan Bayram³, Doğan Uncu³, Sıla Öksüz²⁰, Nedim Turan²⁰, Öztürk Ateş¹⁵, Ahmet Bilici¹³, Saadettin Kılıçkap²¹, İlhan Öztop⁹

¹Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Aksaray

²Atatürk Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

³Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

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

⁵Prof.Dr.Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

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

⁷Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana

⁸Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kahramanmaraş

⁹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

¹⁰Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

¹¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

¹²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

¹³Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

¹⁴Batman Dünya Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Batman

¹⁵Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

¹⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

¹⁷Koç Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

¹⁸Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli

¹⁹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

²⁰Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

²¹İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) geninde meydana gelen füzyon mutasyonu küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) adenokanser alt tipinde saptanan en önemli öncü mutasyonlardan birisidir. Birinci basamak tedavide, ikinci ve üçüncü kuşak ALK inhibitörleri "kategori 1" kanıt düzeyinde önerilmektedir. Sıralı ALK inhibitörü kullanımı ve özellikle lorlatinib sonrası tedavi seçimi hakkında veriler sınırlıdır. Bu çalışma ile bu hasta grubunun gerçek yaşam verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Metastatik ALK pozitif KHDAK'nin ilk basamak tedavisinde ikinci veya üçüncü kuşak ALK inhibitörü alıp sonrasında herhangi bir tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Demografik, klinik ve laboratuvar veriler retrospektif olarak toplandı. Genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS), yanıt oranları ve güvenlik verileri analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 98 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %88.8'i (n=87) ilk basamak tedavide alektinib alırken, %5.1'i (n=5) brigatinib, %4.1'i (n=4) ceritinib, %2'si (n=2) lorlatinib almıştır. Hastaların %38.8'i (n=38) ALK inhibitörü öncesi kemoterapi almıştır. İkinci basamak tedavide en çok kullanılan tedavi %74.5 (n=73) ile lorlatinib'tir. %17.3 (n=17) hasta kemoterapi alırken, %5.1 (n=5) hasta brigatinib, birer hasta (% 1) alektinib, ceritinib ve pembrolizumab almıştır. Ortanca 12.2 ay takipte, tahmini ortalama OS 7.3 ay (%95 CI, 1.9 - 12.7) ve ortalama PFS 4.6 ay (%95 CI, 2.6 - 6.6) olarak saptanmıştır. Ortanca OS ikinci basamak tedavide ALK inhibitörü alan hastalarda 11.6 ay (%95 CI, 6.5 - 16.8), kemoterapi alan hastalarda ise 4 ay (%95 CI, 2.7 - 5.3) saptanmıştır (p=0.001). Ortanca PFS ise sırası ile 5.9 aya (%95 CI, 4.4 - 7.5) 2.5 ay (%95 CI, 1.2 - 3.8) saptanmıştır (p=0.001).

Sonuç: İkinci ve üçüncü kuşak ALK inhibitörleri gibi potent tedaviler alan hastalarda ikinci basamak ALK inhibitörlerinin etkileri sınırlıdır. Bu sonuçlar hastaların tedavilerinde hedeflenmesi gereken alanın birinci basamak olduğunu düşündürmüştür. Sonuçlarımız gerçek yaşam verileri ile uyumludur.

Anahtar Kelimeler: ALK, ikinci basamak, lorlatinib, gerçek yaşam