

Tirozin kinaz tedavisi sonrası progrese metastatik şeffaf hücre dışı renal hücreli karsinom tedavisinde immunoterapi, tirozinkinaz, mTOR inhibitör tedavilerinin etkinliğinin değerlendirilmesi

Elvin Chalabiyev¹, Erhan Gökmen¹⁰, Ertugrul Bayram², Nargiz Majidova³, Atiye Pinar Erdoğan⁴, Banu Öztürk⁵, Caner Kapar⁶, Hüseyin Salih Semiz⁷, İrfan Cicin⁹, Efnan Algin⁸, Fahri Akgül⁹, Saadet Sim Yıldırım¹⁰, Seda Sali¹¹, Anıl Yıldız¹², Seher Nazlı Kazaz¹³, Murat Azaz¹⁴, Muhammet Ali Kaplan¹⁵, Gulnihal Tufan¹⁶, Ömer Faruk Akgül¹⁷, Çağatay Arslan¹⁸, Hakan Taban¹⁹, Ümit Yıldırım²⁰, Eren Şahin²¹, Melek Çağlayan²², Deniz Tural⁶, Erdem Çubukçu¹¹, Mert Başaran¹², Oğuz Kara², Mustafa Erman¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Ankara, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı İstanbul, Türkiye

⁴Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Manisa, Türkiye

⁵Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Antalya, Türkiye

⁶Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İstanbul, Türkiye

⁷Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı İzmir, Türkiye

⁸Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Ankara, Türkiye

⁹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Edirne, Türkiye

¹⁰Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı İzmir, Türkiye

¹¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Bursa, Türkiye

¹²İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı İstanbul, Türkiye

¹³Medical Park Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Trabzon, Türkiye

¹⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Konya, Türkiye

¹⁵Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Diyarbakır, Türkiye

¹⁶Dr. A. Y. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ankara, Türkiye

¹⁷Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Aydın, Türkiye

¹⁸Medicalpoint Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı İzmir, Türkiye

¹⁹Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Samsun, Türkiye

²⁰Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Van, Türkiye

²¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Antalya, Türkiye

²²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı Konya, Türkiye

Amaç:

Şeffaf hücre dışı renal hücreli karsinom agresif seyirli böbrek tümörü olarak bilinmektedir. İkinci basamak tedavide kılavuzlarca önerilen standart bir tedavi şeması bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada ikinci basamak tedavide immunoterapi, tirozinkinaz ve mTOR yolak inhibitörlerinin etkinliğini araştırdık

Gereç-Yöntem:

Çalışmamız çok merkezli, retrospektif çalışma olup, çalışmaya 22 farklı merkezden metastatik şeffaf hücre dışı renal hücreli karsinom tanısı ile birinci basamak tirozinkinaz inhibitör tedavisi sonrası progresyon gösteren ve ikinci basamak tedavide nivolumab, aksitinib ve everolimus alan 166 hasta dahil edilmiştir.

Bulgular:

Hastalar ikinci basamak tedavi şemasına göre üç grup halinde incelendi (nivolumab [n=49], aksitinib [n=45] ve everolimus [n=22]). Tüm grupta median takip süresi 47,76 ± 7.5 ay, median yaş 59 (IQR,48-67) ve hastaların büyük kısmı erkek (78%) idi. Her üç grupta hasta dağılımı benzerlik göstermekteydi.

Nivolumab ve aksitinib tedavisi alan hastalarda hem objektif yanıt oranları (ORR)(42,9%; 37,8% ve 9,1%), hem de hastalık kontrol oranları (69,4%;77,8%ve54,6%) everolimus alan hastalara göre daha fazla idi.

Nivolumab ve aksitinib tedavisi alan hastaların everolimus tedavisi alan hastalara göre istatistiksel anlamlı hem genel sağkalım (OS) (median OS: 19,3 ve 9,6 ay, Hazard ratio [HR]: 0.43 [0.24-0.78], p = 0.006, nivolumab ve everolimus; median OS: 20,7 ve 9,6 ay, HR: 0.53 [0.30-0.92], p = 0.026, aksitinib ve everolimus, uygun olarak), hem de progresyonsuz sağkalım (median PFS: 13,3 ve 4,5 ay, HR: 0.30 [0.16-0.55], p < 0.001, nivolumab ve everolimus, uygun olarak; median PFS: 7,5 ve 4,5 ay, HR: 0.40 [0.22-0.71], p = 0.002, aksitinib ve everolimus, uygun olarak) farkının

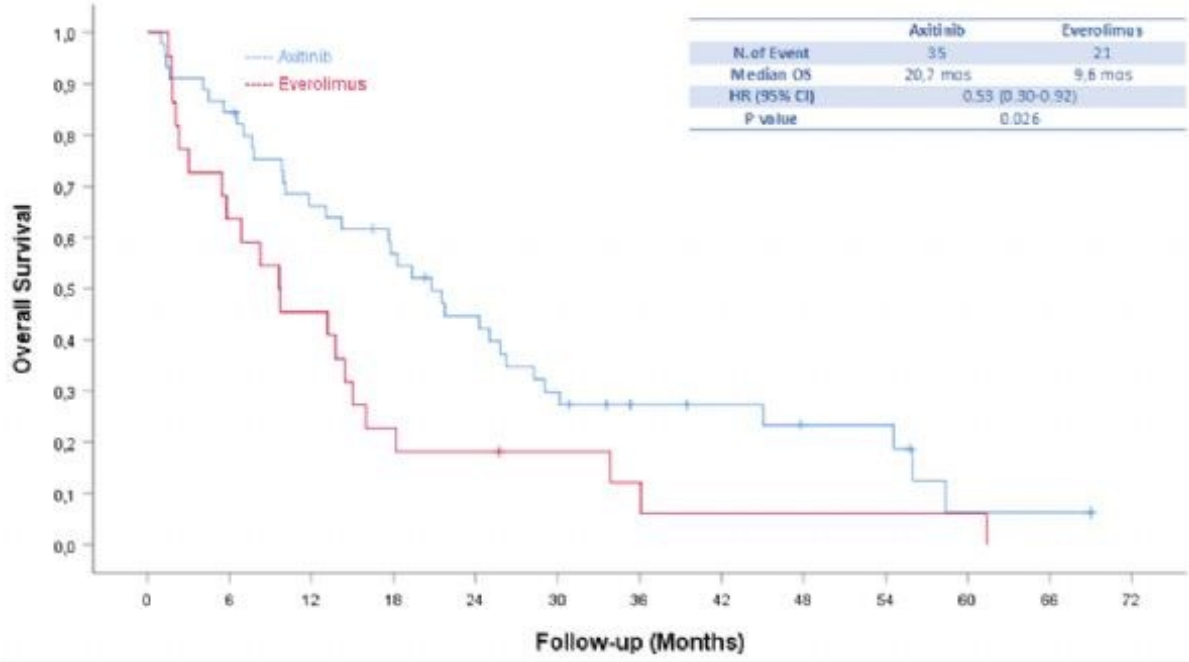
olduğu görüldü. Nivolumab ve aksitinib tedavisi alan hastalar arasında ise genel sağkalım farkı gösterilemez iken, istatistiksel anlamlı progresyonsuz sağkalım farkı gösterildi (median PFS: 13,3 ve 7,5 ay, HR: 0.50 [0.30-0.83], $p = 0.007$).

Sonuç:

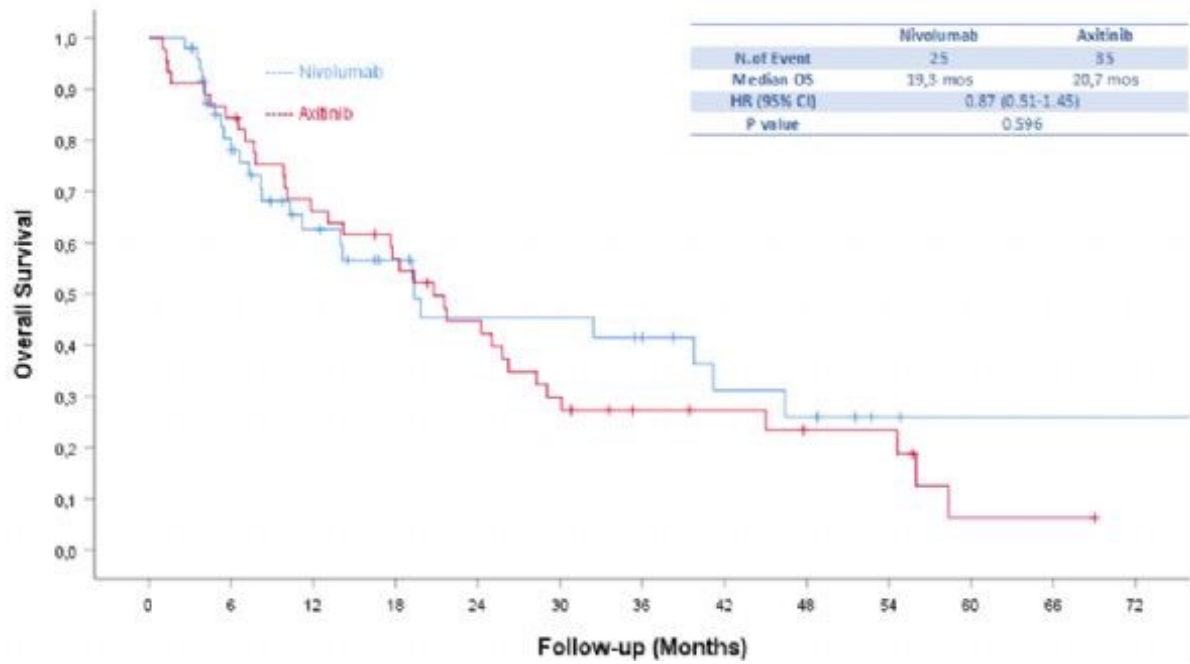
Bu grup hastalarda ikinci basamak tedavide immunoterapi ve aksinib etkiniliğini gösterdik. Ancak, çalışmamızın daha geniş kapsamlı prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: Şeffaf hücre dışı, renal hücreli karsinom, sağkalım

Aksitinib ve everolimus alan hastalada sağ kalım analizi



Nivolumab ve aksitinib alan hastalarda genel sağkalım analizi



Nivolumab ve everolimus alan hastalarda genel sağkalım analizi

