

SİMÜLE EDİLMİŞ HASTA VERİSİ İLE METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE TAS-102 VE REGORAFENİB KARŞILAŞTIRMASI

Perihan Perkin¹, Fahriye Tuğba Köş¹, Gökhan Uçar¹, Didem Şener Dede¹, Burak Civelek¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Metastatik kolorektal kanserlerde standart tedavi seçeneklerinden sonra kullanılan TAS-102 ve regorafenib'in etkinliğini birebir karşılaştıran klinik veri bulunmamaktadır. Yapay zeka destekli simüle klinik çalışma ile bu ilaçları karşılaştırmayı amaçladık.

Metod: Regorafenib kolunda 505 hasta, TAS-102 kolunda 534 hasta simüle edildi. Hastaların prognostik faktörleri olarak yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, tümör yerleşim yeri, tedavi basamağı ve KRAS mutasyon durumu analize dahil edildi. Çalışma üç aşamada gerçekleştirildi. İlk aşamada sentetik hasta grupları oluşturuldu. İkinci aşamada Weibull dağılımı kullanılarak sabit sağkalım süreleri ile simülasyon gerçekleştirildi. Üçüncü aşamada ise hasta özelliklerine göre düzeltilmiş sağkalım analizleri yapılarak bireysel faktörlerin sağkalıma etkisi modellendi. Analizlerde, sağkalım karşılaştırmaları için Cox orantılı tehlikeler modeli kullanıldı. Ayrıca optimal tedavi seçimlerini değerlendirmek amacıyla Pekiştirmeli Öğrenme (Reinforcement Learning) algoritması uygulandı.

Bulgular: Sabit sağkalım simülasyonunda Cox orantılı tehlikeler modeline göre TAS-102, Regorafenib'e kıyasla istatistiksel olarak anlamlı sağkalım avantajı göstermiştir (HR: 0.85; 95% CI: 0.76–0.95; p=0.004). Hasta özelliklerine göre ayarlanmış modellemelerde de TAS-102 sağkalım avantajını korumuştur (HR: 0.83; 95% CI: 0.74–0.94; p=0.002). Pekiştirmeli öğrenme algoritması tarafından elde edilen ödül skorları, TAS-102'nin Regorafenib'e göre daha yüksek toplam klinik fayda sağladığını ve model tarafından optimal seçenek olarak daha fazla önerildiğini göstermiştir. Bu sonuçlar, simüle edilen hasta popülasyonunda TAS-102'nin sağkalım avantajını destekler niteliktedir.

Tartışma: Simüle edilmiş hasta popülasyonları ile gerçekleştirilen bu modellemelerde, ilaçların faz çalışmalarıyla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. TAS-102, belirlenen klinik özellikler dikkate alındığında Regorafenib'e kıyasla anlamlı sağkalım avantajı göstermiştir. Yapay zeka destekli bu simülasyon modelleri, güncel klinik yaklaşımlarımıza yol gösterici olabilme potansiyeline sahiptir. Zaman ve maliyet açısından önemli avantajlar sunsa da, bu bulguların klinik uygulamaya yansıtılması ve kesin kanıt oluşturabilmesi ancak prospektif, randomize klinik çalışmalarla mümkündür.

Anahtar Kelimeler : metastatik kolon kanseri, TAS-102, regorafenib, pekiştirmeli öğrenme yaklaşımı