

Abstract:29

SB-46

KRAS MUTANT İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİ VAKALARINDA İMMÜNOTERAPİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Safa Can Efil1, Mehmet Ali Nahit Şendur1

1 Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Son yıllarda immün kontrol noktası inhibitörlerinin (İKİ) rutin klinik pratikte kullanılması, akciğer kanserinin klinik seyrinde olumlu bir değişim yaratmıştır. Buna rağmen bazı hastalar bu tedavilere direnç göstermektedir. KRAS mutasyonu, İKİ direnciyle ilişkili olabilecek bir belirteçtir. Ayrıca KRAS hedefli tedaviler için de prediktif bir belirteçtir. Bu çalışmada, İKİ ile tedavi edilen ileri evre KHDAK vakalarında KRAS mutasyonunun prognostik etkisi incelenecektir.

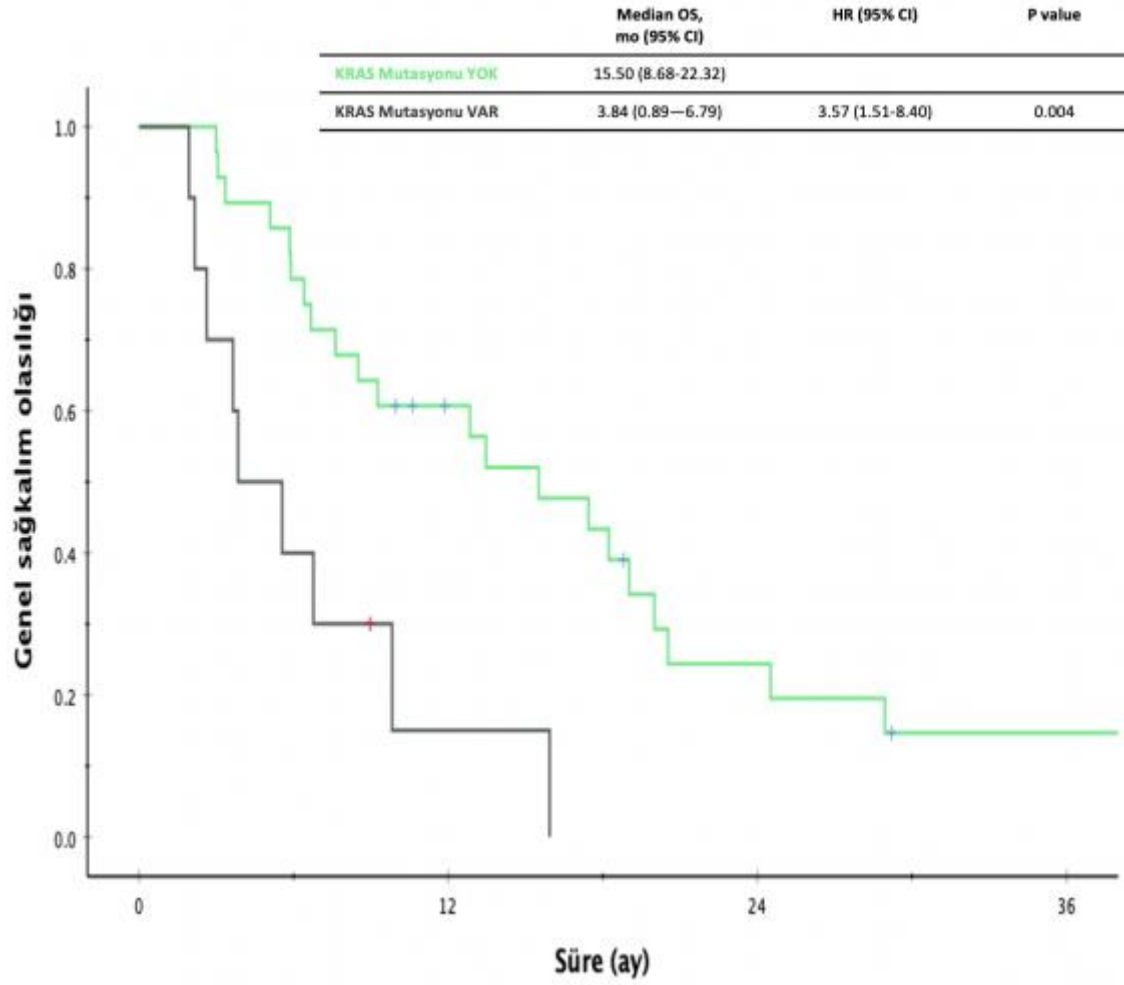
Yöntem: Çalışmamıza, Mayıs 2019 - Mart 2024 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde tanı almış ve İKİ temelli tedavi uygulanmış ileri evre KHDAK vakaları dahil edildi. Hastalar; KRAS mutasyonu olup olmamasına göre ikiye ayrıldı. Genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (PFS) sonuçları Kaplan-Meier yöntemi ile analiz edildi. Çok değişkenli analizler için Cox regresyon modeli uygulandı.

Bulgular: Çalışmamıza 38 hasta dahil edildi. Ortanca yaş 65 (44-82) idi. Hastaların %74'ü erkek, %87'sinin sigara öyküsü vardı, %76'sı non-skumöz histolojide idi. Sadece 10 hastada (%26) KRAS mutasyonu tespit edildi. En sık alt tipi G12C idi (%40). Demografik ve klinikopatolojik özellikler tablo 1'de özetlendi. KRAS mutant hastalar daha ileri yaşta idi bunun dışında gruplar benzer dağılımda idi. Her iki grup; İKİ tedavisini yaklaşık %80 oranında 2.basamakta ve yaklaşık %90 oranında mono-immünoterapi olarak aldı. KRAS mutasyonu olan hastaların ortanca OS ve ortanca PFS süreleri olmayanlara göre daha kısa bulundu (OS için 3,84 aya karşılık 15,5 ay, $p=0.004$ ve PFS için 2,33 aya karşılık 3,71, $p=0.017$) (şekil 1). Çok değişkenli analizde KRAS mutasyonun olması hem OS hem de PFS için kötü prognostik bir özellik olarak belirlendi (OS için HR= 2.52, %95 GA 1.04-6.13, $p=0.040$ ve PFS için HR=3.12, %95 GA 1.33-7.35, $p=0.009$).

Sonuç: Retrospektif olarak gerçekleştirilen ve nispeten sınırlı sayıda hastanın dahil edildiği bu çalışma; KRAS mutant hastaların özellikle ikinci basamak tedavide mono-immünoterapiye dirençli olduğunu göstermiştir. Sonuçlarımız ileri evre KHDAK vakalarının yönetiminde KRAS mutasyonunun bilinmesinin ve kişiselleştirilmiş tedavinin bu doğrultuda yapılmasının büyük önem taşıdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: küçük hücre dışı akciğer kanseri, KRAS mutasyonu, immün kontrol noktası inhibitörü

Resim Açıklaması: Şekil 1. KRAS mutasyon durumuna göre genel sağkalım eğrileri



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinikopatolojik özellikleri ve gruplar arasındaki farklılıklar

Değişken	Tüm Hastalar, n=38 (100%)	KRAS Mutasyonu Yok, n=28 (%74)	KRAS Mutasyonu Var, n=10 (%26)	p*
Yaş, n(%)				0.016
<65	20 (53)	18 (64)	2 (20)	
≥ 65	18 (47)	10 (36)	8 (80)	

Cinsiyet, n(%)				0.758
Kadın	10 (26)	7 (25)	3 (30)	
Erkek	28 (74)	21 (75)	7 (70)	
ECOG-PS, n(%)				0.151
0-1	32 (84)	25 (89)	7 (70)	
2-3	6 (16)	3 (11)	3 (30)	
Sigara, n(%)				0.731
Yok	5 (13)	4 (14)	1 (10)	
Var	33 (87)	24 (86)	9 (90)	
Histoloji n(%)				0.236
Non-squamöz	29 (76)	20 (71)	9 (90)	
SCC	9 (24)	8 (29)	1 (10)	
PD-L1 ekspresyonu, n(%)				0.697
Negatif	13 (43)	10 (45,5)	3 (37,5)	
Pozitif	17 (57)	12 (54,5)	5 (62,5)	
KRAS mutasyon alt tipi, n(%)				
G12C			4 (40)	
G12D			1 (10)	
G12X			2 (20)	
G13D			1 (10)	
Q61H			2 (20)	
KC metastazı, n(%)				0.758
Yok	28 (74)	21 (75)	7 (70)	
Var	10 (26)	7 (25)	3 (30)	
Beyin metastazı, n(%)				0.932

Yok	27 (71)	20 (71)	7 (70)	
Var	11 (29)	8 (29)	3 (30)	
Metastatik bölge sayısı, n(%)				0.475
0-1	15 (39,5)	12 (43)	3 (30)	
≥2	23 (60,5)	16 (57)	7 (70)	
Tedavi basamağı, n(%)				0.924
1.basamak	8 (21)	6 (21)	2 (20)	
2.basamak	30 (79)	22 (79)	8 (80)	
İmunoterapi rejimi, n(%)				0.804
Pembrolizumab	5 (13)	3 (11)	2 (20)	
Nivolumab	29 (76)	22 (78,5)	7 (70)	
Nivolumab+İpilimumab	1 (3)	1 (3,5)	0 (0)	
Atezolizumab	3 (8)	2 (7)	1 (10)	
Tedavi modalitesi				0.774
Mono-immünoterapi	35 (92)	26 (93)	9 (90)	
Kemo-immünoterapi	3 (8)	2 (7)	1 (10)	

Tablo 2.Genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım için çok değişkenli analiz sonuçları

Değişken	OS için HR (95% GA)	p	PFS için HR (95% GA)	p
Yaş				
<65 vs ≥65	0.52 (0.20-1.32)	0.172	0.89 (0.37-2.11)	0.792
ECOG PS				
0-1 vs 2-3	1.39 (0.47-4.12)	0.547	2.55 (0.92-7.06)	0.070

Histoloji				
Non-skuamöz vs SCC	0.66 (0.21-2.10)	0.492	0.82 (0.28-2.36)	0.717
KRAS mutasyonu				
Yok vs Var	2.52 (1.04-6.13)	0.040	3.12 (1.33-7.35)	0.009
KC metastazı				
Yok vs Var	2.53 (1.06-6.03)	0.035	3.10 (1.31-7.31)	0.010
Beyin metastazı				
Yok vs Var	1.79 (0.80-4.01)	0.153	1.94 (0.74-5.08)	0.175
Metastatik bölge sayısı				
1 vs ≥ 2	3.27 (1.40-7.61)	0.006	2.36 (1.02-5.45)	0.044