

ASCO 2013

Genel deęerlendirme

Prof Dr Haluk ONAT

Anadolu Saęlık Merkezi Hastanesi

Gebze, Kocaeli

ASCO 2013

- Pratiği deđiřtirenler
- Pratiği etkileyenler
- Kafa karıştıranlar
- Hayal kırıklığı yaratanlar
- Ümit verenler

Pratiği deđiřtirenler-1

- Meme Ca ATTOM Adj TMX 10 > 5 yıl

Meme Ca ATTOM

ER + Adj TMX 5 v 10 yıl

Yineleme HR 0.85 p 0.0003 yarar 7 yıldan sonra

Ölüm HR 0.88 p 0.05 yarar 10 yıldan sonra

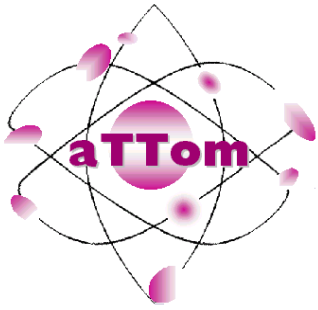
Endometrium Ca % 3..1 v 1.6 R R 2.20 p <0.0001 , mortalite % 0.6 v 1.1 p 0.02

Adj TMX 0 v 10 yıl


meme Ca mortalitesini ilk 10 yıl 1/3 , 10 yıldan sonra ½ azaltır

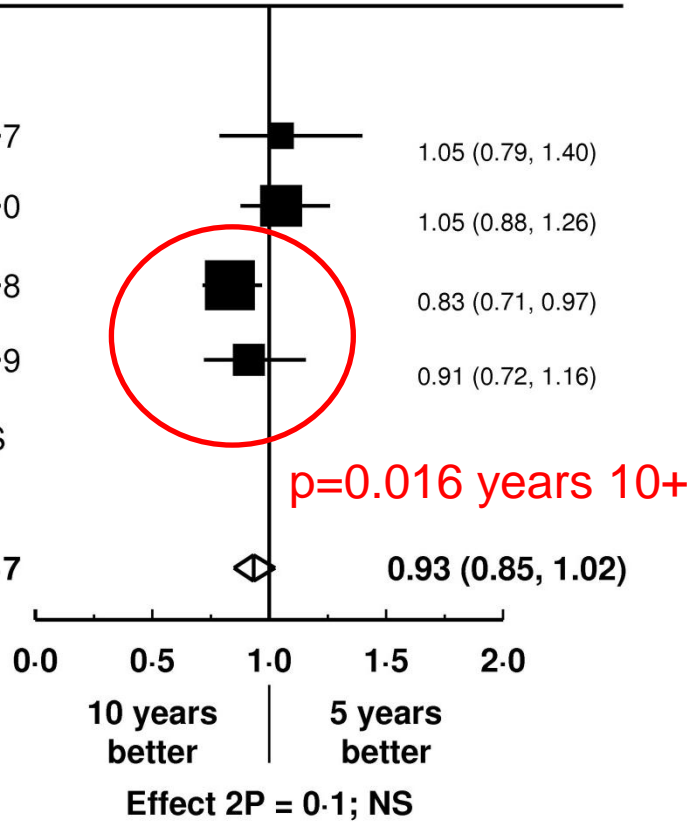
ATTOM ve ATLAS

Yineleme (p<0.001), meme Ca mortalite (p 0.002) ve tüm SK (p 0.005)



10 vs 5 yrs of tamoxifen: Overall survival by treatment and year of follow-up

category	deaths/patients		Statistics		O.R. & 95% CI (10 years : 5 years)
	10 years	5 years	(O-E)	Var.	
years from start of tamoxifen treatment:					
years 5–6	98/3468 (2.8%)	94/3485 (2.7%)	2.2	46.7	1.05 (0.79, 1.40)
years 7–9	258/3370 (7.7%)	248/3391 (7.3%)	5.8	117.0	1.05 (0.88, 1.26)
years 10–14	347/3113 (11.1%)	412/3143 (13.1%)	-30.7	166.8	0.83 (0.71, 0.97)
years 15+	146/1751 (8.3%)	156/1721 (9.1%)	-6.3	68.9	0.91 (0.72, 1.16)
Test for heterogeneity between subgroups: $\chi^2_3 = 4.5$; P = 0.2; NS					
Test for trend between subgroups: $\chi^2_1 = 2.2$; P = 0.1; NS					
 all years	849/3468 (24.5%)	910/3485 (26.1%)	-30.6	439.7	0.93 (0.85, 1.02)



ER+ 10 yrs vs 5 yrs OVERALL SURVIVAL rate ratio* by period in aTTom and ATLAS

	10 yrs tam. vs 5: aTTom & ATLAS combined (n=17477 ER+/UK)
years 5-9	0.99 (0.89-1.10)
years 10+	0.84[†] (0.77-0.93)
All years	0.91[‡] (0.84-0.97)

[†]p=0.0007

[‡]p=0.008

*Inverse-variance-weighted estimate of the effect in ER+ (ATLAS, *Lancet* 2013)

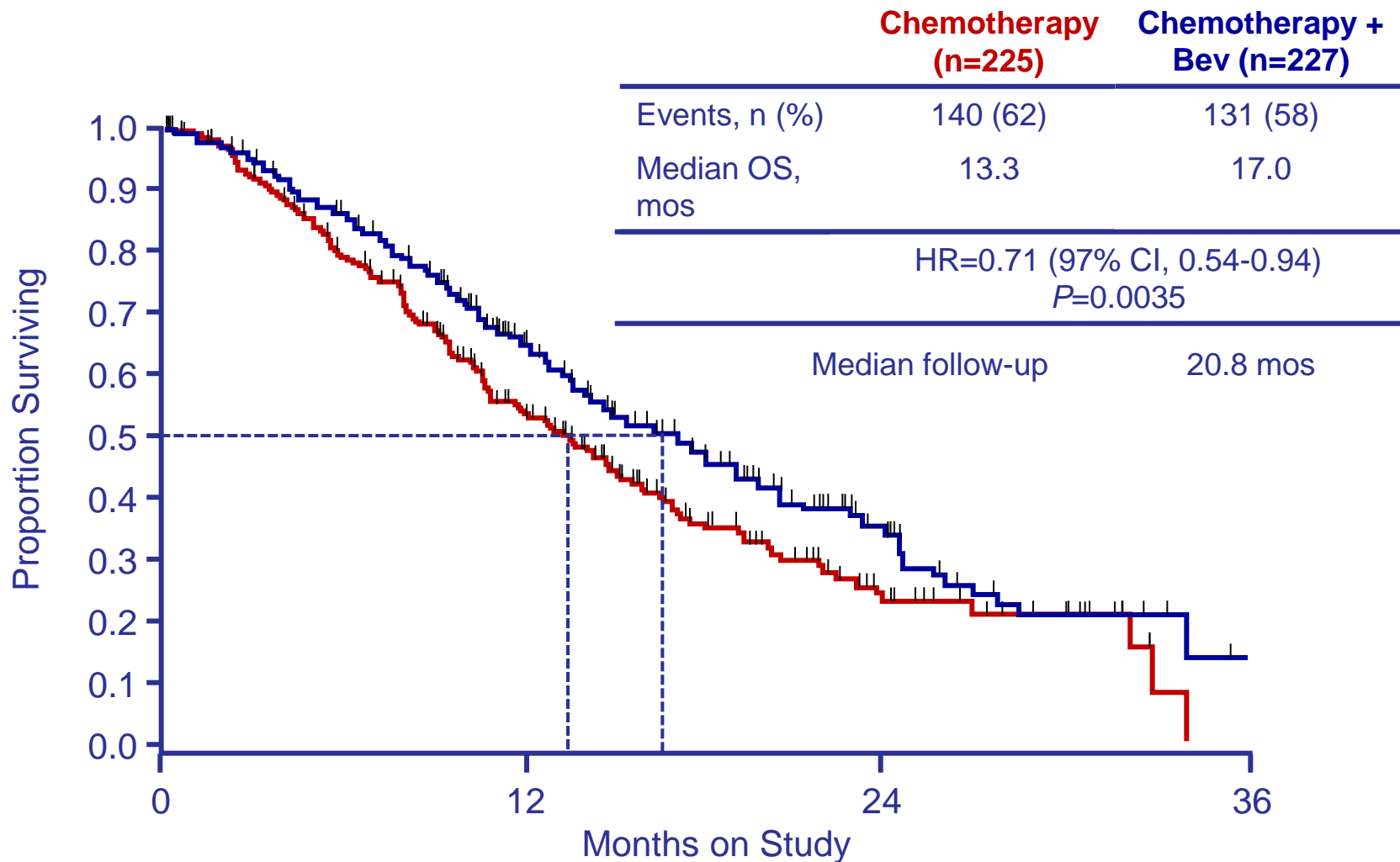
Pratiği deđiřtirenler-2

- Kolon Ca Oxaliplatin nöropati profilaksisinde Ca - Mg infüzyonu gereksiz

Pratiği deđiřtirenler-3

- Serviks Ca KT'ye Bevacizumab eklenmesi SK uzatmakta

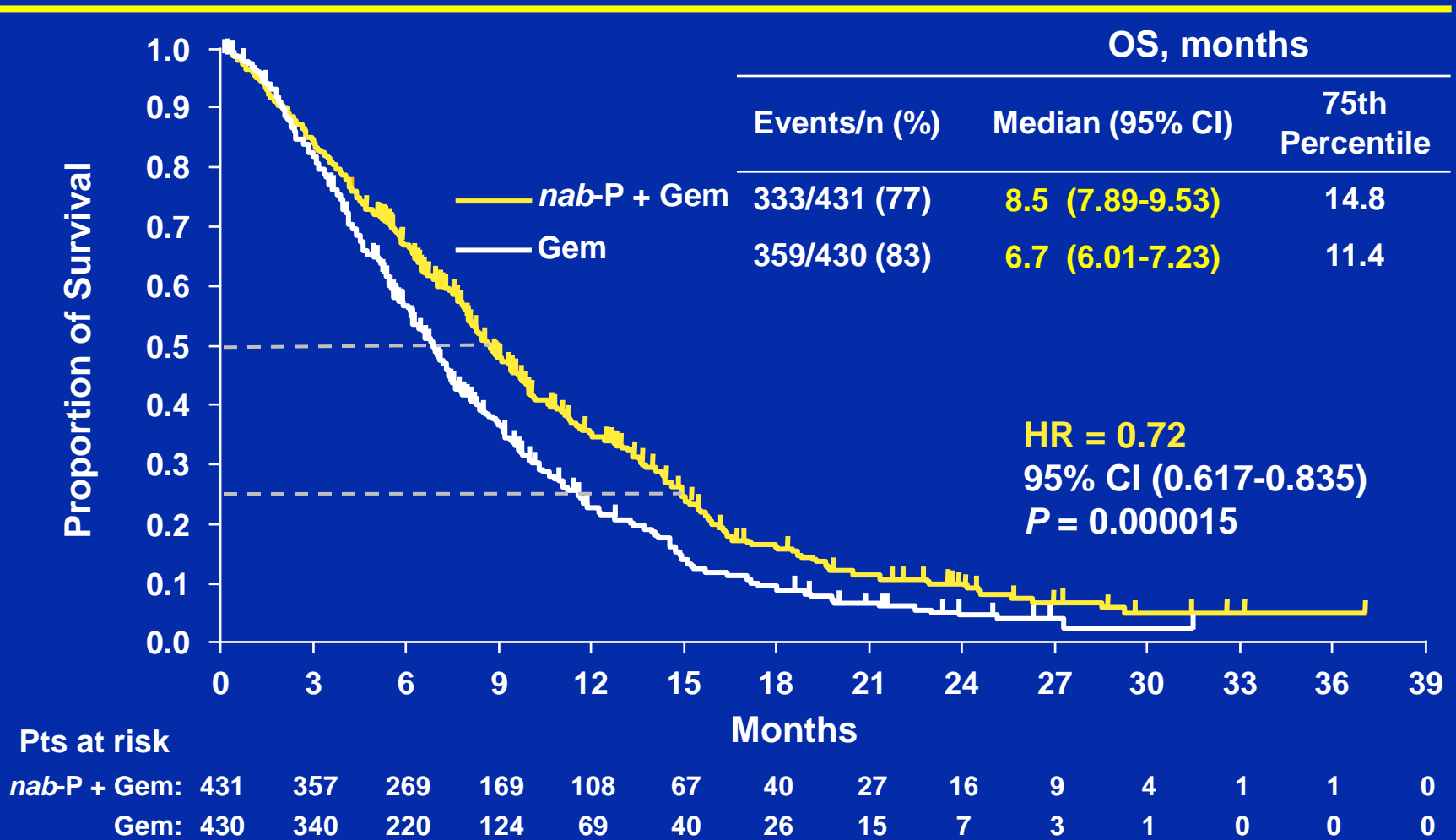
GOG 240: OS for Chemo vs Chemo + Bev



Pratiği deđiřtirenler-4

- Metastatik Pankreas Ca
nab-Paklitaksel + Gempitabin > Gempitabin

Overall Survival

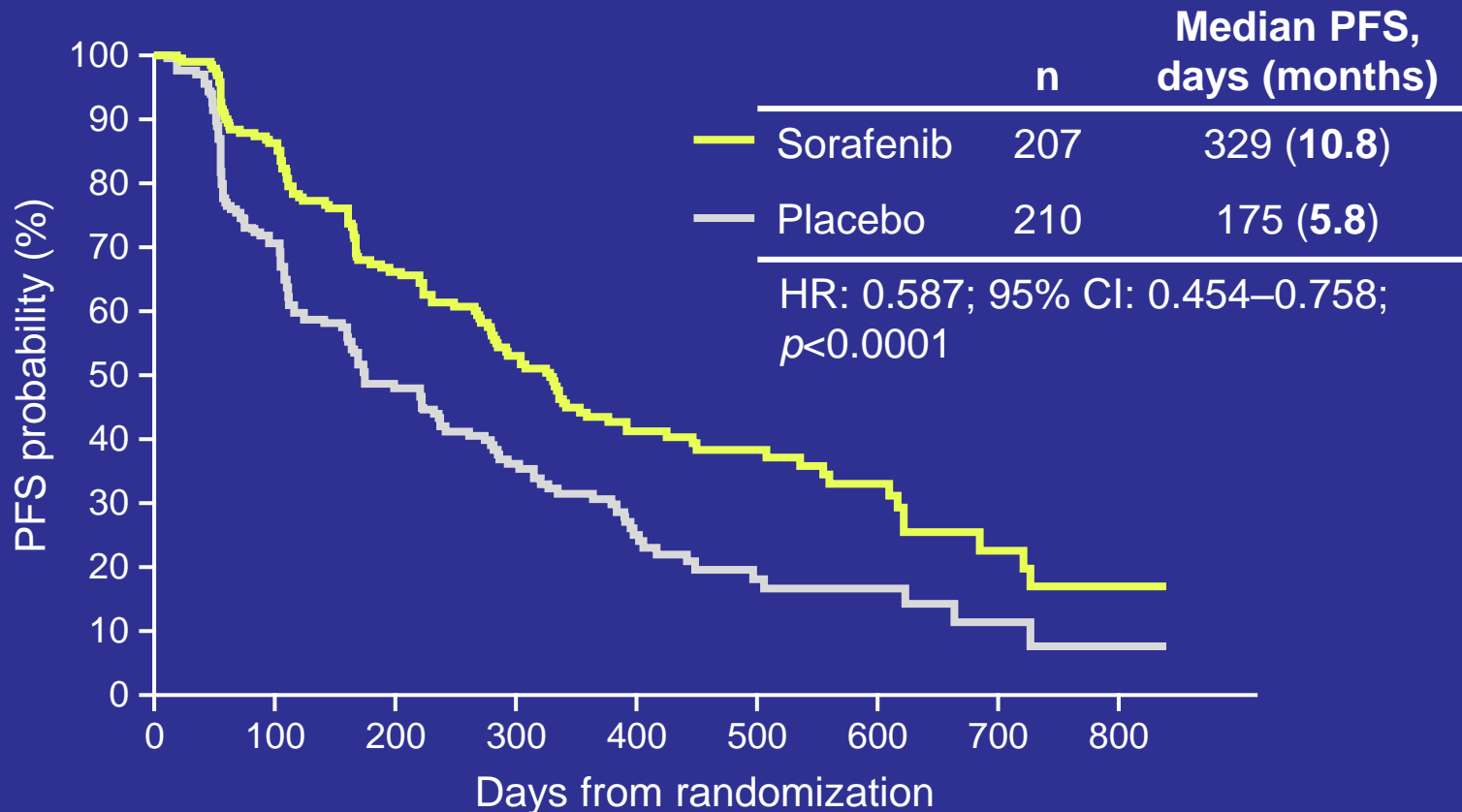


- Subsequent therapy: 38% for *nab-P + Gem* and 42% for *Gem*
- OS censored at time of secondary therapy: 9.4 vs 6.8 months; HR 0.68; $P = 0.00007$
- Trial conclusions not impacted by secondary therapies

Pratiği deđiřtirenler -5

- RAI dirençli Differansiye Tiroid Ca Sorafenib

Progression-free survival (by independent central review)



RAI dirençli Differansiye Tiroid Ca DECISION

Sorafenib 400 mg bid v plasebo

PSK 10.8 v 5.8 ay HR 0.58 p 0.0001

Doz azaltma %64

Tamamen ilaç kesilmesi %18.8

Kür sağlamamakta

Herkesine gerekli mi?

Semptomlu hastalarda?

Pratiği etkileyenler

Meme Ca

- **Nod negatif olgularda SLNB**
- **Adj KT Paklitaksel kemoterapi haftalık daha az toksik ve G-CSF gerek yok (dose dense q 2)**
- **HER2 pozitif BOLERA-3 Trastuzumab dirençli T + NVB + Everolimus**

Meme Ca HER2 BOLERA-3

Trastuzumab dirençli

T + Vinorelbin + Everolimus 5mg v T + Vinorelbin

PFS 7 v 5.8 ay HR 0.78 p 0.0067

Yarar özellikle ; <65 yaş, Adj/NA KT alan, ER negatif,
organ met olmayan

Pratiği etkileyenler metastatik kolon Ca

- FIRE-3

KRAS WT

FOLFIRI + Cetuximab v FOLFIRI + Bevacizumab

- TRIBE

FOLFIRINOX +Bev v FOLFIRI+Bev

- EPOC

KRAS WT

FOLFOX v FOLFOX + Cetuximab

FIRE-3

KRAS WT

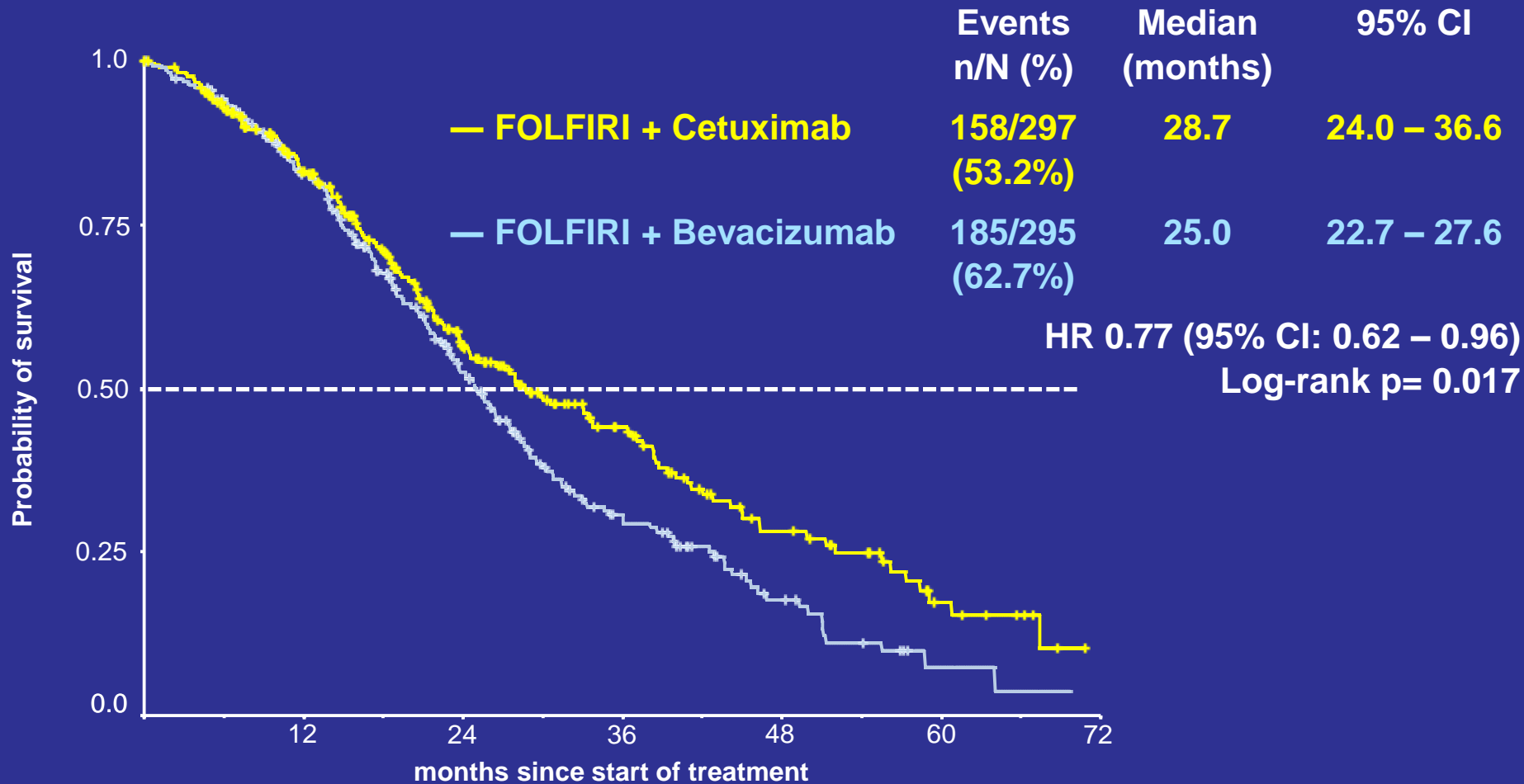
FOLFIRI + Cetuximab v FOLFIRI Bevacizumab

PSN Cevap Oranı fark yok

PSK fark yok,

SK FOLFIRI + Cetuximab > FOLFIRI Bevacizumab
(HR 0.77, p<0.017) + 3.7 ay

Overall survival



numbers	297	218	111	60	29	9
at risk	295	214	111	47	18	2

TRIBE

FOLFİRİNOX +Bev > FOLFİRİ+Bev PSK , CO daha iyi,
ancak SK farkı yok , R0 fark yok ve toksisite artmakta
KRAS WT/mut fark yok,
BRAF mut olanlarda FOLFİRİNOX +Bev üstünlüğü var

KRAS WT ama BRAF mut olanlarda kullanılabilir?

EPOC

Metastatik rezeksiyona uygun veya sınırda

KRAS WT

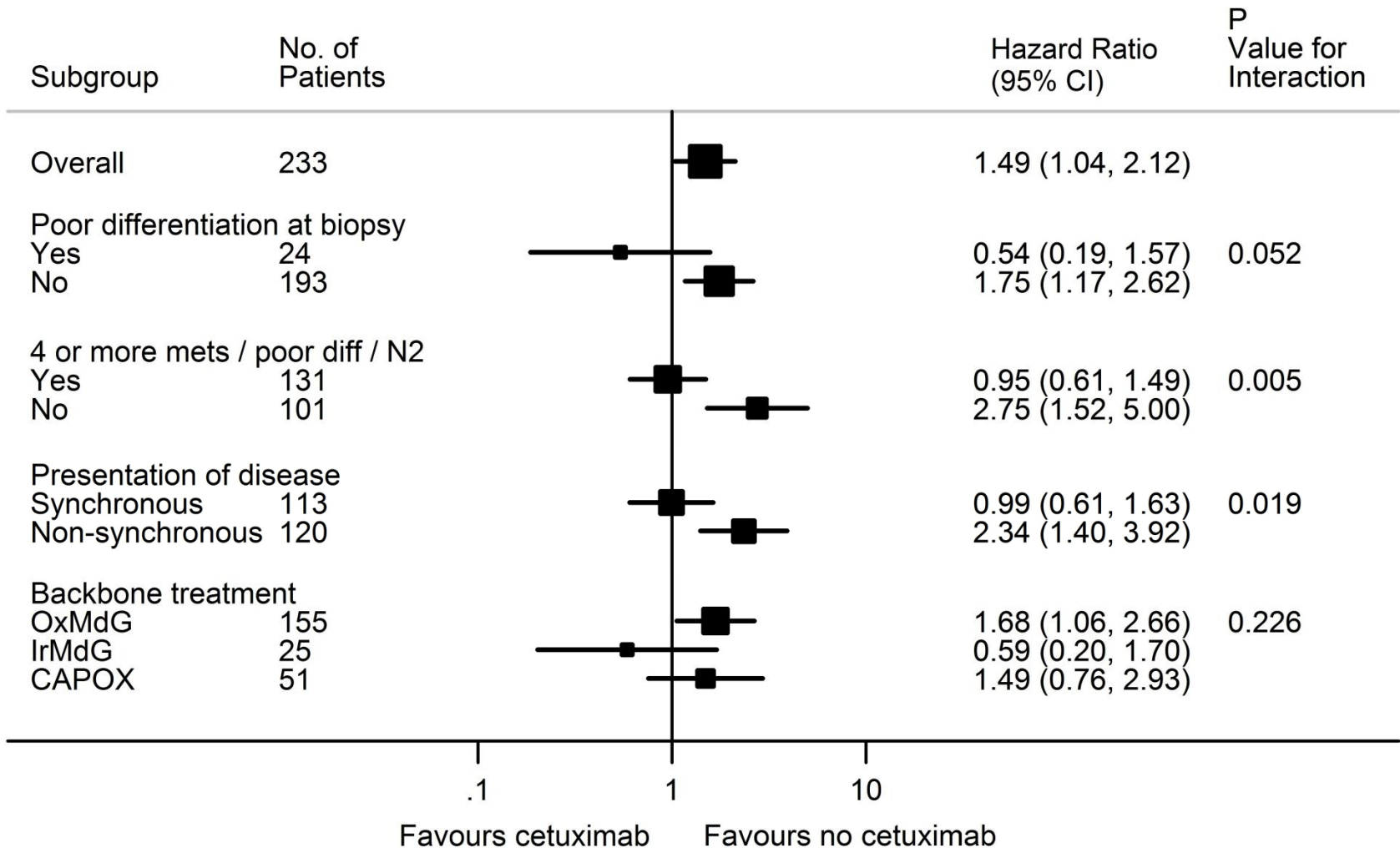
Perioperatif

FOLFOX v FOLFOX + Cetuximab

RR, rezektabilite, pCR, negatif marjin fark yok

PFS 20.5 v 14.1 ay p 0.03 FOLFOX üstün

Forest plot



Pratiği etkileyenler

NSCL Ca

- **Evre III Standard Conformal 60 G > 70 Gy RT**

NonSquamous metastatik

- **PRONOUNCE**

Pemetrexed/Carboplatin v

Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab fark yok

- **POINTBREAK**

Pemetrexed/Carboplatin/Bev idame Pem/BEV v

Paclitaxel/Carboplatin/Bevacizumab idame Bev fark yok

(yaş <70 v >70 fark yok)

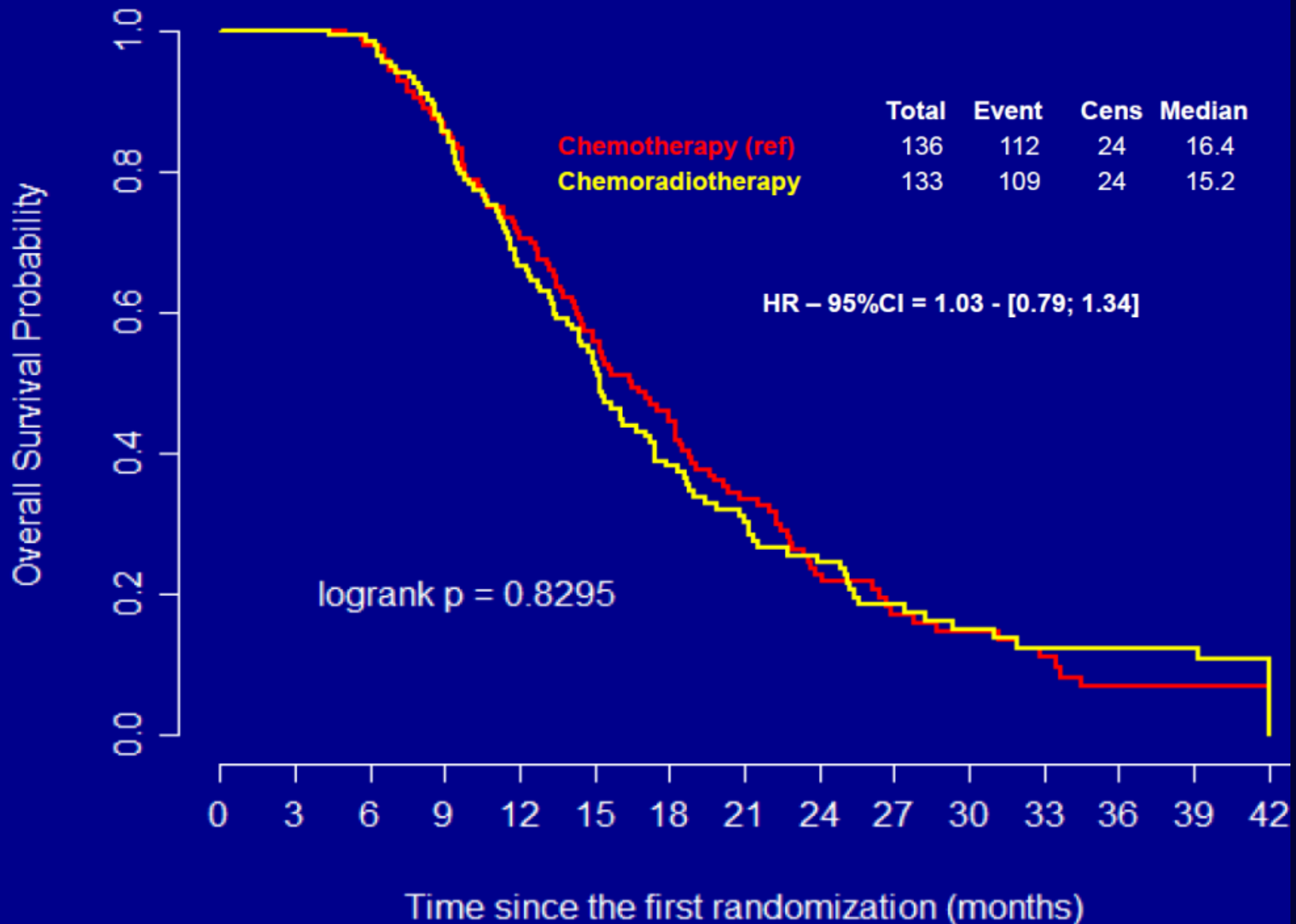
RTOG 0617 Overall Survival Results

Months	Standard Dose: 60 Gy		High Dose: 74 Gy	
	% Alive	No. at Risk	% Alive	No. at Risk
0	100	213	100	204
6	91.0	190	87.3	178
12	81.3	161	69.4	135
15	77.0	141	61.0	112
18	66.9	108	53.9	87
Dead/Total	90/213		117/206	
Median Survival (95% CI)	28.7 mo (22.0, NR)		19.5 mo (16.5, 23.2)	
	<i>P</i> = .0007 (one-sided)			

Pratiği etkileyenler

- Evre I seminom orşiektomi sonrası ek tedavisiz izlem
- Over Ca Karboplatin + Paklitaksel qw v q3w üstün değil ama qw QOL ve toksisite profili daha iyi (özellikle >70 yaş)
- Lokal ileri pankreas Adeno Ca RT eklemenin katkısı gösterilemedi

Overall survival by Random 2 status



Number at risk

Chemotherapy (ref)	136	136	133	117	94	70	55	39	24	14	12	8	4	4	4
Chemoradiotherapy	133	133	131	113	87	66	45	34	26	18	12	9	9	8	6

Kafa karıştırıcılar

Metastatik Kolon Ca İndüksiyon kemoterapi sonrası idame tedavisi

- **SAKK41/06 Bevacizumab TTP ve SK fark yok**
- **CAIRO-3 Bevacizumab + Capecitabine PFS, SK anlamlı**

Farkı yaratan ?

Tek başına Capecitabine ?

Capecitabin ve Bevacizumab sinerjisi

Bevacizumab maliyet

Ara vermek (KT tatil edilmesi) ?

PSK ilaç aktivitelerini belirlemede önemlidir, ancak ilaçların onay alabilmeleri için SK farkı yaratmaları gerekmektedir

Hayal kırıklığı yaratanlar

RTOG 0825

GBM Radyoterapi ve Temozolamid tedavisine Bevacizumab eklenmesi sağ kalımı uzatmamakta

Toksisite artmakta

9 gene profil ne de MGMT metilasyon belirleyici değil

İyi prognozlu olan (MGMT met , favorabl 9 gene) SK daha kötü
15.7 v 25 ay p 0.08

Ümit verenler

- Servik Ca sirke ile gözle tarama (mortalite 1/3 azaldı, yılda çeyrek milyon kadın kurtarılabilmekte, gelişmekte olan ülkeler için uygun)
- Meme Ca SLNB pozitif bazı olgularda RT yeterli olabilir mi? (EORTC AMAROS)
- Over Ca indüksiyon kemoterapi sonrası pazopanib ile idame
- MM targeted therapy kombinasyon tedavileri, immünoterapiler

Over Ca AGO-OVAR 16

CP kemoterapi sonrası idame 2 yıl Pazopanib 800 mg

PSK 17.9 v 12.3 ay HR 0.76 p 0.0021

Ciddi AE % 26 v 11

Bevacizumab alternatifi olabilir mi?

Malign Melanom

İmmünoterapi dominansı

- İntratümoral VTEC (oncolytic virus)
- İpilumimab v İpilumimab + GM-CSF
SK 12.7 v 17.5 ay HR 0.64 p 0.014
- PD-1 bloke edici Ab nivolumab ile CTLA bloke edici Ab ipilumimab ile birlikte verilmesi
- Braf mutasyonu olanlarda Braf inh dabrafenib ile MEK inh trametinib birlikte verilmesi

Teşekkür ederim

