

- 4** | ONKOLOJİ
BÜLTENİ
GİRİŞ
- 6** | RENAL HÜCRELİ
KARSİNOM' DA
2. BASAMAK TEDAVİDE
NE YAPALIM?
- 8** | TÜRKİYE'DE
İMMÜNÖTERAPİ
YOLCULUĞU
- 10** | BİR İLACIN
ÖYKÜSÜ:
PALBOCİCLİB
- 16** | ONKOLOJİ'DE
FDA ONAYLARI
- 18** | YAPAY ZEKA
VE ONKOLOJİ
- 20** | PAMUKKALE
ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ONKOLOJİ
KLİNİĞİ
- 22** | ONKOLOJİ
VE DİJİTAL
TEKNOLOJİ
- 24** | SEKTÖRDEN
HABERLER
- 28** | 3 KARE
3 HİKAYE



İçindekiler



4 ONKOLOJİ
BÜLTENİ
GİRİŞ



6 RENAL HÜCRELİ
KARSİNOM' DA
2. BASAMAK
TEDAVİDE
NE YAPALIM?



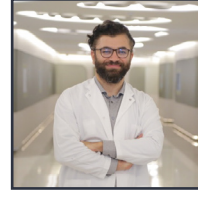
8 TÜRKİYE'DE
İMMÜNOTERAPİ
YOLCULUĞU



10 BİR İLACIN
ÖYKÜSÜ:
PALBOCİCLİB



16 ONKOLOJİ'DE
FDA ONAYLARI



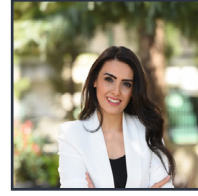
18 YAPAY ZEKA
VE
ONKOLOJİ



20 PAMUKKALE
ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ONKOLOJİ
KLİNİĞİ



22 ONKOLOJİ
VE
DİJİTAL
TEKNOLOJİ



24 SEKTÖRDEN
HABERLER



28 3 KARE
3 HİKAYE

ONKOLOJİ BÜLTENİ

*Türk Tıbbi Onkoloji Derneği
yayındır.*

<http://www.kanser.org>

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü
Özlem Sözmez

Editör
Erdoğan Nayır

İletişim
E-posta: dronkoloji@gmail.com

Yönetim Adresi
Türk Tıbbi Onkoloji Derneği

Cumhuriyet Cad. Eren Apt.
No:81 Kat:7 Daire:7
Elmadag / Taksim - İSTANBUL

Yayın Organizasyonu
Türk Tıbbi Onkoloji Derneği

Onkoloji Bülteni Giriş



Doç. Dr. Erdinç Nayır

VM Medicalpark Mersin Hastanesi
dronkoloji@gmail.com

Değerli meslektaşlarım,
2019 yılında derneğimizin ilk e-bülteni olarak ESMO özel sayısı ile sizlerin karşısına çıkmıştık. Çok güzel geri bildirimler aldık. Bir önceki sayının sizler tarafından beğeni almasının en önemli kaynağı yazarlarımızdır. Sizlerin destekleri, katkıları olmadan güzel bir e-bülten çıkarmak tahmin edersiniz ki pek mümkün değildir. Sizlerden dönem dönem destek talebim olacaktır. Yoğun iş temposunda bana ve e-bültenimize destek veren tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederim.

Bu yılın ikinci sayısının içeriğine biraz bakalım. Bu sayıda Dr.Kerem Okutur, renal hücreli karsinom tedavisinde özellikle ikinci basamak tedavi yaklaşımına değindi. Dr. Burak Civelek, Türkiye'deki immünoterapi yolculuğundan bahsetti. Dr.Nilüfer Güler ise son dönemde sıkça konuştuğumuz CDK4/6 inhibitörlerinden palbociclibi bizlere anlattı. Bir ilacın öyküsü olarak hazırladığımız bu yazıda ilacı kullanırken dikkat edilmesi gereken noktalara değinildi ve örnek bir vaka sizlere sunuldu. Bu yazının ardından bültenimizde sürekli yer alacak, tarafımca hazırlanmış bir bölüm sizleri karşılayacaktır. Bu bölümde 2019 yılında FDA onayı almış ilaçları bulacaksınız. Her sayımızda yeni onay alan ilaçlara yer verilecektir.

Her sayımızda Onkoloji ile ilgili bilimsel verileri içeren yazıların yanında Onkoloji ile ilgili veya ilgili olmayan sosyal yazılara da yer verilecektir. Yoğun kongre ve toplantı maratonu içerisinde bir de e-bülten ile sizleri sıkamak istememekteyim. Bu sayımızda Dr. Levent Korkmaz, bize yapay

zekadan bahsetti. Yapay zeka, bir çok alanda kendini hissettirmişken bu konu hakkında temel bilgileri edinmek gerektiğini düşünmekteyim. Güzel bir özet e-bültenimizde okuyabilirsiniz. Her sayımızda yer vereceğimiz bir diğer başlık da Onkoloji merkezleridir. Her geçen yıl, medikal onkolog sayısı artıyor, merkezler çoğalıyor. Toplantı ve kongrelerde bir araya geliyoruz, az çok birbirimizi tanıyoruz, fakat birbirlerini tanımayan meslektaşlarımız, merkezlerimiz olabilir düşüncesiyle her sayıda bir merkez tanıtımı yapılacaktır. Bu sayıda ise Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'ni yakından tanıyacağız.

Artık günümüzde teknolojiye geri kalamayız. Geleceğe yönelik özellikle Onkoloji ile ilgili inovasyonlardan haberdar olmak gerekli diye düşünmekteyim. Bu konuda teknoloji iletişimcisi ve hekim olan Dr. Sertaç Doğanay'ın güzel bir yazısını e-bültenimizde okuyabilirsiniz. Bu sayımızda ayrıca ilaç sektörü ile ilgili gelişmelere de yer verdik. Sağlık iletişim danışmanı olan Serap Öcal tarafınca bu bölüm hazırlanmıştır. E-bültenimizin son kısmında ise size güzel kareler ile farklı ortamları ve o ortamların hikayelerini aktarmayı amaçladık. Bu konu da da camiamızın seyyahı Dr. Tarık Salman'dan destek aldık. Kendisinin hazırladığı 3 kare 3 hikayeyi okuyabilirsiniz.

Türk Tıbbi Onkoloji Derneği'mizin E-bülteni sizlerin destekleri ve katkılarıyla varlığını sürdürecektir. Katılarınızı her zaman beklerim.

Sevgi ve saygılarımla.



RENAL HÜCRELİ KARSİNOM' DA 2. BASAMAK TEDAVİDE NE YAPALIM?

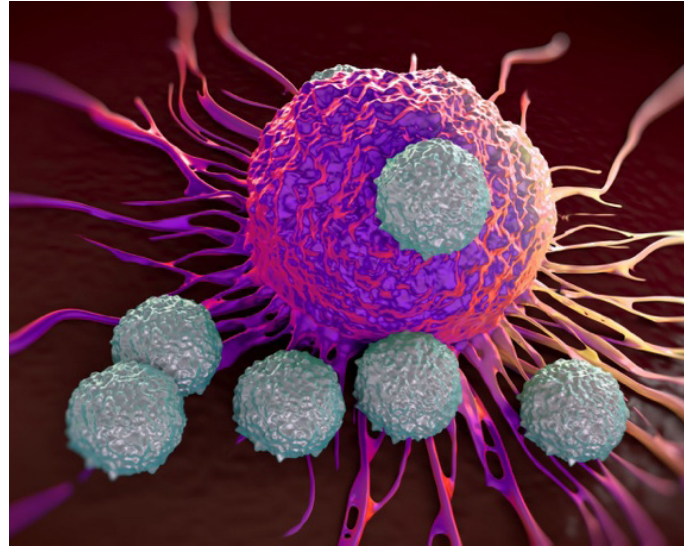
Doç. Dr. Kerem Okutur

Altınbaş Üniversitesi, Medical Park
Bahçelievler Hastanesi

Metastatik renal hücreli karsinom tedavisinde son 10 yıl içinde büyük gelişmeler yaşandığı bilinen bir gerçektir. Yazımızın konusu olan 2. basamak tedavi seçeneklerinden axitinib ve everolimus 2015'ten itibaren sırasıyla nivolumab, cabozantinib ve lenvatinibin eklenmesiyle bu basamaktaki etkin ajan spektrumu oldukça genişledi. Bu da elbette ki bazı soruları beraberinde getirdi: Hangi ajanı, hangi durumda kullanmalıyız? TKI mı, immünoterapi mi? Bu soruların cevaplarına geçmeden önce mevcut tedavi seçeneklerinin faz III klinik verilerinden kısaca bahsetmekte fayda var.

Everolimusun, 2. basamak çalışması olan RECORD-1'de plaseboya kıyasla progresyon/ölüm riskinde %70 azalma sağladığını görüyoruz (medyan PFS 4.0 aya karşılık 1.9 ay, HR 0.30); buna karşılık objektif yanıt oranının sadece %1 olduğunu, faydanın daha çok hastalık stabilizasyonundan kaynaklandığını (SD oranı %63 vs %32) söyleyebiliriz. En sık görülen yan etkiler ise stomatit, döküntü, asteni, yorgunluk, enfeksiyonlar ve miyelosupresyon olarak karşımıza çıkıyor.

Bir diğer 2. basamak ajanı olan axitinibin sorafenib ile karşılaştırıldığı AXIS çalışmasında, axitinibin gerek PFS (medyan 6.7 aya 4.7 ay, HR 0.66) gerekse ORR (%19'a karşılık %9) açısından sorafenibden üstün olduğu saptanmıştır. Alt grup analizinde PFS faydası inisyal tedavide sitokin alan hastalarda daha belirgin (medyan 12.2 aya 6.5 ay), buna karşılık inisyal tedavide sunitinib alan hastalarda daha düşük (medyan 4.8 aya 3.4 ay) bulunmuştur. Diyare, hipertansiyon, iştahsızlık ve yorgunluk axitinib kolunda sık görülen yan etkilerdir.



Checkmate 025 çalışmasında daha önce 1 veya 2 basamak TKI almış hastalarda nivolumab ile everolimusun etkinliği karşılaştırılmıştır. İki ajan arasında PFS açısından fark bulunmazken (medyan 4.6 aya 4.4 ay), ORR (%25'e karşılık %5) ve OS açısından (medyan 25 aya karşılık 19.6 ay, HR 0.73) nivolumab everolimustan üstün bulunmuştur. OS yararının MCKCC yüksek risk grubunda çok daha belirgin olduğu göze çarpmaktadır (HR 0.47). Buna karşın %35 gibi önemli oranda bir hasta grubunda tedavi yanıtı progresif hastalık şeklinde olup bu grupta nivolumaba primer yanıtızlık mevcuttur. Toksisite açısından everolimusa göre çok daha iyi tolere edilmektedir; yorgunluk, bulantı ve kaşıntı en sık görülen yan etkilerdir.

Cabozantinibin 2. basamakta everolimusla karşılaştırıldığı METEOR çalışmasında cabozantinib tüm etkinlik parametrelerinde everolimustan üstün bulunmuştur (ORR %17'e karşılık %3; medyan PFS 7.4 aya 3.8 ay, HR 0.58; medyan OS 21.4 aya 16.5 ay, HR 0.66). Fayda tüm hasta alt gruplarında mevcuttur; özellikle kemik metastazlı hastalarda yarar daha belirgindir (medyan PFS 7.4 aya 2.7 ay, HR 0.33; medyan OS 20.1 aya 12.1 ay, HR 0.54). Diyare, yorgunluk, bulantı, iştahsızlık, el-ayak sendromu ve hipertansiyon cabozantinib kolunda daha fazladır. Hastaların %60'ında doz azaltımı gerekmiş, %9 hastada ise tedavi kalıcı olarak kesilmek zorunda kalınmıştır.

Faz II HOPE 205 çalışmasında ise 3 tedavi kolunun etkinliği karşılaştırılmıştır: lenvatinib+everolimus, tek ajan everolimus, tek ajan lenvatinib. ORR kombinasyon kolunda %35, everolimus kolunda %0, lenvatinib kolunda %39 bulunmuştur. Medyan PFS kombinasyon kolunda tek ajan everolimusa kıyasla daha uzundur (medyan PFS 14.6 aya 5.5 ay, HR 0.40). Yarar tüm alt gruplarda mevcuttur. Yan etkiler başlıca gastrointestinal kaynaklıdır; konstipasyon ve diyare, yorgunluk, asteni, hipertansiyon ve hipertrigliseridemi kombinasyon kolunda daha sık gözlenmektedir. Kombinasyon kolunda yan etki nedeniyle tedavi kesilme oranı %29'dur.

NCCN kılavuzuna baktığımızda ikinci basamak tedavide axitinib, nivolumab, cabozantinib ve lenvatinib+everolimus kategori 1 öneri olarak gösterilirken, everolimus kategori 2A öneri olarak temsil edilmektedir. ESMO kılavuzunda ise TKI sonrası ikinci basamak tedavide nivolumab ve cabozantinib kategori 1, lenvatinib+everolimus kombinasyonu kategori IIB öneridir; bu ajanların kullanımının mümkün olmadığı durumlarda axitinib ve everolimus alternatif tedavi seçenekleri olarak sunulmaktadır. Kılavuzların önerileri önemli olmakla birlikte, hasta popülasyonuna ait geniş klinik spektrum ve çalışma verileri mevcut ajanların hangi durumlarda kullanıldığında daha etkili olabileceğiyle ilgili fikir verebilir.

Semptomatik, yüksek tümör yükü-yaygın hastalığı olan ve/veya hızlı tümör yanıtına ihtiyacı olan hastalarda düşük yanıt oranına sahip olan everolimusun uygun bir tercih olmayacağı aşikardır; buna karşın yanıt oranları yüksek olan cabozantinib veya lenvatinib+everolimus kombinasyonu bu hasta grubu için uygun tercihler olabilir. Bu iki seçeneğin uygun olmadığı hastalarda Axitinib %20'ye varan yanıt oranı ile bir alternatif olabilir.

Axitinib birinci basamakta sitokin tedavisi almış ve özellikle iyi-risk grubundaki hastalarda da yine uygun bir tercih olabilir; kötü-risk grubunda ise nivolumab veya lenvatinib+everolimus kombinasyonu daha etkili olabilir.

Birinci basamak TKI tedavisiyle ciddi yan etki yaşamış/intolerans gösteren hastalarda axitinib ve cabozantinib uygun seçenekler olmayabilir; bu grupta nivolumab veya everolimus düşünülebilir. Frajil hastalarda yüksek yan etki riski nedeniyle cabozantinib ve lenvatinib+everolimus kombinasyonu uygun olmayabilir, ancak hastalık yükü nedeniyle genel sağlık durumu kötüleşmiş ve bu nedenle performansı düşük olan hastalarda risk/yarar dengesi göz önüne alınarak tedavide kullanımları düşünülebilir. Renal yetersizliği olan ve/veya diyalize giren hastalarda TKI'lar renal fonksiyonları kötüleştirilebilir, ayrıca kanamaya eğilimi artırabilir; bu hasta grubunda everolimus ve nivolumab alternatif olabilir.

Metastatik dağılım açısından değerlendirildiğinde ise cabozantinib özellikle kemik metastazlı hastalarda yüksek etkinlik ve OS faydası sağladığından ön plandaki tedavi tercihi olabilir. Lenf nodu metastazlı hastalarda ise lenvatinib+everolimus ile belirgin PFS yararı (medyan 14.7 aya 5.5 ay, HR 0.28) gözlemlendiğinden bu hasta grubunda uygun bir ajan olabilir.

Renal hücreli karsinomda tedavi algoritmaları önümüzdeki yıllarda da hızla değişmeye devam edecek gibi görünmektedir. Sadece ikinci basamakta değil, birinci basamakta da güncel olarak kullanılan tedavi seçeneği sayısı artmıştır. Bugün için güncel ilgi odağı immünoterapi ve TKI kombinasyonlarıdır. Hasta havuzunun klinik ve biyolojik spektrumunun çok geniş olduğu göz önüne alındığında, her basamak için en etkili tedavi seçeneğinin ne olduğu ancak o hastadaki tümörün moleküler özelliklerinin ve tedaviye olası direnç mekanizmalarının tespiti, hastanın genel sağlık durumu ve klinik özelliklerinin dikkate alınması, tedaviden beklentinin ne olduğunun ve bu çerçevede yan etki profili açısından da hangi ajanın daha uygun olabileceğinin saptanması, dolayısıyla her hasta için tedavinin bireyselleştirilmesi ile anlaşılabilecektir.



TÜRKİYE'DE İMMÜNOTERAPİ YOLCULUĞU

Doç. Dr. Burak Civelek

Acıbadem Kayseri Hastanesi

Klinik onkolojide immünoterapi kavramı özellikle son birkaç yıl içinde hızla gelişme kaydetmiştir. Özellikle Hodgkin lenfoma, böbrek tümörleri, malign melanom ve akciğer kanserinde yapılan çalışmalarda gösterdiği etkinlik ile kanser tedavisini palyatif tedavi kavramından küratif tedavi sürecine taşıma yolunda büyük bir adım atmıştır. İmmüno-onkoloji kavramı tümör mikroçevresi hakkındaki bilgiler arttıkça gelişmektedir. Şu anda CTLA-4, PD-1, PDL-1, LAG3, TIM3 gibi yolaklar ile ilgili aktif kullanılan molüküller mevcuttur.

Yeni geliştirilen bu tedavi seçenekleri özellikle tedavi yan etkisi açısından kemoteraplere olan üstünlüklerinden ziyade tedavi yanıt süresinin uzun olması kemoterapotiklerden en önemli ayırımı oluşturmıştır.

Dünya'da bu gelişmeler olurken ülkemizde de özellikle erken erişim programları ile ilk olarak hastalarımız bu tedavi seçeneği ile tedavi edilmeye başlanmıştır. İlk elde edilen bulgular ise yurt dışında yapılan çalışmalardaki ile benzer etkinlikte olduğu gözlenmektedir.

Ülkemizde immünoterapi macerası ilk olarak basında çok geniş yer bulan Küba aşısı olarak bilinen Racotumumab'dan ziyade CTLA-4 molekülü olan ipilimumab ile olmuştur. Özellikle ileri evre kemoterapi yanıtı olmayan malign melanom hastalarında kullanılmaya başlanmıştır. Bu hasta grubunda Türk hastalarda kullanımla ilgili ilk bilimsel veriler 2016 yılında 6. Türk Tıbbi Onkoloji Kongresi'nde Ege Üniversitesi ve Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki araştırmacılar tarafından yayınlanmıştır.

2013 yılından beri kullanılan bu molekülü daha sonra Nivolumab ve Pembrolizumab ismi verilen PD-1 inhibitörleri kullanımı izlemiştir. FDA tarafından 2014'de pembrolizumab 2015 de nivolumab kullanımın onayı verilmesinin ardından yine ülkemizde ilk olarak erken erişim programları ile hastalarımız tedavi edilmeye başlanmıştır.

Ülkemiz geri ödeme kurumları ve Sağlık Bakanlığının yaptığı değerlendirmeler sonucunda immünoterapi bazlı ilaçlardan bazıları 2018 yılında ülkemizde geri ödeme kapsamına alınarak hastaların en güncel tedavilerle ulaşması yolunda büyük yol kat edilmiştir. Şu anda ülkemizde ileri evre böbrek tümörlerinde, metastatik malign melanomda, nüks etmiş ve ileri evre Hodgkin lenfoma tanılı hastalarında bu molekül ruhsat ve geri ödeme olarak kullanıma girmiştir.

Fakat dünya genelinde hızla gelişen ve standart tedavi haline gelmeye aday olan bu moleküllere özellikle erken evre malign melanomlu hastalarda, PD-1 ekspresyonu yüksek olan tanıdan bağımsız hastalarda ve ileri evre akciğer kanserli hastalarda kullanımı ile ilgili sıkıntılar halen aşılması gerekmektedir.

Dünya genelinde bu molekül daha erken evrelerde kullanımı ile ilgili çalışmalar hızla devam ederken bir taraftan da bu ilaçların diğer kemoterapi ve hedefe yönelik tedavilerle birlikte kullanımı ile ilgili gelişmeleri yakın takip etmekteyiz.

Yurt dışında bazı ülkelerde bu ilaçlar halen tanıdan bağımsız olarak PD-1 ekspresyonu yüksek olan hastalıklarda kullanıma başlamıştır. Bütün bu ilaçların yanı sıra halen geliştirilmekte olan ve sırasıyla FDA tarafından onay alan durvalumab, avelumab, atezolizumab mesane kanseri, ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri, lokal ileri akciğer kanserinde idame tedavi, şeklinde kullanılmaya başlanmıştır. Bazı çalışmalarda bu tedaviler kemoterapiden önce birinci sıra tedaviler olarak kullanımı ile bilgiler gelmeye devam etmektedir.

Sonuç olarak immünoterapilerin ülkemizdeki yolculuğu için henüz yolun başında diyebiliriz. Bu molüküllerden özellikle fayda gören hasta gruplarının daha iyi belirlenmesi, bu tedavi başarısını arttıran temel moleküler özelliklerin daha iyi aydınlatılması, tedavi sürelerinin ve sıralamalarının netleşmesi ile ülkemizde daha erken evrelerde ve daha yaygın olarak kullanıma gireceği aşikardır.



BİR İLACIN ÖYKÜSÜ: PALBOCİCLİB

Prof. Dr. E. Nilüfer Güler

Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü
Tıbbi Onkoloji Bölümü Emekli Öğretim Üyesi

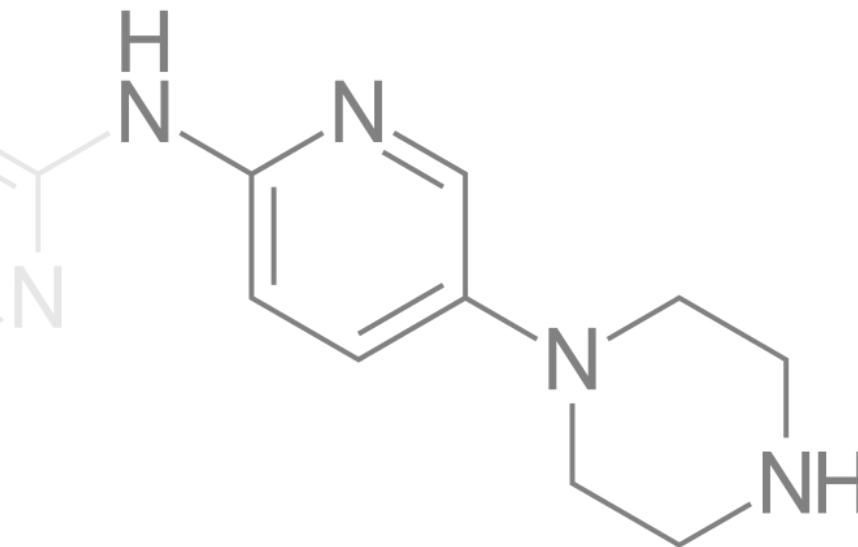
İlacın Etki Mekanizması:

Metastatik meme kanserinde, çok nadir vakalar dışında, kür temin edebilmek mümkün değildir. Ortanca yaşam süresi, hastalık lokalizasyonuna göre değişmekle birlikte, 2-3 yıldır. Tedavinin amacı yaşam süresini uzatmak, hastalığa bağlı yakınmaları azaltmak ve bunları hedeflerken de yaşam kalitesini maksimumda tutabilmektir. Hormon reseptör (HR) pozitif meme kanseri kronik seyirli bir hastalık olup visseral kriz olmadıkça asıl etkili tedavi yöntemi endokrin tedavidir. Amaç kemoterapiye kadar geçen süreyi mümkün olduğu kadar uzatabilmektir. Tüm HR pozitif metastatik meme kanserli hastalarda zaman içinde hormonal tedaviye yanıtızsız hastalık ve direnç gelişmektedir.

HR pozitif ileri evre/metastatik meme kanserli hastalarda yapılan son çalışmalar, hormonal tedaviye direnci azaltabilmeyi, yanıtı artırabilmeyi ve kemoterapisiz süreci uzatabilmeyi amaçlamaktadır. Bunlardan biri de siklin bağımlı kinaz 4/6 (CDK4/6) inhibitörleriyle yapılan çalışmalardır. **Palbosiklib (PD0332991, Ibrance®) HR pozitif, HER2 negatif ileri evre meme kanserinin tedavisinde etkinliği gösterilmiş olan ilk oral, selektif, küçük molekül reversibl CDK4/6 inhibitörüdür ve bu grubun ilk üyesidir.**

Hücre siklusunda G1 fazından (birinci büyüme fazı) S fazına (DNA sentez fazı) geçiş basamağı pek çok ilaç için iyi bir tedavi hedefidir. CDK'lar, siklinler ve retinoblastoma proteininin (Rb) hücre siklusunun ilerlemesinde çok önemli rolleri vardır. Erken G1 fazında Rb proteininin fosforilasyonu hücre proliferasyonu için ön koşuldur. Rb fosforilasyonu, diğer reseptör tirozin kinazların

mitojenik uyarılarıyla birlikte, CDK4/6'nın siklin D1 (CD1)'e bağlanmasıyla indüklenir. CDK4/6'nın inhibisyonu; CDK4/6-CD1 kompleksinin oluşmasını engeller, Rb fosforilasyonu azalır, sonuç olarak hücre siklusunun blokajıyla (G1-S geçişinin engellenmesi) büyümenin durmasına neden olur. Kanser hücrelerinin büyümesi, çoğalması engellenmiş olur.



İlacın Endikasyonları (FDA onay tarihleri):

Şubat 2015:

HR pozitif, HER2 negatif postmenopozal ileri evre/metastatik meme kanserli hastaların başlangıç tedavisinde letrozol ile birlikte kullanılması; hızlandırılmış onay (PALOMA-1 çalışması).

Şubat 2016:

HR pozitif, HER2 negatif, daha önceki endokrin tedaviden sonra progresyon görülen ileri evre/metastatik meme kanserli kadın hastaların tedavisinde fulvestrant ile birlikte kullanılması onaylandı (PALOMA-3 çalışması).

Mart 2017:

HR pozitif, HER2 negatif postmenopozal ileri evre/metastatik meme kanserli hastaların başlangıç tedavisinde aromataz inhibitörleriyle (AI) birlikte kullanılması onaylandı.

Preklinik ve Klinik Çalışmalar:

Meme kanseri hücre dizilerinde yapılmış olan **preklinik çalışmalarda** palbosiklib'in Rb fosforilasyonunu azalttığı ve büyümeyi durdurduğu gösterilmiştir. Luminal tip hücre dizilerinin ilaca daha duyarlı olduğu saptanmıştır. Bu hücre dizilerinde palbosiklib'in tamoksifenle sinerjistik etkili olduğu görülmüştür. Rb ve CD1'in fazla ekspresyonunun ve p16'nın düşük ekspresyonunun palbosiklib yanıtı için belirleyici (prediktör) oldukları saptanmıştır.

HR pozitif, HER2 negatif ileri evre/metastatik meme kanserinde palbosiklib etkisini araştıran 3 ana klinik çalışma (PALOMA: Palbosiclib Ongoing Trials in the Management of Breast Cancer çalışmaları) mevcuttur: PALOMA-1, PALOMA-2 ve PALOMA-3 çalışmaları.

PALOMA-1 Çalışması:

Açık etiketli, faz II, 1/1 randomize bir çalışmadır. Çalışmaya 165 postmenopozal HR pozitif ve HER2 negatif ileri evre meme kanserli ve, daha önce ileri evre hastalık için hiçbir sistemik tedavi almamış hastalar alınmıştır. Hastalar letrozol (L) 2.5 mg/gün ve L+ palbosiklib (3 hafta 125 mg/gün per oral/7 gün ara) (LP) kollarına randomize edildiler. Hastalar ayrıca 2 gruba ayrıldılar:

1.grup (Kohort 1): Potansiyel biyobelirteçlere bakılmadan randomize edilen 66 hasta

2. grup (Kohort 2): CD1 amplifikasyonu pozitif veya p16 kaybı olan, veya her ikisi de pozitif olan hastalar (99 hasta) randomize edildiler.

Tüm grubun ortak analizinde, ortanca 29.6 aylık izlem sonucunda, çalışmanın birincil sonlanım noktası olan progresyonsuz sağkalım (PS) L kolunda 10.2 ay ve LP kolunda 20.2 ay (HR: 0.488; p=0.0004) olarak bulundu. Bu yarar, potansiyel biyobelirteçlerden bağımsız olarak tüm grupta görüldü. Alt grup analizlerinde palbosiklib yararının yaş, metastaz bölgesi, ve daha önce alınmış olan sistemik tedavilerden etkilenmediği saptandı. İkincil sonlanım noktası olan genel sağkalım (GS) açısından kollar arasında fark görülmeydi. LP kolunda hastaların %54'ünde grade 3/4 nötropeni görüldü. Nötropenik ateş veya nötropeniye bağlı enfeksiyon görülmeydi. LP kolunda yorgunluk fazlaydı (grade 3/4 %4 vs %1)

PALOMA-2 Çalışması:

Çift kör prospektif randomize plasebo kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya postmenopozal HR pozitif, HER2 negatif ileri evre/metastatik meme kanserli, daha önce metastatik hastalık için tedavi almamış ve aromataz inhibitörü (AI) direnci olmayan 666 hasta (2/1 randomizasyon) alınmıştır. Hastalar LP ve L+plasebo (Lpl) kollarına randomize edilmişlerdir.

Ortanca PS LP kolunda 24.8 ay ve Lpl kolunda 14.5 ay (HR: 0.58, p<0.001); genel yanıt oranı (GYO) sırasıyla %42.1 ve %34.7 olarak bulundu. Alt grup analizlerinde yarar tüm gruplarda görülmekteydi. Biyobelirteçlere göre bakıldığında ortanca PS, Rb negatif ve p16 negatif olan alt gruplarda da LP kolunda Lpl kolundan daha uzundu. En sık görülen yan etki myelotoksisite olup PALOMA-1 çalışmasıyla benzerdi. LP kolunda %1.8 oranında febril nötropeni görüldü.

PALOMA-3 Çalışması:

Çift kör prospektif randomize plasebo kontrollü iki kollu bir çalışmadır. Çalışmaya pre veya postmenopozal ileri evre HR pozitif, HER2 negatif; daha önce aldığı hormonal tedaviden sonra nüks hastalığı olan veya hormonal tedavi altında progresyonu olan meme kanserli 521 hasta alınmıştır. Hastalar fulvestrant (ilk 3 doz 14 gün arayla 500 mg, daha sonra 28 günde bir 500 mg)

+ palbosiklib (FP) ve F + plasebo (Fpl) kollarına randomize (2/1) edildiler. Hastaların %21'i pre veya perimenopozal hastalardı; bu hastalarda F tedavisine goserelin (ilk doz randomizasyondan en az 4 hafta önce yapıldı) ile ovaryan supresyon eklendi. Ortanca PS FP kolunda 9.2 ay ve Fpl kolunda 3.8 ay olarak bulundu (HR: 0.42; p<0.001). FP kolunda en sık görülen yan etkiler myelotoksisite, özellikle grade 3/4 nötropeni (%62.0 vs %0.6) ve yorgunluktan (%2 vs %1.2). Febril nötropeni oranı her iki kolda da %0.6 olarak bulundu.

Ortanca 44.8 aylık izlem sonucunda kollardaki ortanca GS, FP kolunda 34.9 ay, Fpl kolunda 28 ay olarak bulundu (HR: 0.81; p=0.09; mutlak fark 6.9 ay). Endokrin tedaviye duyarlı hastalık varlığında ortanca GS, FP kolunda 39.7 ay ve Fpl kolunda 29.7 ay olup, mutlak fark 10 aydı. Ortanca kemoterapiye kadar geçen süre FP kolunda 17.6 ay, Fpl kolunda 8.8 ay olarak hesaplandı. Yan etkiler önceki değerlendirmeden farklı değildi.

Bu üç çalışmadan ikisinin sonucunda (PALOMA 1 ve 2), HR pozitif/ HER2 negatif postmenopozal ileri evre/ metastatik meme kanserinde ilk basamakta letrozole palbosiklib eklenmesiyle PS de + 10 aylık bir uzama sağlandı ki bu, günümüze kadar elde edilmiş olan en iyi sonuçlardan birisidir. İkinci basamakta da fulvestrantta palbosiklib eklenmesiyle (hem pre hem de postmenopozal hastalar, PALOMA 3) PS de + 5.4 aylık bir uzama, GS de + 6.9 aylık bir avantaj elde edildi ve KT'ye kadar geçen süre de + 8.8 ay daha uzundu. Bu sonuçlar çok ümit verici olup, HR pozitif/HER2 negatif metastatik meme kanserini, yaşam kalitesi bozulmadan yaşanabilecek gerçek bir kronik hastalık haline getirmektedir. Yeni çalışmalar devam etmektedir.



Palbosiklib kullanırken dikkat etmemiz gereken noktalar:

- Palbosiklib günde bir kez, yemekle birlikte tok karna, tercihen her gün aynı saatlerde ağız yoluyla alınmalıdır. Üç hafta kullanılıp, 1 hafta ara verilerek kullanılır. Önerilen başlangıç dozu günde 125 mg'dır. 125 mg, 100 mg ve 75 mg'lık kapsülleri mevcuttur. Kapsül bütünlüğü bozulmamış olmalıdır. Çiğnenmemeli, yutularak kullanılmalıdır. Kapsül bütünlüğü bozulmuşsa, kapsül açılmışsa, ezilmişse kullanılmamalıdır. Hasta ilacı kusmuşsa veya ilacı almayı unutmuşsa o doz atlanmalıdır.
- Oral alımdan 6-12 saat sonra pik plazma konsantrasyonuna ulaşır. Düzenli kullanımda yaklaşık 8 günde sabit kan seviyesine ulaşılır. İlacın yarı ömrü 29 saattir. Esas olarak karaciğerde SULT2A1 ve CYP3A enzimleriyle metabolize edilir, gayta (%74.1) ve idrarla (%17.5) atılır.
- Hafif-orta karaciğer yetmezliğinde doz azaltımı gerekmez. Ağır karaciğer yetmezliğinde doz 75 mg/güne indirilmelidir.
- Hafif-orta-ağır böbrek yetmezliğinde (kreatinin klerensi > 15 ml/dakika) doz modifikasyonu gerekmez. Hemodiyaliz hastalarında kullanılmasıyla ilgili bilgi yoktur.
- CYP3A enzimini indükleyen ilaçlar etkin dozunun azalmasına, inhibe eden ilaçlar da etkin dozun ve toksisitelerin artmasına neden olurlar. Enzimi inhibe edici ilacın kullanılması zorunluysa palbosiklib dozu 75 mg'a kadar azaltılmalıdır. Greyfurt suyu ve ürünleri enzim aktivitesini artırır, birlikte alınmamalıdır.
- Letrozol, fulvestrant ve LHRHa (Luteinizan Hormon Releasing Hormone analogları) ile palbosiklib arasında olumsuz bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.
- Tedaviye başlamadan önce ve her tedavi periyodunun başlangıcında tam kan sayımı kontrolü yapılmalıdır.
- İlk 2 tedavinin 15. günlerinde ve gerektiğinde tam kan sayımı kontrolü yapılmalıdır.

• Grade 3/4 nötropeni gelişen hastalarda tedaviye ara verilip beklenmeli veya doz azaltma yoluna gidilmelidir.

• Palbosiklib etki mekanizması nedeniyle fetüse toksik olabilir. Bu nedenle premenopozal hastalarda etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanılması önerilmelidir ve ilacın kesilmesinden sonraki 3 haftaya kadar devam edilmelidir.

• Palbosiklib kullanan hastaların tedavi döneminde ve tedavi bittikten sonraki 3 hafta boyunca emzirmeleri uygun değildir.

• Pulmoner emboli letrozol ve palbosiklib kombinasyonunda nadiren bildirilmiştir. Şüpheli edildiğinde gerekli testlerle hızla tanı konularak tedavi edilmelidir.

Örnek Hasta (Mideye metastaz yapmış meme kanseri vakası):

A.Y. 59 yaşında postmenopozal kadın hasta. Ocak 2013 tarihinde sağ meme kanseri tanısıyla sağ modifiye radikal mastektomi yapılmıştı. Patolojik tanı: İnvazif lobüler karsinoma, tümör boyutu: 4 cm, 7/7 aksiller lenf nodu metastazı pozitif ; ER %90 kuvvetli pozitif, PR %99 kuvvetli pozitif, HER2 negatif, Ki-67 %30 idi. Preoperatif PET-BT'de meme ve aksilla dışında patolojik tutulum yoktu. T2 N2 M0 luminal B tipi meme kanseri tanısıyla adjuvan 4AC-4Dosefaksel kemoterapisi (KT) uygulandı. Takiben letrozol 2.5 mg/gün oral başlandı ve adjuvan radyoterapi (RT) uygulandı.

Şubat 2014 tarihindeki kontrolunda, yakınması olmayan hastamızın CA19-9 düzeyinin 68 gelmesi üzerine safra yolları, pankreas açısından tetkikleri ve, gastroskopik ve kolonoskopik kontrolleri yapılmıştı. Duodenit, gastrit ve ösefajit dışında patoloji saptanmamıştı. Takipte CA19-9 düzeylerinde düşme olmuştu.

Ekim 2016 da sırt ağrısı yakınması oldu. Tetkiklerde belirgin bir patoloji saptanmadı ve yakınmaları geçti.

Ocak 2018 tarihinde, genel durumu çok iyi olan hastamızın midede doluluk hissi yakınması vardı. Kilo kaybı, iştahsızlık ve ağrı yakınmaları yoktu. Yakınması nedeniyle yeniden gastroskopik kontrol istendi. Midede kaskat mide görüntüsü saptandı. Biyopsi sonucu kronik gastrit olarak geldi. Metaplazi ve atrofi negatif olarak rapor edildi. Gastroenterolog linitis plastika şüphesinin olduğunu belirtti. Abdominal BT'de özefagogastrik bileşkeden itibaren mide duvarının 15 mm'ye yakın kalınlıkta olduğu, büyük kurvatur komşuluğunda omentumda omental dansite artışları ve nodülerite rapor edildi. PET-BT de sol 7. kostada suv max:14.4 olan tutulum, mide duvarı ve gastro-ösefageal bileşkede suv max: 3.2 olan tutulum saptandı. Midedeki hastalığın tam adını koyamamıştık; gastroenterolog ve cerrah primer mide tümörü, linitis plastika ağırlıklı düşünerek tanı ve tedavi amaçlı cerrahiye ön planda düşünmekteydi. Hastamızın primer meme kanseri invazif lobüler karsinomdu; bu histolojiye sahip meme kanserleri tüm organlara metastaz yapabilirler. Bizim de kolon, mide, mesane, ösefagus, endometriyum, over, endometriyal polip üzeri, safra yolları ve safra kesesine metastaz yapmış olan hastalarımız

mevcuttu. Midedeki hastalık submukozal bölgede yerleştiği için yüzeysel biyopsiler negatif olarak gelebiliyordu (linitis plastikada da aynı sorun var). Mideye Endoskopik USG (EUS) yapılmasına ve yeniden biyopsi alınmasına karar verildi. Bu dönemde sol 7. kostadan biyopsi alındı. İnvazif lobüler kanser metastazı; ER %10-15 pozitif, PR negatif ve HER2 negatif olarak geldi.

Şubat 2018 tarihinde hastaya fulvestrant tedavisi başlandı ve palbosiklib bilgisi verildi. Bisfosfonat tedavisi başlandı ve kostada ağrısının olması nedeniyle bu bölgeye palyatif RT uygulandı. Aynı tarihlerde EUS yapıldı. Midede tümüyle kaskad mide görüntüsü, mide duvarında yaklaşık 15 mm kalınlaşma saptandı. Alınan biyopsi sonucunda ER, PR ve HER2 negatif, GATA3 pozitif saptandı ve ön planda meme karsinomu metastazıyla uyumlu olduğu belirtildi. Reseptörlerin negatif olması nedeniyle karboplatin/paklitaksel KT'si başlandı.

Nisan 2018 tarihindeki kontrolde hastamız 2 kür KT almıştı. Yakınmalarında belirgin bir değişiklik olmamıştı ve kontrol EUS'de fark yoktu. Kontrol PET-BT de yeni bulgu yoktu. Sol 7. kostadaki tutulum suv max:2.2 ye inmişti. Batın bulgularında değişiklik yoktu. Mideden alınan biyopsi örnekleri yeniden konsülte edildi. Patoloji raporu: Mide duvarında muskularis mukoza ve submukozada lokalize diffüz karsinom, bazı hücrelerde intrasitoplazmik müsin varlığıyla taşlı yüzük hücreli görünüm dikkati çekmiştir. ER %20 zayıf pozitif, PR %5 hücrede orta-zayıf pozitif, mamoglobin ile yaygın kuvvetli pozitif, CK 7 ile yaygın kuvvetli pozitif, CK20 ve cerbB2 negatif reaksiyon saptanmıştır. Elde edilen bulgular midenin taşlı yüzük karsinomundan daha çok daha önce varolan primer meme invazif lobüler karsinom metastazıyla uyumludur.

Son patoloji raporu bulgularıyla, hastamızın mide rahatsızlığı açısından tanısında hiçbir şüphe kalmamıştı. Genel durumu, bazı sıkıntıları olmakla birlikte iyiydi. Beslenme sorunu yoktu. Midede doluluk hissi devam ediyordu.

Mayıs 2018: Fulvestrant 500 mg/gün 14 gün arayla 3 kez IM, daha sonra 28 günde bir 500 mg IM olarak yeniden başlandı. Palbosiklib 125 mg/gün per oral, 3 hafta kullanıp 1 hafta ara verme şeklinde başlandı.

Hastamız bu tarihten beri aynı tedaviyi almaktadır. En son Şubat 2019 tarihinde yapılan kontrolunda midedeki doluluk hissinin kalmadığını, acıktığını, günlük aktivitesinin çok iyi olduğunu belirtti. Bu tarihte yapılan PET-BT de midede duvar kalınlığında artma dışında yeni veya aktif lezyon olmadığı rapor edildi. Kontrol endoskopisinde midedeki kaskad görünümün azaldığı belirtildi.

Bu vaka, bizlerin klinikte doğru karar ve doğru tedavi planı yapabilmemizde patolojinin ve patolog-klinisyen iletişiminin ne kadar önemli olduğunu göstermesi açısından da faydalı bir örnektir.

Hastamız çok aktif bir kişi; her günü sosyal aktivitelerle dopdoludur. Kendisine palbosiklib'le ilgili ilk bilgileri Şubat 2018 tarihinde vermiştim. Kesin önerim Mayıs 2018 tarihinde oldu. Ameliyat olmamak ve KT almamak fikrinin kendisini çok mutlu ettiğini ifade etti. Belli bir hedefe yönelik bir ilaç olması nedeniyle daha etkili olabileceğini düşündüğünü, sorgulamadığını, kullanmakla ilgili bir endişesinin olmadığını belirtiyor.

Anlattığım yan etkilerin kendisini tedirgin etmediğini, bugün sorduğumda etkili bir ilaç seçeneği olması nedeniyle sevinçten havalara uçtuğunu belirtiyor.

Kullanmaya başladığında hiçbir tedirginlik hissetmediğini özellikle belirtiyor. Yan etkiler olarak akşamları hafif halsizlik hissi, lezzet duygusunda azalma, burun mukozasında hassasiyet olduğunu söyledi. Ağız yarası olmamış. İshal olmamış. Enjeksiyon yerlerinde hafif ağrı yakınması var. Hafif kansızlığa bağlı (Hb 9.8 gram/dl, ilaç etkisi) daha fazla üşüdüğünü belirtiyor.

Tedaviye başlamadan önce midede zonklama, yanlara vuran basınç hissi, şişkinlik yakınmalarının olduğunu; halen şişkinlik ve doluluk hissinin çok azaldığını, acıkmaya başladığını ifade ediyor.

On aylık tedavi döneminde bir kez üriner enfeksiyon, bir kez üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben pnömoni (ayakta tedavi oldu), bir kez de zona enfeksiyonu nedeniyle, palbosiklib tedavisine yaklaşık onar günlük sürelerle ara verildi. Nötropeni en fazla grade 2 düzeyinde oldu. Hastamız halen aynı tedaviye devam etmektedir.

Yararlanılan Kaynaklar:

1. Finn RS, Crown JP, Lang I, et al. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study. Lancet Oncol 2015;16:25-35.
2. Turner NC, Ro J, Andre F, et al. Palbociclib in hormone-receptor positive advanced breast cancer. N Engl J Med 2015;373:209-19.
3. Finn RS, Martin M, Rugo HS, et al. Palbociclib and letrozole in advanced breast cancer. N Engl J Med 2016;375:1925-36.
4. Ettl J. Palbociclib. First CDK4/6 inhibitor in clinical practice for the treatment of advanced HR-positive breast cancer. Breast Care 2016; 11:174-76.
5. Liu M, Liu H, Chen J. Mechanisms of the CDK4/6 inhibitor palbociclib (PD 0332991) and its future application in cancer treatment (Review). Oncology Reports 2018;39:901-911.
6. Mc Shane TM, Wolfe TA, Ryan JC. Updates on managing advanced breast cancer with palbociclib combination therapy. Ther Adv Med Oncol 2018;10:1-17.
7. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, et al. Overall Survival with Palbociclib and Fulvestrant in Advanced Breast Cancer. N Engl J Med 2018;379:1926-36.
8. Pectasides D, Psyri A, Pliarchopoulou K, et al. Gastric metastases originating from breast cancer: Report of 8 cases and review of the literature. Anticancer Res 2009;29:4759-64.
9. Rodrigues MV, Tercioti-Junior V, Lopez LR, et al. Breast cancer metastasis in the stomach: When the gastrectomy is indicated? ABCD Arq Bras Cir Dig 2016;29:86-89.
10. Ibrance® (palbociclib) dosage and administration. www.pfizermedicalinformation.com
11. Ibrance® Nurse Dosing Guide
12. Palbociclib Drugs&Diseases. Medscape

ONKOLOJİ'DE FDA ONAYLARI

Doç. Dr. Erdinç Nayır

VM Medicalpark Mersin Hastanesi

Bu yazıda 2019 yılında Onkoloji alanında FDA tarafından onay verilmiş ajanlar sizlere aktarılacaktır.



2019 yılına girdiğimizde ilk onay hepatosellüler kanser tedavisinde gerçekleşti. **14 Ocak 2019'da** daha önce sorafenib kullanan ve progresyon gelişen hepatosellüler kanserli hastalarda **kabozantinib** kullanımı FDA tarafınca onaylandı. Onay almasını sağlayan CELESTIAL çalışmasında kabozantinib, plasebo ile karşılaştırılmıştır. Genel sağ kalım kabozantinibte 10.2 ay, plaseboda 8 ay, progresyonsuz sağ kalım ise kabozantinibte 5.2 ay, plaseboda 1.9 ay saptanmıştır.

Ardından bir onay da immünoterapi alanında geldi. **15 Şubat 2019'da** tam rezeksiyonu yapılmış, lenf nodu tutulumu içeren, malign melanomun adjuvan tedavisinde **pembrolizumabın** kullanımı FDA tarafınca onaylandı. Onay almasını sağlayan KEYNOTE-054 çalışmasında rekürrensiz sağ kalıma bakılmıştır. Pembrolizumab kolunda %26, plasebo kolunda %43 (HR 0.57; p<0.001) rekürrens izlenmiştir. Bu fayda PD-L1 ekspresyonundan bağımsız olduğu gözlemlendi.

Şubat ayı içinde bir onay da mide kanseri tedavisinde gerçekleşti. **22 Şubat 2019'da** metastatik mide veya gastroözefageal bileşke adenokarsinomunda en az 2 basamak tedavi alan, progresse olan hastalarda **trifluridin/tipiracil (Lonsurf)** kullanımı FDA tarafınca onaylandı.

Onay almasını sağlayan TAGS çalışmasında Lonsurf, plasebo ile karşılaştırılmıştır. Genel sağ kalım Lonsurf kolunda 5.7 ay, plasebo kolunda 3.6 ay saptanmıştır.

FDA tarafınca bir onay da çok sık kullandığımız trastuzumabın yeni formuna geldi. **28 Şubat 2019'da subkutan trastuzumab** onay aldı. Onay almasını sağlayan iki çalışması vardı. Biri HannaH çalışması, bir diğeri de SafeHER çalışmasıdır. HannaH çalışması, subkutan trastuzumabın intravenöz trastuzumab ile karşılaştırıldığı bir neoadjuvan meme kanseri çalışmasıdır. Bu çalışmada her iki formun patolojik tam yanıt oranlarına bakılmıştır. Patolojik tam yanıt subkutan formda %45.4, intravenöz formda ise %40,7 saptanmıştır. SafeHER çalışması da subkutan formun güvenlik ve tolerabilitesinin değerlendirildiği bir çalışmadır. İntravenöz forma göre herhangi bir fark saptanmamıştır. Subkutan formu olan Herceptin Hylecta 600 mg olarak 3 hafta bir uygulama önerilmektedir.

Mart ayında ise arka arkaya atezolizumab kullanımı ile ilgili onaylar geldi. **8 Mart 2019'da** PD-L1 pozitif, rezeke edilemeyen lokal ileri veya metastatik triple negatif meme kanserinde **atezolizumabın** birinci basamakta kullanımı FDA tarafınca onaylandı. Onay almasını sağlayan IMpassion130 çalışması en son ESMO'da açıklanmıştır. Çalışmada Atezolizumab + nab-paklitaksel, nab-paklitaksel + plasebo ile karşılaştırılmıştır. Progresyonsuz sağ kalım atezolizumab kolunda 7.4 ay, diğer kolda 4.8 ay saptanmıştır. Objektif yanıt oranları ise atezolizumab kolunda %53, diğer kolda %33 gözlenmiştir.

18 Mart 2019'da ise FDA, **atezolizumabın** etoposid ve karboplatin ile birlikte kombine ileri evre küçük hücreli akciğer kanserinde birinci basamak tedavisinde kullanımı onayladı. Onay almasını sağlayan IMpower133 çalışmasında bir kola atezolizumab + etoposid + karboplatin, diğer kola plasebo + etoposid + karboplatin verilmiştir. Atezolizumab kolunda genel sağ kalım 12.3 ay, diğer kolda 10.3 ay saptanmıştır. Ortalama progresyonsuz sağ kalım ise atezolizumab kolunda 5.2 ay, diğer kolda 4.3 ay gözlenmiştir.



Yapay Zeka VE ONKOLOJİ

Uzm. Dr. Levent Korkmaz

Medikal Onkolog ve Mühendislik Fakültesi
Öğretim Üyesi
İstinye Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi,
MLPCARE hastaneleri

Bugün herkes yapay zekayı konuşuyor. Kullanımı ve mantığını doğru bilmediğinizde ve günümüz ihtiyaçlarına doğru uygulayamadığınızda sadece tahminler yürütmeye çalışan sıfır ve birler matrixinden başka bir şey değildir. Yapay zeka aslında bugünün konusu değil. 1950'lerden beri konuşulan bir konuydu. Bugün daha çok konuşulur olmasının nedeni ise bilişim dünyasındaki donanımsal yapının da büyüyerek fonksiyonların daha hızlı çalışabilir hale gelmesidir. Yapay zeka konusu ile temel olarak ilgilenen alan bugün **'veri bilimi'** alanıdır.

Peki nedir bu yapay zeka?

Teknik olarak, yazılımsal makine öğrenmesi fonksiyonlarının ona verdiğiniz verileri kullanarak 3 boyutlu uzayda gruplandırılması işlemidir. Daha sonra aynı veri girdi tiplerini bu geliştirilen modele verdiğinizde önceki eğittiğiniz modeldeki yani uzaydaki yerini tespit ederek size bir tahmin yürütmeye çalışır. Yapay zekada çok farklı algoritmalar mevcuttur. Yapay zeka için istatistikte kullandığımız regresyon analizlerinden, yapay sinir ağlarına doğru uzanan bir yolculuk da diyebiliriz. İnsanlığın varlığındaki yerine bakacak olursak, aslında insan beynidir. Örneğin henüz bir şey bilmeyen 1 yaşındaki bir çocuğa bir rengi öğretirsiniz. Bu bilgi artık onun için bilinen bir bilgi haline gelir. Fakat tam yeşil olmayıp tonları benzeyen bir renk karşısına geldiğinde beynin makine öğrenmesi algoritmaları çalışmaya başlar. İlişkisel analizler sonrası daha önce beynine kaydettiği yeşile benzeterek tahmin yürütür. Ortaya koyduğu bu tahminin de ne kadar doğru olduğunu o yeşil tonunu daha iyi bilen birisi ona bildirdikçe kendisini geliştirebilir. Her geçen gün daha doğruluğu yüksek tahminler üretmeye başlayabilir.

Yapay zeka gerekli midir?

Dün hesap makinamız yokken birden fazla basamaklı sayılarda işlem yapmak çok zordu. Bugün ise çok basit gibi görünen bu makine artık hayat kurtarıyor. Hesap makinası bugün olmasaydı, düşünün ki markete gittiniz. Önünüzdeki kasiyer eline almış kağıt kalemi sizden 10 sıra önceki kişinin aldığı ürünlerin toplam fiyatının ne kadar olduğunu hesaplamaya çalışıyor. Sanırım kimse bugün bu halde olmak istemezdi. İşte insanlığın hızla büyümesi yeni gereklilikleri, bu yeni gereklilikler de hep yeni teknolojileri doğurmuştur. Dün tedavi algoritmaları hasta sadece x hastasıysa idi. Ama bugün +a, +b, +c +++ şeklinde giden ek hasta özellikleriyle tedavi yaklaşımlarının değiştiğinin farkındayız. Konseylerimiz her geçen gün büyüyor. Bilim tek bir alanda bile dünyadaki milyonlarca insanı tek bir bilimsel platformda yani internette birleştirdiğinden beri daha çok şeyi bilmek zorundayız artık. Büyük veri kontrolsüz büyümektedir. Bugün belki de ilk defa duyacağınız bir tabir kullanıyoruz. Bilgi kanser oldu. Kontrolsüz büyüyor. Birileri bunu kontrol edilebilir hale getirmek zorunda. İşte yapay zeka bilgideki bu kanserleşmenin önüne geçen, doğru kullanmasını bildiğinizde hedefe yönelik silahlar üretebilecek bir teknolojidir.

Doğru yapay zeka algoritmaları geliştirmenin yolu nedir?

Öncelikle o konuda uzman olmak gerekir. Çünkü veriyi tanıımıyorsanız yazılımsal algoritmalar geliştiremezsiniz. Yani hedefi tanımazsanız kanser ilacı üretemezsiniz. Bugün yapay zekanın en çok kullanıldığı alan görüntü işleme olmuştur. Çünkü görüntüler her insanın anlayabileceği tarzda verilerdir. Veri gruplandırmasını sadece ilgili alanı işaretleyerek yaparsınız. Hedef yüzümüzün tanınması ise tüm yazılımcılar yüzün ne olduğunu biliyor. Hedef bir tomografideki lezyonu öğretmek ise bu konuda radyoloji uzmanı işaretleme yapar. Makine öğrenmesi algoritması işaretlenmiş bölgedeki renk kodlarından kendisi bir model üretir. Dolayısıyla radyolog ile yazılımcı arasında kuvvetli bir bağ olması gerekmez. Asıl sorun görüntü işleme dışındaki özel veri dünyasında. Nedir bu özel veriler, hukukçunun analiz edebileceği hukuk verileri, tıp doktorunun analiz edebileceği tıbbi klinik veriler gibi verilerdir.

Onkoloji ve tıp alanındaki yapay zeka beyni nasıl inşa edilmelidir?



Öncelikle; arkada büyüyen veriyi kanserleşmekten kurtaran ve onu tanınabilir hale getiren bir yazılım sisteminiz olmalıdır. İkinci olarak; doğruluğu kanıtlanmış olduğu düşünülen bilginin yani literatürün, klavuzlarımızın, tecrübelerimizin öğretilbildiği bir sistem olmalı ve tahmin etmeye gerek kalmadan bu konuda % 100 doğrulukta bilgi vermelidir. Bu ister basit bir yazılımsal fonksiyon olsun, isterse de devasa bir yapay sinir ağı olsun fark etmez. Üçüncü olarak da; tüm bu hedef özelliklerini tanıdığımız parametrik kanserleşmemiş bilginin istatistiksel analizler, yapay zekanın makine öğrenmesi algoritmaları ve yapay sinir ağları metodlarıyla uzayda size hizmet eden modeller olarak tasarlanmasıdır. Bu mimari model aslında insan beynini temsil ediyor. Hepsini bir arada modeli sadece bir yapay zeka algoritması olarak tanımlamak bilimsel olarak hatalı olur. Bu model yapay zeka algoritmalarını barındırdığı gibi başka fonksiyonallikleri de barındıran bir "karar destek sistemi"dir.

Yapay zekanın bilimsel modeli nasıl olmalıdır? Biz Türkiye'de neler yapıyoruz?

Günümüzde yapay zeka dünyası tümünden gelim ile çalışmaktadır. Önce elde olan verileri bir şekilde kullanılabilir hale getirerek bu verilerden sadece bir konuda bir sonuç söyleyen bir model geliştirmek. Örneğin hastanın özelliklerine bakılarak sadece hastalıklı sağ kalım süresini veren bir model geliştirmek bunun güzel bir örneğidir. Fakat zaman süzgeci içerisinde hastanızın her bir durumu aslında yeni bir analizi gerektirmiyor mu? İşte tam bu noktada tümünden gelim modelleri işe yaramaz hale gelmektedir. DNA'nın tümevarım modeli gerçekte bir organizmayı inşa etmektedir. İşte sizin sisteminiz de DNA'nın adenin, timin, guanin ve sitozini temel alarak tüm organları ve organizmayı inşa ettiği tüme varım modeli olmalıdır. Biz de ülkemizde yaklaşık 5 yıldır böyle bir sistemin mimari ve algoritması üzerine çalışmaktayız. Bugün geldiğimiz noktada artık elimizde benzer dizilim üretebileceğimiz bir DNA'mız var. Şu anda ülkemizde kullanılmaya başlandı. DNA temeli üzerine her bir gen, organ için başka bir ekibin çalışarak ortaya koyduğu büyük organizmayı hep birlikte tüm dünyada kurabileceğimizi düşünüyoruz.

Yazılım bizim işimizin neresinde?

Aslında yazılım işimizin daha az bir kısmı diyebilirim. Asıl olan algoritma ve bununla ilişkili bir mimaridir. Ama bu mimariyi şekillendirebilmeniz için de dünyadaki son yazılım teknolojileriyle çalışmanız gerekmektedir. Yani DNA modellemesi üzerinden düşünürsek, adenin guaninle bağlanabiliyor ise değerlidir. Yoksa DNA üretemezsiniz. DNA üretemezseniz de organizma olamazsınız ve bir canlı olamadığınız için yok olursunuz. Dolayısıyla ilişkisel devasa bir parametrik modelleme gerekmektedir. İşte aslında işimiz özel bir veri olan tıbbi temel ve klinik verinin modellemesidir.

Aslında çok uzun toplantılara, kitaplara zor sığabilecek bir konu olan günümüzün yüksek teknolojisi yapay zekanın büyük veri ile harmanlanması gerekliliğini anlamak, veri olan her yerde kullanılması gerektiğini zaten ortaya koymaktadır. Devasa büyüklükteki yapay zeka okyanusunda büyük dalgalarda alabora olup sulara gömülmeden nasıl ilerlemeniz gerektiğini bilerseniz yapay zeka = siz olur.

Pamukkale Üniversitesi



Onkoloji Kliniği'nde görev alan akademisyenler ve fellowlar:

Prof. Dr. Gamze Gököz Doğu (Bilim Dalı Başkanı)
Prof. Dr. Arzu Yaren
Dr. Öğr. Üyesi Serkan Değirmencioğlu
Dr. Öğr. Üyesi Atike Gökçen Demiray
Dr. Öğr. Üyesi Burcu Yapar Taşköylü
Uz. Dr. Umut Çakıroğlu
Uz. Dr. Nail Özhan
Uz. Dr. Canan Karan

KLİNİĞİN TARİHÇESİ:

Nisan 2005 yılında Dr. Arzu Yaren tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı altında kurulan Tıbbi Onkoloji kliniği poliklinik binasında gününbirlik tedavi ünitesinde 5 koltuk ve 1 yatak ile hizmet vermeye başladı. 2010 yılında Dr. Gamze Gököz Doğu öğretim üyesi olarak görevine başladı. Gününbirlik tedavi ünitesi 2011 yılında Fahri Gökşin Onkoloji Binasında bugünkü yerine taşınarak 19 koltuk ile hizmete devam etti. Tıbbi Onkoloji Servisi de aynı yıl plaza binası 3.kata taşınarak 25 yatak ve toplam 14 hemşire, 7 personel ile hizmet vermeye başladı.

2014 yılında Dr. Serkan Değirmencioğlu öğretim üyesi olarak görevine başladı. Artan hasta sayısı ile birlikte gününbirlik tedavi ünitesi Kasım 2016'dan beri Fahri Gökşin Onkoloji Binası zemin katta 28 koltukta, biri eğitim hemşiresi olmak üzere toplam 10 hemşire ve 3 personel ile hizmet vermektedir. 2018 yılında Dr. Atike Gökçen Demiray ve Dr. Burcu Yapar Taşköylü öğretim üyesi olarak görevlerine başladılar. Şu anda kısa zamanda hizmete açılacak olan 2. Onkoloji kliniğiyle beraber koltuk sayısını 90 civarına çıkarmayı planlıyoruz.

TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

KLİNİKTE YAN DAL EĞİTİMİ:

2008 yılından beri yan dal uzmanlık eğitimi verilmektedir. Kliniğimizden eğitimini tamamlamış hekimler:
Dr. Serkan Değirmencioğlu
Dr. Burcu Yapar Taşköylü
Dr. Atike Gökçen Demiray
Dr. Umut Çakıroğlu

Yandal eğitimi almakta olan hekimler:
Dr. Nail Özhan
Dr. Canan Karan



Eğitim programları:

Çarşamba günü öğlen arası klinik seminer ve makale saati, Salı günleri hemşire eğitim toplantısı, Cuma günleri klinik toplantı yapılmaktadır. Pazartesi günleri 13:30'da Baş-Boyun Konseyi, Salı günleri 12:30'da Meme Konseyi, 13:00'de Nöroendokrin tümörler ve Ga-68 tedavi konseyi, Çarşamba 09:00'da Jinekolojik Tümörler Konseyi, 09:30'da Üroonkoloji Konseyi, Perşembe 13:00'de GİS Tümörleri Konseyi, Cuma 11:00'de Toraks Konseyi yapılmaktadır.

Kemoterapi ünitesi:

Nisan 2016'dan beri tam otomatik sistem ile hazırlanmaktadır, sistemle çalışan kemoterapi hazırlama ünitesi bulunmaktadır. Bu ünite 3 biyolog ve 2 biyoloji teknikeri toplam 5 personel hizmet vermektedir. Kemoterapi hazırlama ünitesinde Tıbbi Onkoloji, Hematoloji, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji, Romatoloji ve Nefroloji gününbirlik tedavi ve servis hastalarının kemoterapileri hazırlanmaktadır.

Tıbbi Onkoloji kliniğine ait üç ayrı kemoterapi salonu mevcuttur. İlk salonda 15 koltuk ve ikinci salonda 9 koltuk ile hizmet verilmektedir. Üçüncü salonda ise 4 koltuk ile VIP hizmeti verilmektedir.

Ortalama günlük kemoterapi uygulama sayıları: Günlük kemoterapi sayısı 80-100 arasında değişmektedir. Ek olarak destek tedaviler, kan transfüzyonları ve enjeksiyonlar da gününbirlik tedavi ünitesinde yapılmaktadır.



Kemoterapi ünitesi

Klinikte yürütülen akademik çalışmalar:

Şu an merkezimizde başta RCC, akciğer kanseri, destek tedavi, meme kanseri olmak üzere faz 3 çalışmalar yürütülmektedir. Ayrıca erken erişim programlarıyla da hastaların tedaviye ulaşması için tüm çabamızla çalışmaktayız.

ONKOLOJİ VE DİJİTAL TEKNOLOJİ

Dr. Sertaç Doğanay

Teknoloji İletişimcisi, Öğretim Görevlisi

Son 25 yılda teknolojiye yaşanan gelişmeler, tıp alanında birtakım inovasyonları da beraberinde getirdi. Bu inovasyonlar, çokça sayıda hastalığın teşhisinde hızlilik ve tedavisinde kolaylık sağlayarak insanların ölümcül hastalıklardan kurtulmasına önayak oldu. Amerikan Kanseri Derneği'nin yaptığı araştırmalara göre, 1991 ve 2016 arasında 2,6 milyon insan kanseri yenerek ölümden kurtuldu; bu 25 sene içerisinde kanser kaynaklı ölümlerde %27 oranında bir azalma yaşandığını gösteriyor. Bu azalışın teknolojik gelişmelerin ivmelenerek arttığı tarih aralığında olması, dijital teknolojilerin onkolojik tedaviler üzerindeki etkisini anlamamıza olanak veriyor.

Gelin, gelecekte kanserin teşhisinde ve tedavisinde onkologlara yardımcı dokunabilecek dijital teknolojilerden birkaçına göz atalım:

Yapay Zekâ ve Artırılmış Gerçeklik Kanser Teşhisini Kolaylaştırıyor

Patologların bir dokuda kanser belirtilerinin olup olmadığını anlamak, eğer varsa türünü ve derecesini belirlemek için harcadıkları zaman, bir kanser hastası için oldukça değerli olabiliyor. Bu sebeple Google, basit bir mikroskobu yapay zekâ ve artırılmış gerçeklik ile donattı. Böylece dünyanın dört bir yanındaki patologlar için derin öğrenme teknolojisini daha rahat kullanılabilir ve daha kolay ulaşılabilir hale getirmiş oldu.

Çok sayıda kanser hücresi görüntüleriyle beslenen derin öğrenme algoritması, artırılmış gerçeklik teknolojisiyle donatılmış bir mikroskoba entegre edildi. Patologlar incelemek istedikleri dokuyu mikroskoba yerleştirdiklerinde yapay zekâ, kanser hücresi olduğunu düşündüğü kısımları gerçek zamanlı olarak işaretleyebiliyor.

Nefes İncelemesi ile Kanser Teşhis Edilebilir

İnsanların kendine ait parmak izleri olduğu gibi hastalıkların da kendine özgü bileşikleri var. Owlstone Medical'deki bilim insanları nefesteki bu özgün bileşikleri kullanarak kanser için erken tanı amacıyla 'Nefes Biyopsisi'ni geliştirdi.

"Kanser kendine özel bileşimler üretir mi?" düşüncesinden yola çıkılarak yapılan çalışmalarda, hastanın cihaza üfleme ile nefesinde bulunan maddelerden kanser olup olmadığının anlaşılması hedefleniyor. Mide ve yemek borusu kanseri ile başlanan çalışmaların prostat, böbrek, karaciğer ve pankreas kanserleri ile genişletilmesi planlanıyor. 2 yıl sürecek ve seçilmiş 1,500 kişi ile yapılacak bu çalışmalarda, hastalar 10 dakika boyunca cihaza üfleyecek. Ardından nefes örnekleri toplanacak ve Owlstone Medical's Breath Biopsy laboratuvarında analiz edilip sonuç alınacak.

Nanorobotlar Kanser Tedavisinde Kullanılacak

Bugüne kadar kanser tedavisinde yaşanan en büyük sorun, tümör dokusunu yok etmek için üretilmiş ilaçların vücudun diğer kısımları üzerinde de yıkıcı etkilere yol açmasıydı. Arizona Devlet Üniversitesi ve Çin Bilimler Akademisinin ortak yürüttüğü çalışmada geliştirdiği DNA nanorobotlar, kanserli hücreleri yok etmek için taşıdıkları son derece toksik maddeleri vücudun diğer dokularına zarar vermeden doğru zamanda hedeflenen bölgeye iletebiliyor.

Bu ilaç taşıyıcı sistemin çalışıp çalışmadığını anlamak için bilim insanları nanorobotları farelere enjekte etti. Deney sonunda enjekte edilen ilaçların etkili bir şekilde tümörleri hedeflediği, büyümelerini durdurduğu, hatta tümörlü hücreleri öldürdüğünü tespit ettiler. Bu sistem insanlar için şimdilik çok tehlikeli; ancak gelecekte insanlar için bir tehlike arz etmediği kanıtlanırsa, nanorobotlar kanser tedavisi için büyük bir umut olabilir.

Kanser Tedavisinde Dijital İlaç Devri

Dijital tıp girişimi Proteus Digital Health tarafından geliştirilen dijital bir ilaç, üzerinde bulunan sensörler sayesinde ilaç uyumu ve aktivite seviyelerini anlık olarak ölçebiliyor. Sıklıkla meme ve gastrointestinal kanserlerin tedavisinde kullanılan yaygın bir kemoterapi ilacının dijital bir versiyonu olan bu ilaç, Fairveiw Health Services ve Minnesota Sağlık Üniversitesi'nde tedavi gören 3. ve 4. kolorektal kanser hastalarına uygulanacak. Bu dijital hap, aktivite ölçümleri ile birlikte ilaç kullanımını ve dozunu ölçerek tedavi sürecini izleyecek. Hasta rızasıyla, toplanan veriler tedaviyi ayarlamak için kişinin doktoru, bakıcısı veya eczacısı ile paylaşılabilir. Toplanan veriler, kanser ilaçlarının ve tedavi rejimlerinin en uygun hale getirilmesi amacıyla kullanılacak.

<http://www.tekdozdijital.com/googlein-yapay-zeka-ve-artirilmis-gerceklikle-donattigi-mikroskoplar-kanser-teshisini-kolaylastiracak.html>

<http://www.tekdozdijital.com/nefes-biyopsisi.html>

<http://www.tekdozdijital.com/ilac-tasiyan-dna-nanorobotlar-kanser-tedavisinde-kullanilacak.html>

<http://www.tekdozdijital.com/dijital-ilac.html>

SEKTÖRDEN HABERLER

Serap Öcal

Sağlık İletişimi Danışmanı

Roche, Spark Therapeutics'i 4.8 milyar dolara satın alıyor



Avrupa merkezli eczacılık devi Roche, ticari gen terapi şirketi Spark Therapeutics'i 4.8 milyar dolar karşılığında satın alacağını duyurdu.

NTV haberine göre; Söz konusu anlaşma kapsamında Roche'nin Spark Therapeutics'e teklif sunacağı ve söz konusu teklifin kabul edilmesiyle anlaşmanın ikinci aşamasında Roche'nin Spark hisselerini hisse başına 114.50 dolardan satın alacağı belirtildi. Yılın ikinci çeyreğinde tamamlanması beklenen anlaşmanın ardından Spark'ın Roche Group'a bağlı olarak Philadelphia'daki operasyonlarını sürdüreceği vurgulandı.

Roche CEO Severin Schwan, söz konusu anlaşmayla ilgili şu değerlendirmeyi yaptı:

"Spark Therapeutics'in bütün gen terapisi zinciri sektöründe kanıtlamış olduğu uzmanlık, ciddi hastalıkların tedavisinde yeni fırsatları sunabilir. Özellikle Spark'ın hemofili A programının, bu hastalıktan muzdarip kişilere yeni bir tedavi seçeneği sunabileceğini düşünüyorum. Bunun yanında ayrıca, Spark'ın geniş ürün portföyüne

ve Philadelphia'daki mükemmellik merkezine yatırım yapmaya devam edeceğimiz için çok mutluyuz."

Gilead Sciences "Hayat Bulan Fikirler" Projesinin Yeni Dönem Başvuruları Başlıyor



Gilead Sciences Türkiye'nin 2013 yılında başlattığı proje destek programı "Gilead ile Hayat Bulan Fikirler" bu yıl 7'nci kez yapılacak. Uzman hekimler ve tıp fakültesi veya Genetik, Biyomedikal gibi bölümlerde okuyan üniversite öğrencileri ile hastalık alanında çalışan Sivil Toplum Kuruluşları bilimsel ve sosyal projeleriyle 31 Mayıs 2019'a kadar Programın web sitesinden başvurularını yapabilecekler. Projeler bağımsız iki ayrı jüri tarafından değerlendirilecek ve kazananlar Ekim 2019'da yapılacak ödül töreninde açıklanacak.

Gilead Sciences Türkiye'nin 6 yıldır sürdürdüğü destek programı, "Hayat Bulan Fikirler" 7'nci kez yeni projelerin hayata geçirilmesini sağlayacak. "Desteklenen her iyi fikir, hayatı değiştirir" diyerek

yürütülen programa son başvuru tarihi 31 Mayıs 2019. 2019 yılında proje kapsamında yaklaşık 100 bin dolar katkı sağlanacak.

Başvurular programın internet sitesi www.hayatbulanfikirler.com aracılığıyla online olarak kabul edilecek. Projeler kendi alanında deneyimli ve bağımsız jüri üyeleri tarafından değerlendirilecek ve kazananlar düzenlenen ödül töreni ile açıklanacak.

Gilead ile Hayat Bulan Fikirler Programı'na 2013 yılından bu yana 300'ün üzerinde başvuru yapıldı. Gilead Sciences Türkiye bugüne kadar HIV, Hepatit B, Hepatit C, hematoloji, onkoloji ve sistemik mantar enfeksiyonları gibi hastalık alanlarında 35'i bilimsel, 11'i sosyal toplam 46 projeye destek verdi. Bugüne kadar verilen destek miktarı ise 700 bin dolar.

AİFD Yeni Yönetimi Belli Oldu



15 Şubat 2019'da gerçekleştirilen 16'ncı Olağan Genel Kurul toplantısında Araştırmacı İlaç Şubat Firmaları Derneği'nin (AİFD) yeni dönem yönetim ve denetim kurulu asil ve yedek üyeleri belirlendi.

AbbVie Türkiye Genel Müdürü Dr. Mete Hüsemoglu AİFD Yönetim Kurulu Başkanı oldu.

Yeni dönemde AİFD Yönetim Kurulu üyeleri:

Ali Cem Öztürk (Sanofi),
Avinash Potnis (Novartis),
Burak Cem (Novo Nordisk),
Jose Daniel Lucas Guerrero (Lilly),
Maria Fernanda de Almeida Prado (Johnson & Johnson),
Muhittin Bilgütay (Baush & Lomb),
Mustafa Cem Açık (Pfizer),
Renan Özyerli (MSD),
Selim Giray (GSK),
Uğur Bingöl (İ.E Menarini) seçildi.

AİFD Denetleme Kurulu ise
Güldem Berkman (Amgen),
Serkan Barış (AstraZeneca),
Şehram Zayer (Merck)
isimlerinden oluşuyor.

Kaynak: WinAlly

AstraZeneca, dünyanın en sürdürülebilir şirketlerinin yer aldığı "Corporate Knights Global 100" listesinde yer aldı



Dünyanın en sürdürülebilir şirketlerinin yer aldığı ve her yıl güncellenen Corporate Knights Global 100 Endeksi, Davos'taki Dünya Ekonomik Forumu'nda açıklandı. AstraZeneca, sürdürülebilirliğe olan bağlılığı sayesinde bu yıl da listede yer aldı. Şirket, Toronto merkezli medya ve yatırım danışmanlığı şirketi Corporate Knights tarafından, bu yıl 15'incisi açıklanan Corporate Knights Global 100 Endeksi kapsamında iki yıl üst üste dünyanın en sürdürülebilir 100 şirketinden biri olarak seçildi ve özellikle yönetim kademelerinde cinsiyet eşitliğine yönelik uygulamaları ile öne çıktı.

GSK & MERCK Arasında Stratejik İşbirliği Gerçekleşti

Birleşik Krallık merkezli ilaç şirketi GlaxoSmithKline plc (GSK) ve Almanya merkezli çok uluslu ilaç şirketi Merck Group, potansiyel olarak 3.7 milyar dolarlık potansiyel değeri olan ve ileri kanser tedavisinde kullanılacak immünoterapi ajanı M7824 adında bir protein bileşeninin üretimi ve ticaretinde stratejik ortaklık yaptıklarını duyurdu. Söz konusu anlaşma kapsamında Merck 300 milyon euro peşin ödenek alacak ve söz konusu ilacın gelişmesine bağlı olarak sonradan 500 milyon euro ödeme alma imkanına sahip olacak. Ödemelerin yanında şirket ayrıca onay ve ticari aşamalarını başarılı bir şekilde geçmesi durumunda 2.9 milyon euro prim hakkı elde edecek.

GSK Bilim Direktörü Hal Barron, söz konusu ortaklıkla ilgili şu değerlendirmeleri yaptı:

Yeni gelişmelere rağmen tedavi edilmesi zor kanser hastaları immüno onkoloji terapilerinden bir sonuç alamıyor ve sınırlı tedavi seçenekleriyle karşı karşıya kalıyor. M7824 iki farklı biyolojik işlevi aynı molekülde birleştiriyor. Söz konusu ilacın özellikle küçük hücreli olmayan kanser hastaları olmak üzere önemli klinik sonuçlar verdiğini gördük.

Bugüne kadar neredeyse 700 hasta Merck'in yeni immünoterapi ile tedavi edildi. Merck, sekiz klinik gelişim çalışmasının halen devam ettiğini veya bu yıl başlaması beklendiğini söyledi.

Santa Farma Pazarlama Direktörlüğü'ne Ecz. Helin Erdoğan Atandı



Türkiye'nin en köklü, güçlü, yerli ve milli ilaç firmaları arasında yer alan Santa Farma'nın Pazarlama Direktörlüğü pozisyonuna Ecz. Helin Erdoğan atandı.

2024 hedefleri doğrultusunda organizasyonunu yeni atamalarla güçlendirmeye devam eden Santa Farma'nın Pazarlama Direktörlüğü pozisyonuna Ecz. Helin Erdoğan atandı. Bu görevinden önce Erdoğan, 2015-2017 yılları arasında Abdi İbrahim İlaç'ta Endokrinoloji alanında sırasıyla Türkiye Satış ve Pazarlama İş Birimi Müdürü ve Türkiye Satış ve Pazarlama Yönetim Ekibi Üyesi ve Pazarlama Müdürü olarak çalıştı.

Helin Erdoğan kimdir?

1999 yılında İstanbul Üniversitesi Eczacılık Bölümü'nde lisans eğitimini tamamlayan Helin Erdoğan, kariyerine 1998 yılında eczacı olarak başladı. 2000-2007 yılları arasında Novartis İlaç ve Bilim İlaç'ta Ürün Müdürü olarak çalışan Erdoğan, 2007-2009 yılları arasında ise Novo Nordisk İlaç'ta Ürün Müdürü olarak görev aldı. 2009-2013 yılları arasında ise Novo Nordisk İlaç'ta Yakın Doğu ve Güney Asya Bölgesi Pazarlama Müdürü ve Ticari Etkinlik (Satış Etkinliği & Pazarlama Mükemmelliği) Müdürü, Novo Nordisk İlaç Hindistan'da Pazarlama Müdürü ve Novo Nordisk İlaç İsrail'de

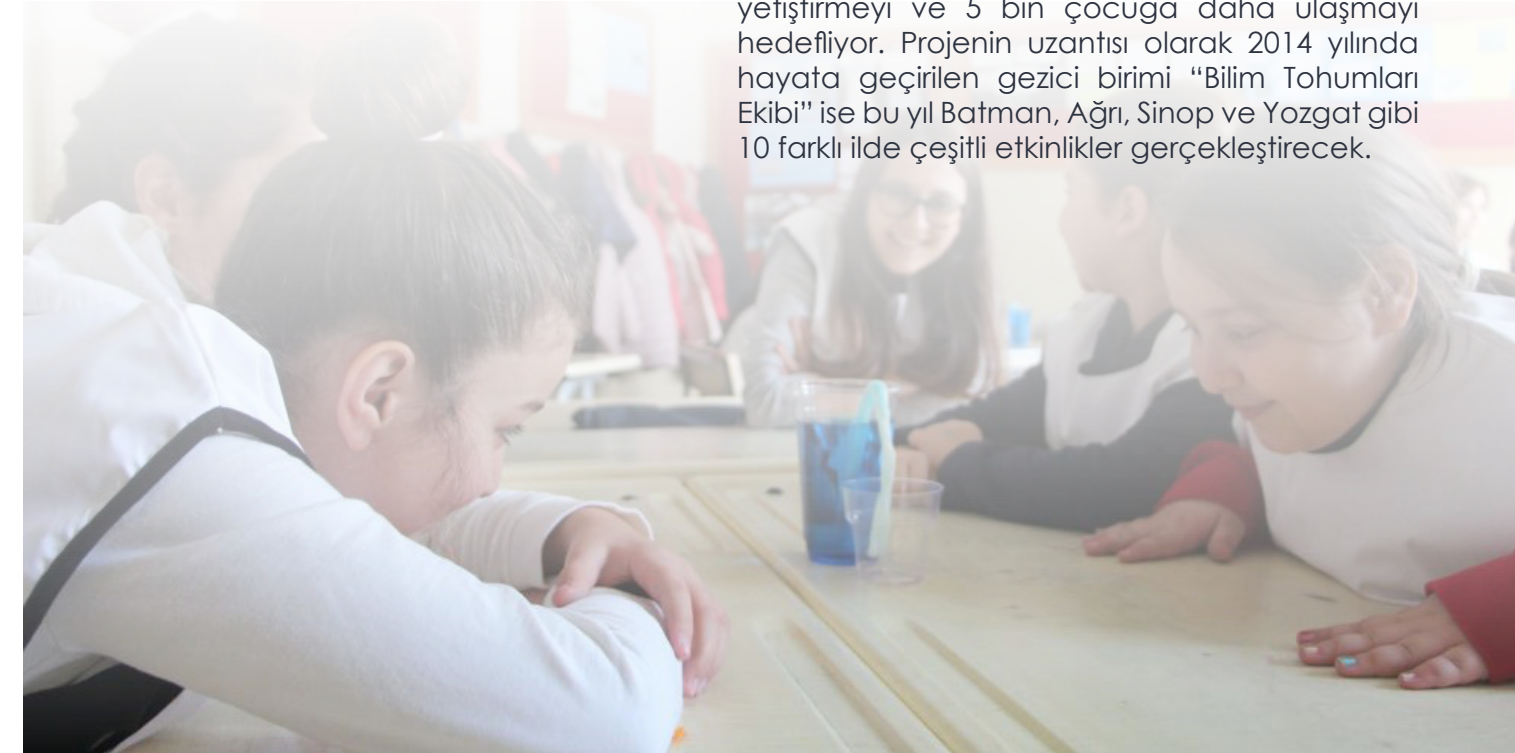
Pazarlama Direktörü ve Yönetim Kurulu Üyesi olarak görev alan Erdoğan, 2014-2015 yılları arasında ise Abdi İbrahim İlaç'ta Uluslararası Pazarlar Pazarlama Müdürü oldu.

Bayer Genç Bilim Elçileri Projesi'ne PRİDA'dan Anlamlı Ödül

Bayer Türk, ilköğretim çağındaki çocukları erken yaşta bilim ile buluşturduğu "Bayer Genç Bilim Elçileri" projesiyle PRİDA İletişim Ödülleri'nden Sürdürülebilir Başarı Ödülü kategorisinde ödül kazandı.

Türkiye'de bilimin gelişimine katkı sağlamayı amaçlayan ve 2011 yılından beri TOG ile birlikte yürütülen proje, şimdiye kadar 81 ilde 33 bin çocuğa ulaştı.

Bayer Türk ile Toplum Gönüllüleri Vakfı (TOG) tarafından 2011 yılından bu yana yürütülen Bayer Genç Bilim Elçileri projesi, İletişim Danışmanlığı Şirketleri Derneği (İDA) tarafından düzenlenen PRİDA İletişim Ödülleri'nden Sürdürülebilir Başarı Ödülü kategorisinde ödül almaya hak kazandı. Sekizinci yılına giren Bayer Genç Bilim Elçileri projesi, ilköğretim çağındaki çocukları gelecekte bilim insanı olma yönünde yüreklendirerek Türkiye'de bilim okuryazarlığının gelişmesine katkı sağlamayı amaçlıyor.



Bayer Genç Bilim Elçileri Projesi'nin iki aşaması bulunuyor. Öncelikle gönüllü üniversite öğrencilerinden oluşan Bilim Elçileri, "Bilim Okuryazarlığı" başlığında formal olmayan eğitim modülleriyle tasarlanmış bir eğitime katılıyor. Ardından ilköğretim çağındaki çocukların bilime ilgi duymalarını ve bilimi sevmelerini sağlamak üzere ilköğretim okullarında bir dizi etkinliği hayata geçiriyor. Bayer Genç Bilim Elçileri projesinin gezici birimi olan "Bilim Tohumları Ekibi" ise gezici bir eğitim aracı ile yola çıkarak köy köy dolaşarak ve kırsal yerleşimdeki çocuklar ile buluşuyor.

Bayer Genç Bilim Elçileri projesi şimdiye kadar 2542 gönüllü bilim elçisi yetiştirdi ve bu bilim elçileriyle Türkiye genelinde 33 bin çocuğa ulaşarak çocukların bilim konusunda merakını ve öğrenme isteğini canlı tutmaya destek oldu. 2019 yılında proje Ankara, Bingöl, Bolu, Bursa, Gaziantep, İzmir, Kahramanmaraş ve Niğde'de faaliyet göstererek 250 bilim elçisi daha yetiştirmeyi ve 5 bin çocuğa daha ulaşmayı hedefliyor. Projenin uzantısı olarak 2014 yılında hayata geçirilen gezici birimi "Bilim Tohumları Ekibi" ise bu yıl Batman, Ağrı, Sinop ve Yozgat gibi 10 farklı ilde çeşitli etkinlikler gerçekleştirecek.



3 Kare 3 Hikaye

Doç.Dr.Tarık Salman

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

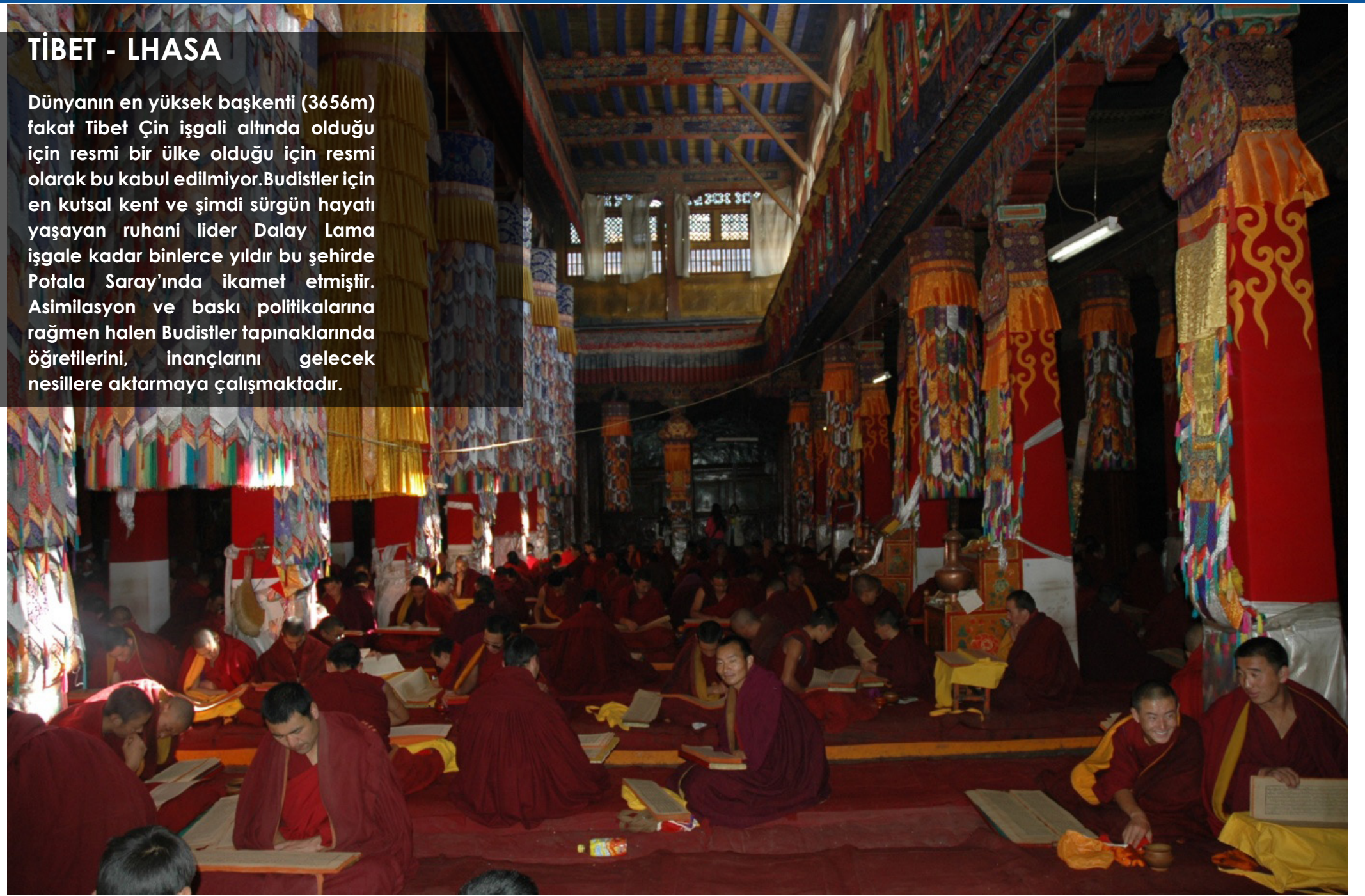
GUATEMALA - TİKAL

Guatemala'nın kültür hazinesi, Maya uygarlığının en büyük merkezlerinden olan Tikal 1979'dan beri UNESCO Dünya Mirası Listesi'nde yer alıyor. M.Ö. 900-300 arasında küçük bir köy olan Tikal, sonraki dönemde giderek önem kazandı ve büyük bir siyasi, askeri, dini merkez oldu. Mayaların başlıca tören merkezlerinden biri olan Tikal'de uygarlık özellikle M.S. 400-800 arasında doruk noktasına ulaştı ve kent birçok görkemli eserle donatıldı.



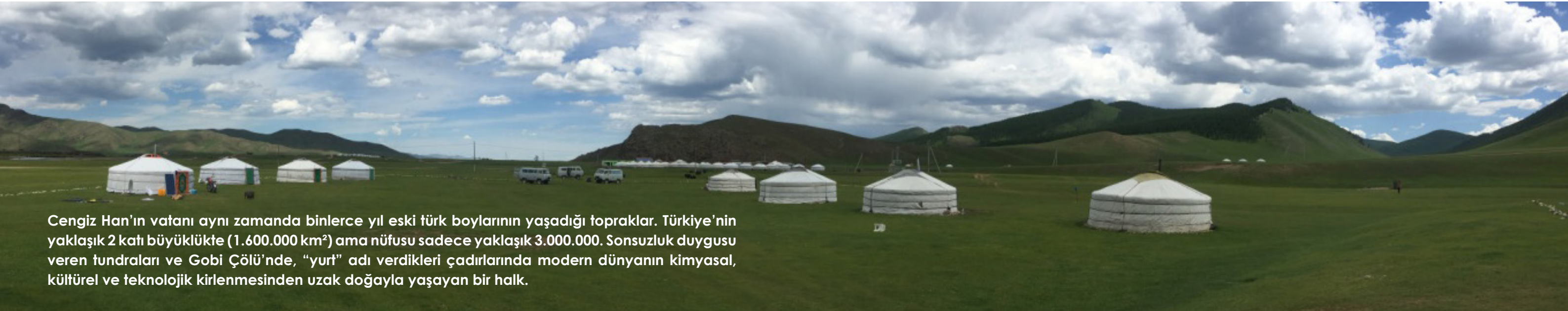
TİBET - LHASA

Dünyanın en yüksek başkenti (3656m) fakat Tibet Çin işgali altında olduğu için resmi bir ülke olduğu için resmi olarak bu kabul edilmiyor. Budistler için en kutsal kent ve şimdi sürgün hayatı yaşayan ruhani lider Dalay Lama işgale kadar binlerce yıldır bu şehirde Potala Sarayı'nda ikamet etmiştir. Asimilasyon ve baskı politikalarına rağmen halen Budistler tapınaklarında öğretilerini, inançlarını gelecek nesillere aktarmaya çalışmaktadır.



MOĞOLİSTAN

Cengiz Han'ın vatanı aynı zamanda binlerce yıl eski türk boylarının yaşadığı topraklar. Türkiye'nin yaklaşık 2 katı büyüklükte (1.600.000 km²) ama nüfusu sadece yaklaşık 3.000.000. Sonsuzluk duygusu veren tundraları ve Gobi Çölü'nde, "yurt" adı verdikleri çadırlarında modern dünyanın kimyasal, kültürel ve teknolojik kirlenmesinden uzak doğayla yaşayan bir halk.





*Türk Tıbbi Onkoloji Derneği
yayıdır.*

www.kanser.org