

- 4** ONKOLOJİ BÜLTENİ
GİRİŞ
- 6** 2019 ASCO'NUN GENEL
DEĞERLENDİRMESİ
- 10** ASCO 2019'DA AKCİĞER
KANSERİ
- 13** ASCO 2019'DA
GENİTOÜRİNER SİSTEM
KANSERLERİ
- 18** ASCO 2019 ve TÜRK
TIBBİ ONKOLOJİ
DERNEĞİ
- 20** BESLENMEDE SON BİR
YIL
- 23** SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ TIBBİ
ONKOLOJİ KLİNİĞİ
- 25** SEKTÖRDEN HABERLER
- 27** 3 KARE
3 HİKAYE



4 ONKOLOJİ BÜLTENİ
GİRİŞ



6 2019 ASCO’NUN GENEL
DEĞERLENDİRMESİ



18 ASCO 2019 ve TÜRK
TIBBİ ONKOLOJİ
DERNEĞİ



20 BESLENMEDE SON BİR
YIL



27 3 KARE
3 HİKAYE



10 ASCO 2019'DA
AKCİĞER KANSERİ



13 ASCO 2019'DA
GENİTOÜRİNER SİSTEM
KANSERLERİ



23 SAKARYA
ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ
ONKOLOJİ KLİNİĞİ



25 SEKTÖRDEN
HABERLER

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

Yayın Hizmetleri
**BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve
Tanıtım Ltd. Şti.**
Ziya Gökalp Cad. No:30/31, Kızılay, Ankara
E-posta: info@bayt.com.tr
www.bayt.com.tr

Onkoloji Bültenine Giriş

Doç. Dr. Erdinç Nayır

VM Medicalpark Mersin Hastanesi
dronoloji@gmail.com



Değerli meslektaşlarım,

R019 yılında hazırlamış olduğumuz üçüncü e-bülten ile karşınızdayız. Daha önce çıkardığımız bültenler için çok güzel geri bildirimler aldık, sizlerin katkı ve önerileriyle daha iyisini yapacağımıza inanıyorum. Yoğun iş temposunda bana ve e-bültenimize destek veren tüm meslektaşlarımıza teşekkür ederim.

Bu yılın üçüncü sayısının içeriğine biraz bakalım. 31 Mayıs – 4 Haziran 2019 tarihleri arasında 40.000 civarında katılımın olduğu ASCO 2019 kongresi gerçekleşti. Kongrede günlük pratiğimizi etkileyen ve etkileme potansiyeli olan birçok çalışma sunuldu. Kongreye katılan meslektaşlarımız birçok platformda kongredeki izlenimlerini farklı ortamlarda bizlerle paylaştılar. Derneğimizin e-bülteninde de ağırlıklı olarak ASCO 2019’u işledik. Dr. Dilek Erdem sizlere genel bir değerlendirme hazırladı. Dr. Şeyda Gündüz ise biraz daha detaya inerek ASCO 2019’da akciğer kanseri ile ilgili sunulan önemli çalışmalardan bahsetti. Dr. Atakan Demir ise detaylı bir şekilde ASCO 2019’da genitoüriner sistem kanserleri ile ilgili çalışmalarını bize değerlendirdi. ASCO’da dernek olarak bizde vardık ve derneğimizin ASCO 2019’da yaptıklarının kısa bir özetini Dr. Özlem Sözmez sizler için hazırladı.

Bültenimizde yer verdiğimiz bir diğer konu da; Beslenme. Vermiş olduğumuz tedavilerin yanında hastalarımızın beslenmesini de önemsiyoruz ve bu konuda hastalarımızdan çok fazla soru da alıyoruz. Beslenme konusunda son bir yılda olan gelişmeleri, popüler konuları onkoloji diyetisteni Dilşat Baş bizlere özetledi.

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 Sakarya Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği’ni yakından tanıyacağız.

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. Katkılarınızı her zaman beklerim.

Sevgi ve saygılarımla.



2019 ASCO'NUN GENEL DEĞERLENDİRMESİ

Dr. Öğr. Üyesi Dilek Erdem

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

ASCO 2019 kongresi 31 Mayıs - 4 Haziran tarihleri arasında yine Chicago McCormick Place'de gerçekleşti. Tüm dünyadan neredeyse 39 binin üstünde kişinin katıldığı toplantı bu yıl **'Her hastayı önemsemek, her hastadan birşeyler öğrenmek'** sloganı ile yola çıktı. ASCO başkanı Monica Bertagnolli, bu sloganı seçmelerinin en önemli nedeninin 'En yüksek kalitedeki sağlık hizmetine her hastanın eşit şekilde ulaşmasının nasıl başarılabileceğini hedeflemek' olduğunu belirtti.

Highlightslar açısından bakıldığında öne çıkan başlıklar;

- Kanser tedavilerinde sağlık hizmetinin genişlemesi ırksal farklılıkları ortadan kaldırmak
- Pembrolizumab baş-boyun tümörlerinde yeni birinci basamak tedavide yeri
- CDK 4/6 inhibitörü metastatik meme kanserinde sağkalımı uzatmada etkisi
- Daha önce tedavi edilmemiş NSCLC'da harika sonuçlar
- Proton tedavisi
- Metastatik prostat kanseri için iyi bir birinci basamak tedavi seçeneği: Enzalutamid

ASCO 2019'da 'Pratiği Değiştiren' gelişmelerden biri baş-boyun tümörlerinde yeni birinci basamak tedavi seçeneği oldu.



KEYNOTE-48 çalışma sonuçlarını tartışan uzmanlara göre baş-boyun kanserlerinin birinci basamak tedavisinde bundan böyle standart olarak pembrolizumab ile immünoterapinin tek başına ya da kemoterapi ile kombinasyonunun mutlaka yer alması gerekmektedir. Bu değişiklik uzmanlara göre pratiği değiştiren bir sonuçtur. Günümüzde baş-boyun kanserlerinde immünoterapinin yeri ikinci basamak yani kemoterapi sonrası progrese hastalıktır. KEYNOTE-48 sonuç-spesifik final analizine göre yeni veriler tek başına kemoterapi verilen kontrol grup ile karşılaştırıldığında pembrolizumab monoterapi ya da pembrolizumab kemoterapi kombinasyonunun genel

*'Her hastayı önemsemek,
her hastadan birşeyler öğrenmek'*

sağ kalım açısından üstün olduğunu göstermektedir. Avustralya Melbourne MacCallum Kanser Merkezi'nden çalışmayı sunan Danny Rischin, MD: 'Bu veriler pembrolizumab+platin bazlı kemoterapiyi ve de pembrolizumab monoterapiyi relaps / metastatik baş - boyun tümörlerinde yeni birinci basamak standart tedavi yaklaşımı olarak desteklemektedir' dedi.

Metastatik Meme Kanseri Sağıkalımı Artıran İlk CDK4/6 inhibitörü



Los Angeles UCLA Jonsson Kapsamlı Kanser Merkezi'nden Meme Kanseri Klinik Araştırma Birimi direktörü Sara Hurvitz, MD'e göre; MONALEESA-7 çalışmasında, CDK4/6 inhibitörü ribociclibin standart endokrin tedavi ile kombine kullanımı premenapozal ileri evre hormon reseptör pozitif (HR+) meme kanserinde tek başına endokrin tedavi kullanımı ile kıyaslandığında genel sağ kalımda anlamlı iyileşme sağlamıştır.

İlk defa HR pozitif, HER2 negatif metastatik hastalıkta bir CDK4/6 inhibitörünün endokrin tedavi ile kombinasyonu ile genel sağ kalım anlamlı derecede uzamıştır. 42. ayda beklenen genel sağ kalım oranı; kombinasyon kolunda % 70.2 iken yalnızca endokrin tedavi içeren grupta % 46 idi (HR 0.71; p=0.009). ASCO başkanı Monica Bertagnoli, MD sonuçları 'çarpıcı ve harika' olarak değerlendirdi ve 42 aylık yaklaşık 3.5 yıllık verinin metastatik meme kanseri için çok iyi bir zaman olduğunu belirtti.

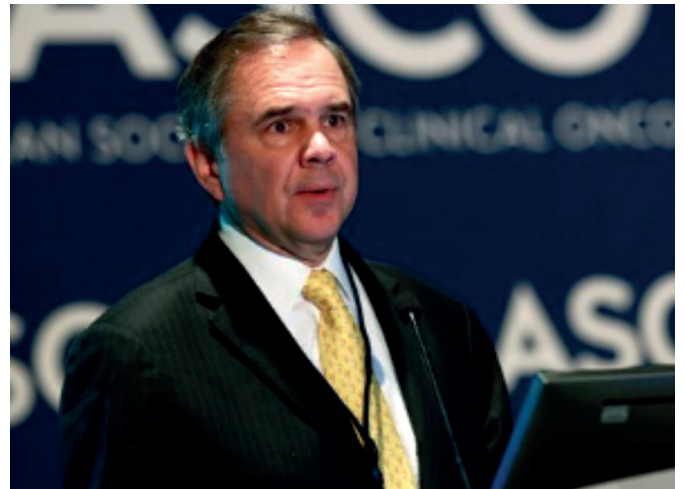
Pembrolizumab sonrası 4 NSCLC hastasından 1'i 5 yılın sonunda hala hayatta

Santa Monica Los Angeles'ta Kaliforniya Üniversitesi David Geffen Tıp Fakültesi'nden Edward B. Garon, MD'nin raporuna göre; daha önce tedavi edilmemiş



NSCLC hastalarının neredeyse % 25'i pembrolizumab ile 5 yıla kadar sağkalır, bu oran PD-L1 düzeyi daha yüksek tümörlerde daha da yüksek orana sahiptir. Bu çalışma şu an ileri evre NSCLC'da pembrolizumabın etkinlik ve güvenilirlik takibinin en uzun çalışmasıdır. Garon; NSCLC'in genellikle teşhis sonrası hastaların 5 yıl bile yaşaması 'olası olmayan' bir hastalık olduğunu vurguladı. Bu nedenle pembrolizumab ile %15 oranında 5 yıllık sağ kalım 'kesinlikle cesaret verici' olup PD-L1 ekspresyonu $\geq$ % 50 olan hastalarda % 25'lik sağ kalım 'özellikle etkileyici' olarak görülmektedir. Beklenmedik bir geç toksisite görülmeyen güvenlik verileri ile, Garon 'pembrolizumabın hem tedavi almamış hem de daha önce tedavi edilen NSCLC için uzun dönem sonuçları iyileştirme potansiyeli olduğuna' inanıyor.

İleri evre ürotelyal kanser için yeni ilaç: Enfortumab Vedotin (EV)



Yeni bir antibody-drug konjugat olan enfortumab vedotin, daha önce çeşitli tedavilerde başarısız olmuş ileri ve metastatik evre ürotelyal karsinom hastalarında faz II EV-201 çalışmasında umut vadeden aktivite gösterdi. Ürotelyal kanserlerde %97 oranında eksprese

edilen bir antijen olan Nectin-4'ü hedefleyen bir monoklonal antikordan oluşan EV aynı zamanda hücre siklus arresti ve apoptozise yolaçan mikrotübül bozucu ajanıda salan bir konjugata sahiptir. Etki mekanizması sayesinde, bir immün checkpoint inhibitörü esnasında ya da sonrasında progrese olan lokal ileri veya metastatik ürotelyal kanserde kullanım için FDA'den öne çıkan tedavi dizaynı üretimini henüz kazandı. Connecticut New Haven Yale Kanser Merkezinde medikal onkoloji ve üroloji uzmanı Daniel P. Petrylak, MD, ORR'in % 44 olduğu öncül sonuçları sundu.

Enzalutamid'in metastatik prostat kanserinde etkinliği



Oral AR inhibitörü enzalutamid, faz III ENZAMET çalışması sonuçlarına göre; metastatik prostat kanserli erkeklerde etkin bir birinci basamak tedavi seçeneğidir. Massachusetts Boston Dana Farber Kanser Enstitüsünden Christopher Sweeney, MD'ye göre; enzalutamid konvansiyonel nonsteroidal antiandrojenler (NSAA) ile kıyaslandığında (LHRH analogu ya da cerrahi kastrasyon) genel sağ kalımı anlamlı olarak uzatmıştır. Tek primer sonlanım noktası olan 3 yıl sonunda elde edilen genel sağ kalım oranı enzalutamid kolunda %80 ve NSAA kolunda %72 (HR, 0.67 p=0.002) olarak saptandı. Enzalutamid aynı zamanda NSAA ile karşılaştırıldığında özellikle TTP'ı uzatmıştır (p<0.01). ASCO baskılı konferanslardan birinde Sweeney, enzalutamid+standart bakımın 'başlangıç testosteron süpresyonu olan metastatik prostat kanseri olan erkeklerde uygun bir seçeneği temsil ettiğini' belirtti.

Olaparib, BRCA pozitif pankreas kanserinde progresyonu geciktirir



Metastatik pankreas kanseri olan ve germline BRCA gen mutasyonu olan hastalarda, faz III POLO çalışması sonuçlarına dayanarak olaparib ile hastalık progresyonunun yavaşladığı veya durdurulabildiği görülebilir. Olaparib, BRCA mutasyonu olan over ve meme kanserlerinde onay almış bir PARP inhibitörüdür. POLO çalışmasında; olaparib verilen grupta median progresyonsuz sağ kalım 7.4 ay iken plasebo ile 3.8 ay idi, bu da hastalık progresyonu ya da ölümünde %47'lik azalmaya denk gelmektedir. Olaparib grubunda plasebo grubuna göre neredeyse 2 katı objektif yanıt görüldü ve median DOR 2 yıldan uzundu. Chicago Üniversitesi'nden Hedy L. Kindler, MD; bu hastalarda birinci basamak platin bazlı kemoterapi sonrası olaparibin 'yeni standart yaklaşım olması gerektiğini' vurguladı.

Minimal İnvaziv Kanser Cerrahisine 1 Puan



Kolorektal kanser karaciğer metastazlarına yönelik minimal invaziv cerrahi, Norveç'te yapılan bir çalışmaya göre genel sağkalım açısından açık cerrahi ile denktir. Oslo Üniversitesi Hastanesi'nden yazar Asmund Avdem Fretland, MD; median genel sağ kalım açık cerrahi kolunda 81 ay (n=147) laparoskopik cerrahi kolunda 80 ay (n=133 ay; p=0.91) olduğunu rapor etti. 5 yıllık genel sağ kalım açık cerrahide % 56 laparoskopik cerrahi kolunda % 57 idi. Minimal invaziv yaklaşım; rekürrensiz sağ kalım açısından açık cerrahi yaklaşımı ile karşılaştırılabilir idi; 5 yıllık oran açık cerrahi kolunda % 31 iken laparoskopik cerrahi kolunda % 29 (p=0.73) idi. İlave olarak, 30 gün sonuçları minimal invaziv cerrahi kolunda; komplikasyonlar, hastanede kalış ve yaşam kalitesi düşünüldüğünde daha iyiydi. Tümüyle birlikte değerlendirildiğinde; 'laparoskopik cerrahi topluma hiçbir ek maliyet yaratmayacak hastalarda daha iyi.'

Metastatik prostat kanserinde apalutamid



Faz III TITAN çalışması Chi ve arkadaşlarınca sunuldu. Geçen yıl, apalutamide SPARTAN çalışmasında nonmetastatik, kastrasyon rezistan prostat kanserinde metastaz free survival adlı yeni sonlanım noktasında faydalı olduğu gösterildiğinden bu endikasyonda FDA onayı alan ilk ajan oldu. TITAN çalışması ise metastatik kastrasyon sensitif prostat kanserinde yani SPARTAN çalışmasına göre daha ileri bir evrede çalışıldı. TITAN çalışmasının rasyoneli; klinik sonuçları daha iyi hale getirebilmek amacıyla apalutamid ile AR direkt inhibisyonu ile tek başına ADT'nin yaratacağından daha fazla androjen sinyalinin daha da fazla azalması idi. Sonuç olarak ADT'e eklendiğinde ilaç alan kolda hem radyolojik progresyonsuz sağ kalım (rPFS) hem de genel sağ kalım hem yüksek hem de düşük volümlü hastalıkta plaseboya göre uzadı. Bu durum ADT'e apalutamide eklenmesi lehine cesaret verdi.

ASCO

'Her hastayı önemsemek,
her hastadan birşeyler öğrenmek'

2019



ASCO 2019'DA AKCİĞER KANSERİ

Doç. Dr. Şeyda Gündüz

Memorial Antalya Hastanesi



tuz iki binin üstündeki katılımcıyla ASCO kongresi yine klinik pratiğimize yansıyacak çalışmalara imza attı. Kongrenin ardından makaleleri de yayınlanan bu çalışmalara göz atacak olursak;

Bu seneki kongrede de yine immünoterapilerin etkinlik sonuçlarının açıklandığı çalışmalar büyük etki uyandırdı. İlk ve en önemli çalışmalardan biri Pembrolizumab'ın 5 yıllık sonuçlarının açıklandığı **KEYNOTE 001** çalışmasıydı. Bu çalışmaya 101 hiç tedavi almamış hastayla 449 daha önceden tedavi almış hastalar dahil edildi. Ortalama 60.6 ay takip sonrası 5 yıllık genel sağkalım daha önce tedavi almamış hastalarda %23.2 iken daha önceden tedavi almış hastalarda %15.5 olarak belirlendi. Çalışmayı PDL1 düzeyi üzerinden değerlendirildiğinde PD-L1 skoru %50 ve üstündeki hastalardan hiç tedavi almamış hastalarda 5 yıllık genel sağkalım %29.6, daha önceden kemoterapi almış hastalarda %25 saptandı.

İmmünoterapi ilişkili yan etkiler değerlendirildiğinde, 3. ve 5. yıllar arasında ek bir ilaç ilişkili yan etki ile karşılaşılmadı. 5 yıllık takipte hipotiroidizm %9 karşımıza çıkarken, en ciddi yan etki ise yaklaşık %5 ile pnömonitis olduğu gözlemlendi. Bu oranlar erken takip süresi olan çalışmalar ile benzerdir.

Tek başına pembrolizumab'ın daha önceden tedavi almış ve almamış tüm hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olduğunu uzun dönem sonuçlarıyla ortaya koydu.

Bilindiği üzere bir tedavi stratejisi öncelikle metastatik evredeki hastalarda etkinliğini ortaya koyduktan sonra

daha erken evrelerde adjuvant/neoadjuvan etkinlik çalışmalarında da değerlendirilir. Nivolumab ve ipilimumabın kombinasyon stratejisi pek çok kanser tipinde önerilmektedir. **Faz II NEOSTAR** çalışması, Küçük hücreli dışı akciğer karsinom tanılı 44 hastadan bir kola Nivolumab ve ipilimumab kombinasyonu diğer kola ise tek nivolumab kombinasyonu uygulanmış. Patolojik tam cevap oranı kombinasyon kolunda %38, tek nivolumab alan hastalarda %10 olarak saptandı. Bu çalışmada yüksek PD-L1 ekspresyon düzeyi ile radyolojik ve patolojik tam cevap arasında korelasyon olduğu saptandı. Aynı çalışmanın üçüncü kolu olan sisplatin bazlı kemoterapi ile kombinasyon çalışması devam ediyor. Patolojik tam yanıtı arttıracak en iyi kombinasyonu belirlemede iyi bir gösterge olacak gibi görünmektedir.

İdame tedavide **bevasizumab ve pemetrexed kombinasyonunun** değerlendirildiği **COMPASS** çalışması bir diğer önemli çalışmadır. Toplam 775 hasta non-skuamözEGFR wild küçük hücreli dışı akciğer karsinomu, 4 kür indüksiyon karboplatin, bevasizumab ve pemetrexed kombinasyonu sonrası, bevasizumab ve pemetrexed veya bevasizumab ve plasebo olarak kollar ayrıldı. Takip sonrası kombinasyon kolunda progresyonsuz sağ kalım daha iyi olarak saptanırken genel sağkalımda bir farklılık saptanmadı. Toksisite açısından kombinasyon tedavisinde daha sık yan etkilerle karşılaşıldı. Non-skuamöz histolojide ilk sırada immünoterapi için uygun olmayan hastalarda tek ajanla idame tedavi etkili ve yeterli bir tedavi stratejisi gibi duruyor.

Kombinasyon stratejisinin değerlendirildiği RELAY çalışması;

Bilindiği gibi iki farklı hedef üzerinden kombinasyon tedavi stratejileri pek çok kanser tipinde etkinliğini ortaya koymuştur. EGFR pozitif KHDAK hastalarda erlotinib ve ramucirumab kombinasyonunun değerlendirildiği çalışmanın sonuçları heyecanla bekleniyordu. Faz III bu çalışmada progresyonsuz sağ kalımın kombinasyon kolunda daha iyi olduğu ortaya koyuldu.

Çalışmanın ayrıntılarına bakacak olursak:

Daha önceden tedavi almamış metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı exon 19 delesyon veya exon 21 (L8585R) mutasyonuna sahip 449 hasta çalışmaya alındı. Hastaların %77'i Asya ırkından, %63'ü kadın ve %54'ü ekson 19 delesyonuna sahipti. Hastalar erlotinib ve ramucirumab veya erlotinib ve plasebo kollarına ayrıldı. Kombinasyon tedavisi alan hastaların progresyonsuz sağ kalım süresinin ek 7 ay daha iyi olduğu (19.4 aya karşın 12.4 ay, $p < 0.0001$), daha uzun cevap süresine sahip olduğu (18 aya karşı 11 ay; $p = 0.0003$), daha iyi 2 yıllık progresyonsuz sağ kalım süresine sahip olduğu gözlemlendi. Fakat genel sağ kalımda her iki grup arasında bir farklılık saptanmadı. Progresyon sonrası ramucirumab alan hastaların %43'ünde, plasebo alanların ise %47'inde T790M mutasyonu saptandı ($P = 0.84$)

Yan etkilere bakıldığında grade 3 ve üstü advers olay ramucirumab alan hastalarda %18 daha fazlaydı (%72'e karşı %54). Bu çalışmanın ayrıntılı makalesini ve genel sağ kalım verilerini merakla bekliyoruz.

Önemli olan sorular bu hastalardan beyin metastazı olanlardaki tedavi yanıtı ne düzeyde ve hastaların tedavi sırasındaki yaşam kalite skorları nasıl? Osimertinib'in yapılan çalışmalarda ilk sırada çok etkin bir tedavi stratejisi olduğunu biliyoruz. Hangi hastalarda kombinasyonu hangi hastalarda ilk sırada osimertinibi seçmemiz gerektiğini zaman içinde açıklanan çalışmalarla öğreneceğiz. Öğrenilen bu sonuçlarla da belki bir grup hastada baştan itibaren bizi kombinasyon kolunu kullanmaya yöneltecektir.

Hedefe yönelik yeni ajanlar

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde moleküler belirteçler sayesinde kişiselleştirilmiş tedaviler büyük önem taşımaktadır. 15 yıldan kısa sürede pek çok hedef ve bunlara karşı geliştirilen ajanlar klinik kullanımımıza girmiştir. Bu tedaviler sayesinde bu hastalardaki progresyonsuz sağ kalım süresi 2 yıllık ortalamalara kadar uzamıştır. İlaçlara karşı gelişen direnç mekanizmalarına karşı her geçen gün yeni bir ilaç daha geliştirilmektedir.

Bu mutasyonlardan olan MET exon 14 mutasyonu küçük hücreli dışı akciğer kanserinde %3-4 oranında görülmektedir. Yüksek selektif bir MET inhibitörü olan Capmatinib'in Faz II çalışması **GEOMETRY mono-1** çalışması ASCO 2019 'da dikkat çeken çalışmalardan biriydi.

Çalışmaya Evre IIIB/IV, MET exon 14 mutasyonu bulunan daha önce tedavi almış ve almamış 97 hasta alındı. Tüm cevap oranı daha önce tedavi almış hastalarda %40, hastalık kontrol oranı %78. Daha önce hiç tedavi almamış

hastalarda ise tüm cevap oranı (ORR) %68, hastalık kontrol oranı %96 olarak saptandı. Progresyonsuz sağkalımda önce tedavi almış hastalarda median 5.5 ay iken hiç tedavi almamış hastalarda median 10 ay olarak saptandı. Bu çalışmada beyin metastazı saptanan hastalarda çalışmaya alınmıştı. Beyin metastazı olan 13 hastanın %54'ünde intrakraniyal yanıt gözlemlendi.

Yan etki profilinde en sık periferik ödem, halsizlik ve bulantı görülmekle birlikte grade 4 yan etki sadece %4.5 oranında karşılaşıldı.

Sonuçta klinik olarak kullanıma girebilecek daha önceden kullanılan tedavilerden bağımsız, beyin metastazlarında da etkili bir hedefe yönelik ajan daha geliştirildi.

Diğer bir mutasyon olan RET alterasyonu küçük hücreli dışı akciğer kanserinde %1-2 oranında görülmektedir. Günümüzdeki mevcut tedavilerden (kemoterapi, immünoterapi gibi) RET-alterasyonu taşıyan akciğer kanserli hastalarda istenilen başarı sağlanamamıştır.

BLU-667 isimli ajanın değerlendirildiği çalışmaya 120 küçük hücreli dışı akciğer kanserli RET mutant hasta alındı.

Tedavi ilişkili yan etkiler genellikle grade 1/2 ve reversbldı. Hastaların %7'i pnömoni, mukozit, kolit veya miyelosupresyon gibi ilaç ilişkili toksisite nedeniyle tedaviyi bırakmak zorunda kaldı.

Hastaların %90'nı daha önceden kemoterapi almış hastalar oluşturuyordu. Hastaların tedavi cevap oranı %60, daha önce hiç tedavi almamış hastalarda ise %71 olarak saptandı. BLU-667 tedavi yanıtı daha önceden alınan tedavi rejimlerinden, RET füzyon bölümünden ve intrakraniyal metastazdan bağımsız olarak etkin bir ajan olarak yerini aldı.

ASCO 2019'daki bu çalışmanın sonuçlarından sonra FDA KHDAR RET füzyon pozitif sisplatin bazlı kemoterapi sonrası progrese olan hastalar için bu ajanı çığır açan ajan statüsünde değerlendirdi.

Bu çalışmanın tedavi almamış RET pozitif akciğer kanserli hastalarla RET pozitif diğer kanser tiplerindeki çalışması devam ediyor.

EGFR exon 20 insertionu taşıyan küçük hücreli dışı akciğer kanserinde TAK-788;

EGFR mutant küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastaların yaklaşık %6'sında exon 20 insertion

mutasyonu mevcuttur. Fakat maalesef bu hasta grubunda onaylanmış etkin bir hedefe yönelik ajan bulunmamaktadır. EGFR'nin diğer mutasyon tiplerinde etkin günümüzde kullandığımız EGFR tirozin kinaz inhibitörlerinin bu mutasyonu taşıyan hastalarda düşük cevap oranına ve 2 ay gibi kısa progresyonsuz sağkalım süresine sahiptir.

TAK-788 isimli ajan EGFR exon 20 insertion bölgesine karşı geliştirilmiş selektif bir inhibitör ajandır. 28 hastanın değerlendirildiği çalışmasına daha önceden tedavi almış hastalar dahil edildi. Hastaların %54'ü daha önce 3 basamak ve üstü tedavi almış hastalardan oluşuyordu. %43 hastada ise beyin metastazı mevcuttu. Çalışmanın sonucunda objektif cevap oranı %43, hastalık kontrol oranı %86 saptandı. Median progresyonsuz sağ kalım 7.3 ay olarak belirlendi.,

Tedavi ilişkili yan etkiler nedeniyle tedavi kesme oranı %14'dü. En sık görülen grade 3 ve üstü yan etki %18 ishal gözlemlendi.

Bu ajan sonuç olarak EGFR exon 20 insertion içeren hastalarda cevap oranı ve progresyonsuz sağkalım süresiyle çoklu basamak tedavi almış hastalarda etkinliğini ortaya koydu. 2 basamaktan az tedavi almış hastalardaki devam eden EXCLAIM çalışmasının sonuçları önümüzdeki süreçte bu ilacın önemini ortaya çıkaracaktır.

İkinci basamak küçük hücreli akciğer kanserinde: Lurbinectin

Lurbinectedin transkripsiyonu baskılayarak DNA çift sarmal kırıklarına neden olan yeni bir kemoterapi ajanıdır. Yapılan Faz II basket çalışmasında küçük hücreli akciğer kanserinde etkinliği gösterilmiştir. Daha önce platin bazlı keoterapi almış hastalarda 2. basamak tedavideki etkinliğinin değerlendirildiği bu çalışmaya platin duyarlı ve platin dirençli toplam 105 hasta alındı. Bütün hastalardaki tedavi cevap oranı %35 iken platin duyarlı hastalarda %47, platin dirençli hastalarda %21.3 olarak saptandı. Hastalık kontrol oranı ise platin duyarlı hastalarda %80 olarak belirlendi. Median genel sağkalım süresi platin duyarlı hastalarda 15.2 ay, platin dirençli hastalarda 5 ay olarak belirlendi. Küçük hücreli akciğer kanserindeki elimizdeki tedavi seçeneklerine baktığımızda Lurbinectinin sonuçları oldukça iyi. Çalışma randomize bir klinik çalışma olmasa da bu ajan yakın dönemde küçük hücreli akciğer kanserinde ikinci sırada yerini alacak gibi duruyor.



ASCO 2019'DA GENİTOÜRİNER SİSTEM KANSERLERİ

Uzm.Dr. Atakan Demir

Acıbadem Maslak Hastanesi

Pembrolizumab plus Axitinib as First-Line Therapy for mRCC: Outcomes in the Combined IMDC Intermediate/Poor Risk and Sarcomatoid Subgroups of KEYNOTE-426

KEYNOTE-426 çalışması metastatik renal hücreli karsinomda (mRCC) pembrolizumab + axitinib kombinasyonu gerek OS (HR 0.53, P <.0001), gerek PFS (HR 0.69, P = .0001) ve ORR'yi (% 59.3 vs % 35.7 P <.0001) sunitinib'e kıyasla önemli ölçüde geliştirdi ve mRCC için birinci basamak tedavi olarak yönetilebilir toksisite ile güven veren kombinasyon olarak kendini gösterdi. Birincil hedef noktalar OS ve PFS idi. ORR hedef olarak ikincil son noktaydı. Randomize edilen hastaların çoğunluğu (% 68,8) IMDC orta / düşük riskli idi. Pembrolizumab + axitinib kombinasyonunun OS (HR 0.52; 12 ay oranı % 87.3 -% 71.3), PFS (HR 0.67 medyan 12.6 ve 8.2 ay) iyileştirdi ve ORR %55.8 karşı % 29.5 kombinasyon lehineydi; Orta/ kötü risk grubunda tam cevap oranları % 4.8 karşılık % 0.7'iken tüm alt gruplar arasında tam cevap oranı ise %9'a karşılık %3 olarak kombinasyon lehine bulundu.

Randomize edilen hastaların % 18.2 sarkomatoid özellikli mevcuttu. Bu grup hastada Pembrolizumab + axitinib, OS (HR 0.58,% 12 ay oranı % 83.4'e karşılık % 79.5), PFS (HR 0.54; ortancaya ulaşamadı karşı kolda ise 8.4 aydı) ve ORR'yi ise % 58.8 karşı kolda ise % 31.5; tam yanıt oranı ise aynı hasta popülasyonunda 11.8% sunitinib kolunda ise 0% olarak raporlandı. Pembrolizumab + axitinib , IMDC orta veya düşük riskli kombine hasta popülasyonunda, PD-L1 ekspresyonundan bağımsız ve sarkomatoid özelliklere sahip hastada fayda sağlar. Hastaların % 89'unun hayatta olması ve hazard oranı % 69 olması, tüm alt gruplarda katkısıyla ve

yine kombinasyon kolundaki % 94 lük tümör küçülme oranı bu hastalık grubundaki şuana kadar ki en değerli kombine rejim olduğunu göstermiştir. Pembrolizumab artı axitinib tüm IMDC risk kategorilerinde OS, PFS ve ORR ile ve sarkomatoid karsinomlardaki yeni birinci basamak tedavi standardıdır.

EV-201: Enfortumab Vedotin in Advanced Urothelial Cancer Previously Treated With Platinum Chemotherapy and Immune Checkpoint Inhibitors.

Birinci basamak platin kemoterapisiyle başarısız olan metastatik ürotelyal kanserli (mUC) hastalarda ikinci basamak immünoterapi tedavisinde yüz güldürücü bir cevap oranı olmadığı gibi sonrası içinde etkin tedavi seçenekleri kısıtlıdır. Enfortumab Vedotin (EV) ürotelyal kanserde mikrotübül bozan sitotoksik madde monometil auristatin E'ye (MMAE) konjuge edilmiş nektin-4'e karşı yönlendirilen bir monoklonal antikordan oluşan bir antikor-ilaç konjugatıdır. Nektin-4, mesane kanserlerinin % 80'inden fazlasında eksprese edilen kansere bağlı bir transmembran proteindir ve bu konjugat hücre döngüsünün durmasına ve apoptozise yol açmaktadır.

Faz I EV-101 çalışmasında, EV mUC'li ve öncesinde platin ve anti-PD-1 / L1 refrakter hastalarda % 42'lik bir objektif yanıt oranı (ORR) göstermişti. Pivotal faz II EV-201 çalışması, önceden tedavi edilmiş mUC'li hastalarda EV etkinliğini değerlendirmeyi amaçladı ve daha önce platin kemoterapisi ve kontrol noktası inhibitörleri tedavilerini alan hastaları içeren kohort 1'den gelen verileri rapor etti. Çalışma dizaynı olarak iki kohort olarak planlanmıştır. 1.basamak platin

tedavisi sonrasında anti-PD-1 / PD-L1 antikoru tedavisi altında ilerlemiş, ECOG PS 0/1 veya kohort 2 için 0-2 (kohort 2 platin alamayan) olan hastalar çalışmaya katılmıştır. Birincil sonlanım noktası ORR; ikincil sonlanım noktaları: DoR, PFS, OS, güvenlik/ tolere edilebilirliktir. Hastaların primer tümör bölgesi % 65 mesane % 35 üst üriner sistem idi. İlaç her 28 günlük döngünün 1, 8 ve 15. günlerinde 1.25 mg / kg EV alındı. Kötü prognostik grupta ORR % 44 ve bu yanıt oranının açılımında % 12 tam yanıt, %32'si parsiyel yanıt olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar tarafından belirlenen en yaygın tedaviyle ilişkili yan etkiler yorgunluk, alopesi ve iştahsızlığı içermektedir, ayrıca döküntüler (% 48 tüm sınıf, % 11 ≥ G3) ve periferik nöropati (% 50 tüm sınıf, % 3 ≥ G3) bulunur. Tedaviye bağlı bir ölüm rapor edildi (interstisyel akciğer hastalığı). Bu çalışmada PFS 5.8 ay ve OS 11.7 ay olarak bulundu. EV genellikle iyi tolere edildi, hastaların sadece % 12'si toksisite nedeniyle tedaviyi bıraktı. İlerlemiş ve metastatik ürotelyal karsinomlu hastalarda yüksek oranda karşılanmamış bir ihtiyaca cevap olarak, EV önemli klinik aktivite gösteren ilk yeni tedavi olup % 44' lük ORR ve DoR 7,6 ay medyan cevap süresi ile tüm alt gruplarda gözlenen yanıtlar, yönetilebilir güvenlik profiliyle zor hasta popülasyonunda yeni bir bakım standardı olma potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılmıştır.

Decreased Fracture Rate By Mandating Bone Protecting Agents in the EORTC 1333/PEACE3 Trial Combining Ra-223 with Enzalutamide versus Enzalutamide Alone Early Results

EORTC 1333 / PEACE faz III çalışması Radium-223 (Ra-223) tedavisine kemik koruyucu ajanların eklenmesinin metastatik kastrasyon dirençli prostat kanseri (mKRPK) hastalarında kırıkları sınırlandırabileceğini doğrulamaktadır. ERA 223, Ra-223 / abirateron kombinasyon kolunda kırılma ve ölüm riskinde önemli bir artış gösterildikten sonra Aralık 2017'de kapatılmıştır ve ardından FDA ve EMA bu kombinasyona karşı kemik koruyucu ajan için tavsiyede bulundu. Bu sonuçların ardından, ESMO klinik kılavuzları, Ra-223 ile tedavi edilen mKRPK hastalarına da kemik koruyucu ajanlar verilmesi gerektiğini içerecek şekilde uyarlanmıştır. EORTC 1333 / PEACE faz III çalışmasında şu ana kadar hastaların % 45'i kemik koruyucu ajanlar olmadan tedavi edildi ve ortalama takip süresi 20 aydı ve % 55'i kemik koruma ile tedavi edildi. Bu grubun ortalama takip süresi sadece 13 aydır. Bir yılda, enzalutamid /Ra-223'e eklendiğinde enzalutamid ile % 12.4 birikmiş kırılma riski vardı ve kombinasyonla % 37.4'e yükseldi. Bununla birlikte, ilk sürekli Ra-223 enjeksiyonundan en az 6 hafta önce başlayan kemik koruyucu ajanların zorunlu sürekli uygulanmasıyla, bir yıldaki kümülatif risk, sadece enzalutamid üzerindeki 0 kırık ve kombinasyon ile %

2.2 oranında neredeyse tamamen ortadan kalkmıştır. Bu güvenlik analizi, mKRPK hastalarını tedavi ederken uluslararası tavsiyelere uymanın ve özellikle kemik metastazlı hastalarda iskelet komplikasyonlarının önlenmesinin önemini teyit ediyor.

Bu erken sonuçlar, hastalar kemik koruyucu ajanlar aldıklarında, her iki kolda da kırık riskinin çok iyi kontrol edildiğini göstermektedir. Çarpıcı bir şekilde, Ra-223'ün ilk enjeksiyonundan en az 6 hafta önce zorunlu sürekli KKA uygulaması ile risk neredeyse ortadan kalkmaktadır, kemik koruyucu madde kullanımı % 42.6'dan % 86.7'ye çarpıcı biçimde yükseldi. Bu erken sonuçlar, hastalar kemik koruyucu ajanlar aldıklarında her iki kolda da kırık riskinin çok iyi kontrol edildiğini kuvvetle ortaya koymaktadır.

Randomized Double-blind Phase II Study of Maintenance Pembrolizumab Versus Placebo After First-line Chemotherapy in Patients with Metastatic Urothelial Cancer: HCRN GU14-182

Anti-PD-1 / PD-L1 kontrol noktası blokajı, metastatik ürotelyal kanserin (mUC) tedavi planında önemli ilerlemeler sağlamış olsa da devam eden çok fazla sayıdaki faz 3 çalışmalar sonlanana kadar platin bazlı kemoterapi birinci seri mevcut tedavi standardını oluşturur. Platin sonrası immün kontrol noktası blokajı için HCRN GU14-182 verisi mUC için birinci basamak platin bazlı kemoterapiyi takiben, PD-1 antikoru pembrolizumab'ın devam tedavisi olarak plaseboya karşı randomize, çift-kör faz II çalışmasıydı.

Çalışma platin tedavisi sonrası en az stabil (CR / PR - SD) hastalığı olan mUC'de 107 hastayı içermektedir. Hastalar 2 kola randomize edildiler. Plaseboda ilerleyen hastaların pembrolizumab'a geçmelerine izin verildi (bu da sıklıkla bir sonraki tedavi standardıdır). Hastaların çoğunda visceral metastaz (plaseboda % 62, pembrolizumab da % 71) ve çoğu hasta kemoterapiye (%69 plasebo, %73 pembrolizumab) objektif bir yanıt vermiştir. Çalışma hastalarında sisplatin bazlı kemoterapi, karboplatin bazlı kemoterapiden daha yaygın olarak kullanılmıştı. Birincil hedef progresyonsuz sağkalımı (PFS) belirlemektir. Ortanca 14.7 aylık takipten sonra 41 hasta öldü ve plaseboya randomize edilen hastaların yarısı pembrolizumab'ı geçti. Pembrolizumab'a randomize edilen hastalar için PFS anlamlı olarak uzundu ve ortalama PFS pembrolizumab ile 5.4 ay ve plasebo ile 3.2 aydı, istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme elde etmişlerdir (P = 0.036). Bu çalışma, başlangıçta tam yanıt alan hastaları dışladıktan sonra, objektif yanıt oranının plaseboda %12 ve pembrolizumabda %22 olduğunu göstermiştir. Pembrolizumab kolu daha yaşlı hastalara (ortalama yaş 68 - 65) ve daha yüksek bir

visseral metastaz prevalansı (% 71 ve % 62) gösterdi. Genel sağ kalım verilerinin henüz olgunlaşmadığı için verileri ilerleyen dönemde göreceğiz. Bu çalışma da olumsuz olaylar, önceki pembrolizumab çalışmaları ile tutarlıydı, özellikle yorulma ve yüksek transaminazlar başta olmak üzere pembrolizumab ile sayısal olarak artmıştır. Pembrolizumab hastalarının % 35'inde, plasebodaki hastaların %19'una kıyasla derece 1-2 ishal vardı. Bu veriler bir geçiş terapisi stratejisi için umut verici görünüyor ancak klinikte başlamadan önce daha ek verilere ihtiyaç vardır.

First Result From TITAN : A Phase 3 Double – Blind Randomized Study of Apalutamide versus Placebo in Patients With Metastatic Castration-Sensitive Metastatic Prostate Cancer Receiving Androgen Deprivation Therapy.

Metastatik kastrasyon duyarlı prostat kanseri (mKDPK) hastalarında androjen yoksunluğu tedavisine (ADT) apalutamid (APA) eklenmesi üzerine kurulan TITAN çalışması temel olarak, sürekli ADT ile tedavi edilen, hastalık yükünden bağımsız olarak mKDPK'de yeni nesil androjen reseptör inhibitörü APA ilavesi ile plaseboyu radyografik progresyonsuz yaşam süresini (rPFS) ve genel yaşam süresini (OS) geliştirip geliştirmediğini belirlemek üzere tasarlanmıştır.

Bu randomize, çift-kör faz 3 çalışmasında, 28 günlük periyotlarda ADT'ye ilave edilen APA'ya (240 mg / d) veya plaseboya randomize edildi (1: 1). Çift primer sonlanım noktası rPFS ve OS idi. İkincil sonlanım noktaları; Sitotoksik kemoterapinin başlaması, ağrı ilerlemesi, kronik opioid kullanımı, iskelet bağlantılı olaydır. Çalışmaya alınan hastaların % 16,4'ünde primer definitif tedavi önceden yapılmıştı (prostatektomi veya radyasyon tedavisi); % 11'inde önceden docetaksel tedavisi almıştı. % 63 ve %37'sinde sırasıyla yüksek veya düşük hacimli hastalık vardı. Ortalama 22.6 aylık takipte % 66 APA ve % 46 plasebo grupta tedavi devam etmekteydi. APA, rPFS'yi (HR, 0.48; p <0.0001) önemli ölçüde iyileştirdi ve analiz edilen tüm alt gruplar arasında yarar gözlemlendi, APA ayrıca ölüm riskinde % 33'lük bir azalma ile OS'yi (HR, 0.67; p = 0.0053) önemli ölçüde iyileştirdi. 2 yıllık genel sağkalım apalutamid kolunda %82 plasebo kolunda ise % 74 idi (P = .005). Hem rPFS hem de OS analizleri için APA'nın plaseboya göre faydaları tüm alt gruplar arasında belirgindi. APA veya plasebo grubunda medyan OS'ye ulaşılmadı. Sitotoksik kemoterapinin başlama zamanı APA ile anlamlı olarak düzeldi (HR, 0.39; p <0.0001). APA grubunun % 42.2'sinde ve plasebo kolunda % 40.8'sinde 3. veya 4. derece yan etkiler bildirildi. APA ile tedavi edilen hastalarda döküntü daha yaygındı ancak APA ile sayısal olarak daha fazla tedavi kesilmesi vardı % 8 (% 2'si döküntü

nedeniyle) plasebo kolunda % 5.3' tür.

TITAN çalışması, prostat kanseri hala hormon duyarlıyken, sırasıyla, APA veya ENZ ile daha agresif tedavinin faydalarını göstermek amacıyla, ASCO toplantısında sunulan bir başka faz III çalışması olan ENZAMET çalışmasına katılmıştır. Bu sonuçlar, mKDPK olan birçok hasta için ADT'ye APA eklenmesini desteklemektedir. Kimin hangi ilacı alması gerektiğine karar vermek için TITAN verilerini diğer çalışma verileriyle bir araya getirmek gerekiyor. Yüksek hacimli hastalığı olan hastalarda APA ile de OS'de belirgin bir fayda vardır, ancak fayda elde etmeyebilecek alt popülasyonları da belirlemek gerekir. MKDPK tedavi yararı tüm alt gruplarda tutarlı değil ve hangi hastada hangi ilacı kullanacağımız için daha iyi tahminler yapmamız gerekiyor. Tedavi alternatifleri ve etkilerine baktığımızda mKDPK de yüksek volümlü hasta grubunda AAP ve dosetaksel ile daha uzun sağkalım göstermesi, düşük volümlü hastalıklarda enzalutamid, APA'nın etkinliği nedeniyle son yayınlar dikkate alındığında klinisyenler artık ADT'nin ötesinde tedavi için artık kombine rejimleri düşünmek zorundalar.

Phase III Trial of SoC Therapy With or Without Enzalutamide in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer

Metastatik kastrasyona duyarlı prostat kanseri (mKDPK) olan erkeklerde standart tedaviye enzalutamid'in (ENZ) eklenmesi faz III ENZAMET çalışmasıyla değerlendirildi. Bu çalışma ENZ'in standart tedaviye ilave edilen, bicalutamid, nilutamid veya flutamid dahil diğer nonsteroid antiandrojenlerle yapılan tedaviye, kıyasla hayatta kalma süresini uzattığı görüldü.

Hasta kabul kriterleri arasında dikkat çekici olanlar, birinci basamak androjen yoksunluk tedavisine (ADT) başlayan hastalar (randomizasyondan en fazla 12 hafta önce), önceden 2 siklus dosetaksel kullanımına her iki kolda da izin verilmesi, öncesinde radyoterapi veya cerrahi olan hastaların varlığı ve son olarak da hastalık hacmi yüksek ve düşük olanlar her iki kola yaklaşık %50'şer oranlarda katılmış olmasıdır. Birincil hedef OS; İkincil hedef PSA rekürrensi, PFS ve yan etkiler. Hastalar ortalama 34 ay takip edildi. 3 yıl sonra, ENZ ile birlikte ADT alanlar %80'i, standart tedavi alanların %72'sine kıyasla hayatta idi (P = .002). 3 yılda ENZ alanların %62'si, standart tedavi alanların %34'ü hala tedavi altındaydı. ENZ standart kola göre ölüm oranını %33 azaltmıştır. Alt grup analizleri, hastalık yükü yüksek olanların ENZ grubunun %71'ine karşılık karşılaştırma grubunun %64'ünün 3. yıl hayatta olduğunu göstermiştir. Düşük hastalık yükü olanlarda ise 3. yılda ENZ kolunda %90'ı standart kolda ise %82'si hayattaydı. Sağ kalım sadece erken dosetaksel almayanlar da ENZ ile daha belirgin bir şekilde düzeldi; Bu grupta 3 yıllık sağ kalım sırasıyla

% 83 ve %70 idi. Ek olarak, ENZ standart tedavi koluna göre prostat spesifik antijen (PSA) artmasını, klinik hastalığın ilerlemesini veya ölüm süresini önemli ölçüde geciktirmiştir (P <.001). Eş zamanlı dosetaksel ile göre tedavi kollarına bakıldığında, ENZ, diğer tedavi koluna kıyasla dosetaksel alanlarda PFS'yi geciktirmiştir ancak OS'yi önemli ölçüde iyileştirmemiştir.

Yan etkiler hipertansiyon, yorgunluk, düşme, senkop, konsantrasyon bozukluğu ENZ kolunda daha yüksekti. Kemoterapiye uygun yüksek hacimli hastalığı olan hastalar da güncel olarak dosetaksel, abiraterone asetat artı prednison (AAP), APA ve ENZ için OS'yi iyileştirdiğine dair kanıtlara sahibiz. Buna karşılık, düşük hacimli hastalığı olan ve iyi prognozlu hastalarda erken dosetakselin yararına doğrudan bir kanıt yoktur. Hem yüksek hacimli hastalığı olan ve kemoterapiye uymayan hem de düşük hacimli hastalığı olan hastalar için ADT tedavisine ek olarak AAP, APA ve ENZ'nin OS yararına dair doğrudan kanıtlara sahibiz. ENZ, mKDPK olan erkekler için yeni bir seçenektir ve mevcut standarttan daha üstündür. ENZ erken vermenin daha uzun yaşama yardımcı olmasının yanı sıra steroid [abiraterone asetat ile] veya kemoterapi [dosetaxel ile] almak zorunda kalmadan muhtemelen daha uzun süre gidebilecekleri anlamına geliyor. Bu çalışma aynı zamanda ENZ, ADT ve docetakseli aynı zamanda alması durumunda elde edilen sonuçları bildiren ilk çalışmadır.

Final Results from the Randomized CABADOC Trial: Patient Preference between Cabazitaxel and Docetaxel for First-Line Chemotherapy in mCRPC.

Dosetaksel ve cabazitaksel FIRSTANA faz 3 çalışmasına dayanarak metastatik kastrasyon dirençli prostat kanseri (mKRPK) tedavisinde birinci basamakta benzer etkinliğe sahip tedavi standardını temsil etmektedir. MKRPK, her 3 haftada bir prednison artı cabazitaksel 20 mg / m², cabazitaksel 25 mg / m² veya dosetaksel 75 mg / m² IV almak üzere rastgele 1: 1: 1 atandı. Ortanca genel sağkalım (OS), 20 mg / m² cabazitaksel ile 24.5 ay, 25 mg / m² cabazitaksel ile 25.2 ay ve dosetaksel 75 mg / m² ile 24.3 ay olmuştur. Ortanca progresyonsuz sağkalım (PFS), 20 mg / m² cabazitaksel ile 4.4 ay, 25 mg / m² cabazitaksel ile 5.1 ay, 75 mg / m² dosetaksel ile 5.3 ay ve tedavi kolları arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüş idi. Bu çalışma mKRPK'li hastalarda, cabazitaksel 20 mg / m² ve cabazitaksel 25 mg / m²'nin docetaksel 75 mg / m² ye kıyasla OS için üstünlük göstermediği sonucuna varmıştır.

CABADOC için taksan naiv mKRPK'li hastalar dört döngü için her üç haftada bir dosetaxel 75 mg / m², ardından dört döngü cabazitaksel 25 mg/m² (DO-CA) veya tersi olarak her üç haftada dört döngü cabazitaksel 25 mg

/ m² alacak ardından her üç haftada bir dört döngü dosetaksel 75 mg/m² (CA-DO) şekilde 1:1 oranında randomize edildi. Birincil son nokta anketlerle taksanlar arasındaki hasta tercihi idi. Daha fazla hasta cabazitaksel (% 43) ve dosetaxel (% 27) tercih etti (p <0.004) , % 30'u taksanlar arasında tercih yapmadı. Hasta tercihini etkileyen en yaygın faktörler olarak yorgunluk, yaşam kalitesi, saç dökülmesi ve ağrı idi. G-CSF kullanımına bakılmaksızın, her iki kolda dosetaksel ile ve ikinci dönemde cabazitaksel ile febril nötropeni bildirilmedi. İlk 3 aylık dönemde diyare insidansı, cabazitaksel alan erkeklerde G-CSF kullanımı ile hafifçe azaldı (% 32.1 -% 24.3), dosetaksel alanlarda ise (% 23.8 -% 25) dir. Medyan PFS, DO-CA kolunda 9.8 ay ve CA-DO kolunda 9.3 aydı (p = 0.74). Ortanca genel sağkalım iki grupta da benzerdi: DO-CA kolunda 22.6 ay ve CA-DO kolunda 20.7 ay (p = 0.63).

Bu çalışma mKRPK erkeklerde ilk sıra olarak kullanıldığında cabazitaksel ve docetakselin benzer etkinlik göstermesine rağmen, daha fazla hasta cabazitakseli tercih ettiğini ortaya koydu.

Radical Prostatectomy with or without Neoadjuvant Chemohormonal Therapy in Men with Clinically Localized, High-Risk Prostate Cancer - CALGB 90203 (Alliance)

CALGB 90203, çalışması kemo-hormonal tedavinin (KHT) ardından radikal prostatektominin (RP) nihai patoloji özelliklerini yalnızca RP'ye göre iyileştirip iyileştirmedini değerlendirme amacıyla yapılmıştır. Her iki grupta cerrahi sonrası yapılan patolojik değerlendirmede, gleason skoru açısından KHT alan ve almayanlar arasında anlamlı bir fark yoktu. Bununla birlikte, patolojik T evresinde anlamlı bir fark vardı; KHT alanların T1 / T2 olma olasılığı daha yüksekti (%41/% 23) ve sadece RP alan hastaların çoğunluğu pT3'tü (% 75), nodal evreleme açısından, KHT ile N0 artışına doğru bir eğilim vardı (% 80 -% 70), ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi (p = 0.05). KHT alan hastaların, doğrudan RP'ye gidenlere göre negatif cerrahi sınırlara sahip olma olasılıkları daha yüksekti (% 82'ye karşılık, % 55, p<0.00). 3 yıllık biyokimyasal (b)PFS oranı cerrahi kolda % 57 ve KHT sonrası cerrahi kolda % 69,1 olduğu, bPFS üç, beş ve sekiz yıllık takip süresinden sonra da yine neoadjuvan kolda bir avantaj göstermektedir. OS ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (p=0.06) istatistiksel eğriler ayrık ve anlamlılık eğilimi vardır, takip süresi daha uzun olduğunda istatistiksel anlamlılığa ulaşabileceği düşünülmektedir.

Bu veriler, klinik olarak yüksek riskli, lokal prostat kanseri olan erkeklerde, en azından bPFS geciktirmek için radikal prostatektomi öncesi neoadjuvan KHT tedavinin kullanımını destekleyebilir. Bununla birlikte, bu çalışmadaki hastaların önemli bir kısmının (% 42)

klirik araştırmanın dışında randomize olmayan bir şekilde ek terapi (biyokimyasal nüks öncesi salvage radyoterapi alan hastalar var) alması nedeniyle, OS üzerinde nasıl bir etkisinin olduğu bilinmemektedir. Merkezi patolojik değerlendirme olmaması her verinin yerel patoloji kliniklerinde değerlendirilmesinin olması ayrıca verilerin değerlendirilmesinde standardizasyonu sağlamamaktadır. Kemoterapinin veya hormonal tedavinin tek başına yeterli olup olmadığı bilinmemektedir, yalnızca neoadjuvan ADT'nin bile tümör hacmini azaltabildiğine ve cT3 prostat kanserli hastalarda tam rezeksiyon oranını artırabileceğine dair olumlu başkaca çalışmalar bilinmektedir. Bu çalışmanın sonuçlarının net anlaşılabilmesi için tüm olasılıkları içeren geniş bir çalışma yapılması soru işaretlerini gidermek için gereklidir.

CALGB 90601 (Alliance): Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial comparing gemcitabine and cisplatin with bevacizumab or placebo in patients with metastatic urothelial carcinoma.

ASCO 2019'daki negatif çalışmalardan biridir. Gempitabin (G) ve sisplatin (C) kombinasyonu, metastatik ürotelyal karsinom (mUC) için standart bir tedavidir. Anjiyogenezin, UC büyümesinde ve ilerlemesinde rol oynadığı verilerine dayanarak, randomize bir plasebo (P) kontrollü çalışma gerçekteştirildi.

CALGB 90601 çalışması, metastatik ürotelyal karsinomlu hastalarda gempitabin ve sisplatin bevasizumab (GSB) veya plasebo (GSP) ile karşılaştıran bir faz III çalışmadır. Randomizasyon, visceral metastazların varlığı ve önceki kemoterapi olarak sınıflandırıldı. Hastalardan metastatik hastalık için daha önce kemoterapi almamış olmaları ve iyi performans statülerinde olmaları istendi (ECOG 0-1). Birincil sonlanım noktası, randomizasyondan ölüme veya son izlemeye kadar geçen süre olarak tanımlanan genel sağkalımdı (OS). İkincil sonlanım noktaları, progresyonsuz sağkalım (PFS), objektif cevap oranı (ORR) ve $\geq$ grade 3 toksisiteyi içermiştir. Bu çalışma, hala hayatta olan hastalar için medyan takip 46.2 aydı. Ortalama OS, GSB ile tedavi edilen hastalar için 14.5 ay, GSP ile tedavi edilen hastalar için 14.3 aydı. PFS için HR, GSB lehine 0.77 idi ($p = 0.0074$). Derece 3 veya daha yüksek advers olay oranı, GSB'de % 83.5, GSP'de % 80.7 idi. Ek olarak, bevacizumab ve plasebo kollarında sırasıyla % 40.4 (6 CR ve 74 PR) ve % 33.0 (7 CR ve 60 PR) ORR'leri ile genel yanıt oranında (ORR) fark gözlenmedi ($P = 0.12$). Bevacizumab ilave etmenin yararı olmadığını gösterdi. Metastatik ürotelyal karsinomda bevacizumab'ı değerlendiren önceki iki faz II çalışmasına daha yakından bakıldığında bu faz III çalışmasında negatif bulguların belki de şaşırtıcı olmadığını ortaya koymaktadır. Sisplatin uygun

hastalarda, ORR% 72, ortalanca 8,2 aylık PFS ve 19,1 aylık ortalanca OS; Sisplatin uygun olmayan hastalarda, objektif cevap oranı (ORR) sadece % 49'du, ortalanca 6.5 ay PFS ve 13.9 ay ortalanca OS vardı.

GÇkemoterapisine bevacizumab ilavesi, mUC'li hastalarda daha iyi OS (primer son nokta) ile sonuçlanmadı ve negatif bir çalışmadır ancak PFS iyileşmesi vardı. CALGB 90601, araştırmaların faz2 sonuçlarının faz 3 randomize çalışmalarında da onaylanmasının önemini göstermesi ağışından dikkat çekicidir.

Alliance A031201: A phase III Trial of Enzalutamide versus Enzalutamide, Abiraterone, and Prednisone for Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer.

Androjen reseptörü (AR) sinyali, metastatik kastrasyon rezistans prostat kanseri (mKRPK)'de, enzalutamide (ENZ) ve abiraterone asetat artı prednison (AAP) gibi AR reseptör inhibitörleriyle tedavi için gerekeceyi sağlayan önemli bir büyüme mekanizmasıdır. AR'yi ENZ gibi anti-androjenlerle hedeflemek otokrin ve parakrin androjenik stimölasyon ile sonuçlanabilir. Bu nedenle bu direnç mekanizmalarını azaltmak için androjen biyosentez inhibitörü AAP ile ENZ kullanılması sadece ENZ'ye kıyasla klinik sonuçları iyileştirebilir diye hipotez kuruldu. Her iki ajan da çoğu hasta tarafından iyi tolere edilir ve çoğu hasta için hangi tedavi sırasının en uygun olduğuna dair kesin bir kanıt yoktur. Bu çalışmada ENZ, ENZ ve AAP kombinasyonu ile karşılaştırılmıştır. Efsthathiou ve arkadaşları daha önce bu kombinasyonla tedavi edilen hastaların klinik sonuçlarını rapor etmişlerdi, hem androjen reseptörünü hem de androjen biyosentezini hedefleyerek amaçladığı, tek bir yolu hedeflemekten daha etkili olabileceğidir. Morris ve arkadaşları, bu teoriyi baz alarak kombinasyona karşılık sadece ENZ ile karşılaştıran faz III randomize çalışmayı planladılar. Kemoterapi naiv hastalar standart dozlarda ENZ veya ENZ / AAP'ye 1:1 randomize edildi. Kastrasyon tedavisi sürdürüldü. Hastaların % 15.6'sı yüksek riskli, % 35.3'ü orta ve % 48.1'i düşük riskli idi. Medyan OS sırasıyla 33.6 ay (% 95 CI 30.5-36.4) ve 32.7 ay (29.9-35.4) idi. Sınıf 3-5 advers olaylar (AE) sırasıyla % 55.6 ve % 68.8 idi. AE'lere bağlı olarak tedavinin kesilmesi % 5 ve % 12' idi. PSA düşüşünde de neredeyse hiçbir fark yoktu.

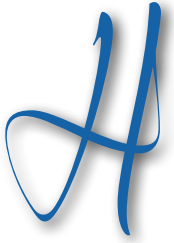
ENZ / AAP rPFS'de mütevazı bir iyileşme yaptı ancak sağ kalımı uzatmamıştır. Kombinasyon, sadece ENZ'den daha fazla AE ile sonuçlandı. Bu kombinasyon yaklaşımı mKRPK'li hastalarda kullanılmamalıdır.



ASCO 2019 ve TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ

Doç.Dr.Özlem Sözmez

TTOD Yönetim Kurulu Üyesi
TTOD Basın ve Halkla İlişkiler Komisyon Üyesi



Her yıl, Amerika Birleşik Devletleri'nin Şikago şehrinde Amerikan Klinik Onkoloji Derneği (ASCO) tarafından düzenlenen, dünyanın en büyük katılımlı onkoloji kongresi olan ASCO kongresi, 31 Mayıs - 4 Haziran 2019 tarihleri arasında "her hastanın bakımı için, her hastadan öğrenerek" ana teması ile gerçekleştirildi.

Bilimsel bir şölenin yaşandığı ve son gelişmelerin paylaşıldığı kongreye özellikle immuno-onkolojik tedavilerdeki ve bireyselleştirilmiş tıp uygulamalarındaki gelişmeler damga vurdu.

İmmuno-onkolojik tedavilerin uzun dönem sağkalım verilerinin açıklandığı kongrede, nadir görülen tümörlerde tanımlanan genomik değişikliklerle tedaviyi hastaya özel düzenlemenin başarıyı artırdığını gösteren çalışmalar ve immüno-onkolojik tedavi

kombinasyonlarının yönetilebilir bir güvenlik profili sergilediğini gösteren çalışmalarda dikkat çekti.

Bu yıl 55.si düzenlenen yıllık toplantıya tüm dünyadan olduğu gibi ülkemizden de kanser tanı ve tedavisi ile ilgili uzmanların yoğun katılımı oldu. Türk Tıbbi Onkoloji Derneği üyeleri yoğun bir katılıma ülkemizi temsil etti.

Geçen yıl olduğu gibi bu yılda Türk Tıbbi Onkoloji Derneği, kongre alanında stand ile temsil edildi. Pek çok ülkeden standımızı ziyaret eden katılımcılara ülkemiz ve ülkemizde düzenlenen uluslararası kongreler hakkında bilgi verdik. Broşürler dağıttık.

Ülkemizden onkoloji ile ilgilenen 100'ü aşkın hekimin katıldığı kongrede, üyelerimiz Türk Tıbbi Onkoloji Derneği standında dinlenme, birbirleri ve yabancı meslektaşları ile sohbet imkanı buldu.





Türkiye Cumhuriyeti Şikago Başkonsolosu, Sayın Umut Acar kongre alanındaki dernek standımızı ziyaret ederek temaslarda bulundu. Sayın Başkonsolosumuzla kongreye katılan üyelerimizle birlikte uzun süreli ve keyifli bir sohbet imkanı bulduk. Türkiye'yi her yönüyle konuştuk. Onkoloji alanındaki gelişmeleri ve uluslararası işbirliği seçeneklerini tartıştık.

Şikago'daki dev organizasyonun ardından derneğimiz, 22 Haziran 2019'da İstanbul'da "Best of ASCO" organizasyonunu gerçekleştirdi. Türk Tıbbi Onkoloji Derneği (TTOD) tarafından her yıl düzenlenen Amerikan Klinik Onkoloji Derneği'nin lisanslı organizasyonu "Best of ASCO" İstanbul'da 10. kez düzenlendi ve ASCO 2019'a katılma fırsatı bulamayan meslektaşlarımızla güncel veriler paylaşıldı.





BESLENMEDE SON BİR YIL

Onkoloji Diyetisyeni Dilşat Baş

Acıbadem Altunizade Hastanesi



Ünvanı Kanser Araştırma Fonu (WCRF) Araştırma Fonu ve Dış İlişkiler Direktörü Dr. Giota Mitrou 24 Mayıs 2018’de, Viyana’daki 25. Avrupa Obezite Kongresi ECO 2018’de **‘Diyet, Beslenme, Fiziksel Aktivite ve Kanser: Küresel Bir Bakış’** raporunu sundu. 2018 raporu, 1997 ve 2007’deki WCRF kanser önleme raporlarını izlemektedir ve üç yıl aralıklarla devam eden Sürekli Güncelleme Projesinin (CUP) raporlarını içermektedir.

CUP raporları diyet, fiziksel aktivite ve kanserin önlenmesi ve sağ kalım arasındaki bağlantıların kanıtlarını değerlendirir ve tavsiyelerde bulunur. Dünya genelindeki bağımsız uzmanlar tarafından oluşan kurulun onlarca yıl süren kanıtları sürekli gözden geçirmesi sonucunda oluşturulmuş olan bu raporlar diyet, beslenme, fiziksel aktivite ve kanser ilişkisi ile ilgili güçlü kanıtlar sunar.

WCRF tarafından sunulan yeni rapora göre fazla kilonun veya obezitenin on yıl önceki rapora göre beş kanserin daha sebebi olduğu böylece 12 kanser türünün (karaciğer, over, ileri evre prostat, mide (kardia), baş – boyun (oral, farinks ve larinks), kolon, meme (postmenapozal), safra kesesi, böbrek, özefagus, pankreas ve endometrium) sebeplerinden birinin obezitenin olduğu bildirilmiştir.

Raporun diğer önemli bulguları;

Düzenli olarak şeker ile tatlandırılmış içecek tüketmek kanser riskini artırır, çünkü bu içeceklerin tüketimi kilo alımını teşvik etmekte, obeziteye neden olmaktadır.

Fiziksel olarak aktif olmak üç kansere (kolon, meme (postmenapozal) ve endometrium) karşı korunmada

yardımcı olabilir ve fiziksel aktivite bireylerin sağlıklı kilolarını korumalarını sağlayarak kanser riskini azaltır.

Kepekli tahıllar, sebzeler, meyveler ve kurubaklagilleri içeren buna karşın kırmızı et ve işlenmiş etlerin sınırlandırıldığı bir diyet modeli kanser riskini azaltır.

Alkol tüketimi altı kanserin oluşma riskini güçlü bir şekilde arttırmaktadır. (Kolon, meme, karaciğer, baş – boyun (farinks ve larinks), özefagus ve bir önceki rapora ek olarak mide)

Dr. Mitrou konuşmasında ‘Araştırmalarımız, belirli gıdaların veya besinlerin, kanser nedeni veya kanserden koruyan tek faktör olma ihtimalinin düşük olduğunu gösteriyor. Aksine, yaşam boyunca farklı diyet ve fiziksel aktivite kalıpları sizi kansere karşı korur’ vurgusunu yapmıştır.

Raporda güçlü kanserojen etkisi vurgulanan ancak yöresel tüketim nedeniyle öne çıkartılmayan bazı yiyecek ve içecekleri buraya taşımanın yararlı olacağını düşünüyorum zira son zamanlarda zayıflama etkisi sebebiyle çok ismini duyduğumuz mate çayının (özellikle Güney Amerika’da sıcak içecek olarak tüketilen çay) özefagus kanser riskini arttırdığı güçlü kanıt düzeyinde bildirilmiştir. Aynı şekilde Asya usulu tuzlama ile korunan yiyecekler ve Kanton usulü tuzlu balık tüketimi nazofarenks kanser riskini güçlü düzeyde arttırdığı bildirilmiştir.(1)

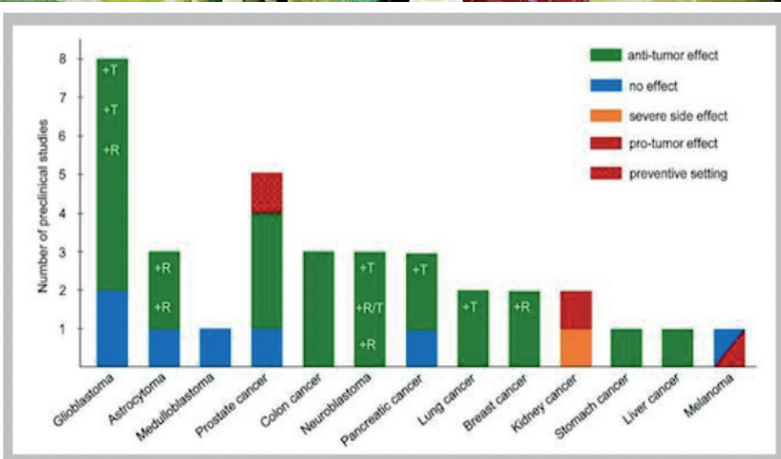
Ketojenik diyetler ve kanser

Ketojenik diyetler yüksek yağ / düşük karbonhidrat / yeterli protein içeren diyetlerdir. Ketojenik diyetler,

kanser hücrelerinin ağırlıklı olarak ATP üretmek için oksidatif fosforilasyon yerine glikoliz yolağını kullandığı biyokimyasal bir femomen olan Warburg etkisini hedefler. Ayrıca bazı kanserler, mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve keton kullanımı için gerekli enzimlerin aşağı regülasyonu nedeniyle keton cisimlerini metabolize etme kabiliyetinden yoksundur. Bu nedenle, kanser tedavisinde yağ oranı yüksek, düşük karbonhidratlı bir diyet kullanmanın gerekçesi, dolaşımdaki glikoz seviyesini düşürerek, normal hücrelerin keton cisimciklerini kullanmak ve hayatta kalmak için metabolizmalarını adapte ederken, kanser hücrelerinin enerjiye aç kalması için ketozisi tetiklemektir. Ayrıca kan şekeri düşürülerek kanser hücresinin çoğalmasının önemli nedenleri olan insulin ve insulin benzeri büyüme faktörü seviyeleri düşmektedir (2). Ketojenik diyetler yakın zamanda kanser tedavisinde adjuvan tedavi olarak önerilmiştir (3). Ancak ketojenik diyetin onkoloji hastaları üzerindeki etkinliğini inceleyen çalışmalar vaka raporu veya küçük çalışma kohortları, heterojen çalışma tasarımları, diyetle uyumun zayıflığı, standart bir diyet rehberliğine sahip olmayan ön klinik çalışmalar niteliğindedir. Ketojenik diyetin anti-tümör etkisinin olduğunu bildiren çalışmalara karşın pro-tümör etkisini bildiren çalışmalar da mevcuttur (Şekil 1) (2). Gelecekte yapılacak randomize kontrollü klinik çalışmaların sonuçları ketojenik diyetler ile ilgili fikrimizi değiştirebilir, ancak şimdilik Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü (AICR) Araştırma Direktörü Nigel Brocton'un sözlerine kulak vermeliyiz.

Kanser hastalarının beslenme durumunu değerlendirirken kas kütlesi: BIA ve Faz açısı

Kanser hastaları ve kanserden kurtulanlar için malnütrisyon ve metabolik bozuklukların teşhis edilmesi ve tedavisi büyük önem taşımaktadır. Beslenme yetersizliği kanser hastaları için yaygın bir komplikasyondur (5,6,7). Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve malnütrisyonun saptanması doğru zamanda uygun beslenme müdahalesinin yapılmasına olanak sağlamaktadır, bu sebeple malnütrisyonun tanımlanması için kriterlerin netliği önem taşımaktadır. Feoran ve arkadaşları (8), 2011'de Lancet'te yayınladıkları makalelerinde kanser hastalarında malnütrisyonun tanımını netleştirdiler, kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde bu çağır açıcı konsensus raporunun ardından Avrupa Enteral Parenteral Nütrisyon Derneği (ESPEN) yeni raporlarında sarkopenik obezitenin varlığına dikkat çekmiştir (9,10). Malnütrisyon ile ilgili global liderlik girişimi (GLIM) kriterleri ise 2019 yılında yayınlandı, ağırlık kaybı ve ağırlık kaybının yüzdesi, BKİ gibi parametrelerin yanında kas kütlesinin ve kas gücünün değerlendirilmesi de tarama kriterlerine dahil edildi. Bioelektriksel İmpedans (BIA) ile kas kütlesinin tahmin edilmesi ulaşılabilir ve evrensel bir ölçüm yöntemi olması nedeniyle en pratik yaklaşım olarak kabul edilmektedir (11,12). Kanser hastalarında sadece beden kütle indeksini (BKİ) değerlendirerek yetersiz beslenmeyi ve kas kütlesi kaybını belirlemek mümkün değildir.



Şekil 1: Ketojenik diyetin tumor büyümesi ve ilerlemesi üzerindeki etkisini gösteren prelinik kanıtlar

R: Kalori kısıtlı bir etojenik diyet ile yapılan çalışmaları belirtir

T: Klasik terapiye yardımcı tedavi olarak ketojenik diyetin kullanımını gösterir



Malnütrisyon, vücut sıvılarında dengesizlik ve hücre zarında değişiklik ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle BIA analizi kanser hastalarının beslenme durumunun ölçülmesinde önemli bir rol oynamaktadır. BIA dan elde edilen parametrelerden biri olan faz açısı hücre içi ve hücre dışı ortamdaki sıvı dağılımının bir işareti olarak anlaşılabilir ve yetersiz beslenmeyi tespit etmek için ek bir araç olarak kabul edilebileceği bildirilmektedir. BIA dan elde edilen faz açısının kanser hastalarının değerlendirilmesinde prognostik bir faktör olarak kullanılabileceğine dair çalışmalar literatürde gün geçtikçe artmaktadır (13,14,15,16). Kanser hastalarının beslenme riskinin belirlenmesinde umut vadeden bir yöntem olan BIA ölçümünün kanser hastaları için validasyonu ve BIA'dan elde edilen bir parametre olan faz açısı için kanser hastalarına özgü kesme noktaları ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Faz açısı ve kanser hastalarında prognostik değeri ile ilgili sistematik derlemelerin önerileri bu yönde yeni çalışmalar yapılmasına olan ihtiyacı vurgulamaktadır (17,18,19).

Kaynaklar

<https://www.wcrf.org/dietandcancer/about>

Weber, D. D., Aminazdeh-Gohari, S., & Kofler, B. (2018). Ketogenic diet in cancer therapy. *Aging* (Albany NY), 10(2), 164.

Klement, R. J. (2017). Beneficial effects of ketogenic diets for cancer patients: a realist review with focus on evidence and confirmation. *Medical Oncology*, 34(8), 132.

<https://blog.aicr.org/2018/09/17/the-ketogenic-diet-and-cancer-treatment-what-patients-should-know/>

Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., ... & Krznaric, Z. (2017). ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*, 36(1), 11-48.

Planas, M., Álvarez-Hernández, J., León-Sanz, M., Celaya-Pérez, S., Araujo, K., & De Lorenzo, A. G. (2016). Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Supportive Care in Cancer*, 24(1), 429-435.

Bozzetti, F., Mariani, L., Vullo, S. L., Amerio, M. L., Biffi, R., Caccialanza, R., ... & Di Cosmo, L. (2012). The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients. *Supportive care in cancer*, 20(8), 1919-1928.

Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., ... & Davis, M. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The lancet oncology*, 12(5), 489-495.

Arends, J., Baracos, V., Bertz, H., Bozzetti, F., Calder, P. C., Deutz, N. E. P., ... & McMillan, D. C. (2017). ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical nutrition*, 36(5), 1187-1196

Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., ... & Jensen, G. L. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49-64.

Cederholm, T., Jensen, G. L., Correia, M. I. T. D., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., ... & Crivelli, A. N. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition-A consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10(1), 207-217.

Deutz, N. E., Ashurst, I., Ballesteros, M. D., Bear, D. E., Cruz-Jentoft, A. J., Genton, L., ... & Prado, C. M. (2019). The Underappreciated Role of Low Muscle Mass in the Management of Malnutrition. *Journal of the American Medical Directors Association*, 20(1), 22-27.

Norman, K., Stobäus, N., Pirlich, M., & Bosy-Westphal, A. (2012). Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis-clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical nutrition*, 31(6), 854-861.

Player, E. L., Morris, P., Thomas, T., Chan, W. Y., Vyas, R., Dutton, J., ... & Forbes, A. (2018). Bioelectrical impedance analysis (BIA)-derived phase angle (PA) is a practical aid to nutritional assessment in hospital in-patients. *Clinical Nutrition*.

Pereira, M. M. E., Queiroz, M. D. S. C., de Albuquerque, N. M. C., Rodrigues, J., Wiegert, E. V. M., Calixto-Lima, L., & de Oliveira, L. C. (2018). The prognostic role of phase angle in advanced cancer patients: a systematic review. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(6), 813-824.

Gonzalez, M. C., Barbosa-Silva, T. G., Bielemann, R. M., Gallagher, D., & Heymsfield, S. B. (2016). Phase angle and its determinants in healthy subjects: influence of body composition. *The American journal of clinical nutrition*, 103(3), 712-716.

Pereira, M. M. E., Queiroz, M. D. S. C., de Albuquerque, N. M. C., Rodrigues, J., Wiegert, E. V. M., Calixto-Lima, L., & de Oliveira, L. C. (2018). The prognostic role of phase angle in advanced cancer patients: a systematic review. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(6), 813-824.

Norman, K., Stobäus, N., Zocher, D., Bosy-Westphal, A., Szramek, A., Scheufele, R., ... & Pirlich, M. (2010). Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *The American journal of clinical nutrition*, 92(3), 612-619.

Souza Thompson Motta, R., Alves Castanho, I., & Coca Velarde, L. G. (2015). Cutoff point of the phase angle in pre-radiotherapy cancer patients. *Nutricion hospitalaria*, 32(5).



Onkoloji Kliniği'nde görev alan akademisyenler ve fellowlar:

Doç.Dr. Cemil BİLİR (Bilim Dalı Başkanı)

Doç.Dr. İlhan HACİBEKİROLU

Doç.Dr. İbrahim Vedat BAYOLU

Uzm.Dr. Ayşe DEMİRCİ

Dr. Özlem ÖZKUL (yan dal asistanı)

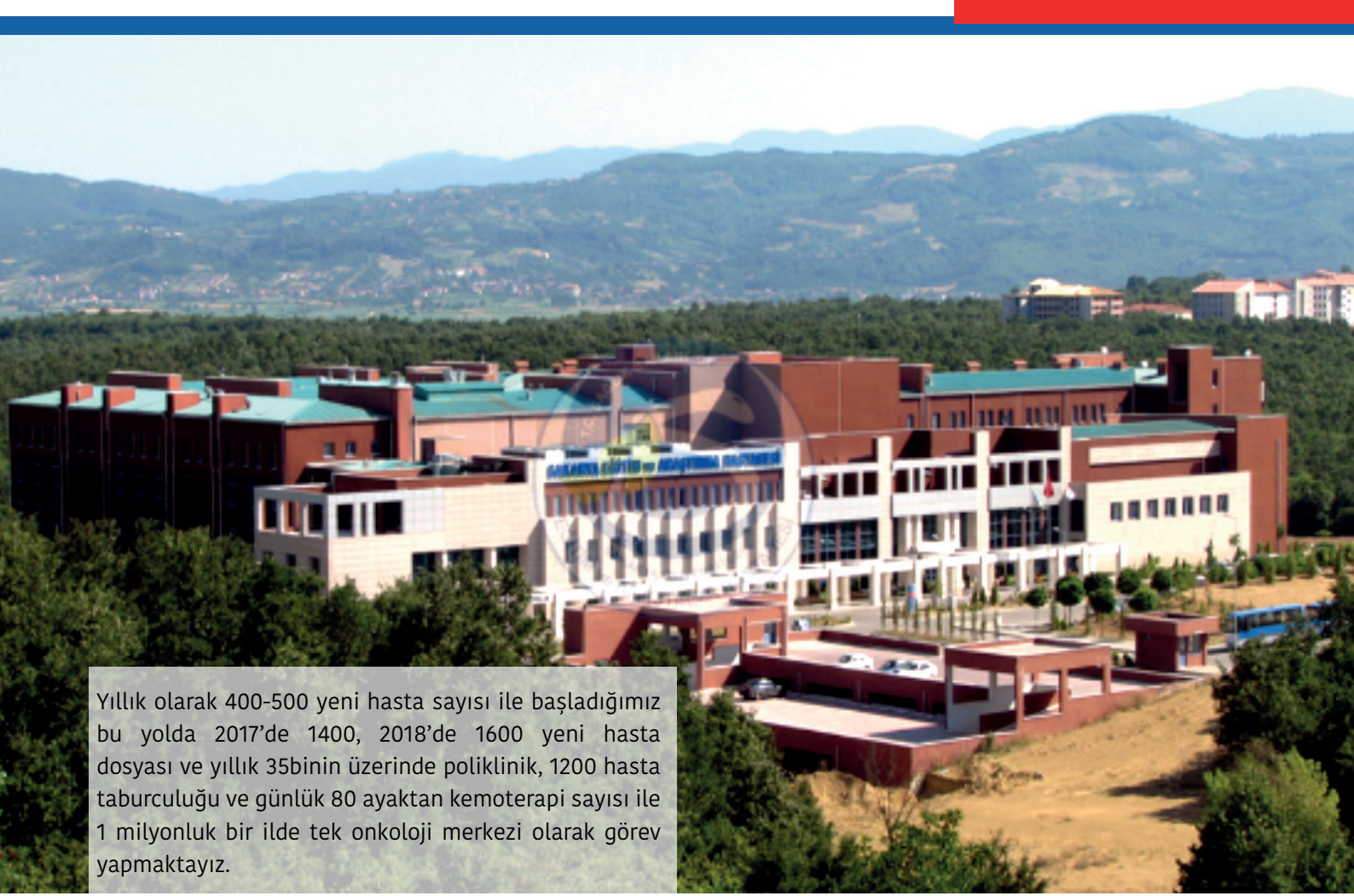
Dr.Emre ÇAKIR (yan dal asistanı)

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

Kliniğin tarihçesi

Sakarya, Ankara ile İstanbul'un ortasında ve bu güzergahı kullanan herkesin geçtiği bir yer olmuştur. Tıbbi Onkologlar arasında da durum böyledir. Sağlık Bakanlığı ile Sakarya Üniversitesi'nin afluile olarak kullandığı hastanede Prof.Dr. Mustafa Altınbaş, Doç. Dr. Devrim Çabuk, Doç.Dr. Özlem Uysal Sönmez, Doç. Dr. Meltem Baykara, Doç.Dr. Erkan Arpacı gibi bir çok hocamızın hizmetlerinin olduğu bir klinikte bugün bizler hizmet etmekteyiz.

Kliniğimiz ilk olarak Sağlık Bakanlığı bünyesinde hizmete başlamış ve mecburi hizmet ile gelen meslektaşlarımız sayesinde bölgeye hizmet veren bir merkez olmuştur. Sakarya Tıp Fakültesi bünyesinde ilk olarak Prof. Dr. Mustafa Altınbaş hocamızın önderliğinde 2014 yılında öğretim üyesi kadrosunda görevlendirmeler başladı. Kliniğimizde şu an 3 öğretim üyesi, 1 uzman ve 2 yan dal asistanı görev yapmaktadır.



Yıllık olarak 400-500 yeni hasta sayısı ile başladığımız bu yolda 2017’de 1400, 2018’de 1600 yeni hasta dosyası ve yıllık 35binin üzerinde poliklinik, 1200 hasta taburculuğu ve günlük 80 ayaktan kemoterapi sayısı ile 1 milyonluk bir ilde tek onkoloji merkezi olarak görev yapmaktayız.

İlk faz 3 çalışmamızı 2017 yılında başlattık ve bugün için yaklaşık 15 klinik araştırma yürütür konuma gelen bir ekip olduk. Kamuda ilklerden olup uluslararası kanser merkezimizi, klinik araştırmalar birimimizi derneğimizin de desteği ile açtık.

Henüz genç bir klinik olmakla birlikte bunu enerjimize yansıtarak bölgemize ve ülkemize hizmet vermek için kullanıyoruz.

Klinikte yan dal eğitimi

2016 yılından beri yan dal uzmanlık eğitimi verilmektedir.

Eğitim programları

Kliniğimizde her Salı ve Perşembe sabah 8-10 arası İç Hastalıkları seminerlerine katılım, her Çarşamba ve Cuma günü klinik içi seminer ve eğitim yapılmaktadır. Perşembe günleri 13:30-17:00 arası onkoloji konseyleri yapılmaktadır. Gastro-cerrahisi, Meme cerrahisi, Jinekolojik Onkoloji bilim dalı düzeyinde birlikte çalışılmakta ve multidisipliner toplantılar yapılmaktadır.

Kemoterapi ünitesi ve servis

Kemoterapi ünitemizde 2018 yılına kadar robotik sistem ile kemoterapiler hazırlanmakta iken yoğunluk ve artan hasta sayımız sebebiyle robotik sisteme tam otomatik

kemoterapi ünitesi de eklenmiştir. Bu üniteye 1 eczacı, 3 biyoloji teknikeri ve 2 sekreter toplam 6 personel hizmet vermektedir. Kemoterapi hazırlama ünitesinde Tıbbi Onkoloji, Hematoloji, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi ve Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji hastalarının kemoterapileri hazırlanmaktadır.

Tıbbi Onkoloji kliniğine ait 50 yatak ile gününbirlik kemoterapiler verilmektedir. 20 yataklı servisimizde ise uzamış veya port sorunu olan hastaların kemoterapileri verilmektedir. 24 saati geçen infüzyonel kemoterapilerin %90’dan fazlası port ile verilmektedir. Onkoloji servisimizde 20 yatak ve 5 yoğun bakım yatağımız olup yıllık taburculuk sayımız 1200’ün üzerindedir.

Klinikte yürütülen akademik çalışmalar

Şu an merkezimizde başta mesane, akciğer, meme ve mide kanseri olmak üzere faz 3 çalışmalar yürütülmektedir. Kliniğimizde yakın zamanda ürojinekoloji, meme-akciğer ve GIS kanserleri için spesifik onkoloji poliklinikleri, yabancı hasta polikliniği hizmete girecektir. Ayrıca erken erişim programlarıyla da hastalarımızın en etkin tedavilere ulaşması içinde çalışmaktayız.



SEKTÖRDEN HABERLER

Serap Öcal

Sağlık İletişimi Danışmanı

Simge Cemaller Yanılmaz, Pierre Fabre İlaç Onkoloji İş Birimi Direktörü Olarak Atandı



■ Pierre Fabre İlaç Türkiye, 2018-2019 döneminde Pierre Fabre global şirketleri arasında en hızlı büyüyenler arasında yer aldı. Başarılı geçen bu dönemin ardından ard arda gelen üst düzey atamalar ve uluslararası terfiler ekibin yüzünü güldürmeye devam ediyor.

Pierre Fabre Türkiye Onkoloji İş Birim Müdürü Simge Cemaller Yanılmaz, Nisan 2019 itibarıyla Pierre Fabre İlaç Onkoloji “İş Birimi Direktörü” pozisyonuna atandı. Simge Cemaller Yanılmaz, 2016 yılında Ürün Müdürü olarak katıldığı, 2016 yılından bu yana liderliğini üstlendiği Pierre Fabre Onkoloji iş birimine başarılarla dolu ürün lansmanları, iş geliştirme, saha ekibi kurma ve yönetme, satış stratejisi kurgulama gibi alanlarda büyük katkılar sağladı. Simge Cemaller Yanılmaz yeni görevinde Onkoloji iş biriminin Satış, Pazarlama ve Ticari operasyonlarından sorumlu olacak.

Roche İlaç Türkiye’nin Yeni Genel Müdürü Natasa Klicko Oldu



■ Roche İlaç Türkiye Genel Müdürlüğü’ne Mayıs 2019 itibarıyla Dr. Natasa Klicko getirildi. 20 yılı aşkın süredir sağlık sektöründeki derin tecrübesiyle pek çok ülkede farklı yönetim kademelerinde yer alan ve başarılı bir liderlik sergileyen Natasa Klicko, Roche İlaç Türkiye’nin Genel Müdürü oldu. Mayıs itibarıyla yeni görevine atanan Klicko, son olarak Roche Slovakya’nın Genel Müdürlüğünü yapmaktaydı.

Kariyerine 1998’de Astra Zeneca’da Ürün Müdürü olarak başlayan ve ardından şirkette Genel Müdür Vekilliği, Pazarlama Müdürlüğü ve Genel Müdürlük rollerinde bulunan Dr. Klicko, daha sonra da Sanofi’de sırasıyla Ticari Direktörlük ve Adriyatik Ülkeleri Genel Müdürlüğü & Orta ve Doğu Avrupa Onkoloji Birimi Başkanlığı görevlerini yürüttü. Natasa Klicko 2016 yılında Roche ailesine katıldı ve üç seneden fazla bir süre içinde şirketin Slovakya operasyonunda büyük ilerlemelere imza attı. Zagreb Üniversitesi Tıp Fakültesi mezunu olan Dr. Klicko, IEDC - Bled School of Management’tan da MBA derecesine sahip.

Gilead Sciences Türkiye'deki İlk Yatırımını Yaptı

■ İlaç sektörü 2019 inovasyon endeksinde dünyada ilk sırada yer alan çok uluslu bilim şirketi Gilead Sciences, devletin stratejik yerli üretim öncelikleri doğrultusunda en yenilikçi ve hayat kurtaran ilaçlarını Türkiye'de üretecek. Türkiye, Gilead Sciences'ın ilgili ilaçlar için halihazırda üretim yapmakta olduğu Kanada ve İrlanda'dan sonra üçüncü üretim üssü olacak. Yerli üretim için Pharmactive İlaç ile iş birliği anlaşması imzalayan Gilead Sciences Türkiye, böylece toplam cirosunun %70'inden fazlasını Türkiye'de üretir duruma gelecek.

Yerelleşme anlaşması, Sağlık Bakanlığı yetkililerinin de katılımıyla, Gilead Sciences Türkiye Genel Müdürü Şebnem Girgin ve Pharmactive İlaç Yönetim Kurulu Başkanı Haluk Sancak tarafından imzalandı. Gilead'ın 32 yıl önce AIDS ve diğer çaresi olmayan enfeksiyon hastalıklarına çare bulabilmek amacı ile kurulmuş bir bilim şirketi olduğunu vurgulayan Şebnem Girgin, şunları söyledi: "Gilead olarak vizyonumuz yaşamı tehdit eden hastalıklara en iyi çözümleri geliştirerek bu hastalıkları yeryüzünden silmek. Gilead, bu bağlamda HIV/AIDS, Hepatit B, Hepatit C, hematoloji, onkoloji ve sistemik mantar enfeksiyonları gibi hastalıkların ölümcül olmaktan çıkıp, yönetilebilir hastalıklara dönüştürülmesi çabalarına öncülük etmiştir. Dünyanın



ilk 10 ilaç firması arasında yer alan Gilead dünya çapında yürüttüğü araştırmalara yıllık yaklaşık 5 milyar dolar Ar-Ge kaynağı ayırmakta, tedaviye erişim ve toplumsal eşitsizlikleri yok etmek için dünyada yıllık 400 milyon dolar bağış yapmakta, kısıtlı kaynaklara sahip ülkelerde 12 milyon kişiye HIV tedavisi desteği sağlamaktadır. Türkiye'de 2007 yılında faaliyetlerine başlayan Gilead, 80'in üzerindeki çalışanıyla yaşamı tehdit eden hastalıklara yönelik yenilikçi tedaviler sunmaktadır. Türkiye'de son 5 yılda 6 milyon dolar tutarında Ar-Ge desteği sağlamış, Hayat Bulan Fikirler bilimsel ve sosyal proje destek programı çerçevesinde 46 projeye toplam 700 bin dolar karşılıksız destek vermiştir. Özellikle bugün burada imzalanacak anlaşma sonucu ülkemizde üretim yapılacak olmasından dolayı onurluyuz."

Kent Sağlık Grubu, Houston Methodist Hospital İşbirliği Yaptı

■ Kent Sağlık Grubu, Amerika'nın önde gelen kanser merkezlerinden Houston Methodist Hospital (HMH) işbirliğiyle Türkiye'ye bölgenin en kapsamlı kanser merkezini kazandı. Grubun CEO'su Dr. Ruşen Yıldırım, "Kent Onkoloji Merkezimizde tanı ve tedavide yol haritalarının tümör konseylerince belirlendiği, kişiye özel tedavilerin yanında her türlü destek uygulamalarının tek çatı altında sunulduğu kapsamlı bir modeli hayata geçirdik. Hastalarımıza ikinci görüş alma olanağı sağladığımız HMH ile bir sağlık hattı kurduk. Kanser tedavisinde odağında hastanın olduğu bir 'Kent modeli' sunuyoruz" dedi. Çiğli'de Kent Hastanesi bitişğinde 20 bin metrekare kapalı alana sahip, 350 milyon liraya mal olan Kent Onkoloji Merkezi'nin resmi açılışı HMH yönetici ve hekimlerinin de katıldığı bir basın toplantısıyla gerçekleştirildi. Kent Onkoloji Merkezi Koordinatörü Prof. Dr. Rüçhan Uslu, HMH Global İş Geliştirme Başkan Yardımcısı José F. Núñez ve HMH Radyasyon Onkolojisi Bölüm Başkanı



Prof. Dr. Brian Butler'in katıldığı toplantıda Kent Sağlık Grubu CEO'su Dr. Yıldırım, merkez ve afiliasyon hakkında bilgi verdi. Medikal Onkoloji, Radyasyon Onkolojisi, Nükleer Tıp ve Onkolojik Cerrahi hizmetlerini tek çatıda topladıklarını belirten Dr. Yıldırım, "bütüncül yaklaşım"la tanı ve tedavi süreçlerini kolaylaştırıp, belirsizlikleri ortadan kaldırdıklarını söyledi.



Kare Hikaye

Doç. Dr. Tarık Salman

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kudüs

Kudüs ya da Jerusalem veya Yeruslayim. İslamiyet, Hristiyanlık ve Musevilik inançlarında önemli yer tutan, üç semavi dinin kutsal kenti. Bugün savaş, gözyaşı, hüznün ile gündemde ve binlerce yıldır barışı özleyiyor.

Ve Kudüs şehri. Gökte yapıp yere indirilen şehir. Tanrı şehri ve bütün insanlığın şehri...

(Sezai Karakoç)





Myanmar

60 yıldır askeri diktatörlük tarafından yönetilen, turizm dahil çoğu alanda çok sıkı kuralları olan, dış dünyaya kendini kapamış ülke. Ülkenin hala doğallığını koruyan tarihi bölgelerinden biri olan İnle Gölü'nde insanlar binlerce yıldır su üzerinde yaptıkları evlerde doğuyorlar, karaya nadiren ayak basarak yaşıyorlar ve ölüyorlar. Hala atalarından gördükleri gibi avlanmaya devam ediyorlar.



Bolivya

Güney Amerika'nın en büyük geleneksel karnavalıdır; Oruro Karnavalı. Turistik vurguna dönen diğer karnavalların aksine And Dağları'ndan Amazon'a kadar yerel halkların tüm yıl boyunca hazırladıkları gösterileri sundukları tam bir görsel şörendir. Kolonyal dönemden önceki güzelliği yaşarsınız.



TÜRK
TIBBİ
ONKOLOJİ
DERNEĞİ

Hayat için bilimin izinde...

ONKOLOJİ BÜLTENİ

Türk Tıbbi Onkoloji Derneği yayınıdır.

<http://www.kanser.org>