

Bölüm 30

MEME KANSERİNDE İMMÜNÖTERAPİNİN YERİ

Alper SONKAYA¹

GİRİŞ

Onkoloji ve immünoterapinin ilk birlikteliği 19. yüzyılda William Coley isimli bir cerrahın sarkom kitlesinin içine ölü bakteri hücreleri injekte etmesi ile başlamıştır.(1) Sonrasında her dönem çalışmalar devam etmiş, özellikle son yıllarda birçok tümörde immünoterapinin etkinliği faz 3 çalışmalarla ispatlanmış ve bir o kadarı daha devam etmektedir. Meme kanserinde ise immünoterapinin yeri diğer tümörlere göre daha sınırlıdır.

İMMÜNÖTERAPİ

Üçlü negatif ve öncesinde tedavi almamış 902 metastatik meme kanserli hastada yapılan IMpassion 130 isimli randomize çalışmada nabpaktitaksel ile atezolizumab veya plasebo mukayese edilmiştir(2). Çalışmaya girebilmek için hastaların neoadjuvan veya adjuvan tedavisinin üzerinden 12 ay geçmiş olması zorunlu tutulmuştur. Hastaların yaklaşık yarısının erken evrede taksan tedavisi öyküsü mevcuttur. BRCA durumu uygunluk kriteri olarak görülmemiştir.

Ortalama 13 aylık takip sonrasında prgresyonsuz sağkalımda atezolizumab lehine istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir. Atezolizumab alanlarda PFS 7.2 ay almayanlarda ise 5.5 ay görülmüştür(HR: 0.80, 95% Cl 0.69-0.92) Genel sağkalımda ise istatistiksel anlamlı olmasa bile 21.3 aya karşı 17.6 ay (HR:0.84, Cl 0.69-1.02) ile atezolizumab lehine sonuç çıkmıştır.

Altgrup analizleri yapıldığında PD-L1 eksprese eden tümörlerde atezolizumab hem PFS(7.5 aya 5 ay HR:0.62) hem de genel sağkalımda (25 aya 15.5 ay HR:0.62) fayda sağlamıştır. 18 ay takip sonrası PD-L1 negatif hastalarda yanıt görülmemiştir(3).

¹ Uzman doktor,Acıbadem Altunizade Hastanesi, alpersonkaya@gmail.com

Grad 3 yan etki görülme sıklığı atezolizumab alanlarda %49 iken plasebo kolunda %42, grad 3 veya 4 nöropati ise %5.5 ve %2.8 ile yine atezolizumab alan hastalarda sık görülmüştür. Diğer checkpoint inhibitörleri ile yapılan çalışmalara yaklaşık olarak benzer şekilde 451 hastanın 3 tanesinde (% 0,7) tedaviye bağlı ölüm görülmüştür. Yan etkiye bağlı tedaviyi bırakma oranı atezolizumab kolunda %16 iken kontrol kolunda %8 olmuştur.

IMpassion 130 çalışmasının haricinde üçlü negatif meme kanserinde kemoterapi ile kombine edilmeden PD-1 antikor pembrolizumab ve PD-L1 antikorları avelumab ve atezolizumab ile yapılmış olan küçük çalışmalar mevcuttur ve yanıt oranları PD-L1 pozitif hastalarda bile <20' dir(4-6). Kombinasyon immünoterapileri, diğer kemoterapi ilaçları ve radyasyon tedavisi ile birlikte çalışmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Coley WB, The treatment of malignant tumors by repeated inoculations of erysipelas: with a report of ten original cases, Am J Med Sci. 1893;105:487
2. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al, Atezolizumab and Nab-Paclitaxel in Advanced Triple-Negative Breast Cancer, N Engl J Med. 2018;379(22):2108. Epub 2018 Oct 20
3. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al, IMpassion130: updated overall survival (OS) from a global, randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase III study of atezolizumab (atezo) + nab-paclitaxel (nP) in previously untreated locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC), J Clin Oncol. 2019;37S:ASCO #1003
4. Adams S, Schmid P, Rugo HS, et al, Pembrolizumab monotherapy for previously treated metastatic triple-negative breast cancer: cohort A of the phase II KEYNOTE-086 study, Ann Oncol. 2019;30(3):397
5. Dirix LY, Takacs I, Jerusalem G, et al, Avelumab, an anti-PD-L1 antibody, in patients with locally advanced or metastatic breast cancer: a phase 1b JAVELIN Solid Tumor study, Breast Cancer Res Treat. 2018;167(3):671. Epub 2017 Oct 23
6. Emens LA, Breast Cancer Immunotherapy: Facts and Hopes, Clin Cancer Res. 2018;24(3):511. Epub 2017 Aug 11