

Bölüm 11

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE İMMUNOTERAPİ

Arif Hakan ÖNDER¹

GİRİŞ

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tüm akciğer kanserlerinin yüzde 15'ini oluşturmakta ve neredeyse sadece sigara içicilerde ortaya çıkmaktadır. Hızlı doubling time, yüksek büyüme oranı ve yaygın metastazların erken gelişimi ile küçük hücreli dışı akciğer kanserinden ayırt edilir. Kemoterapi ve radyoterapiye yüksek derecede duyarlı olduğu düşünülse de, genellikle sınırlı evre KHAK'lı hastalarda 14 ila 15 ay, ileri evre KHAK'lı hastalarda beş ila altı ay içinde nüks gelişir. Bu hastaların çoğu ek sistemik tedavi için adaydır. Nüks KHAK'lı hastaların ortalama sağ kalımı iki ila altı ay arasında değişmektedir. Prognozu etkileyen en önemli faktörler performans durumu, tümör boyutu (sınırlı veya değil) ve birinci basamak tedaviden sonra nüks zamanıdır [1]. Benzer şekilde, ikinci basamak tedaviye objektif bir cevap verme olasılığı, son terapiden nükse kadar geçen süreye, ilk tedaviye verilen yanıt ve performans durumuna bağlıdır.

İkinci basamak tedaviye yaklaşım, hastanın ilk sırada aldığı tedavisine bağlı olarak planlanabilir. İmmünoterapi tedavisi bu basamakta düşünülebi linecek bir tedavi seçeneğidir. İmmünoterapi yaklaşımında ilk sıra kemoterapi sonrası ilerlemiş hastalık tedavisinde ipilimumab ile veya tek başına Nivolumab (anti-programlanmış hücre ölüm reseptörü 1 [PD-1] antikoru) tedavisi ikinci sıra olarak yaygın KHAK'lı hastaların tedavisinde tercih edilebilir. Diğer bir seçenek ise; ilk sıra platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon gelişmesi durumunda; eğer platin bazlı kemoterapi sonrası progresyon 6 aydan daha fazla süre sonra gelişmiş ise, yine orijinal tedaviyi tekrar başlanmasıdır.

KHAK hastalarında birçok immünoterapi tedavisiyle ilgili çalışma yapılmıştır. [2]. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), platin bazlı kemoterapiyi takiben hastalık progresyonu olan KHAK'lı hastaların tedavisinde başka bir tedavi hattına karşı Nivolumab immünoterapisi için hızlandırılmış bir onay vermiştir. İlk sıra tedavi sonrası progresyon gelişen hastalardaki diğer bir yaklaşım ise, KHAK de

¹ Dr., Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Onkoloji, dr_hakanonder@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Albain KS, Crowley JJ, Livingston RB. Long-term survival and toxicity in small cell lung cancer. Expanded Southwest Oncology Group experience. *Chest*. 1991 Jun;99(6):1425-32.
2. Spigel DR, Socinski MA. Rationale for chemotherapy, immunotherapy, and checkpoint blockade in SCLC: beyond traditional treatment approaches. *J Thorac Oncol*. 2013 May;8(5):587-98.
3. Antonia SJ, López-Martin JA, Bendell J, et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Jul;17(7):883-895.
4. Hellmann MD, Ott PA, Zugazagoitia J, et al. TI Nivolumab (nivo)±ipilimumab (ipi) in advanced small-cell lung cancer (SCLC): First report of a randomized expansion cohort from CheckMate 032. *J Clin Oncol*. 2018;35S: ASCO #8503
5. AU Chung HC, Lopez-Martin JA, Kao S C-H, Miller WH, et al. Phase 2 study of pembrolizumab in advanced small-cell lung cancer (SCLC): KEYNOTE-158. *J Clin Oncol*. 2018;36S: ASCO# 8506
6. Ott PA, Elez E, Hiret S, et al. Pembrolizumab in Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer: Results From the Phase Ib KEYNOTE-028 Study. *J Clin Oncol*. 2017 Dec 1;35(34):3823-3829.
7. Horn L, Reck M, Spigel DR. The future of immunotherapy in the treatment of small cell lung cancer. *Oncologist* 2016; 21: 910-921.
8. Antonia SJ, Lopez-Martin JA, Bendell J, et al. Nivolumab alone and nivolumab plus ipilimumab in recurrent small-cell lung cancer (CheckMate 032): a multicentre, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 883-895.
9. Hellmann MD, Ott PA, Zugazagoitia J, et al. Nivolumab (nivo) ± ipilimumab (ipi) in advanced small-cell lung cancer (SCLC): First report of a randomized expansion cohort from CheckMate 032. *J Clin Oncol* 2017;35
10. Reck M, Luft A, Szczesna A, et al. Phase III randomized trial of ipilimumab plus etoposide and platinum versus placebo plus etoposide and platinum in extensive-stage small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2016;34:3740-3748.
11. Davies M, Duffield EA. Safety of checkpoint inhibitors for cancer treatment: strategies for patient monitoring and management of immune-mediated adverse events. *Immunotargets Ther* 2017;6:51-71.
12. Khunger M, Rakshit S, Pasupuleti V, et al. Incidence of pneumonitis with use of programmed death 1 and programmed death-ligand 1 inhibitors in non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of trials. *Chest* 2017;152:271-281.