

Bölüm 10

ERKEN VE LOKAL İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE (KHDAK) İMMUNOTERAPİ

Ferit ASLAN¹

GİRİŞ

Yeni tanı konan KHDAK lerinin %20 si lokalize (evre 1-2), %30 u lokal ileri evrededir. Beş yıllık toplam sağ kalım süresi (OS) , opere edilen hastalarda %24- 92 arasında evreye (Evre 1-3) göre değişkenlik göstermektedir.(1) KHDAK de küratif tedavi sonrası , nüks ve metastaz olasılıklarının yüksekliği bu konuda önemli tedavi eksikliğini göstermiştir. İleri evre KHDAK de immun kontrol noktası inhibitörlerinin etkinliği gösterilmesinin ardından , unrezekeabl lokal ileri evrede de bunların etkinliği, bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak opere erken evrelerde konuyla ilgili çalışmalar halen devam etmektedir.

Rezekeabl Erken Evre KHDAK

Erken evre, medikal fit hastalarda cerrahi primer tedavidir. Beş yıllık OS %91 (evre 1A1) den %41 (evre IIIA) e kadar değişkenlik göstermektedir. (1). Platin temelli ikili adjuvan kemoterapi evre II ve IIIa da, 5 yıllık OS de %5 lik bir iyileşme sağlamıştır. (2)

Rezekeabl Erken Evrede Adjuvan İmmunoterapi

MAGE-A3 (melanom ilişkili antijen-3) , antijen spesifik immunoterapinin yapıldığı bir faz 2 çalışmada; opere edilmiş evre IB-II KHDAK çalışmaya dahil edilmiş. Ortanca 70 aylık takip süresinin sonunda, MAGE-A3 lehine olan hastalıksız sağ kalım süresinde (DFS) artış saptanmıştır(HR; 0.78) (3). Bu çalışmaya istinaden yapılan, opere evre IB, II ve IIIA hastaların alındığı faz 3 MAGRIT çalışmasında, DFS de istatistiksel bir anlamlılığa ulaşılammıştır. (4)

¹ Dr. Öğretim Üyesi Ferit ASLAN, Yüksek ihtisas Üniversitesi Medicalpark Ankara Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, feritferhat21@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2016; 11(1): 39–51.
2. The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group, Arriagada R, Bergman B et al. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small cell lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 351–360.
3. Vansteenkiste J, Zielinski M, Linder A et al. Adjuvant MAGE-A3 immunotherapy in resected non-small cell lung cancer: phase II randomized study results. *J Clin Oncol* 2013; 31(19): 2396–2403.
4. Vansteenkiste JF, Cho BC, Vanakesa T et al. Efficacy of the MAGE-A3 cancer immunotherapeutic as adjuvant therapy in patients with resected MAGE-A3-positive non-small-cell lung cancer (MAGRIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17(6): 822–835.
5. Vansteenkiste, J., Wauters, E., Reymen, B., Ackermann, C. J., Peters, S., & De Ruyscher, D. (2019). Current status of immune checkpoint inhibition in early-stage NSCLC. *Annals of Oncology*, 30(8), 1244-1253.
6. Lim E, Harris G, Patel A et al. Preoperative versus postoperative chemotherapy in patients with resectable non-small cell lung cancer: systematic review and indirect comparison meta-analysis of randomized trials. *J Thorac Oncol* 2009; 4(11): 1380–1388.
7. Liu J, Blake SJ, Yong MC et al. Improved efficacy of neoadjuvant compared to adjuvant immunotherapy to eradicate metastatic disease. *Cancer Discov* 2016; 6(12): 1382–1399.
8. Forde PM, Chaft JE, Smith KN et al. Neoadjuvant PD-1 blockade in resectable lung cancer. *N Engl J Med* 2018; 378(21): 1976–1986.
9. Rusch VW, Chaft JE, Johnson BE et al. Neoadjuvant Atezolizumab in resectable non-small cell lung cancer (NSCLC): updated results from a multicenter study (LCMC3).
10. Cascone T, William WN, Weissferdt A et al. Neoadjuvant nivolumab (N) or nivolumab plus ipilimumab (NI) for resectable non-small cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol* 2018; 29: Abstract LBA 4
11. Provencio M, Nadal E, Cobo M et al. Neoadjuvant chemo/immunotherapy for the treatment of stages IIIA resectable non-small cell lung cancer (NSCLC): a phase II multicenter exploratory study—NADIM study—SLCG. *J Clin Oncol* 2018; 36: Abstract 8521.
12. Shu CA, Grigg C, Chiuhan C et al. Neoadjuvant atezolizumab + chemotherapy in resectable non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol* 2018; 36: Abstract 8532.
13. Hanna, Nasser, et al. “Phase III study of cisplatin, etoposide, and concurrent chest radiation with or without consolidation docetaxel in patients with inoperable stage III non-small-cell lung cancer: The Hoosier Oncology Group and US Oncology.” *Journal of clinical oncology* 26.35 (2008): 5755-5760.
14. Ahn, Jin Seok, et al. “Multinational randomized phase III trial with or without consolidation chemotherapy using docetaxel and cisplatin after concurrent chemoradiation in inoperable stage III non-small-cell lung cancer: KCSG-LU05-04.” *Journal of Clinical Oncology* 33.24 (2015): 2660-2666.
15. Kelly K, Altorki NK, Eberhardt WE, et al. Adjuvant erlotinib versus placebo in patients with stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (RADIANT): a randomized, double-blind, phase III trial. *J Clin Oncol*. 2015;33:4007-4014.
16. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al; PACIFIC Investigators. Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC. *N Engl J Med*. 2018;379:2342-2350
17. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al; PACIFIC Investigators. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:1919-1929.