

Bölüm 26

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE İMMUNOTERAPİ

Burcu YAPAR TAŞKÖYLÜ¹

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde en sık jinekolojik kanser uterus korpusu kanserleri olup, over kanseri 2.sırada, serviks kanseri ise üçüncü sırada yer almaktadır(1). Serviks kanserinin prekanseröz lezyonların tanımlanması ve humanpapilloma virüs (HPV) aşılımları ile insidans ve mortalite oranı %75 azalmıştır (2). Türkiye Birleşik Veri Tabanı 2015 verilerine göre ülkemizde 25-49 yaş grupları arasındaki kadınlarda en sık jinekolojik kanser serviks kanseri, 2. sıklıkta over, 3. sıklıkta da uterus korpusu kanseri; 50-69 yaş gruplarında ve 70 yaş üzeri kadınlarda kadınlarda en sık jinekolojik kanser uterus korpusu, 2. sıklıkta over, 3. sıklıkta serviks kanserleri görüldüğü bildirilmiştir (3) .

Over kanserlerinde evre III ve IV'te tercih edilen tedavi planı primer sitoreduktif cerrahi, ardından sistemik tedavidir. Ancak tanı anında cerrahiye aday olmayan kişilerde neoadjuvan kemoterapi düşünülebilir. Metastatik over kanserinde platinsiz geçen süre 6 ay ve üzeri ise platin duyarlı hastalık, 6 aydan kısa ise platin dirençli hastalık olarak tanımlanır ve buna göre tedavi edilir. Platin duyarlı hastalıkta platin bazlı kombinasyon kemoterapisi ile birlikte bevasizumab tedavisi önerilmektedir. Platin bazlı kemoterapi ile parsiyel veya tam yanıt elde edilen relaps over kanseri hastalarında PARP inhibitörleri kullanılabilir. İmmünoterapi over kanseri tedavisinde yeni bir tedavi stratejisi sunmaktadır.

Endometriyum kanserinde esas tedavisi cerrahi olup, adjuvan tedavi nüks riskinin yüksek olduğu durumlarda düşünülmelidir. Seröz ve şeffaf hücreli tipler agresif histolojide olup mutlaka adjuvant tedavi uygulanmalıdır. Lokal tedavi seçeneklerine uygun olmayan hastalarda sistemik tedavi verilir. Birinci basamak tedavide standart kombinasyon kemoterapisidir. Platin bazlı kemoterapi sonrası

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, drburcuyapar@gmail.com

zumab onayladı. Kılavuzlarda PDL-1 pozitif, MSI-H/dMMR serviks kanserinde önerilerde pembrolizumab ikinci sıra tedavi olarak yerini almıştır.

Over kanserinde mikrosatellit instabilitesi yüksek olan tümörler için Pembrolizumab kullanımı kılavuzlarda önerilmektedir. İmmünoterapileri ile bevacizumab, PARP inhibitörleri ve diğer ajanlarla kombinasyon çalışmaları devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: jinekoloji, immünoterapi, tedavi

KAYNAKLAR

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015; 65:87.
2. Willoughby BJ, Faulkner K, Stamp EC, Whitaker CJ. A descriptive study of the decline in cervical screening coverage rates in the North East and Yorkshire and the Humber regions of the UK from 1995 to 2005. J Public Health (Oxf). 2006;28:355.
3. TC Sağlık bakanlığı halk sağlığı, Türkiye Kanser İstatistikleri, 2015 https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf.
4. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm560167.htm> (Accessed on May 24, 2017).
5. SEER data for 2000-2004 <http://seer.cancer.gov/> (Accessed on April 25, 2011).
6. Zhang L, Conejo-Garcia JR, Katsaros D, Gimotty PA, Massobrio M, Regnani G, et al. Intratumoral T cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. N Engl J Med 2003;348:203-13.
7. Sato E, Olson SH, Ahn J, Bundy B, Nishikawa H, Qian F, et al. Intraepithelial CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes and a high CD8+/regulatory T cell ratio are associated with favorable prognosis in ovarian cancer. Proc Natl Acad Sci U S A 2005;102:18538-43.
8. Morse CB, Toukatly MN, Kilgore MR, Agnew KJ, Bernards SS, Norquist BM, et al. Tumor infiltrating lymphocytes and homologous recombination deficiency are independently associated with improved survival in ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 2019;153:217-22.
9. Hamanishi J, Mandai M, Ikeda T, Minami M, Kawaguchi A, Matsumura N, et al. Efficacy and safety of anti-PD-1 antibody (Nivolumab: BMS-936558, ONO-4538) in patients with platinum-resistant ovarian cancer. J Clin Oncol 2014;32 15 Suppl:5511.
10. Varga A, Piha-Paul SA, Ott PA, Mehnert JM, Berton-Rigaud D, Johnson EA, et al. Antitumor activity and safety of pembrolizumab in patients (pts) with PD-L1 positive advanced ovarian cancer: Interim results from a phase Ib study. J Clin Oncol 2015;33 15 Suppl:5510.
11. Disis ML, Patel MR, Pant S, Hamilton EP, Lockhart AC, Kelly K, et al. Avelumab (MSB0010718C; antiPD-L1) in patients with recurrent/refractory ovarian cancer from the JAVELIN solid tumor phase Ib trial: Safety and clinical activity. J Clin Oncol 2016;34 15 Suppl:5533.
12. Hinchcliff, E., Hong, D., Le, H., Chisholm, G., Iyer, R., Naing, A., et al., 2018. Characteristics and outcomes of patients with recurrent ovarian cancer under going early phase immune checkpoint inhibitor clinical trials. Gynecol. Oncol. 151, 407–413.
13. Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, et al. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature. 2013 May 2;497(7447):67-73.
14. Ott PA, Bang YJ, Berton-Rigaud D, et al. Safety and Antitumor Activity of Pembrolizumab in Advanced Programmed Death Ligand 1- Positive Endometrial Cancer: Results From the KEY-NOTE-028 Study. J Clin Oncol 2017;35:2535-2541.
15. Le DT, Durham JN, Smith KN, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science 2017;357:409-413.
16. Simultaneous review decisions for pembrolizumab plus lenvatinib in Australia, Canada and US.fda.gov - 17 September 2019.

17. Hollebecque A, Meyer T, Moore KN, Machiels J-PH, De Greve J, López-Picazo JM, et al. An open-label, multicohort, phase I/II study of nivolumab in patients with virus-associated tumors (CheckMate 358): Efficacy and safety in recurrent or metastatic (R/M) cervical, vaginal, and vulvar cancers. American Society of Clinical Oncology; 2017.
18. Frenel JS, Le Tourneau C, O'Neil B, et al. Safety and Efficacy of Pembrolizumab in Advanced, Programmed Death Ligand 1-Positive Cervical Cancer: Results From the Phase Ib KEYNOTE-028 Trial
19. Chung HC, Schellens JH, Delord J-P, et al. Pembrolizumab treatment of advanced cervical cancer: Updated results from the phase 2 KEYNOTE-158 study [abstract]. J Clin Oncol 2018 .
20. Lheureux S, Butler MO, Clarke B, Cristea MC, Martin LP, Tonkin K, et al. Association of Ipilimumab with safety and antitumor activity in women with metastatic or recurrent human papillomavirus-related cervical carcinoma. JAMA Oncol. 2018.