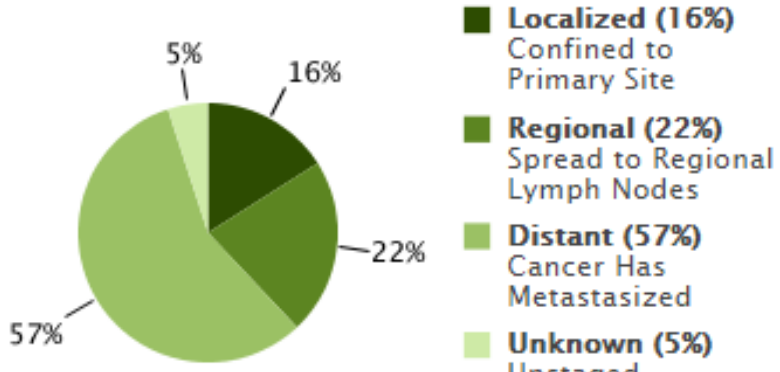
Vaka Sunumu
Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde(KHDAK) Hedefe Yönelik Tedavi Seçenekleri

Dr. Deniz Tural
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tıbbi Onkoloji

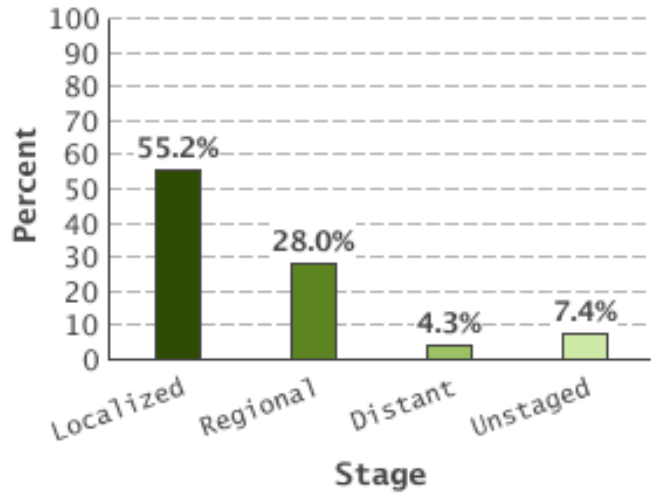
Akciğer Kanserinde İnsidans ve Mortalite

Percent of Cases & 5-Year Relative Survival by Stage at Diagnosis: Lung and Bronchus Cancer

Percent of Cases by Stage

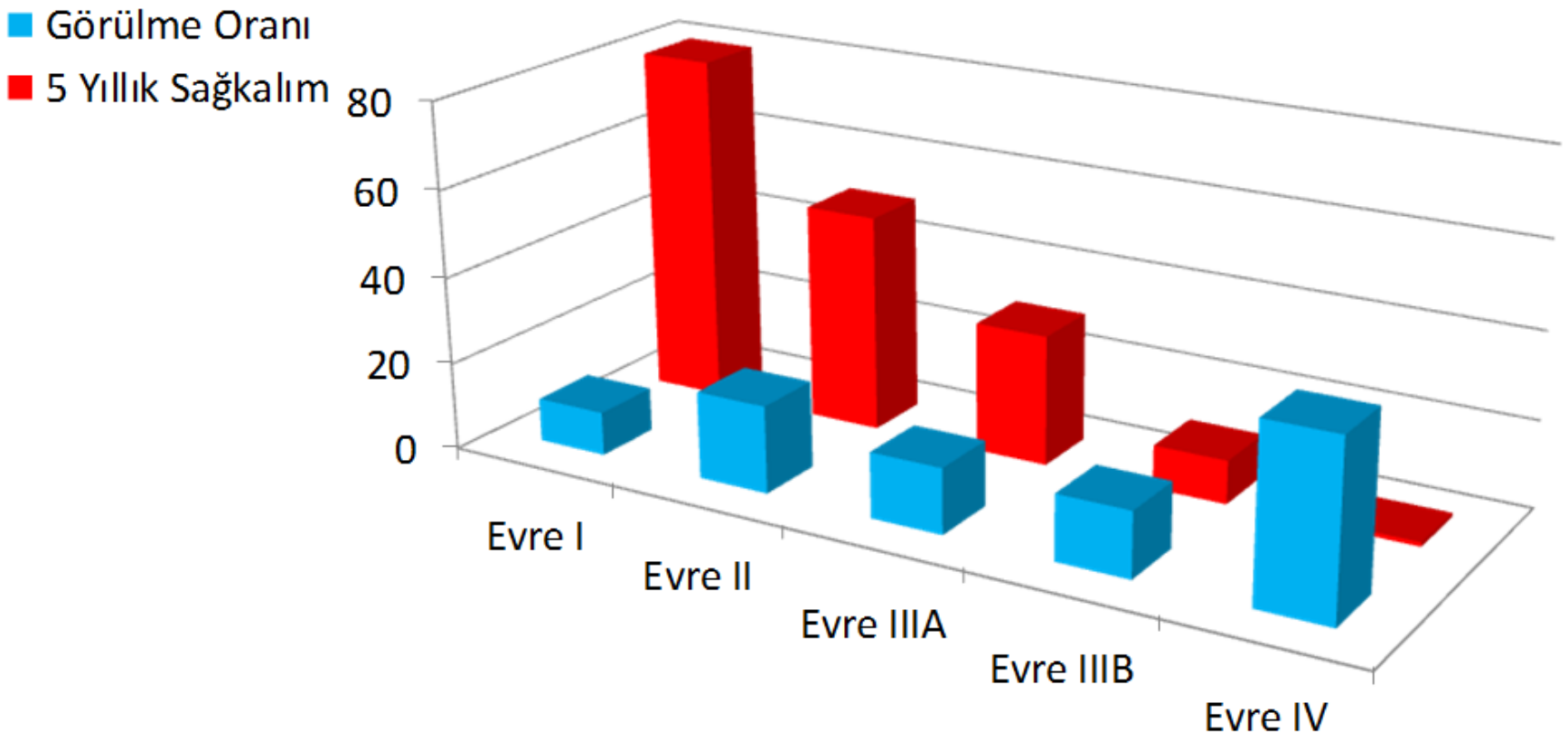


5-Year Relative Survival



SEER 18 2006-2012, All Races, Both Sexes by SEER Summary Stage 2000

KHDAK'de Sağkalım



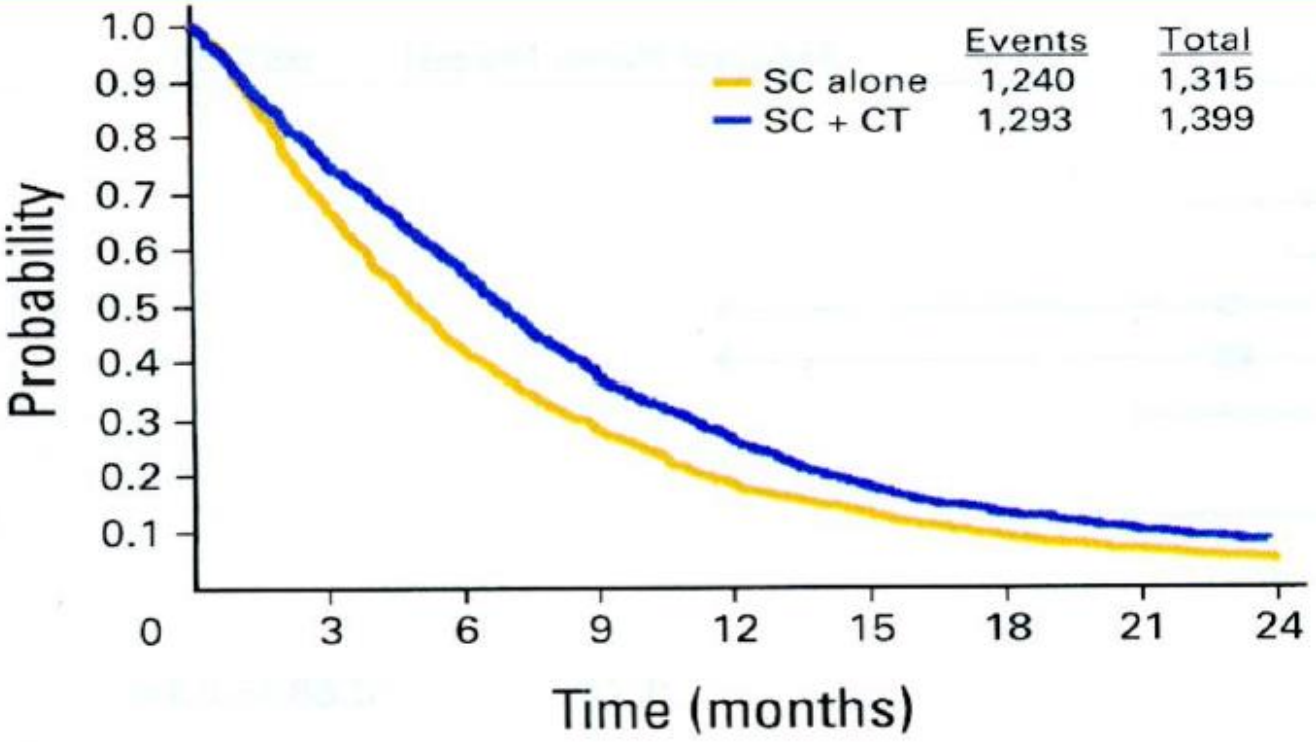
KHDAK Patolojik Sınıflandırma

- Adenocarcinoma of lung
  - TTF-1 (+), Cytokeratin 7/20 (+/-)
- Adenocarcinoma of GI tract
  - CDX 2 (+), Cytokeratin 7/20 (-/+)
- Squamous of lung
  - p63 and p40 (+)
- Mesothelioma
  - WT-1 (+), Calretinin (+), Cytokeratin 5/6 (+)

Metastatik KHDAK Tedavi

Chemotherapy vs. Best supportive care

NSCLC Meta-Analyses Collaborative Group ; JCO 2008;26(28)



Patients at risk									
SC alone	1,315	884	552	363	231	161	107	77	55
SC + CT	1,399	1,052	779	519	349	233	165	115	91

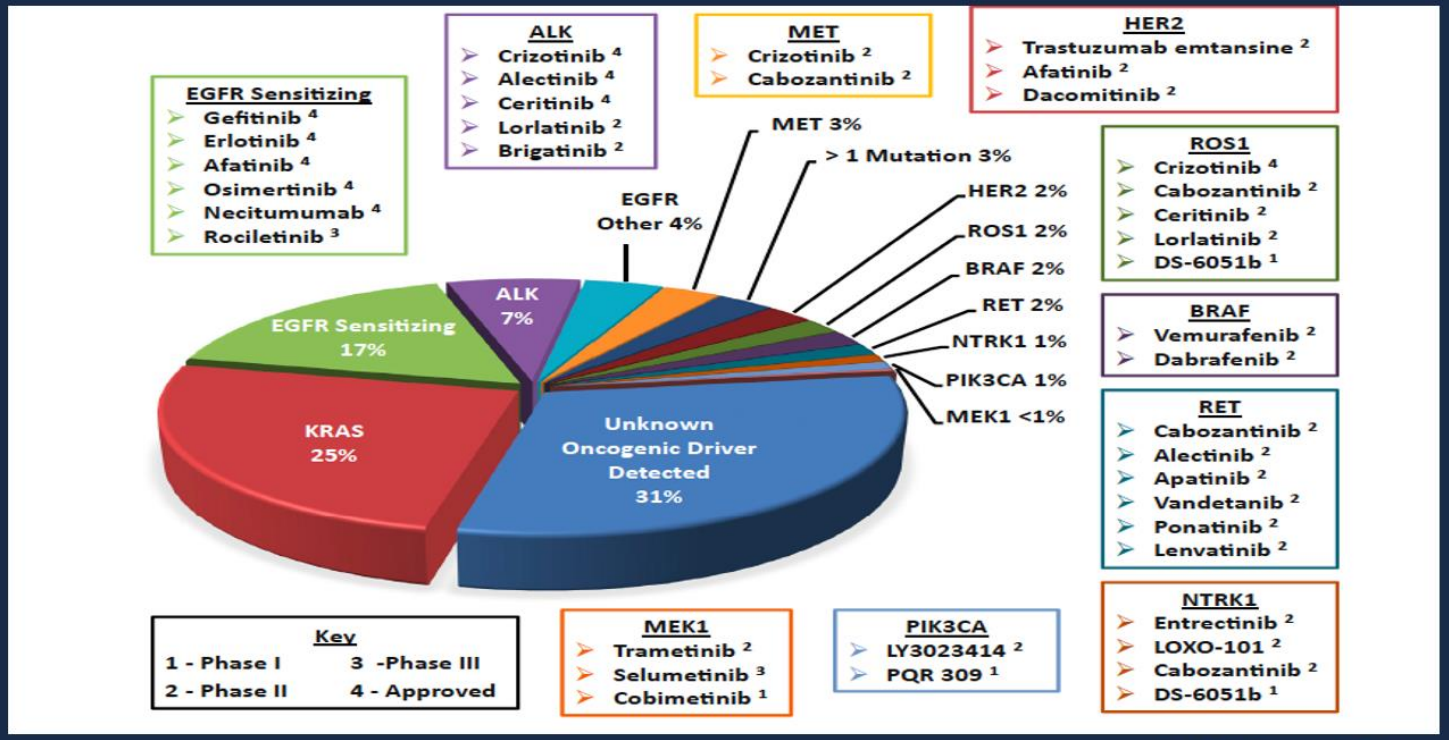
Metastatik KHDAK Tedavi

PLATİN BAZLI KEMOTERAPİK AJANLARIN

- Cevap oranları: %30–40
- Medyan sağkalım: 8–10 ay
- 1-yıllık sağkalım: %30–40

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

Targeted Therapy for Adenocarcinoma



UC San Diego
MOORES CANCER CENTER

Tsao AS, et al. J Thorac Oncol. 2016;11:613-638.

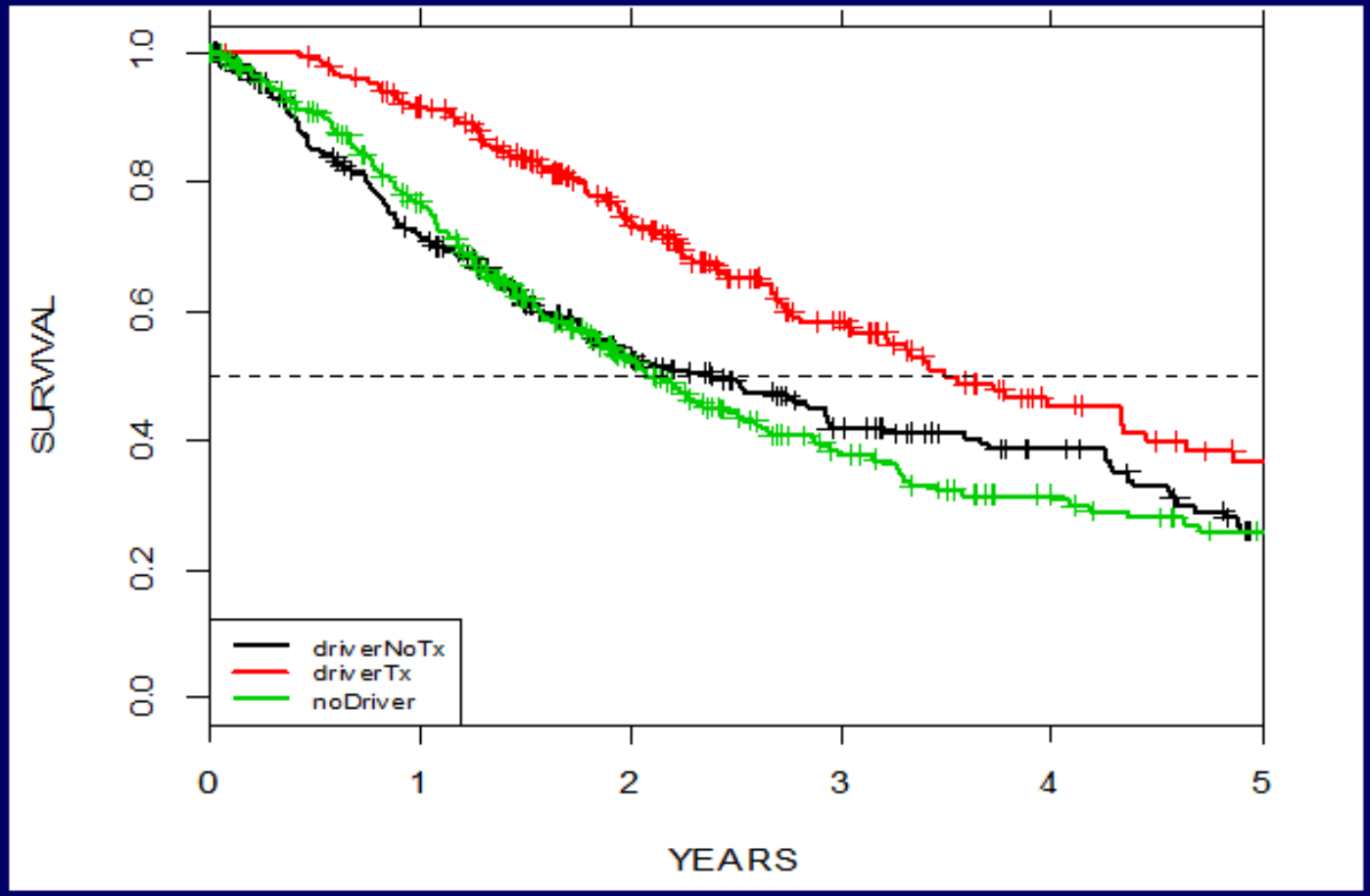
Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

What should we test for?

Target	IHC	Translocation	Amplification	Mutation
EGFR	No	No	No	YES
HER-2	No	No	No	YES
ALK	YES	YES	No	No
ROS-1	No	YES	No	No
KRAS	No	No	No	YES
BRAF	No	No	No	YES
RET	No	YES	No	YES
MET	No	No	No	YES
PDL-1	YES	No	No	No

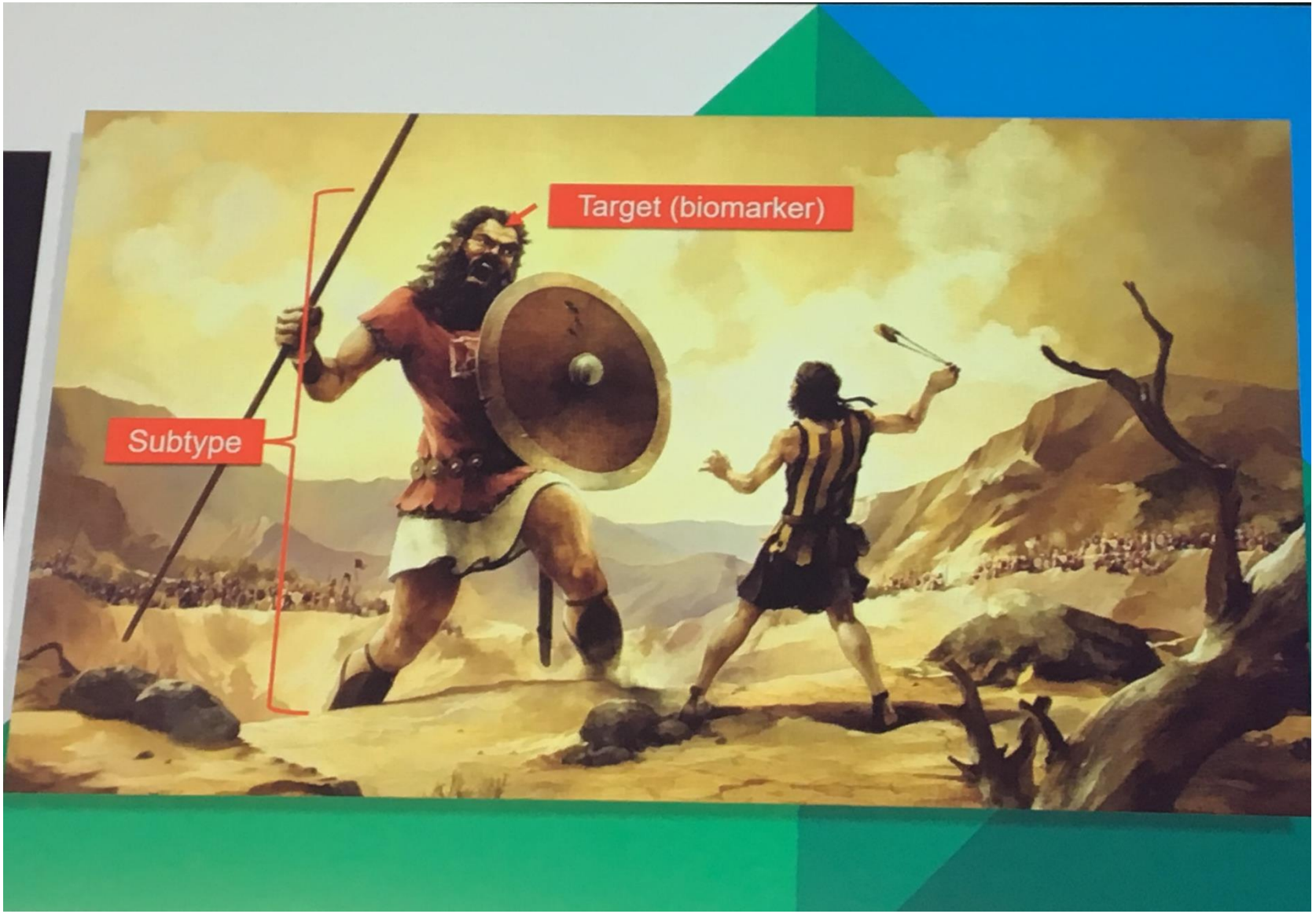
Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

Lung Cancer Mutation Consortium I: Survival by Group



Kris M, et al. *JAMA*. 2014 May 21; 311(19): 1998–2006

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler



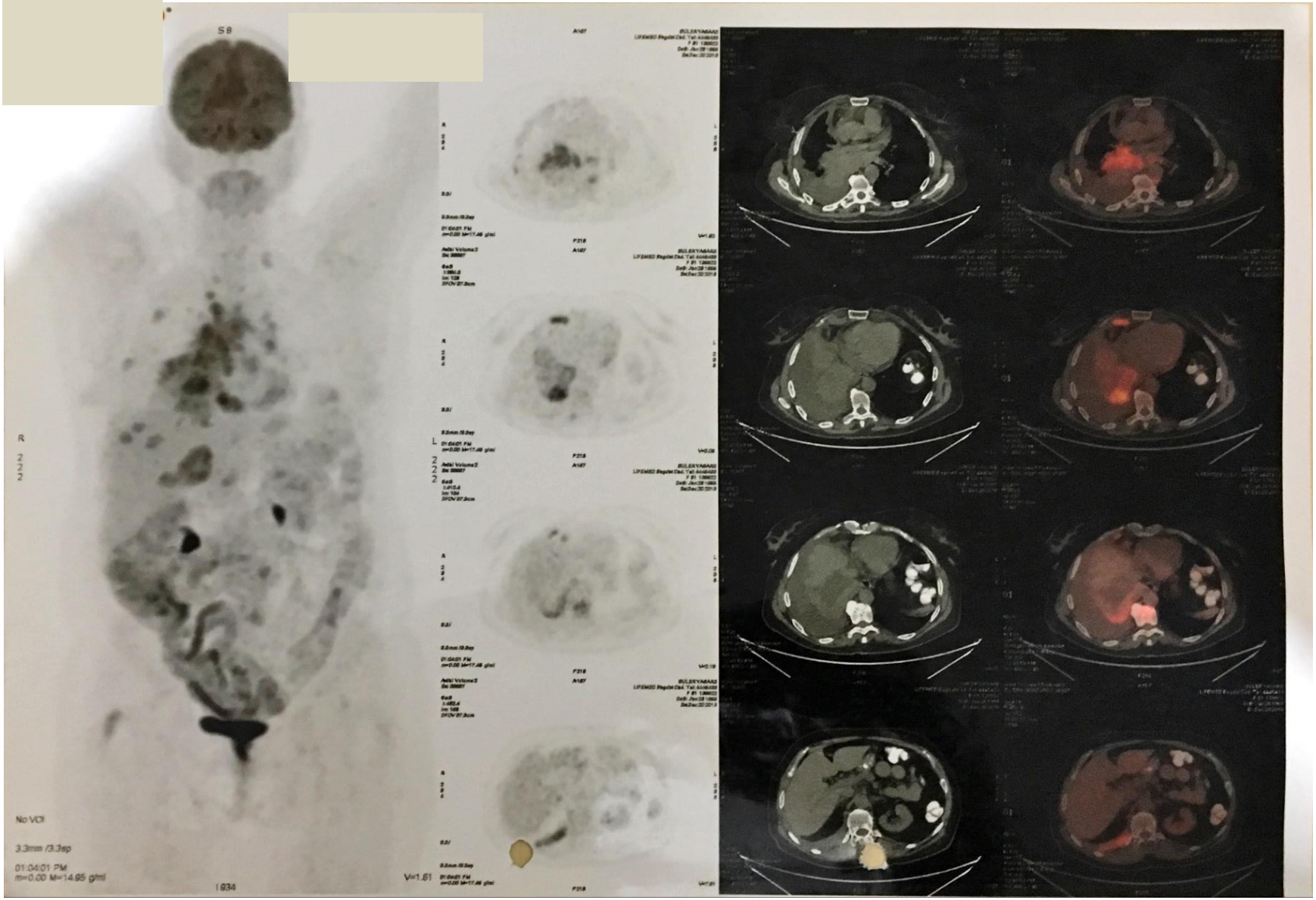
Vaka Sunumu

- 62 yaşında kadın hasta
- Ev hanımı
- Bilinen hastalık öyküsü: Tip 2 DM, KAH, HT, KBY
- Aile öyküsü yok
- Sürekli kullandığı bir ilaç: Ecoprin, klopidogrel, OAD
- Operasyon öyküsü yok
- Sigara içmemiş

Vaka Sunumu

- Nefes darlığı şikayeti ile başvuruyor
- Yapılan tetkiklerinde sağ akciğerde hiler bölgede kitle
- Sağ plevral bölgede efüzyon saptanıyor
- Sağ plevra sıvı örneği incelemesi yapılıyor

12/2016 PET-CT



12/2016 Laboratuvar Değerleri

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
↑	Glukoz	136	mg/dL	74	106	Grafik.
↑	Üre	76	mg/dL	16.6	48.5	Grafik.
↑	Ürik Asit	8.4	mg/dL	2.4	5.7	Grafik.
↑	Kreatinin	1.57	mg/dL	0.7	1.2	Grafik.
	eGFR	35.33	mL/min/1.7			Grafik.
CKD-EPI formülü kullanilarak hesaplanmistir.						
	AST	26	U/L	0	32	Grafik.
↑	ALT	38	IU/L	0	32	Grafik.
↑	GGT	43	U/L	5	36	Grafik.
	ALP	57	U/L	40	120	Grafik.
	LDH	194	U/L	135	214	Grafik.
	CK	109	U/L	0	170	Grafik.
↑	Amilaz	191	U/L	< 100		Grafik.
	Lipaz	42	U/L	13	60	Grafik.
	Albumin	4.1	g/dL	3.5	5.2	Grafik.
	CK-MB	10	U/L	0	24	Grafik.
	Direkt Bilirubin	0.13	mg/dL	< 1.2		Grafik.
	Total Bilirubin	0.19	mg/dL	< 1.1		Grafik.
↓	İndirekt Bilirubin	0.06	mg/dL	0.1	0.5	Grafik.
	Kalsiyum	9.35	mg/dL	8.6	10.2	Grafik.
	Fosfor	3.2	mg/dL	2.5	4.5	Grafik.
	Magnezyum	1.8	mg/dL	1.6	2.6	Grafik.
	Sodyum	138	mmol/L	136	145	Grafik.
	Potasyum	4.21	mmol/L	3.5	5.1	Grafik.
	CRP	0.2	mg/dL	< 0.5		Grafik.

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
	WBC	6.51	10e3/uL	3.7	10.01	Grafik.
	RBC	3.91	10e6/uL	3.6	4.69	Grafik.
	HGB	11.3	g/dL	10.8	14.2	Grafik.
↓	HCT	31.8	%	35	45	Grafik.
	PLT	342	10e3/uL	155	366	Grafik.
	MCV	81.2	fL	81.1	96	Grafik.
	MCH	28.9	pg	27.0	31.2	Grafik.
↑	MCHC	35.6	g/dL	31.8	35.4	Grafik.
	RDW	12.6	%	11.5	14.5	Grafik.
	NEU#	4.41		1.63	6.96	Grafik.
	LYM#	1.15		1.09	2.99	Grafik.
	EO#	0.16		0.03	0.44	Grafik.
	MON#	0.79		0.24	0.79	Grafik.
	BASO#	0.01		0	0.8	Grafik.
	NEU%	67.6	%	39.3	73.7	Grafik.
↓	LYM%	17.7	%	18.0	48.3	Grafik.
	EO%	2.46	%	0.6	7.3	Grafik.
	MONO%	12.1	%	4.4	12.7	Grafik.
	BASO%	0.11	%	0	1.7	Grafik.
	MPV	8.52	fL	6.9	16	Grafik.
	PCT	0.29	%	0.0	9.99	Grafik.
	PDW	15.7	fL	9.80	16.00	Grafik.

12/2016 Sağ Plevra örnek İncelemesi(İHK)

Materyalin Alınma Şekli : 6

Klinik Ön Tanı : Parapnömonik effüzyon. Tbc plörezi ?

Makroskopi : 50 cc hacminde sarı renkte mayi. 2 adet lam yayıldı. Hücre bloğu hazırlandı 1B/Y

[illegible]skopi :

[illegible]myasal Boyama Panel Sonuçları :

İmmunhistokimya Boyama Panel Sonuçları : PATOLOJİ İMMÜNOHİSTOKİMYA UYGULAMASI
MATERYAL : Hücre bloğu+Parafin blok
PATOLOJİK TANI : Bkz tanı
YÖNTEM : OTOMATİZE, Ventana Bench Mark Ultra
İmmünhistokimyasal cihazı
TEKNİK : Multimer teknoloji
Ultra View Universal DAB Detection Kit
5269806-760-500

KONTROL : (-)

PRİMER ANTİKOR	İMMÜNREAKTİVİTE
Kalretinin (95677) Cell Morgue USA	NEGATİF
TTF-1 (SPM 150) Gene Tex, USA	POZİTİF
Cytokeratin 5/6 (CK 5/6) Biocare Medical	NEGATİF
Napsin A Biocare Medical	POZİTİF

SONUÇ: İmmünhistokimyasal çalışma sonucu ön planda akciğer adenokarsinomunu desteklemektedir.

[illegible]POR ÇIKIŞ TARİHİ: 12.12.2016

[illegible]en Tanı :

Histopatalojik Tanılar / Sitopatolojik Tanılar : A,B- Plevra mayii+Hücre Bloğu, yayma: Adenoid malign tümör hücreleri.

Yorum:

Hücre bloğu IHK incelemesi Akciğer Adeno ca ile uyumlu saptanıyor

12/2016 PET-CT

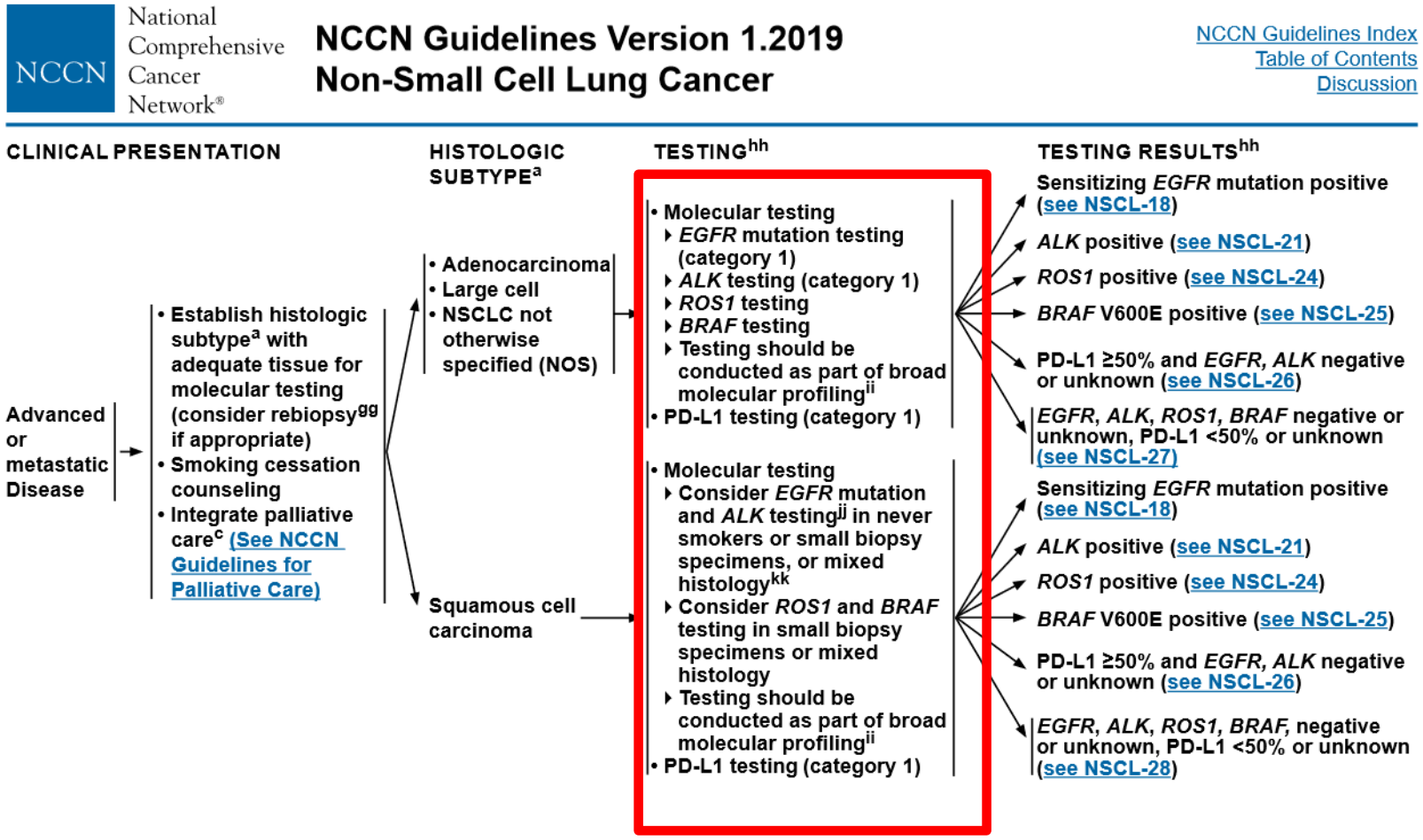
- Sağ hiler primer kitle
- Sağ plevral efüzyon
- Her iki akciğerde multiple metastatik nodül
- T8, L5, L3, L4, Sağ femurda multiple kemik metastazı
- Tekerlekli sandalyede muayeneye geldi, ECOG PS3

12/2016 Sağ Plevra örnek İncelemesi(İHK)

İmmünohistokimyasal İnceleme

- ❑ TTF-1 +
- ❑ CK 5/6 –
- ❑ Akciğer Adeno ca ile uyumlu
- EGFR, ALK, ROS1 ve c-MET analizi için incelemeye gönderildi

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler



Uygun Tedavi Seçeneği ?

- Carboplatin+pemetrexed+ zolendronik asid+RT
- Tek pemetrexed+/- zolendronik asid
- Carboplatin+pemetrexed+denosumab
- Carboplatin+pemetrexed başlamak, moleküler patoloji sonucunu beklemek
- Moleküler patoloji sonucunu hızlandırmak

Moleküler Patoloji Sonucu

Klinik Ön Tanı: Akciğer adenokarsinomu. / Hasta hiç sigara kullanmamış.

11-01-2017 tarihinde, T.C. S.B. Bakırköy Dr.Sadi Konuk EAH Tıbbi Onkoloji Polikliniği'nden Doç.Dr.Deniz Tural tarafından, hastanın TC SB Yedikule GHGCEAH Patoloji Laboratuvarı'na ait 13841/16 biyopsi nolu patoloji preparatından EGFR Testi yapılması istenmiştir. Buna göre test sonucu aşağıdaki gibidir.

ANALİZ İÇİN KULLANILAN MATERYAL: TC SB Yedikule GHGCEAH Patoloji Laboratuvarı'na ait 13841/16 biyopsi nolu, tümör alanı içeren A nolu 1 adet lam kullanılmıştır.

YAPILAN MOLEKÜLER İNCELEME: Tümör dokusuna uygulanan EGFR analizi için tümör içeren lam kullanılmış ve bu lamdan kazınan dokulardan DNA izolasyonu yapılmıştır.

EGFR MUTASYON ANALİZİ: İzole edilen DNA, kalite ve konsantrasyonunun tayini için Qiagen Rotor GeneQ cihazında, EGFR için hazırlanmış olan Easy EGFR Mutasyon Analiz Kiti kullanılarak DNA kontrol analizi işlemine alınmıştır(Kitin hassasiyeti %1'dir). Bu işlem sonrasında uygun bulunan DNA materyali, aynı cihaz ve kit kullanılarak EGFR geninin ekzon18 Kodon 719 bölgesi, ekzon19 delesyonları, ekzon20 insersiyon bölgesi ve Kodon 768 ile Kodon 790 bölgeleri, ekzon21 Kodon 858 ile Kodon 861 bölgeleri için mutasyon analizine alınmıştır(30 mutasyon bölgesi incelenmiştir.). Buna göre incelenen mutasyon bölgeleri ve analiz sonucu aşağıdaki gibidir:

Ekzon 18: KODON 719 MUTASYONU SAPTANMADI.
Ekzon 19: DELESYON MUTASYONU SAPTANDI.
Ekzon 20: KODON 768 ve KODON 790 MUTASYONU SAPTANMADI.
İNSERSİYON MUTASYONU SAPTANMADI.
Ekzon 21: KODON 858 VE KODON 861 MUTASYONU SAPTANMADI.

EGFR MUTASYON ANALİZİ SONUCU: **EKZON19'DA AKTİVE EDİCİ DELESYON MUTASYONU SAPTANDI.**

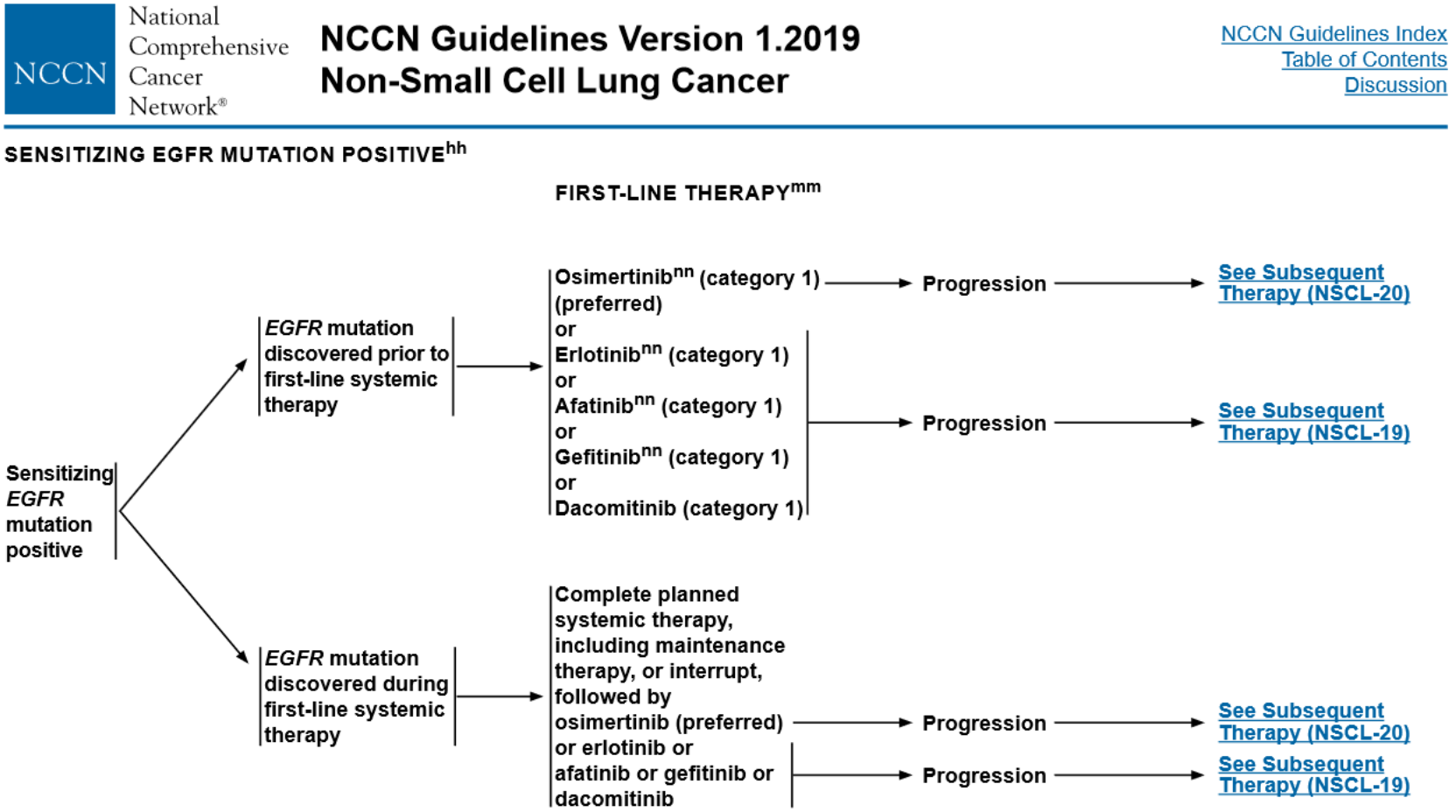
Biol. M.Barış BİR

Prof.Dr. Sibel ERDAMAR ÇETİN

Prof.Dr.Aysim Büge TÜRKİLİ ÖZ

Tanı Kodları :

Tedavi Seçeneği



12/2016 Tedaviye Başlandı

- Hastaya Erlotinib 150 mg/gün başlandı
- Kemik metastazlarına yönelik RT
- Zolendronik asid 3 mg/28 günde bir
- Yan etki ve toksisite görülmedi
- Klinik olarak yanıt elde edildi
- Ağrılarda belirgin azalma saptandı
- ECOG PS 1: yürüyerek kontrollere gelmeye başladı

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

Front-line EGFR mutant NSCLC

Trial	TKI	Chemo	Mutation	mPFS (TKI vs Chemo), p	PFS HR (95%CI)	ORR% (TKI vs Chemo)	≥G3 TKI tox (%)
IPASS	**Gefitinib**	Carbo-Taxol	All	9.5 vs 6.3; p<0.001	0.48 (0.36-0.64)	71 vs 47	33
NEJ002	**Gefitinib**	Carbo-Taxol	L858R, Del19	10.8 vs 5.4; p<0.001	0.30 (0.22-0.41)	74 vs 31	41
WJTOG 3405	**Gefitinib**	Cis-Doce	L858R, Del19	9.2 vs 6.3; p<0.001	0.49 (0.34-0.71)	62 vs 32	NR
OPTIMAL	**Erlotinib**	Carbo-Gem	L858R, Del19	13.1 vs 4.6; p<0.001	0.16 (0.10-0.26)	83 vs 36	17
EURTAC	**Erlotinib**	Cis/Carbo-Doce/Gem	L858R, Del19	9.7 vs 5.2; p<0.001	0.37 (0.25-0.54)	58 vs 15	46
LUX-3	**Afatinib**	Cis-Pem	L858R, Del19	13.6 vs 6.9; p<0.0001	0.47 (0.34-0.65)	56 vs 23	49
LUX-6	**Afatinib**	Cis-Gem	L858R, Del19	11.0 vs 5.6; p<0.0001	0.28 (0.20-0.39)	67 vs 23	36

Mok NEJM (2009), Mitsudomi Lancet Oncol (2010); Maemondo NEJM (2010); Zhou Lancet Oncol (2011); Rossell Lancet Oncol (2012); Sequist JCO (2013); Wu Lancet Oncol (2014); NR, not reported

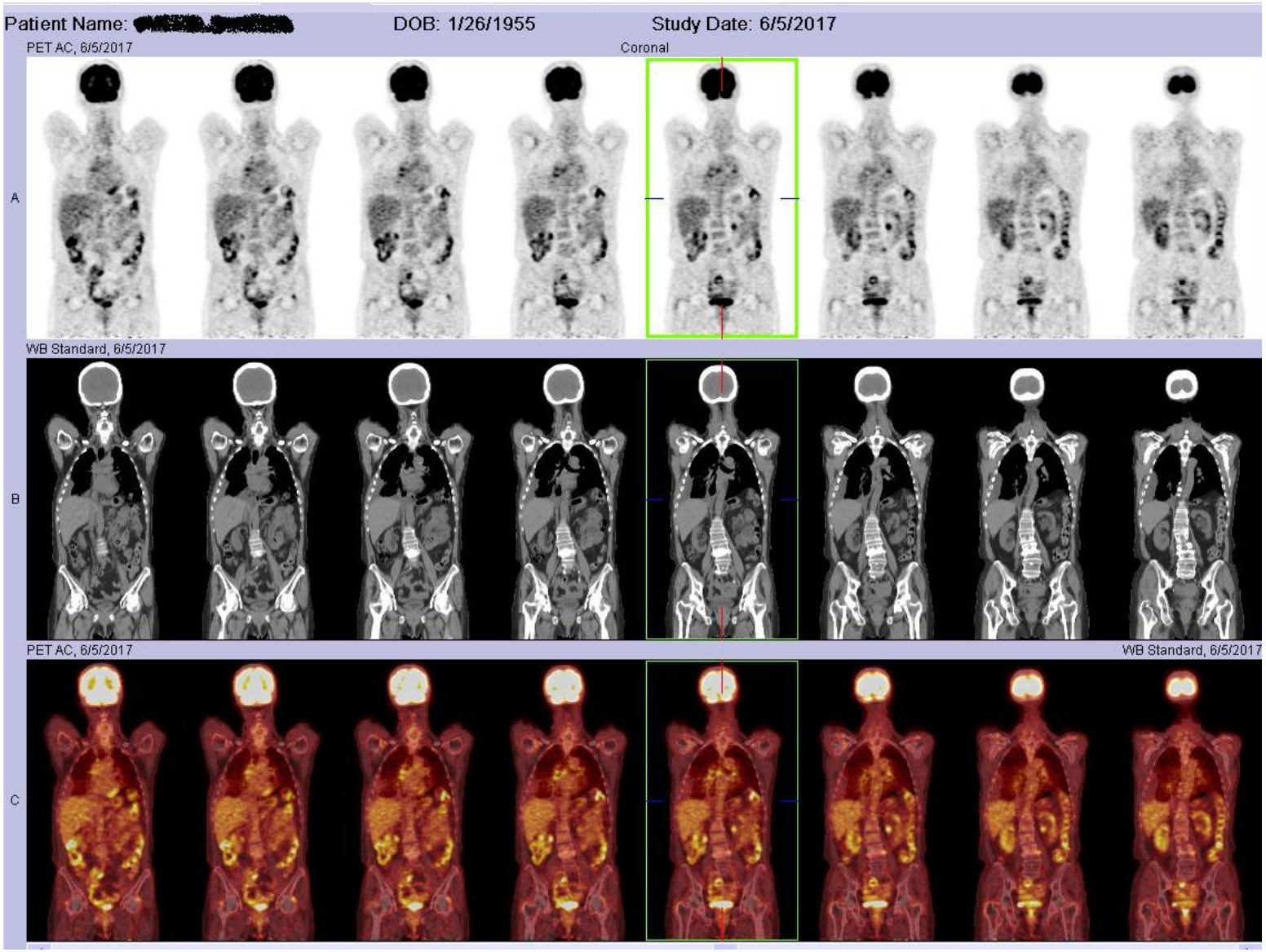
Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

Meta-Analysis of PFS Benefit Observed with EGFR TKIs: Exon 19 Deletion and Exon 21 L858R Substitution

Trial	HR	95% CI	HR	95% CI
	Exon 19 deletions		Exon 21 L858R substitution	
ENSURE	0.20	0.12 to 0.33	0.54	0.32 to 0.91
EURTAC	0.27	0.17 to 0.43	0.53	0.29 to 0.97
LUX-Lung 3	0.28	0.18 to 0.44	0.73	0.46 to 1.16
LUX-Lung 6	0.20	0.13 to 0.32	0.32	0.19 to 0.54
NEJ002	0.24	0.15 to 0.38	0.33	0.20 to 0.54
OPTIMAL	0.13	0.07 to 0.24	0.26	0.14 to 0.48
WJTOG 3405	0.42	0.26 to 0.66	0.69	0.44 to 1.07
All	0.24	0.20 to 0.29	0.48	0.39 to 0.58

Lee CK et al. *J Clin Oncol* 2015;33(17):1958-65.

05/06/2017 PET-CT yanıt

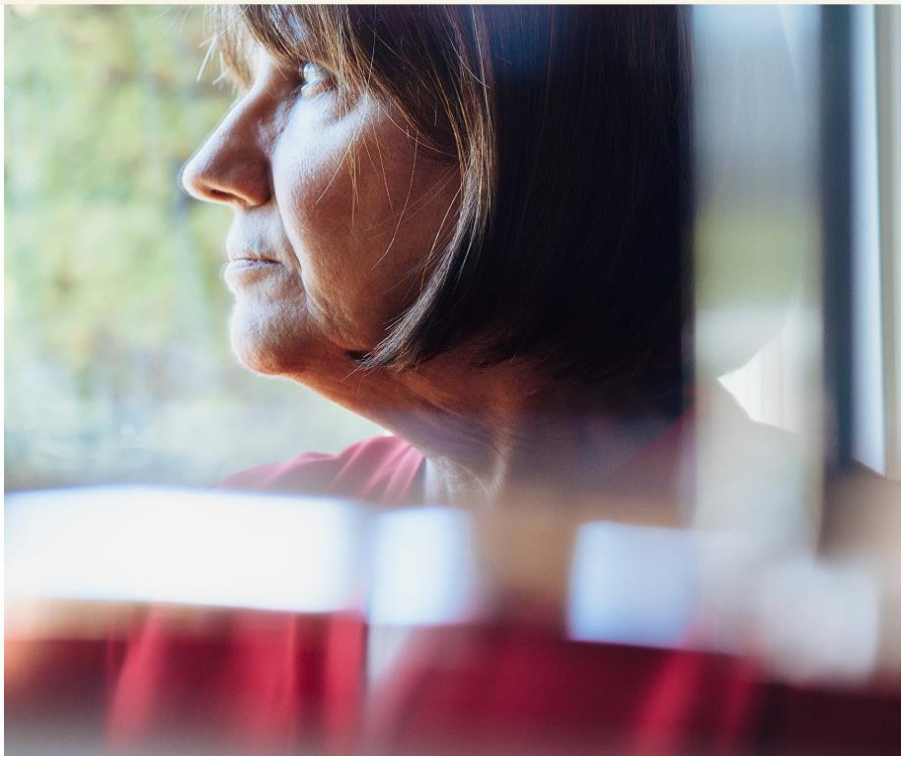


Klinik ve Radyolojik Yanıt

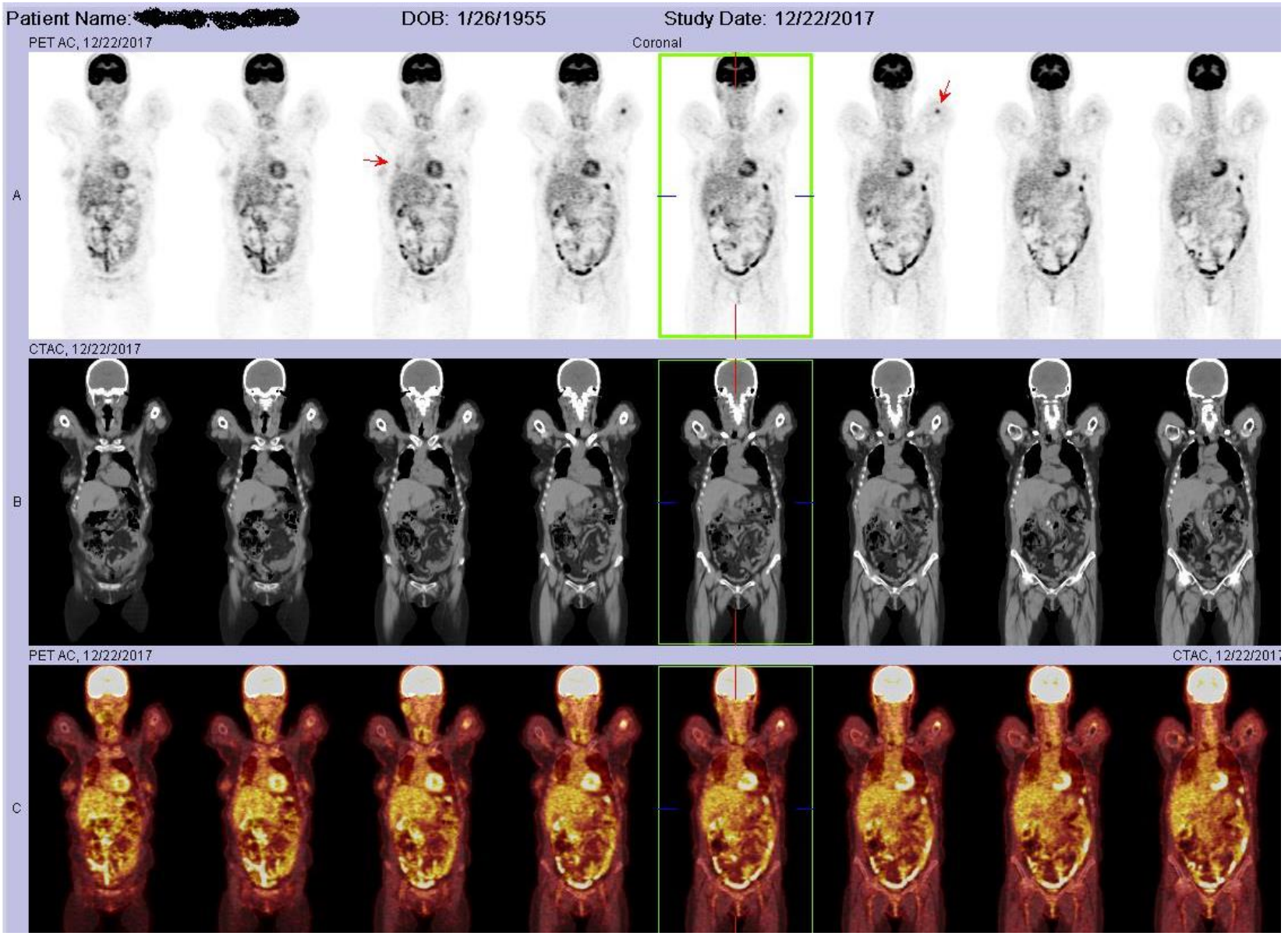
Learning From the Lazarus Effect

Most clinical trials for cancer drugs are failures. But for a handful of patients, a drug proves to be nearly a cure. What can science learn from these "exceptional responders"?

BY GARETH COOK MAY 12, 2016



12/2017 PET-CT Yanıt Değerlendirilmesi



12/2017 Yanıt Değerlendirilmesi

- Genel durumu iyi
- Şikayeti yok
- Yeni gelişen kemik lezyonları mevcut
- ECOG PS 0

Uygun Tedavi Seçeneği ?

- Kemoterapi
- RT sonrası aynı tedaviye devam
- T790M mutasyonu ve sonuca göre tedavi

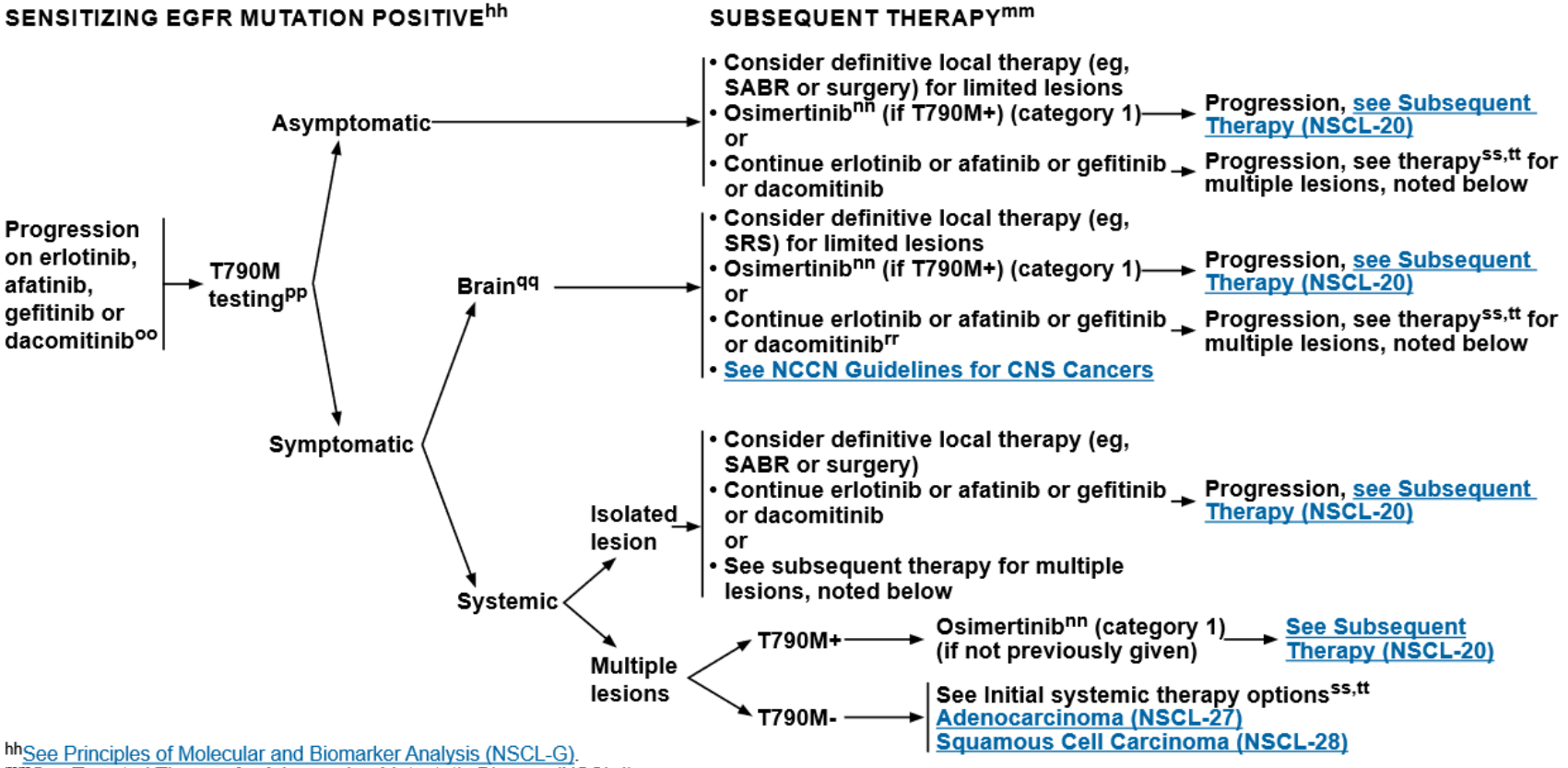
- Yeni lezyonlara RT
- 3 ayda bir zolendronik asid 3 mg
- Erlotinib 150 mg gün devam

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 1.2019
Non-Small Cell Lung Cancer

NCCN Guidelines Index
Table of Contents
Discussion

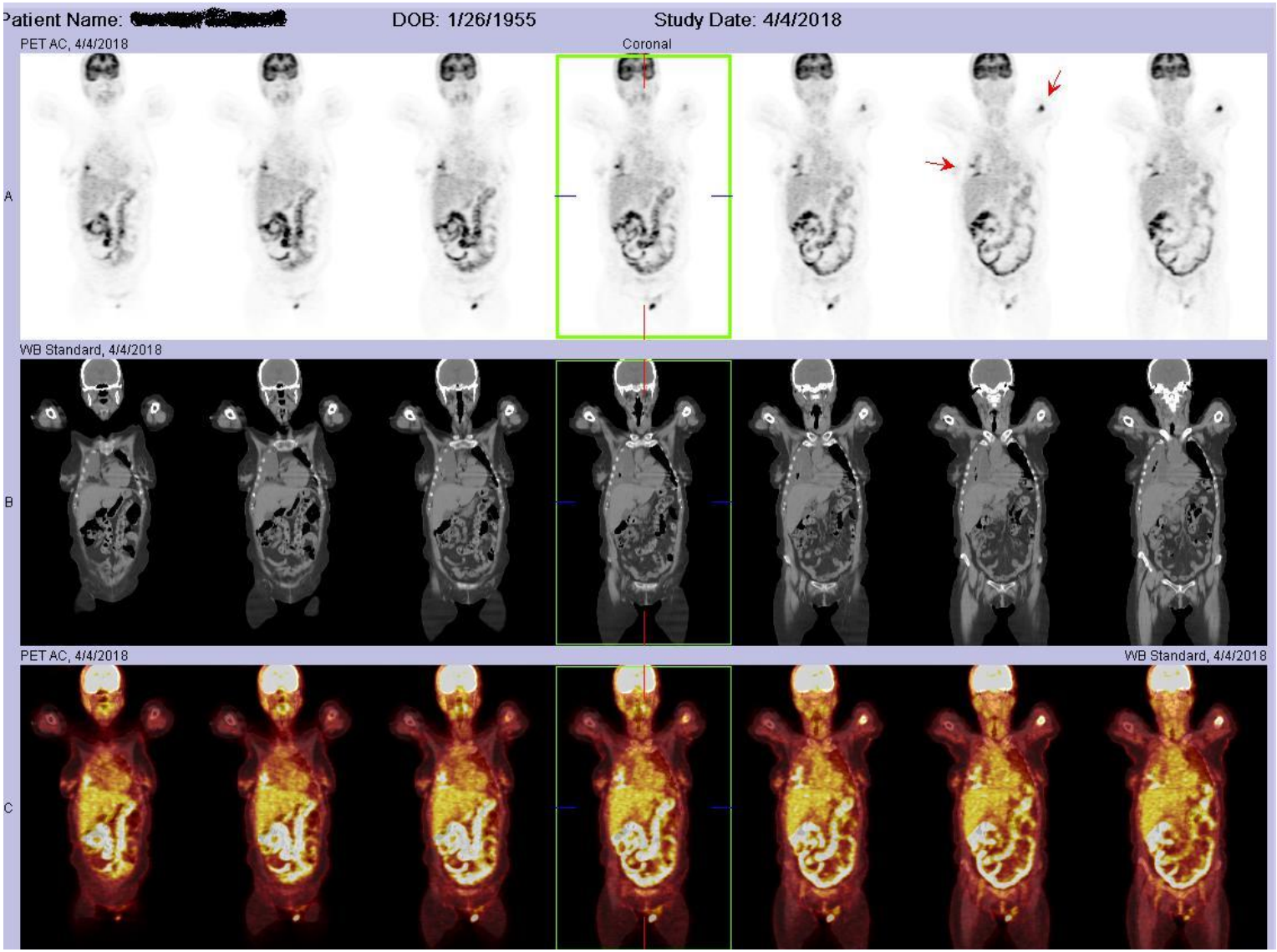


[hh] See Principles of Molecular and Biomarker Analysis (NSCL-G).
[mm] See Targeted Therapy for Advanced or Metastatic Disease (NSCL-I).

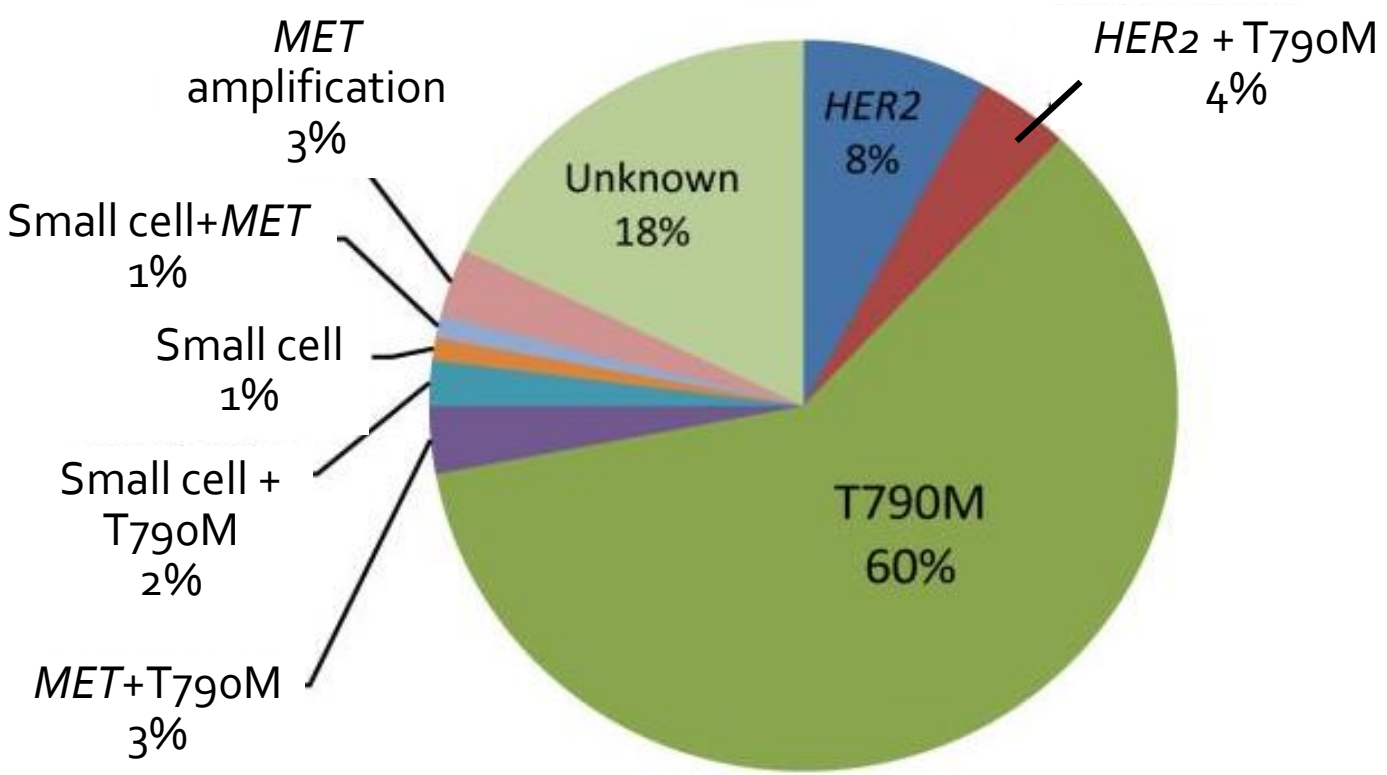
04/2018 Klinik Yanıt

- Hastanın genel durumunda bozulma
- Tekerlekli sandalye ile kontrole gelmeye başladı
- Ağrılarında artma
- ECOG PS3

04/2018 PET-CT



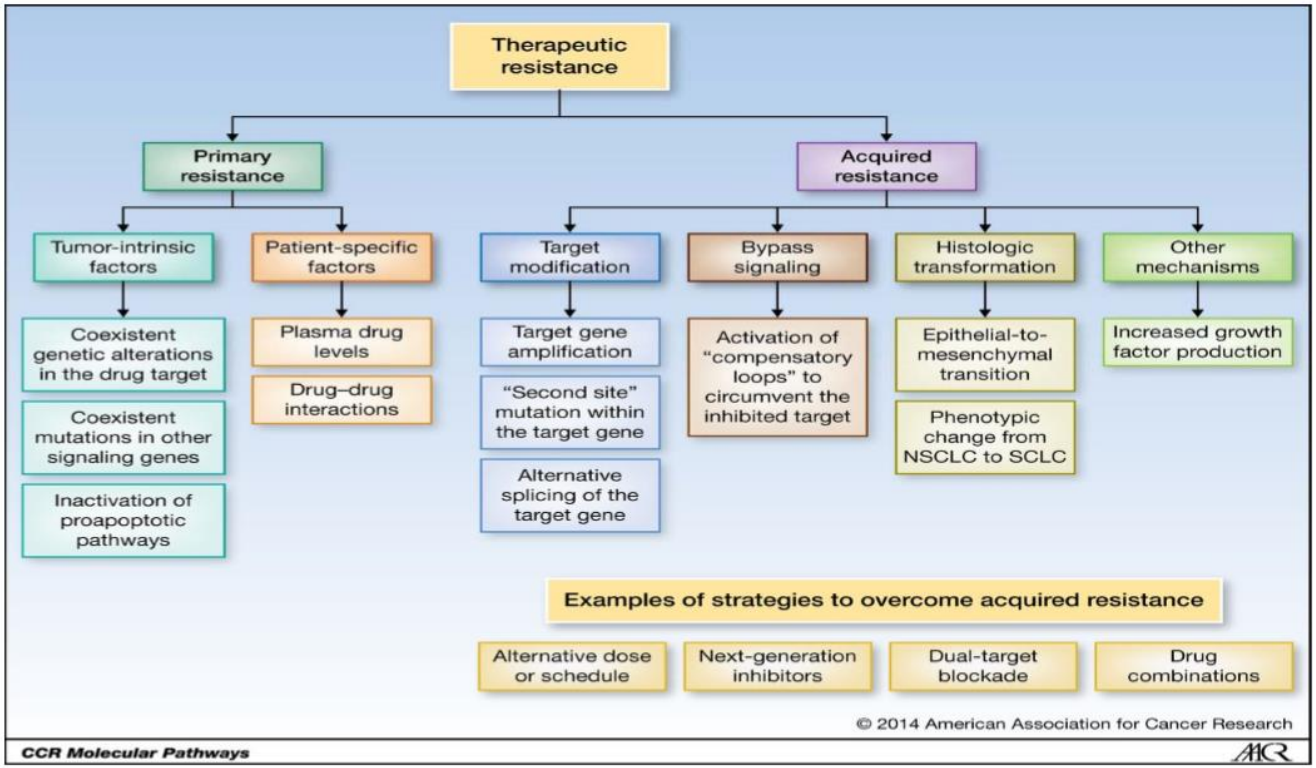
EGFR TKİ Direnç Mekanizmaları



Yu HA et al. CCR 2013;19(8):2240-7.

EGFR TKİ Direnç Mekanizmaları

Mechanisms of therapeutic resistance to kinase inhibitors



Christine M. Lovly, and Alice T. Shaw Clin Cancer Res 2014;20:2249-2256

PLAZMADA T790M MUTASYON ANALİZİ

hastanın patoloji preparatından EGFR Testi yapılması istenmiştir. Buna göre test sonucu aşağıdaki gibidir.

ANALİZ İÇİN KULLANILAN MATERYAL: Periferik kan

YAPILAN MOLEKÜLER İNCELEME: Periferik kandan santrifüj ile ayrılan plazmaya DNA izolasyonu işlemi uygulanmıştır.

EGFR MUTASYON ANALİZİ: İzole edilen DNA'ya, Cobas Z480 Real-time PCR cihazında, EGFR için hazırlanmış olan Cobas EGFR Mutasyon Analiz Kiti kullanılarak mutasyon incelemesi yapılmıştır (Kitin hassasiyeti %1'dir). EGFR geninin ekzon18 Kodon 719 bölgesi, ekzon19 delesyonları, ekzon20 insersiyonları ve Kodon 768 ile Kodon 790 bölgeleri, ekzon21 Kodon 858 ile Kodon 861 bölgeleri analiz edilmiştir.(42 mutasyon bölgesi incelenmiştir.) Buna göre incelenen mutasyon bölgeleri ve analiz sonucu aşağıdaki gibidir:

Ekzon 18: KODON 719 MUTASYONU SAPTANMADI.
Ekzon 19: DELESYON MUTASYONU SAPTANDI.
Ekzon 20: KODON 768 MUTASYONU SAPTANMADI.
KODON 790 MUTASYONU SAPTANDI.
İNSERSİYON MUTASYONU SAPTANMADI.
Ekzon 21: KODON 858 VE KODON 861 MUTASYONU SAPTANMADI.

EGFR MUTASYON ANALİZİ SONUCU: **EKZON19'DA AKTİVE EDİCİ DELESYON MUTASYONU SAPTANDI.**
Semikantitatif indeks değeri: 17,69

EKZON20'DE RESİSTANT T790M MUTASYONU SAPTANDI.
Semikantitatif indeks değeri: 13,48

EPİKRİZ: EGFR antagonistine karşı gelişen sekonder direnç nedenleri arasında en sık (yaklaşık olguların %50'sinde) EGFR T790M mutasyonu bildirilmektedir.
Kobayashi S, Boggan TJ, et al. N.Eng.J.Med 2005 24; 352(8): 786-92. Pao W, Miller V.A. et al. PloS Med 2005 2(3) 73 Epub. Sequist LV, Waltman BA. et al. Sci Transl. Med 2011 23; 3(75).

Moleküler Patoloji Teknik Hazırlama ve
Analiz Sorumlusu
Bio.M. BARIŞ BİR

Prof. Dr. AYŞİM BÜGE ÖZ

T790M MUTASYON ANALİZİ

Plasma and Urine Detection Is Sensitive and Complements Tissue T790M Testing

- Tissue as reference, plasma sensitivity = 80.9% (313/387)

Plasma vs tissue					
T790M		Tissue			Total
		Positive	Negative	Inadequate	
Plasma (BEAMing)	Positive	313	23	38	374
	Negative	74	17	17	108
Total		387	40	55	482

- Tissue as reference, urine sensitivity = 81.1% (142/175)

Urine vs tissue					
T790M		Tissue			Total
		Positive	Negative	Inadequate	
Urine	Positive	142	11	16	169
	Negative	31	5	6	42
	Inadequate	2	0	0	2
Total		175	16	22	213

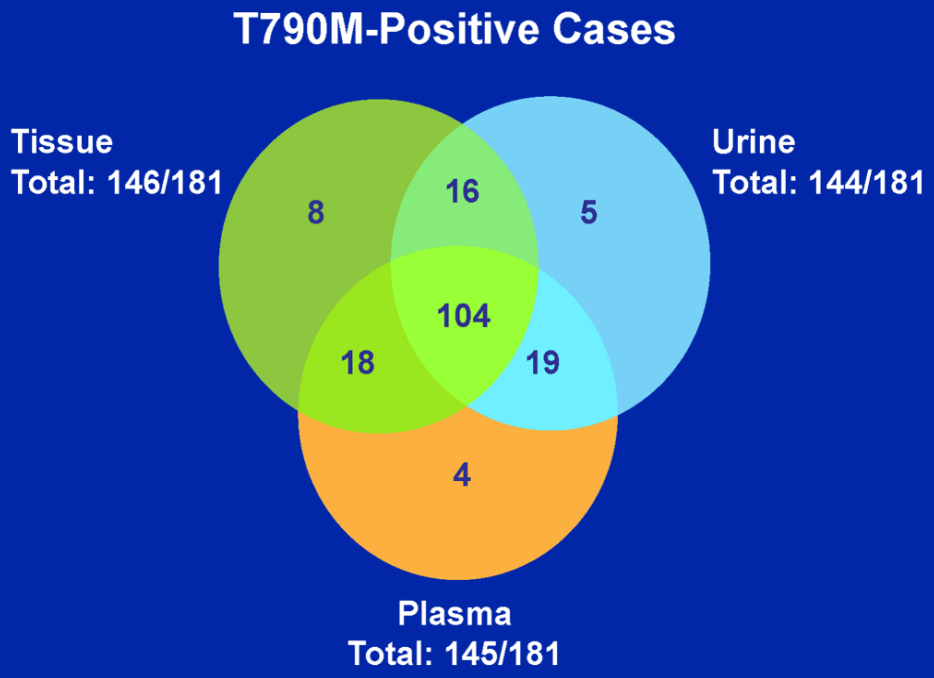
In T790M-positive patients, response was similar whether status was identified by plasma, tissue or urine.

Wakelee HA et al. *Proc ASCO* 2016;Abstract 9001.

T790M MUTASYON ANALİZİ

Plasma, Tissue and Urine Identify Unique and Overlapping Subsets of T790M-Positive Patients

181 samples with matched pretreatment T790M results in plasma, tissue and urine

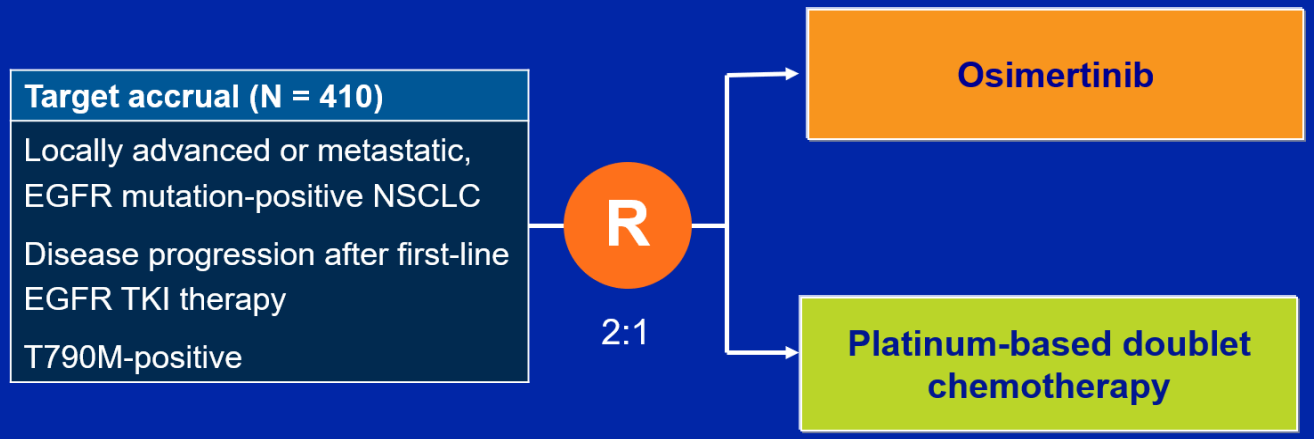


- 57% were positive by all 3 sample types

Wakelee HA et al. *Proc ASCO* 2016;Abstract 9001.

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

AURA3: A Phase III Study of Osimertinib versus Platinum-Based Doublet Chemotherapy for Locally Advanced or Metastatic NSCLC

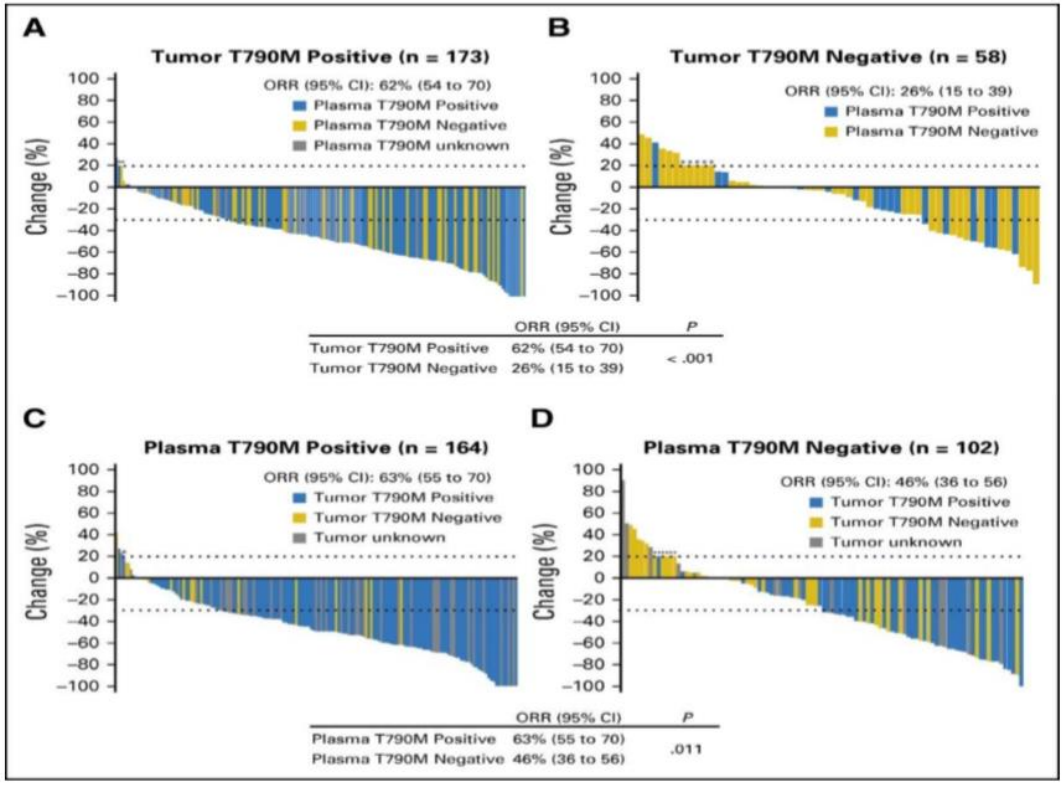


Primary Endpoint: Progression-free survival
Key Secondary Endpoints: Objective response rate, overall survival and safety

www.clinicaltrials.gov. NCT02151981

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

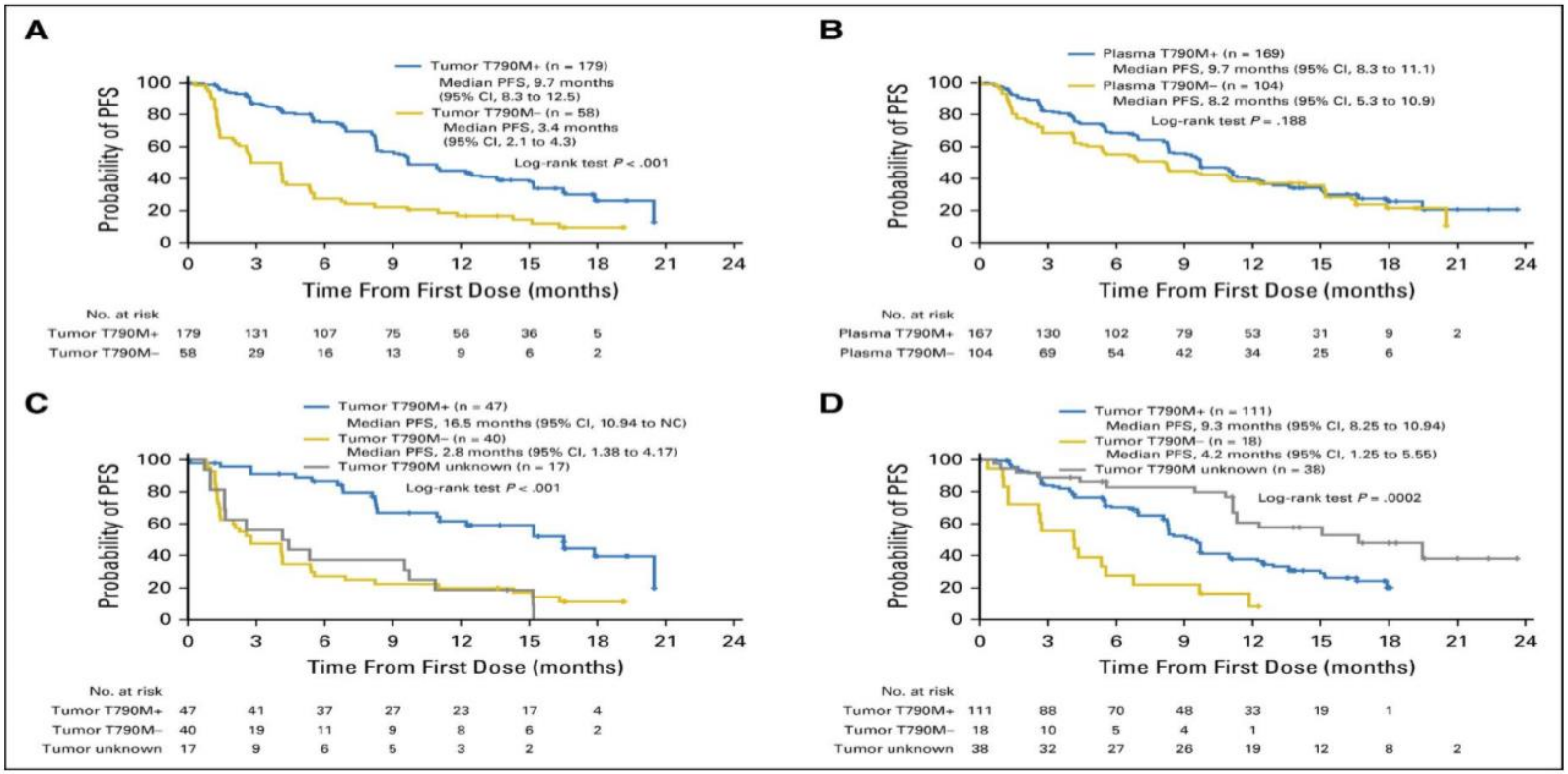
Response to osimertinib based on plasma/tissue T790M detection



Oxnard GR et al. J Clin Oncol 2016

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

PFS based on T790M in plasma/tissue



Oxnard GR et al. J Clin Oncol 2016

05/2018 Tedavi Planı

- Osimertinib(Tagrisso) 80 mg/gün başlandı
- Yan etki gelişmedi
- 14. günde genel durumda düzelme
- Ağrı şiddetinde azalma saptandı

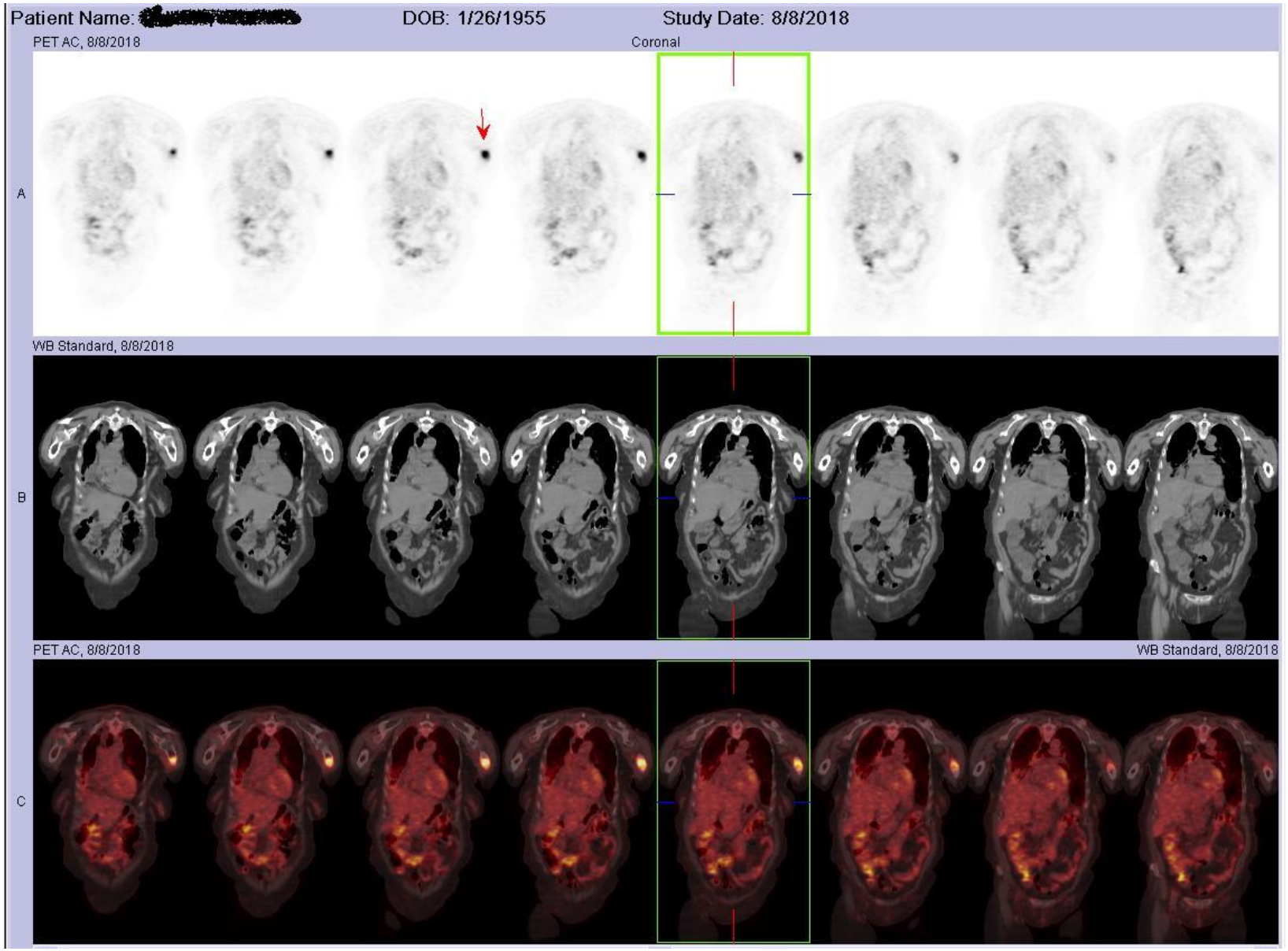
Osimertinib İle İlişkili Yan Etkiler

Select Adverse Events with Osimertinib (AZD9291)

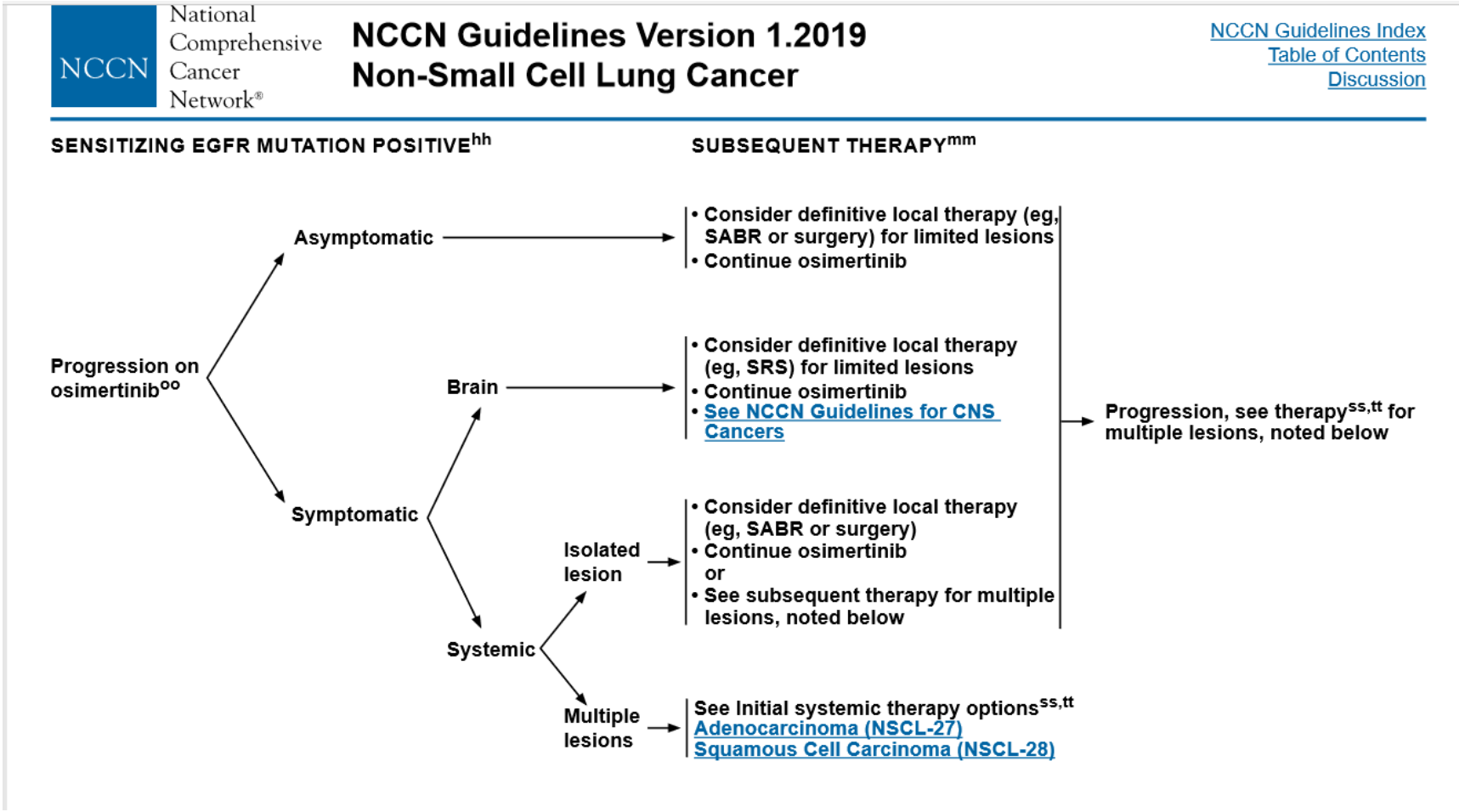
	Osimertinib (N = 253)	
	Any grade	Grade 3-5
Diarrhea	47%	2%
Nausea	22%	<0.5%
Rash	40%	1%
Pruritus	19%	0%
Decreased appetite	21%	1%
Constipation	16%	0%
Hyperglycemia	6 (2.4%)	
QT prolongation	11 (4.3%)	
Pneumonitis-like event	6 (2.4%)	

Jänne PA et al. *N Engl J Med* 2015;372(18):1689-99.

08/2018 PET-CT Yanıt Değerlendirilmesi



Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler



08/2018 Tedavi Planı

- Osimertinib 80 mg/gün devam
- Yeni lezyona RT
- Zolendronik asid 3 mg/gün

Osimertinib Direnç Mekanizmaları

Comparing osimertinib resistance mechanisms:

- after 1st line, or after subsequent use

EGFR-dependent mechanism more frequent in patients exposed to prior EGFR inhibition

MET amplification common in both

Both studies used cfDNA, not tumour biopsies:

- may underestimate **amplification / rearrangement** compared to previous tissue-based analyses
- will miss SCLC/SqCC **transformation**

	1st	subsequent
% T790M loss	(N/A)	49
EGFR mut	9	17
MET amp	15	19
HER2 amp	2	5
PIK3CA mut	7	1
BRAF mut	3	3
KRAS mut	3	
Fusions	1	3
SCLC/SqCC		
Other	60	52

MUNICH 2018 ESMO congress

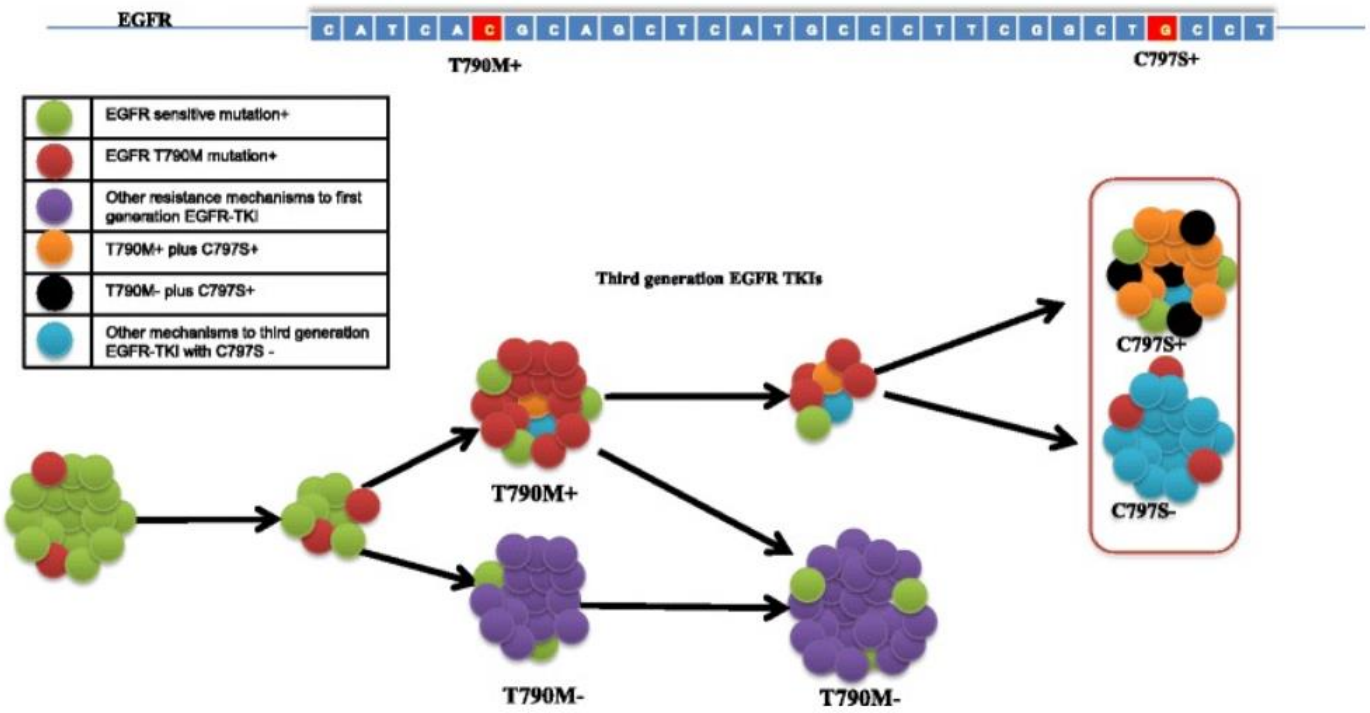
Charles Rudin

Osimertinib Direnç Mekanizmaları

PMC full text: J Hematol Oncol. 2016; 9: 59.
Published online 2016 Jul 22. doi: [10.1186/s13045-016-0290-1]

<< Prev Fig. 1 Next >>

Fig. 1



Clonal evolution of NSCLC cancer cells and mechanisms of resistance to third-generation EGFR tyrosine kinase inhibitors. The T790M and C797S mutations were highlighted in the EGFR sequence. Each colored ball represents a distinct clone. The number of balls in each group indicates relative clonal size. *NSCLC* non-small cell lung cancer, *EGFR* epidermal growth factor receptor

Osimertinib Direnç Mekanizmaları

Journal of Thoracic Oncology
IASLC

< Previous Article | November 2017 Volume 12, Issue 11, Pages 1728–1732 | Next Article >

Combination Osimertinib and Gefitinib in C797S and T790M *EGFR*-Mutated Non–Small Cell Lung Cancer

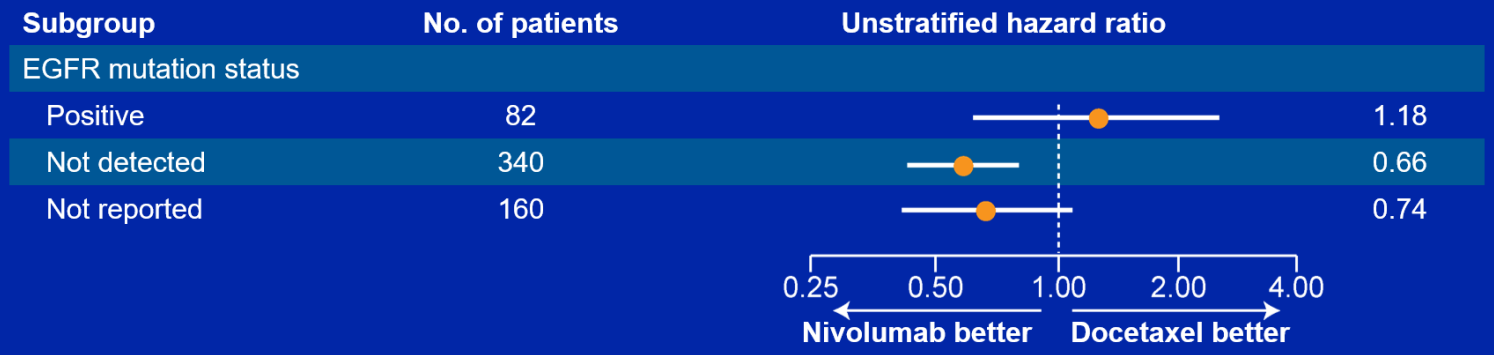
Surein Arulananda, M.B.B.S., Hongdo Do, PhD, Ashan Musafer, MLabMed, Paul Mitchell, MD, Alexander Dobrovic, PhD, Thomas John, M.B.B.S., PhD

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.08.006 |

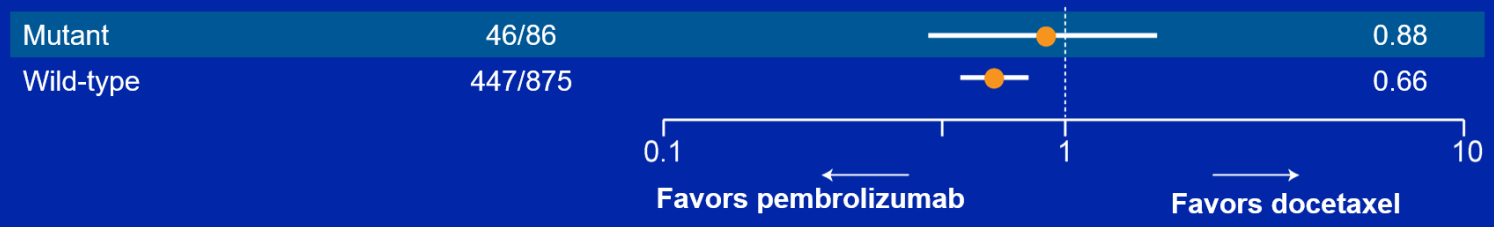
Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

Association between Overall Survival and EGFR Mutation Status in Response to PD-1 Pathway Blockade

CheckMate 057: Nivolumab vs docetaxel



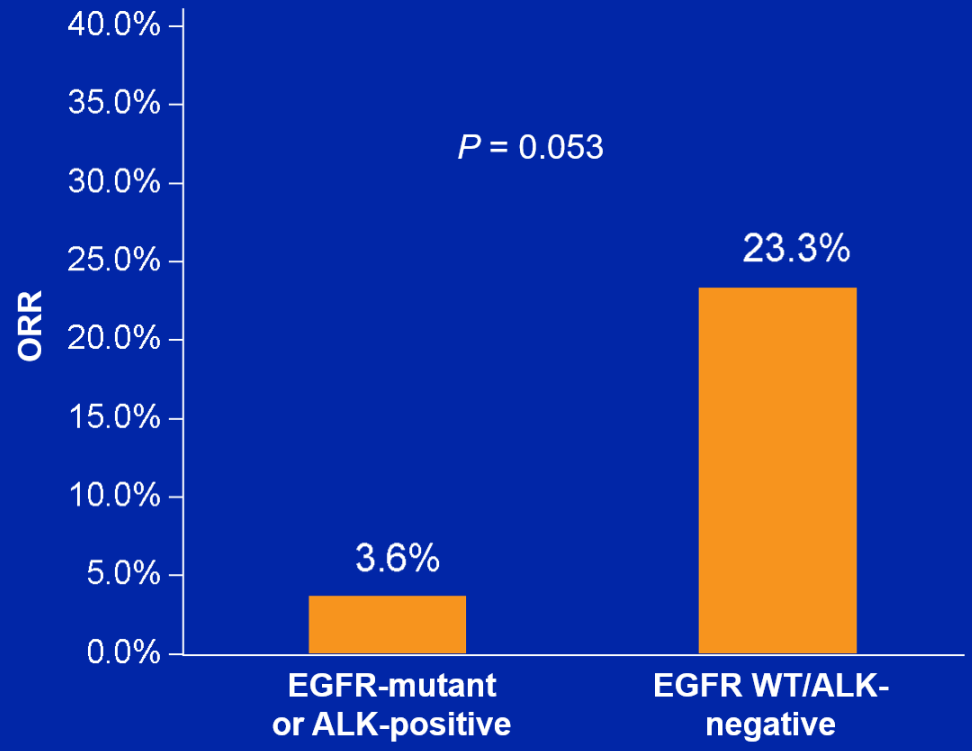
KEYNOTE-010: Pembrolizumab vs docetaxel



Borghaei H et al. *N Engl J Med* 2015;373(13):1627-39; Herbst RS et al. *Lancet* 2016;387(10027):1540-50.

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

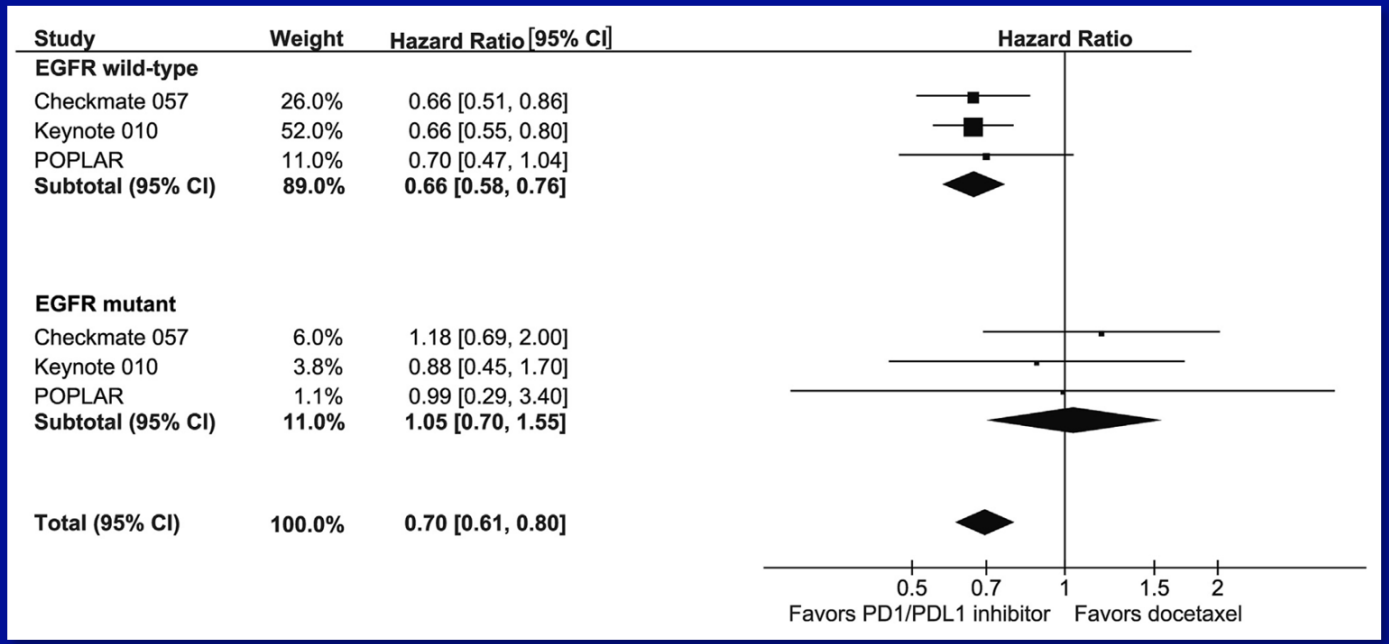
Association between Response Rates to PD-1 Pathway Blockade and EGFR and ALK Status in NSCLC



Gainor JF et al. *Clin Cancer Res* 2016;22(18):4585-93.

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

PD-1 Inhibition in EGFR-Mutated NSCLC



Lee et al, J Thorac Oncol, 2017

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

Fig. 1. IMpower150 Study Design

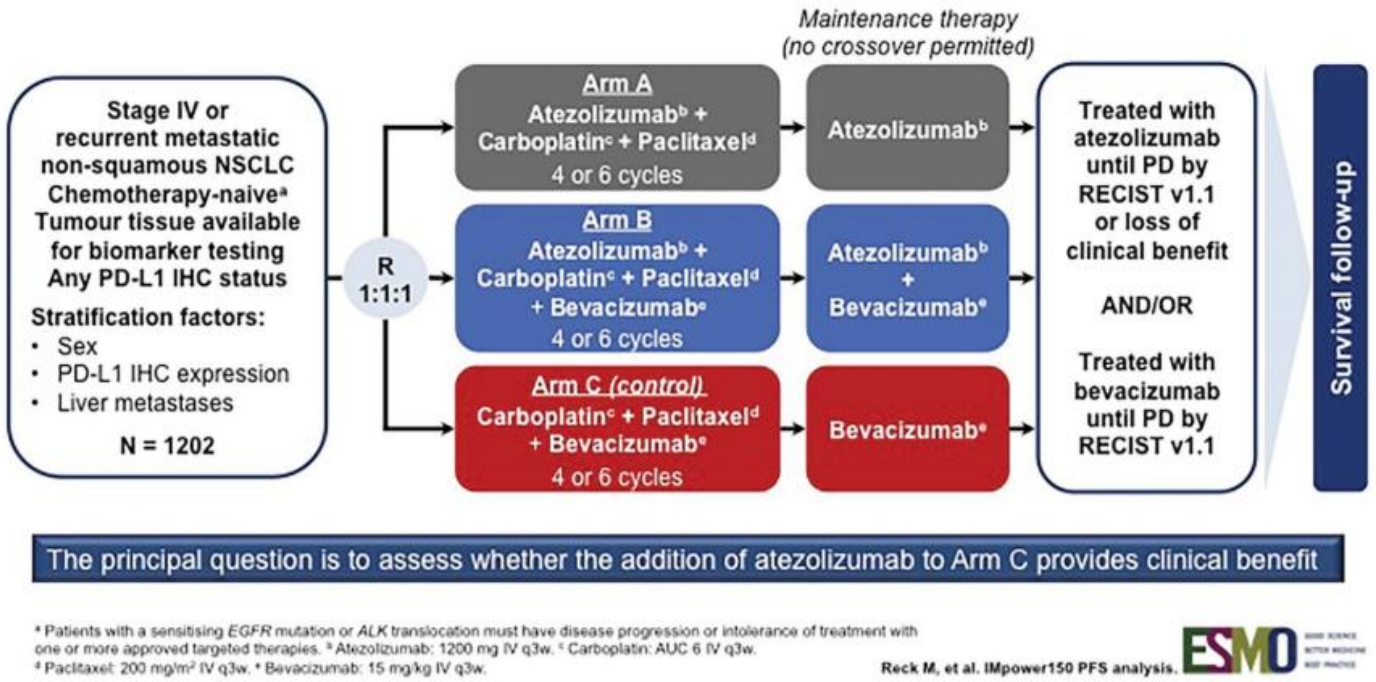


Fig. 2. INV-Assessed PFS in ITT-WT (Arm B vs. Arm C)

Metastatik KHDAK Hedefe Yönelik Tedaviler

» Results from the phase III IMpower 150 trial may be practice changing

Based on data from the IMpower150 trial, the FDA is currently reviewing a supplemental new drug application for the atezolizumab plus chemotherapy regimen in the first-line setting for patients with non-squamous metastatic NSCLC. The FDA is scheduled to make its decision by 5 September 2018.

Conclusions

The authors concluded that the IMpower150 trial met its co-primary PFS and OS endpoints and demonstrated a statistically significant and clinically meaningful benefit with atezolizumab plus bevacizumab and chemotherapy versus bevacizumab plus chemotherapy in the first-line non-squamous NSCLC, across all PD-L1 subgroups.

Clinical benefit was observed in key subgroups of patients with EGFR/ALK genomic alterations and liver metastases at baseline, with the addition of bevacizumab to atezolizumab plus chemotherapy.

The efficacy boundary has yet not been crossed for atezolizumab plus chemotherapy versus bevacizumab plus chemotherapy and will be tested again at the time of the final analysis.

They also concluded that the IMpower150 trial provided findings that support the addition of atezolizumab to standard chemotherapy plus bevacizumab and provides a new option for frontline standard of care treatment, particularly for key patient populations studied in this trial.

Hastanın Son Durumu

- Osimertinib 80 mg /gün alıyor
- Sağ plevral efüzyonda artma
- Sol kolda ağrı ve çabuk yorulma semptomları var
- ECOG PS 1-2