



I A S L C

13th World Conference on Lung Cancer

July 31 - August 4, 2009 San Francisco, CA

Dr. Nil Molinas Mandel

○ THE ISSUE is THE TISSUE...

PL1.1 - Personalizing therapy of lung cancer: a paradigm shift
from empiric to integrated decision-making

Invited Abstract

D.R. Gandara; Sacramento, CA/US

- Histoloji
 - EGFR (ve diğer) mutasyonlar
 - n K-ras mutasyon(+): TKI ile RR < %1,
Cetuximab için önemsiz
 - Farmakogenomik
 - ERCC1 platin duyarlılığı göstergesi
 - Tümörün genetik özellikleri
(genetic profiling)
-

Category	Drug Class	Factor
Clinical	EGFR TKIs	Female, Never-smoker, Asian
	Bevacizumab	No hemoptysis or brain metastasis, age < 70 years (?)

Tumor Histology	EGFR TKIs	Adenocarcinoma
	Bevacizumab	No SCCA due to risk of hemoptysis
	Pemetrexed	Non-SCCA

Molecular	Pemetrexede	Thymidylate Synthase
	Platinums	ERCC1/RRM1
	Gemcitabine	RRM1
	EGFR TKIs	(+) EGFR Mutation and FISH
	Cetuximab	EGFR IHC; EGFR FISH (?)
	Anti-Angiogenic	Undetermined

İleri Evre KHDAK'de EGFR

- Erlotinib kullanılan hastalarda FISH ile bakılan EGFR gen amplifikasyonu varsa, tedavi daha etkili
n HR: 0.46 vs 0.86
 - EGFR amplifikasyonu ile birlikte EGFR mutasyonu da (ekson 18-21) varsa, erlotinib tedavisi daha da başarılı.
 - EGFR mutasyonları, gen amplifikasyonu olanlarda daha sık ($p < 0.01$)
-

Kime Erlotinib Verilsin?

- SATURN çalışmasının sonuçlarına göre

- n Gen mutasyonu olanlar;

- Ekson 19 delesyonu ve/veya ekson 21de L858R mutasyonu

Tedaviden daha çok yarar görmektedir

- 84 hastalık grupta (Abst A3.4) Sigara içen vs içmeyenlerde RR: %43 vs %22
p=0.06

Gefitinib mi, Erlotinib mi?

- Uhm ve ark.(A2.6)
 - 2. basamak fazII randomize çalışma
 - 96 KHDAAK
 - n Antitümör etkinlik farkı görülmedi.
 - n Doza bağlı olarak cilt reaksiyonları erlotinibte daha belirgin
-

Kemoterapi Uygulama Sanatı:

- Evre IV: Platin + Gemsitabin
Taksanlar
Vinorelbin
Pemetrexede

3. bir ilaç eklemenin katkısı yok

MSOffice1

- FLEX Çalışması: FISH ve K-ras durumu tedaviye yanıtı değiştirmiyor.
-

Slayt 8

Msoffice1 ; 13.10.2009

Kemoterapi Uygulama Sanatı

○ 1. basamak tedavi seçimi

Adeno Ca

Platin/Pemetrexate

Erlotinib

Cetuximab

Carbo/paclitaxel/Bevacizumab

Skvamöz hücreli Ca

Platin/Tax-Gem-VNR

düşünülmeli

Kemoterapi Uygulama Sanatı

o İdame Tedavisi

Sitotoksik

Docetaxel (- sonuç)

Pemetrexate

Hedefe Yönelik

Cetuximab

Bevacizumab

Erlotinib

İdame Tedavisi: Sonuçlar

- Progresyonsuz sağkalım artmaktadır
 - Genel sağkalım uzamaktadır.
 - Tedaviye bağlı toksisite artmaktadır.
 - Optimal ilaç seçimi belirli değildir...
 - Pemetrekset ve erlotinib daha etkili görünmektedir.
 - Maliyet çok artmaktadır.
 - Kararların bireyselleştirilmesi uygundur.
-

İDAME TEDAVİSİ Yapılsın Mı?

Günümüz koşullarında HAYIR;
İdame tedavisi yerine, yakın takip ve
"erken" 2. basamak tedavi
Önerilmelidir...