

MITÄ UUTTA SARKOOMIEN HOIDOSSA?

OSASTONYLILÄÄKÄRI MAIJA TARKKANEN
HYKS SYÖPÄKESKUS

LUENNON SISÄLTÖ

- luu- ja pehmytkudossarkoomat
 - ei pediatria tutkimuksia
 - ei gynekologisia sarkoomia
- tutkimustulokset 1/2012-8/2014
- Pubmed:
 - otsikko: "sarcoma" JA otsikko/abstrakti: "phase 2" TAI "phase 3" TAI "randomized clinical trial" tai "clinical trial" yms.
 - ei faasi I tuloksia
- lisäksi dataa vielä vailla pitkää paperia

LIITÄNNÄISKEMOTERAPIA PEHMYTKUDOSSARKOOMASSA 1(3)

- **3** ifosfamidi-epirubisiini D21 preop. vs **3** ifosfamidi-epirubisiini preop. JA **2** postop.
- 328 potilasta
- raaja tai vartalo, faskian alainen, gr. III
- suurin läpimitta vähintään 5 cm
- paikallisuusiutuma (mikä koko tahansa)

| | IE x 3 | IE x 5 |
|-------------------|--------|--------|
| OS 5 v | 68% | 71% |
| metastasointi 5 v | 32% | 33% |
| LR 5 v | 7% | 6% |

Gronchi et al JCO 2012 Italian and Spanish Sarcoma Group

LIITÄNNÄISKEMOTERAPIA PEHMYTKUDOSSARKOOMASSA 2(3)

- postop. doksorubisiini-ifosfamidi D21 x 5 vs ei hoitoa
- 351 potilasta
- pehmytkudossarkooma, mikä tahansa sijainti, gradus II-III, ei kriteeriä koon suhteen

| | IA x 5 | ei kemoterapiaa |
|----------------------|--------|-----------------|
| 5 v OS | 66.5% | 67.8% |
| 5 v RFS | 54.9% | 52.9% |
| 5 v paikallisrelapsi | 18.9% | 23.7% |

- trendejä: isot tuumorit, gradus III, raajatuumorit hyötyivät kemoterapiasta enemmän

Woll et al Lancet Oncol 2012 EORTC 62931

LIITÄNNÄISKEMOTERAPIA PEHMYTKUDOSSARKOOMASSA 3(3)

- AJCC st. III pehmytkudossarkooma (>5 cm, syvä, korkea gradus)
- retrospektiivinen tutkimus, 12 198 potilasta
- 29% sai liitännäiskemoterapian, jonka todennäköisyys suurempi jos
 - <40-v.
 - oma vakuutus
 - korkeampi tulotaso
 - ei liitännäissairauksia
 - synoviaalisarkooma alatyypinä
 - yli 10 cm tuumori
- mediaani OS
 - kemoterapia: 83.9 kk
 - ei kemoterapiaa: 48.5 kk
- tuumori- ja sosiodemografiset tekijät painottaen OS HR 0.77

ASCO 2014 Movva et al National Cancer Data Base

LIITÄNNÄISKEMOTERAPIA: TAKE HOME

- tilastollinen voima, oikea tutkimusalausta, oikea hoitokohde tärkeitä
 - gradus II vs gradus III
 - kasvaimen koko
 - EORTC: gradus II ja pieniä tuumoreita
 - aineistokoot
 - muut ennustetekijät
 - esim. nekroosi ja suoni-invaasio
 - histologisen alatyypin merkitys sytostaattiherkkyydessä
- meta-analyysin päivitys

EDENNEEN PEHMYTKUDOSSARKOOMAN ENSILINJAN INTENSIIVINEN HOITO

- doksorubisiini 75 mg/m² vs doksorubisiini 75 mg/m² + ifosfamidi 10 g/m² + kasvutekijä
- 455 potilasta, yläikäraja 60 vuotta, WHO 0-1

| | doksorubisiini | doksorubisiini+ifosfamidi+kasvutekijä |
|-----|----------------|---------------------------------------|
| OS | 12.8 kk | 14.3 kk (n.s.) |
| PFS | 4.6 kk | 7.4 kk (p=0.003) |
| ORR | 14% | 26% |
| CR | <1% | 2% |
| PD | 32% | 13% |

- yhdistelmähoidossa enemmän sivuvaikutuksia

Judson et al Lancet Oncol 2014 EORTC-tutkimus

METASTAATTISEN PEHMYTKUDOSSARKOOMAN MYÖHEMMÄN LINJAN HOITO

- patsopanibi vs lume, randomointi 2:1, 369 potilasta
- enintään 4 edeltävää hoitolinjaa (yhdistelmiä enintään 2)
 - antrasykliini käytetty
- poissuljettiin mm. liposarkoomat, Ewing, embryonaalinen rhabdomyosarkooma

| | patsopanibi | lume |
|-----|-------------|-------------------|
| PFS | 4.6 kk | 1.6 kk (p<0.0001) |
| OS | 12.5 kk | 10.7 kk (n.s.) |
| ORR | 6% | 0 |
| SD | 67% | 38% |
| PD | 23% | 57% |

van der Graaf et al Lancet 2012

PEHMYTKUDOSSARKOOMASSA ALATYYPIN KOROSTUVA MERKITYS

- metastaattinen alveolar soft part sarcoma
 - solunsalpaajaresistentti
- 43 potilasta, faasi II
- cediranib: VEGFR1, 2, 3 estäjä
- ORR 35%
- SD 60%
- tautikontrolli @ 6 kk: 84%

Kummar et al JCO 2013

PRIMAARISTI METASTAATTINEN EWING

- vinkristiini, doksorubisiini, syklo- ja ifosfamidi & etoposidi; kirurgia ja/tai sädehoito, busulfaani-melfalaani ja kantasolusiirto sekä kokokeuhkosädehoito
- 102 potilasta, yläikäraja 40 vuotta
- keuhkometastasointi, 1 luustometastaasi, pleuraalinen affisio
- potilaiden mediaani-ikä 16 v
- 5 v EFS 43%
- 5 v OS 52%
- monimuuttuja-analyysissä vaste emokasvaimessa ja keuhkometastaaseissa merkittävä
- 1 toksinen kuolema, 1 sekundaarinen leukemia

Luksch et al Ann Oncol 2012 ISG/SSG IV

GIST: KEHITYS JATKUU

- regorafenibi imatinibin ja sunitinibin jälkeen
- 199 potilasta, randomointi 2:1, regorafenibi vs plasebo

| | regorafenibi | plasebo |
|-----|--------------|---------|
| PFS | 4.8 kk | 0.9 kk |
| SD | 71% | 33% |

- vasteita vähän
- cross-over 85%
- ei eroa kokonaiselinajassa

Demetri et al Lancet 2013

OSTEOSARKOOMAN LIITÄNNÄISSOLUNSAALPAAJAHOITO

- Euramos-tutkimus:
 - induktio-hoito MAP x 2
 - hyvä sytostaattihoidovaste (<10% viaabelia): postop. MAP x 4 +/- interferoni
 - huono sytostaattihoidovaste: postop. MAP vs MAP-IE
- ASCO 2013:
 - hyvä sytostaattihoidovaste: EFS yhtä hyvä MAP:lla kuin MAP-interferonilla
 - IFN lisää toksisiteettia
- data monitoring committee 2014:
 - huono sytostaattihoidovaste: IE:n lisääminen MAP-hoitoon lisää morbidityä eikä paranna hoitotuloksia

ASCO 2014: ALDOKSORUBISIINI VS DOKSORUBISIINI S. CHAWLA ET AL

- edennyit pehmytkudossarkooma, 1. linjan hoito
- doksorubisiini + linker -> sitoutuu albumiiniin -> intratumoraalisesti korkea doksorubisiini-pitoisuus matalassa pH:ssa
- faasi 2b, 123 potilasta, randomointi 2:1

| | aldoksorubisiini | doksorubisiini |
|-------------------------|------------------|----------------|
| syklien määrä, mediaani | 6 | 4 |
| PFS | 5.7 kk | 2.8 kk |
| PFS @ 6 kk | 45.7% | 22.9% |
| PR | 23.8% | 0% |

aldoksorubisiinilla jkv enemmän neutropeniaa, mukosiittia, pahoinvointia; vähemmän ejektiofraktion laskua

faasi III meneillään

ASCO 2014: BEVASITSUMABI ANGIOSARKOOMASSA N. PENEL ET AL.

- faasi II, 49 potilasta
- viikko-paklitakseli +/- bevasitsumabi
 - P 90 mg/m² d1, d8, d15
 - B 10 mg/kg d1, d15; jos vailla progressiota, 6 syklin jälkeen ylläpito 15 mg/kg j. 3. vko

| | paklitakseli | paklitakseli + bevasitsumabi |
|------------|--------------|------------------------------|
| ORR | 50% | 40% |
| 6 kk PFR | 56.7% | 57.6% |
| median PFS | 6.6 kk | 6.6 kk |
| OS | 19.5 kk | 15.9 kk |

historiallisissa kontroleissa, aiemmissa tutkimuksissa OS 8-13 kk