

2023 ASCO Godišnji simpozijum

Ginekološki maligniteti

Pripremili: Prof dr Aljoša Mandić, Asist dr Tamara Maksimović

Hemioterapija nasuprot Placebo + Hemioterapija kod Perzistentnog, Rekurentnog i Metastatskog karcinoma grlića

Keynote-826: Zaključci istraživača

- U proseku praćenja od 39,1 mesec, dodatak pembrolizumaba hemioterapiji ± bevacizumab je nastavio da pokazuje klinički značajna poboljšanja OC i PFS kod žena sa perzistentnim, rekurentnim ili metastatskim karcinomom grlića materice.
 - Korist od pembrolizumaba za PFS je primećena u ITT populaciji i u podgrupama pacijenata sa CPS ≥ 1 i CPS ≥ 10
 - Korist je generalno bila konzistentna u podgrupama uključujući one sa ili bez bevacizumaba
- Bezbednosni rezultati su bili očekivani na osnovu individualnih profila agenata bez novih bezbednosnih signala
- Istraživači su zaključili da nalazi pružaju dalju podršku za upotrebu pembrolizumaba u prvoj liniji + hemioterapija ± bevacizumaba kao novog standarda nege za žene sa perzistentnim, rekurentnim ili metastatskim karcinomom grlića materice

Moore. ASCO 2023. Abstr LBA5507.

MIRASOL: Mirvetuksimab Soravtansin u odnosu na istraživački izbor hemioterapije kod FR α -visoke ekspresije, uznapređovalog karcinoma jajnika, primarnog peritonealnog ili karcinoma jajovoda rezistentnog na platinu

FP α je istražen za većinu karcinoma jajnika i na visokim nivoima ($\geq 75\%$ pozitivnih sa $\geq 2+$ intenzitetom) u $\sim 35\%$ - 40% PROC slučajeva

Mirvetuksimab soravtansin je anti-FP α ADC sa maitansinoidnim DM4 korisnim opterećenjem

U fazi III SORAYA ispitivanja kod pacijenata sa FP α -visokim PROC lečenim sa 1-3 prethodne terapije, uključujući bevacizumab, mirvetuksimab soravtansin pokazalo je ORR od 32,4% i prosečan DoR od 6,9 meseci, što je dovelo do ubranog odobrenja FDA.

MIRASOL je randomizovana, potvrđna faza III studije o mirvetuksimab soravtansina u pripremi.

MIRASOL: Zaključci istraživača

- Mirvetuksimab soravtansin je bio povezan sa značajnim, kliničkim poboljšanjem PFS, ORR i OS u odnosu na istraživački izbor CT-a kod pacijenata sa visokom ekspresijom FR α , epitelnim karcinomom jajnika, jajovoda i primarnim peritonealnim karcinomom rezistentnim na platinu
 - Medijana PFS je bila 5,62 meseca naspram 3,98 meseci CT-om po izboru istraživača ($P < 0.0001$)
 - Medijana OS je bila 16,46 meseci naspram 12,75 meseci CT-om po izboru istraživača ($P < 0.0046$)
- Bezbednosni profil je prvenstveno pokazao perifernu neuropatiju niskog stepena i očne i gastrointestinalne simptome
- istraživači su zaključili da se profil efikasnosti i bezbednosti mirvetuksimab soravtansina menja u praksi i pozicionira agens kao novi standard nege pacijenata sa FR α -pozitivnim PROC-om

Matulonis. JCO. 2023;41:2436.

Moore. ASCO 2023. Abstr LBA5507.

DUO-O: CT prve linije + Bevacizumab ± Durvalumab praćen održavanjem sa Bevacizumab ± Durvalumab sa ili bez Olapariba kod novodijagnostikovanog uznapređovalog karcinoma jajnika bez tumorske BRCA mutacije

Uprkos poboljšanim ishodima uz dodatak održavanja olapariba ± bevacizumaba u lečenju novodijagnostikovanog uznapređovalog karcinoma jajnika, ostaje nezadovoljena potreba za boljim terapijama u podgrupama bez tumorskih BRCA mutacija.

- Studija MEDIOLA faze II izvestila je da je durvalumab ± bevacizumab + olaparib povezan sa kliničkom aktivnošću kod pacijenata sa ne-gBRCAm, platina osetljivim, relapsiranim karcinomom jajnika.

Trenutni izveštaj predstavlja planiranu privremenu analizu efikasnosti i bezbednosti u fazi III DUO-O ispitivanja u poređenju sa prvom linijom paklitaksel/karboplatina + bevacizumab ± durvalumab praćeno održavanjem bevacizumab ± durvalumab ± olaparib kod novodijagnostikovanog uznapređovalog karcinoma jajnika bez tumorske BRCA mutacije

DUO-O: Zaključci

- Ispitivanje je ispunilo svoje primarne krajnje tačke, sa PFS značajno produženim dodavanjem Durva + Ola Bev za održavanje nakon prve linije PC + Bev + Durva u poređenju sa PC + Bev i Bev održavanja kod pacijenata sa uznapređovalim karcinomom jajnika koji nisu tBRCAm
 - non-tBRCAm HRD+: HR od 0,49 (95% CI: 0,34-0,69; P <0.0001)
 - ITT: HR od 0,63 (95% CI: 0,52-0,76; P <0.0001)
- Dodatak Ola Durva konzistentno poboljšava PFS u podgrupama, uključujući one sa HRD-negativnom bolešću (HR: 0,68; 95% CI: 0,54-0,86)
- Dodavanje samo Durva je bilo povezano sa neznatnim numeričkim poboljšanjem PFS i ITT u populaciji
- Nisu primećeni novi bezbednosni signali
- Istraživači su primetili da će ispitivanje u vezi sa konačnim PFS i drugim ključnim sekundarnim krajnjim tačkama (uključujući OC) biti pokrenuto

**DiSilvestro. JCO. 2023;41:609.
Ray-Coquard. ESMO 2022. Abstr LBA29.
Banerjee. ESMO 2022. Abstr 529MO.
Harter. ASCO 2023. Abstr LBA5506.**

SHAPE: Radikalna histerektomija i disekcija karličnog čvora naspram jednostavne histerektomije i disekcije karličnog čvora u niskorizičnom ranom stadijumu karcinoma grlića materice

Kod žena sa karcinomom grlića materice, radikalna hirurgija je efikasna, ali je povezana sa značajnim dugoročnim problemima preživljavanja, uključujući efekte na bešiku, creva i seksualnu funkciju

Retrospektivni podaci sugerišu da je kod pacijenata sa niskim rizikom ranog stadijuma karcinoma grlića materice manje radikalna operacija izvodljiva i povezana sa manjim morbiditetom

CCTG CKD.5-SHAPE studija je sprovedena da bi se procenilo da li je jednostavna histerektomija povezana sa sličnom efikasnošću i manjim hisusrkim morbiditetom u odnosu na radikalnu histerektomiju kod pacijenata sa niskim rizikom od karcinoma grlića materice

CCTG CKD.5-SHAPE: Zaključci istraživača

- Među ženama sa ranim stadijumom karcinoma niskog rizika od karcinoma grlića materice, jednostavna histerektomija nije bila inferiorna u odnosu na radikalnu histerektomiju, iako je procenjena trogodišnjom stopom recidiva karlice (2,52% prema 2,17%) i bila je povezana sa manje uroloških hirurških komplikacija, boljim kvalitetom života i seksualnim zdravljem
- Istraživači su zaključili da se nakon adekvatne i rigorozne preoperativne procene, jednostavna histerektomija sada može smatrati novim standardom nege za pacijente sa niskim rizikom ranog stadijuma karcinoma grlića amterice
 - Nizak rizik je definisan kao:
 - Stadijum Ia2-Ib1 ≤ 2 cm
 - <10mm dubina stromalne invazije pomoću LEEP/konusa
 - <50% dubine invazije strome preoperativnim MRI

Baessler. Clin Transl Oncol. 2021;23:2335.

Schmeler. Gynecol Oncol. 2011;120:321.

Plante. ASCO 2023. Abstr LBA5511.

ENGOT-EN6-NSGO/GOG3031/RUBY: Rezultati BICR-a uz dodatak dostarlimaba karboplatini/paklitakselu za uznapredovali ili rekurentni karcinom endometrijuma

Dostarilumab je trenutno odobren od strane FDA za dMMR rekurentni ili uznapredovali EC nakon prethodnog tretmana koji sadrži platinu u bilo kom okruženju za pacijente koji nisu kandidati za kurativnu operaciju ili zračenje

Faza III RUBI ispitivanje: dodavanje dostarilumaba karboplatini/paklitakselu pokazalo je značajnu korist od PFS u primarnom uznapredovalom ili rekurentnom EC (HR: 0,64), uključujući pacijente sa dMMR/MSI-H (HR: 0,28), sa ranim trendom ka poboljšanju OC

Usklađenost između INV i BICR analize povećava poverenje u rezultate.

ENGOT-EN6/GOG-3031/RUBY: Zaključci istraživača

- Dodavanje dostarlimaba karboplatini/paklitakselu pokazalo je značajno poboljšanje PFS za ukupnu populaciju kao i za dMMR/MSI-H populaciju
- Analiza efikasnosti pomoću BICR pokazala je visoku podudarnost sa rezultatima INB
 - Dostarlimab + karboplatina/paklitaksel smanjuje rizik od progresije ili smrti (BICR) za 71% u dMMR/MSI-H populaciji i za 34% u ukupnoj populaciji
 - Dostarlimab + karboplatina/paklitaksel su pokazali veći ORR nego placebo + karboplatina/paklitaksel i u dMMR/MSI-H i u ukupnoj populaciji
- Istraživači studije sugerišu da dostarlimab + karboplatina/paklitaksel ima povoljan profil koristi/rizik u odnosu na samo hemioterapiju za pacijente sa primarno uznapredovalim ili rekurentim EC.

Fleming. JCO. 2004;22:2159.

Mirza. NEJM. 2023;388:2145.

Powell. ASCO 2023. Abstr 5503.

ENGOT-EN6-NSGO/GOG-3031/RUBY: PROs sa dodatkom dostarlimaba karboplatini/paklitakselu za uznapredovali rekurentni karcinom endometrijuma

ENGOT-EN6/GOG-3031/RUBY: Zaključci istraživača

- U fazi III RUBY ispitivanja, dodavanje dostarlimaba karboplatini/paklitakselu održavalo je HRQoL dok je produžavalo PFS u dMMR/MSI-H u ukupnoj populaciji sa primarnim uznapredovalim ili rekurentnim EC
 - U dMMr/MSI-H populaciji, pacijenti koji su primali dostarlimab prijavili su statistički značajno poboljšanje kvaliteta života, fizičke funkcije, umora i bolova u leđima i karlici od početne vrednosti do ciklusa 7 u poređenju sa onima koji su primali placebo
 - Nema razlika u kvalitetu života između grupa na lečenju u ukupnoj populaciji od početne vrednosti do prve godine lečenja (ciklus 13)
- Istraživači studije sugerišu da rezultati prijavljenih pacijenata dodatno podržavaju upotrebu dostarlimaba + karboplatina/paklitaksel kod pacijenata sa primarno uznapredovalim ili rekurentnim EC

Mirza. ASCO 2023. Abstr 5504.