



Kongres ESMO 2008

Stockholm Swedia,
12-16 September 2008

ESMO merupakan organisasi *medical oncology* terbesar di Eropa beranggotakan lebih dari 5.000 onkologi profesional dari lebih dari 100 negara. Acara tahun ini dihadiri lebih dari 9.500 peserta. Pada pembukaan oleh presiden ESMO **José Baselga** dan dihadiri oleh ratu Swedia (**Queen Silvia**) disampaikan data sejak tahun 2006 kejadian kanker terus meningkat di seluruh dunia, di Eropa sendiri tahun 2006 didapatkan 3,2 juta kasus kanker baru pertahun dengan angka kematian akibat kanker sebesar 1,7 juta; jenis kanker yang terutama adalah kanker payudara, kanker kolorektal dan kanker paru sedangkan kanker yang paling tinggi menyebabkan kematian adalah kanker paru, kanker kolorektal, kanker payudara dan kanker gaster.

Beberapa hal baru :

a) Pada terapi kanker ovarium disimpulkan beberapa hal:

- Operasi merupakan upaya sitoreduksi maksimum yang harus diupayakan dalam setiap stadium.
- Kemoterapi intraperitoneal mampu memperbaiki PFS dan OS jika residu tumor < 1 cm
- Paclitaxel Carboplatin tetap merupakan terapi standar dengan pemberian 6-8 siklus jika residu tumor > 1 cm
- Terapi *maintenance* pada kanker ovarium tidak direkomendasikan
- Pada pasien yang rekuren dalam kondisi sensitif platinum, operasi dapat tetap menjadi pilihan dilanjutkan kemoterapi kombinasi berbasis platinum (gemcitabine-carboplatin, paclitaxel-carboplatin, liposomal doxorubicin-carboplatin)
- Pada pasien yang rekuren dalam kondisi resisten platinum, operasi tidak direkomendasikan; kemoterapi tunggal menjadi pilihan (liposomal doxorubicin, gemcitabine, topotecan, paclitaxel mungguan, tamoxifen dan letrozole)

b) Hasil final uji klinik fase III AVAIL - terapi lini pertama kanker paru **NSCLC**, yang membandingkan kemoterapi bevacizumab ditambahkan dalam regimen gemcitabine cisplatin dibandingkan dengan gemcitabine cisplatin, mendapatkan penambahan bevacizumab 7,5 mg/m² meningkatkan PFS 6,8 bulan vs 6,2 bulan (nilai p : 0,0003) meskipun median harapan hidup pasien sebanding.

c) Uji klinik fase III **FLEX**, menunjukkan cetuximab kombinasi kemoterapi berbasis platinum sebagai terapi lini pertama meningkatkan harapan hidup kanker paru NSCLC stadium lanjut. Erbitux 400 mg/m² dosis awal dan dilanjutkan 250 mg/m² (cetuximab) monoclonal antibody EGFR dikombinasi dengan kemoterapi cisplatin 80 mg/m² dan vinorelbine 25 mg/m²/hari setiap 3 minggu dibandingkan kemoterapi tunggal pada 1.125 pasien secara bermakna meningkatkan harapan hidup pasien NSCLC stadium lanjut (median 11,4 bulan vs 10,1 bulan, nilai p : 0,0441).

d) Uji klinik oral inhibitor VEGFR Cediranib (AstraZeneca) kombinasi kemoterapi platinum pada 76 pasien NSCLC stadium lanjut, dosis cediranib 30 mg/hari diberikan dalam kombinasi carboplatin AUC 6 dan paclitaxel 200 mg/m² atau kemoterapi tunggal; penambahan cediranib mampu menguatkan respon terapi 41 % vs 20 %, meskipun hipertensi, diare, *hand and foot syndrome*, anoreksia dan mukositis lebih tinggi pada kelompok cediranib.

e) Bevacizumab dalam kombinasi taxan menjadi terapi lini pertama kanker payudara metastasis. Dalam 2 uji klinik fase III *monoclonal antibody* anti VEGF bevacizumab (Avastin) mampu meningkatkan PFS. Uji klinik **E2100** membandingkan kelompok paclitaxel diberikan setiap minggu dengan kombinasi bevacizumab dibandingkan kelompok paclitaxel tunggal melibatkan total 722 pasien; bevacizumab kombinasi paclitaxel secara bermakna meningkatkan PFS. Uji klinik **AVADO** melibatkan 736 pasien bertujuan melihat apakah bevacizumab dalam

kombinasi taxan lainnya yaitu docetaxel yang diberikan setiap 3 minggu mampu meningkatkan PFS : docetaxel 100 mg/m² kombinasi plasebo dibandingkan docetaxel kombinasi bevacizumab 7,5 mg/kg atau docetaxel kombinasi bevacizumab dosis 15 mg/kg; docetaxel diberikan setiap 3 minggu hingga 9 siklus sedangkan bevacizumab diberikan setiap 3 minggu hingga terjadi progresifitas penyakit atau terjadi toksisitas yang tidak dapat diterima. Hasilnya secara konsisten menunjukkan bevacizumab kombinasi docetaxel meningkatkan PFS. Berdasarkan dua uji klinik tersebut, bevacizumab dapat menjadi terapi pilihan lini pertama pada kanker payudara stadium metastasis.

f) Zoledronic acid meningkatkan DFS (*Disease Free Survival*) dan RFS (*Recurrence Free Survival*) pada pasien kanker payudara stadium dini premenopause yang mendapat terapi hormonal.

ABCSG-12 (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group) melakukan uji klinik fase III melibatkan 1.802 pasien yang secara acak mendapatkan GnRH goserolin (GOS) kombinasi anastrozole (ANA) atau Tamoxifen (TAM) dengan atau tanpa zoledronic acid dengan median *follow up* selama 60 bulan. Penambahan zoledronic acid 4 mg setiap 6 bulan selama 3 tahun kombinasi ajuvan terapi hormonal meningkatkan DFS dan RFS secara bermakna.

g) Uji klinik fase III Docetaxel (75 mg/m²) kombinasi Epirubicin (75 mg/m²) vs Docetaxel (75 mg/m²) kombinasi Capecitabine (950 mg/m²) yang diberikan hari 1-14 dalam siklus 21 hari pada kanker payudara stadium lanjut, melibatkan 272 pasien; mendapatkan efektivitas yang sebanding baik ORR (51,5 % vs 52,9%) dan TTP (10,4 bulan vs 13,4 bulan), tetapi netropenia derajat 3-4 lebih tinggi pada kelompok docetaxel epirubicin 57 % vs 46 % (nilai p 0,07) dan demam netropenia 11 % vs 8 % (nilai p : 0,001), tetapi diare 6 % vs 9 % dan *hand and foot syndrome* 0 % vs 3 % lebih tinggi pada kelompok docetaxel capecitabine.

h) TAC vs FAC sebagai ajuvan terapi pada kanker payudara dengan KGB (-) dan risiko tinggi dengan kriteria usia 18-71 tahun, T1-3, N0 dan M0 operabel, dan satu dari kriteria st.Gallen risiko tinggi terpenuhi (derajat II / III, tumor > 2 cm, usia < 35 tahun, hormon reseptor negatif). Uji klinik besar yang melibatkan 1.059 pasien ini secara acak terbagi antara kelompok TAC dengan FAC, radioterapi diberikan pasca *breast conserving surgery* dan tamoxifen diberikan selama 5 tahun pada pasien dengan ER positif; TAC didapatkan menurunkan sebesar 33 % DFS dalam *follow up* selama 5 tahun. Ini merupakan uji klinik pertama yang positif menunjukkan taxane sebagai ajuvan terapi pada pasien dengan KGB (-).

h) Faktor yang mempengaruhi pemberian capecitabine sebagai kemoterapi oral pada kanker kolorektal. Observasi dilakukan oleh 39 dokter di Swiss pada 224 pasien kanker kolorektal untuk menilai apa yang mempengaruhi pemilihan kemoterapi capecitabine dibandingkan 5-FU. Hasilnya pada tabel sbb. :

Regimen	Persentase pasien		
	Neoajuvan (n=122)	Lini pertama (n=51)	Lini kedua (n= 37)
Capecitabine (%)	63,9	33,3	36,6
XELOX (%)	13,9	33,3	17,1
XELIRI (%)	0,8	2	0
5-FU (%)	6,6	0	2,4
FOLFOX (%)	14,8	15,7	9,8
FOLFIRI (%)	0	15,7	19,5
Cetuximab (%)	-	-	14,6

Dari data kuesioner, alasan utama capecitabine paling sering digunakan sebagai ajuvan, lini pertama, lini kedua adalah stadium penyakit, diagnosis, terapi oral, usia pasien, dan referensi pasien. Diduga stadium penyakit dan diagnosis penyakit merupakan alasan utama capecitabine lebih umum digunakan sebagai pilihan terapi.

i) Cetuximab kombinasi oxaliplatin, capecitabine sebagai terapi lini pertama kanker kolorektal. Uji klinik yang meneliti kombinasi cetuximab, oxaliplatin dan capecitabine sebagai terapi lini pertama kanker kolorektal metastasis melibatkan 49 pasien menunjukkan respon yang sangat tinggi hingga mendekati 60 % dan TTP 12 bulan, *rash* kulit derajat 3 atau 4 ditemukan hanya 8,3%. (ARI)