

CONGRES ESMO 2017

8–12 Septembre 2017
Madrid, Espagne

Avec le soutien institutionnel Lilly.
Lilly n'a pas influencé le contenu de cette publication



Lettre du professeur Rolf Stahel



Chers collègues

J'ai le plaisir de vous présenter ce diaporama de l'ETOP, qui a été conçu pour sélectionner et synthétiser les principaux résultats sur les cancers thoraciques communiqués lors des congrès de l'année 2017. Celui-ci est consacré au congrès de l'ESMO (European Society of Clinical Oncology) et il est disponible en 4 langues: anglais, français, chinois et japonais

La recherche clinique en oncologie thoracique évolue dans un environnement en perpétuelle mutation, et constitue un défi permanent. Dans ce contexte, nous avons tous besoin d'avoir accès aux données scientifiques pour améliorer nos connaissances et progresser dans nos métiers de cliniciens, chercheurs et enseignants. J'espère que cette revue des derniers développements en oncologie thoracique vous apportera beaucoup et enrichira votre pratique. Si vous souhaitez partager votre avis avec nous, nous serons très heureux de recevoir vos commentaires. Vous pouvez adresser toute correspondance à l'adresse suivante: etop@etop.eu-org.

Je souhaite remercier les membres de l'ETOP, Drs Enriqueta Felip, Françoise Mornex, Solange Peters and Martin Reck pour leur rôle de rédacteurs, dans la sélection des abstracts et la revue du contenu de ce diaporama. La réalisation de ce document n'aurait pas été possible sans leur engagement et leur travail. Nous sommes également très reconnaissants à Lilly Oncologie pour leur support financier, administratif et logistique à cette activité difficile mais gratifiante



Très cordialement,

Rolf Stahel

Président du conseil de la fondation ETOP

Diaporama oncologie médicale ETOP 2017



Focus: CBNPC avancé (stades III et IV non éligibles au traitement radical)

Dr Solange Peters

Centre d'oncologie multidisciplinaire, Centre anticancéreux de Lausanne, Suisse



Focus: autres pathologies (CBPC, mésothéliome)

Dr Martin Reck

Département d'oncologie thoracique, Hôpital Grosshansdorf, Grosshansdorf, Allemagne

Abréviations

/xS	toutes les x semaines	NA	non atteinte
CBNPC	cancer bronchique non à petites cellules	ND	non déterminée
CBPC	cancer bronchique à petites cellules	QoL	qualité de vie
CIRA	comité indépendant, revue centralisée	PD	pharmacodynamie
CMT	charge mutationnelle tumorale	RC	réponse complète
CT	chimiothérapie	RP	réponse partielle
DDR	durée de réponse	RT	radiothérapie
EI	événement indésirable	SG	survie globale
EIG	événement indésirable grave	SGm	survie globale médiane
EILT	événement indésirable lié au traitement	SNC	système nerveux central
EIGLT	événement indésirable grave lié au traitement	SoC	traitement standard
Evts	évènements	SSM	survie sans maladie
IHC	immunohistochimie	SSP	survie sans progression
IRM	imagerie par résonance magnétique	SSPm	survie sans progression médiane
ITK	inhibiteur de tyrosine kinase	TCM	taux de contrôle de la maladie (RC + RP + MS)
MS	maladie stable	TRG	taux de réponse globale
MPM	mésothéliome pleural malin		

Sommaire

- Biomaqueurs et dépistage
- CBNPC stade précoce et localement avancé – Stades I, II et III
- CBNPC avancé – Non éligible au traitement curatif stades III et IV
 - 1^e ligne
 - Lignes ultérieures
- Autres tumeurs malignes
 - CBPC et mésothéliome

Biomarqueurs

1295O: Biomarqueurs sanguins et immunothérapie du cancer: la charge mutationnelle tumorale est associée à l'efficacité de l'atezolizumab en 2^e ligne et au delà CBNPC (POPLAR et OAK) – Gandara DR, et al

- **Objectif**

- Valider un nouveau test pour mesurer la charge mutationnelle tumorale dans le sang (CMTs) et évaluer l'association entre CMTs et efficacité de l'atezolizumab

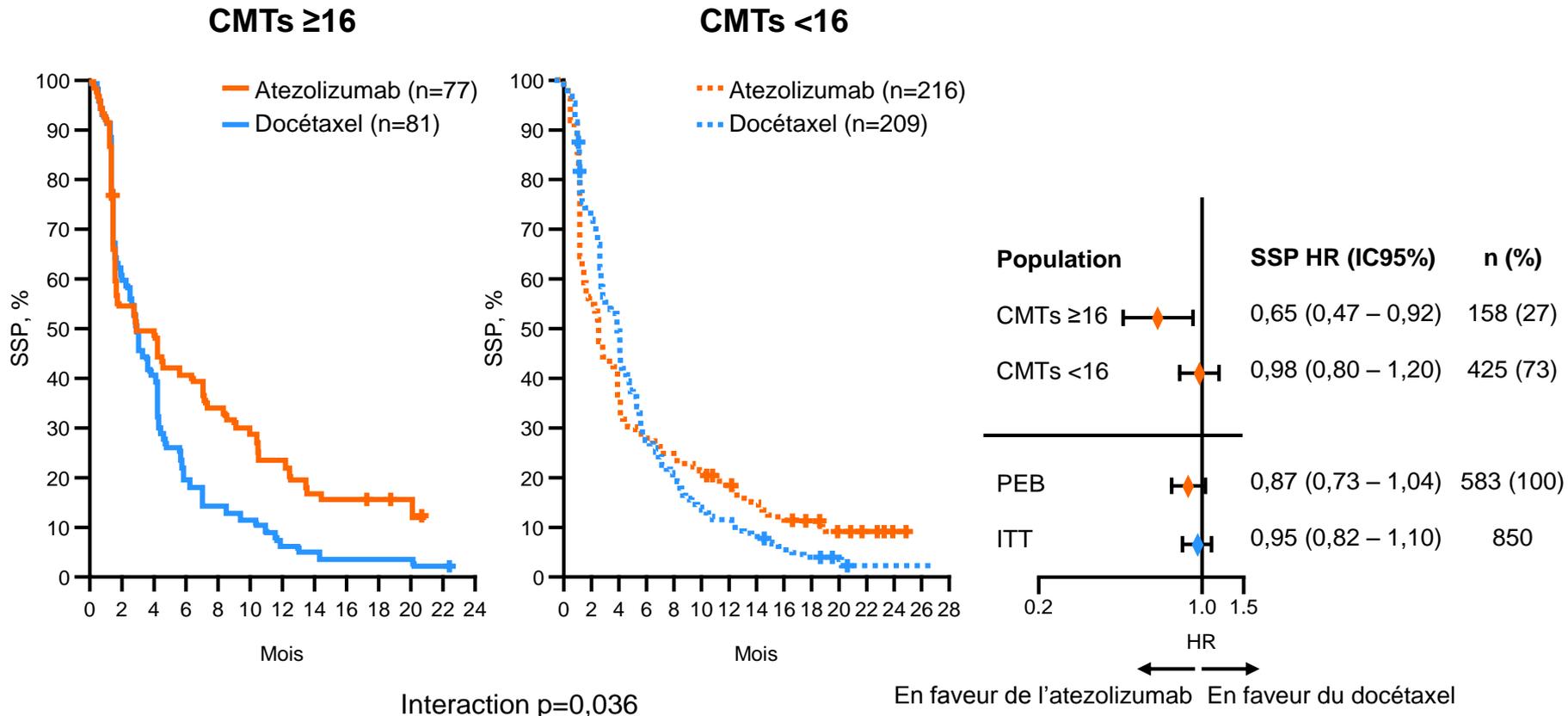
- **Méthodes**

- Un test de séquençage de nouvelle génération (NGS) utilisant 394 gènes a été utilisé pour étudier de façon rétrospective des échantillons plasmatiques de façon à mesurer la CMTs dans les études de phase 2 POPLAR et de phase 3 OAK
 - 211/273 échantillons de POPLAR et 583/797 échantillons de OAK étaient évaluables pour les biomarqueurs
- L'association entre CMTs et efficacité de l'atezolizumab a été analysée et un seuil de CMTs ≥ 16 a été choisi, sur les données de POPLAR, et validé sur les données de OAK

1295O: Biomarqueurs sanguins et immunothérapie du cancer: la charge mutationnelle tumorale est associée à l'efficacité de l'atezolizumab en 2^e ligne et au delà CBNPC (POPLAR et OAK) – Gandara DR, et al

• Résultats

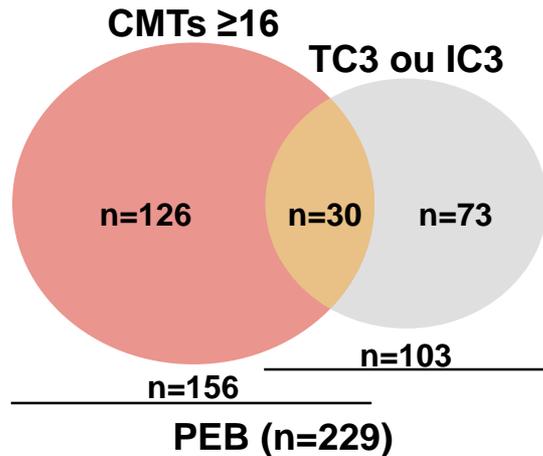
Bénéfice en SSP de l'atezolizumab dans les sous-groupes CMTs: OAK



1295O: Biomarqueurs sanguins et immunothérapie du cancer: la charge mutationnelle tumorale est associée à l'efficacité de l'atezolizumab en 2^e ligne et au delà CBNPC (POPLAR et OAK) – Gandara DR, et al

• Résultats

Chevauchement limité entre CMTs ≥ 16 et expression de PD-L1: OAK



	SSP HR (IC95%)	SG HR (IC95%)
CMTs ≥ 16	0,64 (0,46 – 0,91)	0,64 (0,44 – 0,93)
TC3 ou IC3	0,62 (0,41 – 0,93)	0,44 (0,27 – 0,71)
CMTs ≥ 16 et TC3 ou IC3	0,38 (0,17 – 0,85)	0,23 (0,09 – 0,58)

• Conclusions

- Cette analyse exploratoire a démontré que la CMT peut être mesurée dans le sang
- Le seuil de CMTs ≥ 16 a été identifié d'après les données de POPLAR, et validé de façon indépendante pour prédire le bénéfice de SSP dans OAK
- La CMTs a identifié une population de patients unique, sans association significative avec le statut PD-L1

1296O: Efficacité clinique de l'atezolizumab dans des sous-groupes définis selon l'expression de PD-L1, déterminée par les tests SP142 et 22C3 IHC dans le 2^e ligne et au delà CBNPC : résultats de l'étude randomisée OAK

– Gadgeel S, et al

- **Objectif**

- Déterminer si la corrélation entre l'expression de PD-L1 et la SG est la même selon le type de test utilisé en IHC pour mesurer l'expression de PD-L1 (SP142 [Ventana] et 22C3 [Agilent/Dako])

- **Méthodes**

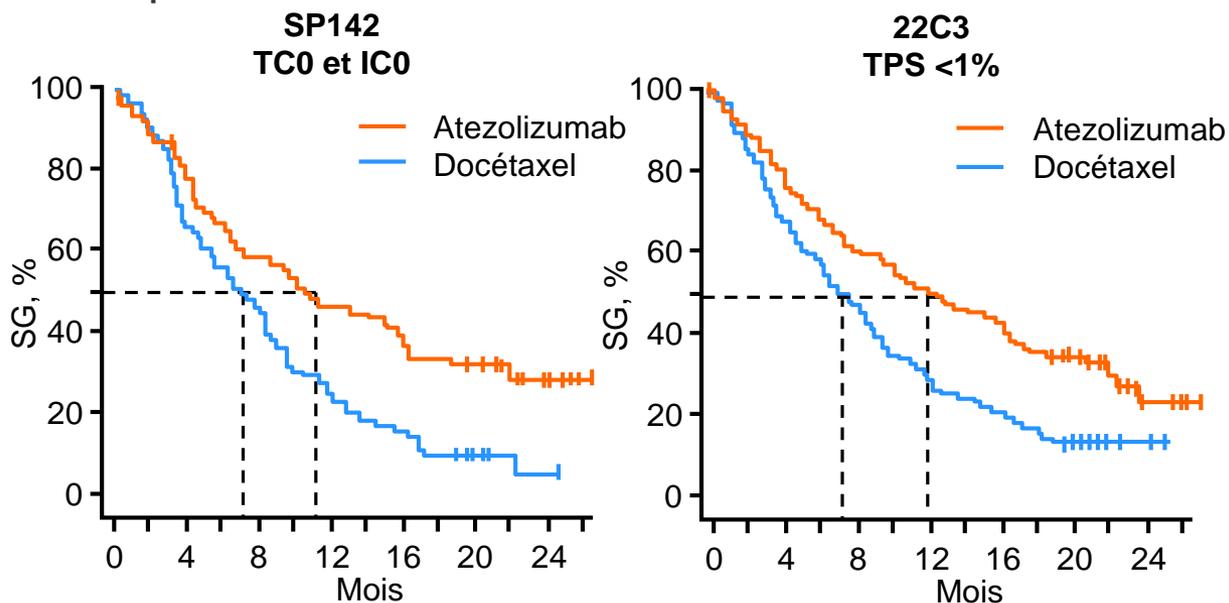
- Dans des échantillons obtenus dans l'étude OAK (n=400), l'expression de PD-L1 a été évaluée prospectivement par le test SP142 IHC dans des échantillons tumoraux frais ou archivés de tous les patients, et rétrospectivement par le test 22C3 IHC
 - Seuls ceux fournis avec des blocs de tissu ont été éligibles en raison de la stabilité limitée de la section pour le test 22C3 (PEB: population évaluable pour les biomarqueurs)
- La coloration et le scoring de l'expression de PD-L1 ont été évalués de façon indépendante dans une bibliothèque centralisée en fonction du protocole de chaque test

1296O: Efficacité clinique de l'atezolizumab dans des sous-groupes définis selon l'expression de PD-L1, déterminée par les tests SP142 et 22C3 IHC dans le 2^e ligne et au delà CBNPC : résultats de l'étude randomisée OAK

– Gadgeel S, et al

• Résultats

- La SGM pour l'atezolizumab vs. docétaxel était de 13,6 vs. 9,6 mois (HR 0,73; IC95% 0,62 – 0,87) dans la population ITT et de 14,1 vs. 7,7 mois (HR 0,56; IC95% 0,44 – 0,71) dans la PEB
- Un bénéfice en SG a été observé dans les populations PD-L1 négatif, définies par l'un ou l'autre test



	SP142 TC0 et IC0	22C3 TPS <1%
Atezolizumab SGm, mois (IC95%)	7,3 (5,2 – 8,8)	7,3 (5,8 – 8,8)
Docétaxel SGm, mois (IC95%)	11,2 (7,1 – 16,3)	12,1 (8,3 – 16,0)
	SP142 Dx- (n=150)	22C3 Dx- (n=218)
SG HR (IC95%)	0,55 (0,37 – 0,80)	0,61 (0,45 – 0,84)

Test SP142: TC0 et IC0, expression PD-L1 dans <1% TC et IC

Test 22C3: TPS <1%, expression PD-L1 dans <1% TC

Dx-, expression PD-L1 négative ou faible

1296O: Efficacité clinique de l'atezolizumab dans des sous-groupes définis selon l'expression de PD-L1, déterminée par les tests SP142 et 22C3 IHC dans le 2^e ligne et au delà CBNPC : résultats de l'étude randomisée OAK

– Gadgeel S, et al

• Résultats

- Les patients sans expression de PD-L1 pour les 2 tests en IHC (n=115) ont eu une survie améliorée sous atezolizumab comparativement au docétaxel avec une SG médiane de 9,9 vs. 7,7 mois, respectivement (HR 0,63 [IC95% 0,41 – 0,97]; p=0,0347)

• Conclusions

- La majorité (77%) des patients PD-L1 négatifs par le test SP142 l'étaient aussi par le test 22C3
- Les patients définis comme PD-L1 négatifs par l'un ou l'autre test ou par les deux, ont tout de même eu une amélioration de la SG avec l'atezolizumab par rapport au docétaxel
 - L'atezolizumab améliore la survie des patients avec tumeurs PD-L1 négatives, quel que soit le test utilisé
- Ces résultats confirment aussi les données de l'étude OAK, avec un bénéfice en survie sous atezolizumab chez tous les patients avec CBNPC quel que soit le statut PD-L1

1306PD: La maladie hyperprogressive est fréquente chez les patients avec CBNPC traités par anticorps monoclonaux anti PD1/PD-L1 – Ferrara R, et al

- **Objectif**

- Evaluer la valeur pronostique de la maladie hyperprogressive (MHP) et la corrélation avec les caractéristiques cliniques chez les patients avec CBNPC avancé traités par anticorps monoclonaux anti PD1/PD-L1

- **Méthodes**

- Analyse rétrospective de 242 patients avec CBNPC traités par anti-PD-1/PD-L1 dans 5 centres français
- La MHP était définie par un delta du taux de croissance tumorale >50% (i.e. augmentation >50% du volume tumoral entre les scanners d'inclusion et post-traitement)

- **Résultats**

- 40/242 (16%) patients ont eu une MHP
- La SG était de 13,4 mois (IC95% 9,6 – 42,0) pour la population totale
 - Pour les patients avec MHP, la SG était de 3,3 mois (IC95% 1,8 – 5,8) vs. 5,7 mois (IC95% 4,0 – 8,6) chez ceux avec progression mais sans MHP

- **Conclusions**

- 16% des patients traités par anti-PD-1/PD-L1 ont présenté une MHP
- La MHP était corrélée positivement avec le nombre de sites métastatiques avant traitement
- La MHP était associée à une réduction de la SG

1307PD: Détection de mutations driver et de résistance dans les métastases leptoméningées de CBNPC par séquençage de nouvelle génération des cellules tumorales circulantes du liquide céphalorachidien – Li Y, et al

- **Objectif**

- Evaluer les méthodes de diagnostic et de détection des mutations dans les métastases leptoméningées (MLM) de CBNPC

- **Méthodes**

- Les diagnostics de MLM par le CellSearch Assay™, le Thinprep cytologic test (TCT) et l'IRM cérébrale ont été comparés chez 21 patients
- Un séquençage de nouvelle génération de 416 gènes associés au cancer a été réalisé dans les cellules tumorales circulantes du liquide céphalorachidien (CTCLCR) de 19 patients

- **Résultats**

- La plus haute sensibilité pour le diagnostic de MLM utilisant les CTCLCR a été obtenue par CellSearch (95,2%) puis TCT (57,1%), IRM (47,6%) ou IRM + TCT (90,5%)
- Les profils génétiques des CTCLCR étaient hautement concordants avec les mutations moléculaires identifiées dans la tumeur primitive (17/19; 89,5%)

- **Conclusion**

- Chez les patients avec MLM de CBNPC, les CTCLCR pourraient représenter une méthode plus efficace de diagnostic de MLM, et pourraient être une méthode possible de réalisation de biopsie liquide pour établir le profil génomique

1148PD: Immunothérapie chez les patients avec transplantation d'organe solide, infection par VIH ou hépatite B ou C concomitantes – Tio M, et al

- **Objectif**

- Evaluer la tolérance et l'efficacité de l'immunothérapie PD-1/PD-L1 chez les patients avec transplantation d'organe solide, infection par VIH ou hépatite B/C concomitantes

- **Méthodes**

- Les patients de 16 centres avec des antécédents de transplantation d'organe solide, infection par VIH ou hépatite B/C qui ont été traités par immunothérapie PD-1/PD-L1 ont été inclus
- Des données sur le patient et les caractéristiques tumorales, la toxicité, la réponse et la survie ont été collectées

- **Résultats**

- 41 patients ont été inclus
 - Transplantation d'organe solide: n=5 (foie, n=1; rein, n=4)
 - VIH: n=10
 - Hépatite B: n=12
 - Hépatite C: n=14

1148PD: Immunothérapie chez les patients avec transplantation d'organe solide, infection par VIH ou hépatite B ou C concomitantes – Tio M, et al

• Résultats

Groupe	Résultat
Transplantation d'organe solide (n=5)	<ul style="list-style-type: none">• Foie (n=1): rejet aigu grade 5 après un cycle unique de pembrolizumab• Rein (n=4): 1 RP, 3 progressions; pneumopathie grade 2 (n=1)
HIV (n=10)	<ul style="list-style-type: none">• 1 RC, 1 RP, 4 MS, 4 progressions• 2 réponses virologiques; 0 échec virologique• Els liés à l'immunité: paralysie faciale droite grade 2; hypothyroïdie grade 2; néphrite grade 2; diarrhée grade 1 (n=1 chacune)
Hépatite B (n=12)	<ul style="list-style-type: none">• 1 RC, 1 RP, 8 MS, 2 progressions• 2 réponses virologiques; 1 échec virologique (pas de traitement antiviral)• Els liés à l'immunité: pneumopathie grade 2; rash grade 2; rash grade 1; vitiligo grade 1 (n=1 chacun)
Hépatite C (n=14)	<ul style="list-style-type: none">• 2 RC, 1 RP, 8 MS, 3 progressions• 0 réponse virologique; 0 échec virologique• Els liés à l'immunité: colite/duodénite grade 4; hépatite autoimmune grade 3; insuffisance surrénalienne grade 3; rash grade 1; arthralgie grade 1 (n=1 chacun)

1148PD: Immunothérapie chez les patients avec transplantation d'organe solide, infection par VIH ou hépatite B ou C concomitantes – Tio M, et al

• Conclusions

- Ces données suggèrent que les patients recevant une transplantation rénale et ceux avec infection à VIH ou hépatite B ou C pourraient bénéficier de, et tolérer une immunothérapie PD-1/PD-L1
 - Le rejet aigu et le décès dans la transplantation hépatique sont en ligne avec d'autres cas rapportés et suggèrent que la transplantation hépatique pourrait être une contraindication à l'immunothérapie PD-1/PD-L1
 - En dépit de cas rapportés de rejet dans la transplantation rénale, l'immunothérapie PD-1/PD-L1 n'a pas provoqué de rejet chez 4 patients dans cette analyse
 - L'immunothérapie PD-1/PD-L1 n'a pas semblé aggraver le contrôle viral chez les patients avec infection à VIH ou hépatite B ou C
- Cependant, il s'agit toujours d'une option thérapeutique à risque élevé qui requiert une information adéquate et approfondie du patient ainsi qu'une surveillance méticuleuse des EIs potentiels; l'immunothérapie chez ces patients doit être envisagée uniquement dans les équipes multidisciplinaires expérimentées capable de réagir rapidement lors de la survenue des possibles EIs

CBNPC précoce et localement avancé

Stades I, II et III

12730: Résultats de l'étude de phase III IFCT-0302 évaluant surveillance minimale versus surveillance basée sur le scanner pour le CBNPC totalement réséqué – Westeel V, et al

• Objectif

- Etudier deux programmes de suivi après résection chirurgicale complète dans le CBNPC

Critères d'inclusion

- CBNPC totalement réséqué stade I, II, IIIA, et T4 N0–2
- Après résection anatomique complète (dans les 8 semaines)
- Tous traitements périopératoires autorisés (n=1775)

R

Surveillance minimale: antécédents + examen clinique, radiographie thoracique* (Contrôle) (n=888)

Stratification

- Centre
- Stade
- Histologie
- Traitements périopératoires

Surveillance maximale: antécédents + examen clinique, radiographie thoracique, scanner + contraste, bronchoscopie (n=887)

Critère principal

- SG

Critères secondaires

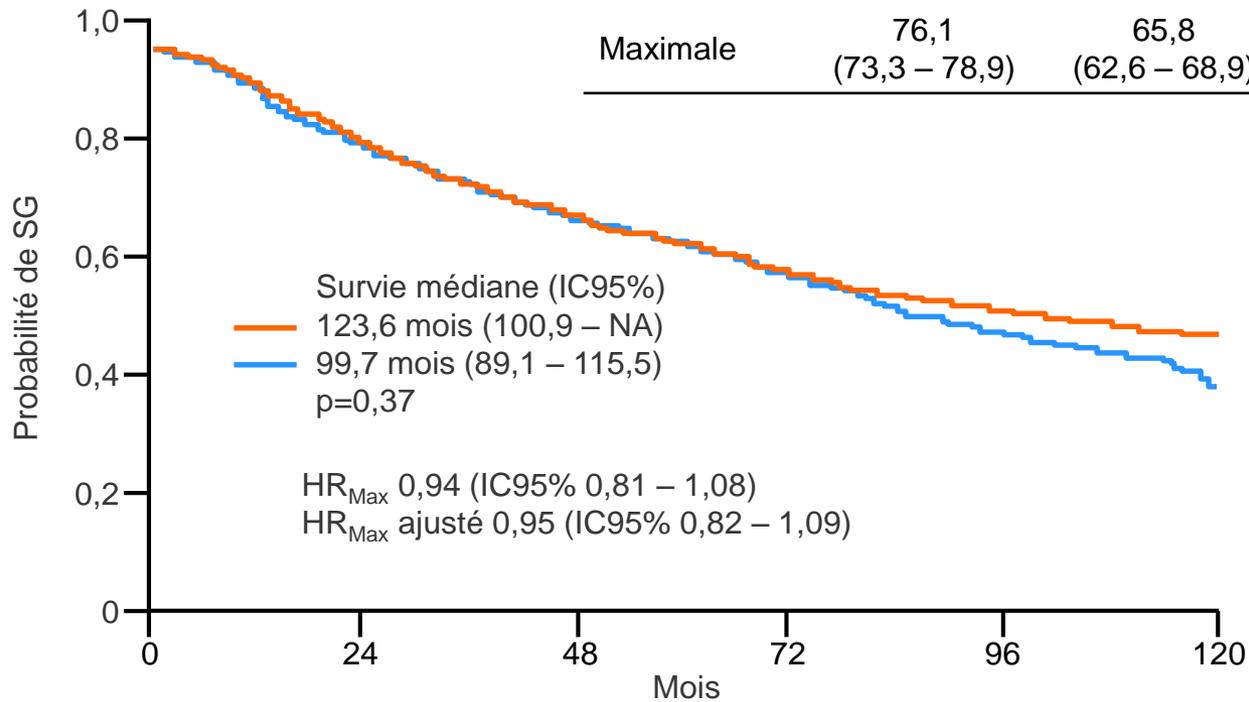
- SSM, survie après rechute ou 2^e tumeur primitive, QoL, coût-efficacité

* Scanner autorisé si symptômes ou radio anormale

1273O: Résultats de l'étude de phase III IFCT-0302 évaluant surveillance minimale versus surveillance basée sur le scanner pour le CBNPC totalement réséqué – Westeel V, et al

• Résultats

Taux de SG, % (IC95%)	3 ans	5 ans	8 ans
Minimale	77,3 (74,5 – 80,0)	66,7 (63,6 – 69,9)	51,7 (47,8 – 55,5)
Maximale	76,1 (73,3 – 78,9)	65,8 (62,6 – 68,9)	54,6 (50,9 – 58,3)



N	0	24	48	72	96	120
— Surveillance maximale	887	735	614	360	175	51
— Surveillance minimale	888	737	613	370	179	54

1273O: Résultats de l'étude de phase III IFCT-0302 évaluant surveillance minimale versus surveillance basée sur le scanner pour le CBNPC totalement réséqué – Westeel V, et al

- **Résultats**

- La SSM n'était pas significativement différente entre surveillance minimale et maximale après un suivi de 5 ans (54,1% vs. 49,7%); HR_{Max} ajusté 1,14 (IC95% 0,99 – 1,31)

- **Conclusions**

- Cette étude est le premier essai randomisé de grande taille évaluant les stratégies de surveillance après chirurgie dans le CBNPC
- Les résultats ne montrent pas d'avantage de survie de la surveillance maximale, et suggèrent que les scanners tous les 6 mois ne sont probablement pas utiles pendant les 2 premières années

1287PD: Chimiothérapie et radiothérapie préopératoires + cetuximab concomitant dans le CBNPC de stade IIIB: l'étude multicentrique de phase II SAKK – Curioni-Fontecedro A, et al

- **Objectif**

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'addition de cetuximab à la radiochimiothérapie (RCT) néoadjuvante suivie de radiothérapie accélérée néoadjuvante

Critères d'inclusion

- CBNPC prouvé histologiquement, résécable, de stade IIIB
- PS 0–1
- Pas de dysfonction d'organe (n=69)

Cisplatine 50 mg/m² J1, 2 + docétaxel 85 mg/m² J1 /3S pour 3 cycles, suivis de RT accélérée (44 Gy en 22 fractions en 3 semaines)

Cetuximab concomitant 400 mg/m² x 1 puis 250 mg/m² 1x/semaine

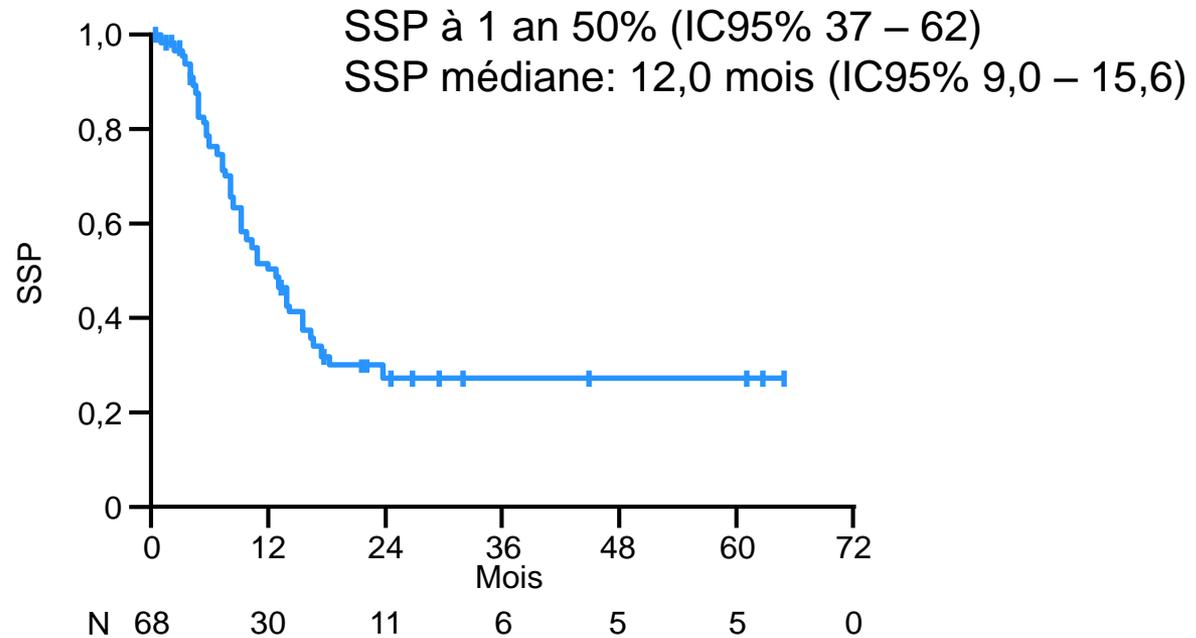
Chirurgie

Critère principal

- SSP à 1 an

1287PD: Chimiothérapie et radiothérapie préopératoires + cetuximab concomitant dans le CBNPC de stade IIIB: l'étude multicentrique de phase II SAKK – Curioni-Fontecedro A, et al

- Résultats



1287PD: Chimiothérapie et radiothérapie préopératoires + cetuximab concomitant dans le CBNPC de stade IIIB: l'étude multicentrique de phase II SAKK – Curioni-Fontecedro A, et al

- **Résultats**

- Le taux de réponse après chimio-immunothérapie était de 57% (IC95% 44 – 68) et de 64% (IC95% 51 – 75) après RCT-immunothérapie
- La SG médiane était de 21 mois (IC95% 14 – 25)
 - Les taux de survie à 2 et 3 ans étaient de 41% et 30%, respectivement

- **Conclusions**

- Ces résultats suggèrent que ce traitement est faisable, ce qui a été montré par l'adhérence au protocole et par les résultats prometteurs en termes de taux de réponse, SG et SSP
- Ils encouragent une approche agressive, incluant la chirurgie, chez des patients soigneusement sélectionnés porteurs d'un CBNPC de stade IIIB

LBA1: PACIFIC: une étude de phase III en double aveugle, versus placebo évaluant le durvalumab après radiochimiothérapie (RCT) chez les patients avec CBNPC stade III localement avancé, non résécable – Paz-Ares L, et al

• Objectif

- Evaluer l'anti PD-L1 durvalumab, dans le CBNPC de stade III localement avancé, non résécable

Critères d'inclusion

- CBNPC stade III, localement avancé, non résécable
- Pas de progression après RCT concomitante à base de platine (≥ 2 cycles)
- OMS PS 0–1
- Espérance de vie estimée ≥ 12 semaines (n=713)

R
2:1

Durvalumab 10 mg/kg /2S
poursuivi jusqu'à 12 mois
(n=476)

Stratification

- Age, sexe, antécédents de tabagisme

Placebo
poursuivi jusqu'à 12 mois
(n=237)

Co-critère principaux

- SSP (CIRA, RECIST v1.1), SG

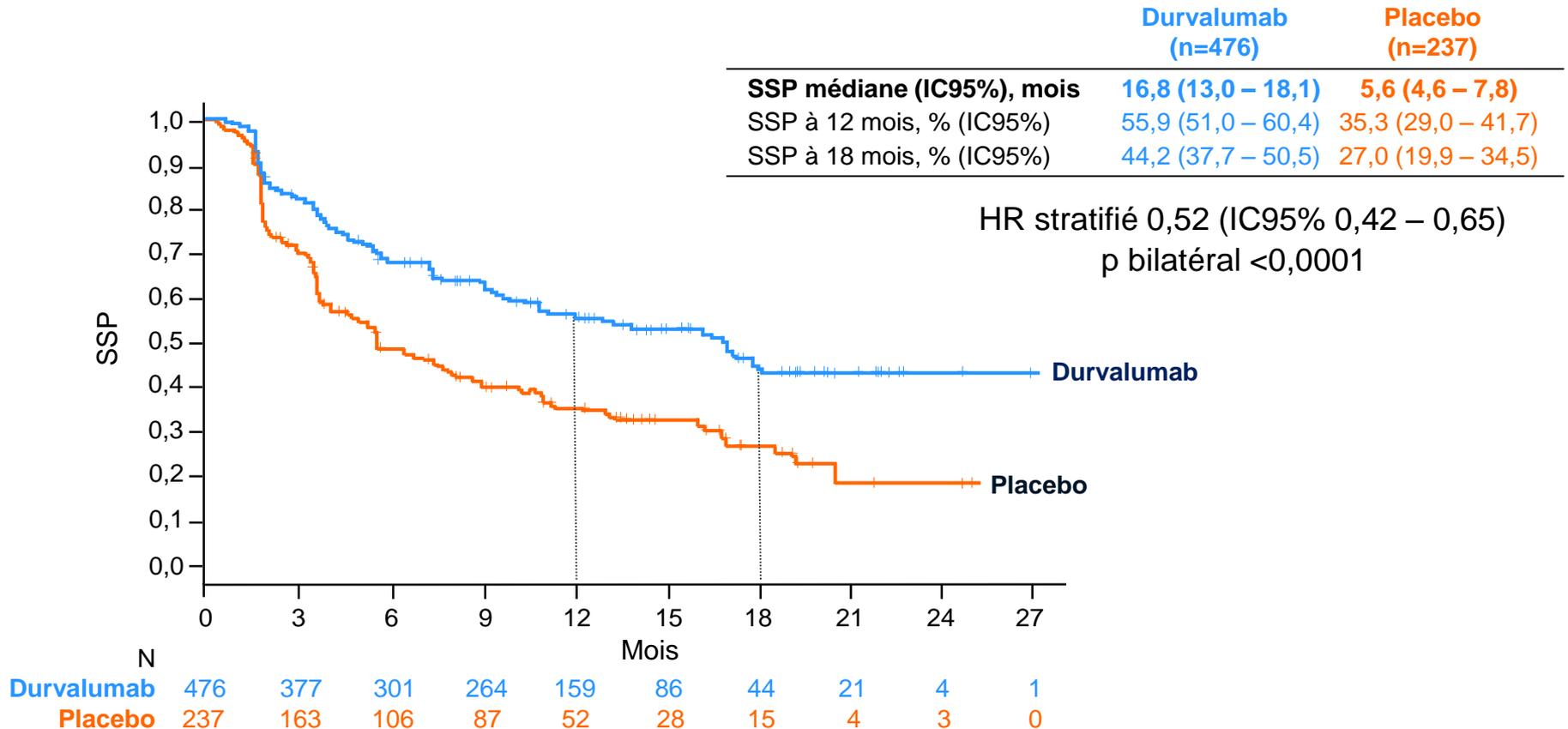
Critères secondaires

- TRG (CIRA), durée de réponse (CIRA), tolérance, résultats rapportés par le patient

LBA1: PACIFIC: une étude de phase III en double aveugle, versus placebo évaluant le durvalumab après radiochimiothérapie (RCT) chez les patients avec CBNPC stade III localement avancé, non résécable – Paz-Ares L, et al

- Résultats

SSP (CIRA)



LBA1: PACIFIC: une étude de phase III en double aveugle, versus placebo évaluant le durvalumab après radiochimiothérapie (RCT) chez les patients avec CBNPC stade III localement avancé, non résécable – Paz-Ares L, et al

- Résultats

	Durvalumab (n=443)	Placebo (n=213)	Effet du traitement, HR (IC95%)
Meilleure réponse, n (%)			
RC	6 (1,4)	1 (0,5)	
RP	120 (27,1)	33 (15,5)	
MS	233 (52,6)	119 (55,9)	
Progression	73 (16,5)	59 (27,7)	
Non évaluable	10 (2,3)	1 (0,5)	
DDR médiane, mois (IC95%)	NA	13,8 (6,0 – NA)	0,43 (0,22 – 0,84)
Réponse en cours à la clôture de la base, %			
A 12 mois	72,8	56,1	
A 18 mois	72,8	46,8	

LBA1: PACIFIC: une étude de phase III en double aveugle, versus placebo évaluant le durvalumab après radiochimiothérapie (RCT) chez les patients avec CBNPC stade III localement avancé, non résécable – Paz-Ares L, et al

• Résultats

EIs, n (%)	Durvalumab (n=475)	Placebo (n=234)
EIs tous grades, toutes causalités	460 (96,8)	222 (94,9)
Grade 3/4	142 (29,9)	61 (26,1)
Grade 5	21 (4,4)	13 (5,6)
Provoquant l'arrêt	73 (15,4)	23 (9,8)
EILTs tous grades	322 (67,8)	125 (53,4)
EIGs	136 (28,6)	53 (22,6)
EIs liés à l'immunité tous grades	115 (24,2)	19 (8,1)
Grade 3/4	16 (3,4)	6 (2,6)

Pneumopathie (termes groupés) ou pneumopathie radique, n (%)	Durvalumab (n=475)	Placebo (n=234)
Tous grades	161 (33,9)	58 (24,8)
Grade 3/4	16 (3,4)	6 (2,6)
Grade 5	5 (1,1)	4 (1,7)
Provoquant l'arrêt	30 (6,3)	10 (4,3)

LBA1: PACIFIC: une étude de phase III en double aveugle, versus placebo évaluant le durvalumab après radiochimiothérapie (RCT) chez les patients avec CBNPC stade III localement avancé, non résécable – Paz-Ares L, et al

• Conclusions

- Le durvalumab a montré une amélioration statistiquement significative et robuste de la SSP lors de l'analyse intermédiaire planifiée
 - Cette amélioration a été observée dans tous les sous-groupes prédéfinis
- Le durvalumab a démontré un bénéfice cliniquement pertinent pour les taux de réponse avec des réponses durables vs. placebo
- Aucun nouveau signal de toxicité n'a été identifié, et le profil de tolérance du durvalumab est cohérent avec les données obtenues précédemment en monothérapie chez les patients avec des maladies plus avancées
- Ces résultats suggèrent que le durvalumab est une nouvelle option thérapeutique prometteuse chez les patients avec CBNPC de stade III, localement avancé, non résécable, qui ont reçu une RCT concomitante

CBNPC avancé

Non éligible au traitement curatif, stades III et IV

Première ligne

LBA49: Résultats actualisés de la cohorte G de KEYNOTE-021: une étude randomisée de phase 2 de pemetrexed et carboplatine (PC) avec ou sans pembrolizumab en traitement de 1e ligne du CBNPC avancé non épidermoïde

– Borghaei H, et al

- **Objectif**

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab ajouté en 1e ligne à carboplatine + pemetrexed (PC) dans la cohorte G de KEYNOTE-021, après 5 mois supplémentaires de suivi

- **Méthodes**

- 123 patients avec CBNPC non prétraité de stade IIIB/IV ont été randomisés entre pembrolizumab + PC ou PC, avec pemetrexed facultatif en maintenance
- Le suivi médian a été de 18,7 mois

- **Résultats**

- Le TRG a été significativement plus élevé dans le bras pembrolizumab vs. contrôle (56,7% vs. 31,7%; p=0,0029)
- La SSP médiane a été significativement plus élevée dans le bras pembrolizumab vs. contrôle (19,0 mois [IC95% 8,5 – NA] vs. 8,9 mois [IC95% 6,2 – 11,8]; p=0,0067)
- La SG médiane n'a pas été atteinte dans le bras pembrolizumab et elle a été de 20,9 mois dans le bras contrôle (HR 0,59 [IC95% 0,34 – 1,05]; p=0,03)

- **Conclusion**

- Les améliorations de SG, SSP et TRG observées précédemment ont été confirmées et se poursuivent

LBA2_PR: Osimertinib vs traitement standard par ITK EGFR en 1e ligne chez les patients avec CBNPC avancé muté EGFR (FLAURA) – Ramalingam S, et al

• Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'osimertinib vs. traitement standard par ITK EGFR (SoC) en 1e ligne chez les patients avec CBNPC avancé muté

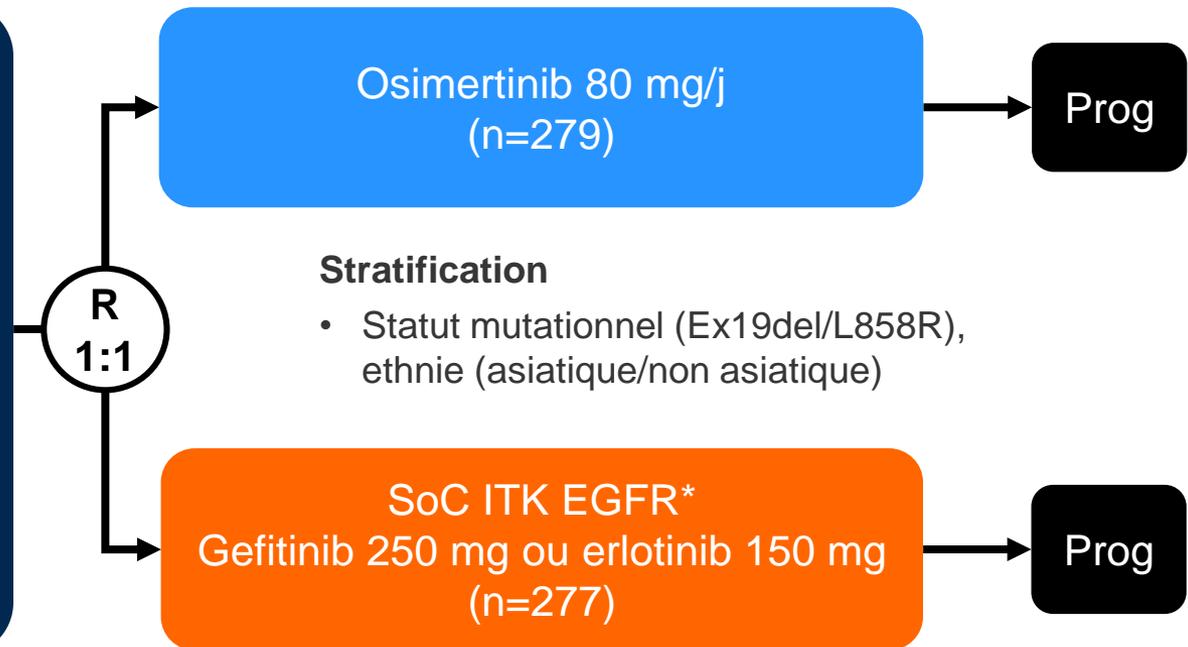
Critères d'inclusion

- CBNPC localement avancé ou métastatique
 - Ex19del/L858R
 - Pas d'ITK EGFR/ traitement systémique préalable
 - Métastases cérébrales stables autorisées
 - OMS PS 0–1
- (n=556)

Critère principal

- SSP (RECIST v1.1, selon investigateur)

*Crossover pour osimertinib autorisé si confirmation centralisée de la progression et positivité T790M



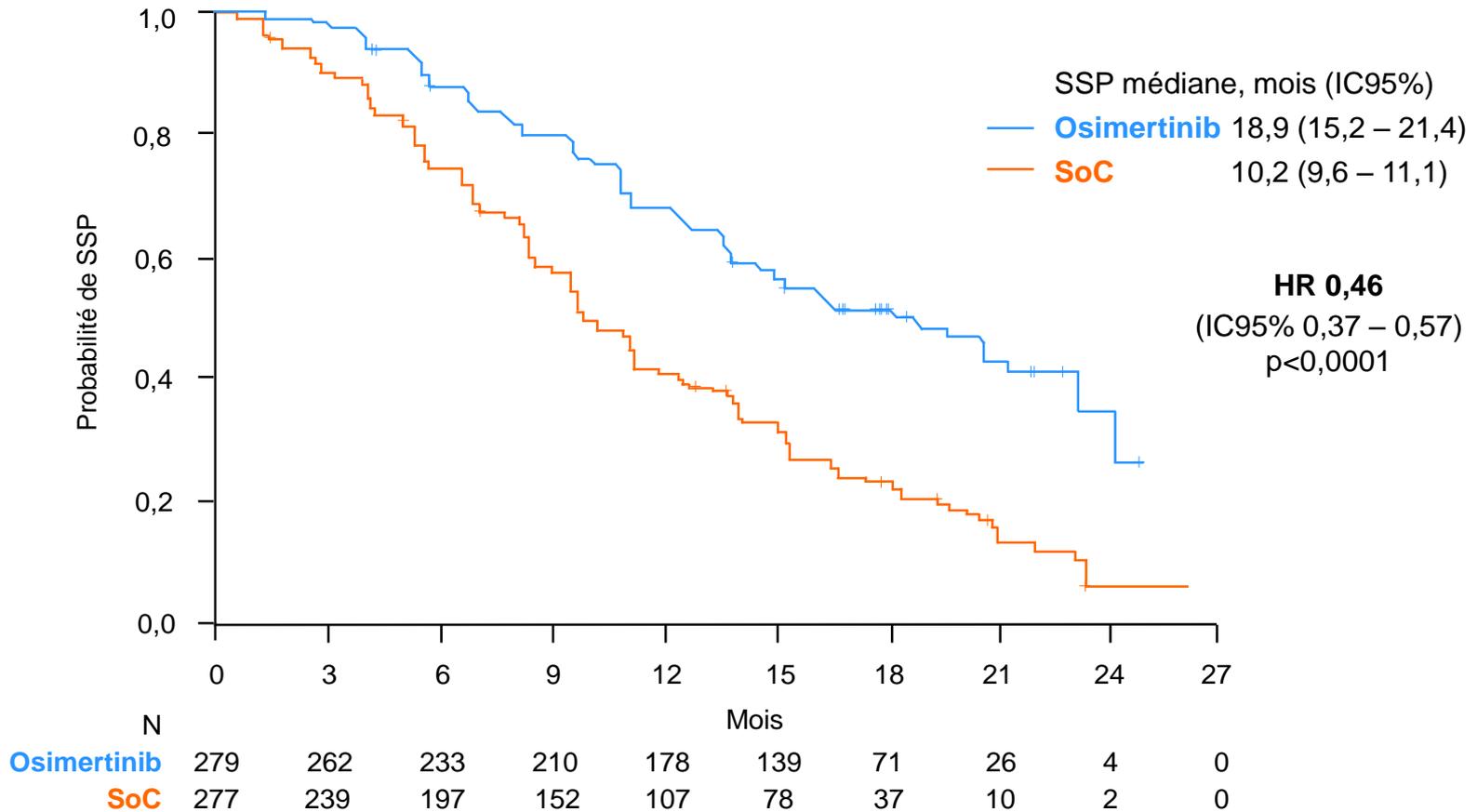
Critères secondaires

- TRG, durée de réponse, TCM, profondeur de la réponse, SG, résultats rapportés par le patient, tolérance

LBA2_PR: Osimertinib vs traitement standard par ITK EGFR en 1e ligne chez les patients avec CBNPC avancé muté EGFR (FLAURA) – Ramalingam S, et al

- Résultats

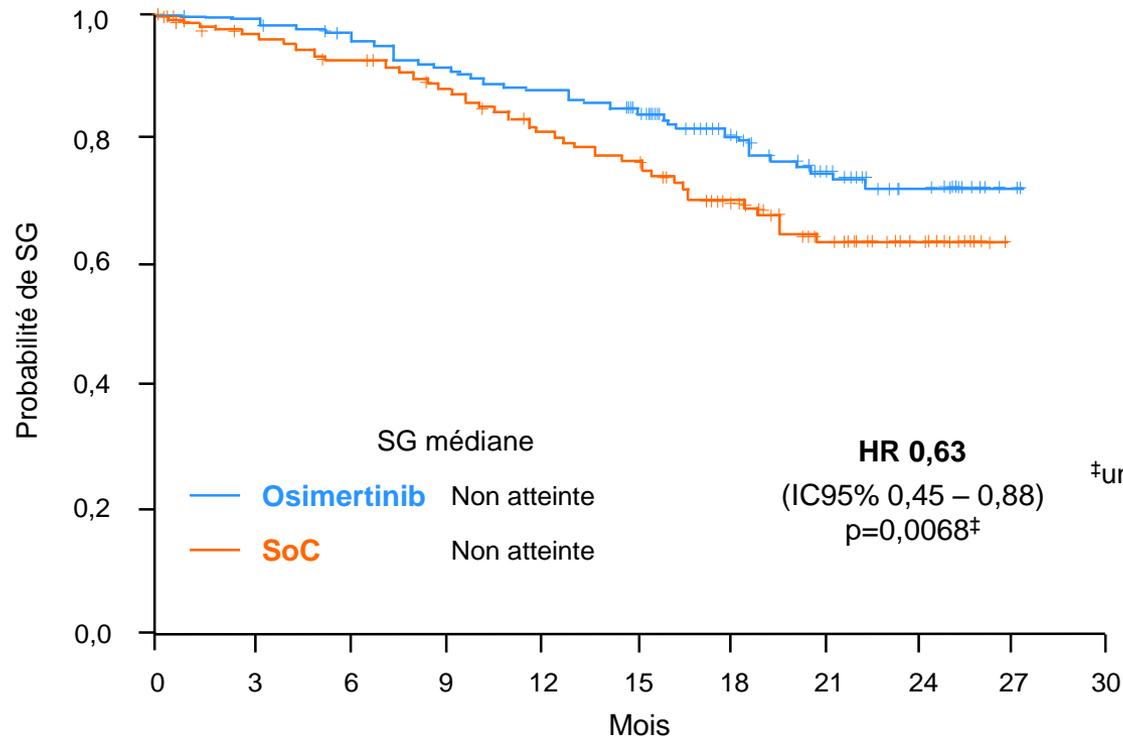
SSP selon évaluation de l'investigateur



LBA2_PR: Osimertinib vs traitement standard par ITK EGFR en 1e ligne chez les patients avec CBNPC avancé muté EGFR (FLAURA) – Ramalingam S, et al

• Résultats

SG, analyse intermédiaire



[‡]une valeur de p <0,0015 était requise pour la significativité statistique à ce niveau de maturité des données

N	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	
Osimertinib	279	276	269	253	243	232	154	87	29	4	0
SoC	277	263	252	237	218	200	126	64	24	1	0

LBA2_PR: Osimertinib vs traitement standard par ITK EGFR en 1e ligne chez les patients avec CBNPC avancé muté EGFR (FLAURA) – Ramalingam S, et al

• Résultats

Els toutes causalités chez ≥15% des patients, %	Osimertinib (n=279)			SoC (n=277)		
	Tous grades	Grade 3	Grade 4	Tous grades	Grade 3	Grade 4
Diarrhée	161 (58)	6 (2)	0	159 (57)	6 (2)	0
Sécheresse cutanée	88 (32)	1 (<1)	0	90 (32)	3 (1)	0
Paronychie	81 (29)	1 (<1)	0	80 (29)	2 (1)	0
Stomatite	80 (29)	1 (<1)	1 (<1)	56 (20)	1 (<1)	0
Dermatite acnéiforme	71 (25)	0	0	134 (48)	13 (5)	0
Diminution de l'appétit	56 (20)	7 (3)	0	51 (18)	5 (2)	0
Prurit	48 (17)	1 (<1)	0	43 (16)	0	0
Toux	46 (16)	0	0	42 (15)	1 (<1)	0
Constipation	42 (15)	0	0	35 (13)	0	0
Elévation AST	26 (9)	2 (1)	0	68 (25)	12 (4)	0
Elévation ALT	18 (6)	1 (<1)	0	75 (27)	21 (8)	4 (1)

LBA2_PR: Osimertinib vs traitement standard par ITK EGFR en 1e ligne chez les patients avec CBNPC avancé muté EGFR (FLAURA) – Ramalingam S, et al

• Conclusions

- L'osimertinib a démontré une amélioration significative de la SSP par rapport au traitement standard (SoC)
 - Les courbes de Kaplan Meier de SSP se sont séparées rapidement, avec une réduction de 54% du risque de progression ou décès
 - Le bénéfice était observé chez les patients avec ou sans métastases cérébrales à l'inclusion
 - La durée de réponse était deux fois plus importante sous osimertinib que sous SoC
- Les résultats préliminaires de SG sont encourageants avec une tendance en faveur de l'osimertinib vs. SoC (p=0,0068), la différence n'étant pas statistiquement significative puisqu'une valeur de p <0,0015 était requise à ce stade
- Le profil de tolérance de l'osimertinib était comparable à celui du SoC, mais avec des taux plus faibles d'EI de grade ≥ 3 et d'un taux plus faible d'arrêt de traitement

1298O_PR: Alectinib vs crizotinib dans le traitement du CBNPC ALK+ non prétraité: résultats d'efficacité au niveau cérébral de l'étude ALEX

– Gadgeel S, et al

• Objectif

- Evaluer l'efficacité globale et au niveau cérébral de l'alectinib vs. crizotinib en traitement de 1^e ligne du CBNPC ALK+ avancé/métastatique

Critères d'inclusion

- CBNPC ALK+ stade IIIB/IV
- Naïf de traitement
- ECOG PS 0–2
- Métastases cérébrales autorisées si asymptomatiques (n=303)

R
1:1

Alectinib 600 mg 2x/j
(n=152)

Prog/
toxicité/
sortie
d'étude

Stratification

- ECOG PS, origine ethnique, métastases SNC à l'inclusion

Crizotinib 250 mg 2x/j
(n=151)

Prog/
toxicité/
sortie
d'étude

Critère principal

- SSP (évaluation de l'investigateur)

Critères secondaires

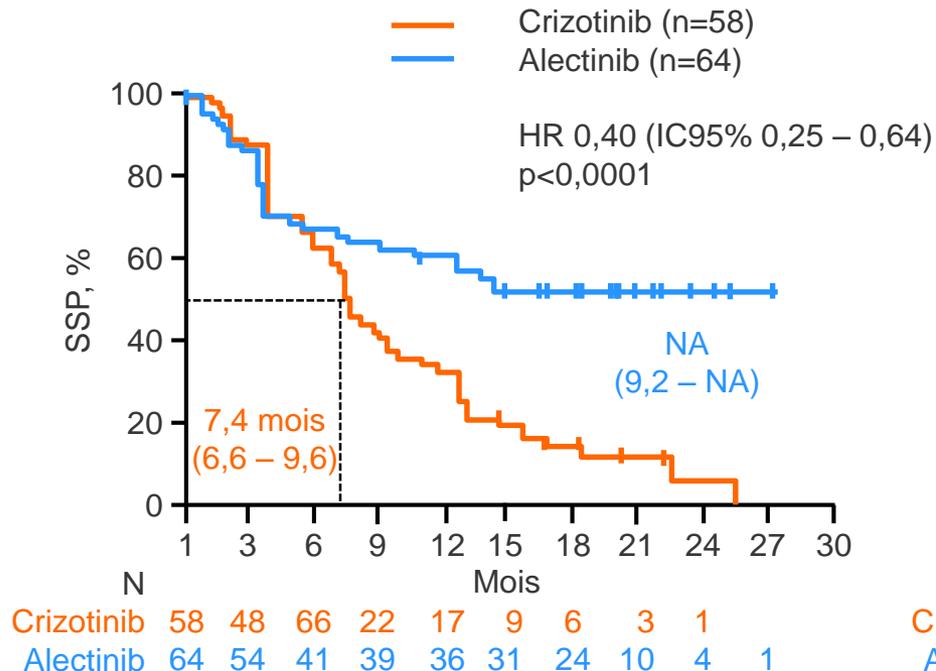
- Délai jusqu'à progression SNC, TRG dans le SNC, durée de réponse dans le SNC

1298O_PR: Alectinib vs crizotinib dans le traitement du CBNPC ALK+ non prétraité: résultats d'efficacité au niveau cérébral de l'étude ALEX

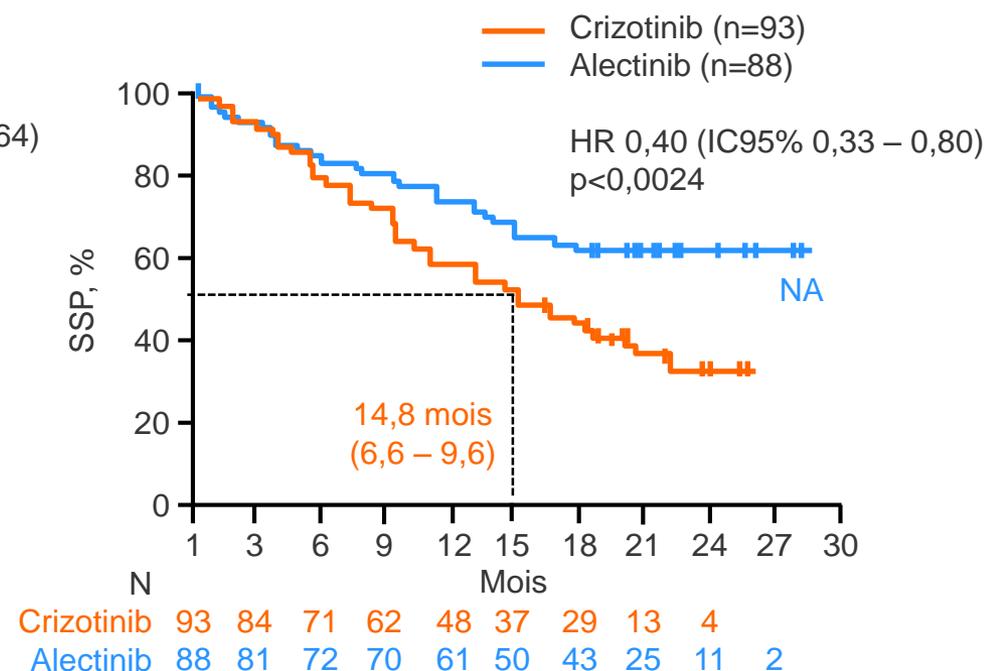
– Gadgeel S, et al

• Résultats

Patients avec métastases SNC à l'inclusion*



Patients sans métastases SNC à l'inclusion



*Tous patients avec métastases SNC, avec ou sans RT préalable

1298O_PR: Alectinib vs crizotinib dans le traitement du CBNPC ALK+ non prétraité: résultats d'efficacité au niveau cérébral de l'étude ALEX

– Gadgeel S, et al

• Résultats

- L'alectinib a montré une efficacité supérieure à celle du crizotinib pour les autres critères SNC:
 - Amélioration du taux de réponse intracrânienne vs. crizotinib chez les patients avec (85,7% vs. 71,4%) ou sans RT préalable (78,6% vs. 40,0%)
 - Durée de réponse SNC plus longue dans tous les sous-groupes avec l'alectinib
 - Plus faible taux de métastases SNC au moment de la 1^e progression (4,6% vs. 31,5%; HR 0,14 [IC95% 0,06 – 0,33]; p<0,0001)

• Conclusions

- Chez ces patients avec CBNPC ALK+ avancé non prétraités, l'activité dans le SNC a été significativement supérieure sous alectinib vs. crizotinib en cas de métastases cérébrales, avec ou sans radiothérapie préalable
- Un pourcentage significativement inférieur de patients traités par alectinib avait des métastases cérébrales au moment de la 1^e progression, ce qui suggère que l'alectinib a un effet protecteur sur la progression dans le SNC
- Globalement, ces résultats sont en faveur de l'alectinib chez les patients avec CBNPC ALK+ avancé non prétraités

LBA51: Etude de phase 2 (BRF 11328) du dabrafenib plus trametinib chez les patients avec CBNPC métastatique muté BRAF V600E non prétraité

– Planchard D, et al

- **Objectif**

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du dabrafenib + trametinib en 1e ligne chez des patients avec CBNPC métastatique muté BRAF V600E (BRF113928 Cohorte C)

Critères d'inclusion

- CBNPC stade IV
 - BRAF V600E
 - ECOG PS 0–2
 - Pas de traitement préalable
- (n=36)

Dabrafenib 150 mg 2x/j +
trametinib 2mg 1x/j

Critère principal

- TRG (évaluation de l'investigateur)

Critères secondaires

- Durée de réponse, SSP, SG, tolérance, PK

LBA51: Etude de phase 2 (BRF 11328) du dabrafenib plus trametinib chez les patients avec CBNPC métastatique muté BRAF V600E non prétraité

– Planchard D, et al

- Résultats

	Evaluation investigateur	Evaluation comité indépendant
RC, n (%)	2 (6)	2 (6)
RP, n (%)	21 (58)	21 (58)
MS, n (%)	4 (11)	3 (8)
Progression, n (%)	5 (14)	7 (19)
NE, n (%)	4 (11)	3 (8)
TRG, n (%) [IC95%]	23 (64) [46 – 79]	23 (64) [46 – 79]
TCM, n (%) [IC95%]	27 (75) [55 – 88]	26 (72) [55 – 86]
Durée de réponse médiane, mois (IC95%)	10,4 (8,3 – 17,9)	15,2 (7,8 – 23,5)
SSPm, mois (IC95%)	10,9 (7,0 – 16,6)	14,6 (7,0 – 22,1)
SGm, mois (IC95%)	24,6 (12,3 – NE)	

LBA51: Etude de phase 2 (BRF 11328) du dabrafenib plus trametinib chez les patients avec CBNPC métastatique muté BRAF V600E non prétraité

– Planchard D, et al

• Résultats

	Tous grades, n (%)	Grade 3/4, n (%)
EILTs	32 (89)	13 (36)
EIGLTs	16 (44)	10 (28)
Els provoquant l'arrêt de traitement	7 (19)	3 (8)
Els nécessitant interruption/retard de dose	25 (69)	15 (42)

• Conclusions

- Dans cette 1^e étude d'inhibition combinée de BRAF et MEK en traitement de 1^e ligne de patients avec CBNPC métastatique muté BRAF V600E, la combinaison dabrafenib + trametinib a démontré une activité antitumorale substantielle et des réponses durables
- Aucun nouveau signal de toxicité n'a été identifié; le profil de tolérance de la combinaison était gérable et cohérent avec les précédentes données
- L'efficacité était similaire à celle rapportée chez les patients prétraités
- A partir de ces résultats, la commission européenne et la FDA ont approuvé la combinaison pour les patients avec CBNPC métastatique porteur de cette mutation, quels que soient les traitements préalables

CBNPC avancé

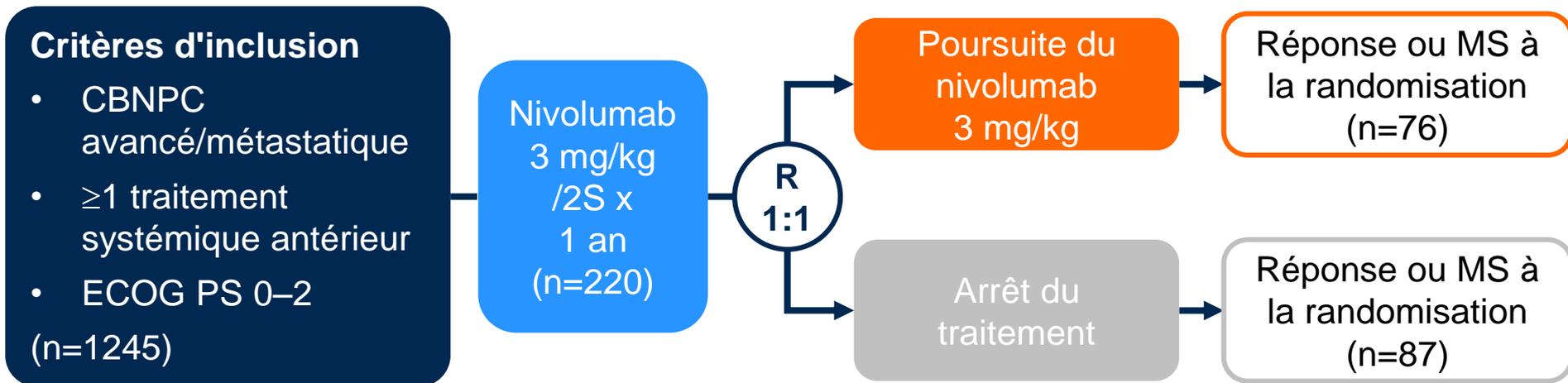
Non éligible au traitement curatif stades III et IV

Lignes ultérieures

12970: Résultats d'une étude randomisée de traitement par nivolumab pour une durée fixée de 1 an versus traitement continu chez les patients avec CBNPC avancé – Spigel DR, et al

• Objectif

- Evaluer l'incidence des EILTs de grade élevé et le bénéfice clinique du nivolumab administré pendant une durée fixée de 1 an versus traitement continu chez des patients avec CBNPC avancé prétraité



Critère principal

- EILTs de grade élevé spécifiques

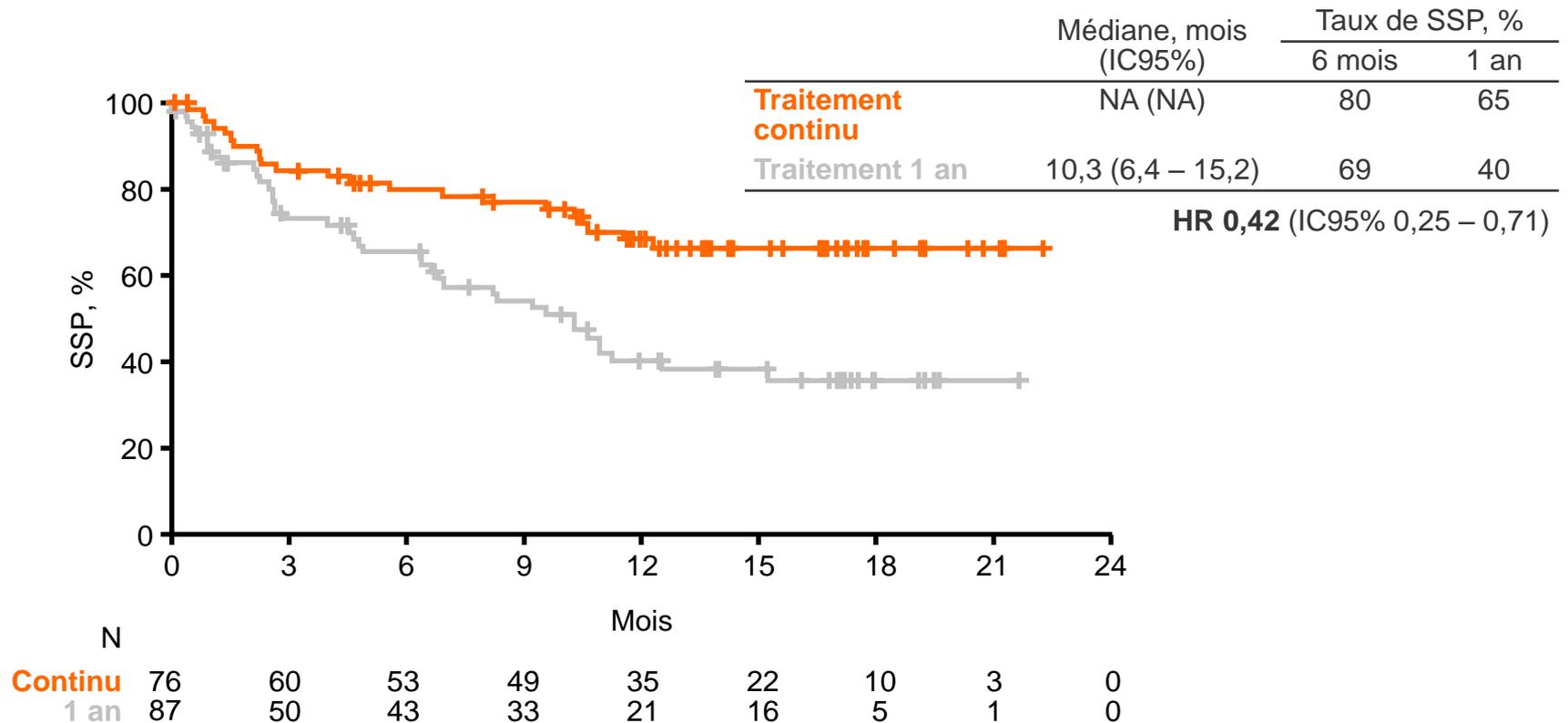
Critères exploratoires

- Tolérance/efficacité sous traitement continu vs. 1 an, biomarqueurs, PK

1297O: Résultats d'une étude randomisée de traitement par nivolumab pour une durée fixée de 1 an versus traitement continu chez les patients avec CBNPC avancé – Spigel DR, et al

• Résultats

SSP à partir de la randomisation (évaluation de l'investigateur)



12970: Résultats d'une étude randomisée de traitement par nivolumab pour une durée fixée de 1 an versus traitement continu chez les patients avec CBNPC avancé – Spigel DR, et al

• Résultats

Els après randomisation, %	Traitement continu (n=107)		Traitement d'un an (n=113)	
	Tous grades	Grade 3/4	Tous grades	Grade 3/4
EILTs	39	8	25	4
EIGLTs	5	4	2	1
EILTs spécifiques	33	2	17	2
EILTs provoquant l'arrêt	7	5	3	1

• Conclusions

- Bien que la fréquence des EILTs ait été supérieure dans le bras traitement continu vs. durée fixée (1 an), il y a eu moins de nouveaux événements apparaissant après la 1e année
- Parmi les patients toujours sous nivolumab à 1 an, le traitement continu a été associé à une SSP significativement plus élevée vs. arrêt de traitement chez les répondeurs
- Les résultats de l'étude CheckMate 153 suggèrent que poursuivre le traitement jusqu'à progression pourrait être bénéfique

1301PD: Suivi à 3 ans de CheckMate 017/057: nivolumab versus docétaxel chez les patients avec CBNPC avancé prétraité – Felip E, et al

• Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab chez les patients avec CBNPC après > 3 ans

CheckMate 017

Critères d'inclusion

- CBNPC épidermoïde stade IIIB/IV
- ECOG PS 0–1
- 1 CT à base de platine (n=272)



Nivolumab 3 mg/kg* /2S (n=135)

Prog/toxicité

docétaxel 75 mg/m² /3S (n=137)

Prog/toxicité

CheckMate 057

Critères d'inclusion

- CBNPC non épidermoïde stade IIIB/IV
- ECOG PS 0–1
- 1 CT à base de platine
- Traitement de maintenance autorisé
- ITK préalable autorisé (n=582)



Nivolumab 3 mg/kg* /2S (n=292)

Prog/toxicité

docétaxel 75 mg/m² /3S (n=290)

Prog/toxicité

Critère principal

- SG

Critères secondaires

- SSP, TRG, efficacité selon expression de PD-L1, tolérance, QoL

*Changement facultatif pour une dose fixe de nivolumab de 480 mg /4S Felip E et al. Ann Oncol 2017;28(suppl 5):Abstr 1301PD

1301PD: Suivi à 3 ans de CheckMate 017/057: nivolumab versus docétaxel chez les patients avec CBNPC avancé prétraité – Felip E, et al

• Résultats

	CheckMate 017 (épidermoïde)		CheckMate 057 (non épidermoïde)	
	Nivolumab (n=135)	Docétaxel (n=137)	Nivolumab (n=292)	Docétaxel (n=290)
SG à 3 ans, %	16	6	18	9
HR (IC95%)	0,62 (0,48 – 0,80)		0,73 (0,62 – 0,88)	
SSP à 3 ans, %	12	NC	10	<1
HR (IC95%)	0,63 (0,48 – 0,82)		0,89 (0,74 – 1,06)	
TRG, % (IC95%)	20 (14 – 28)	9 (5 – 15)	19 (15 – 24)	12 (9 – 17)
Durée de réponse médiane, mois (IC95%)	25,2 (9,8 – NE)	8,4 (3,6 – 14,0)	18,3 (8,4 – NE)	5,6 (4,4 – 6,9)
Réponses en cours, n/N (%)	7/27 (26)	0/12 (0)	13/56 (23)	0/36 (0)

• Conclusion

- Après 3 années de suivi, le nivolumab a continué à apporter des bénéfices de SG et SSP chez ces patients avec CBNPC avancé épidermoïde ou non épidermoïde

1303PD: Nivolumab chez des patients prétraités avec CBNPC épidermoïde métastatique: résultats d'un essai européen de phase 2 à un seul bras (CheckMate 171) incluant des patients âgés de 70 ans et/ou avec dégradation du statut de performance – Popat S, et al

- **Objectif**

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab en monothérapie après progression sous CT à base de platine

Critères d'inclusion

- CBNPC avancé/métastatique épidermoïde
 - ≥ 1 CT à base de platine
 - Pas de métastases cérébrales non traitées
- (n=809)

Nivolumab 3 mg/kg IV /2S

Prog ou toxicité

Critère principal

- Incidence des EILTs grade 3–4 spécifiques

Critères secondaires

- Tolérance, SG, TRG (selon l'investigateur)

1303PD: Nivolumab chez des patients prétraités avec CBNPC épidermoïde métastatique: résultats d'un essai européen de phase 2 à un seul bras (CheckMate 171) incluant des patients âgés de 70 ans et/ou avec dégradation du statut de performance – Popat S, et al

- Résultats

EILTs particuliers chez ≥1%, n (%)	Tous patients (n=809)		≥70 ans (n=279)		ECOG PS 2 (n=98)	
	tous	Grade 3–4	Tous	Grade 3–4	Tous	Grade 3–4
Cutanés	98 (12)	5 (1)	40 (14)	1 (<1)	13 (13)	0
Endocriniens	70 (9)	6 (1)	23 (8)	2 (1)	4 (4)	0
Gastrointestinaux	63 (8)	7 (1)	28 (10)	3 (1)	9 (9)	0
Hépatiques	33 (4)	8 (1)	11 (4)	1 (<1)	7 (7)	1 (1)
Pulmonaires	30 (4)	5 (1)	10 (4)	2 (1)	2 (2)	0
Hypersensibilité/liés à la perfusion	13 (2)	0	4 (1)	0	3 (3)	0
Rénaux	12 (1)	3 (<1)	10 (4)	2 (1)	1 (1)	1 (1)

1303PD: Nivolumab chez des patients prétraités avec CBNPC épidermoïde métastatique: résultats d'un essai européen de phase 2 à un seul bras (CheckMate 171) incluant des patients âgés de 70 ans et/ou avec dégradation du statut de performance – Popat S, et al

• Résultats

	Tous patients (n=809)	≥70 ans (n=279)	ECOG PS 2 (n=98)
SG médiane, mois (IC95%)	9,9 (8,7 – 13,1)	11,2 (7,6 – ND)	5,4 (3,9 – 8,3)
Taux de SG à 3 mois, % (IC95%)	81 (78 – 83)	78 (73 – 83)	65 (54 – 74)
Taux de SG à 6 mois, % (IC95%)	67 (63 – 70)	66 (59 – 71)	46 (34 – 57)

• Conclusions

- Le nivolumab est bien toléré et efficace chez les patients avec CBNPC épidermoïde prétraités
- Le nivolumab a été toléré de la même façon chez les patients ≥70 ans, ou ceux avec ECOG PS 2, et dans l'ensemble de la population
- Ces résultats encouragent l'utilisation du nivolumab chez les patients avec CBNPC épidermoïde avancé, y compris ceux ≥70 ans et ceux avec ECOG PS 2

1308PD: Résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance du lorlatinib chez les patients avec CBNPC ROS1 positif – Besse B, et al

- **Objectif**

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du lorlatinib chez les patients avec CBNPC ROS1 +

Critères d'inclusion

- CBNPC localement avancé/métastatique avec mutation ROS1
- Avec ou sans métastases cérébrales asymptomatiques non traitées ou traitées
- Tous traitements préalables possibles (n=47)

Lorlatinib 100 mg/j en cycles de 21 jours

Prog*

Critère principal

- TRG (RECIST v1.1), TRG intracrânien

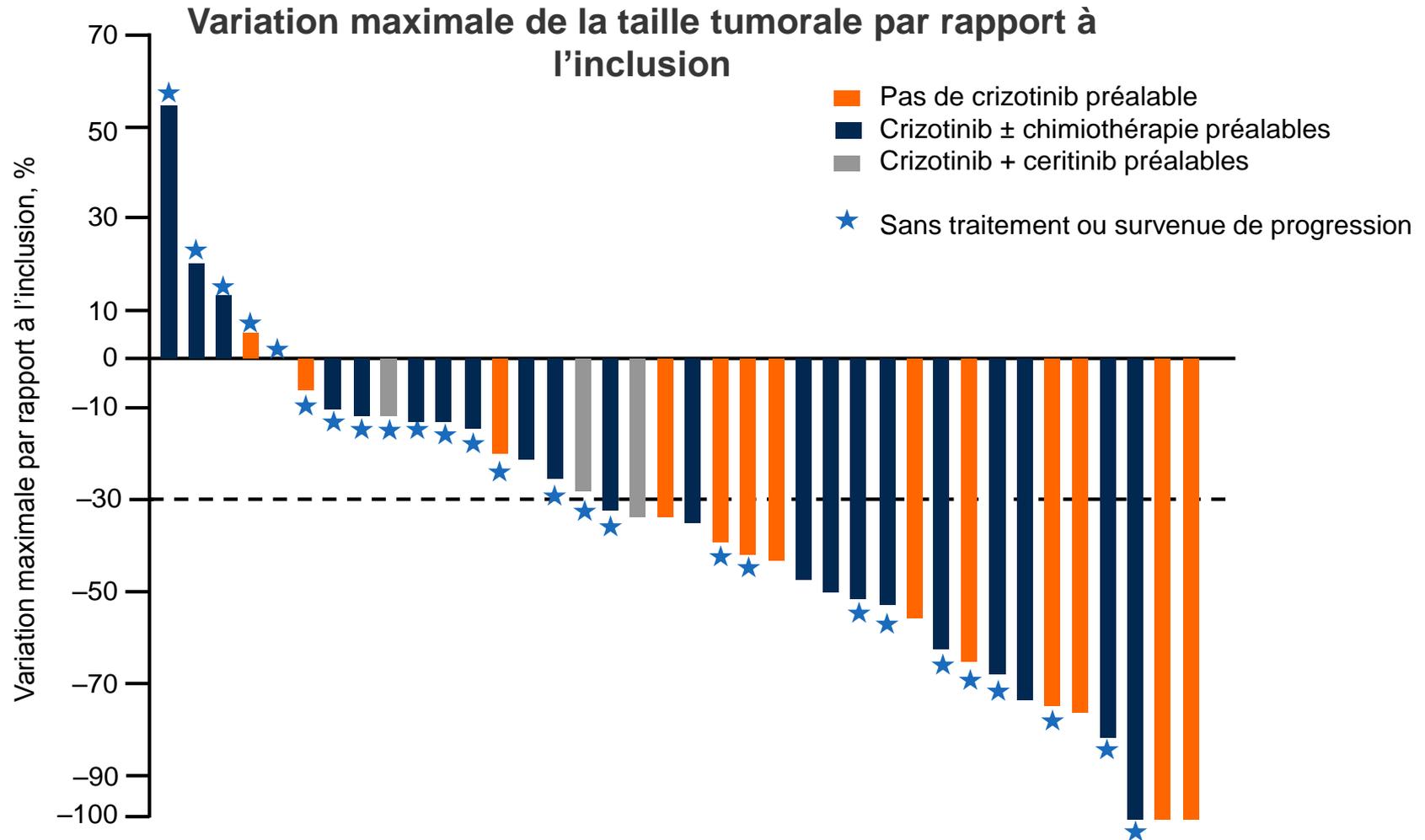
Critères secondaires

- Durée de réponse, SSP, tolérance

*Traitement autorisé après progression si le patient continuait à en retirer un bénéfice clinique

1308PD: Résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance du lorlatinib chez les patients avec CBNPC ROS1 positif – Besse B, et al

• Résultats



1308PD: Résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance du lorlatinib chez les patients avec CBNPC ROS1 positif – Besse B, et al

- **Résultats**

- 53% des patients inclus avaient des métastases cérébrales et 66% avaient déjà reçu du crizotinib
- Réponse
 - Le TRG chez les patients ROS1 + était de 36,2% (IC95% 22,7 – 51,5); 22/47(46,8%) ont eu une stabilisation de la maladie comme meilleure réponse
 - Le TRG intracrânien était de 56,0% (IC95% 30,2 – 59,9), 9 patients ont eu une RC
 - La durée médiane de réponse était de 9,9 mois (IC95% 6,9 – 12,5)
- Tolérance
 - La plupart des EILTs étaient de grade 1 ou 2; il n'y a pas eu d'EI de grade 4–5
 - Les EILTs les plus fréquents étaient l'hypercholestérolémie (83%) et l'hypertriglycémie (55%)

- **Conclusions**

- Le lorlatinib a démontré une activité clinique chez ces patients avec CBNPC ROS1 +, y compris chez ceux avec une atteinte cérébrale et ceux ayant reçu préalablement du crizotinib
- Le traitement a été bien toléré en général, l'EILT le plus fréquent était l'élévation des lipides sanguins qui a été prise en charge par des traitements hypolipémiants

12990_PR: Principaux résultats de l'étude de phase III ALUR évaluant l'alectinib versus chimiothérapie dans le CBNPC ALK+ prétraité

– Novello S, et al

• Objectif

- Comparer l'alectinib avec la chimiothérapie standard chez les patients avec CBNPC avancé/métastatique ALK+ après échec du crizotinib

Critères d'inclusion

- CBNPC ALK+ avancé/métastatique
 - 1 ligne de CT à base de platine
 - Echec du crizotinib
 - ECOG PS 0–2
- (n=107)

R
2:1

Alectinib 600 mg 2x/j
(n=72)

Prog^a

Stratification

- ECOG PS, métastases cérébrales, antécédents de RT cérébrale (pour les patients avec métastases)

Pemetrexed 500 mg/m² /3S ou
docétaxel 75 mg/m² /3S
(n=35)

Prog^b

Critère principal

- SSP (évaluation de l'investigateur)

Critères secondaires

- TRG SNC, SSP (évaluation centralisée), TRG, TCM, durée de réponse, SG, tolérance

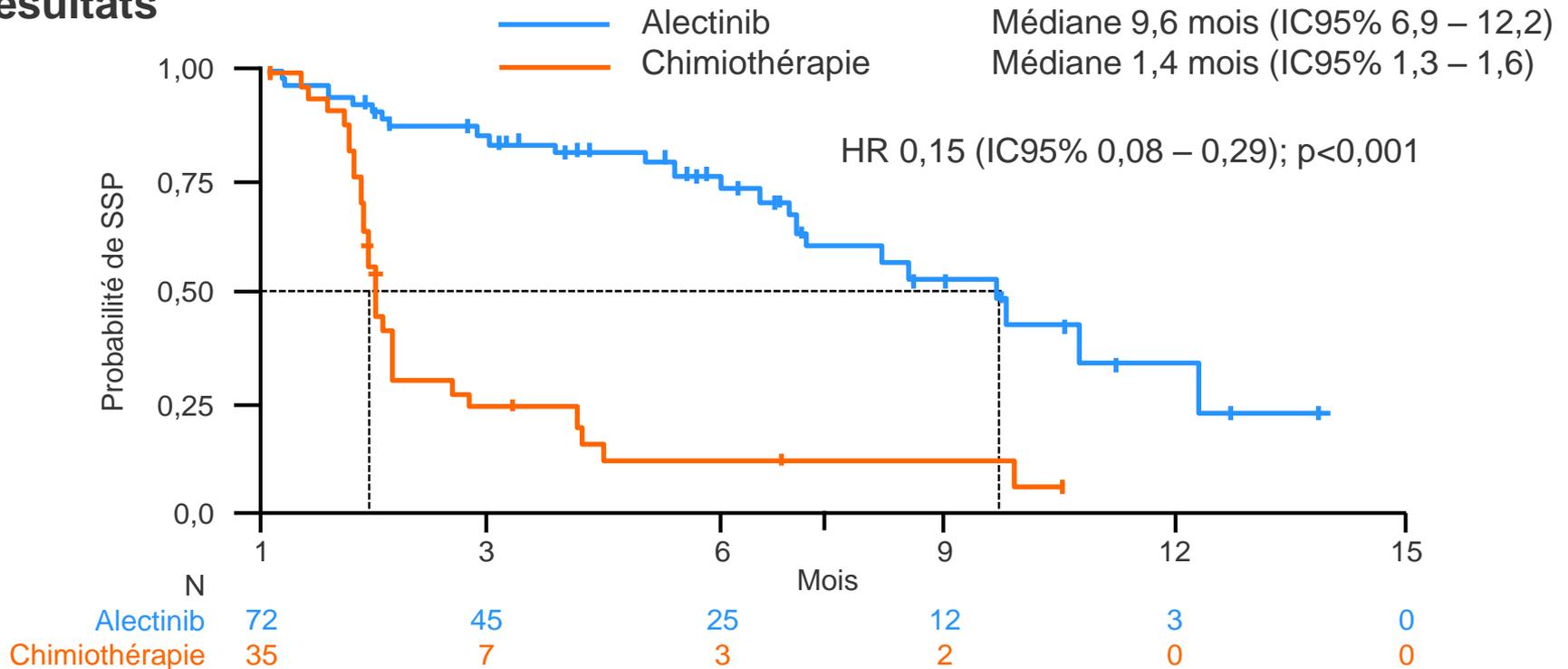
^aPoursuite éventuelle de l'alectinib si bénéfice clinique

^bCrossover pour l'alectinib autorisé

12990_PR: Principaux résultats de l'étude de phase III ALUR évaluant l'alectinib versus chimiothérapie dans le CBNPC ALK+ prétraité

– Novello S, et al

• Résultats



- A la date de clôture (26/01/17), le suivi médian était de 6,5 mois pour l'alectinib et de 5,8 mois pour la chimiothérapie
- La durée médiane sous traitement était de 20 semaines (range 0,4 – 62,1) dans le bras alectinib et de 6 semaines (range 1,9 – 47,1) dans le bras chimiothérapie

12990_PR: Principaux résultats de l'étude de phase III ALUR évaluant l'alectinib versus chimiothérapie dans le CBNPC ALK+ prétraité

– Novello S, et al

• Résultats

- Amélioration de la SSP dans tous les sous-groupes: âge, sexe, origine ethnique, ECOG PS, métastases cérébrales à l'inclusion, RT préalable

Réponse dans le SNC chez les patients avec maladie cérébrale mesurable à l'inclusion

	Alectinib (n=24)	Chimiothérapie (n=16)
TRG SNC, comité indépendant, % (IC95%)	54,2 (33 – 74)*	0 (0 – 21)
Meilleure réponse SNC, n (%)		
RC	1 (4,2)	0
RP	12 (50)	0
MS	6 (25)	5 (31,3)
Progression	3 (12,5)	8 (50,0)
Non évaluable	2 (8,3)	3 (18,8)

*p<0,001 vs. chimiothérapie

12990_PR: Principaux résultats de l'étude de phase III ALUR évaluant l'alectinib versus chimiothérapie dans le CBNPC ALK+ prétraité

– Novello S, et al

• Résultats

Evènements, n (%)	Alectinib (n=70)		Chimiothérapie (n=34)	
Els (tous grades)	54 (77,1)		29 (85,3)	
EIGs	13 (18,6)		5 (14,7)	
Els grade 3-5	19 (27,1)		14 (41,2)	
Els provoquant l'arrêt	4 (5,7)		3 (8,8)	
Els provoquant une réduction de dose	3 (4,3)		4 (11,8)	
Els provoquant une interruption de dose	13 (18,6)		3 (8,8)	
Els les plus fréquents (≥10%), n (%)	Tous grades	Grade ≥3	Tous grades	Grade ≥3
Fatigue	4 (5,7)	0	9 (26,5)	3 (8,8)
Constipation	13 (18,6)	0	4 (11,8)	1 (2,9)
Nausées	1 (1,4)	0	6 (17,6)	1 (2,9)
Neutropénie	2 (2,9)	0	5 (14,7)	4 (11,8)
Anémie	10 (14,3)	1 (1,4)	4 (11,8)	2 (5,9)

1299O_PR: Principaux résultats de l'étude de phase III ALUR évaluant l'alectinib versus chimiothérapie dans le CBNPC ALK+ prétraité

– Novello S, et al

- **Conclusions**

- L'alectinib a significativement amélioré la SSP vs. chimiothérapie chez ces patients avec CBNPC ALK+ prétraités par crizotinib
- L'alectinib a montré une efficacité prometteuse sur les métastases cérébrales (TRG 54,2% vs. 0% sous chimiothérapie)
- Le profil de tolérance était favorable comparativement à celui de la chimiothérapie en dépit d'un traitement plus long par l'alectinib (20 vs. 6 semaines)
- Globalement, ces résultats confirment le bénéfice déjà démontré de l'alectinib dans cette population de patients

Autres tumeurs malignes

CBPC et mésothéliome

1531PD: Résultats cliniques des adénocarcinomes mutés EGFR se transformant en cancer bronchique à petites cellules (CBPC) – Marcoux N, et al

- **Objectif**

- Caractériser l'évolution clinique des patients dont l'adénocarcinome pulmonaire muté EGFR se transforme en CBPC à l'acquisition de résistance

- **Méthodes**

- Analyse rétrospective des dossiers de 16 patients avec CBPC muté EGFR dans un centre
- Caractéristiques démographiques, caractéristiques de la maladie et résultats cliniques

- **Résultats**

- Tous les patients génotypés ont conservé leur mutation EGFR fondatrice; tous étaient négatifs pour T790M
- La SSPm pour le traitement initial après transformation était de 3,3 mois (IC95% 1,2 – 5,6)
- La SGM à partir du diagnostic initial était de 38 mois (IC95% 22,1 – 44,1) et à partir de la transformation en CBPC elle était de 8,8 mois (IC95% 4,9 – 14,7)
- Le traitement le plus fréquent après transformation en CBPC était platine-étoposide (n=9)

- **Conclusion**

- Une évaluation complémentaire de ces patients est nécessaire pour identifier les schémas thérapeutiques optimaux

1527O: Principaux résultats de l'étude randomisée de phase 2 IMPULSE dans le CBPC: traitement de maintenance immuno-thérapeutique par lefitolimod

– Thomas M, et al

• Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du lefitolimod dans le CBPC

Critères d'inclusion

- RC ou RP après 4 cycles de CT à base de platine en induction
- ECOG PS 0–1
- Pas de syndrome paranéoplasique préalable/actuel lié au CBPC
- Pas de corticoïdes systémiques

(n=102)

Critère principal

- SG (population ITT)

R
3:2

Leftolimod 60 mg 2x/S + 5^e /6^e cycle de CT à base de platine suivi de lefitolimod en maintenance (n=61)

Prog

Stratification

- Marqueurs immunologiques (e.g., cellules B activées); paramètres spécifiques à l'indication (e.g. BPCO)

5^e /6^e cycle de CT à base de platine puis pratiques locales (n=41)

Prog

Critères secondaires

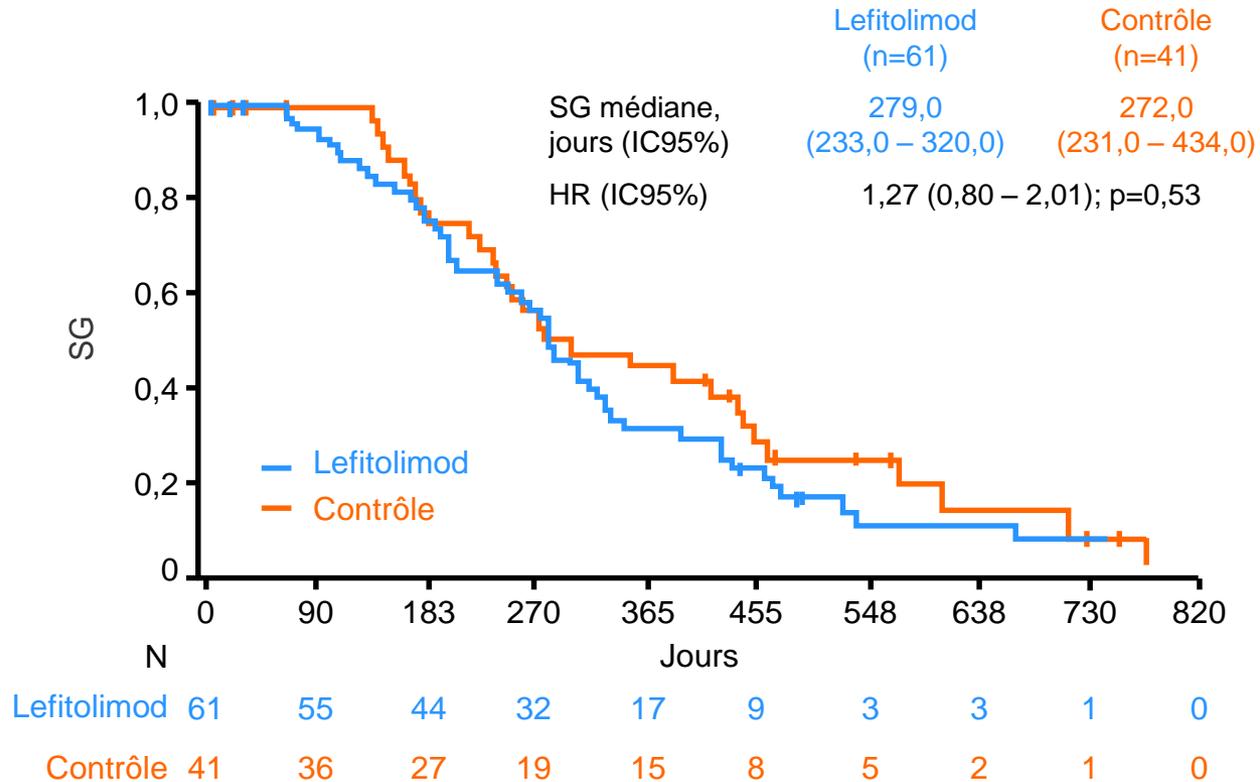
- SSP, TRG, réponse PD, tolérance, SG (sous-groupes)

1527O: Principaux résultats de l'étude randomisée de phase 2 IMPULSE dans le CBPC: traitement de maintenance immuno-thérapeutique par lefitolimod

– Thomas M, et al

- Résultats

SG (population ITT)



1527O: Principaux résultats de l'étude randomisée de phase 2 IMPULSE dans le CBPC: traitement de maintenance immuno-thérapeutique par lefitolimod

– Thomas M, et al

• Résultats

- Il n'y a pas eu d'EIs de grade 4 ou 5 rapportés, des céphalées de grade 3 ont été rapportées par 2 (3,3%) patients avec le lefitolimod, la toux, l'asthénie, les nausées, les douleurs rachidiennes et la dyspnées, toutes de grade 3 ont été rapportées par 1 (1,7%) patient chacune dans le groupe lefitolimod
- Un signal de SG a été observé chez les patients avec faible taux de cellules B activées à l'inclusion (n=38)
 - La SG médiane était de 284 vs. 232 jours pour le lefitolimod vs. contrôle (HR 0,59 [IC95% 0,29 – 1,21])

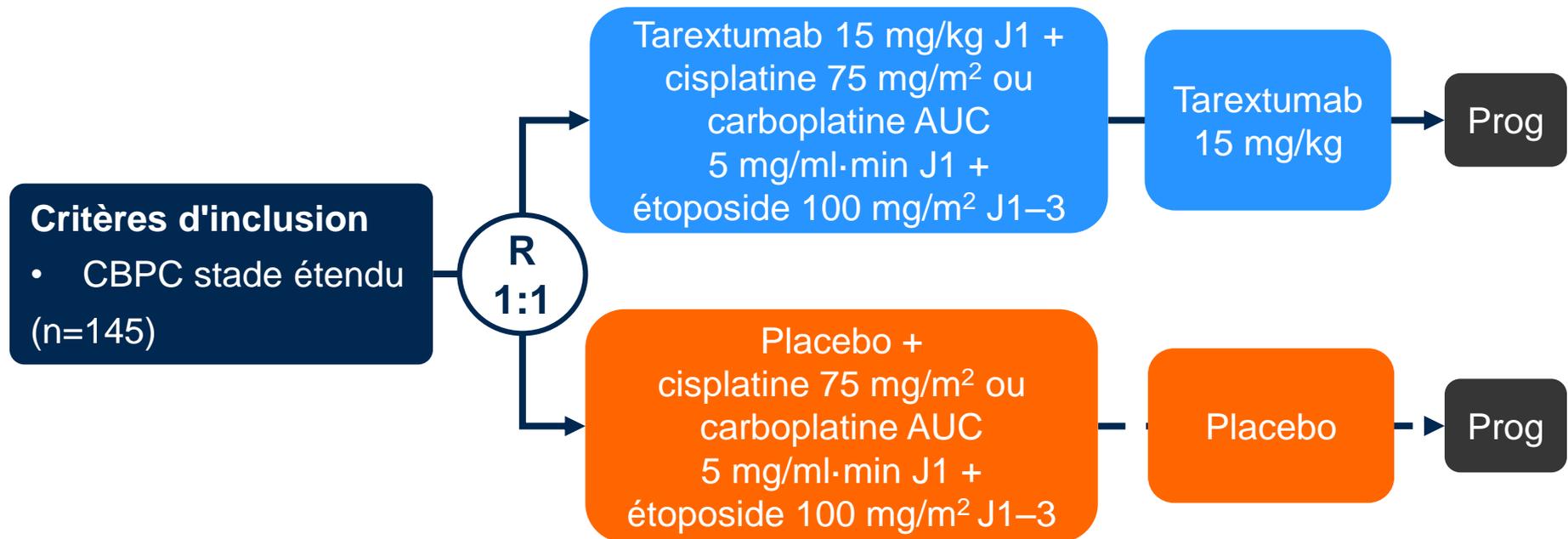
• Conclusions

- Il n'y avait pas de différence de SG entre les deux bras dans la population ITT
- Il y avait un signal fort de SG dans un sous groupe prédéfini avec faible taux de cellules B activées
- L'évaluation du marqueur PD a confirmé le mode d'action du lefitolimod
- Le profil de tolérance du lefitolimod s'est avéré favorable

1530PD: Résultats d'une étude de phase 2 randomisée contrôlée versus placebo du tarextumab (anti-Notch2/3) en association avec étoposide et platine chez les patients avec CBPC non prétraité au stade étendu – Daniel DB, et al

• Objectif

- Etudier l'efficacité de la combinaison de tarextumab, un anticorps anti-Notch 2/3 avec l'étoposide chez des patients avec CBPC non prétraités



Critère principal

- SSP (ITT)

Critères secondaires

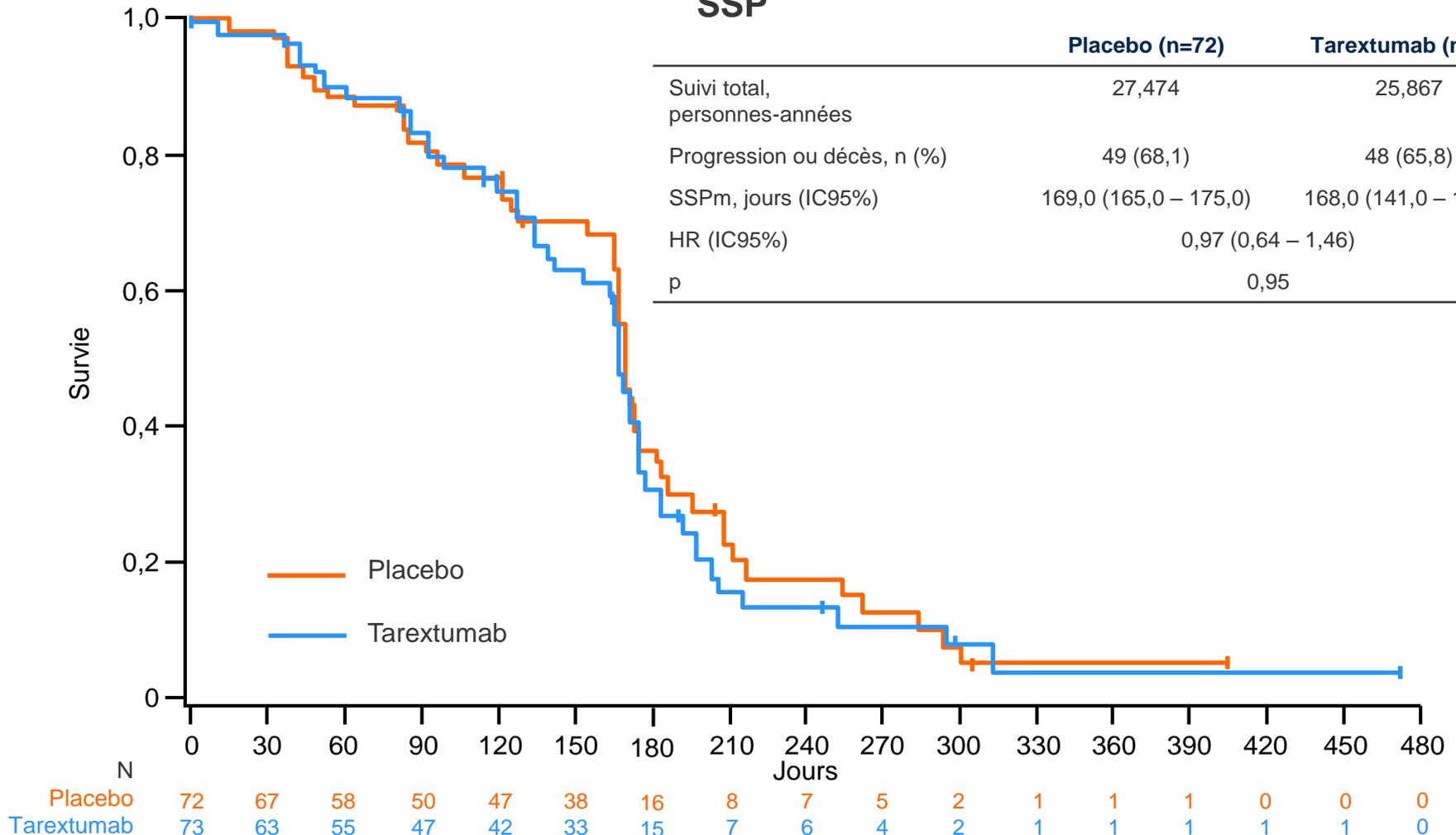
- PK, immunogénicité, SG, TRG, tolérance, efficacité dans des groupes définis par biomarqueurs

1530PD: Résultats d'une étude de phase 2 randomisée contrôlée versus placebo du tarextumab (anti-Notch2/3) en association avec étoposide et platine chez les patients avec CBPC non prétraité au stade étendu – Daniel DB, et al

• Résultats

SSP

	Placebo (n=72)	Tarextumab (n=73)
Suivi total, personnes-années	27,474	25,867
Progression ou décès, n (%)	49 (68,1)	48 (65,8)
SSPm, jours (IC95%)	169,0 (165,0 – 175,0)	168,0 (141,0 – 176,0)
HR (IC95%)	0,97 (0,64 – 1,46)	
p	0,95	



1530PD: Résultats d'une étude de phase 2 randomisée contrôlée versus placebo du tarextumab (anti-Notch2/3) en association avec étoposide et platine chez les patients avec CBPC non prétraité au stade étendu – Daniel DB, et al

• Résultats

- La survie médiane (284,0 vs. 314,0 jours; HR 1,01 [IC95% 0,68 – 1,51]; $p=0,95$), et le TRG (50% vs. 51%; OR 0,924 [IC95% 0,452 – 1,887]; $p=0,8275$) n'étaient pas significativement différents entre les patients des groupes tarextumab et placebo
- Les évènements indésirables étaient plus fréquents sous tarextumab que sous placebo (91,3% vs. 76,5%), notamment pour la diarrhée (63,8% vs. 20,6%) et la thrombocytopénie (42,0% vs. 10,3%)

• Conclusions

- La combinaison tarextumab + CT à base de platine n'a pas amélioré les résultats (SSP, SG, TRG) dans le CBPC non prétraité
- L'analyse des biomarqueurs n'a pas permis d'identifier des paramètres prédictifs de l'efficacité du traitement
- Le tarextumab était associé à une augmentation de la toxicité par rapport au placebo

LBA58_PR: Nivolumab en monothérapie versus nivolumab plus ipilimumab en 2e ou 3e ligne dans le mésothéliome pleural malin (MPM): résultats actualisés de l'étude randomisée de phase 2 IFCT-1501 MAPS2 – Zalcman G, et al

• Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab en monothérapie vs. nivolumab + ipilimumab chez les patients avec MPM

Critères d'inclusion

- Diagnostic histologique de MPM
 - Cancer non résecable avec progression documentée après 1 ou 2 lignes de chimiothérapie comportant un doublet pemetrexed/ platine
 - ECOG PS 0-1
- (n=125)

R
1:1

Nivolumab 3 mg/kg IV /2S
(n=63)

Prog/
toxicité

Nivolumab 3 mg/kg IV /2S +
ipilimumab 1 mg/kg IV /6S
(n=62)

Prog/
toxicité

Critère principal

- TCM à 12 semaines chez les 54 premiers patients inclus dans chaque groupe

Critères secondaires

- Toxicité, SSP, SG, QoL

LBA58_PR: Nivolumab en monothérapie versus nivolumab plus ipilimumab en 2e ou 3e ligne dans le mésothéliome pleural malin (MPM): résultats actualisés de l'étude randomisée de phase 2 IFCT-1501 MAPS2 – Zalcman G, et al

• Résultats

	108 premiers patients éligibles		Population ITT	
	Nivo (n=54)	Nivo + Ipi (n=54)	Nivo (n=63)	Nivo + Ipi (n=61)
TRG, % (IC95%)	18,5 (8,2 – 28,9)	27,8 (15,8 – 39,7)	17,5 (8,1 – 26,8)	25,8 (14,9 – 36,7)
MS, % (IC95%)	25,9 (14,2 – 37,6)	22,2 (11,1 – 33,3)	22,2 (12,0 – 32,5)	25,8 (14,9 – 36,7)
TCM, % (IC95%)	44,4 (31,2 – 57,7)	50,0 (36,7 – 63,3)	39,7 (27,6 – 51,8)	51,6 (39,2 – 64,1)
EILTs grade 3, %			12,7	22,9
EILTs grade 4, %			0	3,3
EILTs grade 5, %			0	4,9 ^a

- Le taux de réponse a été plus élevé chez les patients avec expression de PD-L1 $\geq 1\%$ vs. PD-L1 négatif (39,0% vs. 12,1%; p=0,003 [les 2 bras combinés])
- Les données de QoL étaient en faveur de la monothérapie pour le score global, la douleur, l'anorexie et les items d'interférence et en faveur de la combinaison pour les échelles générales et de symptômes mais sans différence significative

^aHépatite fulminante, encéphalite, insuffisance rénale aiguë (n=1 pour chacune)

LBA58_PR: Nivolumab en monothérapie versus nivolumab plus ipilimumab en 2e ou 3e ligne dans le mésothéliome pleural malin (MPM): résultats actualisés de l'étude randomisée de phase 2 IFCT-1501 MAPS2 – Zalcman G, et al

- **Résultats**

- La SSPm était de 4,0 mois (IC95% 2,8 – 5,7) et 5,6 mois (IC95% 3,2 – 8,4) pour les bras nivolumab et nivolumab + ipilimumab respectivement
- La SGm était de 13,6 mois (IC95% 6,7 – N A) et NA pour les bras nivolumab et nivolumab + ipilimumab respectivement

- **Conclusions**

- Le nivolumab en monothérapie ou associé à l'ipilimumab a amélioré de façon significative le TCM à 12 semaines par rapport à des données historiques ou à des études antérieures évaluant des traitements autres que l'immunothérapie
- La toxicité était gérable, bien qu'il y ait eu 3 décès toxiques possibles dans le bras bithérapie
- Il y a eu des différences non significatives de QoL pour quelques items mais des résultats à long terme et des données longitudinales sont nécessaires