



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



Les Cancers bronchiques Non à Petites Cellules de stade IV Première Ligne thérapeutique

PJ Souquet

CH Lyon Sud
Hospices Civils de Lyon



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



INTRODUCTION

Nous ne parlerons pas des thérapies ciblées et des cancers avec « addiction Oncogénique »

Nous ne parlerons pas des « populations particulières »
Patients âgés, PS2 etc...

Nous ne parlerons pas de l'immunothérapie (non encore enregistré en Ligne 1)

Historique de la chimiothérapie

Les avancées actuelles

Restera t' il une place pour la chimiothérapie en 2020 ?



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



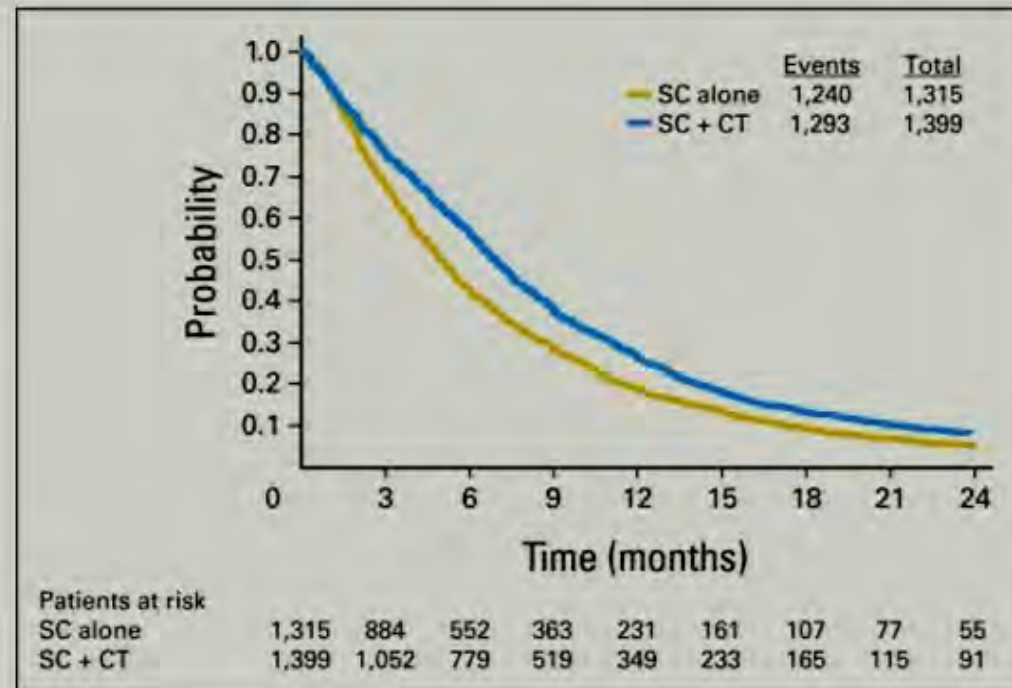
IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

La chimiothérapie est le standard thérapeutique

Chimiothérapie vs. soins de support (BSC)

Méta-analyse du NSCLC Meta-analyses Collaborative Group publiée en 1995, actualisée en 2008

- 16 essais, 2714 patients
- Bénéfice de survie globale en faveur de la CT
- HR 0,77 (0,71-0,83)
- Survie à 1 an : 20 → 29%





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



iC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Chimiothérapie de première ligne

CBNPC Non Epidermoïde stade IIIB /IV

EGFR +

ALK +
ROS1+

EGFR ?
ALK ?
ROS1 ?

EGFR wt / ALK wt

CBNP Epidermoïde stade IIIB /IV

Les déterminants de la stratégie sont:

- Le *performans status*
- L'âge du patient
- L'histologie
- L'éligibilité à un traitement anti-angiogénique



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



Chimiothérapie de première ligne

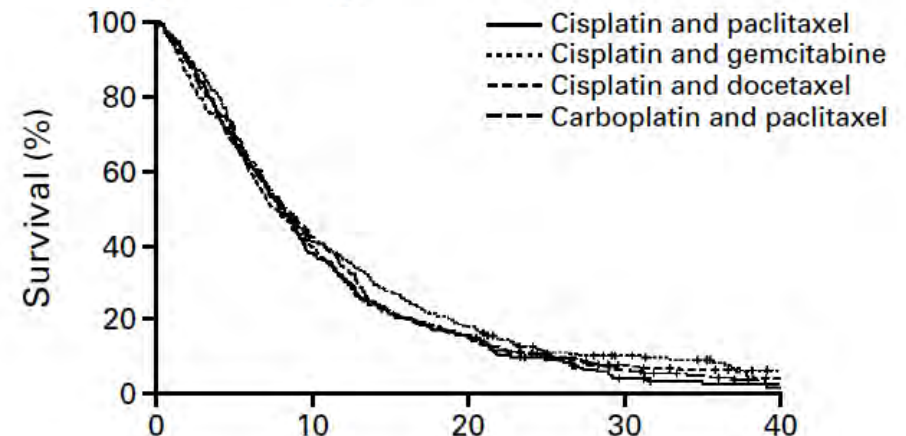
COMPARISON OF FOUR CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR ADVANCED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER

JOAN H. SCHILLER, M.D., DAVID HARRINGTON, PH.D., CHANDRA P. BELANI, M.D., COREY LANGER, M.D., ALAN SANDLER, M.D., JAMES KROOK, M.D., JUNMING ZHU, PH.D., AND DAVID H. JOHNSON, M.D., FOR THE EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP

TABLE 3. OUTCOME ACCORDING TO TREATMENT GROUP.*

| VARIABLE | CISPLATIN AND PACLITAXEL (N=288) | CISPLATIN AND GEMCITABINE (N=288) | CISPLATIN AND DOCETAXEL (N=289) | CARBOPLATIN AND PACLITAXEL (N=290) | TOTAL (N=1155) |
|---------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|----------------|
| Response — % | | | | | |
| Complete response | <1 | 1 | <1 | <1 | <1 |
| Partial response | 21 | 21 | 17 | 16 | 19 |
| Stable disease | 18 | 18 | 25 | 23 | 21 |
| Progressive disease | 49 | 40 | 42 | 49 | 45 |
| Could not be determined | 13 | 20 | 16 | 11 | 15 |
| Overall response rate — % | 21 | 22 | 17 | 17 | 19 |

Absence de différence de réponse ou de survie





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



CT de première ligne: Performance status

COMPARISON OF FOUR CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR ADVANCED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER

JOAN H. SCHILLER, M.D., DAVID HARRINGTON, PH.D., CHANDRA P. BELANI, M.D., COREY LANGER, M.D.,
ALAN SANDLER, M.D., JAMES KROOK, M.D., JUNMING ZHU, PH.D., AND DAVID H. JOHNSON, M.D.,
FOR THE EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP

TABLE 2. OUTCOME FOR ALL TREATMENT GROUPS COMBINED.

| VARIABLE | NO. OF PATIENTS | RESPONSE RATE | SURVIVAL | | | MEDIAN TIME TO PROGRESSION OF DISEASE |
|-------------------------|-----------------|---------------|----------|----------|-----------|---------------------------------------|
| | | | MEDIAN | ONE YEAR | TWO YEARS | |
| | | % | mo | % | | mo |
| All patients | 1207 | 19 | 8.0 | 34 | 12 | 3.7 |
| Eligible patients | 1155 | 19 | 7.9 | 33 | 11 | 3.6 |
| Disease stage | 1155 | | | | | |
| IIIB | | 21 | 9.1 | 39 | 14 | 4.6 |
| IV or recurrent disease | | 19 | 7.8 | 32 | 11 | 3.6 |
| Sex | 1155 | | | | | |
| Male | | 19 | 7.4 | 30 | 10 | 3.5 |
| Female | | 19 | 9.1 | 38 | 13 | 3.8 |
| Performance status* | 1155 | | | | | |
| 0 | | 23 | 10.8† | 42 | 16 | 4.3† |
| 1 | | 18 | 7.1 | 30 | 9 | 3.5 |
| 2 | | 14 | 3.9 | 19 | 6 | 1.5 |

*A higher score indicates greater impairment.



Hôpitaux de Lyon

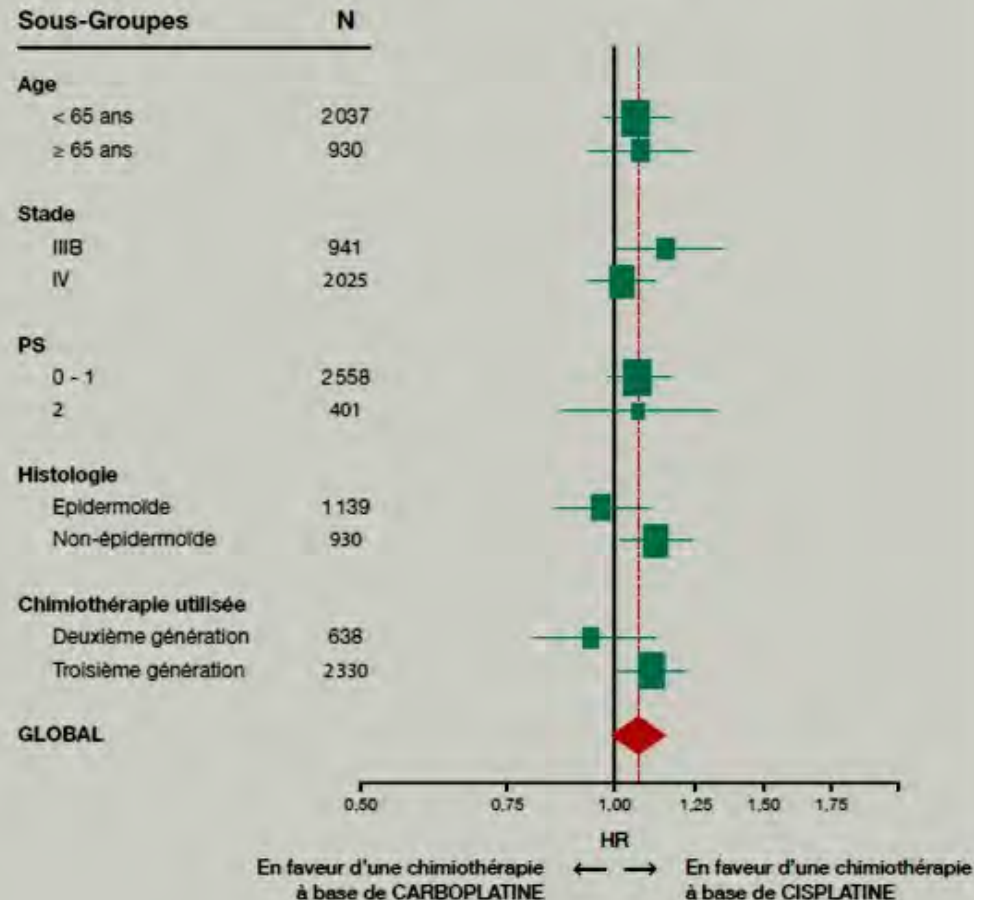
Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCC
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Cisplatine ou carboplatine?

- Analyse des données individuelles de 9 études : 2968 patients (cisplatine (1489) carboplatine (1479))
- Avantage en réponse
Odds Ratio 1,37 (p < 0,001)
- Pas d'avantage en survie au global,
Odds Ratio 1,07 (p < 0,101)
- Avantage en survie chez :
 - Tumeurs non épidermoïdes
 - Cytotoxiques de 3^{ème} génération





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1

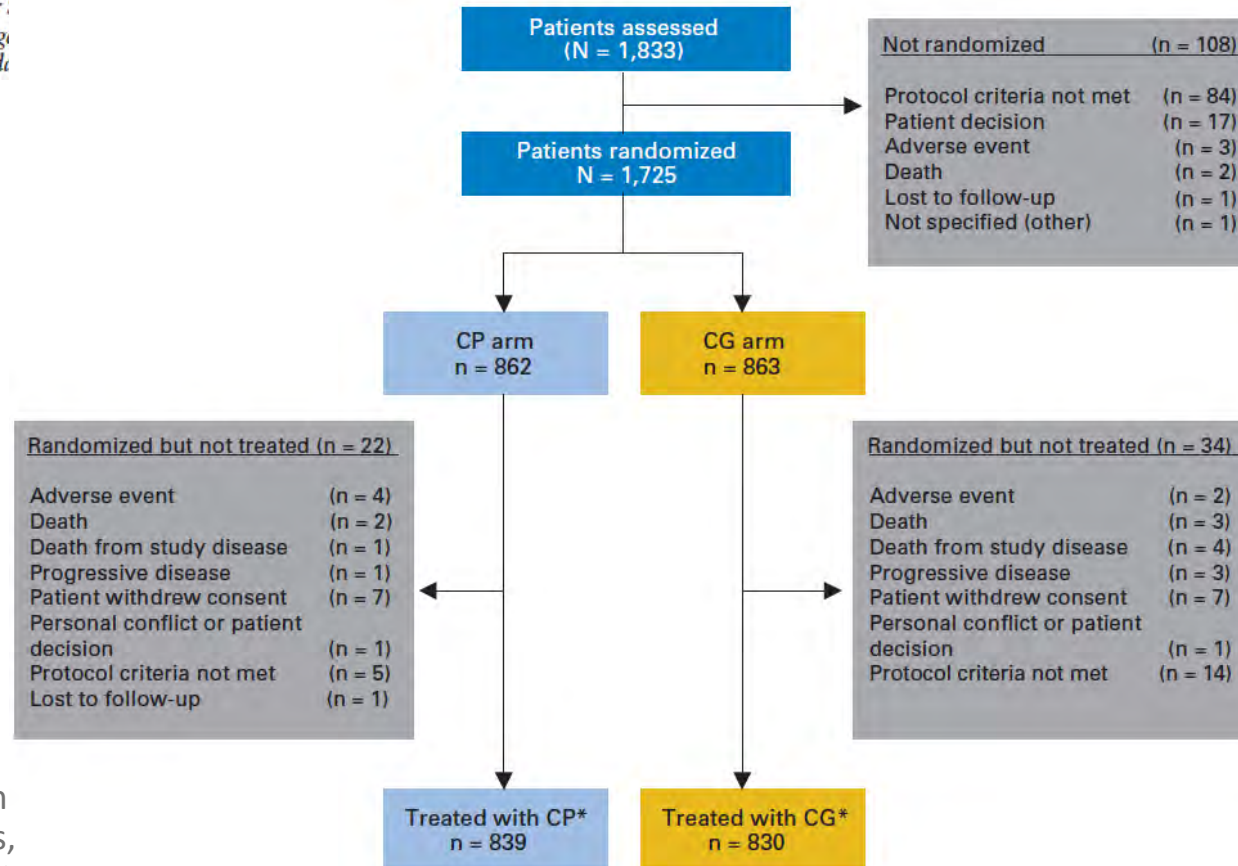


IC-HCC
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

CT de première ligne: Histoguidage

Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine With Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naive Patients With Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer

Giorgio Vittorio Scagliotti, Purvish Parikh, Joachim von Pawel, Bonne Biesma, Johan Vansteenkiste, Christian Manegold, Piotr Jin S. Lee, Anders Mellempg, Filippo de Marinis, Lorindi



Supplémentation en vitamine B₁₂, folates, et dexaméthasone dans chacun des deux bras



Hôpitaux de Lyon

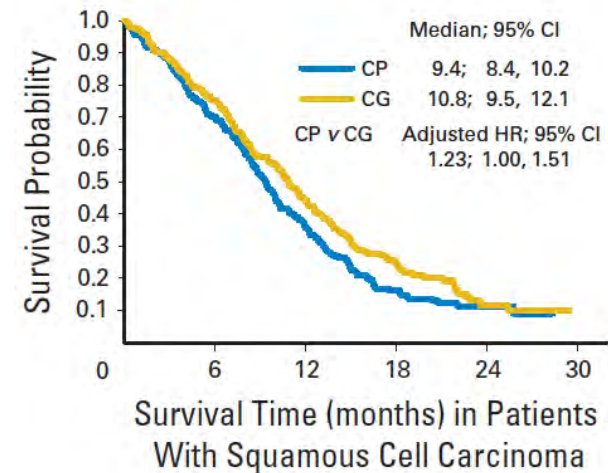
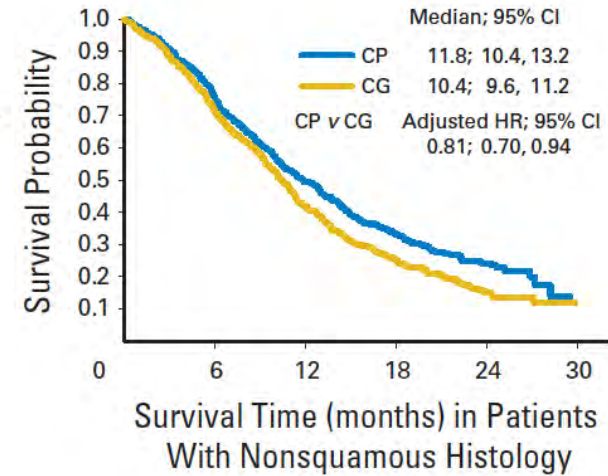
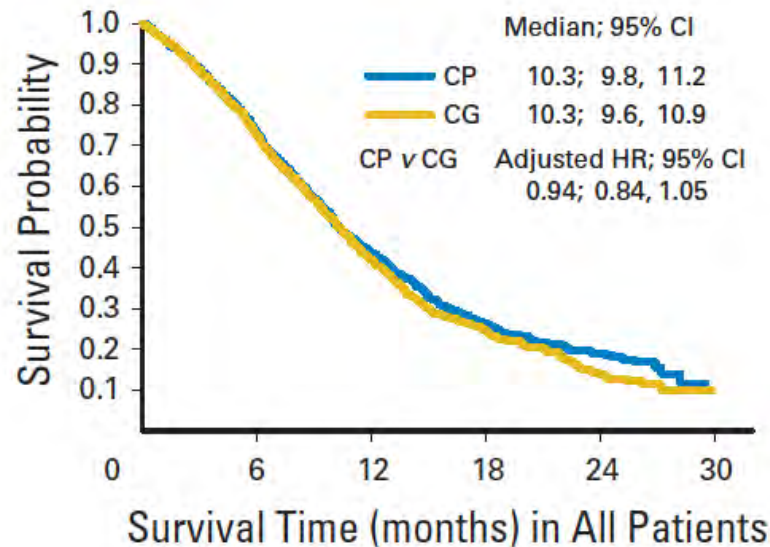
Université Claude Bernard Lyon 1



CT de première ligne: Histoguidage

Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine With Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naïve Patients With Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer

Giorgio Vittorio Scagliotti, Purvish Parikh, Joachim von Pawel, Bonne Biesma, Johan Vansteenkiste, Christian Manegold, Piotr Serwatowski, Ulrich Gatzemeier, Raghunadharao Digumarti, Mauro Zukin, Jin S. Lee, Anders Mellemegaard, Keunchil Park, Shehkar Patil, Janusz Rolski, Tuncay Goksel, Filippo de Marinis, Lorinda Simms, Katherine P. Sugarman, and David Gandara



Population globale de l'essai
Non-infériorité de l'association cisplatine et pemetrexed



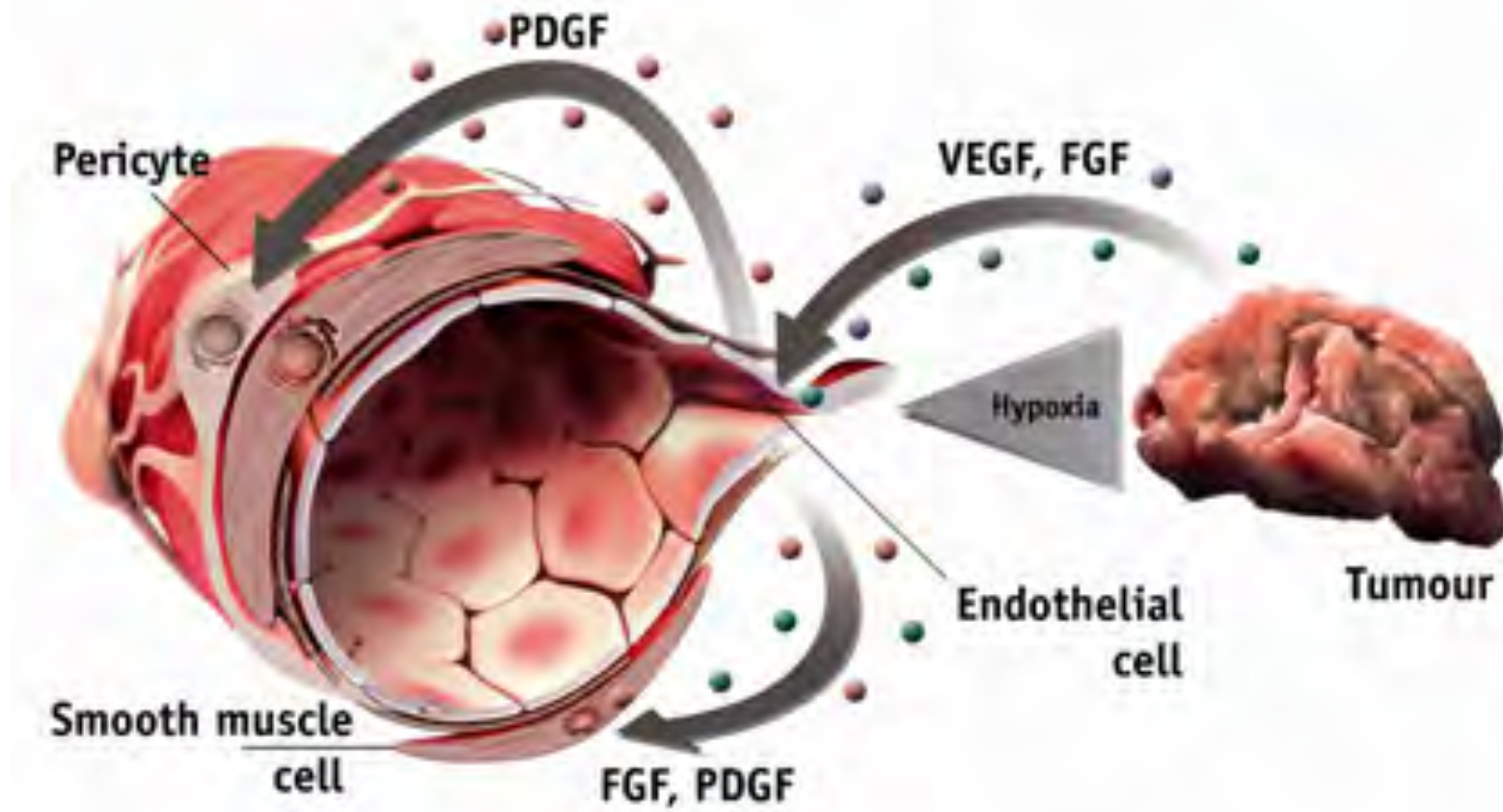
Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Les voies de l'angiogenèse





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



iC-HCC
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Bevacizumab

E4599

Etude débutée en 2001

CBNPC non épidermoïde de
stade IIIB/IV (n = 878)

CP q3w x 6 (n = 444)

PD*

Critère principal

Bevacizumab (15 mg/kg)
+ CP q3w x 6 (n = 434)

Bevacizumab

PD

SG

AVAIL

Etude débutée en 2005

CBNPC non épidermoïde de
stade IIIB/IV (n = 1,043)

R

2

Bevacizumab (15 mg/kg)
+ CG q3w x 6 (n = 351)

Bevacizumab

PD

1

Placebo + CG q3w x 6
(n = 347)

Bevacizumab

PD*

SSP

1

Placebo + CG q3w x 6

Bevacizumab

PD

2

Bevacizumab (7.5 mg/kg)
+ CG q3w x 6 (n = 345)

Bevacizumab

PD

Sandler et al. N Engl J Med 2006;355:2542
Reck et al. Ann Oncol 2010;21:1804



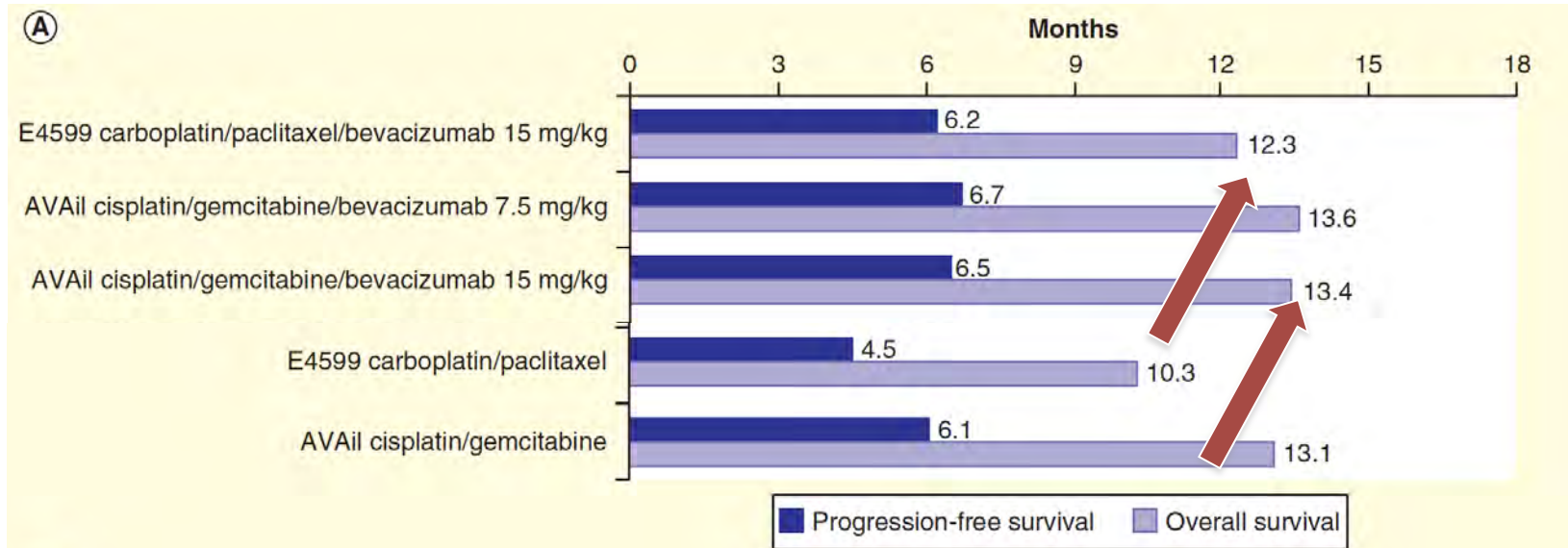
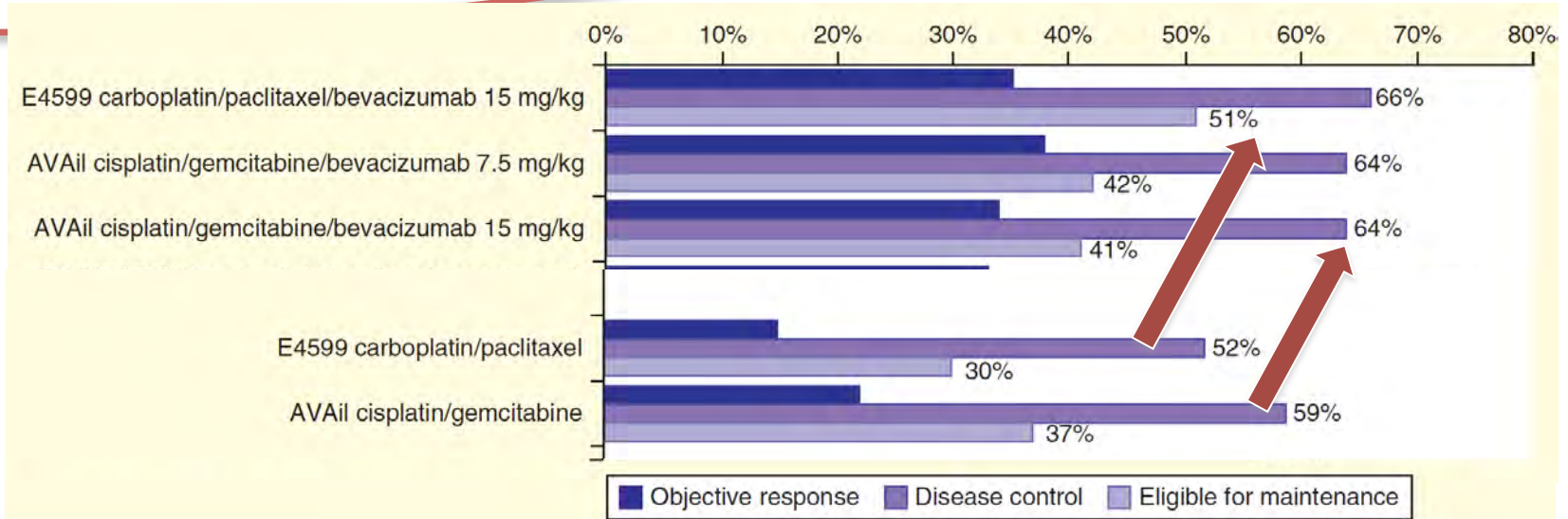
Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



iC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Bevacizumab





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



iC-HCC
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON



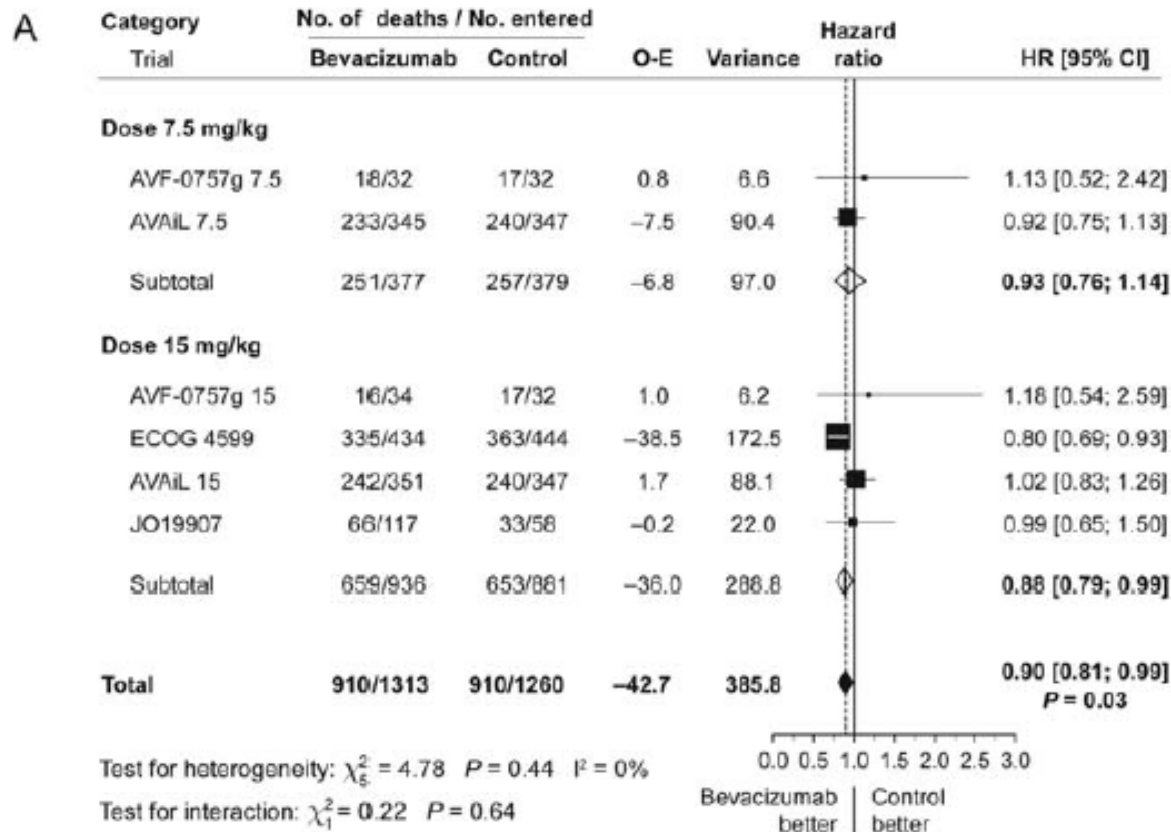
Bevacizumab

Systematic review and meta-analysis of randomised, phase II/III trials adding bevacizumab to platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer

J.-C. Soria¹, A. Mauguen², M. Reck³, A. B. Sandler⁴, N. Saijo⁵, D. H. Johnson⁶, D. Burcoveanu², M. Fukuoka⁵, B. Besse¹, J.-P. Pignon² & on behalf of the meta-analysis of bevacizumab in advanced NSCLC collaborative group

¹Department of Medicine, Institut Gustave Roussy, INSERM unit 981 and Paris University XI, Villejuif; ²Meta-analysis Unit, Institut Gustave-Roussy, Villejuif, France;

³Department of Thoracic Oncology, Hospital Grosshansdorf, Grosshansdorf, Germany; ⁴Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, Oregon Health & Sciences University, Portland, Oregon, USA; ⁵Department of Thoracic Oncology, National Cancer Center, Osaka, Japan; ⁶Department of Internal Medicine, University of





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



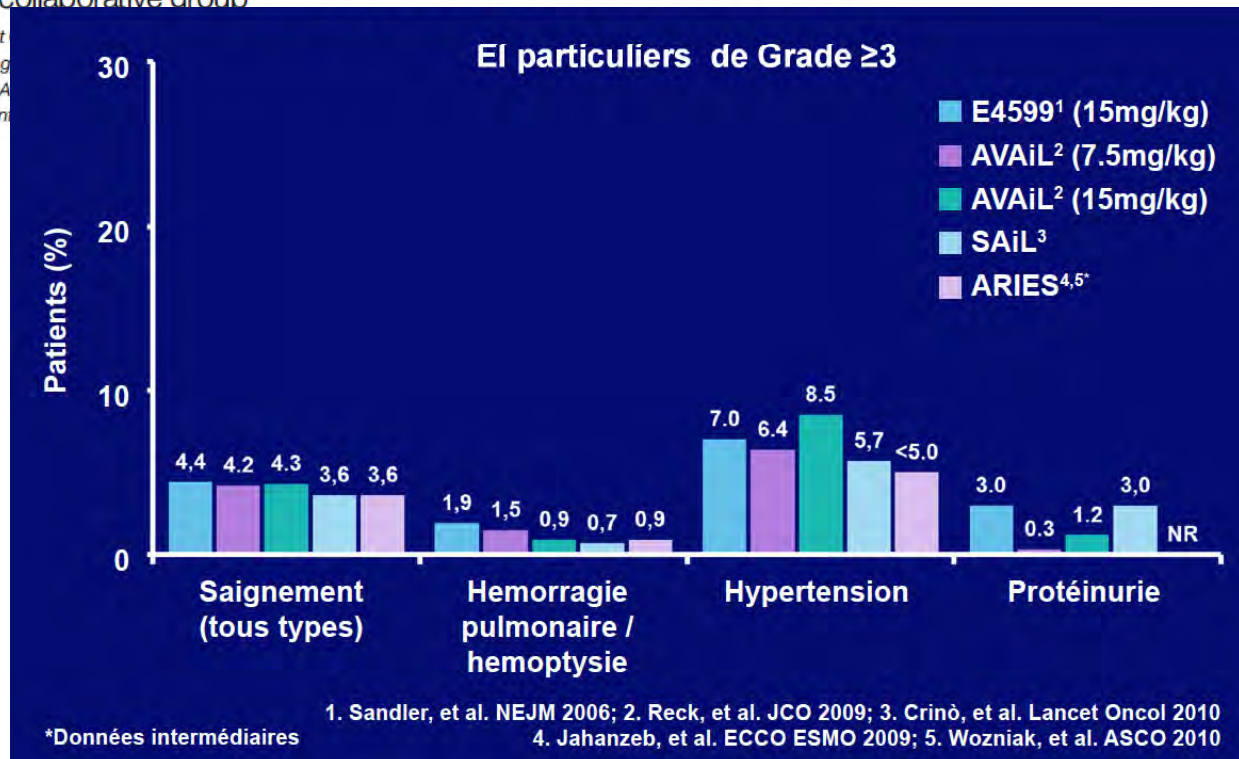
IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Bevacizumab

Systematic review and meta-analysis of randomised, phase II/III trials adding bevacizumab to platinum-based chemotherapy as first-line treatment in patients with advanced non-small-cell lung cancer

J.-C. Soria¹, A. Mauguen², M. Reck³, A. B. Sandler⁴, N. Saijo⁵, D. H. Johnson⁶, D. Burcoveanu², M. Fukuoka⁵, B. Besse¹, J.-P. Pignon² & on behalf of the meta-analysis of bevacizumab in advanced NSCLC collaborative group

¹Department of Medicine, Institut
²Department of Thoracic Oncology
Science University, Portland, USA
Texas Southwestern Medical Center





Hôpitaux de Lyon

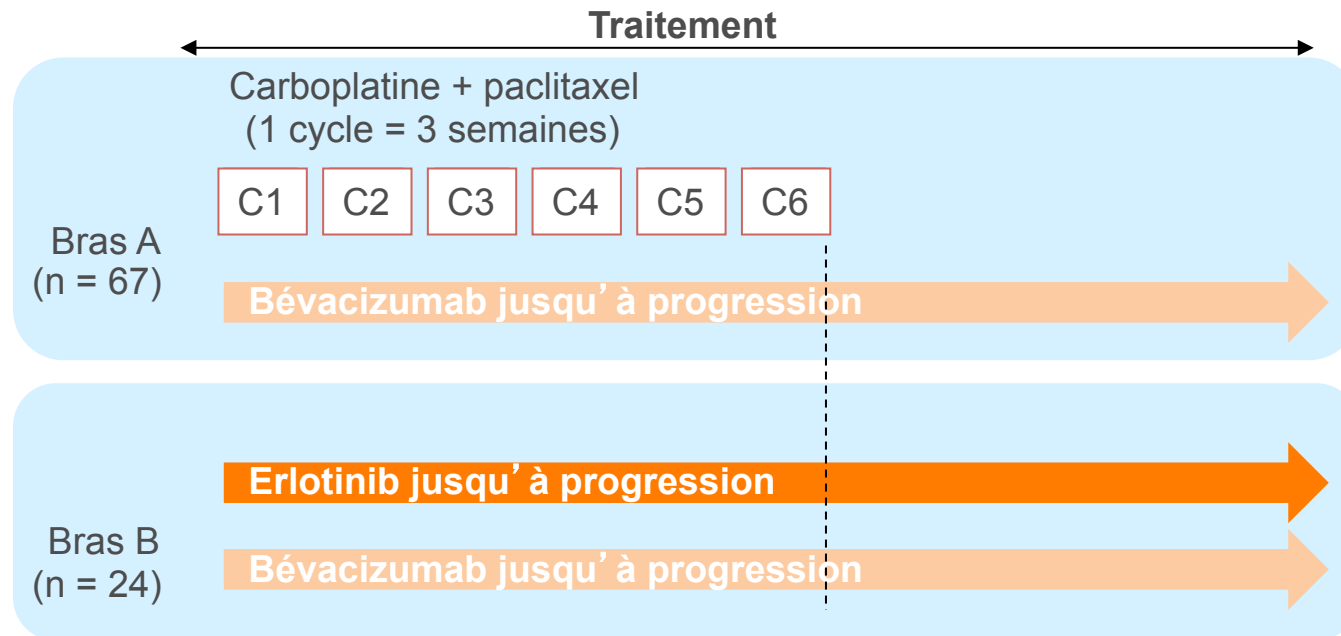
Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Bevacizumab Etude de phase II: BRAIN

- Étude de phase II non comparative
- ECOG PS 0-1
- Métastases cérébrales asymptomatiques
- Métastases cérébrales non prétraitées
- Objectifs : SSP à 6 mois, efficacité/tolérance





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Bevacizumab

Etude de phase II:

BRAIN

| | Bévacizumab + CT (n = 67) | Bévacizumab + erlotinib (n = 24) |
|------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| RO (%) | 62,7 | 12,5 |
| RO intracrânienne (%) | 61,2 | 20,8 |
| SSP (mois) | 6,7 | 6,3 |
| SSP à 6 mois (%) | 56,5 | 58 |
| SG (mois) | 15,1 | 13,6 |
| Taux de SG 12 mois (%) | 62,8 | 50,7 |
| Taux de SG 18 mois (%) | 41,1 | 40,5 |

| Patients, n (%) | Bévacizumab + CT (n = 67) | Bévacizumab + erlotinib (n = 24) |
|--|------------------------------|-------------------------------------|
| Effets indésirables sévères liés au bévacizumab (grade \geq 3) | | |
| Hémorragie intracrânienne, n (%) | 1 (1,5) | 0 (0,0) |
| Saignements (autres), n (%) | 0 (0,0) | 1 (4,2) |
| Hypertension, n (%) | 2 (3,0) | 2 (8,3) |
| Protéinurie, n (%) | 3 (4,5) | 2 (8,3) |
| Événements thromboemboliques (artériels), n (%) | 1 (1,5) | 1 (4,2) |
| Événements thromboemboliques (veineux), n (%) | 7 (10,4) | 1 (4,2) |
| Fistule/abcès, n (%) | 1 (1,5) | 0 (0,0) |
| Complications de cicatrisation | 1 (1,5) | 0 (0,0) |



Hôpitaux de Lyon

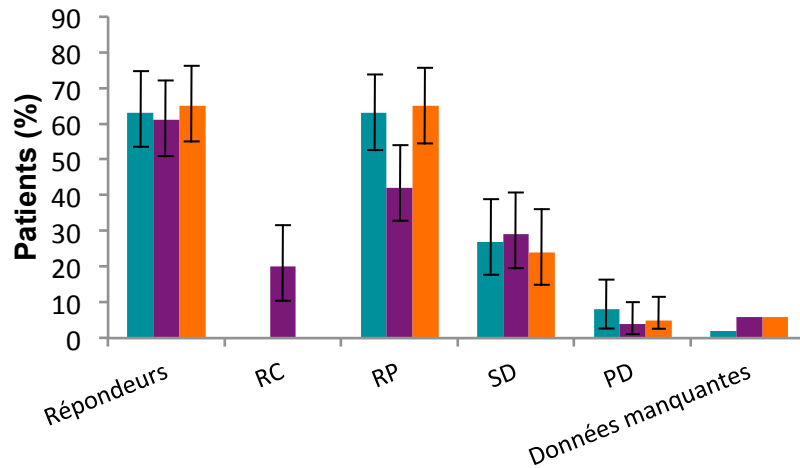
Université Claude Bernard Lyon 1



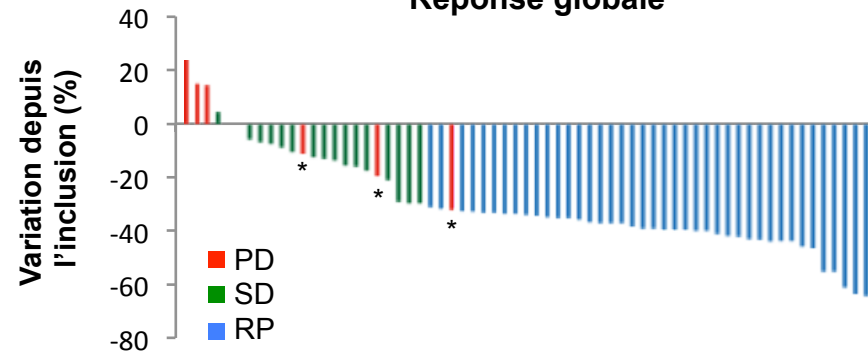
Essai BRAIN

| | Bévacizumab + CT (n = 67) |
|--------------------------|------------------------------|
| RO (%) | 62,7 |
| RO intracrânienne (%) | 61,2 |
| SSP (mois) | 6,7 |
| SSP à 6 mois (%) | 56,5 |
| SG (mois) | 15,1 |
| Taux de SG à 12 mois (%) | 62,8 |
| Taux de SG à 18 mois (%) | 41,1 |

Taux de réponse



Réponse globale



* Patients classés progressifs du fait de l'apparition de nouvelles lésions.

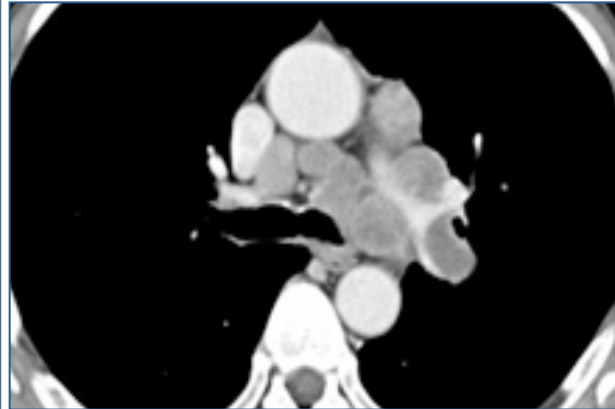


Hôpitaux de Lyon

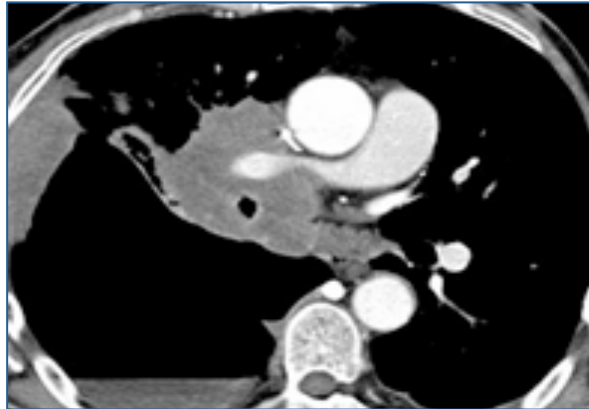
Université Claude Bernard Lyon 1



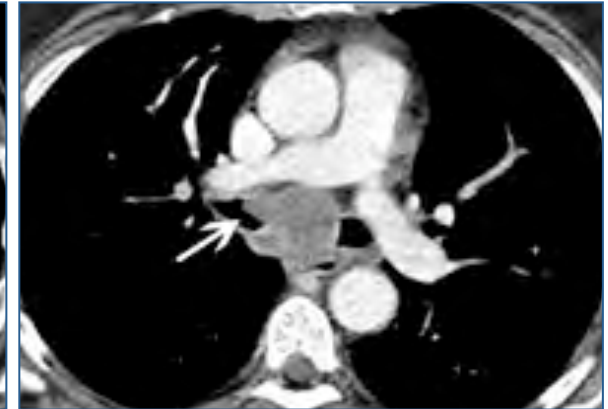
IC HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON



Atteinte médiastinale des ganglions avec une extension extra-capsulaire



Contact de la tumeur avec une artère proximale > 180°



Atteinte de la bronche souche principale ou de la trachée

Inéligibilité au bevacizumab ??????

Néanmoins, aucun de ces critères n'est formel....

Seule l'histologie épidermoïde est une CI, de même que les hémoptysies...



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



iC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Rationnel pour la maintenance

Durée limitée du bénéfice de la première ligne (doublet à base de platine)

Proportion de 10 à 20 % de patients n'accédant pas en L2

Efficacité réduite et courte de la seconde ligne

La stratégie du *Wait and Watch* était fondée sur la toxicité cumulative limitante des molécules utilisées (rein, hémato, polynévrite)

La maintenance est possible grâce à des molécules moins toxiques (pemetrexed, bevacizumab)



Hôpitaux de Lyon

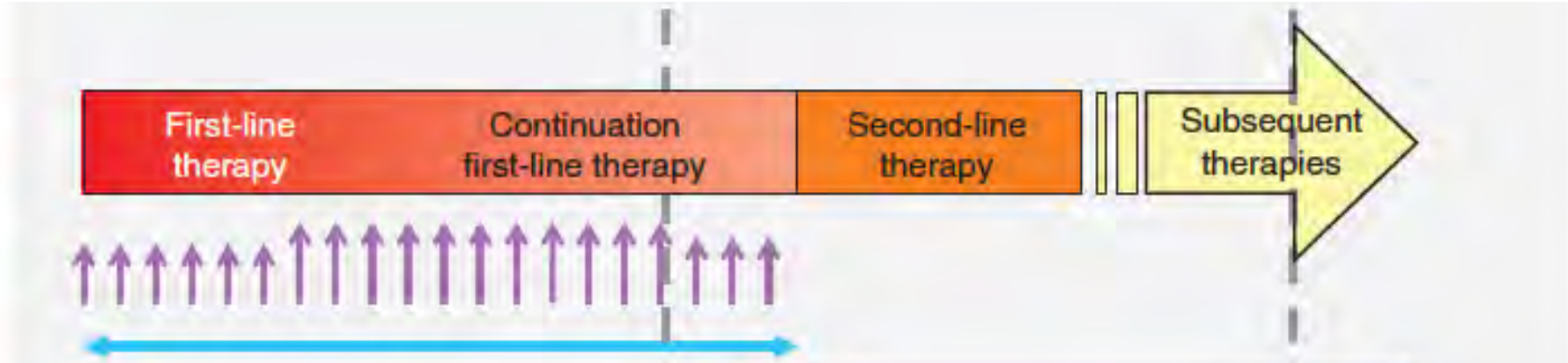
Université Claude Bernard Lyon 1



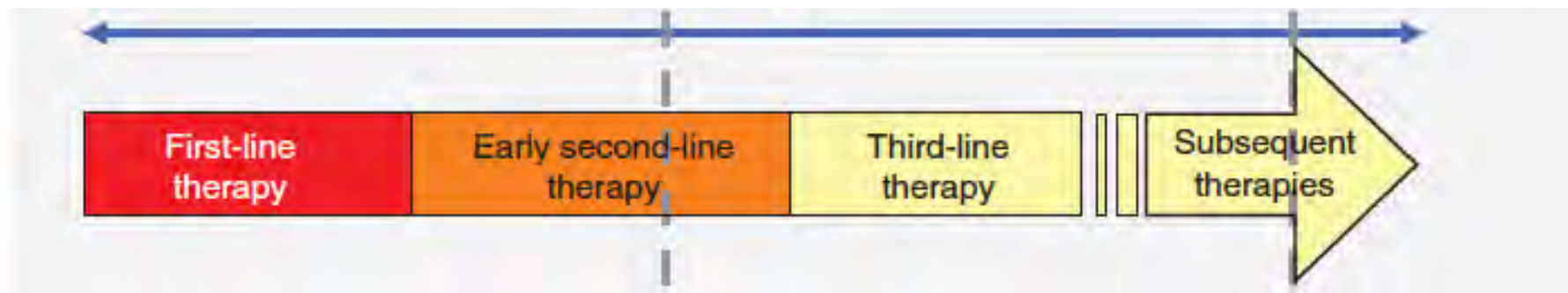
IC-HCC
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Maintenances

Maintenance de continuation: pemetrexed, bevacizumab



Maintenance switch: pemetrexed, erlotinib





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



Maintenances

Les maintenances augmentent la survie sans progression et la survie globale

| Essai | Maintenance | Médiane de SSP (mois) | | | Médiane de survie (mois) | | |
|--|-----------------------|-----------------------|------------------|------------------------------------|--------------------------|------------------|---------------------------------------|
| | | Bras contrôle | Bras maintenance | HR (IC ₉₅) pour la SSP | Bras contrôle | Bras maintenance | HR (IC ₉₅) pour la survie |
| <i>Switch maintenance par chimiothérapie</i> | | | | | | | |
| Fidias (4) | Docétaxel | 2,7 | 5,7 | 0,71 (0,55-0,92) | 9,7 | 12,3 | 0,84 (0,65-1,08) |
| Ciuleanu (8) | Pémétréxed | 2,0 | 4,0 | 0,60 (0,49-0,73) | 10,6 | 13,4 | 0,79 (0,65-0,95) |
| <i>Switch maintenance avec les ITK EGFR</i> | | | | | | | |
| SATURN (7) | Erlotinib | 2,55 | 2,83 | 0,71 (0,62-0,82) | 11,0 | 12,0 | 0,81 (0,70-0,95) |
| IFCT-GFPC (6) | Erlotinib | 1,9 | 2,9 | 0,69 (0,54-0,88) | 10,8 | 11,4 | 0,87 (0,68-1,13) |
| Méta-analyse ITK EGFR (11) | ITK EGFR | - | - | 0,63 (0,50-0,76) | - | - | 0,84 (0,76-0,93) |
| Méta-analyse (11) Switch maintenance | Cytotoxiques ITK EGFR | - | - | 0,62 (0,57-0,67) | - | - | 0,84 (0,78-0,91) |
| <i>Maintenance de continuation</i> | | | | | | | |
| Brodowicz (12) | Gemcitabine | 2 | 3,6 | 0,69 (0,56-0,86) | 8,1 | 10,2 | 0,84 (0,52-1,38) |
| IFCT-GFPC (6) | Gemcitabine | 1,9 | 3,8 | 0,56 (0,44-0,72) | 10,8 | 12,1 | 0,89 (0,69-1,15) |
| PARAMOUNT (10) | Pémétréxed | 2,8 | 4,1 | 0,62 (0,49-0,79) | 11,0 | 13,9 | 0,78 (0,64-0,96) |
| AVAPERL (15) | Pémétréxed | 3,7 | 7,4 | 0,48 (0,35-0,66) | 13,2* | 17,1* | 0,87 (0,63-1,21) |



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Maintenances

Les maintenances augmentent la survie sans progression et la survie globale

| Essai | Maintenance | Médiane de SSP (mois) | | HR (IC ₉₅) pour la SSP | Médiane de survie (mois) | | HR (IC ₉₅) pour la survie |
|--|--------------------------|-----------------------|------------------|---------------------------------------|--------------------------|------------------|--|
| | | Bras contrôle | Bras maintenance | | Bras contrôle | Bras maintenance | |
| <i>Switch maintenance par chimiothérapie</i> | | | | | | | |
| Fidias (4) | Docétaxel | 2,7 | 5,7 | 0,71 (0,55-0,92) | 9,7 | 12,3 | 0,84 (0,65-1,08) |
| Ciuleanu (8) | Pémétréxed | 2,0 | 4,0 | 0,60 (0,49-0,73) | 10,6 | 13,4 | 0,79 (0,65-0,95) |
| <i>Switch maintenance avec les ITK EGFR</i> | | | | | | | |
| SATURN (7) | Erlotinib | 2,55 | 2,83 | 0,71 (0,62-0,82) | 11,0 | 12,0 | 0,81 (0,70-0,95) |
| IFCT-GFPC (6) | Erlotinib | 1,9 | 2,9 | 0,69 (0,54-0,88) | 10,8 | 11,4 | 0,87 (0,68-1,13) |
| Méta-analyse ITK EGFR (11) | ITK EGFR | - | - | 0,63 (0,50-0,76) | - | - | 0,84 (0,76-0,93) |
| Méta-analyse (11) <i>Switch maintenance</i> | Cytotoxiques ITK EGFR | - | - | 0,62 (0,57-0,67) | - | - | 0,84 (0,78-0,91) |
| <i>Maintenance de continuation</i> | | | | | | | |
| Brodowicz (12) | Gemcitabine | 2 | 3,6 | 0,69 (0,56-0,86) | 8,1 | 10,2 | 0,84 (0,52-1,38) |
| IFCT-GFPC (6) | Gemcitabine | 1,9 | 3,8 | 0,56 (0,44-0,72) | 10,8 | 12,1 | 0,89 (0,69-1,15) |
| PARAMOUNT (10) | Pémétréxed | 2,8 | 4,1 | 0,62 (0,49-0,79) | 11,0 | 13,9 | 0,78 (0,64-0,96) |
| AVAPERL (15) | Pémétréxed | 3,7 | 7,4 | 0,48 (0,35-0,66) | 13,2* | 17,1* | 0,87 (0,63-1,21) |



Hôpitaux de

Maintenance therapy with pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care after induction therapy with pemetrexed plus cisplatin for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (PARAMOUNT): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial

Luis Paz-Ares, Filippo de Marinis, Mircea Dediu, Michael Thomas, Jean-Louis Pujol, Paolo Bidoli, Olivier Molinier, Tarini Prasad Sahoo, Eckart Laack, Martin Reck, Jesús Corral, Symantha Melemed, William John, Nadia Chouaki, Annamaria H Zimmermann, Carla Visseren-Gruel, Cesare Gridelli

- 939 patients enregistrés
- CBNPC non épidermoïdes
- PS 0-1
- Première ligne

Cisplatine 75 mg/m²
Pémétrexed 500 mg/m²
 J1-J21, 4 cycles



2:1
 n = 539

n = 359

Pémétrexed 500 mg/m²
 J1-J21 + BSC

Jusqu'à progression ou toxicité

n = 180

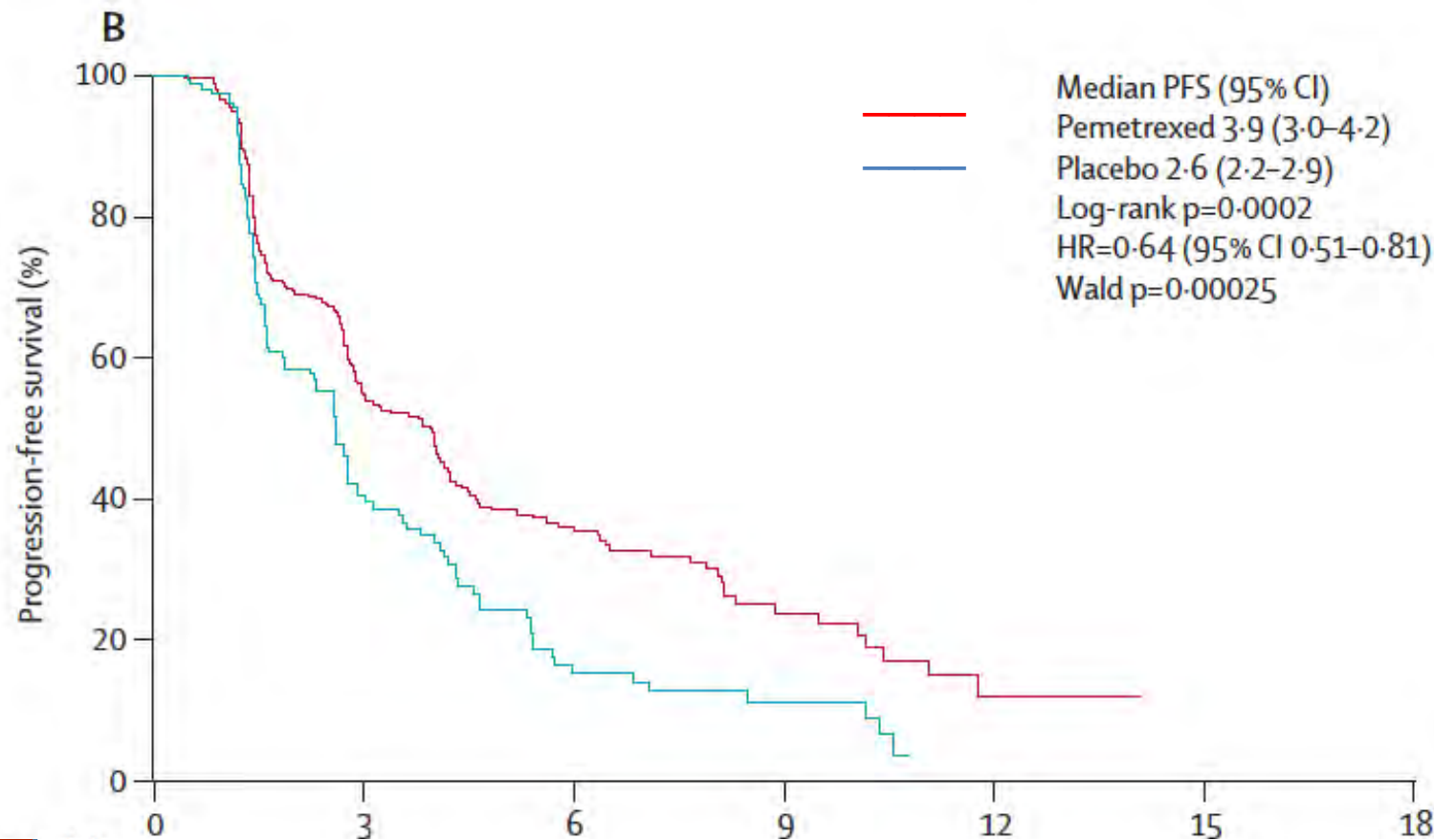
Placebo i.v. J1-J21 + BSC

- Stratification : stade, PS, réponse en première ligne
- Objectif principal : SSP
- Tous les patients ont reçu acide folique et Vit. B12

Maintenance therapy with pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care after induction therapy with pemetrexed plus cisplatin for advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (PARAMOUNT): a double-blind, phase 3, randomised controlled trial

Luis Paz-Ares, Filippo de Marinis, Mircea Dediu, Michael Thomas, Jean-Louis Pujol, Paolo Bidoli, Olivier Molinier, Tarini Prasad Sahoo, Eckart Laack, Martin Reck, Jesús Corral, Symantha Melemed, William John, Nadia Chouaki, Annamaria H Zimmermann, Carla Visseren-Grul, Cesare Gridelli

Médiane de 4 cycles
(range: 1-19)





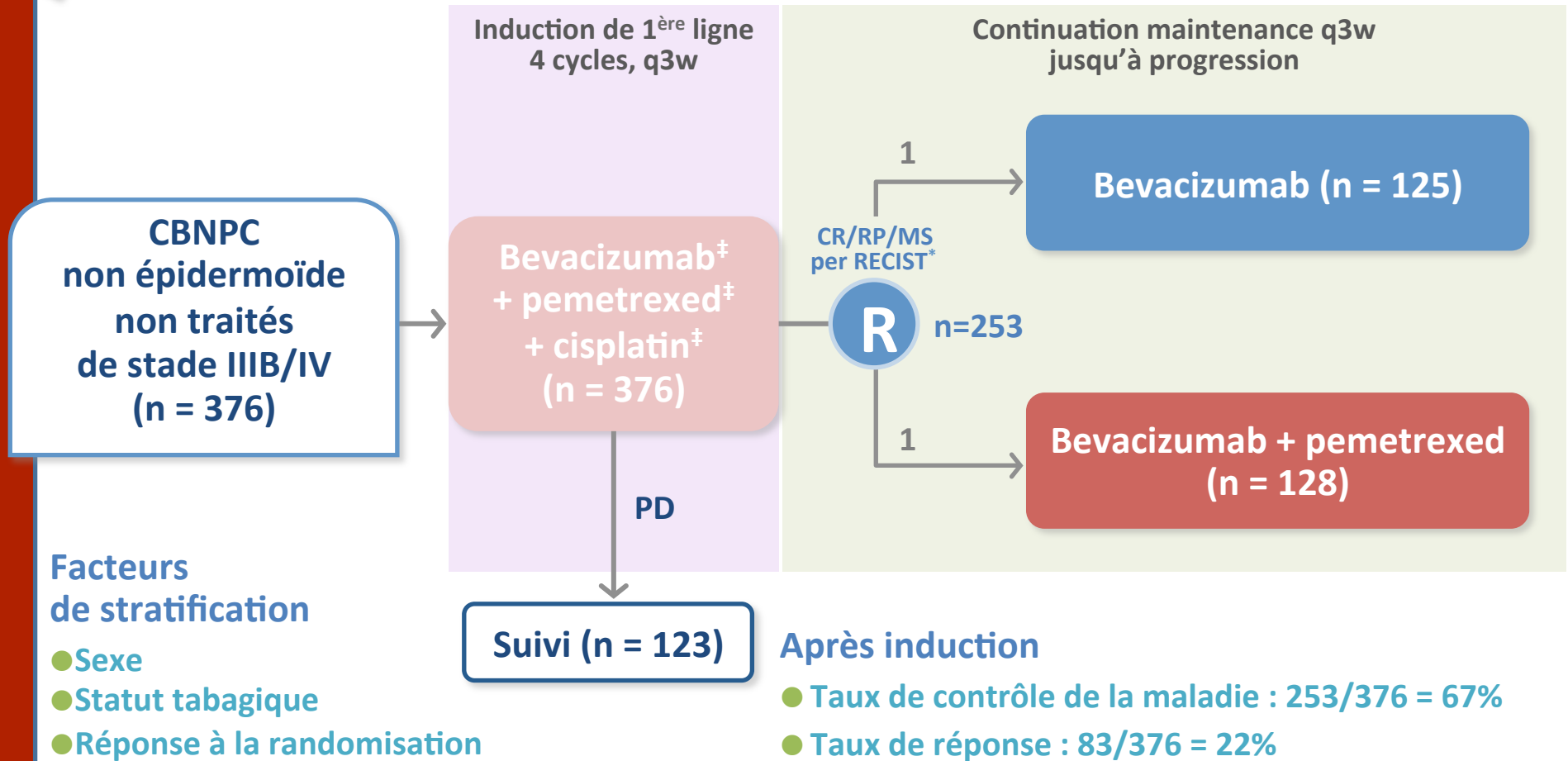
Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



iC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

AVAPERL: double maintenance?



Randomisé, en ouvert, phase III
 ‡ Dose de bevacizumab = 7.5mg/kg; dose de pemetrexed = 500mg/m²;
 dose de cisplatine = 75mg/m²
 *RECIST-related critère mesuré pendant la phase d'induction



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



AVAPERL

Survie depuis la randomisation

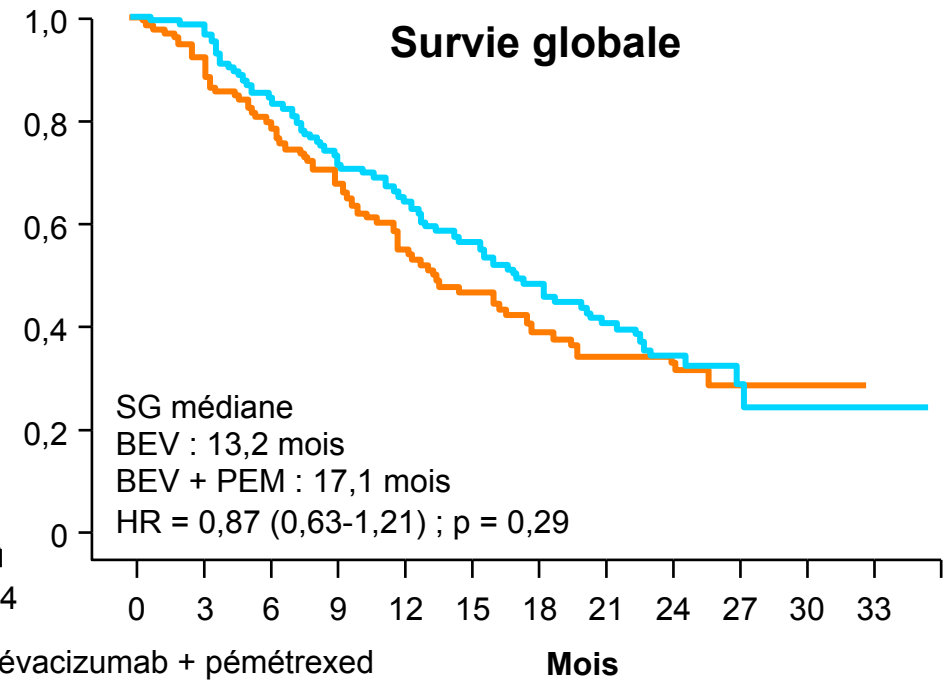
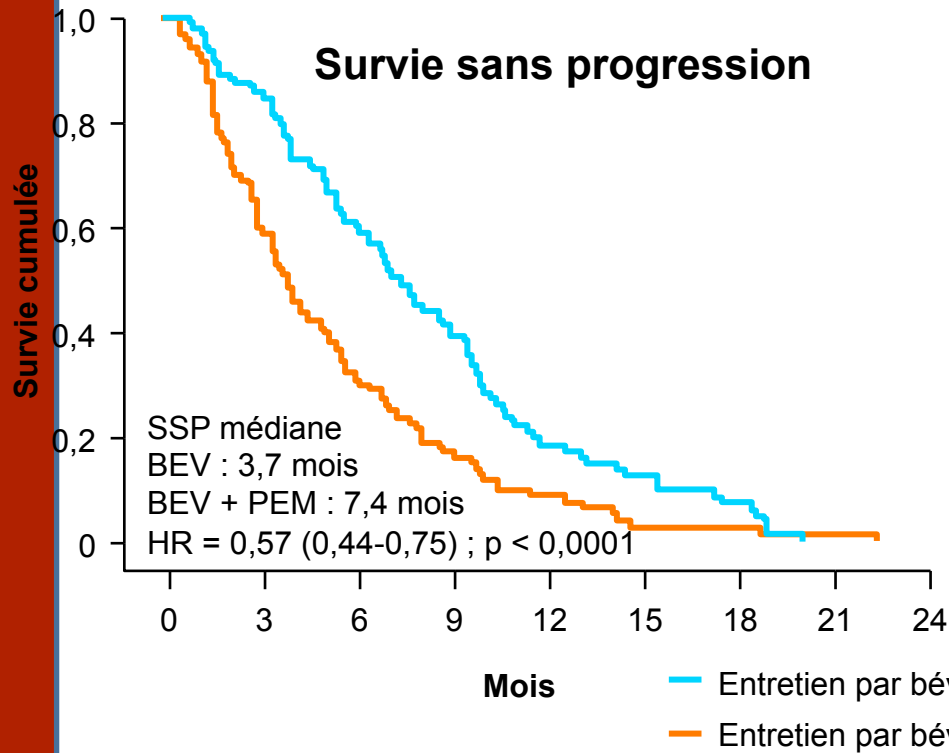
- Résultats

- RO/SD : 71,9 % (269/374)

- 253 patients randomisés

- Bévacizumab (n = 125)

- Bévacizumab + pémétréxed (n = 128)





Hôpitaux de Lyon

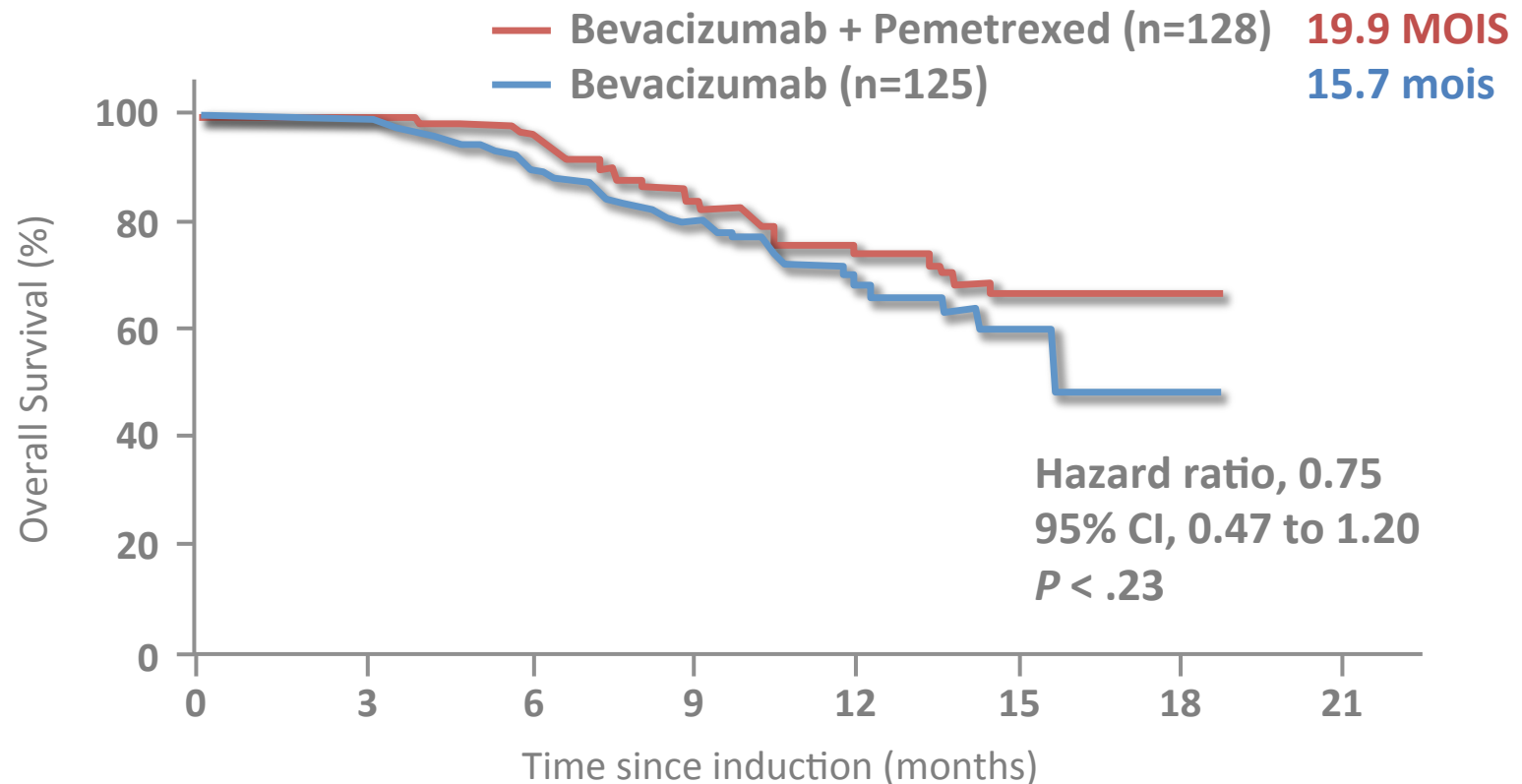
Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCC
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

AVAPERL: double maintenance?

- **Survie globale depuis l'induction (population de maintenance)**



No. at risk

| | | | | | | | | |
|---------------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-----------|----------|----------|
| Beva. + Pem. | 128 | 127 | 120 | 103 | 56 | 20 | 3 | 0 |
| Bevacizumab | 125 | 123 | 110 | 96 | 45 | 17 | 2 | 0 |



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1

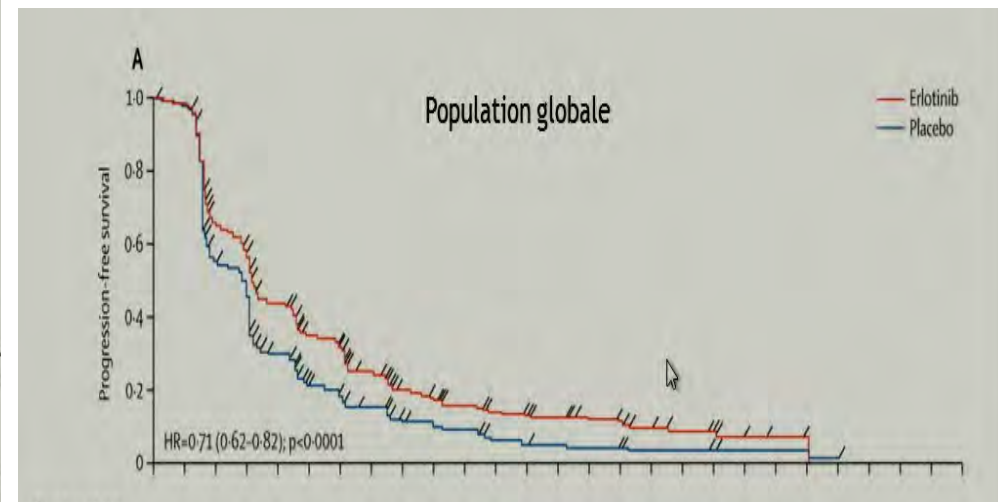
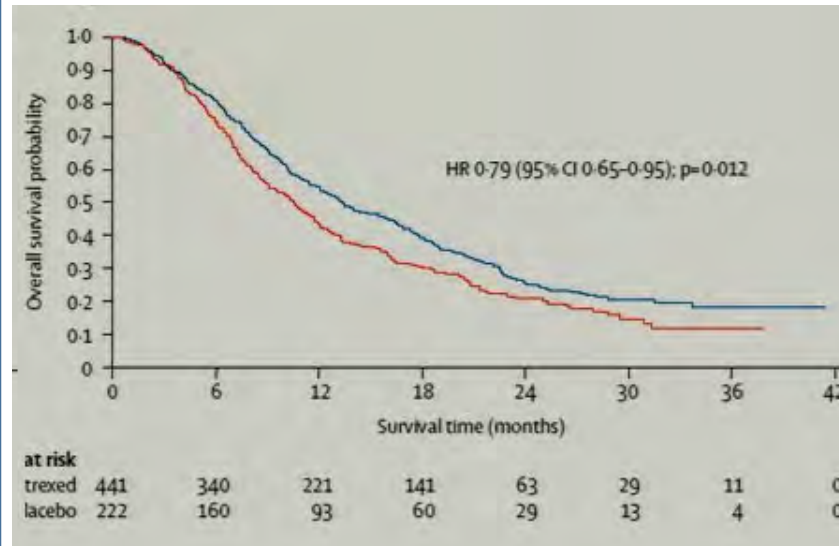
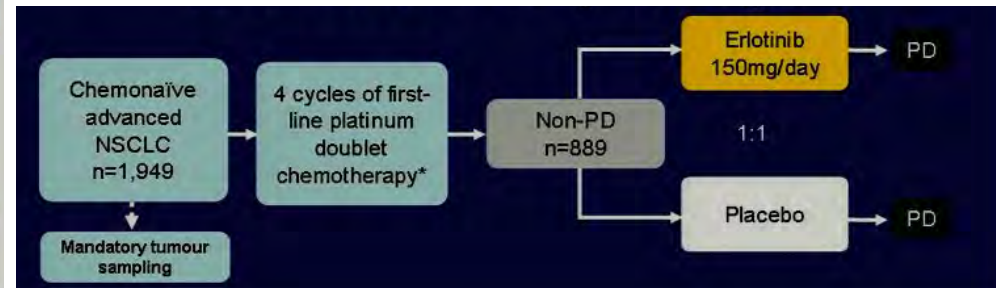
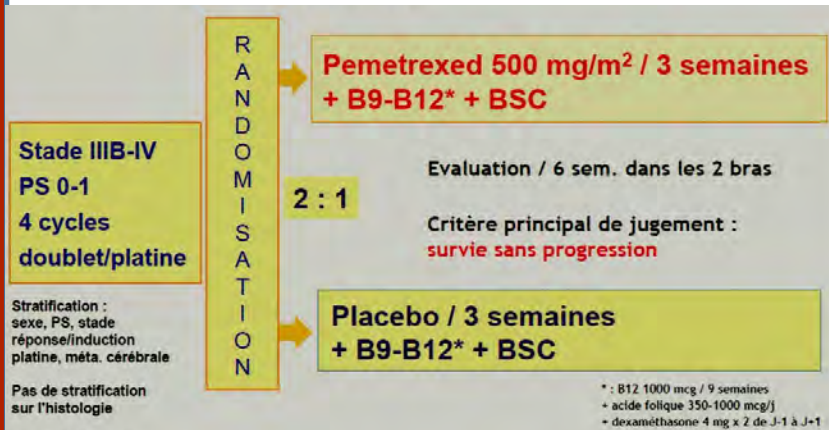


IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

switch maintenance

Pemetrexed

Erlotinib



Belani et al. Lancet Oncol 2009;374:1432
Cappuzzo et al. Lancet Oncol 2010;11:521



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



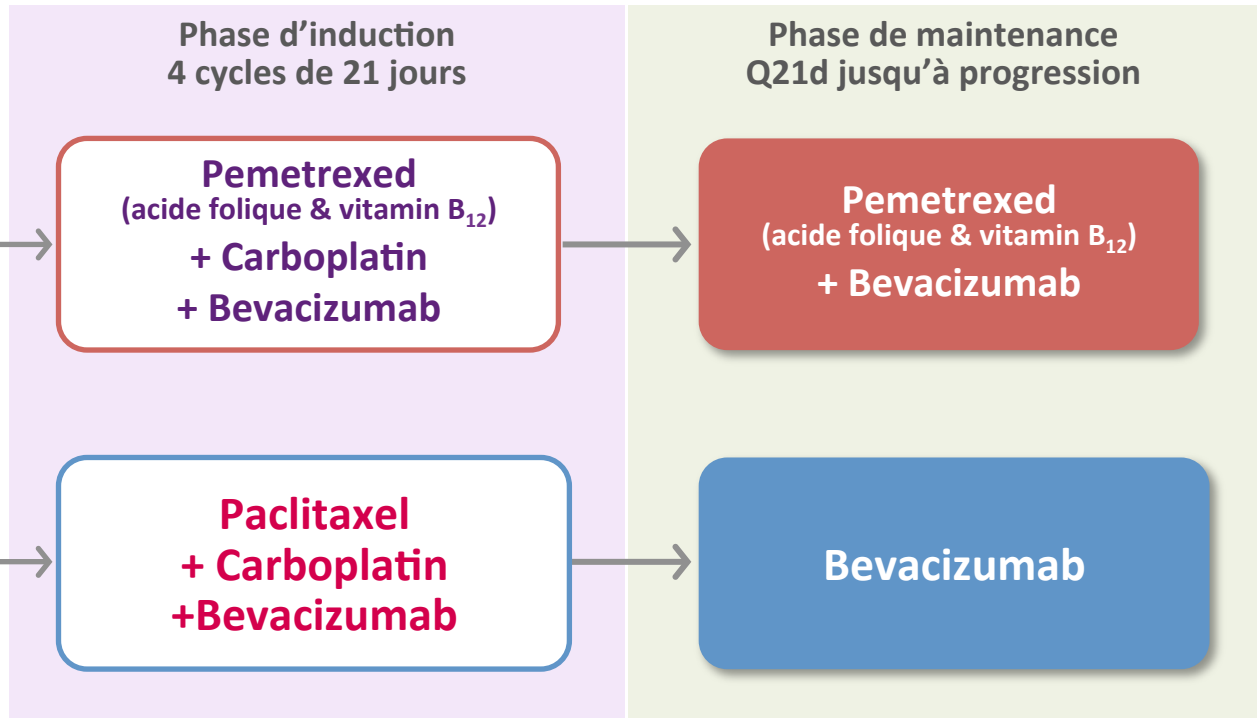
POINTBREAK

**CBNPC
non épidermoïde
avancé de 1^{ère}
ligne**

Stratifié pour :

- PS (0 vs 1)
- Sexe (M vs F)
- Stade de la maladie (IIIB vs IV)
- Tumeur mesurable vs tumeur non mesurable

R
1:1



- **Critère primaire :** SG
- **Critère secondaires :** taux de réponse, SSP, taux de contrôle de la maladie, temps jusqu' à progression, tolérance, biomarqueur



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



POINTBREAK

| | Pem + CP + Bev (n=472) | Pac + CP + Bev (n=467) |
|-----------------------|---------------------------|---------------------------|
| Age | | |
| Median age, yrs | 64.7 | 64.7 |
| ≤70 years, n (%) | 354 (75) | 338 (72.4) |
| Male, n (%) | 251 (53.2) | 249 (53.2) |
| Smoker (ever), n (%) | 420 (89.4) | 405 (87.5) |
| ECOG PS 0, n (%) | 207 (43.9) | 207 (44.4) |
| Disease stage IV | 89.8 | 90.1 |
| Histology | | |
| Adenocarcinoma | 80.1 | 78.3 |
| Large cell | 1.7 | 3.2 |
| Pretreated brain mets | 11.0 | 11.1 |

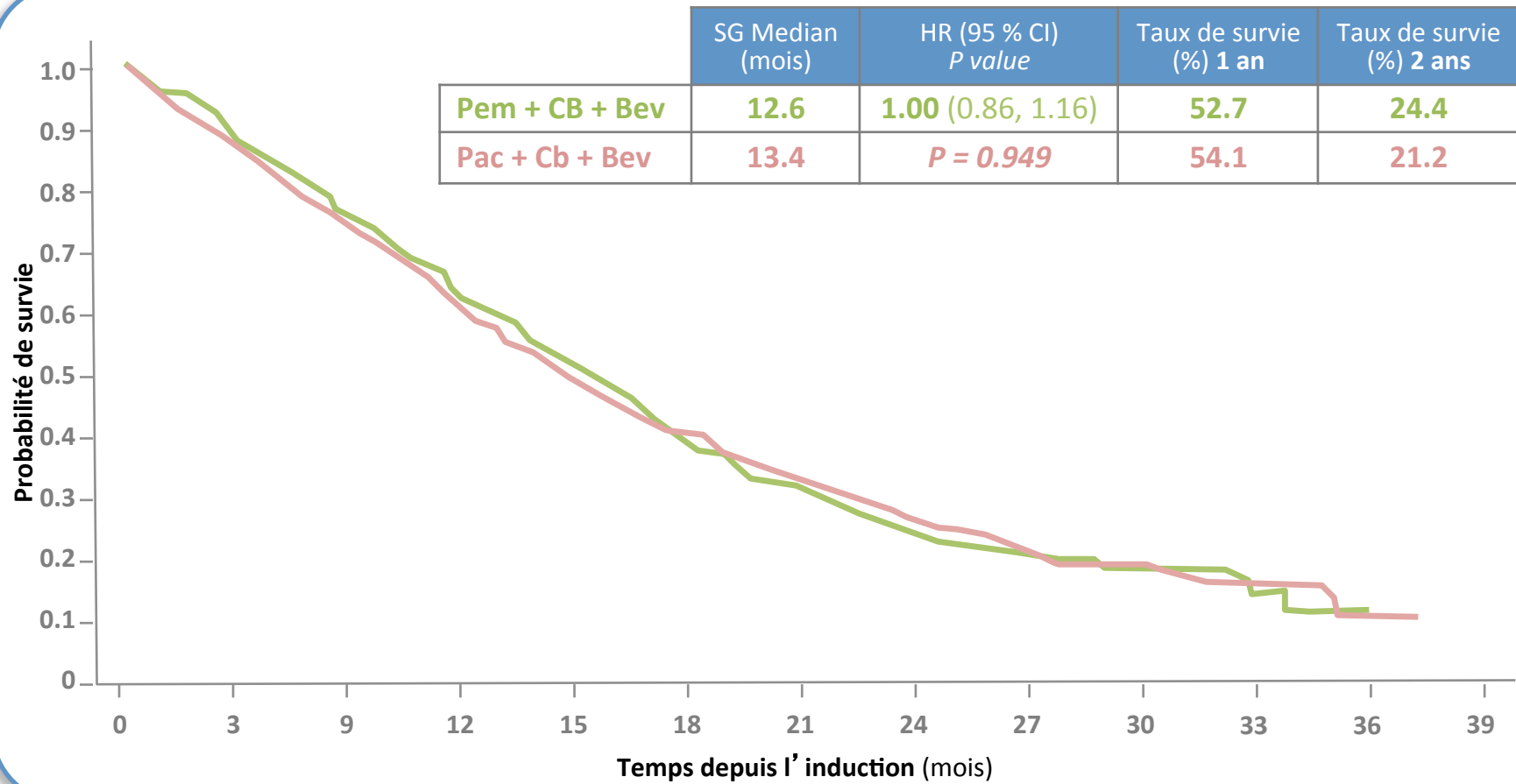


Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



POINTBREAK Survie Globale





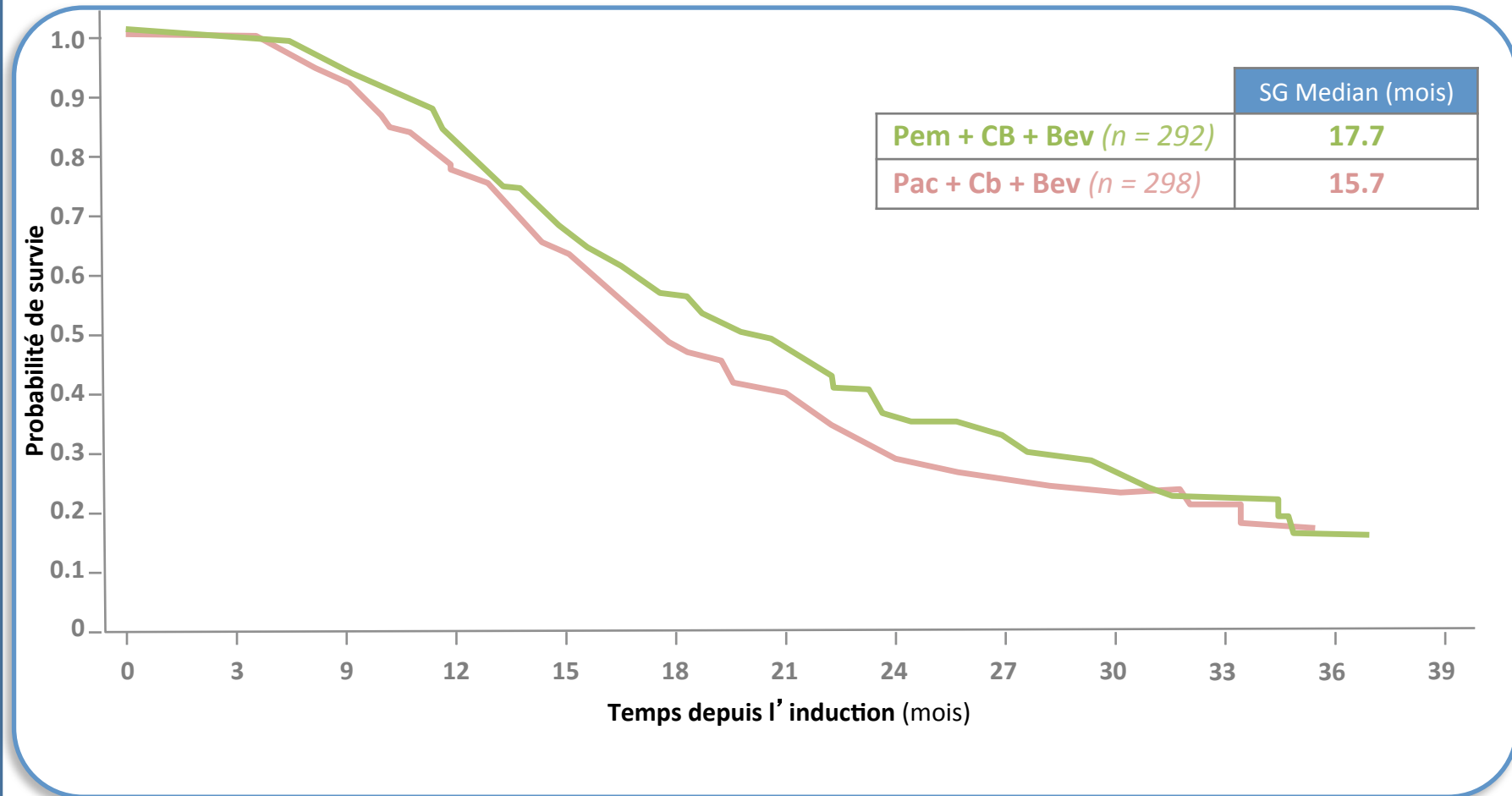
Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



POINTBREAK : survie globale

Population de maintenance





Hôpitaux de Lyon

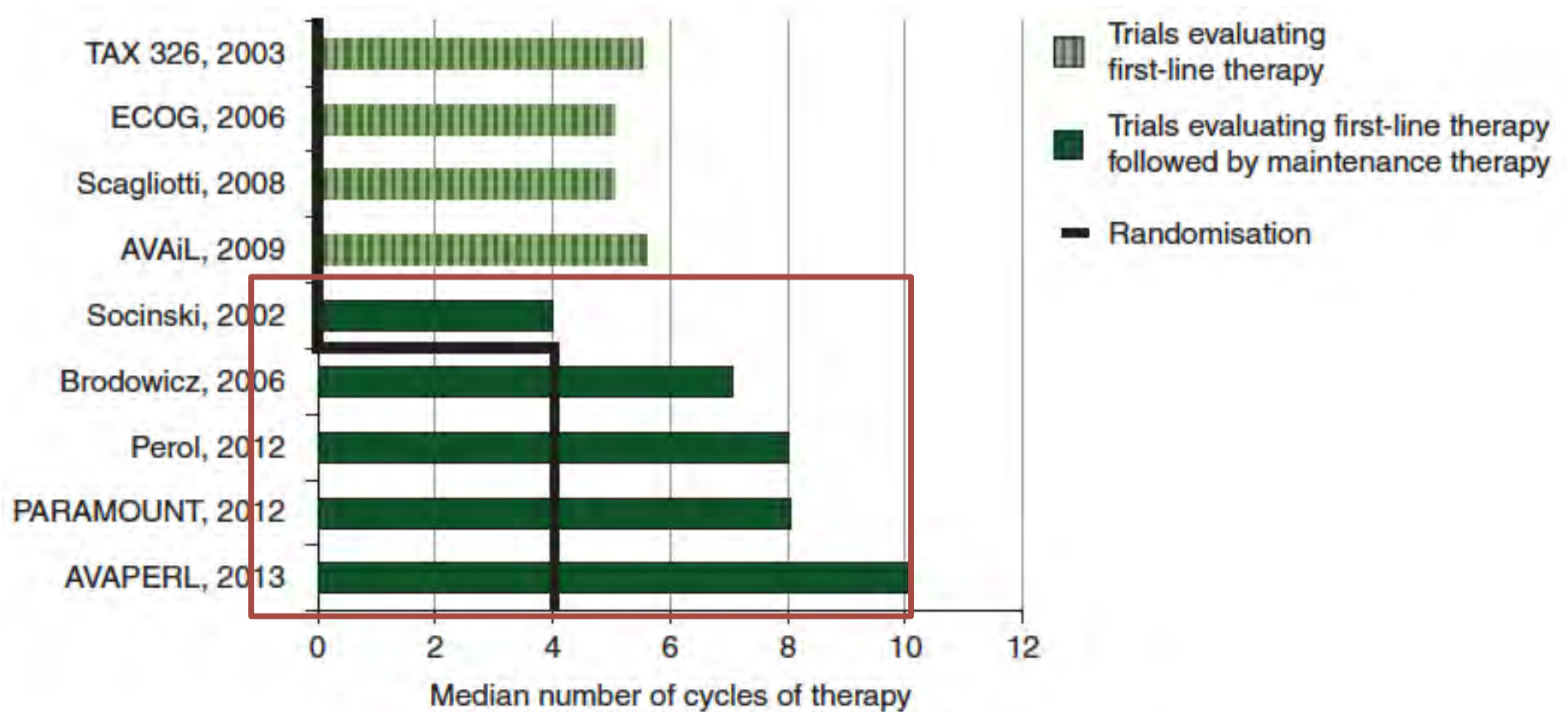
Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Durée de la maintenance

Quelle durée de traitement *effective* dans les essais?





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Critères de choix de la maintenance

■ Relatifs à la maladie

- Histologie
- Cinétique de prolifération
- Sites métastatiques menaçants
- Volume tumoral
- Symptômes

■ Relatifs à la chimiothérapie d'induction

- Bevacizumab
- Cytotoxique associé au sel de platine
- Réponse à la CT d'induction
- Toxicités

■ Relatifs au patient

- Souhaits, inquiétude / maladie résiduelle
- Age
- PS post-CT d'induction

■ Relatifs au patient et à la maladie

- Probabilité d'accès à un traitement de seconde ligne à la progression de la maladie



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Autres Molécules en L1

| | Nbre | Pop. | CT | Maint | SG | SSP | HR |
|----------|------|-------|---------------------------|-----------------|--------------|------------|---|
| Pirker | 1125 | CBNPC | Cis Vin Cetux | Cetux vs Obs | 11,3 vs 10,1 | 4,8 vs 4,8 | SSP: 0,94 (0,82-1,07) SG: 0,87 (0,77-0,99) |
| Lynch | 676 | CBNPC | Pac ou D + car + cetux | Cetux Vs Obs | 9,7 vs 8,4 | 4,4 vs 4,2 | SSP: 0,90 (0,75-1,07) SG: 0,89 (0,76-1,09) |
| Thatcher | 1093 | Epi | Cis Gem Neci | Neci vs Obs | 11,5 vs 9,9 | 5,7 vs 5,5 | SSP: 0,85 (0,74-0,98) SG: 0,84 (0,74-0,96) |

Pirker R et al, Lancet 2009, Lynch TJ et al , J Clin Oncol 2010, Thatcher N et al Lancet Oncol 2015



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



La « demande » du patient



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



La « demande » du patient

Tumeur

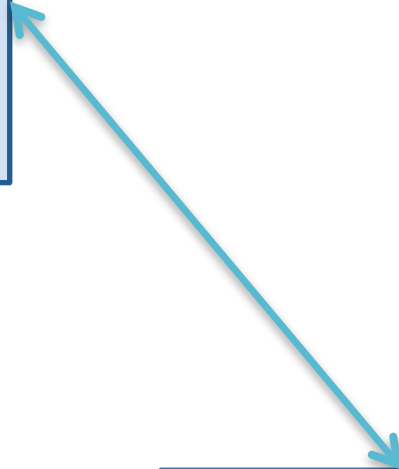
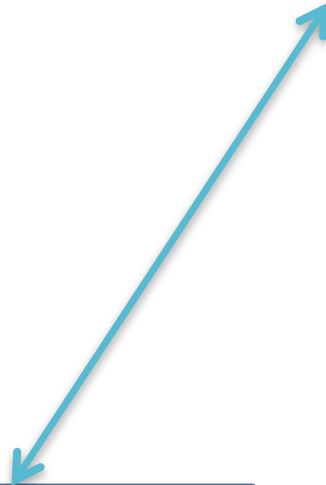
Histologie
Biomarqueurs
T
M

Traitement

Molécules de
chimiothérapie/
Traitements ciblés
Pharmacologie

Patient

Age, sexe
PS
Comorbidités



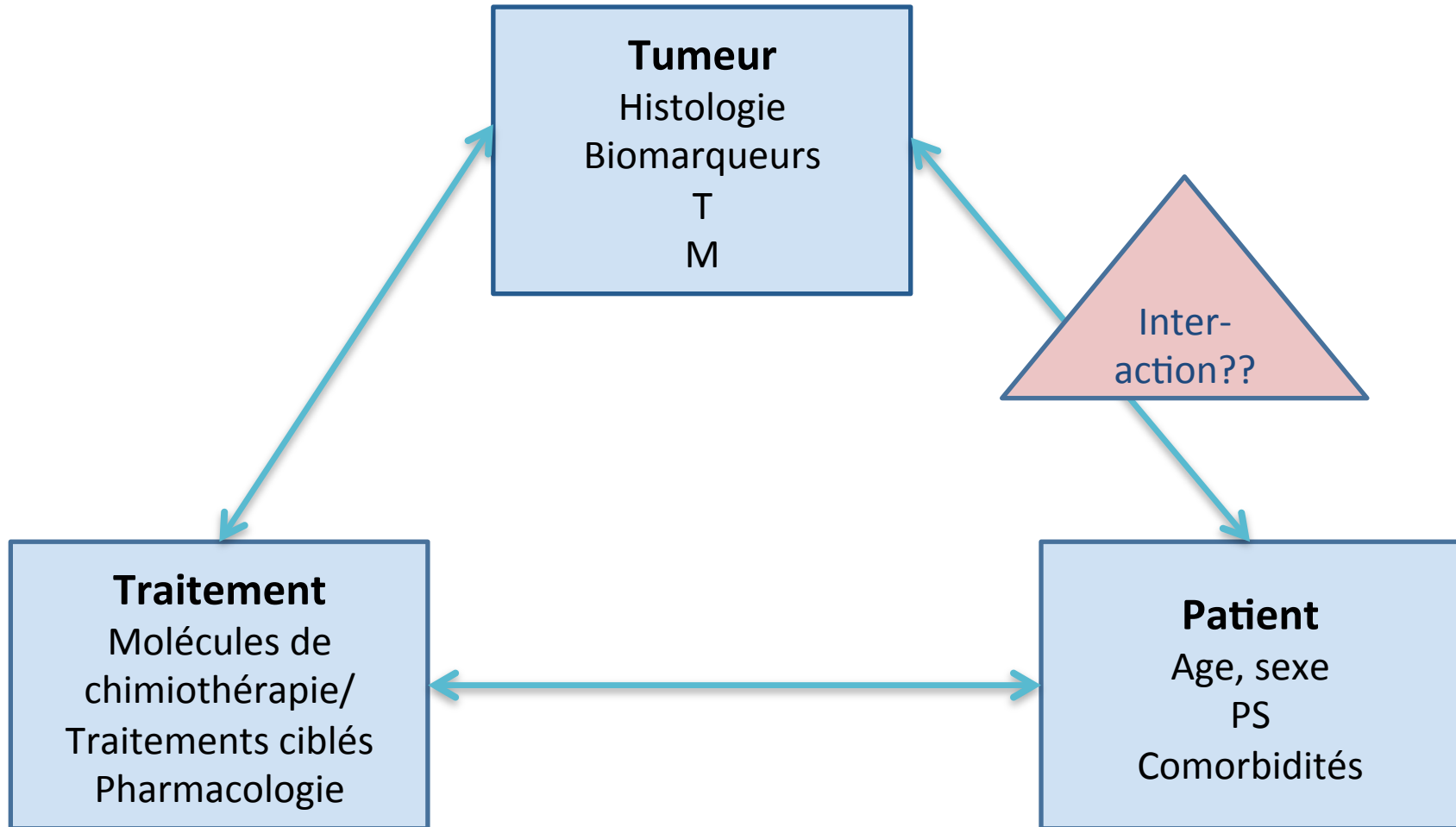


Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



La « demande » du patient





Hôpitaux de Lyon

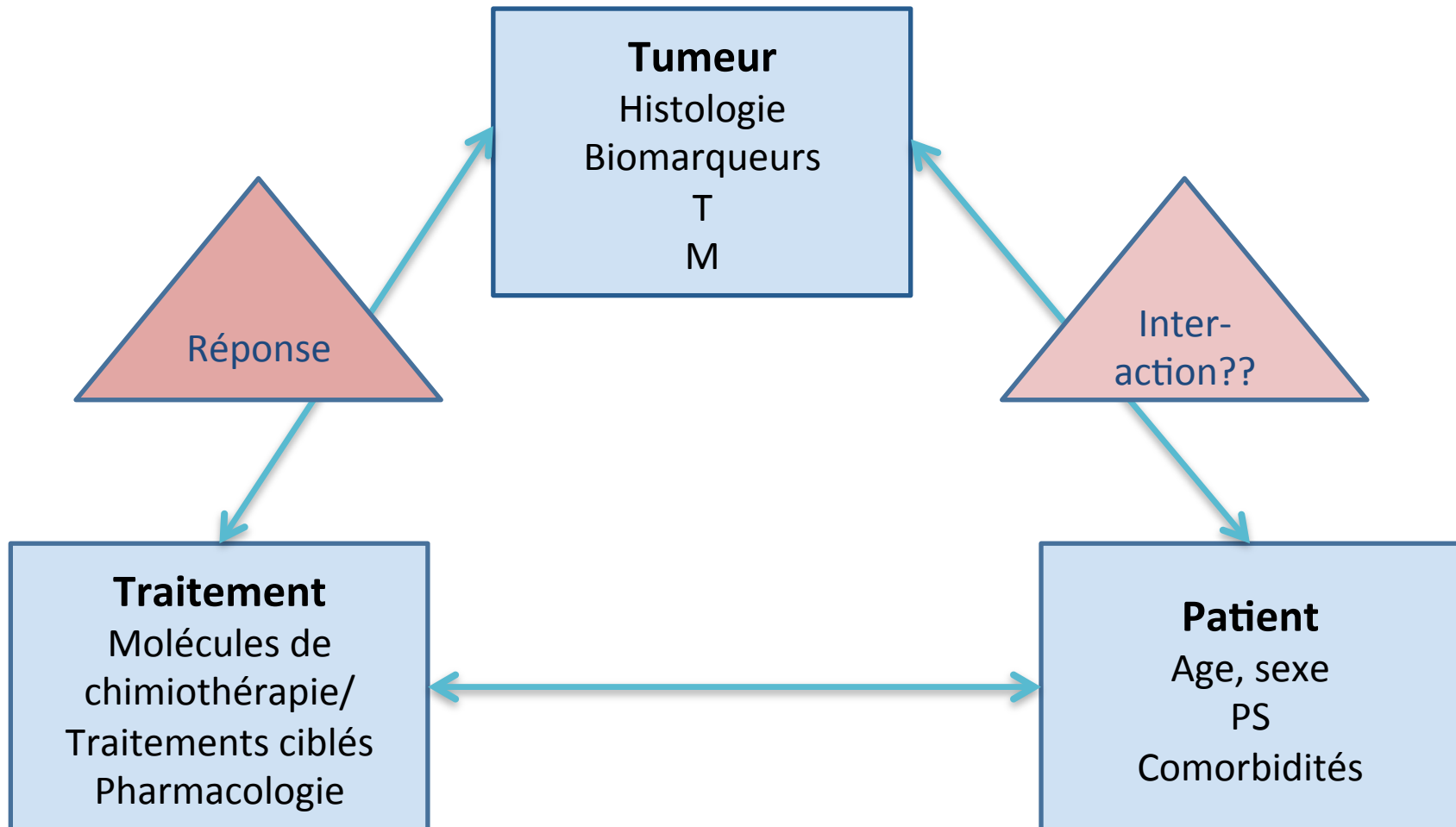
Université Claude Bernard



Lyon 1



La « demande » du patient



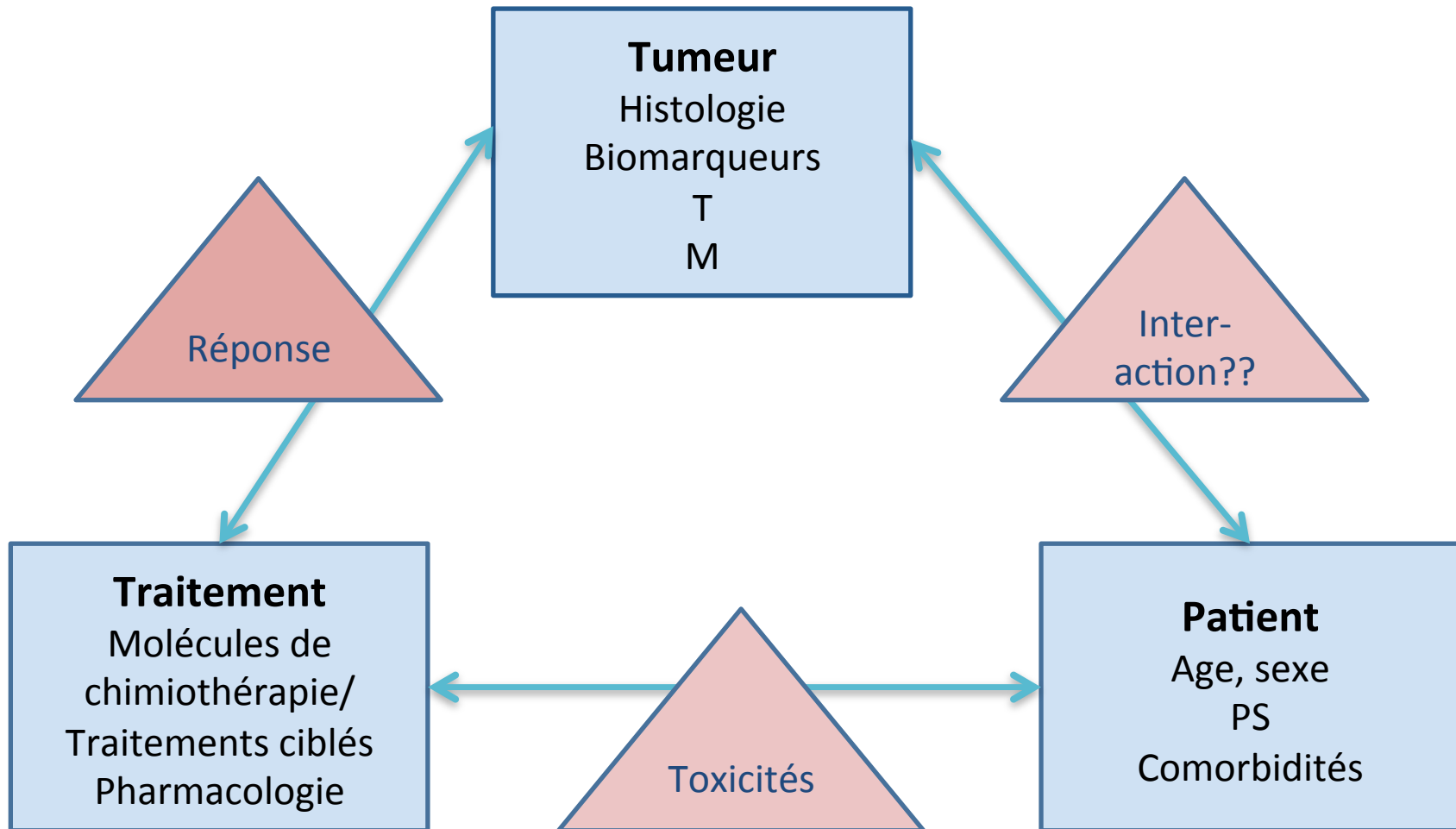


Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



La « demande » du patient





Hôpitaux de Lyon

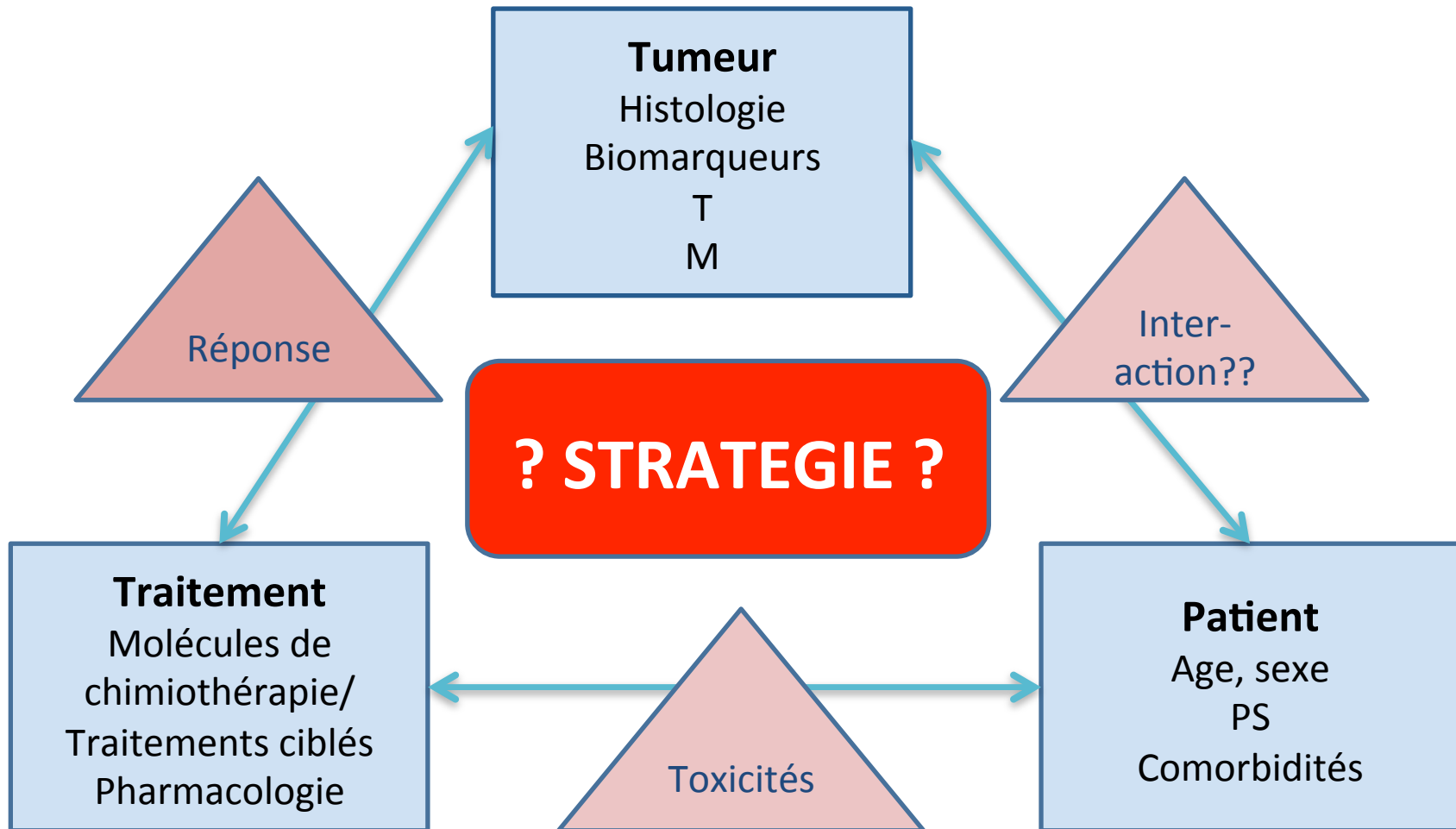
Université Claude Bernard



Lyon 1



La « demande » du patient





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Cisplatine Vindesine
Vinorelbine IV

1981

Paclitaxel

1989

Docetaxel L2

1994

Docetaxel L1

1996

Tarceva L2/3

1998

Pemetrexed L1
Pemetrexed maintenance

2004

Erlotinib EGFR muté
Afatinib muté EGFR

2005

Gemcitabine

2007

Docetaxel L1

2010

Pemetrexed L2

2011

Bevacizumab

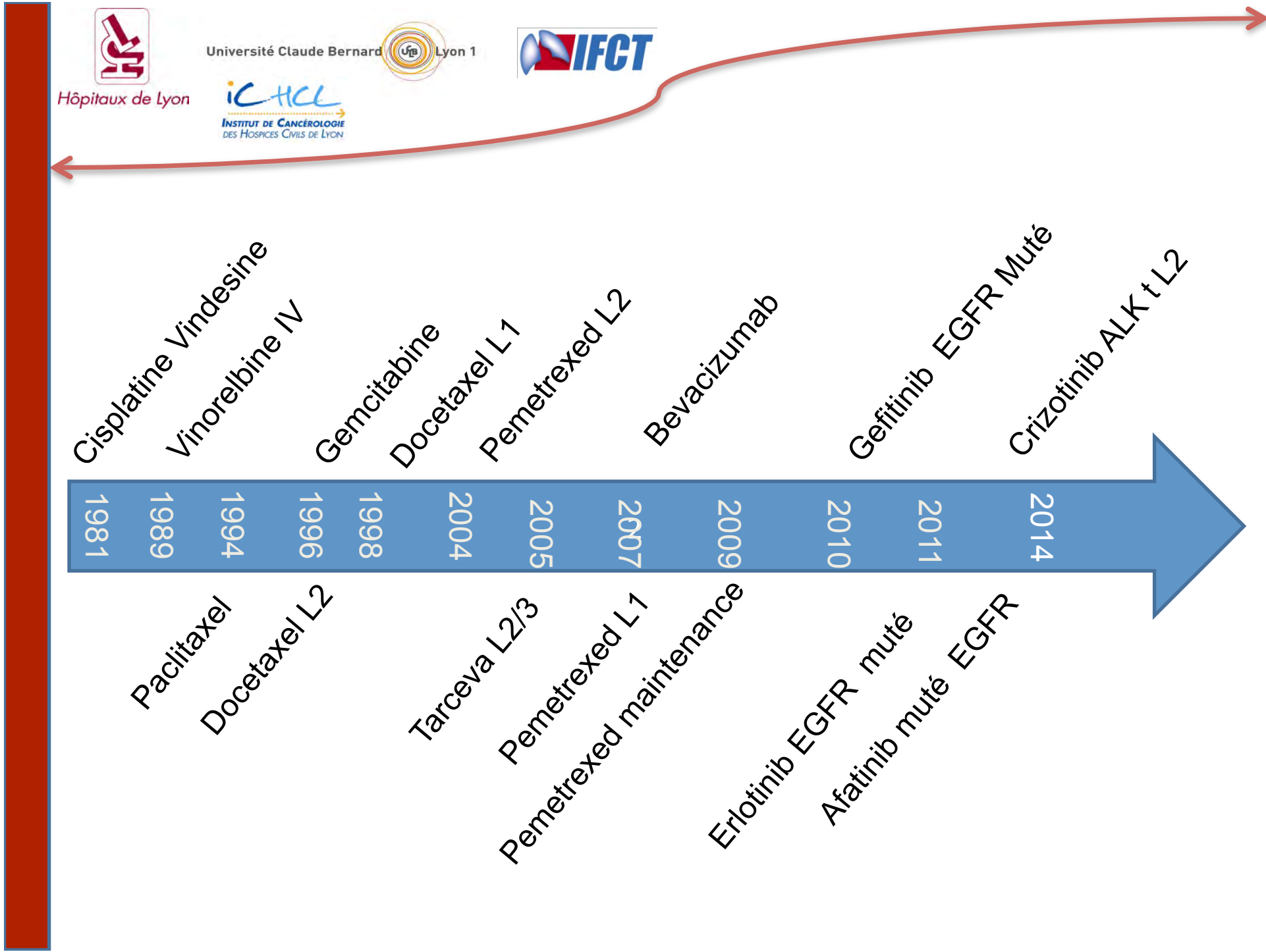
2009

Gefitinib EGFR Muté

2010

Crizotinib ALK t L2

2014





Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



IC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON



MERCK

News Release

Media Contacts: Annick Robinson
(438) 837-2550

Investor Contacts: Justin Holko
(908) 740-1879

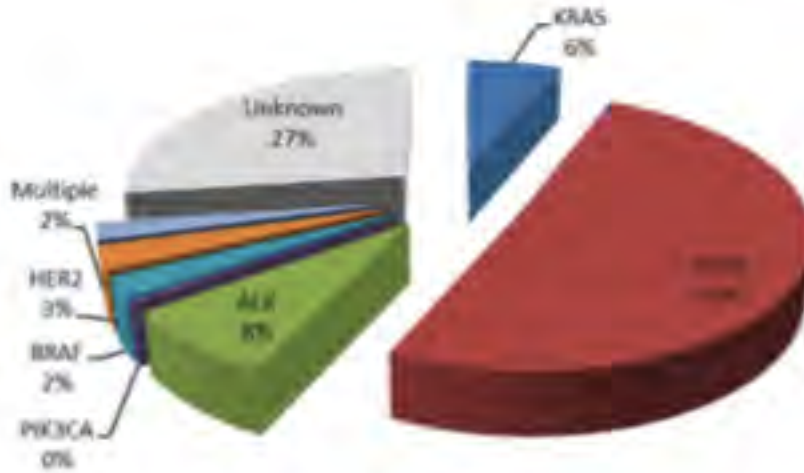
Merck's Pembrolizumab Demonstrates Superior Progression-Free and Overall Survival Compared to Chemotherapy as First-Line Treatment in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

KEYNOTE-024 Studied Patients Whose Tumors Expressed High Levels of PD-L1

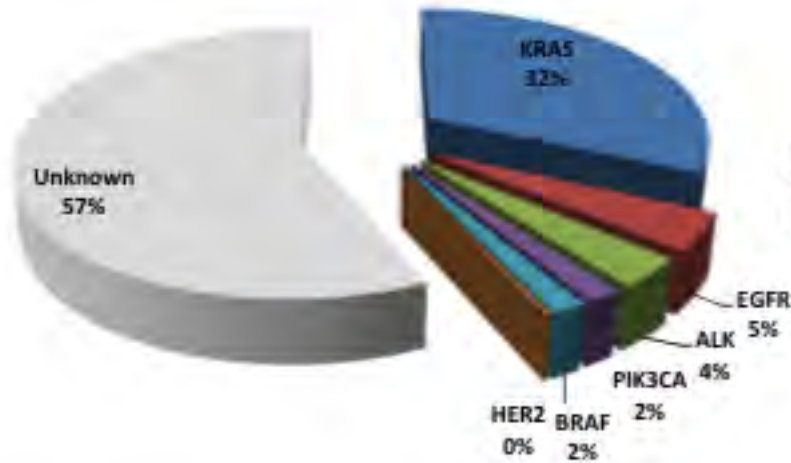


Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard UFR Lyon 1



Non Fumeurs



Fumeurs

S Couraud et al, Eur. Resp J. 2015

F Barlési, et al, Lancet. 2016 Apr 2;387(10026):1415-26



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard



Lyon 1



iC-HCL
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Conclusions

La chimiothérapie va rester un traitement standard dans les CBNPC de stade IV pour les PS 0 et 1

EGFR+ + ALK + ROS1: 18-20 %

Immunothérapie première ligne (PD-L1+ > 50 %) : 20 %?



Hôpitaux de Lyon

Université Claude Bernard Lyon 1

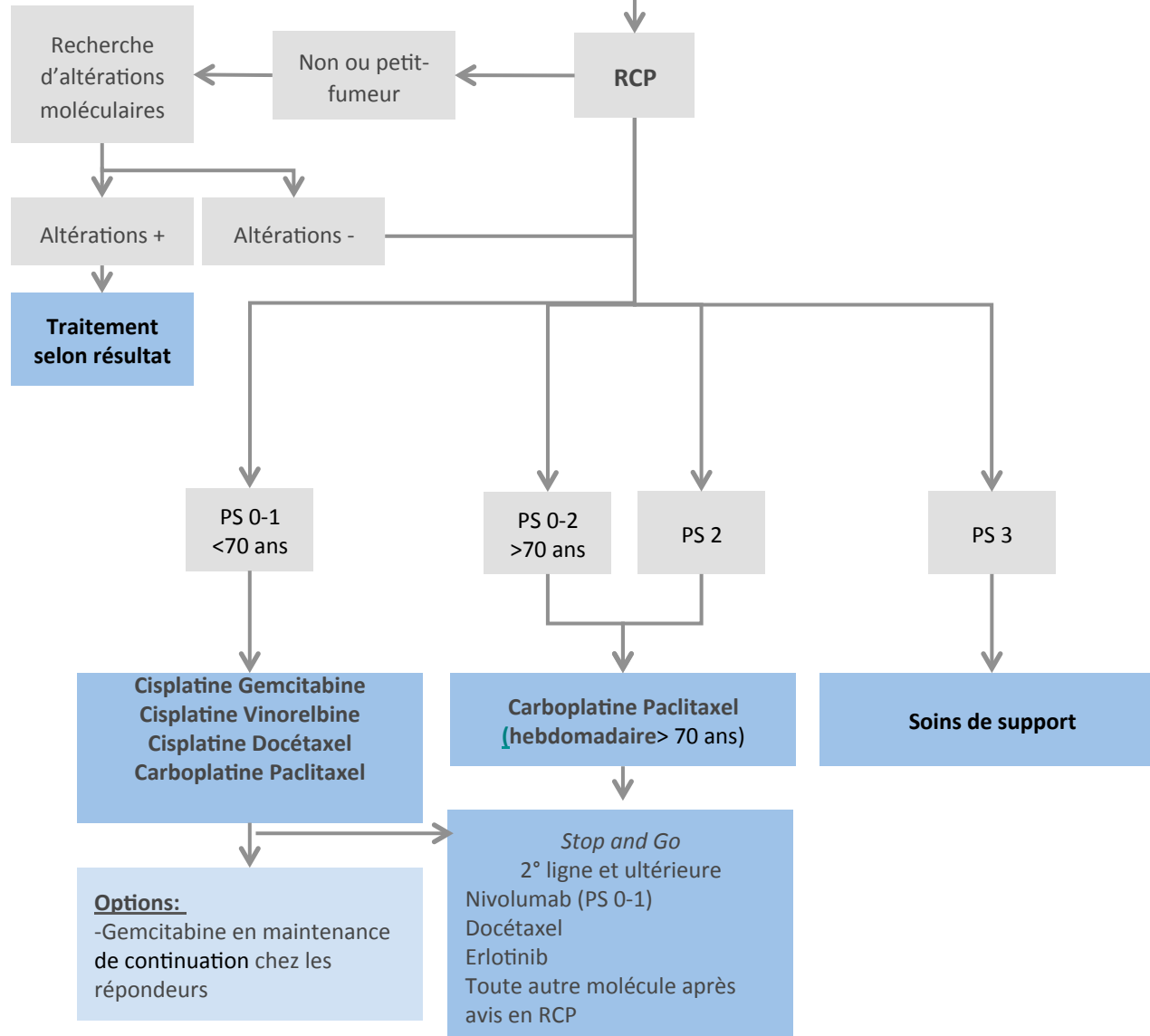


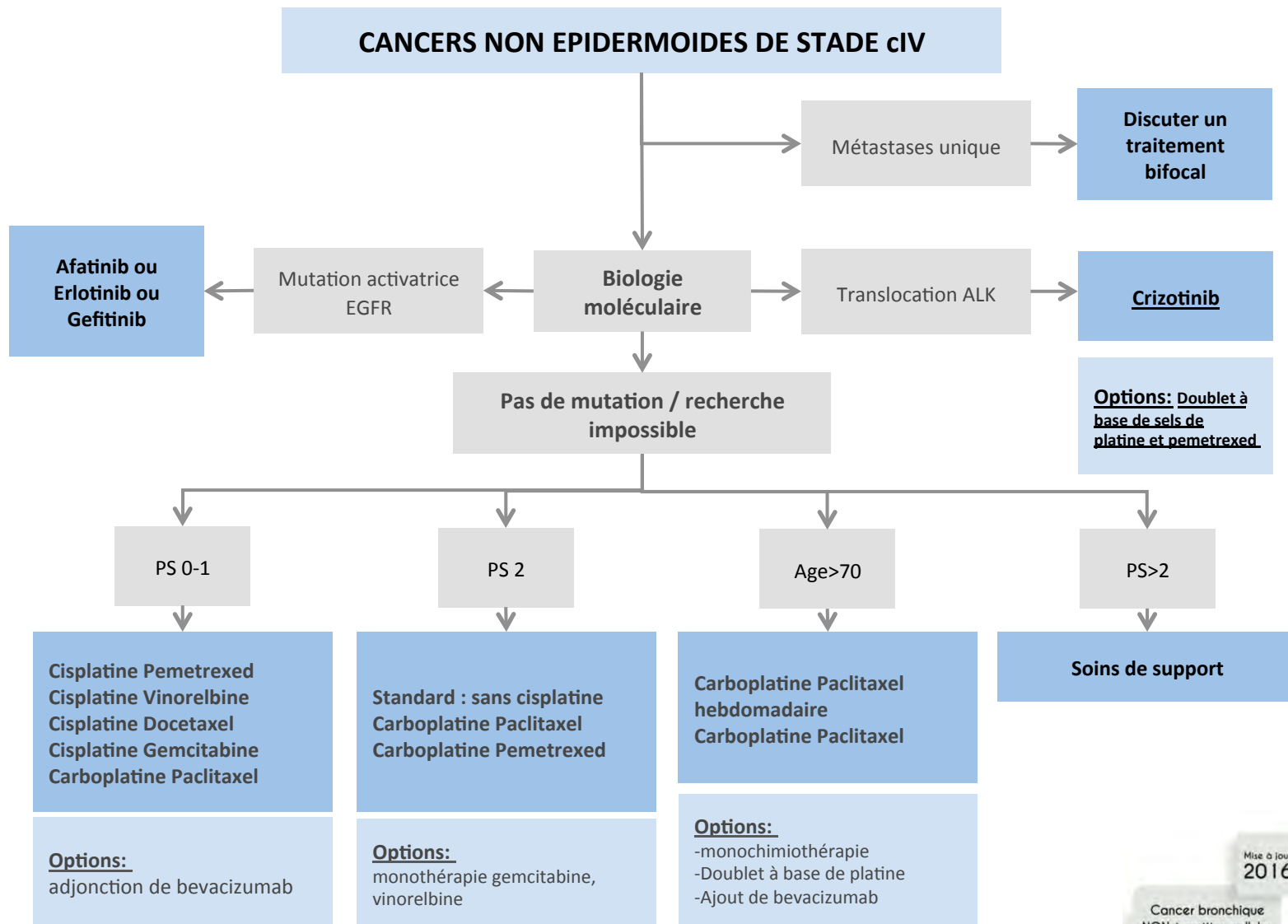
IC-HCC
INSTITUT DE CANCÉROLOGIE
DES HOSPICES CIVILS DE LYON

Mise à jour
2016

Cancer bronchique
NON à petites cellules
12^{ème}
édition
Référentiel en oncologie
Auvergne-Rhône-Alpes

CANCERS EPIDERMOIDES DE STADE IV





Mise à jour
2016

Cancer bronchique
NON à petites cellules

12^{ème}
édition



Référentiel en oncologie
Auvergne-Rhône-Alpes

CANCERS NON EPIDERMOIDES DE STADE cIV

