



Estadíos iniciales e intermedios
Dr. Mariano Provencio
Hospital Universitario Puerta del Hierro

- **Nuevos datos epidemiológicos, de situación basal, cuidados y cirugía en estadios iniciales o intermedios**
- **Biopsia líquida en seguimiento de estadios iniciales**
- **Estudios de neoadyuvancia en estadios potencialmente resecables**
- **Estudios de nuevas combinaciones en no resecables**

- **Nuevos datos epidemiológicos, de situación basal, cuidados y cirugía en estadios iniciales o intermedios**
- Biopsia líquida en seguimiento de estadios iniciales
- Estudios de neoadyuvancia en estadios potencialmente resecables
- Estudios de nuevas combinaciones en no resecables

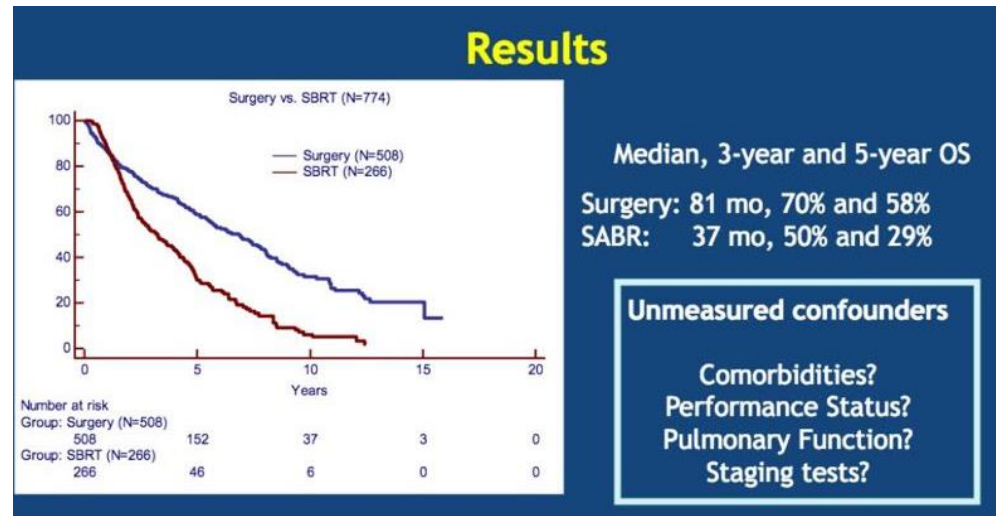
- **Nuevos datos epidemiológicos, de situación basal, cuidados y cirugía en estadios iniciales o intermedios**
- **Póster 8538-Increíbles disparidades en USA dependiendo del tipo de seguro que tenga la población**
 - Medicaid y no asegurados tienen una mortalidad mucho mayor, persistente (HR: 1,29 p< 0.01) , también más mortalidad cardiovascular

Cause-Specific Mortality	SHR ^a (95% CI)	p-Value	CHR ^b (95% CI)	p-Value
Non-Small Cell Lung Cancer				
Medicaid vs. Private Insured	1.29 (1.16- 1.43)	<0.01	1.37 (1.23- 1.51)	<0.01
Uninsured vs. Private Insured	1.25 (1.05- 1.50)	0.01	1.26 (1.06- 1.50)	0.01
Cardiovascular Disease				
Medicaid vs. Private Insured	2.17 (1.57- 2.99)	<0.01	2.45 (1.79- 3.35)	<0.01
Uninsured vs. Private Insured	1.37 (0.74- 2.56)	0.31	1.50 (0.81- 2.79)	0.20
Non-Cancer Respiratory Disease				
Medicaid vs. Private Insured	2.46 (1.76- 3.43)	<0.01	2.90 (2.11- 4.01)	<0.01
Uninsured vs. Private Insured	0.73 (0.30- 1.81)	0.50	0.84 (0.34- 2.07)	0.71
Other Causes of Death				
Medicaid vs. Private Insured	1.23 (0.98- 1.54)	0.08	1.39 (1.11- 1.74)	<0.01
Uninsured vs. Private Insured	1.25 (0.84- 1.79)	0.29	1.31 (0.90- 1.91)	0.16

- **Póster 8558-Cirugía vs SBRT en tumores T1-2 N0 M0, estudio retrospectivo, sobre 774 pacientes (774 pacientes)**
 - Estudio más amplio en este tema
 - Problema : es retrospectivo
 - SBRT inferior a cirugía

- **Póster 8538-Increíbles disparidades en USA dependiendo del tipo de seguro que tenga la población**
 - Medicaid y no asegurados tienen una mortalidad mucho mayor, persistente (HR: 1,29 $p < 0.01$), también más mortalidad cardiovascular
- **Póster 8558-Cirugía vs SBRT en tumores T1-2 N0 M0, estudio retrospectivo, sobre 774 pacientes (774 pacientes)**
 - Estudio más amplio en este tema
 - Problema : es retrospectivo
 - SBRT inferior a cirugía

- **Poster 8511- SBRT vs cirugía**



- **Póster 8557 Comprehensive geriatric assesment (CGA)**

- > 75 años
- Util para identificar pacientes con alto riesgo de toxicidad en tratamientos combinados

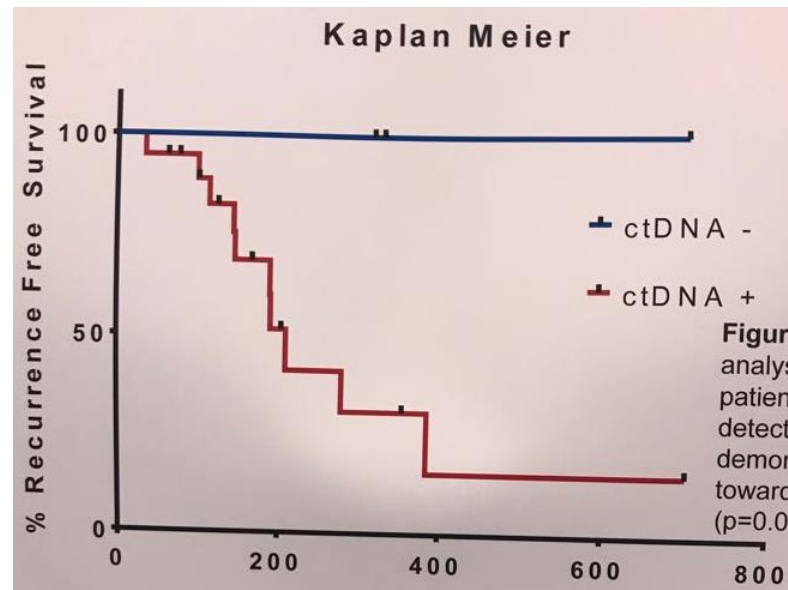
- **Poster 8522-PORT en situaciones N0 N1 N2- Estudio SEER introduciendo información sobre QT**
 - 15.644 pacientes
 - Media seguimiento 31 meses
 - PORT se asocia menos Supervivencia Global
 - Análisis de subgrupos:
 - N2 no efecto detrimental en los que reciben Qt
 - N2 sin QT peor supervivencia global como ocurre en N0 N1, mejor no dar RT

- Nuevos datos epidemiológicos, de situación basal, cuidados y cirugía en estadios iniciales o intermedios
- **Biopsia líquida en seguimiento de estadios iniciales**
- Estudios de neoadyuvancia en estadios potencialmente resecables
- Estudios de nuevas combinaciones en no resecables

- **Nuevos datos epidemiológicos, de situación basal, cuidados y cirugía en estadios iniciales o intermedios**
 - Pronostico de alteraciones genómicas en pacientes estadios iniciales
 - **Poster 8526 NGS estudiando Driver mutations** sobre 876 muestras
 - EGFR mutacion mejor pronóstico
 - Edad y estadio
 - **Poster 8548 Expresión de PDL1 ¿influye?**
 - **PDL1 negativo más supervivencia: 9 años vs 3.8 años**

- **Biopsia líquida en seguimiento de estadios iniciales**

- Poster 8550 ct DNA potencial uso en seguimiento de pacientes completamente resecados



- Nuevos datos epidemiológicos, de situación basal, cuidados y cirugía en estadios iniciales o intermedios
- Biopsia líquida en seguimiento de estadios iniciales
- **Estudios de neoadyuvancia en estadios potencialmente resecables**
- Estudios de nuevas combinaciones en no resecables

- **Estudios de neoadyuvancia en estadios potencialmente resecables**

- **Póster 8532- Atezo + QT**

- Atezo+ carbo-Nab-paclitaxel (x2) CT chest y si respuesta 2 ciclos más de Atezo+ QT
- Estadios Ib-IIIa
- 70% reciben las 4 dosis
- 3 R Completas (21%)
- 50% RPM
- Independiente de expresión de PDL1

- **Póster 8541- Atezo en monoterapia**

- 2 ciclos precirugía
- Sobre 32 pacientes: RPM n (%): 6 (19%)

- **Póster 8555-Nintedanib+ QT**

- 3 ciclos y evaluar la RPM
- RPM: 6.7%
- Se cierra por no incremento de RPM respecto controles históricos

NEO-ADJUVANT CHEMO/IMMUNOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF STAGES IIIA RESECTABLE NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC): A PHASE II MULTICENTER EXPLORATORY STUDY- NADIM Study-SLCG.

2018 ASCO ANNUAL MEETING
 June 1-5, 2018
 Millennium Park/Chicago, IL 60610

Provencio M, Nadal E, Cobo-Dols M, Insa A, Costa-Rivas M, Majem M, Rodríguez-Abreu D, López-Vivanco G, Dómine M, Del Barco E, Massutí B, García-Campelo R, Martínez-Martí A, Bernabé R, Franco F, Jové M, Arrabal R, Martín P, Casal J, Calvo V (Spanish Lung Cancer Group).



BACKGROUND

Lung cancer is the primary cause of cancer mortality in western countries. In localized stages (stage I-IIIa) with surgical resection and cytostatic therapy, a survival of 5 years of 51% is achieved. Chemotherapy (CT) stimulates an immune response against tumors, which may facilitate immunotherapy (IT) anticancer activity. Evidence of synergy between CT-IT was shown in several studies and the combination them has a high response rate and longer survival in unselected patients with NSCLC. There are no data about this combination in the neoadjuvant setting.

METHODS

A Phase II, single-arm, open-label multicenter study of resectable stage IIIa N2-NSCLC adult patients with CT plus nivolumab followed by adjuvant treatment for 1 year (fig. 1).

- **Neoadjuvant treatment:** Three cycles of Nivolumab 360 mg + Paclitaxel 200 mg/m² + Carboplatin AUC 6 IV Q3W.
- **Surgical treatment:** Surgery is performed in the 3rd or 4th week after day 21 of the third cycle of neoadjuvant treatment.
- **Adjuvant treatment:** Nivolumab 240 mg IV Q2W for 4 months and nivolumab 480 mg IV Q4W for 8 months (total one year) after surgical resection.

The study aims to recruit 46 pts.

- **Primary endpoint:** Progression-Free Survival at 24 months.
- **Secondary objectives:** Overall survival at 3 years, RR, TTP, toxicity profile of combination, down-staging rate, complete resection rate.

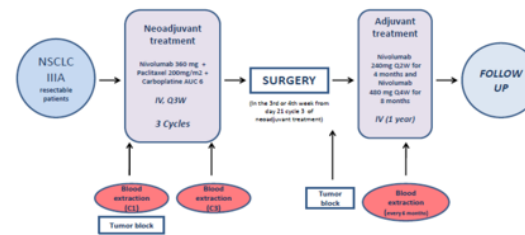


Figure 1. NADIM Study Design.

RESULTS

Forty-three patients had been included. Twenty-two surgeries had been performed and all tumors were deemed resectable. The CT-IO was well-tolerated and surgery was not delayed in any patient. Thirteen cases (60%) achieved complete pathologic response (CPR), 4 cases (18%) had a major pathologic response (MPR), defined as <10% viable tumor cells in the resection specimen and 5 cases (22%) partial response (PR). The overall response rate was 78% (CPR + MPR).

	N(%)
Gender	
Male / Female	15 (68,2) / 7 (31,8)
Race	
Caucasian	22 (100,0)
Age (median/range)	63,6 (41-71)
PS	
0 / 1	14 (63,6) / 8 (36,4)
Histology	
Adenocarcinoma	14 (63,6)
Squamous	7 (31,8)
NOS	1 (4,6)
Smoking status	
Former smoker vs Smoker	11 (50,0) / 11 (50,0)
Median pack-year	50,5
Comorbidities	
No / Yes	4 (18,1) / 18 (81,8)
Diabetes	5 (13,9)
COPD	3 (8,3)
Hypertension	8 (22,2)
Others	20 (55,5)
Clinical TNM (at baseline)	
T1N2M0	12 (54,5)
T3N2M0	6 (27,2)
T4N0M0	2 (9,1)
T2N2M0	1 (4,6)
T4N1M0	1 (4,6)

Table 1. Clinical characteristics of patients operated (n=22).

Clinical response after Neoadjuvant treatment	
Complete Response	1 (4,5%)
Partial Response	15 (68%)
Stable Disease	6 (27,5%)

Table 2. Radiological response in patients operated (n=22).

Pathological response after Neoadjuvant treatment	
Complete Response	13 (60%)
Major pathological res.	4 (18%)
Partial response	5 (22%)

Table 3. Pathological response in patients operated (n=22).

Type of surgery	
Lobectomy	19 (86,5%)
Bilobectomy	1 (4,5%)
Pneumonectomy	2 (9%)

Table 4. Type of surgery (n=22).

CONCLUSIONS

This is the first multicentric study testing CT-IT in the neoadjuvant setting with promising antitumor activity. Neoadjuvant CT-IT with nivolumab in resectable IIIa NSCLC yields a complete pathologic response rate that has never been seen previously. The data will be updated at the time of the congress. EudraCT Number: 2016-003732-20

- Nuevos datos epidemiológicos, de situación basal, cuidados y cirugía en estadios iniciales o intermedios
- Biopsia líquida en seguimiento de estadios iniciales
- Estudios de neoadyuvancia en estadios potencialmente resecables
- **Estudios de nuevas combinaciones en no resecables**

- **Póster 8510- NICHOLAS-ETOP**

- Nivolumab+ QT-RT y como consolidación posterior 1 año
- Objetivo primario: Neumonitis
- Secundarios: PFS al año + otros
- Análisis interino 21 pacientes: 22% seguro y bien tolerado no inesperados efectos de la combinación

Author	Antonia	Antonia	Durm Abstract #8500	Peters
Agent	durvalumab	placebo	pembrolizumab	nivolumab
Patients	467	237	93	58
Timing of ICI	after CRT	---	after CRT	during CRT
18 month PFS	44%	27%	50%	---
Any Pneumonitis	34%	25%	23%	33%
>Gr 3 Pneumonitis	3%	3%	5%	10%
Deaths on Study	21 (4%)	13 (6%)	1 (1%)	3 (5%)

- **Póster 8537-NORA**

- Quimioterapia metronómica Cis-Vinorelbina + RT
 - Posible, ORR: 66%
 - PFS: 11.9 m
 - Muy buena tolerabilidad