

ESTADIOS PRECOCES

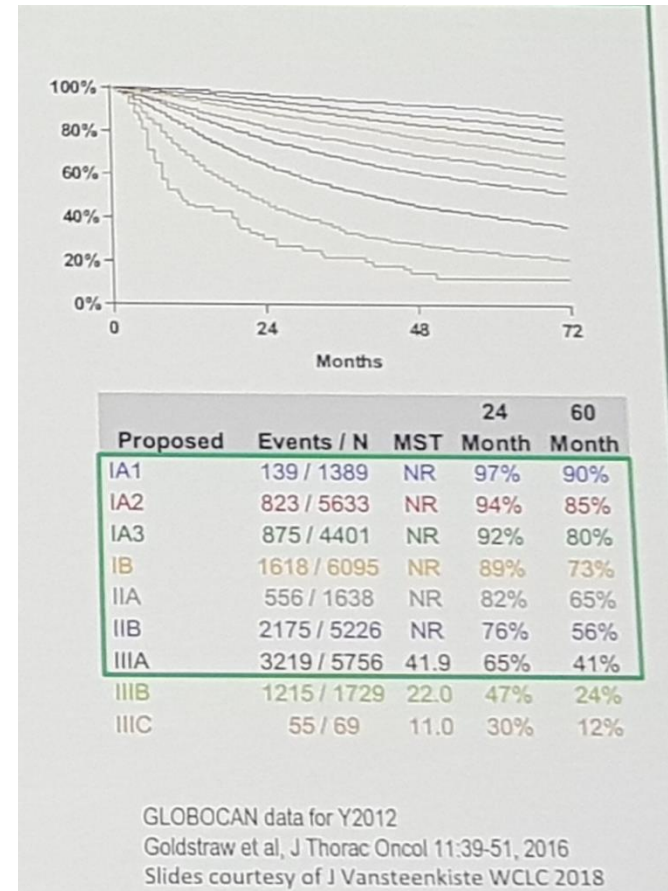
Dr. Joaquim Bosch

Iniciativa científica de:



Grupo Español de Cáncer de Pulmón
Spanish Lung Cancer Group

- Los pacientes con estadios precoces representan aproximadamente **380.000** pacientes a nivel mundial al año.
- Supervivencias del 90% (estadio IA1) a 41% (estadio IIIA) en los pacientes operados.



- Se han obtenido mejoras en el tratamiento de la enfermedad avanzada.
- No siempre es fácil extrapolar eficacia de fármacos en enfermedad avanzada a situación precoz (p.ej. Bevacizumab adyuvante)
- A nivel de terapias dirigidas, se están realizando todavía estudios con nuevos ITK en poblaciones seleccionadas molecularmente (todavía a la espera de resultados).

PATIENTS WITH DRIVER MUTATIONS

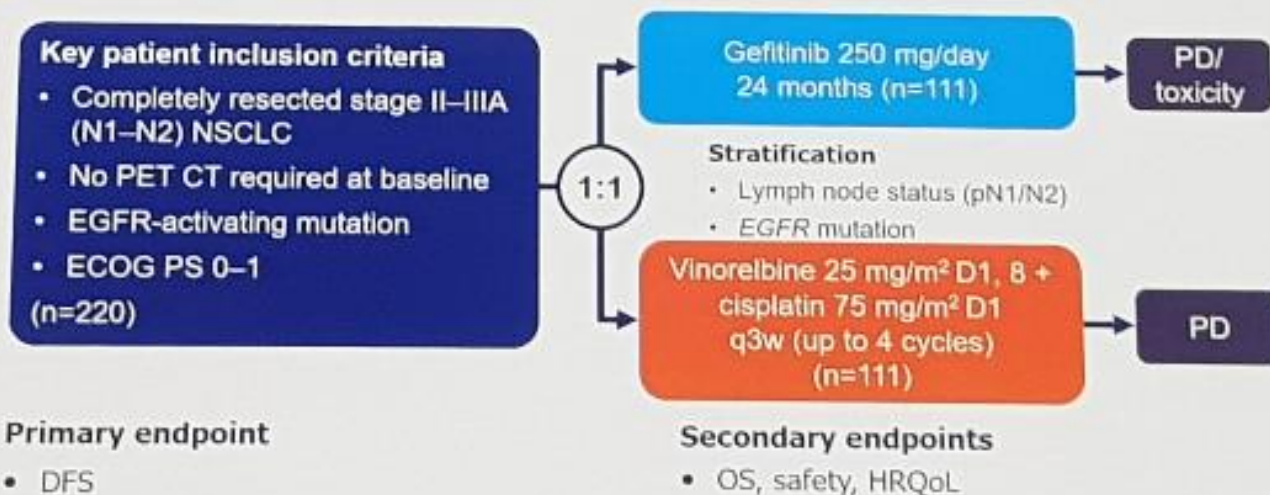
Adjuvant Trials for EGFR positive disease

- ◊ ALCHEMIST – adjuvant erlotinib versus observation
- ◊ ADAURA – adjuvant osimertinib versus placebo
- ◊ WJOG6401L- adjuvant gefitinib versus chemo
- ◊ EVIDENCE – icotinib versus chemo
- ◊ ICTAN – icotinib versus observation

Gefitinib (G) Versus Vinorelbine+cisplatin (VP) as Adjuvant Treatment in Stage II-III A (N1-N2) Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC) with *EGFR*-activating Mutation (ADJUVANT): A Randomized, Phase III Trial (CTONG 1104)

• Study objective

- To compare gefitinib with vinorelbine + cisplatin in patients with completely resected pathological stage II-III A (N1-N2) NSCLC with *EGFR*-activating mutation



Wu Y-L et al. *Lancet Oncol.* 19: 139-148, 2018

Iniciativa científica de:

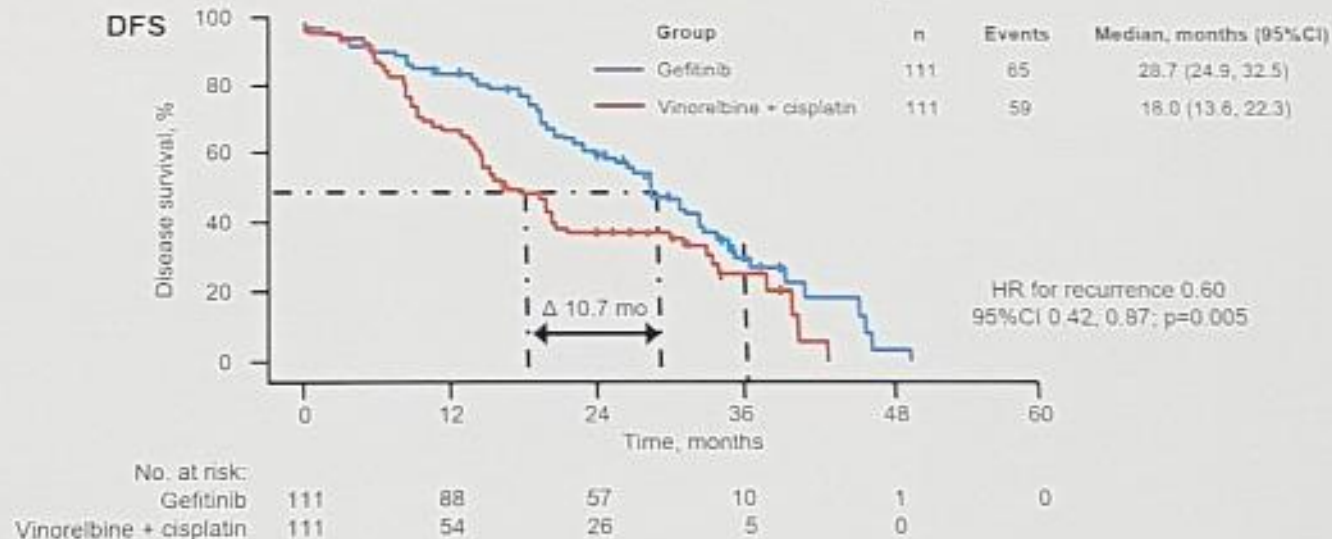


Grupo Español de Cáncer de Pulmón
Spanish Lung Cancer Group

Gefitinib (G) Versus Vinorelbine+cisplatin (VP) as Adjuvant Treatment in Stage II-IIIa (N1-N2) Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC) with *EGFR*-activating Mutation (ADJUVANT): A Randomized, Phase III Trial (CTONG 1104)

• Key results

- Approximately 65% of patients were stage IIIa, 30% were stage IIA and 4% stage IIB
- Gefitinib was associated with longer DFS than vinorelbine + cisplatin
- 3-year DFS rate was 34% with gefitinib vs. 27% with vinorelbine + cisplatin



Wu Y-L et al. *Lancet Oncol.* 19: 139-148, 2018

- En enfermedad metastásica crizotinib es superior a quimioterapia.
- En ALK+ estudio ALCHEMIST comparar crizotinib versus observación (2 años tras tratamiento standard)
- De momento no hay estudios diseñados para adyuvancia con alectinib (superior a crizotinib en ALEX y J-ALEX)

- **Immunoterapia en enfermedad avanzada:**
 - 2ª línea: nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab
 - 1ª Línea: pembrolizumab (PD-L1>50%) y en combinación con quimioterapia
 - 1ª línea: ipi + nivolumab en pacientes con alta carga mutacional tumoral (TMB).

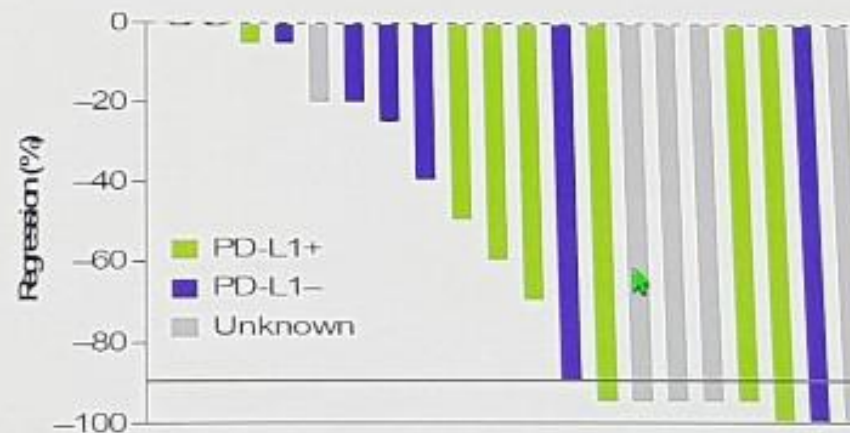
- **¿Por qué puede ser interesante usar inmunoterapia en pacientes en estadios precoces?**
 - Los pacientes pueden tener un sistema immune más intacto.
 - Posibilidad de estudios translacionales en pacientes que reciben neo-adyuvancia
 - Poca carga tumoral (micrometástasis)

Adjuvant Versus Neoadjuvant Chemotherapy

	Adjuvant	Neo-adjuvant
No delay of surgery		
Full pathological TNM		
Amount of tissue for biomarkers		
Earlier action on micromets		
Tolerance/Compliance		
Drug delivery (intact blood vessels)		
Assessment of patient benefit (individual level)	None	Repeat imaging
Early interpretation of strategy benefit (clinical trial level)	DFS	RR, pRR, DFS

NEOADJUVANT TRIAL OF NIVOLUMAB – RESPONSE NOT DEPENDENT ON PD-L1

Percent Pathologic Response According to Subtype

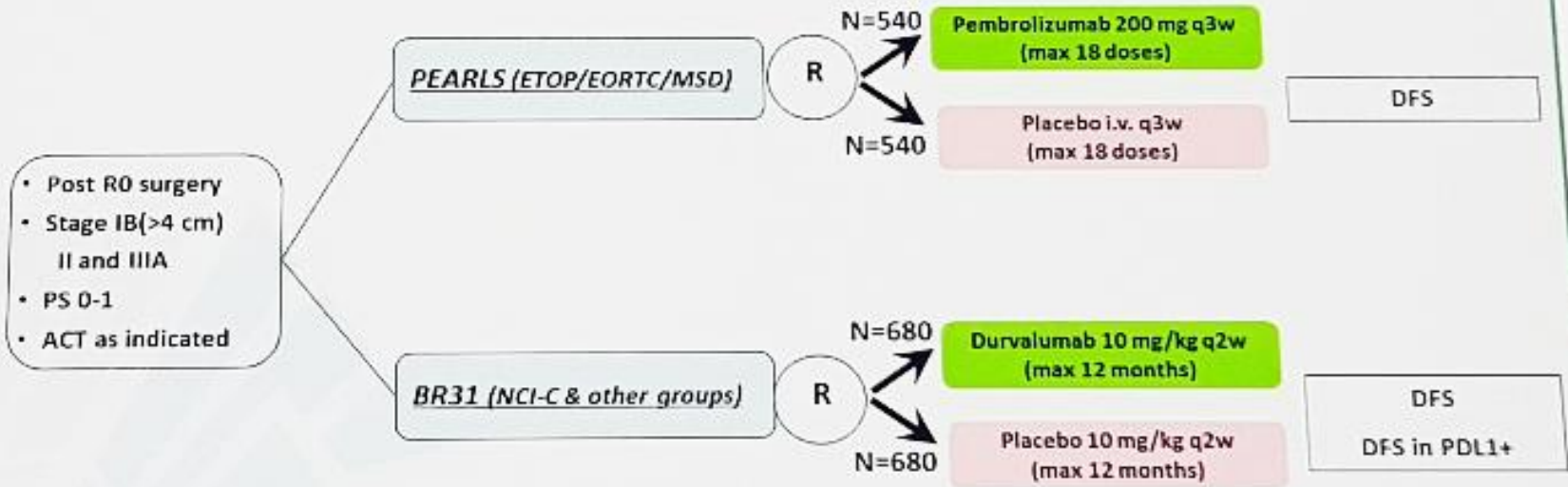


Forde P et al. NEJM 2016

- **ESTUDIOS EN MARCHA en ADYUVANCIA**

Early stage NSCLC

> adjuvant IO ph3 studies: placebo-controlled



Respiratory Oncology Unit
Univ. Hospital Leuven
Leuven Lung Cancer Group
<http://www.llcc.be>



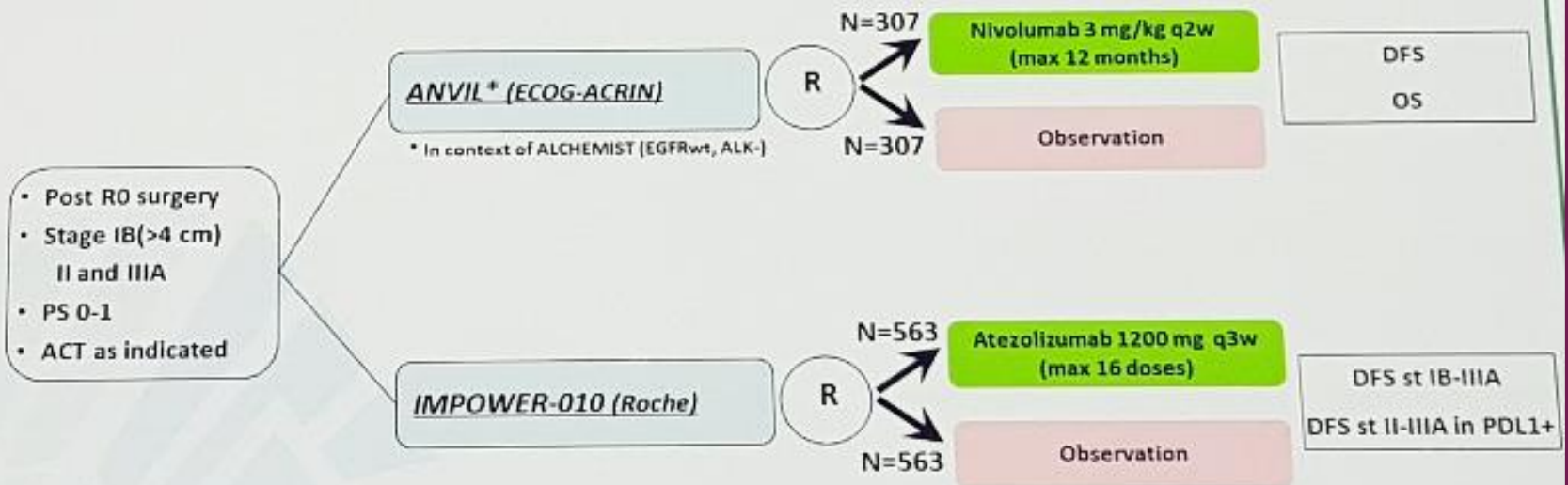
Iniciativa científica de:



Grupo Español de Cáncer de Pulmón
Spanish Lung Cancer Group

Early stage NSCLC

> adjuvant IO ph3 studies: with observation arm



Respiratory Oncology Unit
Univ. Hospital Leuven
Leuven Lung Cancer Group
<http://www.LLCG.be>



Iniciativa científica de:



Grupo Español de Cáncer de Pulmón
Spanish Lung Cancer Group

- **Todavía faltará tiempo para poder disponer de datos de estos estudios.**