

ESTADIOS PRECOCES

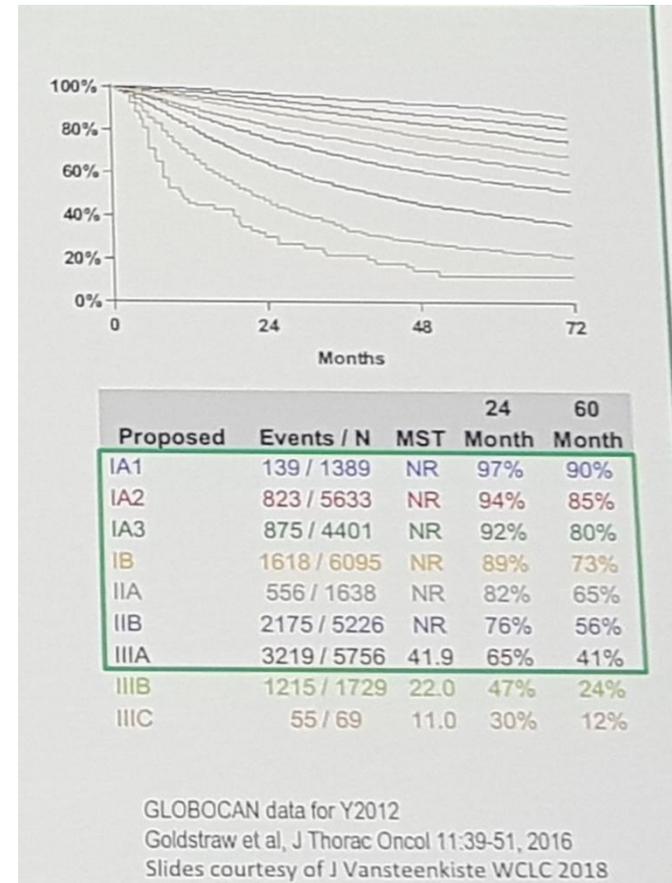
Dr. Joaquim Bosch

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

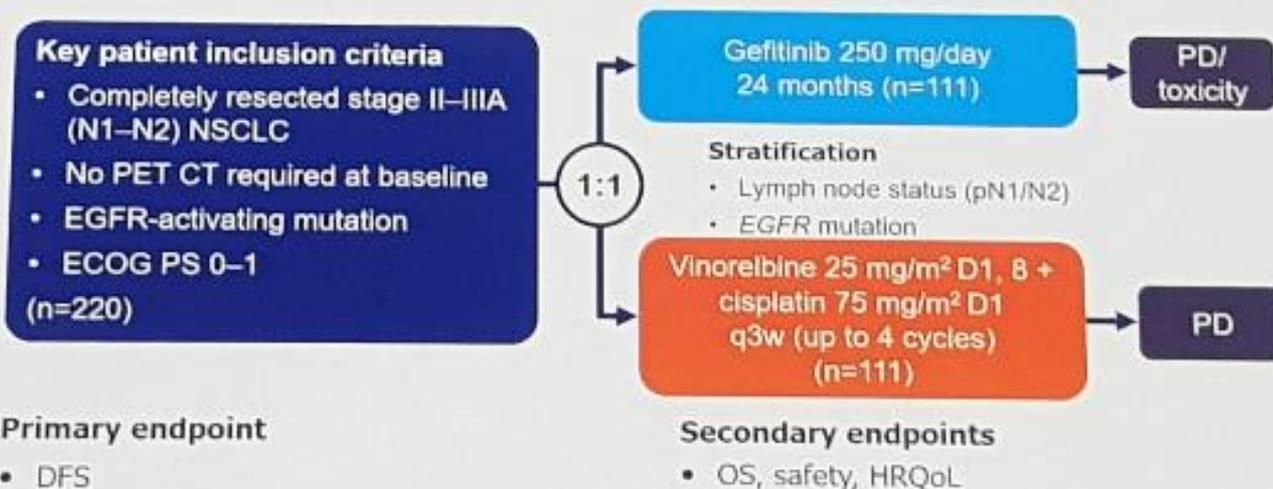
Adjuvant Trials for EGFR positive disease

- ◊ 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:

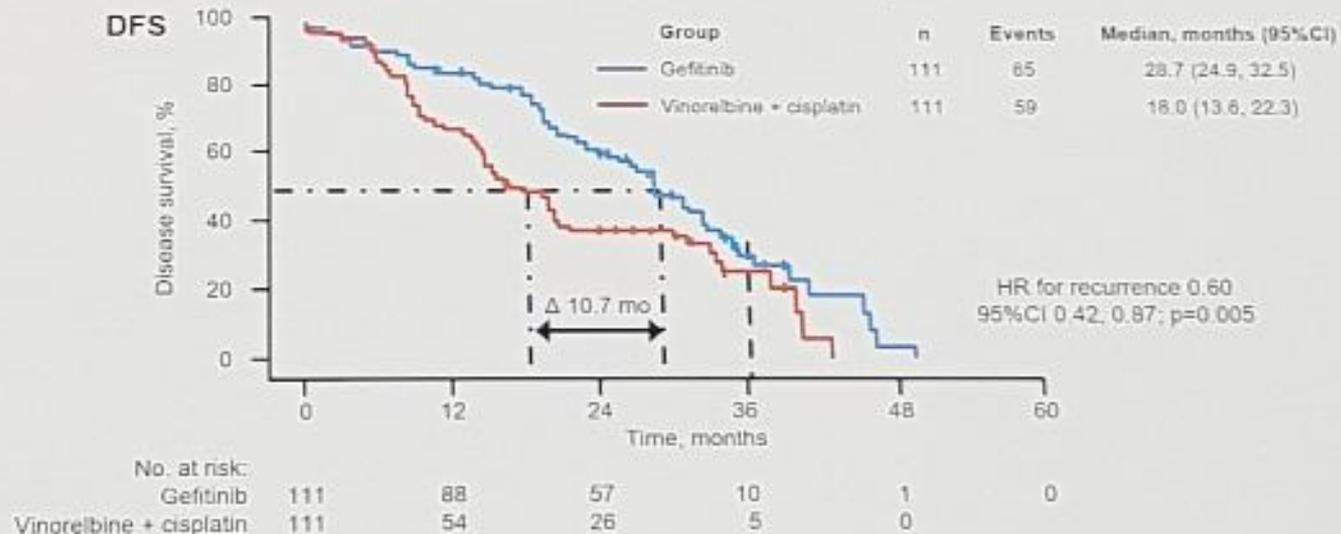


Grupo Español de Cáncer de Pulmón
Spanish Lung Cancer Group

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).

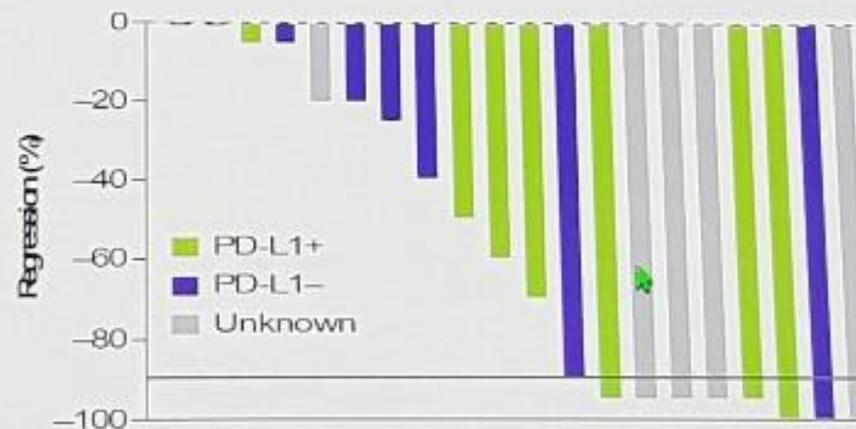
- **¿Por qué puede ser interesante usar inmunoterapia en pacientes en estadios precoces?**
 - Los pacientes pueden tener un sistema immune más intacto.
 - Posibilidad de estudios translacionales en pacientes que reciben neo-adyuvancia
 - Poca carga tumoral (micrometástasis)

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

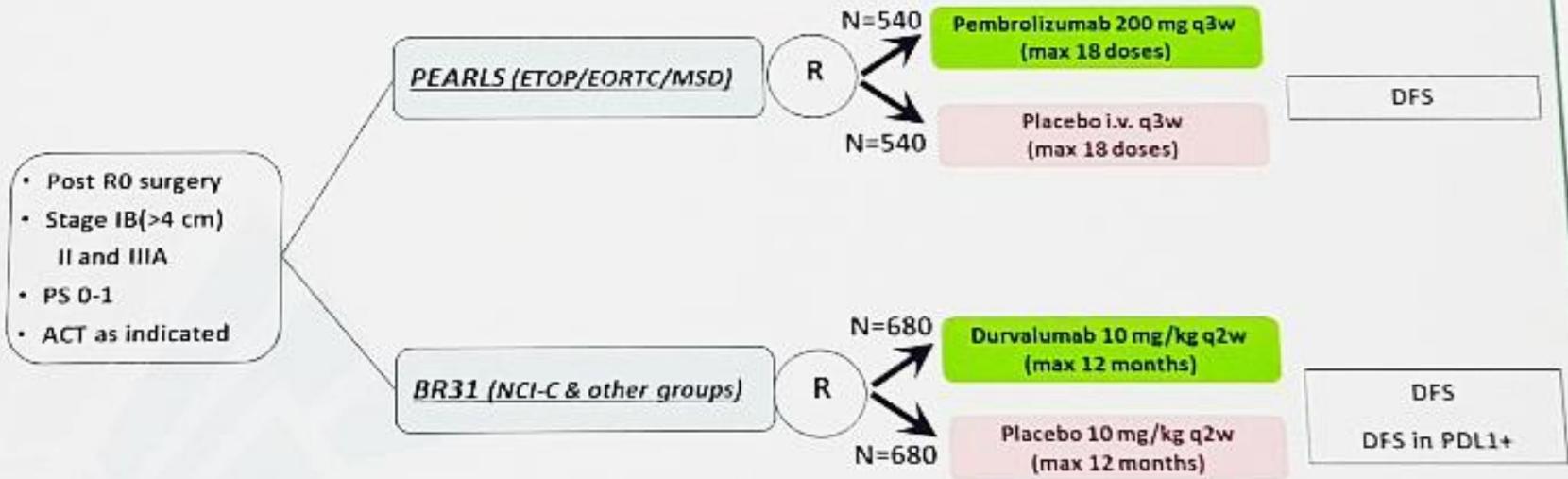


Fonte: P et al. NEJM 2018

- **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>



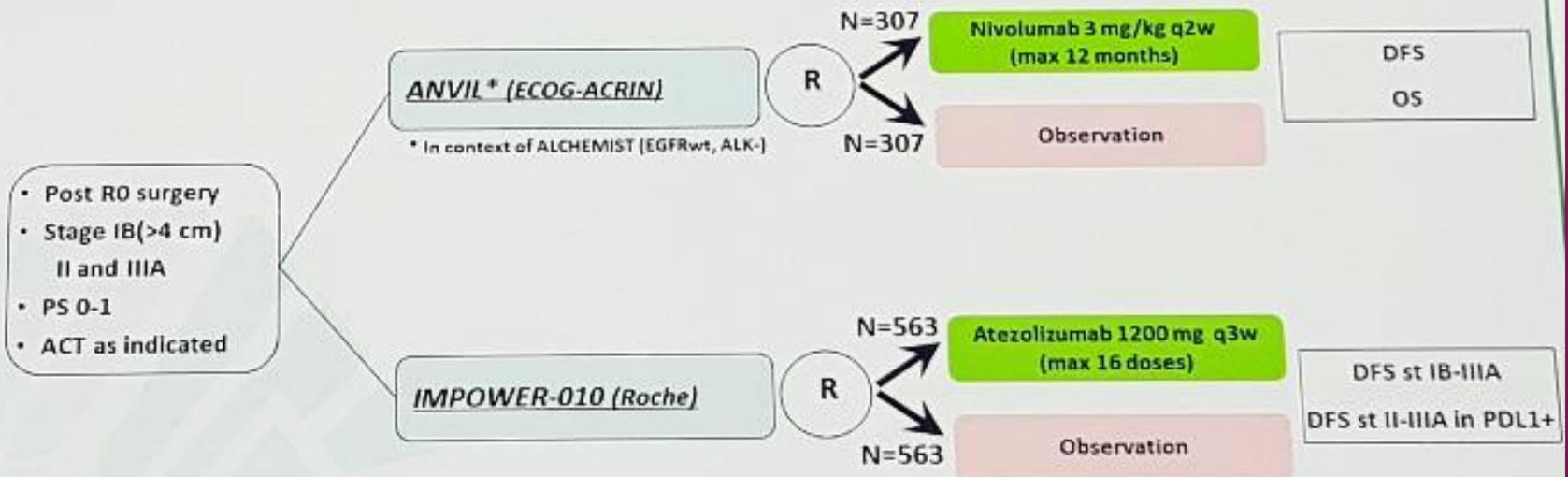
Iniciativa científica de:



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.LLCCG.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.**