

# **16th World Conference on Lung Cancer (WCLC): highlights**

## RISULTATI PRELIMINARI STUDIO ITACA

Lo studio Itaca è uno studio multicentrico italiano di Fase III che confronta un trattamento chemioterapico “tailored” adiuvante basato sui valori tumorali di ERCC1 e TS rispetto ad un braccio di chemioterapia standard.

I pazienti interessati dallo studio sono soggetti affetti da neoplasia polmonare non a piccole cellule in stadio di malattia II-IIIa completamente resecata.

I pazienti arruolati sono stati 386 nel braccio standard rispetto ai 375 del braccio “customizzato”.

I dati riportati sulla safety rilevano una percentuale di eventi avversi simile a quella osservata in altri studi clinici di adiuvante.

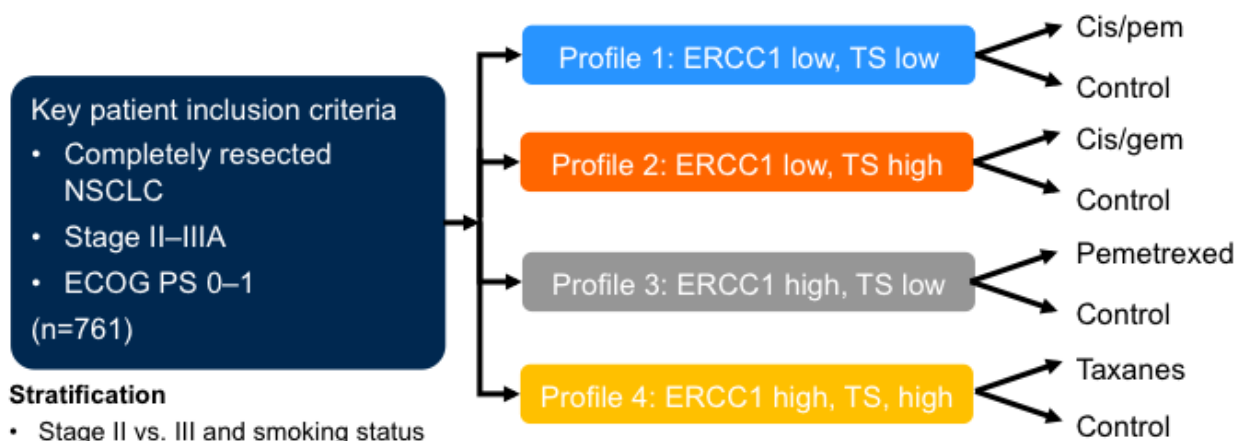
Nel braccio farmacogenomico definito da bassi valori di ERCC1 e TS la proporzione dei pazienti che hanno discontinuato il trattamento adiuvante è stato più elevato nel braccio di controllo rispetto al braccio “tailored”.

Sono ancora attesi i dati di efficacia dello studio

### ORAL04.03: Preliminary Results of the International Tailored Chemotherapy Adjuvant Trial: The ITACA Trial – Novello S et al

#### Study objective

- To compare adjuvant pharmacogenomics-driven (personalised) chemotherapy, based on thymidylate synthase (TS) and excision-repair cross-complementing-1 (ERCC1) gene expression versus standard adjuvant chemotherapy



#### Primary endpoint

- OS (5-year rate)

#### Secondary endpoints

- Disease-free interval (DFI), toxicity

## TERAPIA TRIMODALE NEL TRATTAMENTO DEL NSCLC STADIO IIIA: ANALISI RETROSPETTIVA DEL NATIONAL CANCER DATA-BASE.

La gestione dei pazienti affetti da NSCLC in stadio IIIA è sempre controversa stante la variabilità della presentazione della malattia in questo stadio.

La revisione di circa 30000 casi di questo data-base nazionale americano ha permesso di osservare la mediana di sopravvivenza dei pazienti affetti da questo stadio di malattia a seconda del tipo di trattamento ricevuto.

La sopravvivenza globale è risultata più elevata in quei pazienti che hanno ricevuto una chirurgia intesa come lobectomia e che sono stati sottoposti a chemioterapia e radioterapia adiuvante rispetto ai pazienti sottoposti a pneumonectomia seguita da chemio radioterapia rispetto ai pazienti che ricevevano sola chemio radioterapia.

Come intuibile, quindi, il trattamento trimodale con una chirurgia contenuta alla lobectomia appare essere predittiva di elevata sopravvivenza

### **ORAL05.05: Trimodality Therapy in the Treatment of Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A National Cancer Database Analysis – Behera M et al**

#### • Key results

- Median OS was 44.5, 25.6 and 15.7 months in CRT + lobectomy, CRT + pneumonectomy and CRT alone ( $p < 0.0001$ ), with 5-year survival rates of 44%, 33% and 14%, respectively

	HR	95%CI	p-value
CRT + lobectomy vs. CRT	0.43	0.38, 0.48	<0.001
CRT + pneumonectomy vs. CRT	0.57	0.46, 0.71	<0.001
Males vs. females	1.19	1.13, 1.25	<0.001
Academic vs. community cancer centres	1.14	1.05, 1.24	<0.001
Right vs. left pneumonectomy	0.84	0.55, 1.27	0.4
CRT + lobectomy vs. CRT with <2 LN	0.4	0.35, 0.46	<0.001
CRT + lobectomy vs. CRT with $\geq 2$ LN	0.56	0.46, 0.69	<0.001

- 30-day mortality was higher in pneumonectomy vs. lobectomy (7% vs. 2.6%; OR 0.26 [95%CI 0.16, 0.45]);  $p < 0.001$ )

#### • Conclusion

- Trimodality therapy demonstrated better outcomes compared with CRT alone in patients with stage IIIA-Ns NSCLC

## STUDIO GIAPPONESE MULTICENTRICO DI RADIOTERAPIA STEREOTASSICA IN PAZIENTI AFFETTI DA NSCLC STADIO I OPERABILI.

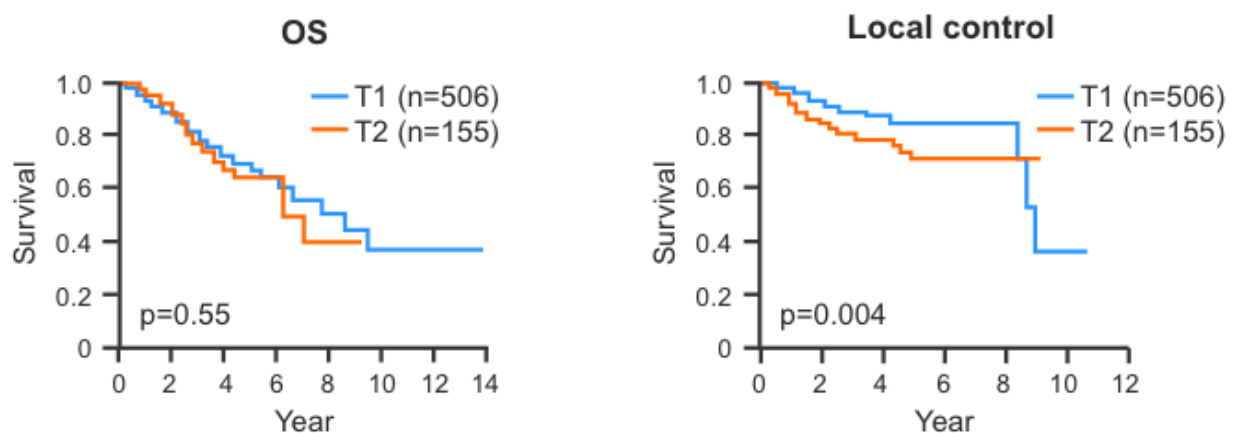
In questo studio multicentrico 660 pazienti operabili affetti da NSCLC in stadio I sono stati sottoposti a esclusiva radioterapia stereotassica. I dati di sopravvivenza globale a 3 anni sono risultati superiori nei pazienti affetti da T1 rispetto a quelli affetti da T2 senza differenze statisticamente significative. Nonostante i biases intrinseci di selezione e la mancanza di un braccio costituito da pazienti operati d'èmlèe lo studio appare essere interessante nel dare valenza al trattamento radiante esclusivo in questa categoria di pazienti

### ORAL19.05: Japanese Multicenter Study of Stereotactic Body Radiotherapy for 661 Medically Operable Patients with Stage I Non-Small Cell Lung Cancer – Komiyama T et al

---

#### • Key results

- Local progression-free rate at 3 years was better for T1 (89%) than T2 (79%), but there was no difference in OS



#### • Conclusion

- SBRT may be a promising alternative to surgery for patients with operable stage I NSCLC

## Studio randomizzato di Fase III: chemioterapia adiuvante +/- bevacizumab in pazienti affetti da NSCLC resecati.

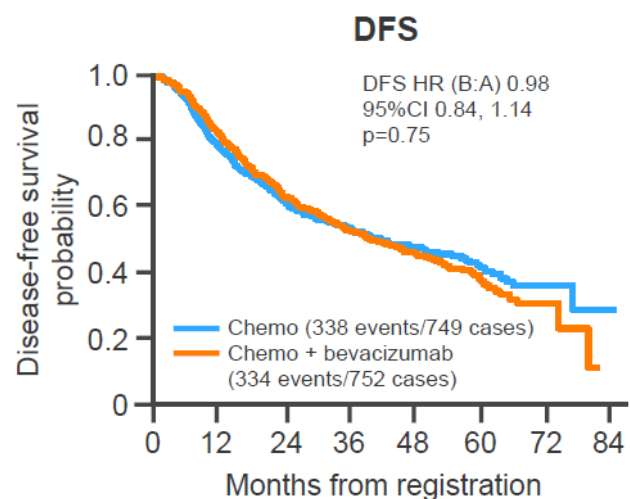
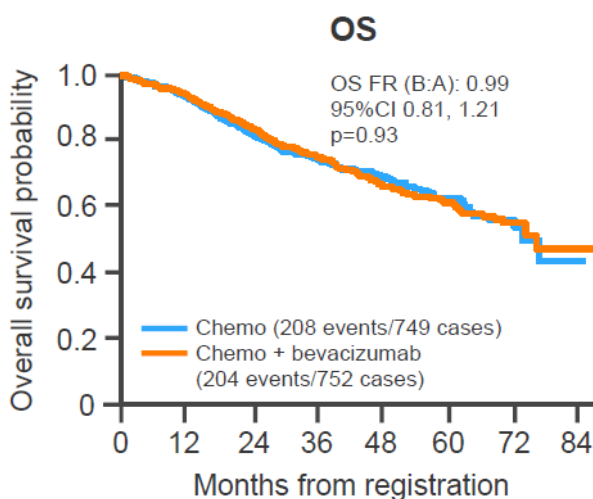
La ricerca di ulteriori farmaci che possano migliorare l'outcome di sopravvivenza globale ha portato al disegno ed alla conduzione di questo studio di Fase III in cui più di 1500 pazienti affetti da NSCLC in stadio Ib-III operati radicalmente sono stati randomizzati a ricevere chemioterapia +/- bevacizumab.

L'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia standard non ha portato ad un beneficio in termini di incremento di DFS e OS.

La mancanza di fattori in grado di valutare i pazienti in relazione all'impiego di farmaci antiangiogenetici appare uno dei fattori che determina il fallimento di impiego di questo farmaco in un setting adiuvante

### PLEN04.03: Randomized Phase III Trial of Adjuvant Chemotherapy with or without Bevacizumab in Resected Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): Results of E1505 – Wakelee HA et al

- Key results

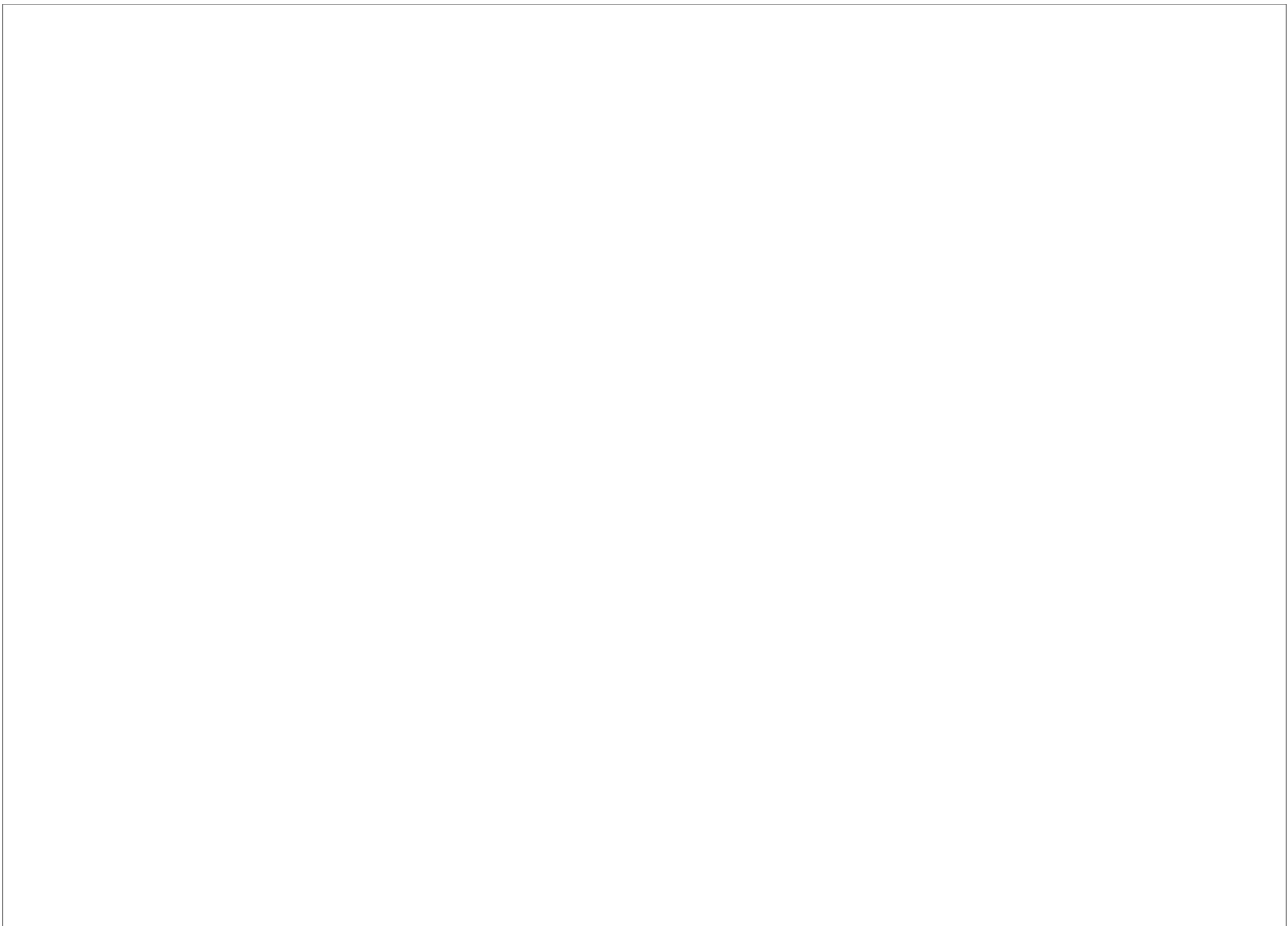




## **STUDIO DI FASE III NIVOLUMAB VS DOCETAXEL NEL CARCINOMA POLMONARE SQUAMOSO (CHECKMATE 017)**

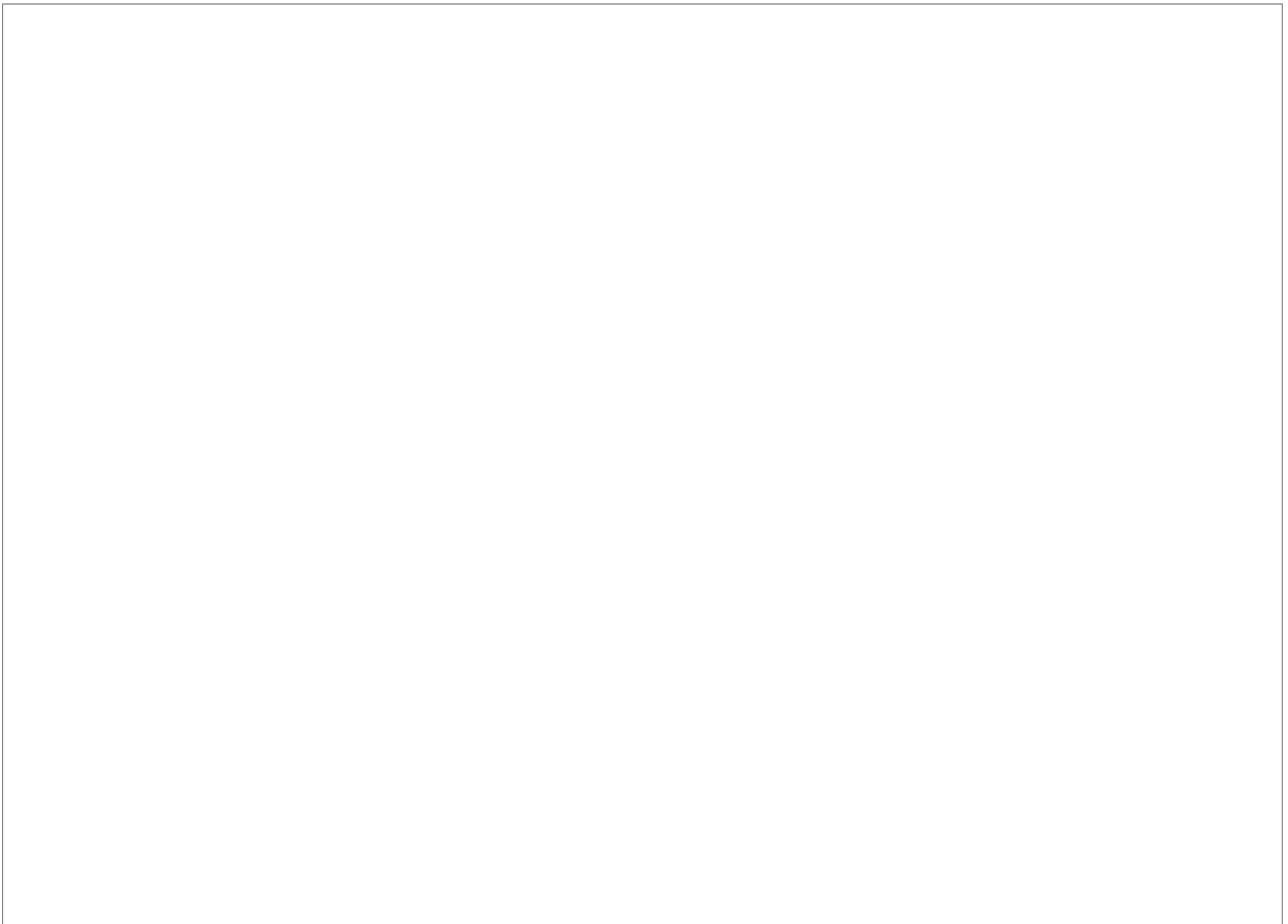
Proseguendo con il follow-up nivolumab continua a dimostrare in questo istotipo un beneficio in termini di sopravvivenza indipendentemente dal livello di espressione di PDL1.

Interessante anche il pattern di effetti collaterali che si manifestano incrementando l'esperienza di follow-up con nivolumab nella patologia polmonare: risulta evidente come gli eventi avversi più significativi tendono a svilupparsi piuttosto precocemente nei primi 3 mesi di impiego del farmaco.



## **RISULTATI DEL FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DELLO STUDIO DI FASE II CON NIVOLUMAB IN PAZIENTI CON CARCINOMA POLMONARE SQUAMOSO PRETRATTATO (CHECKMATE 063)**

Anche ad un follow-up mediano più esteso nivolumab si conferma essere un farmaco di riferimento in una popolazione di pazienti affetta da carcinoma squamoso pesantemente pretrattato. L'efficacia clinica si mantiene significativa indipendentemente dal livello di espressione di PDL1 e nessun nuovo evento avverso peculiare e di particolare rilievo sembra emergere.



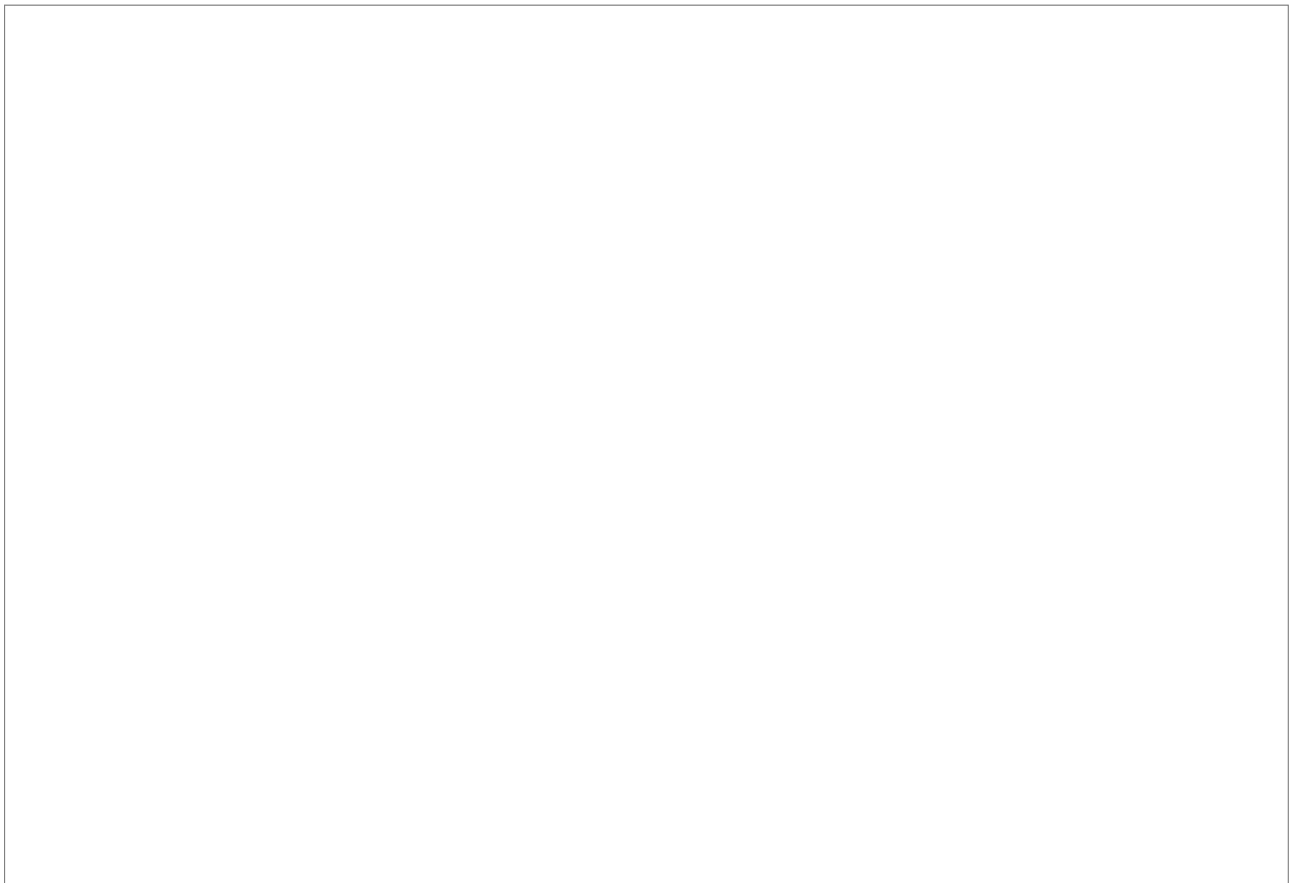


## **RUOLO DELLA MUTAZIONE DI EGFR T790M NEL RECHALLENGE**

L'avvento degli inibitori di EGFR di terza generazione, specificatamente disegnati per essere attivi verso la mutazione di resistenza T790M, ha posto in serio dubbio il razionale del re challenge con EGFR TKI in seguito alla progressione con questi agenti.

In questo studio retrospettivo su 515 pazienti trattati con inibitori di prima generazione si sono ottenute informazioni sullo stato di EGFR T790M in 51 pazienti al momento della ripresa di malattia.

Nonostante i limiti di uno studio di questo tipo il reimpiego di un inibitore di prima generazione non sembra inficiare l'outcome clinico anche in presenza di T790M. Questo dato potrebbe avere una qualche valenza nella pratica clinica e sottolinea come il modello di progressione ad EGFR TKI segua una evidente eterogeneità.

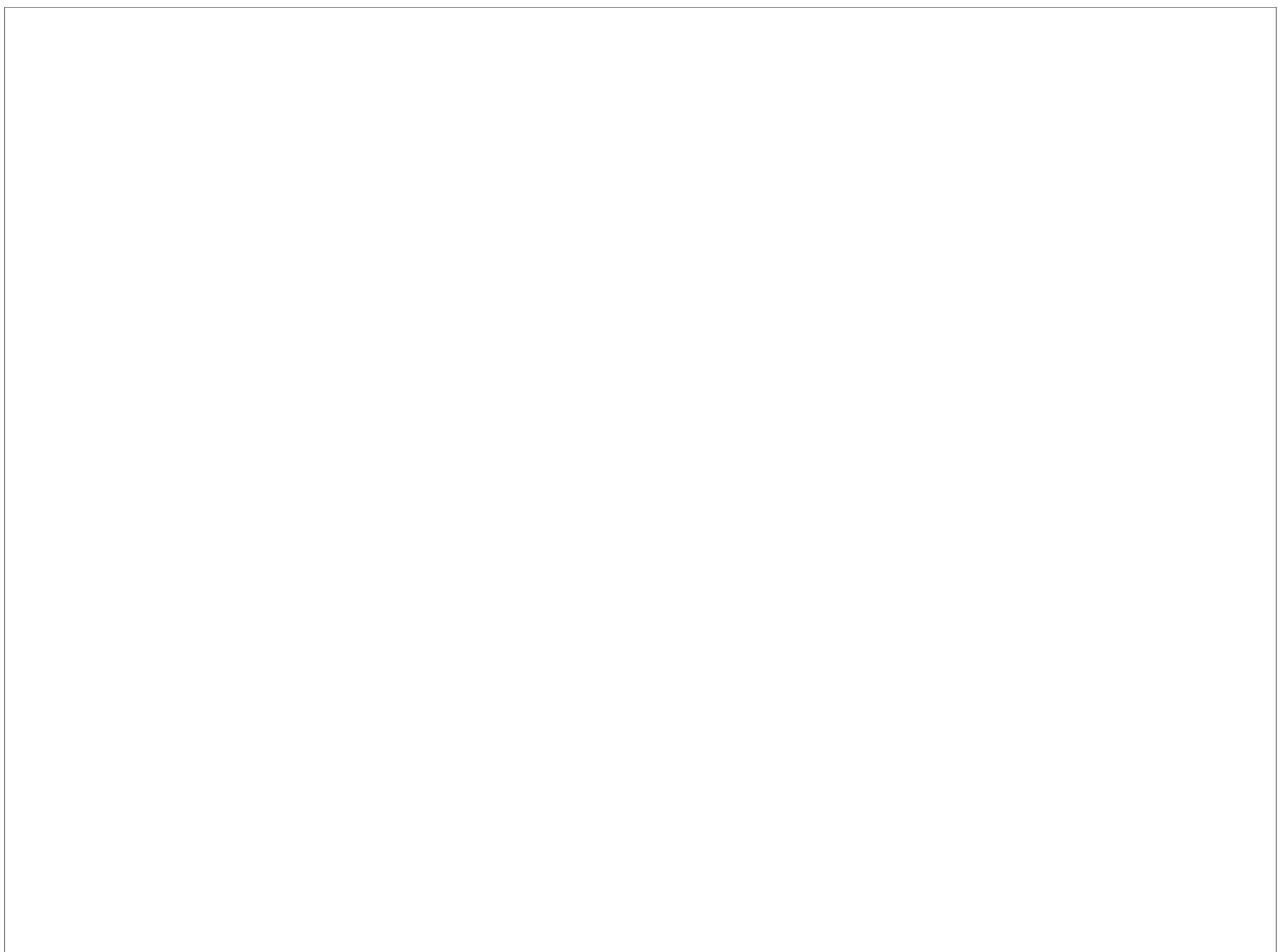


## **STUDIO RANDOMIZZATO DI FASE III CARBOPLATINO/PACLITAXEL VS CARBOPLATINO/PACLITAXEL/BEVACIZUMAB +/- CETUXIMAB COME TRATTAMENTO DI PRIMA LINEA NEL NSCLC (SWOG S081)**

L'impiego di cetuximab nel carcinoma polmonare non a piccole cellule avanzato è da sempre piuttosto controverso. In questo studio si è cercato di comprendere quale ruolo potesse avere nei confronti della sopravvivenza mediana l'aggiunta, ad uno schema chemioterapico standard contenente o meno bevacizumab, di cetuximab.

Nella popolazione generale cetuximab non sembra aggiungere un beneficio in termini di sopravvivenza globale così come, in maniera generica, la popolazione EGFR + non sembra beneficiare, in termini di mPFS, l'aggiunta dell'anticorpo anti EGFR.

Un trend di miglioramento della sopravvivenza globale sembra emergere nei pazienti positivi ad EGFR secondo FISH anche se non vi è una significatività statistica.





## **PEMBROLIZUMAB NEL ED SCLC: EFFICACIA IN RELAZIONE A PDL1+**

Lo studio KEYNOTE 028 è uno studio di Fase I che ha misurato dati di safety ed efficacia di pembrolizumab in una popolazione di SCLC pretrattati o non candidati a chemioterapia.

Nei 24 pazienti trattati si sono osservate 7 risposte parziali con una PFS di 1,8 mesi e una durata mediana della risposta di 29,1 settimane.

In questo sottogruppo di pazienti pembrolizumab ha dimostrato una interessante attività clinica con risposte durature.

Tali esiti portano questa categoria di farmaci ad essere ulteriormente esplorata in questo istotipo tumorale



## **PEMBROLIZUMAB NEL TRATTAMENTO DEL MPM**

Lo studio KEYNOTE 028 comprendeva anche una coorte di pazienti affetti da MPM pretrattato.

Su 25 pazienti trattati si è osservato un controllo di malattia (DCR) in circa il 76% dei pazienti.

Anche in questo caso i pazienti erano selezionati in base alla presenza di positività per PDL1 tuttavia non sembra emergere una chiara relazione tra livello di espressione di PDL1 e frequenza di risposta.

