

**Explorer les dernières avancées dans  
le traitement de première intention  
de l'ES-SCLC : appliquer les données  
dans la pratique clinique**

# Clause de non-responsabilité

- *Les produits non approuvés ou les utilisations non approuvées de produits approuvés peuvent être discutés par la faculté ; ces situations peuvent refléter le statut d'approbation dans une ou plusieurs juridictions.*
- *USF Health et touchIME ont demandé à la faculté responsable de la présentation de veiller à communiquer toute référence faite à une utilisation sans étiquette ou non approuvée.*
- *USF Health et touchIME ne cautionnent explicitement ou implicitement aucun produit non approuvé ou utilisation non approuvée en mentionnant ces produits ou utilisations dans les activités USF Health et touchIME.*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité pour toute erreur ou omission.*

# Panel d'experts



**Dr Marina Garassino**

University of Chicago,  
Chicago, Illinois, États-Unis



**Dr Luis Paz-Ares**

Hospital Universitario 12 de  
Octubre, Complutense  
University et Ciberonc,  
Madrid, Espagne



**Dr Martin J Edelman**

Fox Chase Cancer Center,  
Philadelphie, Pennsylvanie, États-Unis



# Ordre du jour

**Progrès dans le traitement de première intention de l'ES-SCLC : où en sommes-nous actuellement ?**

**Explorer l'innocuité des combinaisons d'immunothérapie : comment pouvons-nous atténuer les effets secondaires ?**

**Traitements émergents pour l'ES-SCLC : qu'est-ce qui se dessine à l'horizon ?**

# Progrès dans le traitement de première intention de l'ES-SCLC : où en sommes-nous actuellement ?

**Dr Marina Garassino**

University of Chicago,  
Chicago, Illinois, États-Unis



# Statut d'approbation dans le traitement de première intention de l'ES-SCLC



Les inhibiteurs du **PD-L1**, le **durvalumab** et l'**atézolizumab**, sont approuvés par l'EMA,<sup>1,2</sup> la FDA<sup>3,4</sup> et la PMDA<sup>5,6</sup> en tant que traitement de première intention de l'ES-SCLC en combinaison avec une chimiothérapie à base de platine



Les inhibiteurs du **PD-1**, le **pembrolizumab** et le **nivolumab**, ont été utilisés en deuxième intention ou plus tard et évalués dans le cadre d'essais cliniques pour le traitement en première intention de l'ES-SCLC,<sup>7,8</sup> mais ils ne sont plus approuvés pour aucune intention de traitement

EMA, Agence européenne des médicaments ; ES-SCLC, cancer du poumon à petites cellules de stade étendu ; FDA, US Food and Drug Administration ; OS, survie globale ; PD-1, protéine de mort cellulaire programmée 1 ; PD-L1, ligand de mort cellulaire programmée 1 ; PI, informations de prescription ; PMDA, Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ; SmPC, résumé des caractéristiques du produit.

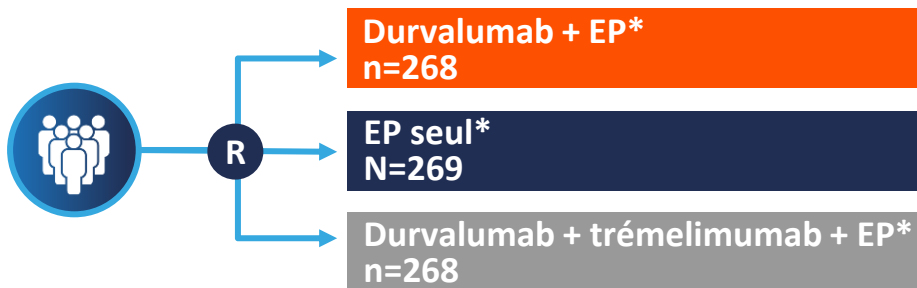
1. EMA. SmPC du durvalumab. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 27 juillet 2022) ; 2. EMA. SmPC de l'atézolizumab. Disponible à l'adresse : [www.ema.europa.eu/en/medicines](http://www.ema.europa.eu/en/medicines) (consulté le 27 juillet 2022) ; 3. FDA. PI du durvalumab. Disponible à l'adresse : [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm) (consulté le 27 juillet 2022) ; 4. FDA. PI de l'atézolizumab. Disponible à l'adresse : [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm) (consulté le 27 juillet 2022) ; 5. PMDA. Rapport d'examen du durvalumab. Disponible à l'adresse : <https://www.pmda.go.jp/files/000243599.pdf> (consulté le 22 juin 2022) ; 6. PMDA. Rapport d'examen de l'atézolizumab. Disponible à l'adresse : <https://www.pmda.go.jp/files/000235287.pdf> (consulté le 22 juin 2022) ; 7. Rudin CM, et al. *J Clin Oncol.* 2020;38:2369–79 ; 8. Leal T, et al. *J Clin Oncol.* 2020;38(Suppl. 15):9000.

# Essai CASPIAN avec le durvalumab<sup>1,2</sup>

NCT03043872

N=805

Adultes éligibles  
atteints d'ES-SCLC  
non traité



Principal critère  
d'évaluation : OS

Analyse actualisée : suivi à 25 mois<sup>2</sup>

	Durvalumab + EP	EP seul	Durvalumab + trémelumab + EP
OS médiane, mois	12,9	10,5	10,4
	Durvalumab + EP vs EP seul HR 0,75 (95 % CI 0,62–0,91)		Pas d'avantage en matière d'OS par rapport à l'EP seul

\*Le chercheur a le choix entre le carboplatine et le cisplatine.

CI, intervalle de confiance ; EP, étoposide-platine ; ES-SCLC, cancer du poumon à petites cellules de stade étendu ; HR, rapport de risque ; OS, survie globale ; R, randomisé.

1. Al-Salama ZT. *Target Oncol.* 2021;16:857–64 ; 2. Goldman JW, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:51–65.

# Essai IMpower133 avec l'atézolizumab

NCT02763579

N=403

Adultes éligibles  
atteints d'ES-SCLC  
non traité



R

Atézolizumab + EC  
n=201

Placebo + EC  
n=202



Critères d'évaluation  
principaux : OS, PFS


Analyse actualisée : suivi à 23 mois

	Atézolizumab + EC	Placebo + EC	
OS médiane, mois	12,3	10,3	HR 0,76 (95 % CI 0,60–0,95)
PFS médiane, mois	5,2	4,3	HR 0,77 (95 % CI 0,62–0,96)

CI, intervalle de confiance ; EC, étoposide carboplatine ; ES-SCLC, cancer du poumon à petites cellules de stade étendu ; HR, rapport de risque ; OS, survie globale ; PFS, survie sans progression ; R, randomisée.

1. Liu SV, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:619–30.





# Explorer l'innocuité des combinaisons d'immunothérapie : comment pouvons-nous atténuer les effets secondaires ?

**Dr Marina Garassino**

University of Chicago,  
Chicago, Illinois, États-Unis



# Aperçu des irAE potentiels



## Toxicités courantes

**Fatigue**

**Réactions liées à la perfusion**

**Gastro-intestinal :**

nausée, diarrhée, colite, hépatite

**Cutané :** éruption cutanée, prurit

**Musculo-squelettique :** arthralgie, myalgie

**Ophtalmologique :** sécheresse oculaire, uvéite

**Endocrine :** hypo-/hyperthyroïdie

**Pulmonaire :** pneumonite

**Rénal :** néphrite tubulo-interstitielle, AKI

## Toxicités rares (potentiellement mortelles)



**Cutané :** pemphigus, pemphigoïde, éruption lichénoïde, SJS/TEN

**Endocrine :** hypophysite

**Neurologique :** myasthénie grave, syndrome de Guillain-Barré

**Hématologique :** thrombocytopénie, anémie hémolytique

**Cardiovasculaire :** myocardite

**Musculo-squelettique :** myosite

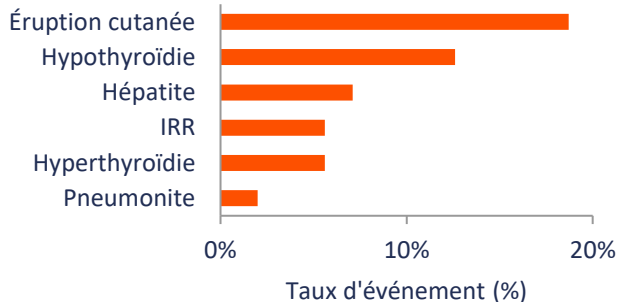
# irAE avec immunothérapies dans l'ES-SCLC

## Atézolizumab + EC<sup>1</sup>



Des irAE se sont produits chez 40 % des patients qui ont reçu l'atézolizumab + CT

### irAE les plus courants



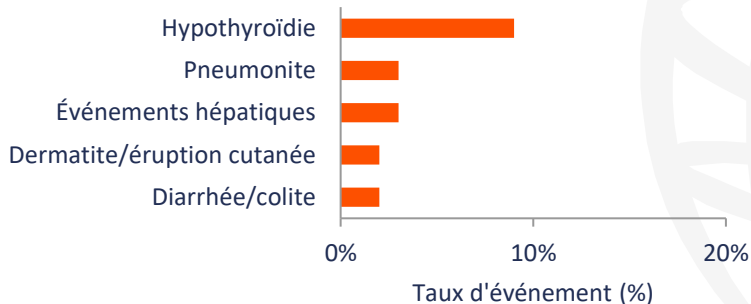
- Les irAE de grade  $\geq 3$  comprenaient : éruptions cutanées (2 %), IRR (2 %), hépatite (1,5 %), colite (1 %), pneumonite (<1 %), pancréatite (<1 %), rhabdomyolyse (<1 %), néphrite (<1 %), syndrome de Guillain-Barré (<1 %)

## Durvalumab + EP<sup>2,3</sup>



Des irAE se sont produits chez 20 % des patients ayant reçu du durvalumab + CT

### irAE les plus courants



- Les irAE de grade  $\geq 3$  comprenaient : événements hépatiques (2 %), diabète sucré de type 1 (2 %), pneumonite (1 %), diarrhée/colite (<1 %) et événements pancréatiques (<1 %)

CT, chimiothérapie ; CE, étoposide-carboplatine ; EP, étoposide-platine ; ES-SCLC, cancer du poumon à petites cellules de stade étendu ; irAE, effets secondaires liés à l'immunité ; IRR, réactions liées à la perfusion.

1. Horn L, et al. *N Engl J Med.* 2018;379:2220-29 ; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet.* 2019;394:1929-39 ; 3. Hou W, et al. *Front Oncol.* 2021;11:604227.

# Traitements émergents pour l'ES-SCLC : qu'est-ce qui se dessine à l'horizon ?

**Dr Marina Garassino**

University of Chicago,  
Chicago, Illinois, États-Unis



# Essais cliniques de phase III avec des ICI en première intention

Essai	Posologie	Statut	Achèvement est.	Résultats initiaux
SKYSCRAPER-02 <sup>1</sup> (NCT04256421)	Atézolizumab (anti-PD-L1) + EC + tiragolumab (anti-TIGIT)	Actif, recrutement clos	Décembre 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suivi médian : 13,9 mois</li> <li>• Aucun avantage pour la PFS/l'OS avec l'ajout du tiragolumab</li> <li>• Étude en cours jusqu'à l'analyse de l'OS finale</li> </ul>
ASTRUM-005 <sup>2</sup> (NCT04063163)	Serplulimab (anti-PD-1) + EC	En recrutement	Décembre 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mOS : serplulimab 15,4 mois vs placebo 10,9 mois ; HR 0,63, 95 % CI 0,49–0,82 ; p&lt;0,001</li> <li>• mPFS : serplulimab 5,8 mois par rapport au placebo 4,3 mois ; HR 0,47, 95 % CI 0,38–0,59 ; p&lt;0,001</li> </ul>
CAPSTONE-1 <sup>3</sup> (NCT03711305)	Adebrelimab (anti-PD-L1) + EC	Actif, recrutement clos	Octobre 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suivi médian : 13,5 mois</li> <li>• mOS : adébrélimab 15,3 mois vs placebo 12,8 mois ; HR 0,72, 95 % CI 0,58–0,90 ; p=0,0017</li> </ul>

CI, intervalle de confiance ; EC, étoposide-carboplatine ; HR, rapport de risque ; ICI, inhibiteur du point de contrôle immunitaire ; mOS, survie globale médiane ; mPFS, survie sans progression médiane ; PD-1, protéine de décès à cellules programmées 1 ; PD-L1, décès programmé-ligand 1 ; TIGIT, immunorécepteur à cellules T avec domaine immunoglobuline et ITIM.

1. Rudin CM, et al. *J Clin Oncol.* 2022;40:LBA8507 ; 2. Cheng Y, et al. *J Clin Oncol.* 2022;40:8505-8505 ; 3. Wang J, et al. *Lancet Oncol.* 2022;23:739-47.

# Manque de biomarqueurs pour anticiper la réponse aux ICI

- Il n'existe actuellement pas de biomarqueurs prédictifs pour la réponse aux ICI dans l'ES-SCLC qui ont été validés pour une utilisation dans la pratique clinique<sup>1</sup>
- L'utilité clinique de l'expression du PD-L1 et de la TMB est toujours à l'étude<sup>1</sup>

## PD-L1

- Dans les essais CASPIAN et IMPower-133, la réponse aux ICI était indépendante de l'expression du PD-L1<sup>2,3</sup>

## TMB

- Dans les essais CASPIAN et IMPower-133, la TMB n'était pas prédictive des résultats du traitement<sup>3,4</sup>

ES-SCLC, cancer du poumon à petites cellules de stade étendu ; ICI, inhibiteur du point de contrôle immunitaire ; PD-L1, ligand de mort cellulaire programmée 1 ; TMB, charge des mutations tumorales.

1. Ortega-Franco A, et al. *ESMO Open*. 2021;6:100003 ; 2. Paz-Ares L, et al. *Ann Oncol*. 2019;30(Suppl. 5):v928–9 ; 3. Liu SV, et al. *J Clin Oncol*. 2021;39:619–30 ;

4. Goldman JW, et al. *Ann Oncol*. 2020;31(Suppl. 4):S1212–3

# Classification du sous-type de SCLC

**2019** : Rudin et al. ont proposé une nomenclature consensuelle pour les sous-types moléculaires du SCLC<sup>1</sup>



**2021** : Gay et al. ont proposé une classification révisée, en remplaçant le SCLC-Y par le SCLC-I<sup>2</sup>

