

**Prospettive sul carcinoma polmonare
non a piccole cellule (NSCLC) con
mutazioni del gene *EGFR* e wild type:
adattamento dei progressi terapeutici
nella malattia in stadio avanzato**

Esclusione di responsabilità

- *I prodotti non approvati o gli utilizzi non approvati dei prodotti approvati possono essere discussi dalla facoltà; queste situazioni possono riflettere lo stato di approvazione in una o più giurisdizioni*
- *La facoltà che si occupa della presentazione è stata assistita da USF Health e touchIME al fine di garantire la divulgazione di eventuali riferimenti a usi non indicati in etichetta o non approvati*
- *Nessuna approvazione da parte di USF Health e touchIME di prodotti non approvati o utilizzi non approvati è espressa o implicita, qualora tali prodotti o utilizzi siano citati nelle attività di touchIME o USF Health*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

NSCLC con *EGFR* wild type: progressi nel panorama dei trattamenti per NSCLC con *EGFR* wild type

Dott.ssa Helena Yu

Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, NY, Stati Uniti



Panoramica dei contenuti del corso

Modulo attuale

1



NSCLC con mutazione del gene *EGFR*

- Esigenze non soddisfatte
- Progressi più recenti
- Approfondimenti pratici

2



NSCLC con *EGFR* wild type

- Esigenze non soddisfatte
- Progressi più recenti
- Approfondimenti pratici

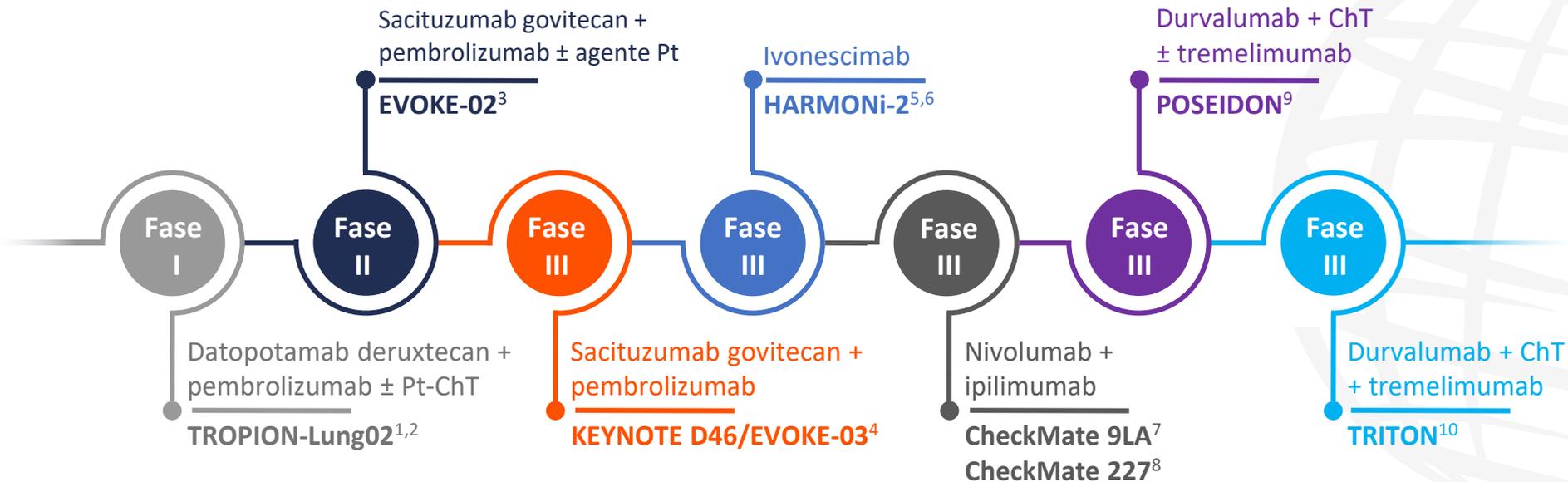
3



Soluzione unitaria per un'assistenza ottimale

- Gestione del paziente
- Panorama dei biomarcatori
- Insegnamenti principali

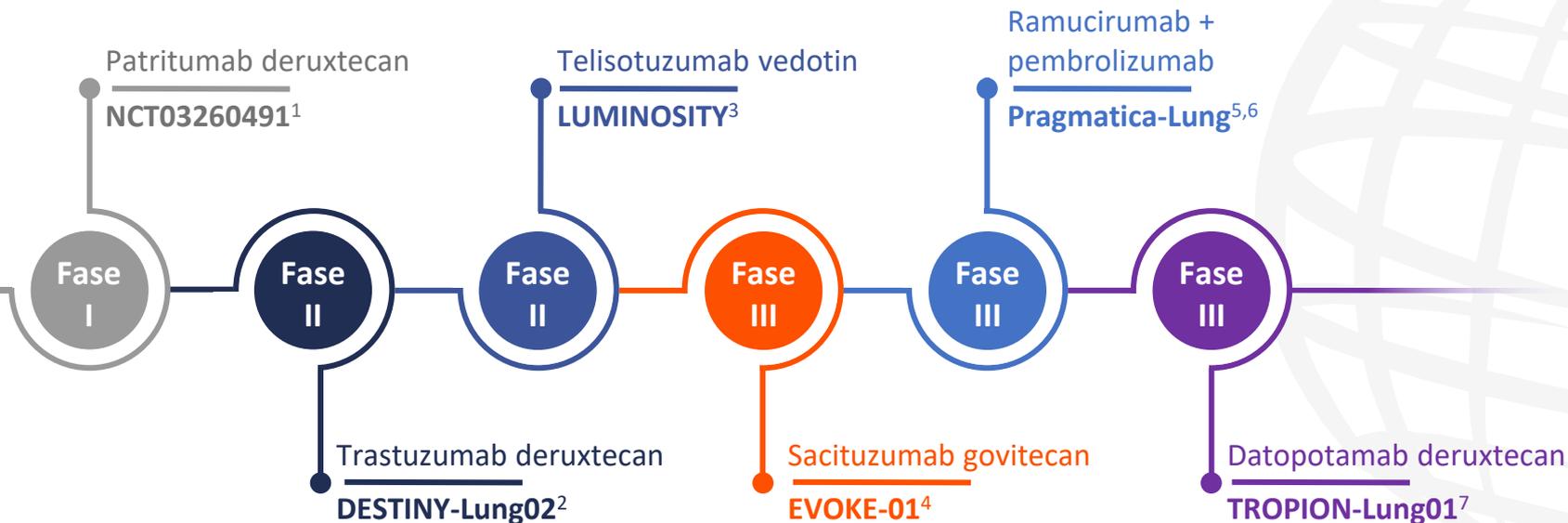
Studi clinici principali su NSCLC con *EGFR*-WT di prima linea



Altri studi in corso su datopotamab deruxtecan di prima linea in questa popolazione dello studio includono: AVANZAR (NCT05687266), TROPION-Lung07 (NCT0555732) e TROPION-Lung08 (NCT05215340). ChT, chemioterapia; *EGFR*-WT, recettore del fattore di crescita epidermico wild type; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; Pt, platino.

1. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617; 2. ClinicalTrials.gov. NCT04526691; 3. Patel JD, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8592; 4. ClinicalTrials.gov. NCT05609968; 5. ClinicalTrials.gov. NCT05499390; 6. Ryan C. OnLive. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/3Air5cA> (consultato il 10 settembre 2024); 7. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198-211; 8. Brahmer JR, et al. *J Clin Oncol.* 2022;41:1200-12; 9. Johnson ML, et al. *J Clin Oncol.* 202272;41:1213-27; 10. Skoulidis F, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8655. Tutti gli studi clinici sono consultabili mediante il numero NCT. Disponibili all'indirizzo: <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consultato il 10 settembre 2024).

Studi clinici principali su NSCLC con *EGFR*-WT di seconda linea



EGFR-WT, recettore del fattore di crescita epidermico wild type; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule.

1. ClinicalTrials.gov. NCT03260491; 2. Goto K, et al. *J Clin Oncol.* 2023;41:4852-63; 3. Camidge DR, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):103;

4. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42:2860-72; 5. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8657;

6. ClinicalTrials.gov. NCT05633602; 7. Ahn M-J, et al. *Ann Oncol.* 2023;34(Suppl. 2):S1305-6.

Tutti gli studi clinici sono consultabili mediante il numero NCT. Disponibili all'indirizzo: <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consultato il 10 settembre 2024).

NSCLC con *EGFR* wild type: approfondimenti in base ai dati più recenti e strategie di miglioramento

Dott. Aaron Lisberg

University of California,
Los Angeles (UCLA)
Los Angeles, CA, Stati Uniti



Chemo immunoterapia: risultati a 5 anni



CheckMate 9LA¹

Studio di fase III² di prima linea su NSCLC in stadio IV o con EGFR/ALK-WT ricorrente indipendentemente dall'espressione di PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + ChT vs ChT

	N + I + ChT n=361	ChT n=358
A 5 anni (follow-up mediano 64.5 mesi)		
OS, %	18	11
mOS, mesi	15.8	11.0
PFS, %	10	4
ORR, %	38	25
mDOR, mesi	12.4	5.6



POSEIDON³

Studio di fase III di prima linea su NSCLC con EGFR/ALK-WT in stadio IV indipendentemente dall'espressione di PD-L1

Durvalumab + ChT ± tremelimumab vs ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
A 5 anni (follow-up mediano 63.4 mesi)			
Non squamoso	n=214	n=209	n=214
mOS, mesi	17.2	14.8	13.0
Squamoso	n=124	n=128	n=122
mOS, mesi	10.4	11.5	10.5

Il beneficio in termini di OS a lungo termine con D + ChT + T è **più marcato con istologia non squamosa** rispetto all'istologia squamosa

Miglioramento dell'OS **maggiore con la tripletta rispetto al doppietta** nella popolazione non squamosa

Non si possono fare confronti diretti tra gli studi a causa della loro diversa impostazione.

ChT, chemioterapia; DoR, durata della risposta; m, mediana; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; ORR, tasso di risposta obiettiva; OS, sopravvivenza globale; PD-L1, ligando di morte programmata 1; PFS, sopravvivenza libera da progressione; WT, wild type.

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol*. 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol*. 2021;22:198-211;

3. Peters S, et al. Presentato a: ESMO Immuno-Oncology 2023, Ginevra, Svizzera. 6-8 dicembre 2023. LBA3.

Chemo immunoterapia: risultati a 5 anni



CheckMate 9LA¹

Studio di fase III² di prima linea su NSCLC in stadio IV o con EGFR/ALK-WT ricorrente indipendentemente dall'espressione di PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + ChT vs ChT

	N + I + ChT n=361	ChT n=358
A 5 anni (follow-up mediano 64.5 mesi)		
OS, %	18	11
mOS, mesi	15.8	11.0
PFS, %	10	4
ORR, %	38	25
mDOR, mesi	12.4	5.6

Il follow-up esteso non ha rivelato nuovi segnali di sicurezza



POSEIDON³

Studio di fase III di prima linea su NSCLC con EGFR/ALK-WT in stadio IV indipendentemente dall'espressione di PD-L1

Durvalumab + ChT ± tremelimumab vs ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
A 5 anni (follow-up mediano 63.4 mesi)			
Non squamoso	n=214	n=209	n=214
mOS, mesi	17.2	14.8	13.0
Squamoso	n=124	n=128	n=122
mOS, mesi	10.4	11.5	10.5
SAE per ogni causa, %	45.8	40.7	35.1
TRAE gravi, %	27.6	19.8	17.7

Il follow-up esteso non ha rivelato nuovi segnali di sicurezza

Non si possono fare confronti diretti tra gli studi a causa della loro diversa impostazione.

ChT, chemioterapia; DoR, durata della risposta; m, mediana; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; ORR, tasso di risposta obiettiva; OS, sopravvivenza globale; PD-L1, ligando di morte programmata 1; PFS, sopravvivenza libera da progressione; SAE, evento avverso serio; TRAE, evento avverso correlato al trattamento; WT, wild type.

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198-211;

3. Peters S, et al. Presentato a: ESMO Immuno-Oncology 2023, Ginevra, Svizzera. 6-8 dicembre 2023. LBA3.

Chemio immunoterapia: risultati a 5 anni



CheckMate 9LA¹

Studio di fase III² di prima linea su NSCLC in stadio IV o con EGFR/ALK-WT ricorrente indipendentemente dall'espressione di PD-L1

Nivolumab + ipilimumab + ChT vs ChT

	N + I + ChT n=361	ChT n=358
A 5 anni (follow-up mediano 64.5 mesi)		
OS, %	18	11
mOS, mesi	15.8	11.0
PFS, %	10	4
ORR, %	38	25
mDOR, mesi	12.4	5.6

Non si possono fare confronti diretti tra gli studi a causa della loro diversa impostazione.

ALK, chinasi del linfoma anaplastico; ChT, chemioterapia; DoR, durata della risposta; EGFR, recettore del fattore di crescita epidermico; KEAP1, proteina 1 associata a ECH

simile a Kelch; KRAS, omologo virale dell'oncogene del sarcoma del ratto di Kirsten; m, mediana; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; NSQ, non squamoso; ORR, tasso di risposta obiettiva; OS, sopravvivenza globale; PD-L1, ligando di morte programmata 1; PFS, sopravvivenza libera da progressione; STK11, serina/treonina chinasi 11; WT, wild type.

1. Reck M, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8560; 2. Paz-Ares L, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22:198-211; 3. Peters S, et al. Presentato a: ESMO Immuno-Oncology 2023, Ginevra, Svizzera. 6-8 dicembre 2023. LBA3; 4. Skoulidis F, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8655; 5. ClinicalTrials.gov. NCT06008093. Disponibile all'indirizzo:

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT06008093> (consultato il 10 settembre 2024).



POSEIDON³

Studio di fase III di prima linea su NSCLC con EGFR/ALK-WT in stadio IV indipendentemente dall'espressione di PD-L1

Durvalumab + ChT ± tremelimumab vs ChT

	D + ChT + T	D + ChT	ChT
A 5 anni (follow-up mediano 63.4 mesi)			
Non squamoso	n=214	n=209	n=214
mOS, mesi	17.2	14.8	13.0
Squamoso	n=124	n=128	n=122
mOS, mesi	10.4	11.5	10.5

Studio di fase III in corso: **TRITON⁴**

Durvalumab + ChT + tremelimumab vs pembrolizumab + ChT

in pazienti difficili da trattare² con NSCLC metastatico NSQ con EGFR/ALK-WT con mutazioni STK11 e/o KEAP1 e/o KRAS

Conclusione primaria: agosto 2027⁵

Ivonescimab: un anticorpo bispecifico PD-1/VEGF ¹



HARMONi-2: studio di fase III su ivonescimab vs pembrolizumab (condotto in Cina)^{1,2}

Popolazione dello studio

- mNSCLC o NSCLC localmente avanzato¹⁻³
- PD-L1 positivo^{1,2} (TPS PD-L1 $\geq 1\%$)³
- *EGFR/ALK* wildtype^{1,2}
- Nessun trattamento sistemico precedente^{1,2}
- ECOG PS 0 o 1^{1,2}
- Adeguata funzionalità degli organi^{1,2}

Risultati di efficacia primari: PFS da IRRC in cieco²

- **Endpoint primario raggiunto all'analisi intermedia programmata¹**
- La monoterapia con ivonescimab ha mostrato un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo della PFS rispetto alla monoterapia con pembrolizumab¹
- Il beneficio in termini di PFS è stato osservato anche in diversi sottogruppi, compresi i pazienti con un TPS PD-L1 1 del 49%, un TPS PD-L1 $\geq 50\%$, istologia squamosa, istologia non squamosa e altre caratteristiche ad alto rischio¹
- Il profilo di sicurezza è stato gestibile e coerente con i trattamenti destinati a inibire PD-1 e VEGF¹



Studio di fase III in corso: HARMONi-3⁴

Ivonescimab per il trattamento di prima linea di pazienti con NSCLC squamoso metastatico

Conclusione primaria: settembre 2027

ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; IRRC, Comitato Indipendente di Revisione Radiologica; mNSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule metastatico; PD-1, morte cellulare programmata-1; PD-L1, ligando di morte programmata 1; PFS, sopravvivenza libera da progressione; TPS, punteggio di proporzione del tumore; VEGF, fattore di crescita endoteliale vascolare.

1. Ryan C. OnLive. Disponibile all'indirizzo: <https://bit.ly/3Air5Ca> (consultato il 31 luglio 2024); 2. ClinicalTrials.gov. NCT05499390;

3. PR Newswire. Disponibile all'indirizzo: <https://prn.to/3LUJEWV> (consultato il 10 settembre 2024); 4. ClinicalTrials.gov. NCT05899608.

Tutti gli studi clinici sono consultabili mediante il numero NCT. Disponibili all'indirizzo: <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consultato il 10 settembre 2024).

ADC anti-TROP2 di prima linea



EVOKE-02¹

Studio di fase II multicorte di prima linea su NSCLC metastatico senza alterazioni genomiche azionabili

Sacituzumab govitecan + pembrolizumab ± Pt-ChT

Efficacia in base all'istologia	TPS PD-L1 ≥50%	TPS PD-L1 <50%
Non squamoso	n=18	n=19
ORR,* %	67	37
DCR, %	89	74
Squamoso	n=11	n=13
ORR,* %	73	54
DCR, %	82	85

La DOR mediana non è stata raggiunta in nessuna delle due coorti



TROPION-Lung02²

Studio di fase Ib su NSCLC avanzato/metastatico (analisi di sottogruppo: terapia di prima linea)

Datopotamab deruxtecan + pembrolizumab ± Pt-ChT

Analisi di sottogruppo	Doppietta	Tripletta
Tutti i pazienti	n=42	n=54
ORR, %	52	56
mPFS, mesi	11	7
TPS PD-L1 ≥50%	n=5	n=15
ORR, %	100	53
mPFS, mesi	NE	7
TPS PD-L1 <50%	n=37	n=39
ORR, %	46	56
mPFS, mesi	9	7

Non si possono fare confronti diretti tra gli studi a causa della loro diversa impostazione. *In base alla valutazione dello sperimentatore. ADC, coniugato anticorpo-farmaco; DCR, tasso di controllo della malattia; DOR, durata della risposta; mPFS, sopravvivenza mediana libera da progressione; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; ORR, tasso di risposta obiettiva; PD-L1, ligando di morte programmata 1; Pt-ChT, chemioterapia a base di platino; TPS, punteggio di proporzione del tumore; TROP2, antigene di superficie cellulare del trofoblasto 2. 1. Capuzzo F, et al. *Ann Oncol.* 2024;9(Suppl. 3):60P; 2. Levy BP, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8617.

ADC anti-TROP2 di prima linea



EVOKE-02¹

Studio di fase II multicentrico di prima linea su NSCLC metastatico senza alterazioni genomiche azionabili

Sacituzumab govitecan + pembrolizumab ± Pt-ChT

Efficacia in base all'istologia	TPS PD-L1 ≥50%	TPS PD-L1 <50%
Non squamoso	n=18	n=19
ORR,* %	67	37
DCR, %	89	74
Squamoso	n=11	n=13
ORR,* %	73	54
DCR, %	82	85

TEAE di qualsiasi grado riportati nel 100% dei pazienti nella popolazione valutata per la sicurezza (n=63); di grado ≥3, 70%



TROPION-Lung02²

Studio di fase Ib su NSCLC avanzato/metastatico (analisi di sottogruppo: terapia di prima linea)

Datopotamab deruxtecan + pembrolizumab ± Pt-ChT

Analisi di sottogruppo	Doppietta	Tripletta
Tutti i pazienti	n=42	n=54
ORR, %	52	56
mPFS, mesi	11	7
Stomatite, † %	57	33
Nausea, † %	40	46
TEAE di grado ≥3, %	57	76
TEAE gravi, %	38	44
TEAE associati all'interruzione, %	29	39

Non si possono fare confronti diretti tra gli studi a causa della loro diversa impostazione.*In base alla valutazione dello sperimentatore. †TEAE più comuni di qualsiasi grado (principalmente di grado 1 e 2). ADC, coniugato anticorpo-farmaco; DCR, tasso di controllo della malattia; mPFS, sopravvivenza mediana libera da progressione; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; ORR, tasso di risposta obiettiva; PD-L1, ligando di morte programmata 1; Pt-ChT, chemioterapia a base di platino; TEAE, evento avverso emergente dal trattamento; TPS, punteggio di proporzione del tumore; TROP2, antigene di superficie cellulare del trofoblasto 2. 1. Capuzzo F, et al. *Ann Oncol*. 2024;9(Suppl. 3):60P; 2. Levy BP, et al. *J Clin Oncol*. 2024;42(Suppl. 16):8617.

ADC anti-TROP2 di seconda linea



EVOKE-01¹

Studio di fase III su NSCLC in stadio IV con progressione durante/dopo Pt-ChT ± trattamento anti-PD-(L)1 o dell'AGA

Sacituzumab govitecan vs docetaxel

	SG n=299	Docetaxel n=304
Follow-up mediano 12.7 mesi		
mOS, mesi*	11	10
mPFS, mesi	4	4
ORR, %	14	18
	n=296	n=288
TRAE di qualsiasi grado, %	94	91
TRAE di grado ≥3, %	67	60
TRAE che portano all'interruzione, %	7	14



TROPION-Lung01²

Studio di fase III su NSCLC in stadio IIIB, IIIC o IV con o senza AGA

Datopotamab deruxtecan vs docetaxel

	Dato-Dxd n=234	Docetaxel n=234
Popolazione non squamosa		
Follow-up mediano ~10-12 mesi		
mOS intermedia, mesi*	13	11
mPFS, mesi	6	4
ORR, %	31	13
	n=232	n=221
TRAE di qualsiasi grado, %	88	88
TRAE di grado ≥3, %	22	41
TRAE che portano all'interruzione, %	9	12

Non si possono fare confronti diretti tra gli studi a causa della loro diversa impostazione. *Endpoint primario(i).

ADC, coniugato anticorpo-farmaco; AGA, alterazione genomica azionabile; mOS, sopravvivenza globale mediana; mPFS, sopravvivenza libera da progressione mediana; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; ORR, tasso di risposta obiettiva; PD-(L)1, (ligando di) morte cellulare programmata 1; Pt-ChT, chemioterapia a base di platino; TRAE, evento avverso correlato al trattamento; TROP2, antigene di superficie cellulare del trofoblasto 2.

1. Paz-Ares LG, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42:2860-72; 2. Girard N, et al. Presentato a: ELCC 2024, Praga, Repubblica Ceca. 20-23 marzo 2024. 59P.

Terapia combinata di seconda linea: ICI + VEGFRi¹

Lung-MAP S1800A: studio randomizzato di fase II su ramucirumab + pembrolizumab vs SoC¹

Popolazione dello studio: NSCLC in stadio IV o ricorrente¹

Ricezione di ≥1 linea di terapia anti-PD-(L)1 per NSCLC in stadio III, IV, o ricorrente, ≤1 linea di terapia anti-PD-(L)1 per malattia in stadio IV o ricorrente (in sequenza o combinata); in precedenza deve aver ricevuto Pt-ChT

mOS, mesi

R + P	14.5	n=69
SoC	11.6	n=67
 Follow-up medioano	17.9 mesi	

Decessi correlati al trattamento	4 % (3/69)	VS	7 % (4/60)
TRAE di grado 4	6 % (4/69)	VS	25 % (15/60)

S2302/Pragmatica-Lung (successivo a Lung-MAP S1800A): Studio di fase III, randomizzato, registrativo, su ramucirumab + pembrolizumab vs SoC^{2,3}

Popolazione dello studio: NSCLC in stadio IV o ricorrente²

- Ricezione di ≥1 linea di terapia anti-PD-(L)1 per qualsiasi stadio di NSCLC, somministrata in sequenza o in associazione con altre terapie; progressione della malattia >84 giorni dopo l'inizio della terapia anti-PD-(L)1 più recente
- Deve aver ricevuto Pt-ChT con progressione della malattia durante o dopo questo regime
- I pazienti con AGA nota devono aver ricevuto ≥1 terapia precedentemente approvata

Risultato primario: sopravvivenza globale^{2,3}

- Risultati secondari: TRAE gravi, TRAE imprevisi di grado 3 o 4 e tutti gli AE di grado 5³
- *Reclutamento stimato: 700^{2,3}
- Conclusione primaria: marzo 2025²

AE, evento avverso; AGA, alterazione genomica azionabile; ICI, inibitori del checkpoint immunitario; mOS, sopravvivenza globale mediana;

NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; PD-(L)1, (ligando di) morte cellulare programmata 1; Pt-ChT, chemioterapia a base di platino;

R + P, ramucirumab + pembrolizumab; SoC, standard di cura; TRAE, AE correlati al trattamento; VEGFRi, inibitore del recettore del fattore di crescita endoteliale vascolare.

1. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2022;40:2295-307; 2. ClinicalTrials.gov. NCT05633602; 3. Reckamp KL, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):TPS8657.

Tutti gli studi clinici sono consultabili mediante il numero NCT. Disponibili all'indirizzo: <https://beta.clinicaltrials.gov/> (consultato il 10 settembre 2024).

**NSCLC con *EGFR* wild type:
approfondimenti pratici e implicazioni per
la gestione del carcinoma polmonare non
a piccole cellule (NSCLC)**

Dott.ssa Sara Pilotto

Università di Verona
Verona, Italia



Caso clinico: presentazione iniziale

Dati anagrafici del paziente



Età: 52 anni



Sesso: femmina



Etnia: caucasica



Occupazione: insegnante di scuola primaria

Anamnesi medica



Attualmente fumatrice (20 p/a)



Nessuna comorbidità riportata

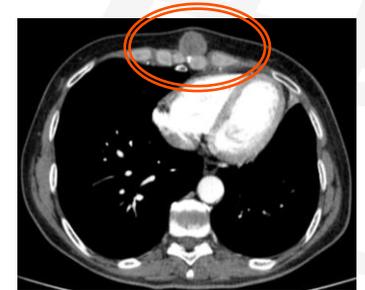
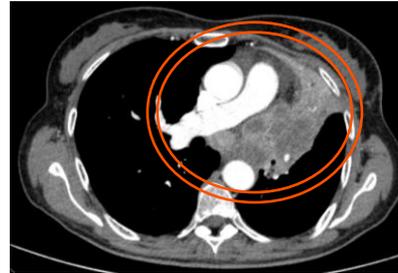
Diagnosi della malattia



Sintomatica con tosse e dolore toracico



ECOG PS 1



Adenocarcinoma polmonare [cT4 N2 M1c, in **stadio IVB** - TNM 8^a edizione]

PD-L1 negativo - SP263

Test molecolari [analisi NGS - 324 geni]

KRAS p.Q61H, **STK11** p.Y60fs*1, **KEAP1** p.M409fs*42

TMB 0 muts/Mb



Raccomandazioni delle linee guida: terapia di prima linea

ESMO 2023¹

NSCLC non squamoso in stadio IV
Test molecolari negativi
ECOG PS 0-1, qualsiasi espressione di PD-L1

Nessuna controindicazione all'immunoterapia

- Pembro-Pt-pemetrexed → Pembro-pemetrexed
- Atezo-carboplatino-nab-paclitaxel → Atezo
- Atezo-beva-carboplatino-paclitaxel → Atezo-beva
- Nivo-ipi-Pt-doppietta di ChT → Nivo-ipi
- Cemiplimab-Pt--doppietta di ChT → Cemiplimab + pemetrexed*
- Durva-trem-Pt-doppietta di ChT → Durva-trem + pemetrexed*
- Nivo-ipi (solo PD-L1 $\geq 1\%$)

Con controindicazione all'immunoterapia

- Doppietta di ChT Pt → pemetrexed*
- Carboplatino-paclitaxel-beva → beva*
- Pt-pemetrexed-beva → pemetrexed-beva*

NCCN 2024²

Adenocarcinoma a grandi cellule avanzato o metastatico,
o NSCLC non altrimenti specificato
ECOG PS 0-1, PD-L1 $< 1\%$

Nessuna controindicazione agli inibitori di PD-1 o di PD-L1

Preferenza

- Pembro-carboplatino-pemetrexed
- Pembro-cisplatino-pemetrexed
- Cemiplimab-rwlc-pemetrexed-(carboplatino o cisplatino)

Con controindicazione agli inibitori di PD-1 o di PD-L1

Utile in determinate circostanze

- Beva-carboplatino-paclitaxel
- Terapia combinata con carboplatino
- Terapia combinata con cisplatino
- Gemcitabina-docetaxel
- Gemcitabina-vinorelbina

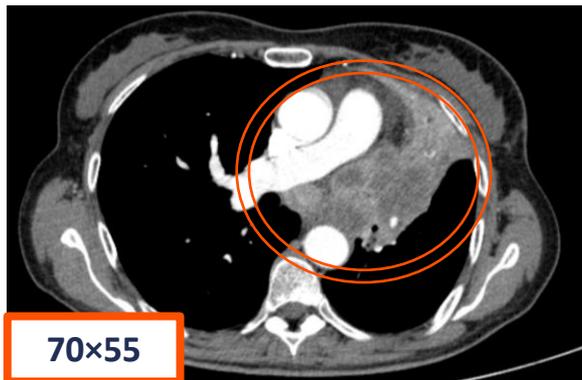
*Mantenimento.

→, seguito da; atezo, atezolizumab; beva, bevacizumab; ChT, chemioterapia; durva, durvalumab; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; ipi, ipilimumab; nivo, nivolumab; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; pembro, pembrolizumab; PD-1, proteina 1 della morte cellulare programmata; PD-L1, ligando di morte programmata 1; Pt, platino; trem, tremelimumab. 1. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:358–76; 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC, versione 9.2024 - 9 settembre 2024. Disponibile all'indirizzo: [NCCN.org](https://www.nccn.org) (consultato l'11 settembre 2024).

Caso clinico: trattamento di prima linea

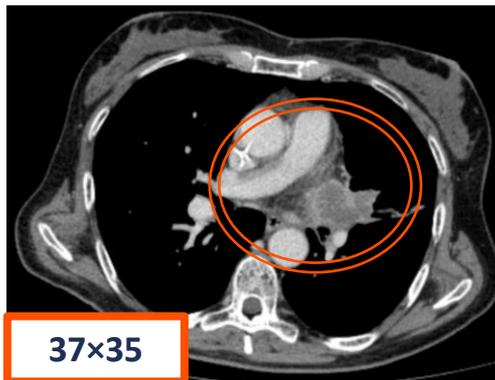
cisplatino-pemetrexed-pembro (× 4)

pemetrexed-pembro di mantenimento (× 2)



70×55

Nov 2023



37×35

Gen 2024

PR (-36%)



ECOG PS 0, miglioramento dei sintomi



55×55

Mar 2024

PD (+57%)



ECOG PS 1, peggioramento dei sintomi, perdita di peso

PFS a 5 mesi

Immagini per gentile concessione della dott.ssa S. Pilotto.

ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; PD, malattia progressiva; pembro, pembrolizumab; PFS, sopravvivenza libera da progressione; PR, risposta parziale.

Raccomandazioni delle linee guida: terapia di seconda linea

ESMO 2023¹

NSCLC non squamoso in stadio IV
Test molecolari negativi

ECOG PS 0-2

- Pemetrexed
- Docetaxel
- Nintedanib-docetaxel
- Ramucirumab-docetaxel
- Rechallenge dell'ICI (se assenti controindicazioni all'immunoterapia)

ECOG PS 3-4: migliore terapia adiuvante

NCCN 2024²

Adenocarcinoma a grandi cellule avanzato o metastatico,
o NSCLC non altrimenti specificato

Nessuna immunoterapia precedente; ECOG PS 0-2

Preferenza

- Nivolumab
- Pembrolizumab (PD-L1 $\geq 1\%$)
- Atezolizumab

Immunoterapia precedente o nessuna in precedenza

Raccomandato (nessuna somministrazione precedente)

- Docetaxel
- Pemetrexed
- Gemcitabina
- Ramucirumab-docetaxel
- Paclitaxel legato all'albumina
- Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki (sovraespressione di HER2; IHC)

ECOG PS 3-4: migliore terapia adiuvante

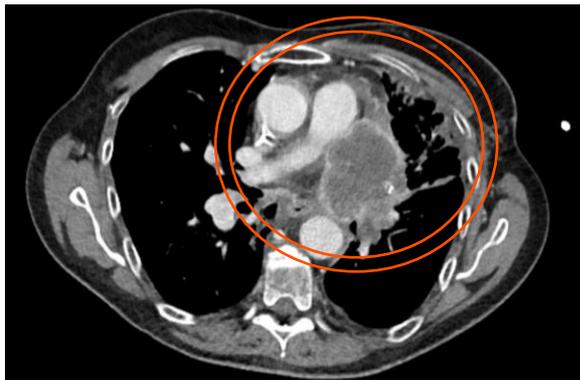
ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; HER2, recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano; ICI, inibitore del checkpoint immunitario; IHC, immunoistochimica; NSCLC, carcinoma polmonare non a piccole cellule; PD-L1, ligando di morte programmata 1.

1. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:358–76; 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC, versione 9.2024 - 9 settembre 2024.

Disponibile all'indirizzo: [NCCN.org](https://www.nccn.org) (consultato l'11 settembre 2024).

Caso clinico: trattamento di seconda linea

Docetaxel (× 3)



Mar 2024



Giù 2024



Progressione polmonare e cerebrale



ECOG PS 3, peggioramento dei sintomi, perdita di peso

PFS a 3 mesi

Caso clinico: riepilogo della cronologia

