


**Perspectives sur le cancer
bronchique non à petites cellules
avec mutation de l'EGFR :**


- Adapter les progrès thérapeutiques
aux stades avancés de la maladie**

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*
- *L'USF Health et touchIME ont conseillé aux enseignants de s'assurer qu'ils divulguent toute référence à une utilisation non étiquetée ou non approuvée*
- *La mention de ces produits ou utilisations dans les activités d'USF Health et de touchIME n'implique en aucun cas l'approbation par touchIME de produits ou d'utilisations non approuvés*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité en cas d'erreur ou d'omission*



Réunir tous les éléments : Nouvelles stratégies, parcours de soins et gestion des effets secondaires



Mme Jackie Fenemore

Christie NHS Foundation Trust,
Manchester, Royaume-Uni



Les infirmières en oncologie sont particulièrement qualifiées pour offrir un large éventail de soutien aux patients atteints de CBNPC¹



Avec les progrès des traitements, les patients vivent plus longtemps, d'où l'importance croissante des soins palliatifs visant à préserver ou à améliorer la qualité de vie des patients pendant et après les soins actifs¹

Soins palliatifs

- Adopter les principes de la préadaptation pour améliorer ou préserver le PS²
- Orienter vers des groupes de soutien et des associations caritatives pour une aide psychologique et physique¹

Médicaments palliatifs

- Fournir des médicaments palliatifs prophylactiques,³ par ex. des anti-émétiques contre les nausées et les vomissements, des crèmes pour les réactions cutanées, des médicaments contre la diarrhée, la douleur et la fatigue




Éducation

- Éducation personnalisée du patient concernant les situations où il doit contacter l'équipe traitante au sujet d'un effet secondaire potentiel, en encourageant un signalement précoce⁴
- Formation des médecins généralistes et des équipes locales⁵

Communication efficace

- Veiller à ce que l'équipe soignante du patient soit tenue informée de toute évolution, par exemple en cas d'admission dans un hôpital local⁶
- Assurer de bons liens de communication, par exemple en cas d'effets secondaires⁶

CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; PS, statut de performance. 1. Ovesen L. *Oncology Nursing News*. 2023;17 ; 2. Fenemore J, Roberts J. *Nursing Times*. 2021;117:30-3 ; 3. Société canadienne du cancer. 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://cancer.ca/en/treatments/treatment-types/supportive-drugs> (consulté le 6 septembre 2024) ; 4. Snively A. ONS. Disponible à l'adresse suivante : <https://voice.ons.org/news-and-views/12-2023/personalized-patient-education> (consulté le 12 septembre 2024) ; 5. Faculty (Fenemore J) expert perspectives from personal communication le 5 septembre 2024 ; 6. Naito T. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2024;11:100370.



Réunir tous les éléments : Implications des nouveaux traitements sur l'évolution du paysage des biomarqueurs

Prof. Dr Egbert Smit

Centre médical de l'université de
Leiden, Leiden, Pays-Bas
Institut néerlandais du cancer,
Amsterdam, Pays-Bas



Recommandations pour l'analyse des biomarqueurs dans le CBNPC non squameux avancé/métastatique

DIAGNOSTIC	ESMO ¹	NCCN ²
Altération génétique		
Mutation de l' <i>EGFR</i>	✓	✓
Réarrangement <i>ALK</i>	✓	✓
Réarrangement de <i>ROS1</i>	✓	✓
Mutation de <i>BRAF</i>	✓	✓
Réarrangement/fusion de <i>NTRK</i>	✓	✓
Mutation de <i>KRAS</i>	✓	✓
Saut de <i>MET</i> ex14	✓	✓
Amplification de <i>MET</i>	✓	✗
Réarrangement de <i>RET</i>	✓	✓
Mutation de HER2	✓	✓
Fusion de <i>NRG1</i>	✓	✗
Autres biomarqueurs		
PD-L1	✓*	✓

*Test systématique après des tests moléculaires négatifs.

PROGRESSION

ESMO

Biopsie tissulaire/liquide chez les patients présentant une progression et nécessitant un changement de traitement systémique, afin d'évaluer tous les mécanismes de résistance concrets³

Séquençage de nouvelle génération (tissu ou ADNcf suivi d'un tissu si aucune cible n'est trouvée avec l'ADNcf) pour tous les patients qui développent une résistance à l'osimertinib¹

NCCN

Une biopsie tissulaire d'une lésion en progression doit être envisagée pour évaluer la morphologie et l'analyse des biomarqueurs²

Le nouveau test d'un échantillon provenant d'une tumeur qui progresse activement alors qu'elle est exposée à une thérapie ciblée peut apporter des éclaircissements sur les prochaines étapes thérapeutiques appropriées²

Le profilage génomique à grande échelle peut être l'approche la plus informative pour examiner les mécanismes potentiels de résistance²

ADNcf, ADN sans cellule ; CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; PD-L1, ligand-1 de la mort programmée.

1. ESMO. Lung & Chest Cancers Pocket Guideline 2023. Disponible à l'adresse suivante : <https://bit.ly/3pRPTDp> (consulté le 30 août 2024) ; 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Version 9.2024 – 9 septembre 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.nccn.org> (consulté le 12 septembre 2024) ; 3. Hendriks LE, et al. *Ann Oncol.* 2023;34:339–57.

Principaux CAM en phase finale de développement pour le traitement du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

Guidé par les biomarqueurs

Trastuzumab déruxtecan*¹

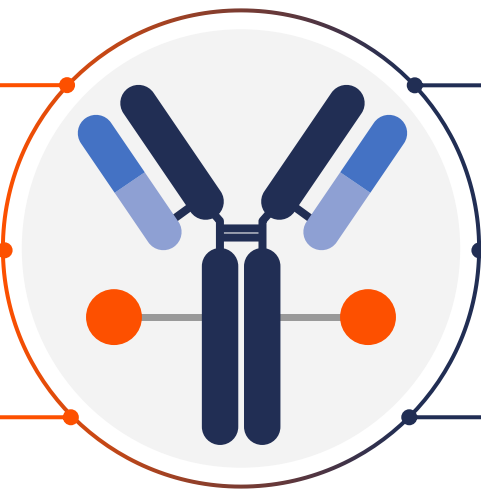
Sélection des patients :
Activation de la mutation de *HER2*

Trastuzumab emtansine^{†2}

Sélection des patients :
Activation de la mutation de *HER2*

Télisotuzumab védotine³

Sélection des patients :
Surexpression de c-Met



Agnostique en matière de biomarqueurs

Sacituzumab govitécan⁴

Cible du CAM :
TROP2

Datopotamab déruxtecan⁵

Cible du CAM :
TROP2

Patritumab déruxtecan⁶

Cible du CAM :
HER3

CAM, conjugué anticorps-médicament. *Approuvé par la FDA et l'EMA.^{7,8} †Non approuvé mais recommandé par le NCCN.⁹

1. Goto K, et al. *J Clin Oncol.* 2023;41:4852–63 ; 2. Li BT, et al. *J Clin Oncol.* 2018;36:2532–7 ; 3. Camidge DR, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):103 ; 4. Patel JD, et al. *J Clin Oncol.* 2024;42(Suppl. 16):8592 ; 5. Girard N, et al. Présenté à : ELCC 2024, Prague, République tchèque. 20–23 mars 2024. 59P ; 6. ClinicalTrials.gov. NCT03260491. Disponible à l'adresse suivante : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03260491> (consulté le 5 septembre 2024) ; 7. FDA. Trastuzumab déruxtecan PI. Mis à jour en avril 2024. Disponible à l'adresse : <https://bit.ly/4d4PIWd> (consulté le 4 septembre 2024) ; 8. EMA. Trastuzumab déruxtecan SmPC. Mis à jour en mars 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://bit.ly/4bmhRtk> (consulté le 4 septembre 2024) ; 9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. NSCLC Version 9.2024 – 9 septembre 2024. Disponible à l'adresse suivante : [NCCN.org](https://nccn.org) (consulté le 12 septembre 2024).

Réunir tous les éléments :
Optimiser les résultats dans les cas de cancer
bronchique non à petites cellules (CBNPC) à un
stade avancé : Principaux enseignements

Dr Helena Yu

Memorial Sloan Kettering Cancer Center
New York, NY, USA



Aperçu du contenu du cours


1



**CBNPC
avec mutation
de l'*EGFR***

- Besoins non satisfaits
- Dernières avancées
- Perspectives pratiques

2



**CBNPC
EGFR de type
sauvage**

- Besoins non satisfaits
- Dernières avancées
- Perspectives pratiques

Module actuel

3



**Une approche
globale pour des
soins optimaux**

- Prise en charge des patients
- Paysage des biomarqueurs
- Principaux enseignements

Mises à jour des données : CBNPC avec mutation de l'EGFR



MARIPOSA

Population de l'essai¹

- CBNPC localement avancé/métastatique
- Avec mutation de l'EGFR (Ex19del ou L858R)
- Pas de traitement systémique antérieur pour une maladie avancée
- Maladie du SNC asymptomatique ou stable autorisée
- ECOG PS 0 ou 1

Données MARIPOSA publiées antérieurement¹

Après un suivi médian de 22,0 mois, **amivantamab + lazertinib** a nettement amélioré la SSP vs **osimertinib** en première intention (HR 0,70 ; 95 % IC 0,58–0,85 ; $p < 0,001$)

Des données de suivi plus longues ont été présentées à la WCLC 2024²

En première intention **amivantamab + lazertinib** vs **osimertinib**

	Ami + Laz n=429	Osimertinib n=429
Suivi médian : 31,1 mois		
SGm	NE	37,3 mois
SSP intracrânienne	24,9 mois	22,2 mois
TTDm	26,3 mois	22,6 mois
PFS2	NE	32,4 mois

Amivantamab + lazertinib a continué à montrer une **tendance à l'amélioration de la SG vs osimertinib**

CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ECOG PS, statut de performance Eastern Cooperative Oncology Group ; EGFR, epidermal growth factor receptor ; HR, ratio de risque ; IC, intervalle de confiance ; NE, non estimable ; SGm, survie globale médiane ; SSP, survie sans progression ;

SSP2, SSP après la première thérapie ultérieure ; TTDm, temps médian jusqu'à l'arrêt du traitement ; WCLC, World Conference on Lung Cancer.

1. Cho BC, et al. *N Engl J Med*. 2024. doi : 10.1056/NEJMoa2403614 ; 2. Gadgeel S, et al. Présenté à : WCLC 2024. San Diego, CA, USA. 7–10 septembre 2024. OA02.03.

Mises à jour des données : CBNPC avec mutation de l'EGFR



MARIPOSA-2

Population de l'essai¹

- CBNPC localement avancé/métastatique
- Avec mutation de l'EGFR (Ex19del ou L858R)
- Progression de la maladie pendant ou après une monothérapie par osimertinib
- Maladie cérébrale asymptomatique ou stable autorisée
- ECOG PS 0 ou 1

Données MARIPOSA-2 publiées antérieurement¹

Après un suivi médian de 8,7 mois, la SSP était nettement plus longue avec **amivantamab + ChT vs ChT seul** (HR pour la progression de la maladie ou le décès 0,48 ; IC 95 % 0,36–0,64 ; p<0,001)

Deuxième analyse intermédiaire de la SG présentée à l'ESMO 2024²

Amivantamab + ChT vs ChT
après progression de la maladie sous osimertinib

	Ami + ChT n=131	ChT n=263
Suivi médian : 18,1 mois		
SGm	17,7 mois	15,3 mois
TTDm	10,4 mois	4,5 mois
PFS2	16,0 mois	11,6 mois

La SG n'a pas atteint le seuil de signification spécifié

Amivantamab + ChT résultats post-progression significativement prolongés vs ChT

CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ChT, chimiothérapie ; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status ; EGFR, epidermal growth factor receptor ; ESMO, European Society for Medical Oncology ; HR, ratio de risque ; IC, intervalle de confiance ; mTTD, temps moyen jusqu'à l'arrêt du traitement ; SGm, survie globale médiane ; SSP, survie sans progression ; SSP2, SSP après la première thérapie subséquente.

1. Passaro A, et al. *Ann Oncol.* 2024;35:77–90 ; 2. Popat S, et al. Présenté à : ESMO 2024. Barcelone, Espagne. 13–17 septembre 2024. LBA54.

Mise à jour des données : CBNPC-EGFR de type sauvage



HARMONi-2

Conception de l'essai

- Essai de phase III randomisé (1:1), en double aveugle
- Les patients ont reçu un traitement jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de bénéfice clinique, une toxicité inacceptable ou jusqu'à 24 mois

Population de l'essai

- CBNPC (stade IIIB, IIIC ou IV)
- Pas de mutation *EGFR* ni de réarrangement *ALK*
- Pas de traitement systémique antérieur pour une maladie avancée
- PD-L1 TPS ≥ 1 %
- ECOG PS 0 ou 1

L'analyse intermédiaire prévue est présentée lors de la WCLC 2024

ivonescimab vs **pembrolizumab** en première ligne

	Ivonescimab n=198	Pembrolizumab n=200
Suivi médian : 8,7 mois		
mSSP	11,1 mois	5,8 mois
ORR	50,0 %	38,5 %
DCR	89,9 %	70,5 %
<hr/>		
	n=197	n=199
EILT	89,8 %	81,9 %
EIAS de grade ≥ 3	29,4 %	15,6 %

Bénéfice en termes de SSP cohérent dans les groupes pré-spécifiés :

Histologie maligne, histologie non maligne, TPS 1–49 %, TPS ≥ 50 %, avec métastases hépatiques, avec métastases cérébrales

Mise à jour des données : CBNPC-EGFR de type sauvage



EVOKE-02

Les premiers résultats sont présentés à la WCLC 2024

Sacituzumab govitécan + pembro + carboplatine en première ligne

Conception de l'essai

- Essai mondial, ouvert, de phase II

Population de l'essai

- CBNPC avancé/métastatique
- Aucune altération génomique connue pouvant donner lieu à une action
- Pas de traitement systémique antérieur pour une maladie avancée
- Tout TPS PD-L1
- ECOG PS 0 ou 1

Efficacité observée à travers histologie et sous-groupes PD-L1

Dose recommandée pour sacituzumab govitécan : 7,5 mg/kg

Histologie	Non squameux (n=51)	Squameux (n=41)	
Suivi médian	14,5 mois	14,2 mois	
mSSP	8,1 mois	8,3 mois	
ORR	45,1 %	39,0 %	
TPS PD-L1	<1 % (n=44)	1-49 % (n=36)	≥50 % (n=12)
mSSP	8,3 mois	6,8 mois	NR
ORR	43,2 %	33,3 %	66,7 %
Innocuité	10 mg/kg (n=29)	7,5 mg/kg (n=66)	
EIAS de tout grade/grade ≥3	100 %/93,1 %	100 %/86,4 %	
Conduisant à l'arrêt du SG	31,0 %	13,6 %	
Entraînant une réduction de la dose de SG	65,5 %	28,8 %	

CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; ECOG PS, statut de performance Eastern Cooperative Oncology Group ; EGFR, epidermal growth factor receptor ; EIAS, événement indésirable associé aux soins ; NR, non atteint ; ORR, taux de réponse objective ; PD-L1, ligand-1 de mort programmée ; SG, sacituzumab govitécan ; SSPm, survie médiane sans progression ; TPS, score de proportion tumorale ; WCLC, World Conference on Lung Cancer. Gray J, et al. Présenté à : WCLC 2024. San Diego, CA, USA. 7-10 septembre 2024. OA08.07.

Mise à jour des données : CBNPC-EGFR de type sauvage



TROPION-Lung01

Population de l'essai¹

- CBNPC (stade IIIB, IIIC ou IV)
- ECOG PS 0 ou 1
- Pas de docétaxel antérieur
- **Sans AGA** : 1 ou 2 lignes antérieures, y compris Pt-ChT et thérapie anti-PD-1/PD-L1
- **Avec des AGA** : 1 ou 2 thérapies ciblées antérieures approuvées + Pt-ChT et ≤1 thérapie anti-PD-1/PD-L1

Données TROPION-Lung01 publiées antérieurement^{1,2}

Le critère d'évaluation primaire double de la SSP a été atteint : Amélioration statistiquement significative avec **Dato-DXd** vs **docétaxel**

Les données finales sur le SG sont présentées à la conférence WCLC 2024¹

Datopotamab déruxtecan vs **docétaxel** chez les patients prétraités

	Dato-DXd	Docétaxel
Suivi médian : 23,1 mois		
SGm : Intention de traiter	n=299 12,9 mois	n=305 11,8 mois
SGm : Non-squameux	n=234 14,6 mois	n=234 12,3 mois
SGm : Squameux	n=65 7,6 mois	n=71 9,4 mois

Le critère d'évaluation primaire double du SG a montré une **amélioration numérique** avec **Dato-DXd** vs **docétaxel** mais elle n'était **pas statistiquement significative**¹

AGA, altération génomique actionnable ; CBNPC, cancer bronchique non à petites cellules ; Dato-DXd, datopotamab déruxtecan ; ECOG PS, statut de performance Eastern Cooperative Oncology Group ; EGFR, epidermal growth factor receptor ; PD-1, protéine de mort cellulaire programmée 1 ; PD-L1, ligand de mort programmée-1 ; Pt-ChT, chimiothérapie à base de platine ; SG(m), survie globale (médiane) ; SSP, survie sans progression ; WCLC, World Conference on Lung Cancer.

1. Sands J, et al. Présenté à : WCLC 2024. San Diego, CA, USA. 7–10 septembre 2024. OA08.03 ; 2. Ahn M-J, et al. *Ann Oncol.* 2023;34(Suppl. 2):S1305–6.