

**Quelle est la prochaine étape dans le traitement du cancer du poumon à petites cellules à un stade limité ?
Le rôle des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire**

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 USF Health ou touchIME de produits ou d'utilisations non approuvés*
- *USF Health et touchIME déclinent toute responsabilité en cas d'erreur ou d'omission*

Faculté d'expert MDT



Dr Lizza Hendriks

Centre médical universitaire de Maastricht
Maastricht, Pays-Bas



Dr Jacob Sands

Dana-Farber Cancer Institute
Boston, MA, États-Unis



Prof. Suresh Senan

Centre médical de l'université d'Amsterdam,
Amsterdam, Pays-Bas

Expérience de l'utilisation des ICI dans les CBPC

CBPC-SE

Inhibiteurs 1L PD-1/PD-L1 + ChT

CAPSTONE-1 (N=462) adebrelimab + ChT¹
Amélioration significative de la SGm vs placebo + ChT
(p=0,0008)

IMpower133 (N=403) atezolizumab + ChT²
Amélioration significative de la SGm vs placebo + ChT
(HR 0,76 ; 95 % IC 0,60–0,95 ; p=0,0154).
Atéolizumab + ChT estimation de la SG à 5 ans de
12 % (n=18)³

CASPIAN (N=805) durvalumab + ChT⁴
Amélioration significative de la SGm vs ChT seul
(p=0,0003)

ANSTRUM-005 (N=585) serplulimab + ChT⁵
Amélioration significative de la SGm vs placebo + ChT
(p<0,001)

CBPC-SL

Essai STIMULI⁶

Consolidation nivolumab + ipilimumab vs
observation après CRT dans le CBPC-SL
(N=222)

SSPm non significative : 10,7 vs 14,5 mois
(HR 1,02 ; p=0,93)
Suivi médian de 22,4 mois

SGm non significative : NA vs 32,1 mois
(HR 0,95 ; p=0,82)
Suivi médian de 35 mois

**L'essai STIMULI n'a pas atteint
son objectif principal, à savoir
l'amélioration de la survie sans
progression grâce à la consolidation
par nivolumab-ipilimumab après la CRT**

Pembrolizumab + CRT concomitante⁷

Étude mono-institutionnelle du pembrolizumab
+ CRT concomitante (N=40)

Événements indésirables :
événements de grade 5, n=0 ;
événements de grade 4, n=3 ;
événements de grade 3, n=41

Suivi médian de 23,1 mois

SSPm : 19,7 mois

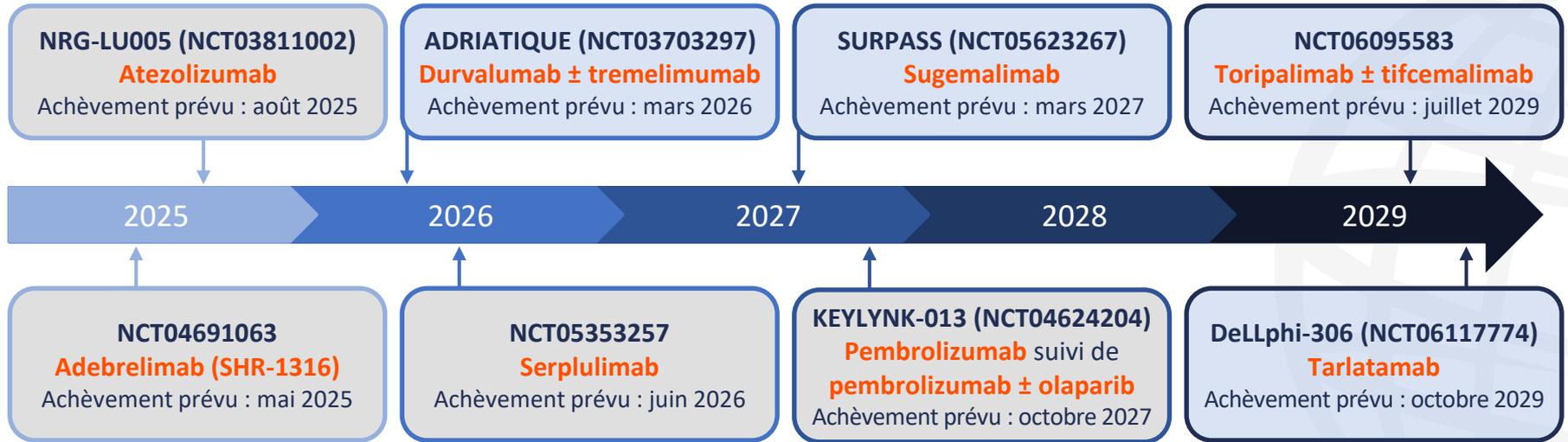
SGm : 39,5 mois

**L'association de la CRT et du
pembrolizumab a été bien tolérée et la
SG et la SSP ont été favorables par
rapport à celles de l'essai CONVERT**

1L, première ligne ; CBPC, cancer bronchopulmonaire à petites cellules ; CBPC-SE, CBPC de stade étendu ; CBPC-SL, CBPC de stade limité ; ChT, chimiothérapie ; CRT, chimioradiothérapie ; HR, hazard ratio ; IC, intervalle de confiance ; ICI, inhibiteurs de points de contrôle immunitaire ; m, médiane ; NA, non atteint ; PD-1, protéine 1 de mort cellulaire programmée ; PD-L1, ligand 1 de mort cellulaire programmée ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression. 1. Cheng Y, et al. *Immuno-oncol Technol.* 2023;20:100556; 2. Liu SV, et al. *J Clin Oncol.* 2021;39:619–30; 3. Reck M, et al. *Lung Cancer.* 2024;196:107924; 4. Paz-Ares L, et al. *ESMO Open.* 2022;7:100408; 5. Cheng Y, et al. *JAMA.* 2022;328:1223–32; 6. Peters S, et al. *Ann Oncol.* 2022;33:67–79; 7. Welsh JW, et al. *J Thorac Oncol.* 2020;15:1919–27.

Essais en cours sur les ICI dans le CBPC-SL

Essais de phase III



Essais de phase II

- **Atezolizumab** (ACHILES ; NCT03540420)
- **Durvalumab** (DURVALUNG ; NCT05617963)
- **Envafolimab** (NCT05904015)
- **Tislelizumab** (NeoSCLC-001 ; NCT06375109)
- **TQB2450** (NCT04539977)

En association avec la CRT

Thérapie de consolidation
(lorsque la maladie n'a pas progressé après la CRT)

Données d'efficacité et d'innocuité de la phase III

Adebrelimab (NCT04691063)¹

Adebrelimab avec CRTc suivi d'un entretien à l'adebrelimab (date limite des données : 31 octobre 2023)*

Critère d'évaluation principal : Innocuité (N=28)

	% de patients
EILT de grade ≥ 3	96,4 % [†]
Pneumopathie LT	14,3 % (tous grade 2)
Maladie pulmonaire à médiation immunitaire LT	3,6 % (grade 2)

Efficacité

ORR	92,9 %
SSPm	17,9 mois
SGm	NA

L'adrélimab associé à la CRTc a montré une tolérabilité acceptable et des résultats d'efficacité favorables

Durvalumab (ADRIATIC)²

Durvalumab ± tremelimumab vs placebo consolidation (date limite des données : 15 janvier 2024)

Critère d'évaluation principal : Efficacité

	D (n=264)	P (n=266)	
SGm [‡] (mois)	55,9	33,4	p=0,01
SSPm [§] (mois)	16,6	9,2	p=0,02

Innocuité

	D (n=262)	P (n=265)
EI de grade 3/4	24,4 %	24,2 %
Pneumopathiell	38,2 %	30,2 %
Pneumopathie de grade 3/4	3,1 %	2,6 %

Le traitement de consolidation par durvalumab a été bien toléré et a permis d'améliorer la SG et la SSP par rapport au placebo

Atezolizumab (NRG-LU005)³

CRT + atezolizumab suivi d'un traitement d'entretien à l'atezolizumab vs CRT seule[¶]

Critère d'évaluation principal : Efficacité

	A + CRT (n=274)	CRT (n=270)	
SGm (mois)	33,1	39,5	p=0,7640
SSPm (mois)	12,0	11,5	p=0,9542

Innocuité**

	A + CRT (n=267)	CRT (n=254)
EI de grade 3/4	86,5 %	92,5 %
irEI de grade 3/4	15,7 %	6,2 %
Pneumopathie	26,2 %	11,8 %

L'atezolizumab concomitant n'a pas amélioré la survie par rapport à la CRT standard

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception. *Suivi médian 29,4 mois ; †tous les événements avec une incidence de ≥10 % étaient des toxicités hématologiques ; ‡durée médiane de suivi : 37,2 mois ; §durée médiane de suivi 27,4 mois ; ¶fait référence à la pneumonite et à la pneumonite radique collectivement ; ¶suivi médian 21,0 mois ; **fenêtre de déclaration 30 jours après la CRT et 90 jours après la fin de l'atezolizumab (11 semaines vs 15 mois). A, atezolizumab ; CRT, chimioradiothérapie ; CRTc, CRT concomitante ; D, durvalumab ; EI, événement indésirable ; irEI, EI lié à l'immunité ; LT, lié au traitement ; m, médiane ; NA, non atteint ; ORR, taux de réponse objective ; P, placebo ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression. 1. Cheng Y et al. Présenté à : ELCC Congress 2024, Prague, République Tchèque. 20-23 mars 2024. Résumé. 198P; 2. Cheng Y, et al. *N Engl J Med.* 2024; 391:1313-27; 3. Higgins KA, et al. Présenté à : 2024 ASTRO Annual Meeting, Washington, DC, États-Unis. 20 septembre-2 octobre 2024. Résumé. LBA02.

Données d'efficacité et d'innocuité de la phase II

Serplulimab (ASTRUM-LC01)¹

Bras unique : traitement de consolidation par serplulimab après CRTc et ICP (date limite des données : 7 avril 2024)*

Critère d'évaluation principal : Efficacité (N=55)

ORR	96,4 %
DCR	96,4 %
SSPm	NA

Innocuité (% des patients)

EILT	72,7 %
EILT de grade ≥ 3	14,6 %
EI de grade 3/4 le plus fréquent	Pneumopathie

Le traitement de consolidation par le serplulimab a montré des taux de réponse de > 95 % et un profil d'innocuité gérable

Toripalimab (GASTO-1052A ; NCT04418648)²

Toripalimab consolidation vs observation avec RC ou RP après CRTc[†]

Critère d'évaluation principal : Efficacité

	T (n=31)	O (n=33)	
SSP à 2 ans	61,6 %	34,8 %	p=0,04
SG à 2 ans	82,7 %	59,1 %	p=0,23

Innocuité (% des patients)

	T (n=31)	O (n=33)
Pneumopathie de grade ≥ 2	16,1 %	9,1 %
EILT de grade ≥ 4	0	0

La consolidation par le toripalimab à la suite d'une CRTc définitive s'est avérée efficace et tolérable pour le CBPC-SL

Camrelizumab (ChiCTR2000032275)³

Camrelizumab plus ChT suivi de CRTc plus camrelizumab vs CRT[‡].

Critère d'évaluation principal : Efficacité

	Camrelizumab (n=17)	CRT (n=17)
SSP à 1 an	54,5 %	44,4 %
SSPm (mois)	NA	14,4

Innocuité (% des patients)

	Camrelizumab (n=17)	CRT (n=17)
EILT de grade 3/4	58,8 %	52,9 %
Pneumopathie d'irradiation de grade 3/4	5,9 %	5,9 %

L'ajout du camrelizumab à la CRT a permis d'obtenir un taux encourageant de SSP à un an et n'a pas augmenté l'incidence des EI

Il convient de ne pas faire de comparaisons directes entre les essais en raison des différences dans leur conception. *Suivi médian 9,8 mois ; †suivi médian 25 mois ; ‡suivi médian 10,6 mois. CBPC-SL, CBPC de stade limité ; ChT, chimiothérapie ; CRT, chimioradiothérapie ; CRTc, CRT concomitante ; DCR, taux de contrôle de la maladie ; EI, événement indésirable ; EILT, EI lié au traitement ; ICP, irradiation crânienne prophylactique ; m, médiane ; NA, non atteint ; O, observation ; ORR, taux de réponse objective ; RC, réponse complète ; RP, réponse partielle ; SG, survie globale ; SSP, survie sans progression ; T, toripalimab. 1. Wu Y et al. Présenté à : Congrès ESMO 2024, Barcelone, Espagne. 13–17 septembre 2024. Poster 1759P; 2. Zhang PX, et al. Présenté à : Réunion annuelle de l'ASCO 2024, Chicago, IL, USA. 31 mai–4 juin 2024. Résumé. P8098; 3. Hu M, et al. Présenté à : WCLC 2024, San Diego, CA, USA. 7–10 septembre 2024. Poster P1.13A.05.