

**Quale sarà il prossimo passo
nell'ambito del carcinoma polmonare
a piccole cellule di stadio limitato?
Il ruolo degli inibitori dei checkpoint
immunitari**

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 USF Health e touchIME*
- *USF Health e touchIME declinano qualsiasi responsabilità per errori e omissioni*

Docenti esperti del team multidisciplinare



Dott.ssa Lizza Hendriks

Maastricht University Medical Center
Maastricht, Paesi Bassi



Dott. Jacob Sands

Dana-Farber Cancer Institute Boston,
Massachusetts, Stati Uniti



Prof. Suresh Senan

Amsterdam University Medical Center,
Amsterdam, Paesi Bassi

Esperienza di utilizzo degli ICI in caso di SCLC

ES-SCLC

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

CAPSTONE-1 (N=462) adebrelimab + ChT¹
mOS significativamente migliorata rispetto a placebo + ChT (p=0,0008)

IMpower133 (N=403) atezolizumab + ChT²
mOS significativamente migliorata rispetto a placebo + ChT (HR 0,76; 95% CI 0,60–0,95; p=0,0154).
Atezolizumab + ChT, OS a 5 anni stimata del 12% (n=18)³

CASPIAN (N=805) durvalumab + ChT⁴
mOS significativamente migliorata rispetto alla sola ChT (p=0,0003)

ANSTRUM-005 (N=585) serplulimab + ChT⁵
mOS significativamente migliorata rispetto a placebo + ChT (p<0,001)

LS-SCLC

Trial STIMULI⁶

Consolidamento nivolumab + ipilimumab rispetto all'osservazione dopo CRT in LS-SCLC (N=222)

mPFS non significativa: 10,7 rispetto a 14,5 mesi (HR 1,02; p=0,93)
Follow-up mediano: 22,4 mesi

mOS non significativa: NR rispetto a 32,1 mesi (HR 0,95; p=0,82)
Follow-up mediano: 35 mesi

Il trial STIMULI non ha raggiunto il suo endpoint primario di miglioramento della PFS con il consolidamento di nivolumab-ipilimumab dopo la CRT

Combinazione di pembrolizumab + CRT⁷

Studio in singola istituzione di pembrolizumab + CRT concomitante (N=40)

Eventi avversi:

Eventi di grado 5, n=0; eventi di grado 4, n=3; eventi di grado 3, n=41

Follow-up mediano: 23,1 mesi

mPFS: 19,7 mesi

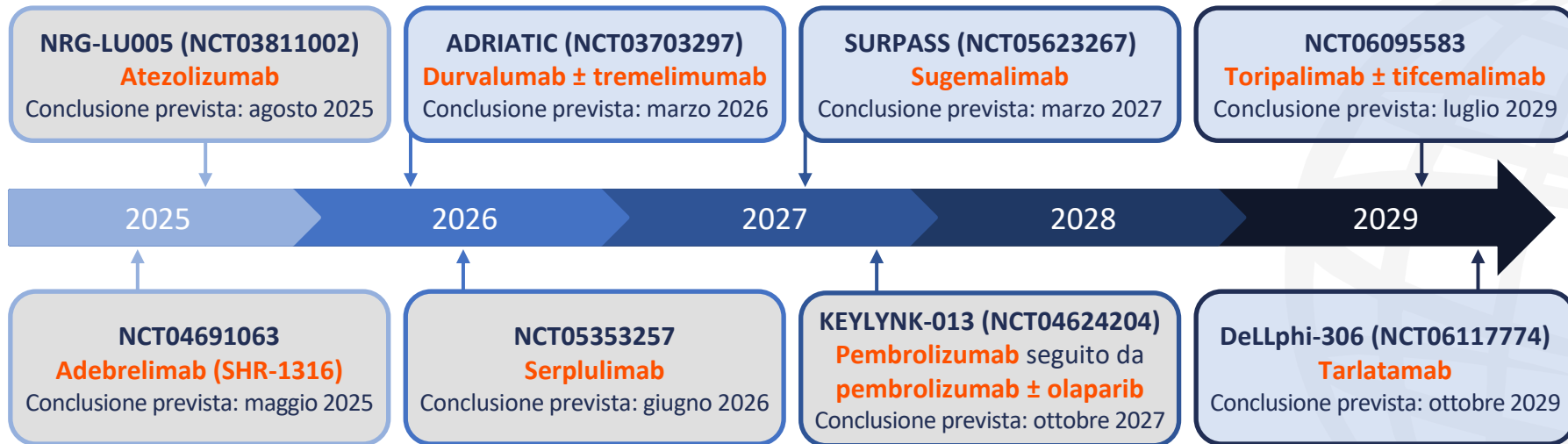
mOS: 39,5 mesi

La combinazione di CRT e pembrolizumab è stata ben tollerata e la OS e la PFS sono risultate favorevoli rispetto a quelle emerse nel trial CONVERT

1L, prima linea; ChT, chemioterapia; CI, intervallo di confidenza; CRT, chemioradioterapia; ES-SCLC, SCLC in stadio esteso; HR, rapporto di rischio; ICI, inibitori dei checkpoint immunitari; LS-SCLC, SCLC in stadio limitato; m, mediano; NR, non raggiunto; OS, sopravvivenza globale; PD-1, proteina 1 della morte cellulare programmata; PD-L1, ligando di morte cellulare programmata 1; PFS, sopravvivenza libera da progressione; SCLC, carcinoma polmonare a piccole cellule. 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.

Trial in corso sugli ICI in caso di LS-SCLC

Trial di fase III



Trial di fase II

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

Somministrato in combinazione con la CRT

Terapia di consolidamento (Quando la malattia non è progredita dopo la CRT)

Dati su efficacia e sicurezza di fase III

Adebrelimab (NCT04691063)¹

Adebrelimab con cCRT seguito da addebrelimab come terapia di mantenimento (cut-off dei dati: 31 ottobre 2023)*

Endpoint primario: sicurezza (N=28)

	% dei pazienti
TRAE di grado ≥3	96,4% [†]
Polmonite TR	14,3% (tutti di grado 2)
Malattia polmonare immuno-mediata TR	3,6% (grado 2)

Efficacia

ORR	92,9%
mPFS	17,9 mesi
mOS	NR

La combinazione di addebrelimab e cCRT ha mostrato una tollerabilità accettabile e risultati di efficacia favorevoli

Durvalumab (ADRIATIC)²

Durvalumab ± tremelimumab rispetto a placebo come terapia di consolidamento (cut-off dei dati: 15 gennaio 2024)

Endpoint primario: efficacia

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

Sicurezza

	D (n=262)	P (n=265)
AE di grado 3/4	24,4%	24,2%
Polmonite	38,2%	30,2%
Polmonite di grado 3/4	3,1%	2,6%

Il trattamento di consolidamento con durvalumab è stato ben tollerato e ha dimostrato miglioramenti nella OS e nella PFS rispetto al placebo

Atezolizumab (NRG-LU005)³

CRT + atezolizumab seguito da atezolizumab come terapia di mantenimento rispetto alla sola CRT[¶]

Endpoint primario: efficacia

	A + CRT (n=274)	CRT (n=270)	P
mOS (mesi)	33,1	39,5	p=0,7640
mPFS (mesi)	12,0	11,5	p=0,9542

Sicurezza**

	A + CRT (n=267)	CRT (n=254)
AE di grado 3/4	86,5%	92,5%
irAE di grado 3/4	15,7%	6,2%
Polmonite	26,2%	11,8%

L'atezolizumab concomitante non ha migliorato la sopravvivenza rispetto alla CRT standard

Non si possono fare confronti diretti tra i trial a causa della loro diversa impostazione. *Follow-up mediano: 29,4 mesi; †tutti gli eventi con incidenza ≥10% erano tossicità ematologiche; ‡durata media del follow-up: 37,2 mesi; §durata media del follow-up: 27,4 mesi; ||si riferisce collettivamente alla polmonite e alla polmonite da radiazioni; ¶follow-up mediano: 21 mesi; **finestra di segnalazione 30 giorni dopo la CRT e 90 giorni dopo la fine dell'atezolizumab (11 settimane rispetto a 15 mesi). A, atezolizumab; AE, evento avverso; cCRT, CRT concomitante; CRT, chemioradioterapia; D, durvalumab; irAE, AE immuno-correlato; m, mediano; NR, non raggiunto; ORR, tasso di risposta obiettiva; OS, sopravvivenza globale; P, placebo; PFS, sopravvivenza libera da progressione; TR, correlato al trattamento. 1. Cheng Y et al. Presentato a: ELCC Congress 2024, Praga, Repubblica Ceca. 20–23 marzo 2024. Abstr. 198P; 2. Cheng Y, et al. *N Engl J Med*. 2024; 391:1313–27; 3. Higgins KA, et al. Presentato a: 2024 ASTRO Annual Meeting, Washington, DC, Stati Uniti. 20 settembre–2 ottobre 2024. Abstr. LBA02.

Dati su efficacia e sicurezza di fase II

Serplulimab (ASTRUM-LC01)¹

Braccio singolo: terapia di consolidamento con serplulimab dopo cCRT e PCI (cut-off dei dati: 7 aprile 2024)*

Endpoint primario: efficacia (N=55)

ORR	96,4%
DCR	96,4%
mPFS	NR

Sicurezza (% dei pazienti)

TRAE	72,7%
TRAE di grado ≥3	14,6%
AE più comuni di grado 3/4	Polmonite

La terapia di consolidamento con serplulimab ha dimostrato tassi di risposta >95% e un profilo di sicurezza gestibile

Toripalimab (GASTO-1052A; NCT04418648)²

Terapia di consolidamento con toripalimab rispetto all'osservazione con CR o PR dopo cCRT[†]

Endpoint primario: efficacia

	T (n=31)	O (n=33)	
PFS a 2 anni	61,6%	34,8%	p=0,04
OS a 2 anni	82,7%	59,1%	p=0,23

Sicurezza (% dei pazienti)

	T (n=31)	O (n=33)
Polmonite di grado ≥2	16,1%	9,1%
TRAE di grado ≥4	0	0

La terapia di consolidamento con toripalimab dopo la cCRT definitiva è risultata efficace e tollerabile in caso di LS-SCLC

Camrelizumab (ChiCTR2000032275)³

Camrelizumab più ChT seguito da cCRT più camrelizumab rispetto a CRT[‡]

Endpoint primario: efficacia

	Camrelizumab (n=17)	CRT (n=17)
PFS a 1 anno	54,5%	44,4%
mPFS (mesi)	NR	14,4

Sicurezza (% dei pazienti)

	Camrelizumab (n=17)	CRT (n=17)
TRAE di grado 3/4	58,8%	52,9%
Polmonite da radiazioni di grado 3/4	5,9%	5,9%

L'aggiunta di camrelizumab alla CRT ha determinato un tasso di PFS a 1 anno incoraggiante e non ha aumentato l'incidenza di AE

Non si possono fare confronti diretti tra i trial a causa della loro diversa impostazione. *Follow-up mediano: 9,8 mesi; †follow-up mediano: 25 mesi; ‡follow-up mediano: 10,6 mesi. AE, evento avverso; ChT, chemioterapia; cCRT, CRT concomitante; CR, risposta completa; CRT, chemioradioterapia; DCR, tasso di controllo della malattia; LS-SCLC, carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio limitato; m, mediano; NR, non raggiunto; O, osservazione; ORR, tasso di risposta obiettiva; OS, sopravvivenza globale; PCI, irradiazione cranica profilattica; PFS, sopravvivenza libera da progressione; PR, risposta parziale; T, toripalimab; TRAE, AE correlati al trattamento. 1. Wu Y et al. Presentato a: ESMO Congress 2024, Barcellona, Spagna. 13–17 settembre 2024. Poster 1759P; 2. Zhang PX, et al. Presentato a: ASCO Annual Meeting 2024, Chicago, Illinois, Stati Uniti. 31 maggio–4 giugno 2024. Abstr. P8098; 3. Hu M, et al. Presentato a: WCLC 2024, San Diego, California, Stati Uniti. 7–10 settembre 2024. Poster P1.13A.05.