

# ACTUALITÉS EN ONCOLOGIE THORACIQUE

10 Octobre 2024

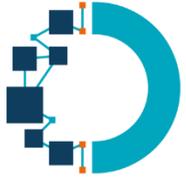
---

**Poitiers**

---

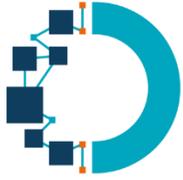
**Dr Charlotte Domblides**  
**CHU Bordeaux**

1er Post-ESMO en Nouvelle-Aquitaine : les actus de l'ESMO 2024

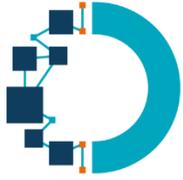


# Liens d'intérêt

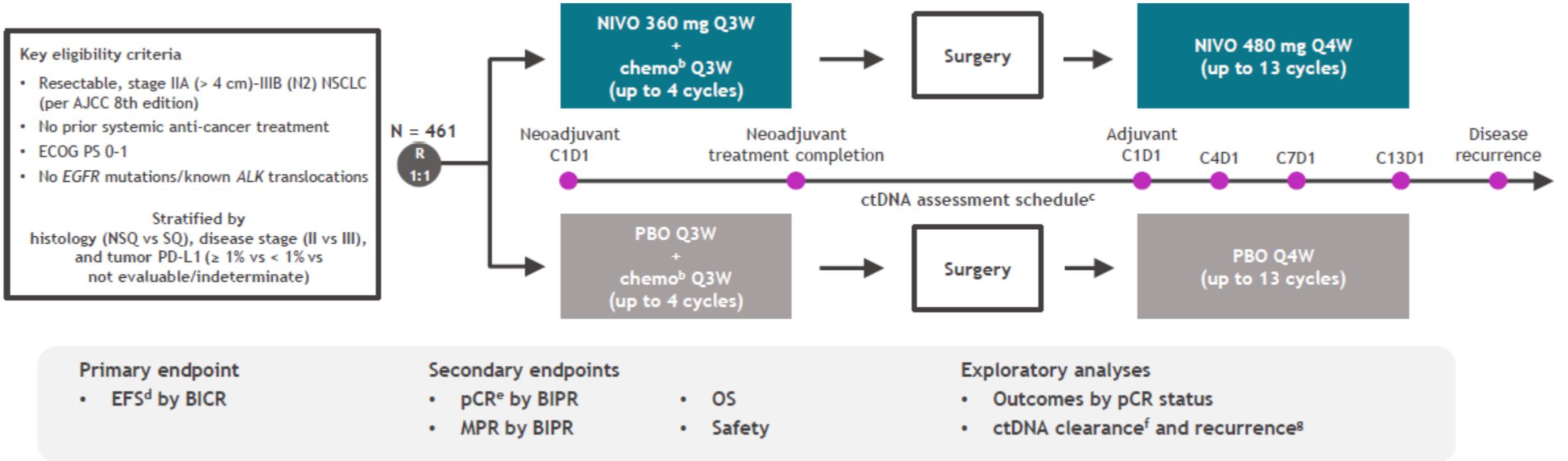
- Boards : Amgen, Astra-Zeneca, Biogène, Bristol-Myers Squibb, Janssen, MSD, Sanofi, Takeda
- Voyages/congrès : Amgen, Astra-Zeneca, Bristol-Myers Squibb, MSD, Pfizer, Pierre Fabre, Sanofi, Roche, Takeda
- Le contenu et/ou les opinions exprimées lors de cette présentation, notamment celui ou celle(s) relatifs à la stratégie thérapeutique ont été réalisés en toute indépendance



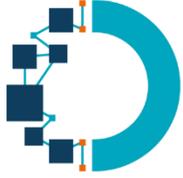
**PERIOPERATIVE NIVOLUMAB VS PLACEBO IN PATIENTS  
WITH  
RESECTABLE NSCLC: CLINICAL UPDATE FROM THE  
PHASE 3 CHECKMATE 77T STUDY**



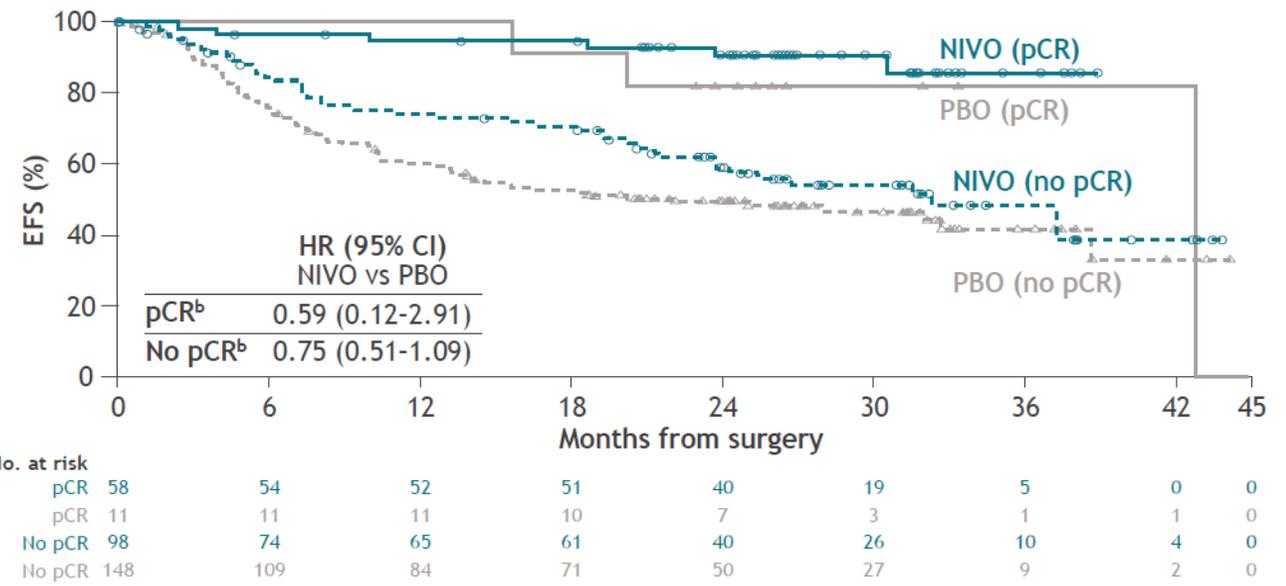
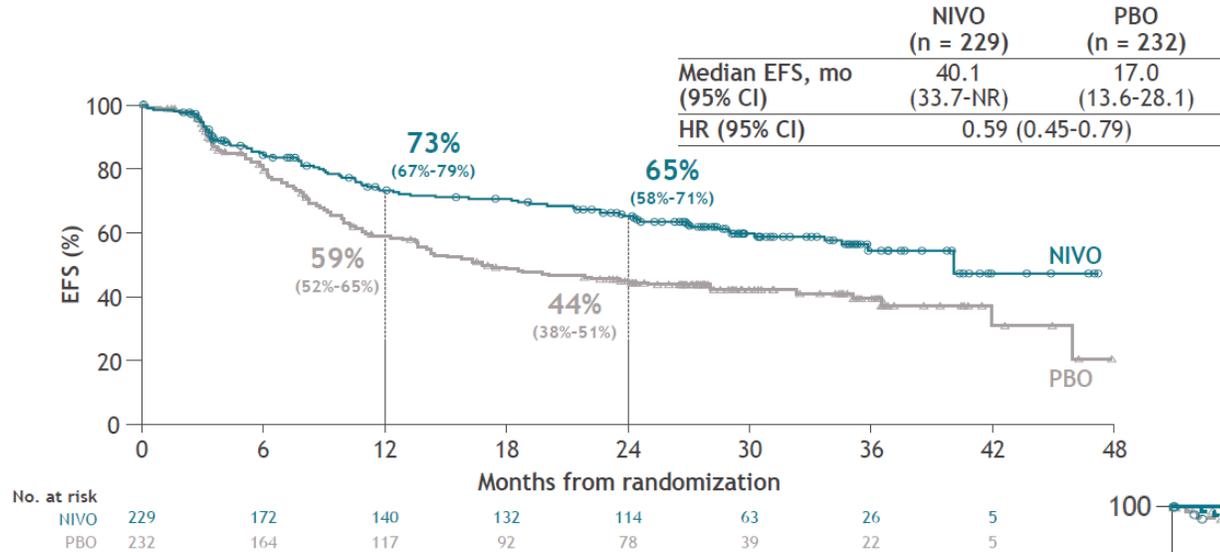
# Design de l'étude

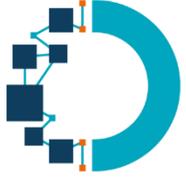


*Durée médiane de suivi : 33.3 mois*

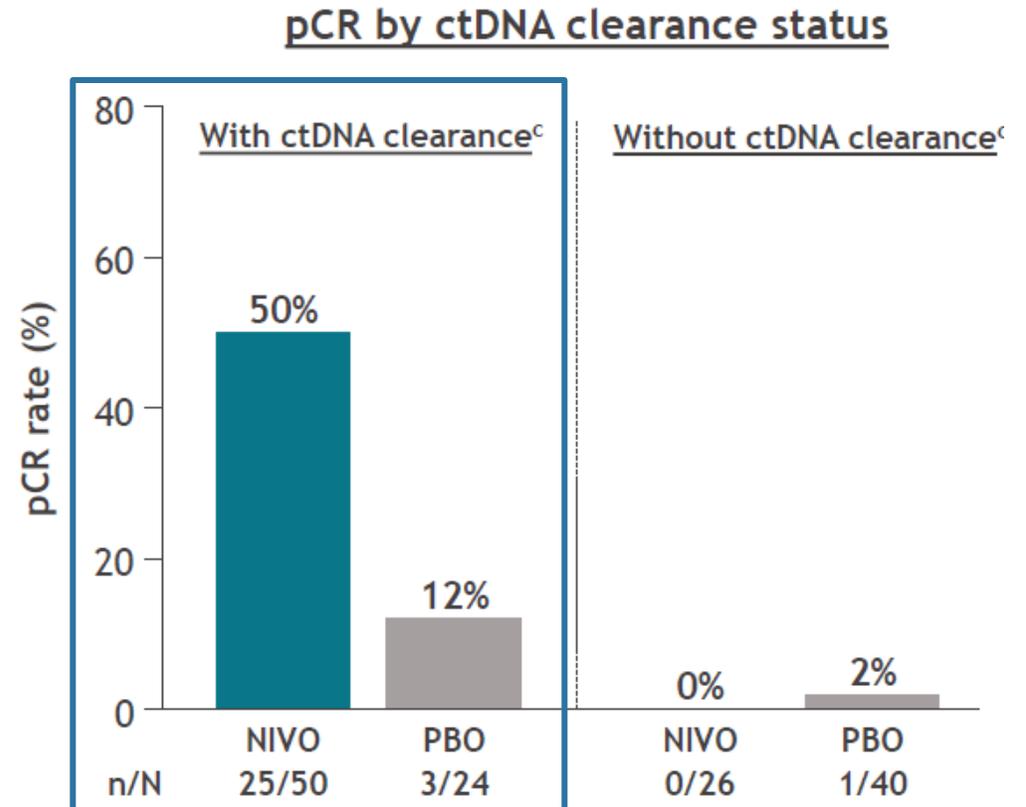
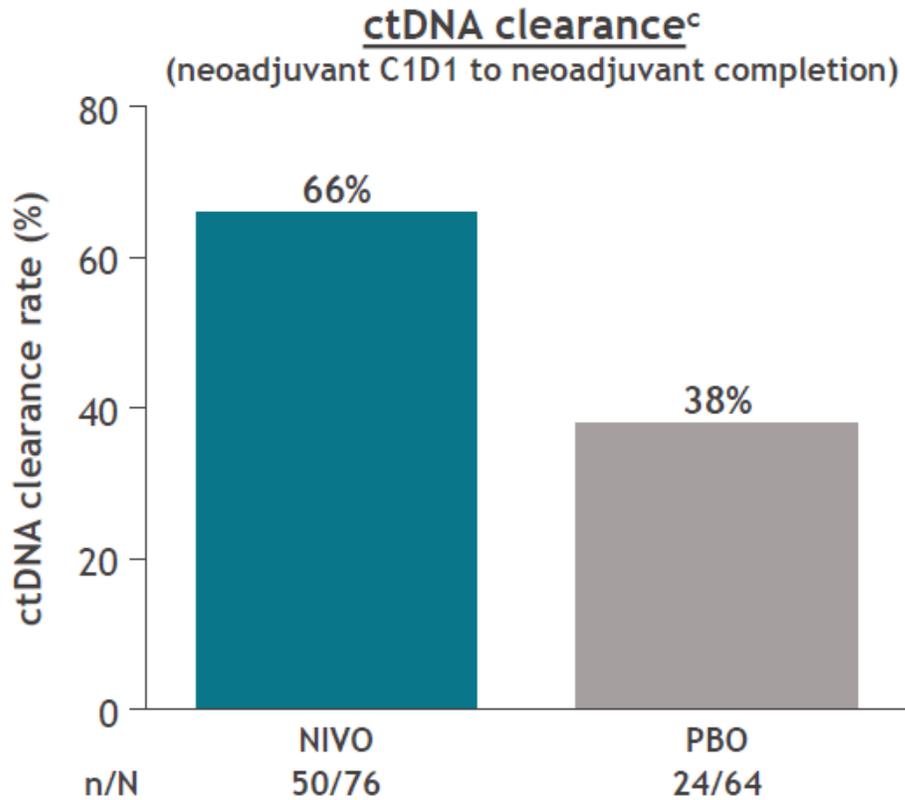


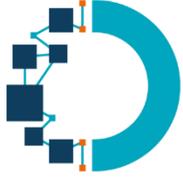
# Résultats de l'EFS





# Place de la clairance de l'ADNtc





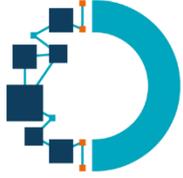
# Conclusions

## Bénéfice du schéma thérapeutique

- Diminution du risque d'évènements d'autant plus que réponse pathologique complète
- Clairance de l'ADNtc associée à une meilleure EFS et à la pCR
- Traitement diminuant le risque de rechute biologique (ADNtc)

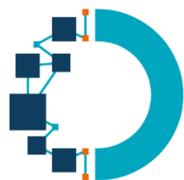
## Mais quelques interrogations persistent

- Durée optimale et place du traitement adjuvant ?
- Schéma optimal et place du traitement néoadjuvant ?
- Place de l'ADNtc au milieu des autres marqueurs, et timing de son monitoring
- L'ADNtc est-il un bon surrogate marqueur de la pCR et l'EFS ?



# **OSIMERTINIB AFTER DEFINITIVE CHEMORADIOOTHERAPY IN UNRESECTABLE STAGE III EGFR NSCLC: ANALYSES OF CNS AND DISTANT PROGRESSION FROM THE PHASE III LAURA STUDY**

---



# Design de l'étude

Patients with locally advanced, unresectable stage III\* EGFRm NSCLC with no progression during / following definitive CRT<sup>†</sup> treatment

Key inclusion criteria:

- ≥18 years (Japan: ≥20)
- WHO PS 0 / 1
- Confirmed locally advanced, unresectable stage III\* NSCLC
- Ex19del / L858R<sup>‡</sup>
- Maximum interval between last dose of CRT and randomisation: 6 weeks

Osimertinib 80 mg, once daily

Randomisation 2:1  
(N=216)

Stratification by:  
cCRT vs sCRT  
Stage IIIA vs stage IIIB / IIIC  
China vs non-China

Placebo, once daily



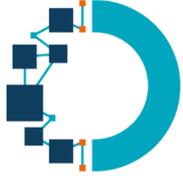
Treatment duration until BICR-assessed progression (per RECIST v1.1), toxicity, or other discontinuation criteria

Open-label osimertinib after progression offered to both treatment arms<sup>§</sup>

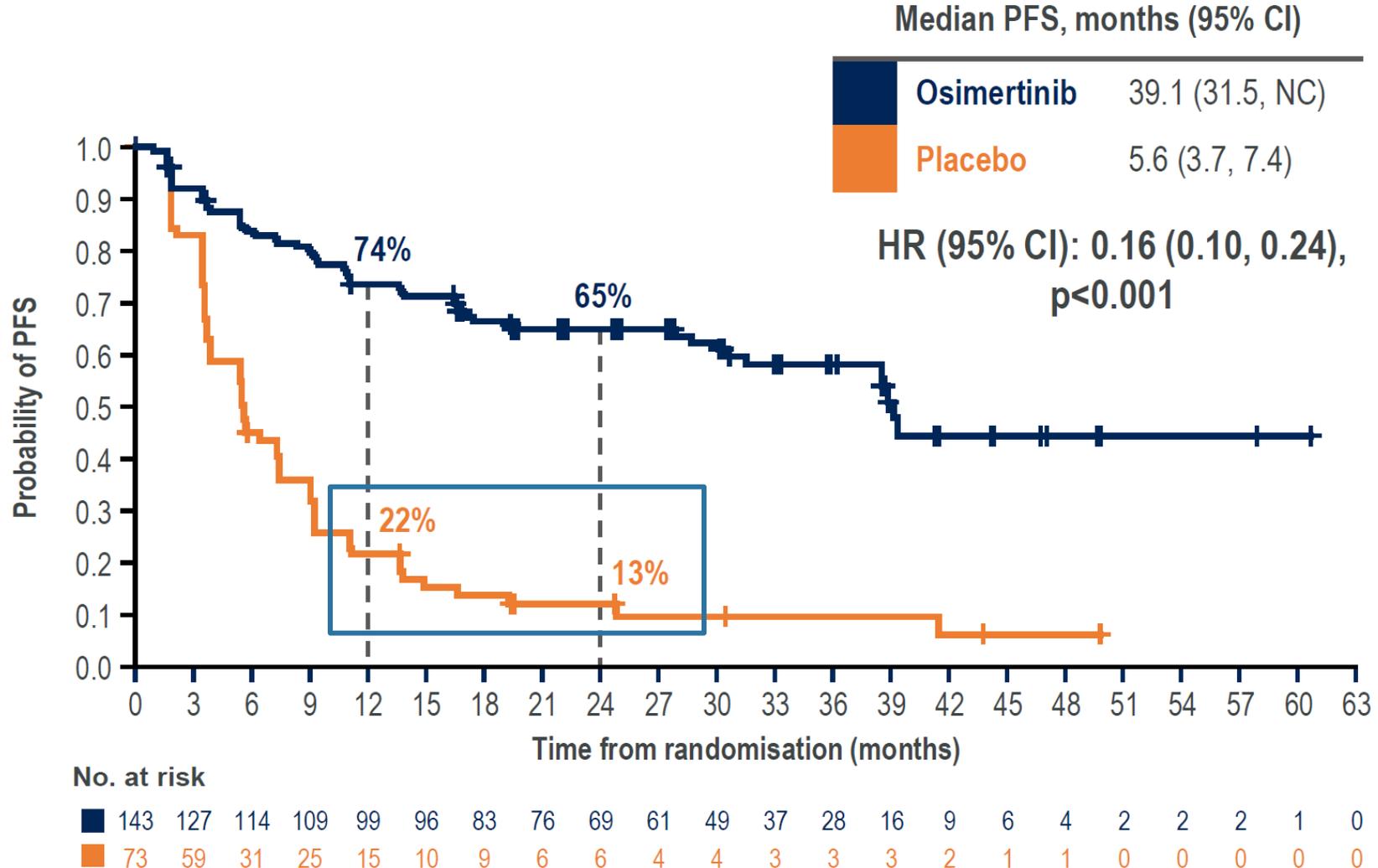
- Primary endpoint: PFS assessed by BICR per RECIST v1.1 (sensitivity analysis: PFS by investigator assessment)
  - **TTDM (by BICR) and CNS PFS<sup>#</sup> (by neuroradiologist BICR) were secondary endpoints**
- Sequential multiple testing procedure: If PFS significant, recycle alpha for OS (interim and final analyses); if OS significant, recycle alpha for CNS PFS test

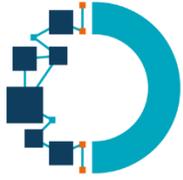
*Suivi IRM obligatoire et très strict, avec relecture centralisée*

*Durée médiane de suivi : 24.8 mois (osi) vs 7.2 mois (placebo)*



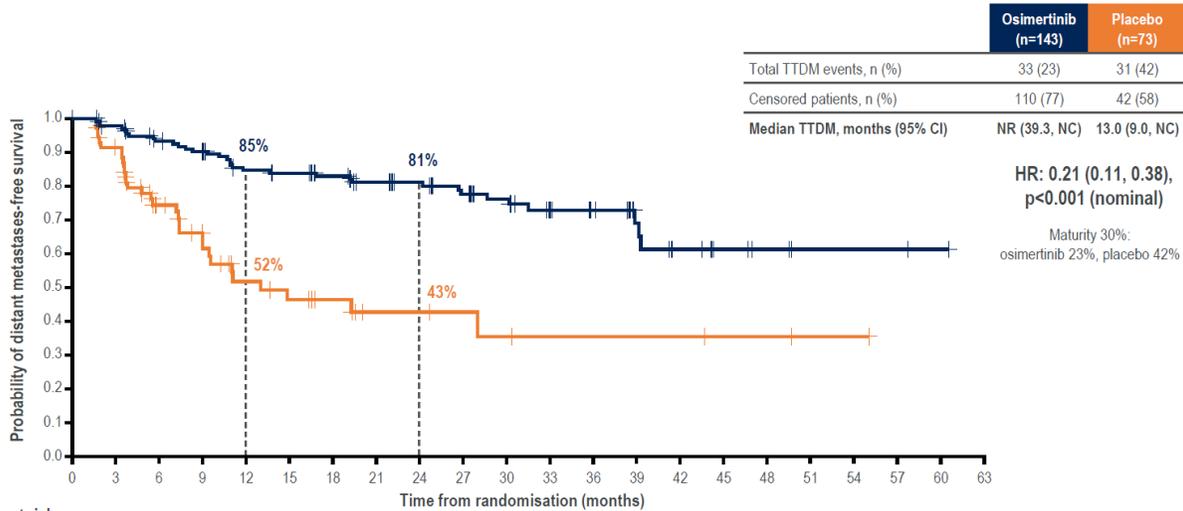
# Résultats primaires publiés en parallèle



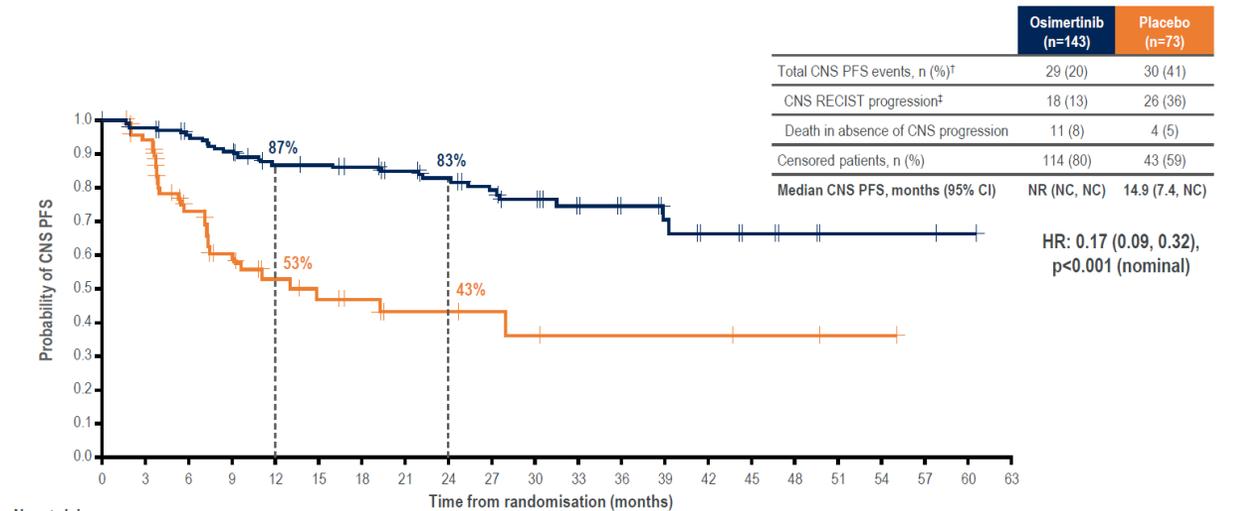


# Profils de progression

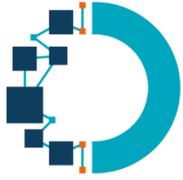
	Osimertinib (n=143)	Placebo (n=73)
Events, n (%)	57 (40)	63 (86)
Distant metastases*	23 (16)	27 (37)
Local progression*	30 (21)	35 (48)
Death in absence of distant metastases or local progression	4 (3)	1 (1)
Censored, n (%)	86 (60)	10 (14)



No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63
Osimertinib	143	132	122	117	106	103	93	83	75	64	51	39	29	18	10	6	4	2	2	2	1	0
Placebo	73	62	38	30	20	17	12	8	8	6	5	3	3	3	3	2	2	1	1	0	0	0



No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57	60	63
Osimertinib	143	130	121	115	105	104	94	84	74	63	49	37	28	17	9	6	4	2	2	2	1	0
Placebo	73	63	36	26	19	16	12	8	8	6	5	3	3	3	3	2	2	1	1	0	0	0



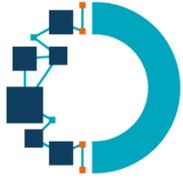
# Conclusions

## Bénéfice incontestable

- Diminution des risques de métastases cérébrales (83%) après radiochimiothérapie
- Diminution des risques de métastases à distance (79%) après radiochimiothérapie
- Résultats en ligne avec ADAURA sur l'efficacité dans les stades localisés/localement avancés
- Données nécessitant un suivi plus long

## Mais quelques interrogations persistent

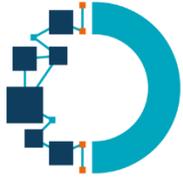
- Durée optimale du traitement ?
- Sélection des patients à haut risque de rechute ?
- Mécanismes de résistance ?
- Place de l'ADN tumoral circulant (stratification initiale, suivi, détection des rechutes)



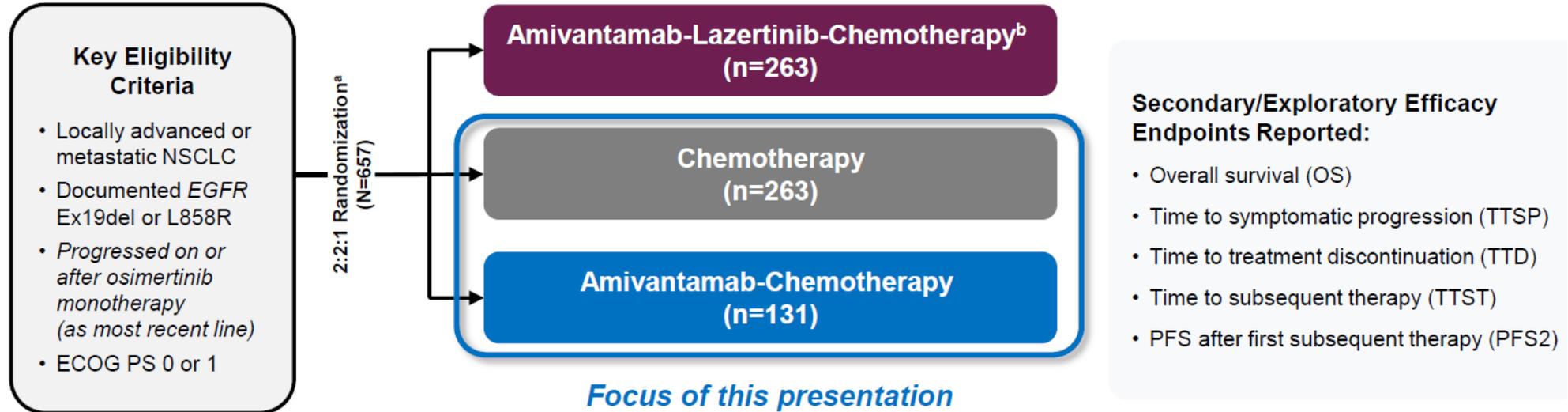
# **AMIVANTAMAB PLUS CHEMOTHERAPY VS CHEMOTHERAPY IN EGFR MUTATED, ADVANCED NON SMALL CELL LUNG CANCER AFTER DISEASE PROGRESSION ON OSIMERTINIB**

---

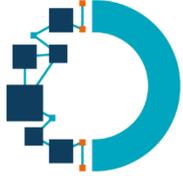
**2ND INTERIM OVERALL SURVIVAL FROM MARIPOSA-2**



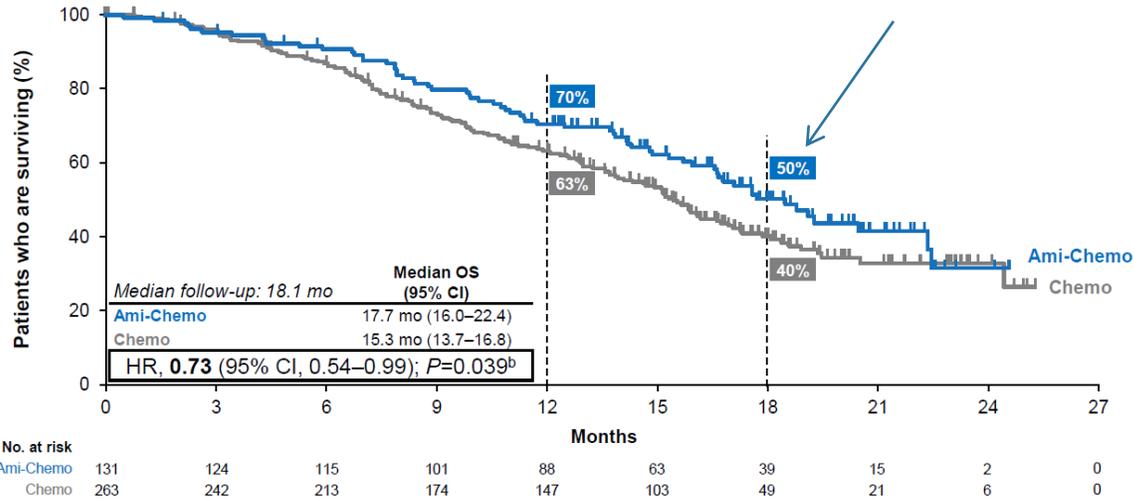
# Design de l'étude



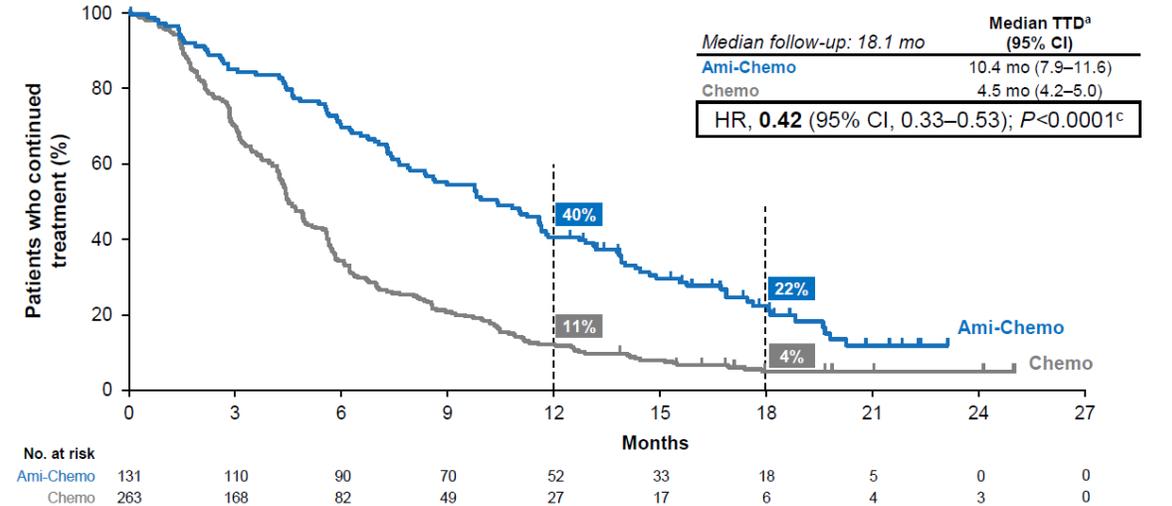
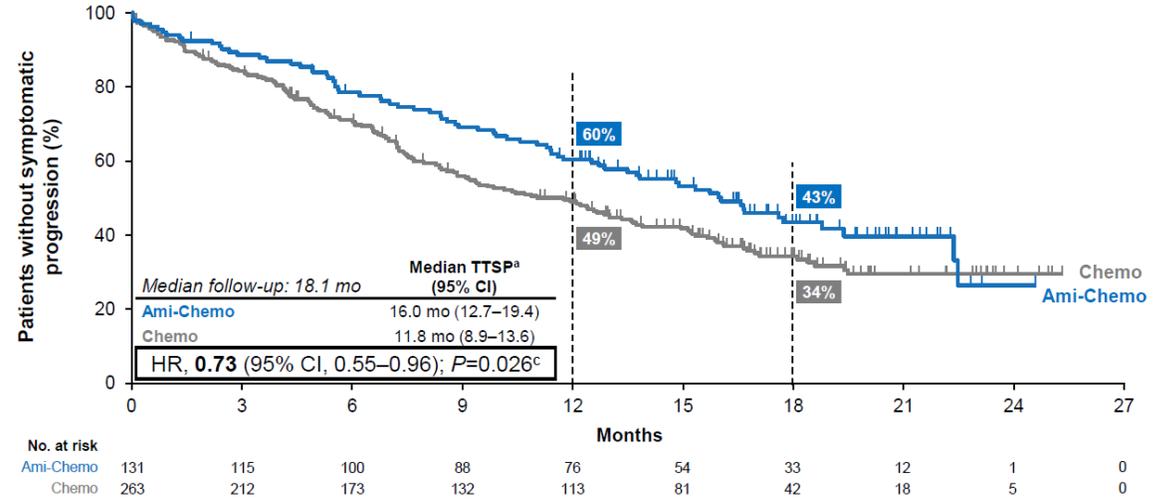
Here we report the prespecified second interim OS analysis at a median follow-up of 18.1 months for patients receiving amivantamab-chemotherapy vs chemotherapy in MARIPOSA-2

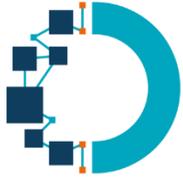


# Résultats principaux



*Mais données immatures*





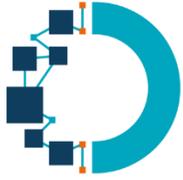
# Conclusions

## Bénéfice du schéma thérapeutique

- Bénéfice observé sur des critères cliniques pertinents → bénéfice de 2 mois sur l'OS mais analyse intermédiaire
- Données d'OS immatures nécessitant un suivi plus long
- Accès précoce en 2<sup>ème</sup> ligne disponible
- Profil de toxicité à surveiller (18% d'arrêts de traitement)

## Mais quelques interrogations persistent

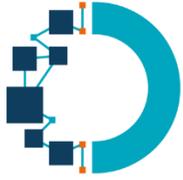
- Place de la séquence par rapport aux autres schémas disponibles (ADC, chimiothérapie, nouveaux TKI) ?
- Place de l'association amivantamab/chimiothérapie +/- lazertinib ?
- Place de la sélection par évaluation du statut MET ? → amivantamab dans les études précédentes efficace qq soit le niveau d'expression
- Place de l'ADNtc ?
- Mécanismes de résistance → LBA55 Mariposa mais 1<sup>ère</sup> ligne



**NIVOLUMAB PLUS RELATLIMAB WITH CHEMOTHERAPY VS  
NIVOLUMAB PLUS CHEMOTHERAPY AS FIRST LINE  
TREATMENT FOR STAGE IV OR RECURRENT NSCLC:  
RESULTS FROM THE RANDOMIZED PHASE 2 RELATIVITY  
104 STUDY**

---

**ESSAI D'INTENSIFICATION THÉRAPEUTIQUE**



# Design de l'étude

## Key eligibility criteria

- 1L stage IV/recurrent NSCLC
- No prior systemic therapy for metastatic disease
- No *EGFR*, *ALK*, *ROS-1* mutations<sup>a</sup>
- ECOG PS 0-1

Stratified by tumor **PD-L1<sup>b</sup> ( $\geq 1\%$  vs  $< 1\%$ )**, histology (NSQ vs SQ), and ECOG PS (0 vs 1)

N = 309

R  
1:1

**NIVO 360 mg + RELA 360 mg Q3W  
+ PDCT<sup>c</sup> (4 cycles)**

*Prophylactic myeloid growth factor was mandatory for patients aged  $\geq 60$  years<sup>d</sup> according to guidelines<sup>1,2</sup>*

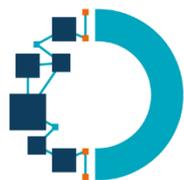
**NIVO 360 mg Q3W  
+ PDCT<sup>c</sup> (4 cycles)**

## Primary endpoint

- ORR (BICR)

## Secondary endpoints

- PFS (BICR)
- Safety
- ORR and PFS by PD-L1
- DOR (BICR)

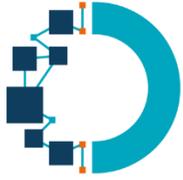


# Toxicités

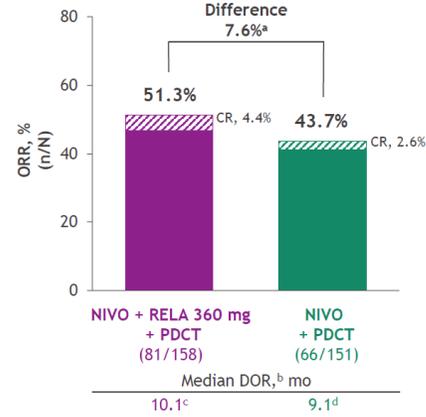
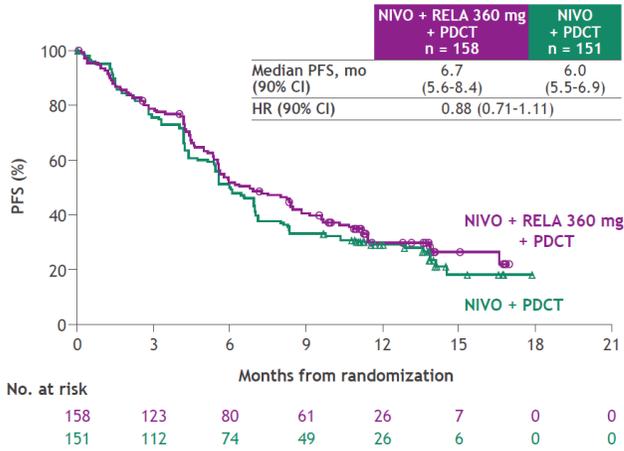
	Part 2			
	NIVO + RELA 360 mg + PDCT n = 158		NIVO + PDCT n = 149 <sup>a</sup>	
Ongoing treatment, <sup>b</sup> n (%)	38 (24)		44 (30)	
<b>Safety<sup>c</sup></b>	<b>Any grade</b>	<b>Grade 3/4</b>	<b>Any grade</b>	<b>Grade 3/4</b>
All-cause AEs, n (%)	158 (100)	112 (71)	148 (99)	104 (70)
TRAEs, n (%)	147 (93)	86 (54)	138 (93)	82 (55)
<b>Serious TRAEs</b>	37 (23)	33 (21)	36 (24)	32 (22)
<b>TRAEs leading to discontinuation</b>	21 (13)	12 (8)	21 (14)	13 (9)
TRAEs leading to death	6 (4)		5 (3)	

Grade  $\geq 3$  treatment-related neutropenic AEs<sup>d</sup> occurred in 6% (NIVO + RELA 360 mg + PDCT) vs 14% (NIVO + PDCT)

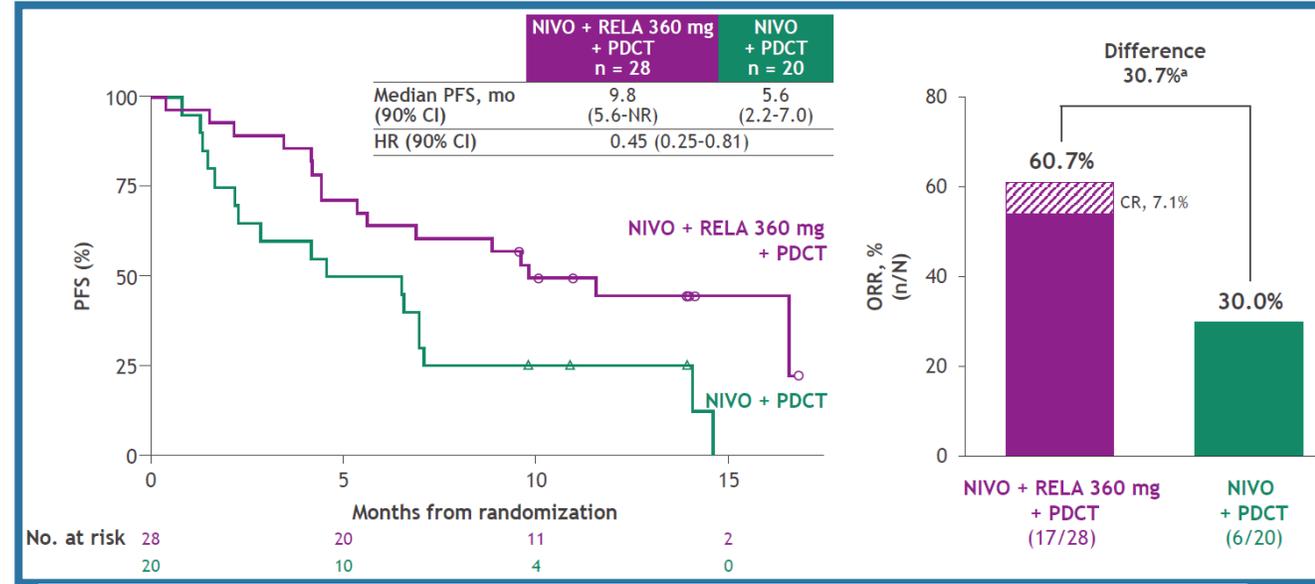
Most common TRAEs ( $\geq 20\%$ ) with NIVO + RELA 360 mg + PDCT: anemia, nausea, neutropenia, thrombocytopenia, fatigue



# Principaux résultats sur la PFS

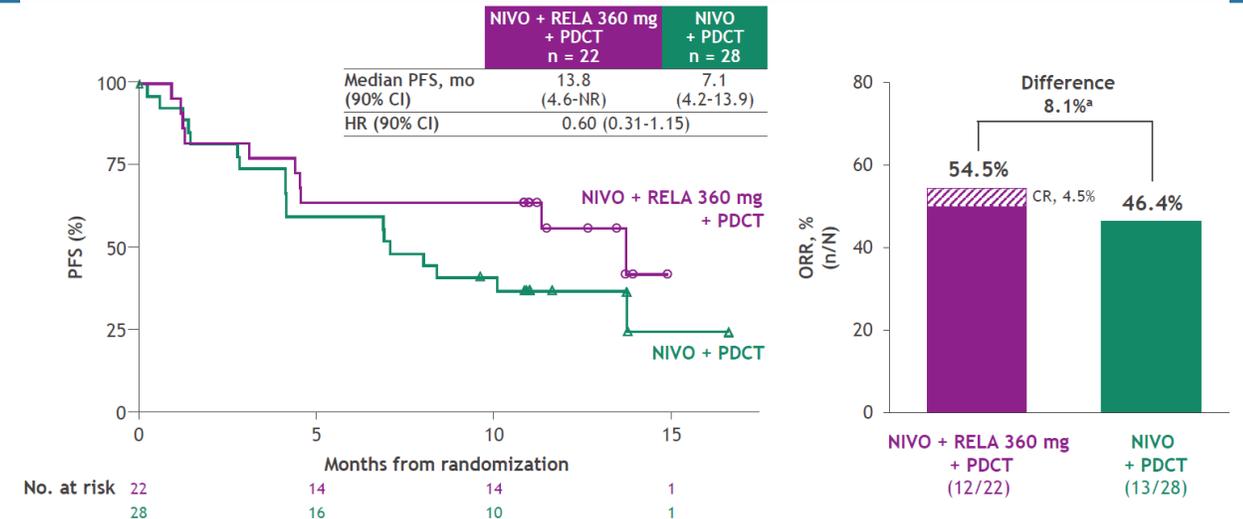


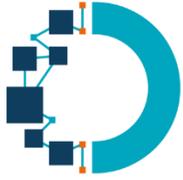
**Étude négative**



Subgroup, n <sup>b</sup>	mPFS, mo (90% CI)		PFS HR (90% CI)	ORR, % (90% CI)	
	NIVO + RELA 360 mg + PDCT	NIVO + PDCT		NIVO + RELA 360 mg + PDCT	NIVO + PDCT
PD-L1 ≥ 1% (n = 79, 71)	9.8 (5.9-13.8)	6.1 (4.2-7.0)	0.63 (0.45-0.88)	53.2 (43.3-62.8)	40.8 (31.0-51.3)
PD-L1 < 1% (n = 70, 67)	5.6 (5.3-7.0)	5.8 (5.4-7.0)	1.23 (0.89-1.70)	50.0 (39.6-60.4)	44.8 (34.4-55.5)
NSQ (n = 107, 104)	8.3 (5.6-9.8)	6.0 (4.6-7.0)	0.86 (0.65-1.13)	46.7 (38.5-55.1)	38.5 (30.5-47.0)
SQ (n = 51, 47)	5.6 (5.3-8.2)	5.8 (5.4-7.1)	0.97 (0.66-1.43)	60.8 (48.3-72.3)	55.3 (42.3-67.8)

0 1 2  
NIVO + RELA 360 mg + PDCT ← → NIVO + PDCT





# Conclusions

## Bénéfice du schéma thérapeutique

- Bénéfice observé en terme de PFS sur la population  $\geq 1\%$  (principalement 1-49%)
- Profil de toxicité acceptable
- Analyses selon le PD-L1 non prévues
- Relativity-1093 évaluant l'association en 1<sup>ère</sup> ligne chez les PD-L1 entre 1% et 49% vs chimiothérapie/pembrolizumab
- Nouvelle étude en cours de design pour les PD-L1  $\geq 50\%$

