

# Les « scoops » en oncologie thoracique

Dr Sophie Cousin,  
Oncologie médicale - Institut Bergonié, Bordeaux

# Scoops dans les addictions oncogéniques

CBNPC

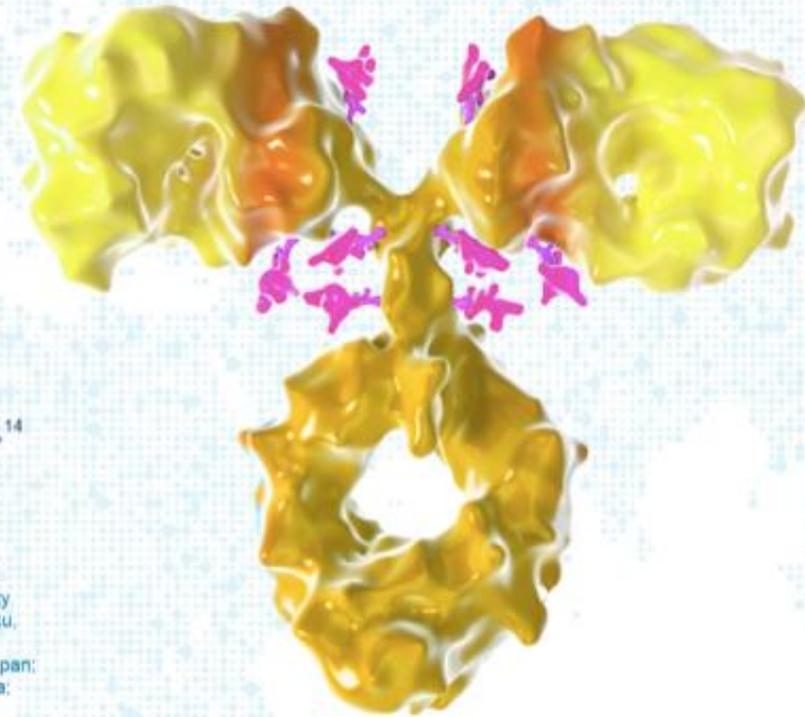
# Résistance aux anti EGFR

## EFFICACY AND SAFETY OF PATRITUMAB DERUXTECAN (HER3-DXd) IN EGFR INHIBITOR-RESISTANT, *EGFR*-MUTATED (*EGFR*<sub>m</sub>) NON-SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC)

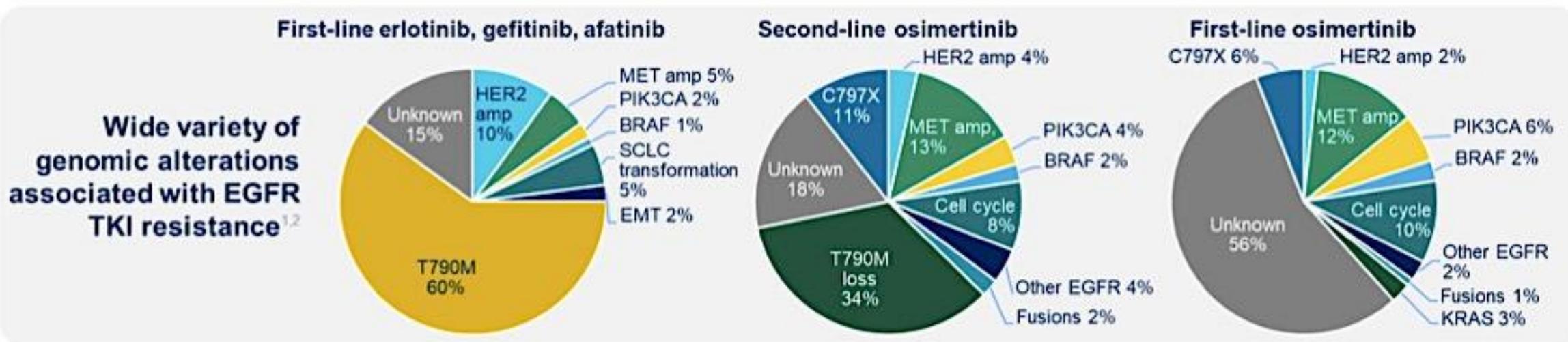
Pasi A. Jänne,<sup>1</sup> Christina Baik,<sup>2</sup> Wu-Chou Su,<sup>3</sup> Melissa L. Johnson,<sup>4</sup> Hidetoshi Hayashi,<sup>5</sup>  
Makoto Nishio,<sup>6</sup> Dong-Wan Kim,<sup>7</sup> Marianna Koczywas,<sup>8</sup> Kathryn Gold,<sup>9</sup> Conor Steuer,<sup>10</sup>  
Haruyasu Murakami,<sup>11</sup> James C. H. Yang,<sup>12</sup> Sang-We Kim,<sup>13</sup> Michele Vigliotti,<sup>14</sup> Zhenhao Qi,<sup>14</sup>  
Yang Qiu,<sup>14</sup> Lihui Zhao,<sup>14</sup> David Sternberg,<sup>14</sup> Channing Yu,<sup>14</sup> Helena A. Yu<sup>15</sup>

04 June 2021

<sup>1</sup>Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA; <sup>2</sup>Seattle Cancer Care Alliance, Seattle, WA; <sup>3</sup>National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan; <sup>4</sup>Sarah Cannon Research Institute/Tennessee Oncology, PLLC, Nashville, TN; <sup>5</sup>Kindai University Hospital, Osaka-Sayama City, Japan; <sup>6</sup>The Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research, Koto-ku, Japan; <sup>7</sup>Seoul National University Hospital, Seoul, South Korea; <sup>8</sup>City of Hope Medical Center, Duarte, CA; <sup>9</sup>University of California, San Diego, San Diego, CA; <sup>10</sup>Emory University Hospital, Atlanta, GA; <sup>11</sup>Shizuoka Cancer Center, Sunto-gun, Japan; <sup>12</sup>National Taiwan University Cancer Center, Taipei, Taiwan; <sup>13</sup>University of Ulsan College of Medicine, Seoul, South Korea; <sup>14</sup>Daiichi Sankyo, Inc., Basking Ridge, NJ; <sup>15</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY

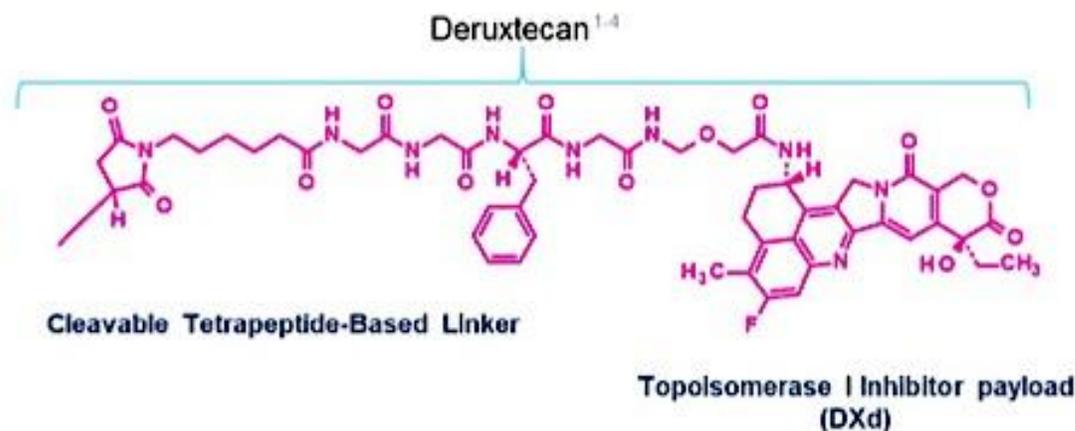
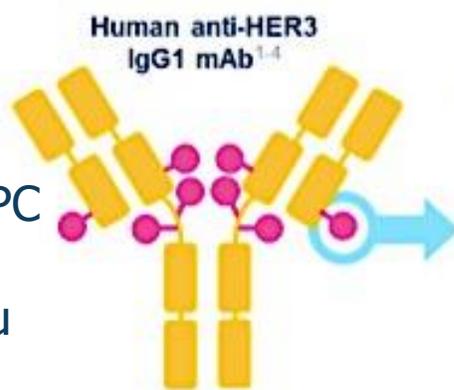


# Etat des lieux

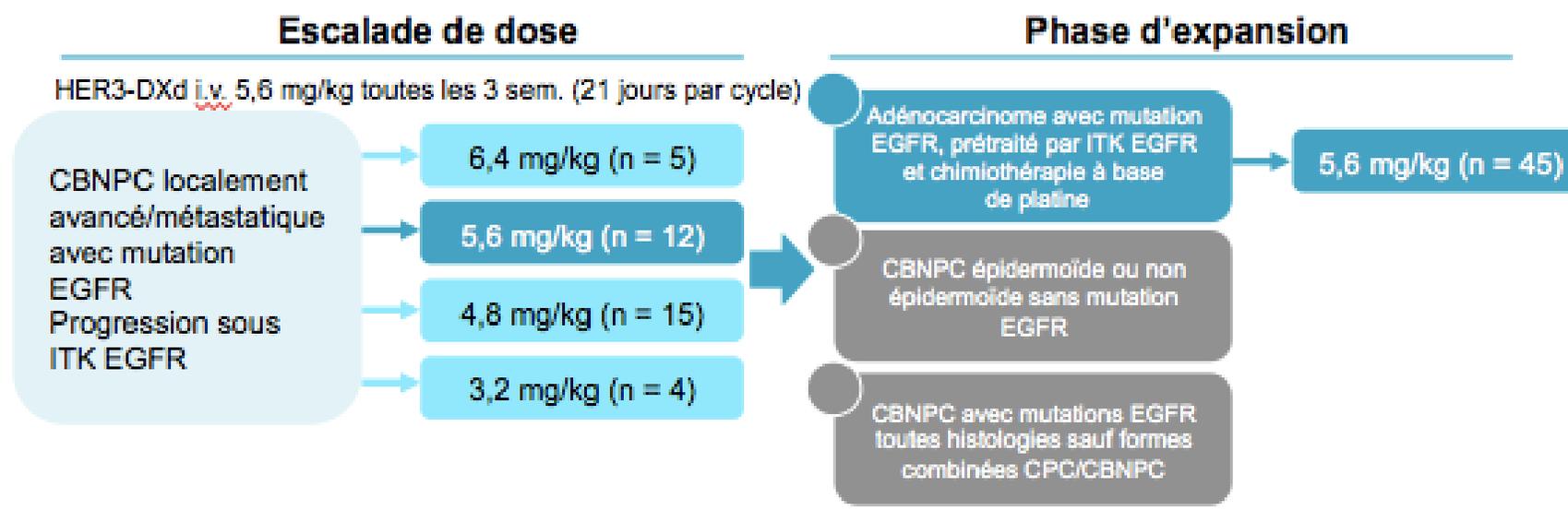


Patritumab deruxtecan (HER3-DXd):

- HER3 exprimé dans 83% des CBNPC
- **Altérations d'HER3 : pas un mécanisme de résistance** connu des anti EGFR



## Etude U31402-A-U102: Phase I dans le CBNPC



57 patients présentant CBNPC EGFR muté, résistant aux TKI anti EGFR ont été traités avec le HER3-DXd à 5,6mg/kg:  
N=12 dans la phase d'escalade de dose  
N=45 dans la phase d'expansion

## Caractéristiques des patients

Patient Characteristics and Treatment History	HER3-DXd	
	5.6 mg/kg (N=57)	All Doses (N=81)
Age, median (range), years	65 (40-80)	64 (40-80)
Female, n (%)	36 (63)	52 (64)
ECOG performance status 0/1, n (%)	23 (40) / 34 (60)	34 (42) / 47 (58)
Sum of diameters at baseline, <sup>a</sup> median (range), mm	54 (13-195)	51.5 (10-195)
History of CNS metastases, n (%)	27 (47)	43 (53)
Prior lines of systemic therapy, median (range) <sup>b</sup>	4 (1-9)	4 (1-9)
Prior cancer regimens		
Prior EGFR TKI therapy, n (%)	57 (100)	81 (100)
Prior osimertinib, n (%)	49 (86)	72 (89)
Prior platinum-based chemotherapy, n (%)	52 (91)	65 (80)
Prior immunotherapy, n (%)	23 (40)	28 (35)

## Caractéristiques des patients

Patient Characteristics and Treatment History	HER3-DXd	
	5.6 mg/kg (N=57)	All Doses (N=81)
Age, median (range), years	65 (40-80)	64 (40-80)
Female, n (%)	36 (63)	52 (64)
ECOG performance status 0/1, n (%)	23 (40) / 34 (60)	34 (42) / 47 (58)
Sum of diameters at baseline, <sup>a</sup> median (range), mm	54 (13-195)	51.5 (10-195)
History of CNS metastases, n (%)	27 (47)	43 (53)
Prior lines of systemic therapy, median (range) <sup>b</sup>	4 (1-9)	4 (1-9)
Prior cancer regimens		
Prior EGFR TKI therapy, n (%)	57 (100)	81 (100)
Prior osimertinib, n (%)	49 (86)	72 (89)
Prior platinum-based chemotherapy, n (%)	52 (91)	65 (80)
Prior immunotherapy, n (%)	23 (40)	28 (35)

<b>Évolution (BICR RECIST v1.1)</b> Suivi médian : 10,2 (min-max : 5,2-19,9), mois	HER3-DXd 5,6 mg/kg	
	Prétraités ITK et CT (n = 57)	Prétraités osimertinib et CT (n = 44)
RO confirmée, % (IC <sub>95</sub> )	39 (26-52)	39 (24-55)
<b>Meilleure réponse, n (%)</b>		
RC	1 (2)	1 (2)
RP	21 (37)	16 (36)
Stable, non-RC/non-progression	19 (33)	13 (30)
Progression	9 (16)	8 (18)
Non évaluable	7 (12)	6 (14)
Taux de contrôle, % (IC <sub>95</sub> )	72 (59-83)	68 (52-81)
Temps jusqu'à la réponse, médiane, mois (IC <sub>95</sub> )	2,6 (1,2-5,4)	2,7 (1,2-5,4)
Durée de réponse médiane, mois (IC <sub>95</sub> )	6,9 (3,1-NE)	7,0 (3,1-NE)
SSP médiane, mois (IC <sub>95</sub> ),	8,2 (4,4-8,3)	8,2 (4,0-NE)

- Efficacité importante chez des patients lourdement pré traités

- Efficacité similaire chez les patients avec métastases cérébrales

<b>Évolution (BICR par RECIST v1.1)</b> Suivi median : 5,6 (min-max : 5,2-19,9), mois	<b>Métastases cérébrales HER3-DXd 5,6 mg/kg (n = 52)</b>	
	Oui (n = 25)	Non (n = 27)
RO confirmée, % (IC <sub>95</sub> )	32 (15-54)	41 (22-61)
<b>Meilleure réponse, n (%)</b>		
RC	1 (4)	0
RP	7 (28)	11 (41)
Stable, non-RC/non-progression	12 (48)	7 (26)
Progression	4 (16)	4 (15)
Non évaluable	1 (4)	5 (19)
SSP médiane, mois (IC <sub>95</sub> ),	8,2 (4,0-NE)	8,3 (3,0-NE)

<b>Évolution (BICR RECIST v1.1)</b> Suivi médian : 10,2 (min-max : 5,2-19,9), mois	HER3-DXd 5,6 mg/kg	
	Prétraités ITK et CT (n = 57)	Prétraités osimertinib et CT (n = 44)
RO confirmée, % (IC <sub>95</sub> )	39 (26-52)	39 (24-55)
<b>Meilleure réponse, n (%)</b>		
RC	1 (2)	1 (2)
RP	21 (37)	16 (36)
Stable, non-RC/non-progression	19 (33)	13 (30)
Progression	9 (16)	8 (18)
Non évaluable	7 (12)	6 (14)
Taux de contrôle, % (IC <sub>95</sub> )	72 (59-83)	68 (52-81)
Temps jusqu'à la réponse, médiane, mois (IC <sub>95</sub> )	2,6 (1,2-5,4)	2,7 (1,2-5,4)
Durée de réponse médiane, mois (IC <sub>95</sub> )	6,9 (3,1-NE)	7,0 (3,1-NE)
SSP médiane, mois (IC <sub>95</sub> ),	8,2 (4,4-8,3)	8,2 (4,0-NE)

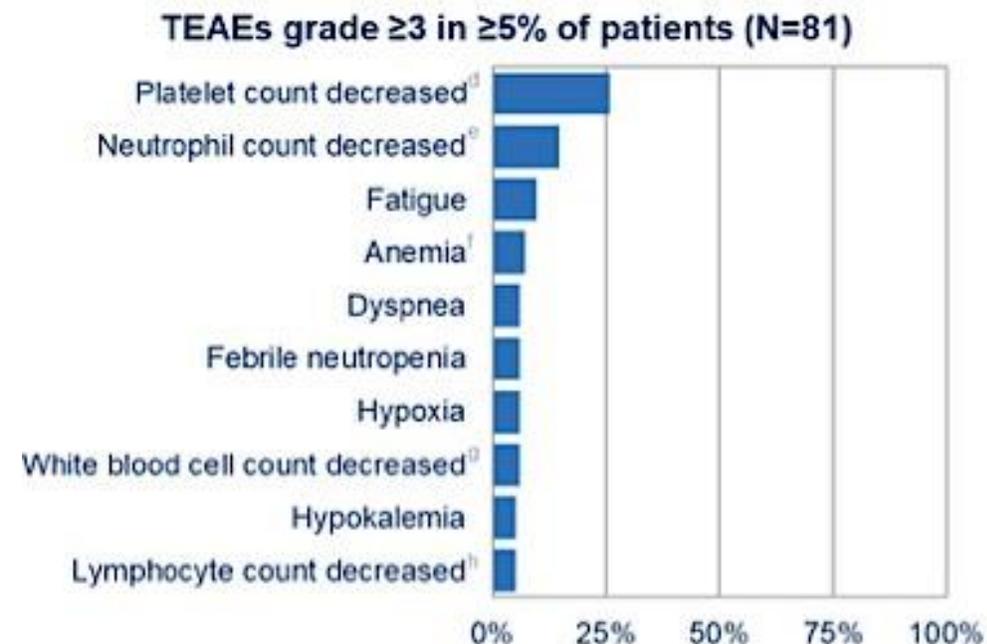
- Efficacité importante chez des patients lourdement pré traités
- Efficacité similaire chez les patients avec métastases cérébrales

<b>Évolution (BICR par RECIST v1.1)</b> Suivi median : 5,6 (min-max : 5,2-19,9), mois	<b>Métastases cérébrales HER3-DXd 5,6 mg/kg (n = 52)</b>	
	Oui (n = 25)	Non (n = 27)
RO confirmée, % (IC <sub>95</sub> )	32 (15-54)	41 (22-61)
<b>Meilleure réponse, n (%)</b>		
RC	1 (4)	0
RP	7 (28)	11 (41)
Stable, non-RC/non-progression	12 (48)	7 (26)
Progression	4 (16)	4 (15)
Non évaluable	1 (4)	5 (19)
SSP médiane, mois (IC <sub>95</sub> ),	8,2 (4,0-NE)	8,3 (3,0-NE)



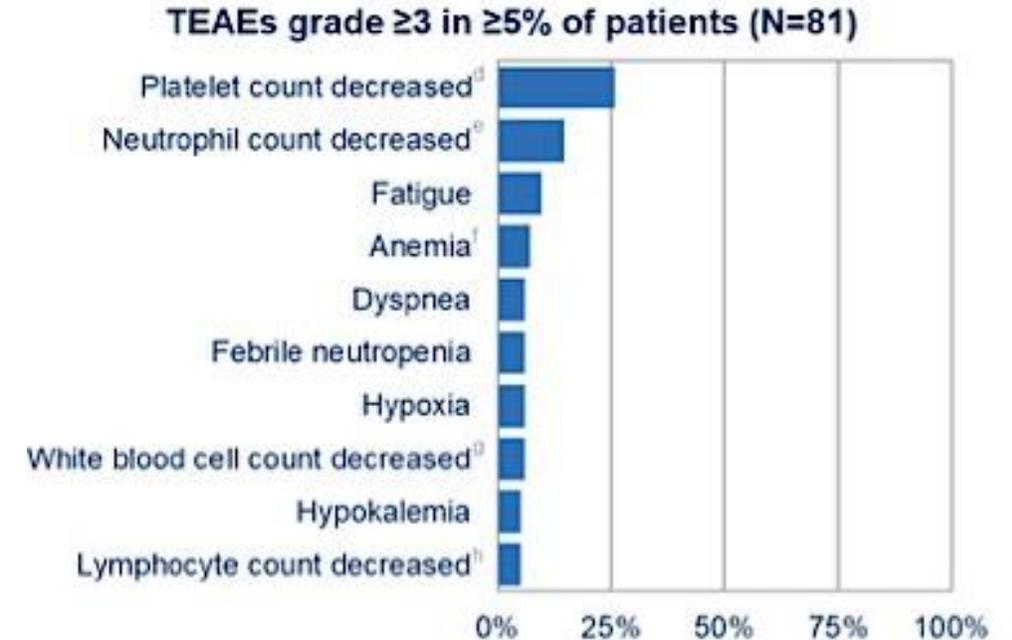
# Tolérance correcte, toxicités manageable

TEAEs, n (%)	5.6 mg/kg (N=57)	All Doses (N=81)
Median treatment duration: 5.7 (range, 0.7-28.3) mo		
Any TEAE	57(100)	81 (100)
Associated with treatment discontinuation <sup>a</sup>	6 (11)	7 (9)
Associated with treatment dose reduction	12 (21)	18 (22)
Associated with treatment dose interruption	21 (37)	30 (37)
Associated with death <sup>b</sup>	4 (7)	5 (6)
Grade ≥3 TEAE	42 (74)	52 (64)
Treatment-related TEAE:	55 (96)	78 (96)
Associated with death	0	0
Grade ≥3	31 (54)	38 (47)
Serious TEAE	12 (21)	15 (19)
Interstitial lung disease <sup>c</sup>	4 (7)	4 (5)
Grade 1	2 (4)	2 (2)
Grade 2	1 (2)	1 (1)
Grade 3	1 (2)	1 (1)
Grade 4/5	0	0



# Tolérance correcte, toxicités manageable

TEAEs, n (%)	5.6 mg/kg (N=57)	All Doses (N=81)
Median treatment duration: 5.7 (range, 0.7-28.3) mo		
Any TEAE	57(100)	81 (100)
Associated with treatment discontinuation <sup>a</sup>	6 (11)	7 (9)
Associated with treatment dose reduction	12 (21)	18 (22)
Associated with treatment dose interruption	21 (37)	30 (37)
Associated with death <sup>b</sup>	4 (7)	5 (6)
Grade ≥3 TEAE	42 (74)	52 (64)
Treatment-related TEAE:	55 (96)	78 (96)
Associated with death	0	0
Grade ≥3	31 (54)	38 (47)
Serious TEAE	12 (21)	15 (19)
Interstitial lung disease <sup>c</sup>	4 (7)	4 (5)
Grade 1	2 (4)	2 (2)
Grade 2	1 (2)	1 (1)
Grade 3	1 (2)	1 (1)
Grade 4/5	0	0



# OVERALL SURVIVAL AND EXPLORATORY SUBGROUP ANALYSES FROM THE PHASE 2 CODEBREAK100 TRIAL EVALUATING SOTORASIB IN PRETREATED KRAS P.G12C MUTATED NON-SMALL CELL LUNG CANCER

---

**Presenter:** Ferdinandos Skoulidis, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Thoracic and Head and Neck Medical Oncology

The University of Texas MD Anderson Cancer Center

**On behalf of:** Bob T. Li,<sup>2</sup> Ramaswamy Govindan,<sup>3</sup> Grace K. Dy,<sup>4</sup> Geoffrey I. Shapiro,<sup>5</sup> Joshua M. Bauml,<sup>6</sup> Martin H. Schuler,<sup>7</sup> Alfredo Addeo,<sup>8</sup> Terufumi Kato,<sup>9</sup> Benjamin Besse,<sup>10</sup> Abraham Anderson,<sup>11</sup> Agnes Ang,<sup>11</sup> Gift Ngarmchamnanrith,<sup>11</sup> Qui Tran,<sup>11</sup> Vamsidhar Velcheti<sup>12</sup>

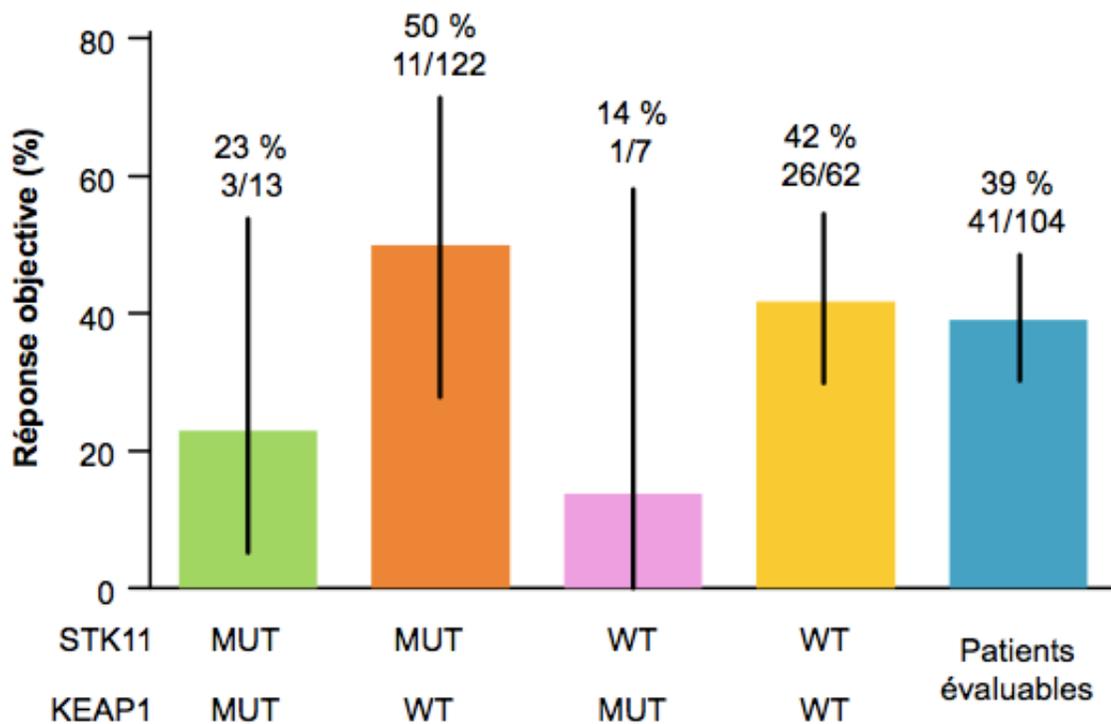
# Etat des lieux

- KRAS G12C: 13% des adénocarcinomes
- Sotorasib:
  - Inhibiteur sélectif de KRAS G12C, « first-in-class »
  - Per os, 960mg, 1 prise /jour
- Phase 2 codebreak100:
  - 124 patients
  - Taux de réponse objective: **37,1%**
  - Taux de contrôle de la maladie: 80,6%
  - Durée médiane de réponse: 10 mois
  - Durée médiane de survie sans progression: **6,8** mois
  - Durée médiane de survie globale: **12,5** mois

→ Mise à jour des données: de l'analyse exploratoire par sous groupes moléculaires

## Efficacité dans les sous groupes moléculaires

RO % selon les mutations  
concomitantes de STK11 et/ou KEAP1  
(n = 104)



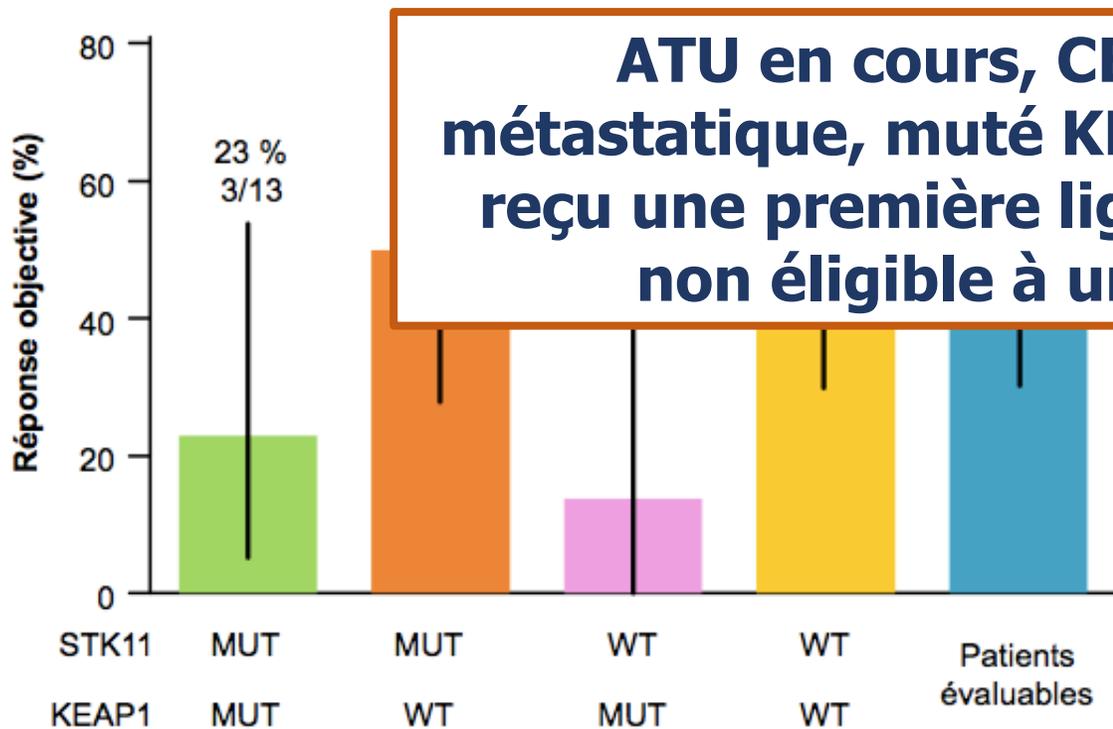
SSP et SG selon les mutations  
concomitantes de STK11 et/ou KEAP1  
(n = 104)

Statut STK11	Statut KEAP1	n	SSP médiane, mois (IC <sub>95</sub> )	SG médiane, mois (IC <sub>95</sub> )
MUT	MUT	13	2,6 (1,4-11,1)	4,8 (2,1-10,8)
MUT	WT	22	11,0 (2,8-NE)	15,3 (4,8-NE)
WT	MUT	7	5,5 (0,0-0,70)	7,5 (0-NE)
WT	WT	62	6,8 (4,0-11,0)	NE (NE-NE)
Patients évaluables	Patients évaluables	104	6,3 (4,1-8,3)	13,1 (9,5-NE)

→ Une efficacité plus importante du sotorasib est observée dans le groupe STK11 muté avec KEAP1 sauvage, alors que le groupe KEAP1 muté semble moins bénéficier du sotorasib

# Efficacité dans les sous groupes moléculaires

RO % selon les mutations  
concomitantes de STK11 et/ou KEAP1  
(n = 104)



SSP et SG selon les mutations  
concomitantes de STK11 et/ou KEAP1  
(n = 104)

		SSP médiane, mois (IC <sub>95</sub> )	SG médiane, mois (IC <sub>95</sub> )
MUT	WT	2,6 (1,4-11,1)	4,8 (2,1-10,8)
WT	MUT	11,0 (2,8-NE)	15,3 (4,8-NE)
WT	WT	5,5 (0,0-0,70)	7,5 (0-NE)
WT	WT	6,8 (4,0-11,0)	NE (NE-NE)
Patients évaluable	Patients évaluable	6,3 (4,1-8,3)	13,1 (9,5-NE)

**ATU en cours, CBNPC avancé ou métastatique, muté KRAS G12C, ayant déjà reçu une première ligne de traitement, si non éligible à un essai clinique**

→ Une efficacité plus importante du sotorasib est observée dans la groupe STK11 muté avec KEAP1 sauvage, alors que le groupe KEAP1 muté semble moins bénéficier du sotorasib

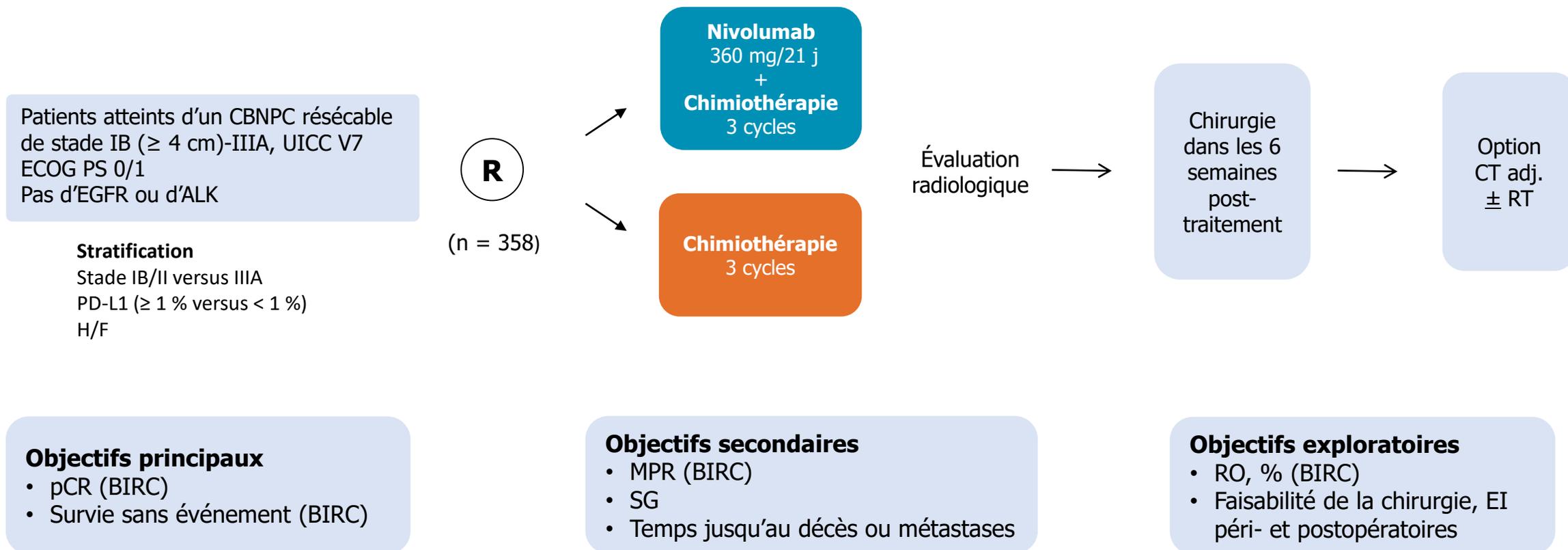
# Scoops en immunothérapie

Focus sur le CBNPC de stade localisé

# Surgical outcomes from the phase 3 CheckMate 816 trial: nivolumab + platinum-doublet chemotherapy vs chemotherapy alone as neoadjuvant treatment for patients with resectable non-small cell lung cancer

Jonathan Spicer,<sup>1</sup> Changli Wang,<sup>2</sup> Fumihiro Tanaka,<sup>3</sup> Gene B. Saylor,<sup>4</sup> Ke-Neng Chen,<sup>5</sup> Moïse Liberman,<sup>6</sup> Everett Vokes,<sup>7</sup> Nicolas Girard,<sup>8</sup> Shun Lu,<sup>9</sup> Mariano Provencio,<sup>10</sup> Tetsuya Mitsudomi,<sup>11</sup> Mark M. Awad,<sup>12</sup> Enriqueta Felip,<sup>13</sup> Patrick M. Forde,<sup>14</sup> Scott J. Swanson,<sup>12</sup> Julie R. Brahmer,<sup>14</sup> Keith Kerr,<sup>15</sup> Cécile Dorange,<sup>16</sup> Junliang Cai,<sup>16</sup> Stephen Broderick<sup>14</sup>

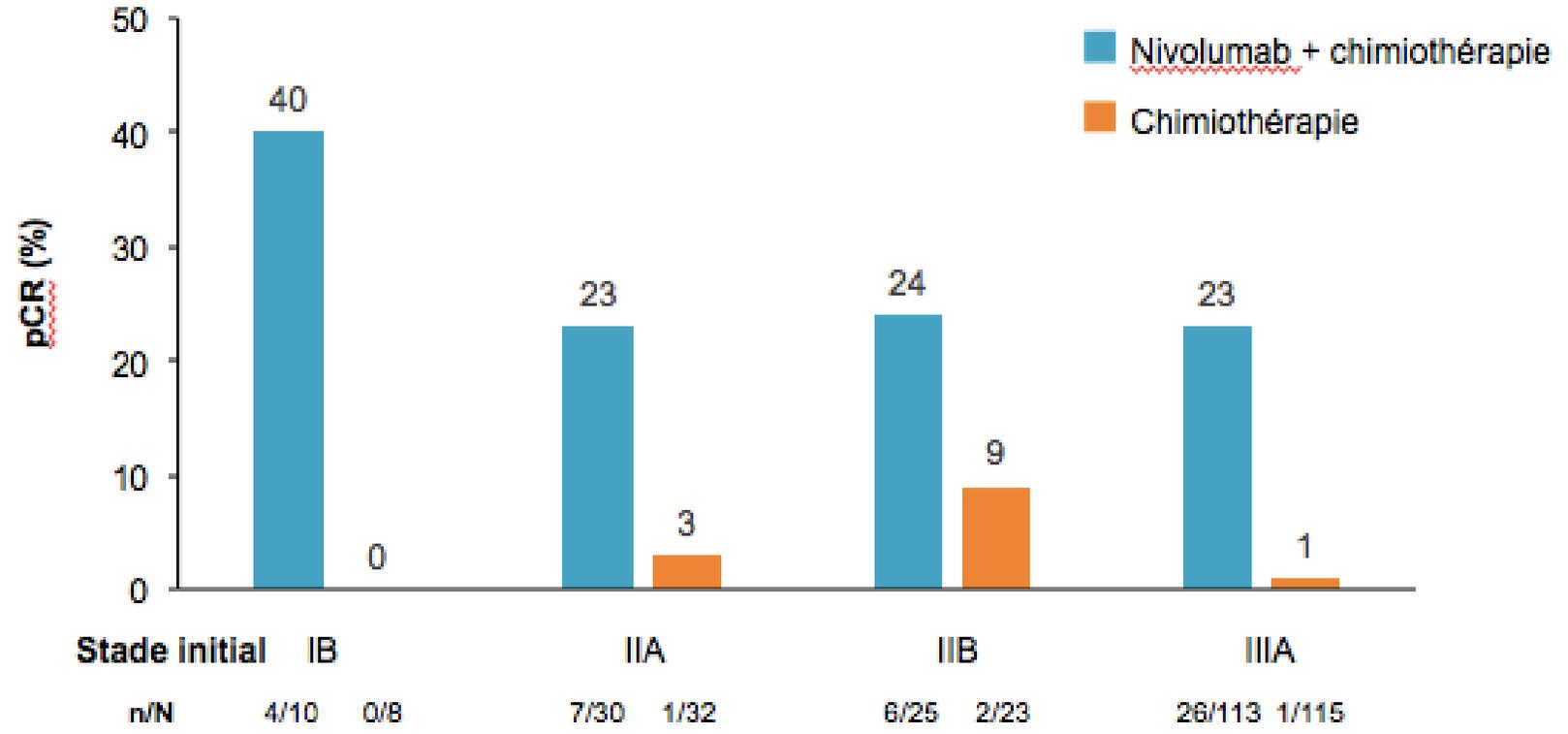
# Checkmate 816: phase III évaluant nivolumab + chimiothérapie vs chimiothérapie seule en néoadjuvant



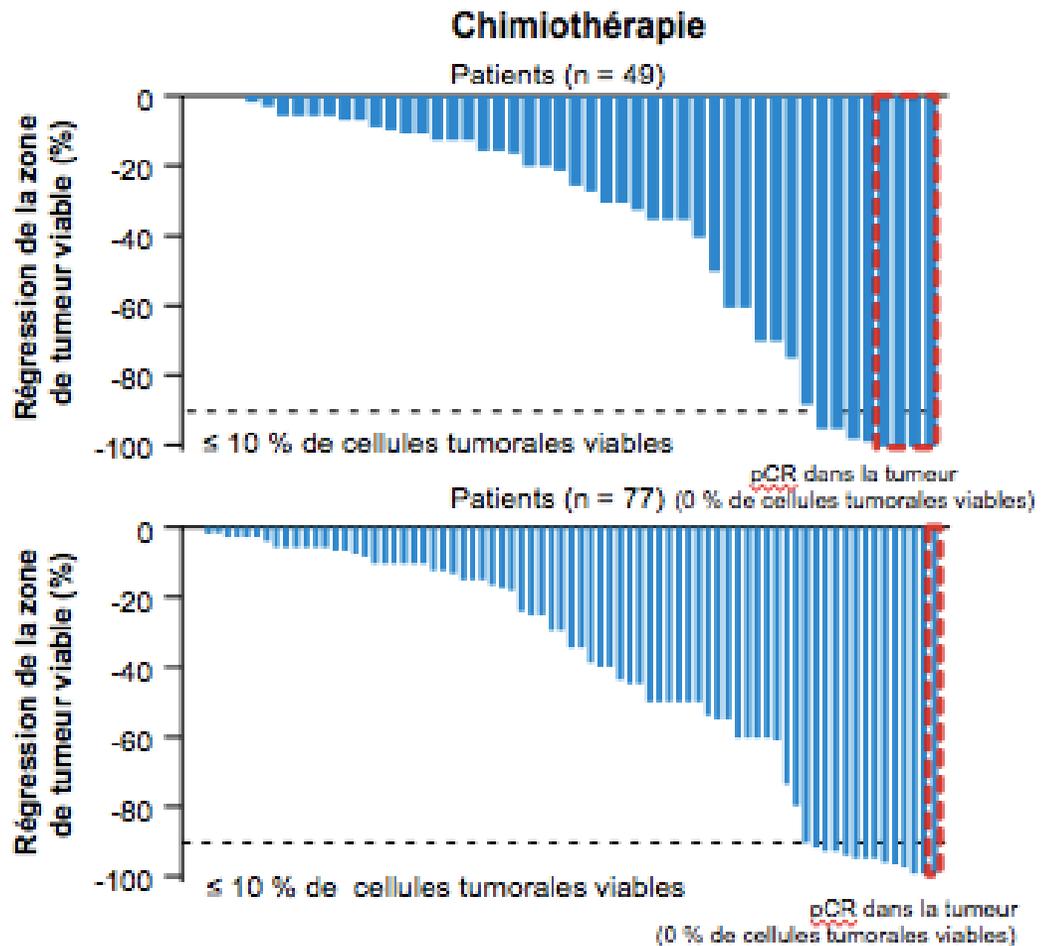
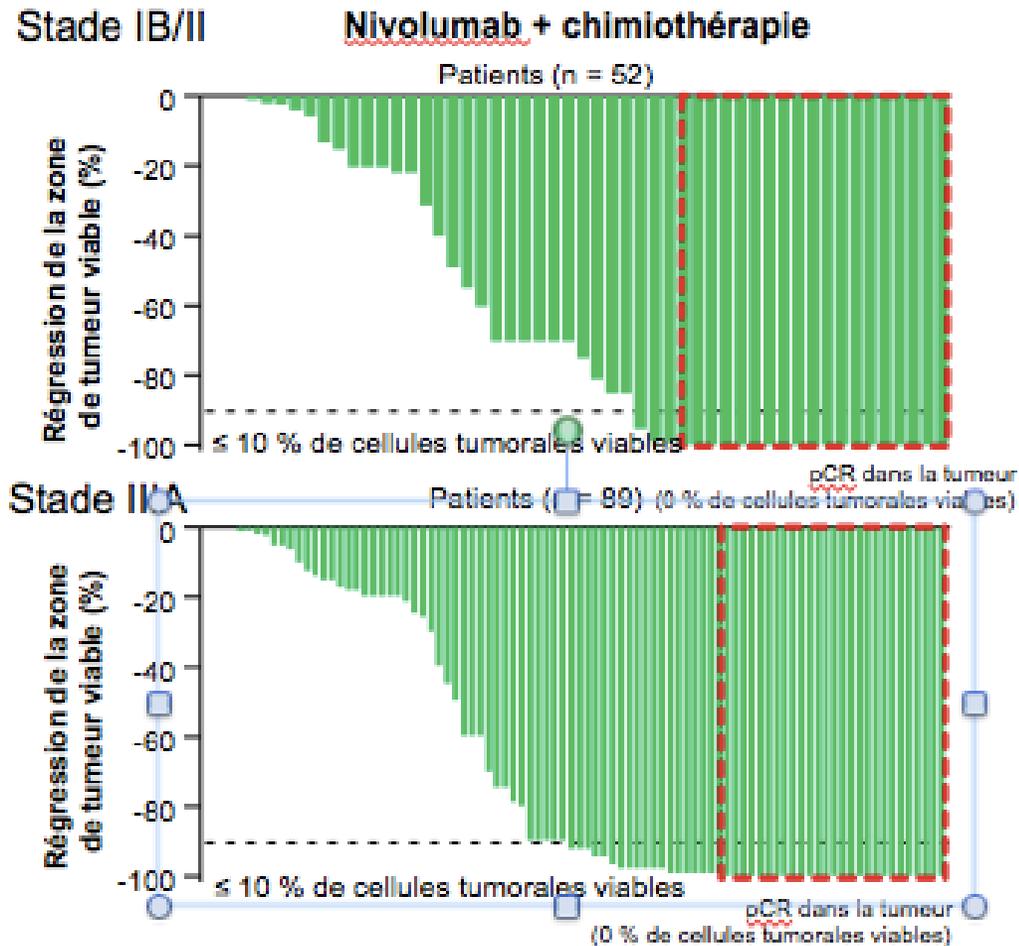
## Caractéristiques des patients

Caractéristiques, %	NIVO et CT (n = 179)	CT (n = 179)
Femmes, %	28	29
Âge médian (min-max)	64 (41-82)	65 (34-84)
ECOG PS 0, %	69	65
Non épidermoïde, %	51	47
Stade IB/II/IIIA, %	6/31/63	4/31/64
Fumeurs-anciens fumeurs, %	89	88
PD-L1 < 1/ ≥ 1 %/NE, %	44/50/7	43/50/7
Lobectomie/opérés, n	115/149	82/135
Résection R0, %	83	78
EI liés à la chirurgie grade 3-4, %	11	15

# Pourcentage de réponse pathologique complète obtenue selon le stade



# Amplitude de la réponse anatomopathologique selon le stade initial

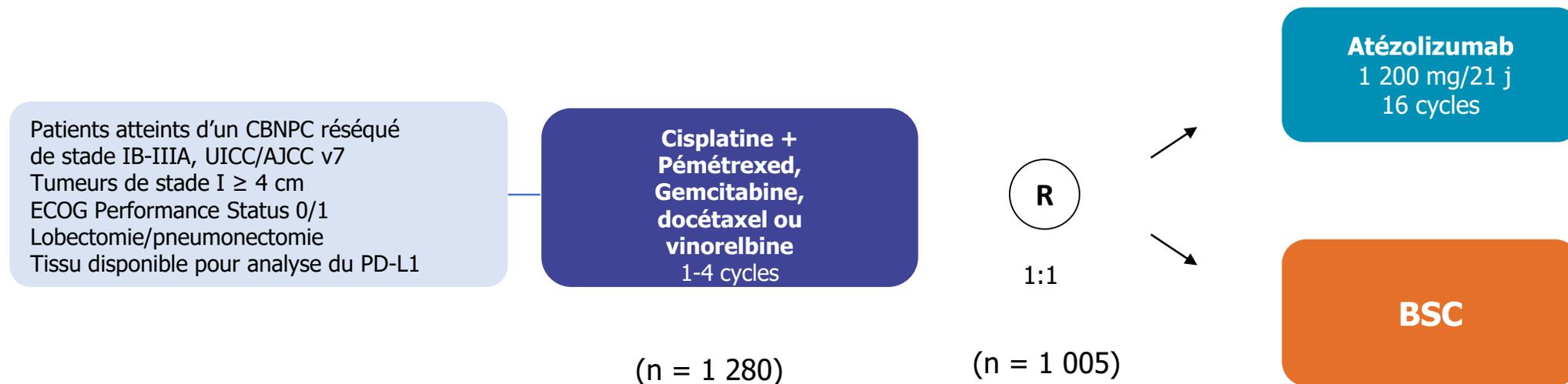


## **IMpower010: Primary Results of a Phase 3 Global Study of Atezolizumab vs Best Supportive Care After Adjuvant Chemotherapy in Resected Stage IB-III A Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)**

---

Heather A. Wakelee,<sup>1</sup> Nasser Altorki,<sup>2</sup> Caicun Zhou,<sup>3</sup> Tibor Csöszi,<sup>4</sup> Ihor O. Vynnychenko,<sup>5</sup> Oleksandr Goloborodko,<sup>6</sup> Alexander Luft,<sup>7</sup> Andrey Akopov,<sup>8</sup> Alex Martinez-Marti,<sup>9</sup> Hirotsugu Kenmotsu,<sup>10</sup> Yuh-Min Chen,<sup>11</sup> Antonio Chella,<sup>12</sup> Shunichi Sugawara,<sup>13</sup> Fan Wu,<sup>14</sup> Jing Yi,<sup>15</sup> Yu Deng,<sup>15</sup> Mark McClelland,<sup>15</sup> Elizabeth Bennett,<sup>15</sup> Barbara J. Gitlitz,<sup>15</sup> Enriqueta Felip<sup>16</sup>

# Design de l'étude IMpower10



**Stratification** : H/F, stade IB versus II versus IIIA, histologie, expression du PD-L1

## Critères d'évaluation principaux

Survie sans maladie (SSM), évaluée par les investigateurs

Analyse hiérarchique

- PD-L1  $\geq$  1% stade II-III A
- Stade II-III A
- Stade IB-III A (intention de traiter)

## Critères d'évaluation secondaires

- SG dans toute la population
- SSM chez les PD-L1  $\geq$  50 % stade II-III A
- SSM à 3 et 5 ans, SG dans toute la population

# Design de l'étude IMpower10

Patients atteints d'un CBNPC réséqué de stade IB-III A, UICC/AJCC v7  
Tumeurs de stade I  $\geq$  4 cm  
ECOG Performance Status 0/1  
Lobectomie/pneumectomie  
Tissu disponible pour analyse du PD-L1

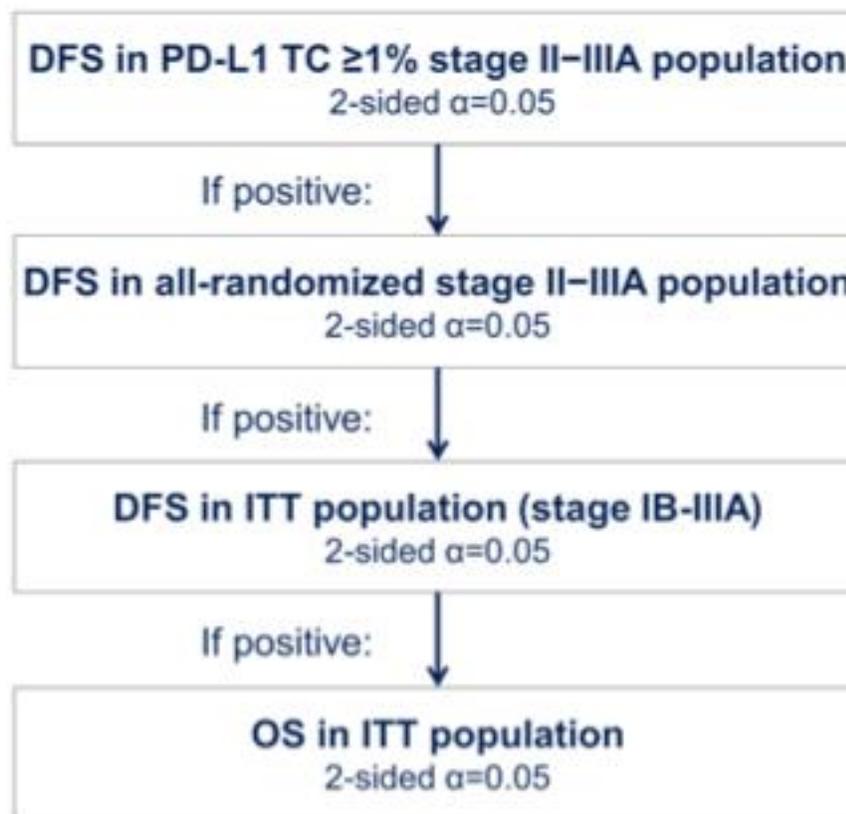
**Stratification** : H/F, stade

**Critères d'évaluation principaux**

Survie sans maladie (SSM), évalué par les investigateurs

Analyse hiérarchique

- PD-L1  $\geq$  1% stade II-III A
- Stade II-III A
- Stade IB-III A (intention de traiter)



**Atézolizumab**  
1 200 mg/21 j  
16 cycles

**BSC**

Stratification du PD-L1

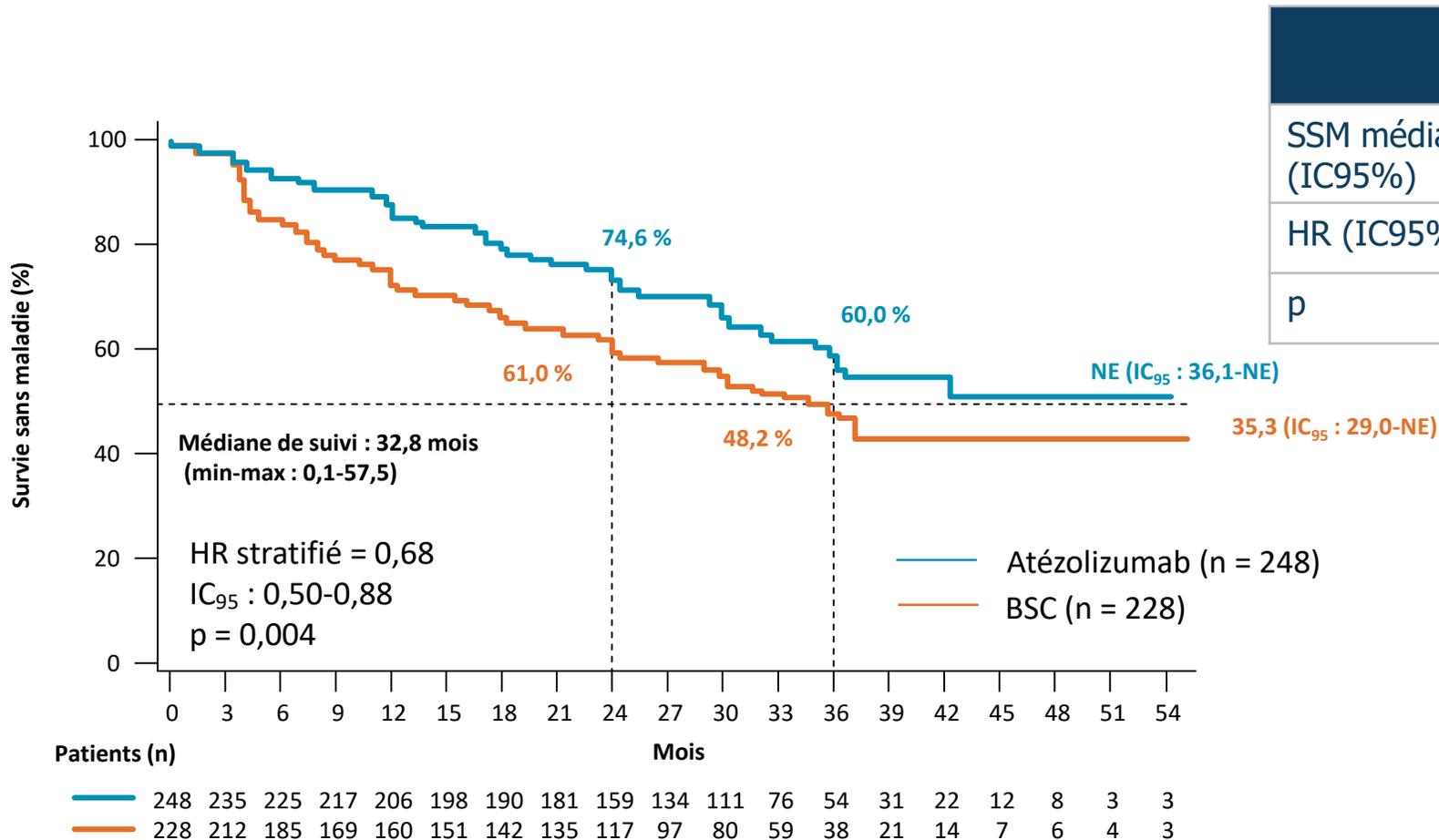
**Critères secondaires**  
Survie globale (SG) dans toute la population

Survie sans maladie (SSM) dans toute la population

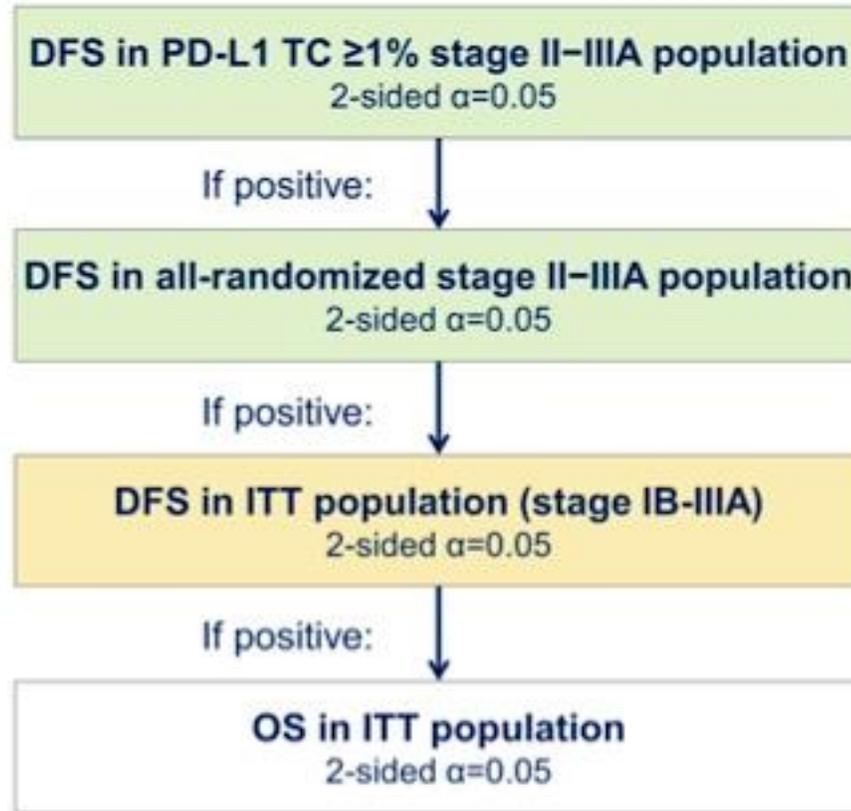
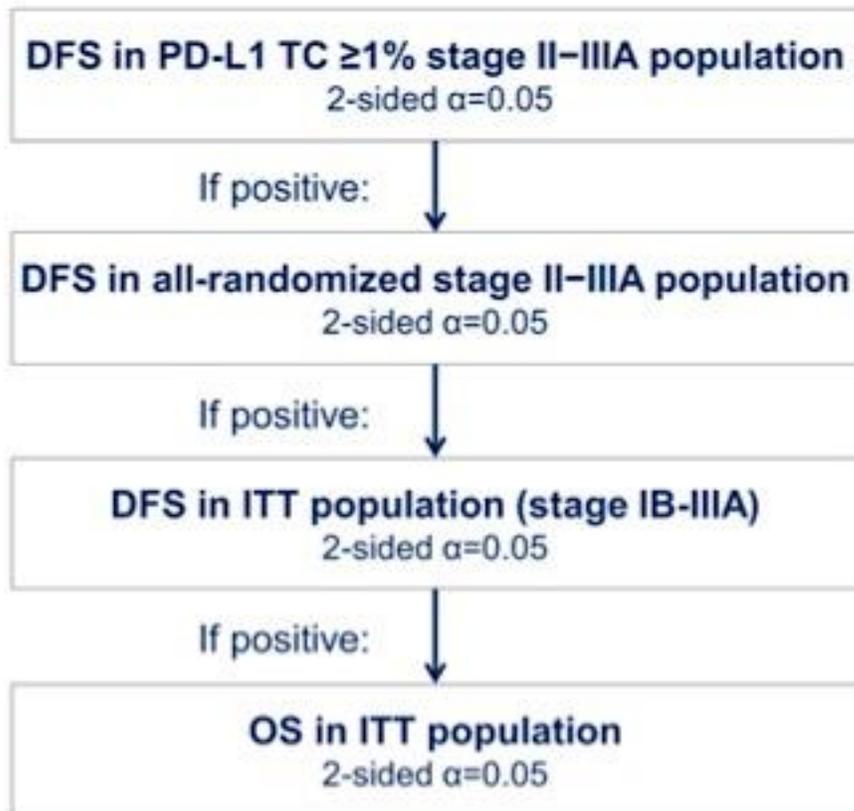
## Caractéristiques des patients (IMpower010)

Caractéristiques	Atézolizumab (n = 507)	BSC (n = 498)
Hommes, n (%)	337 (66,5)	335 (67,3)
Âge médian, ans (min-max)	62 (33-83)	62 (26-84)
ECOG PS 0, n (%)	273 (53,8)	283 (56,8)
Non épidermoïde, (%)	328 (64,7)	331 (66,5)
Stade IB/II/IIIA, n (%)	65/237/205 (12,8/46,8/40,4)	58/232/208 (11,6/46,6/41,8)
Fumeurs-anciens fumeurs, n (%)	393 (77,5)	390 (78,3)
PD-L1 SP263 TC $\geq$ 1 %, n (%)	283 (57,4)	252 (51,9)
EGFR muté/non muté/inconnu, n (%)	53,0/261/193 (10,5/51,5/38,1)	64/266/168 (12,9/53,4/33,7)
ALK positif/négatif/inconnu, n (%)	15/280/212 (3,0/55,2/41,8)	18/294/186 (3,6/59,0/37,3)

## Résultats: survie sans maladie chez PD-L1 TC $\geq$ 1%, stade II-IIIa (Obj I):



	<b>Atézolizumab (n=248)</b>	<b>BSC (n=228)</b>
SSM médiane (IC95%)	NE(36,1 – NE)	35,3 (29 – NE)
HR (IC95%)	0,66 (0,5 – 0,88)	
p	0,004	



## Mini-scoops...

- **Etude BOS172738**: inhibiteur sélectif de RET, **30%** de réponse objective dans le CBNPC avec fusion de RET pré traité
- ... **62%** avec le pralsetinib dans l'**étude ARROW**
- **DZB9008**, phase I, CBNPC avec mutation d'insertion de l'exon 20: taux de réponse objective: **41,1%** tous paliers de dose
- Suivi à 2 ans de la **checkmate 9LA**: SG à 2 ans de 38% bras expérimental vs 26% (chimiothérapie seule)
- Etude de phase III **IMPACT négative**: gefitinib en adjuvant pour CBNPC muté EGFR stades II-III opérés