



Les nouveaux traitements standards chez la personne âgée ayant un CBNPC métastatique

Elisabeth Quoix

*Les Hôpitaux
Universitaires
de STRASBOURG*



PLAN

- Où en est-on en 2014?
- Quid des avancées faites chez les patients d'âge inférieur à 70 ans?
 - Le nombre de cycles d'induction
 - La maintenance
 - Les thérapies ciblées
 - La deuxième ligne

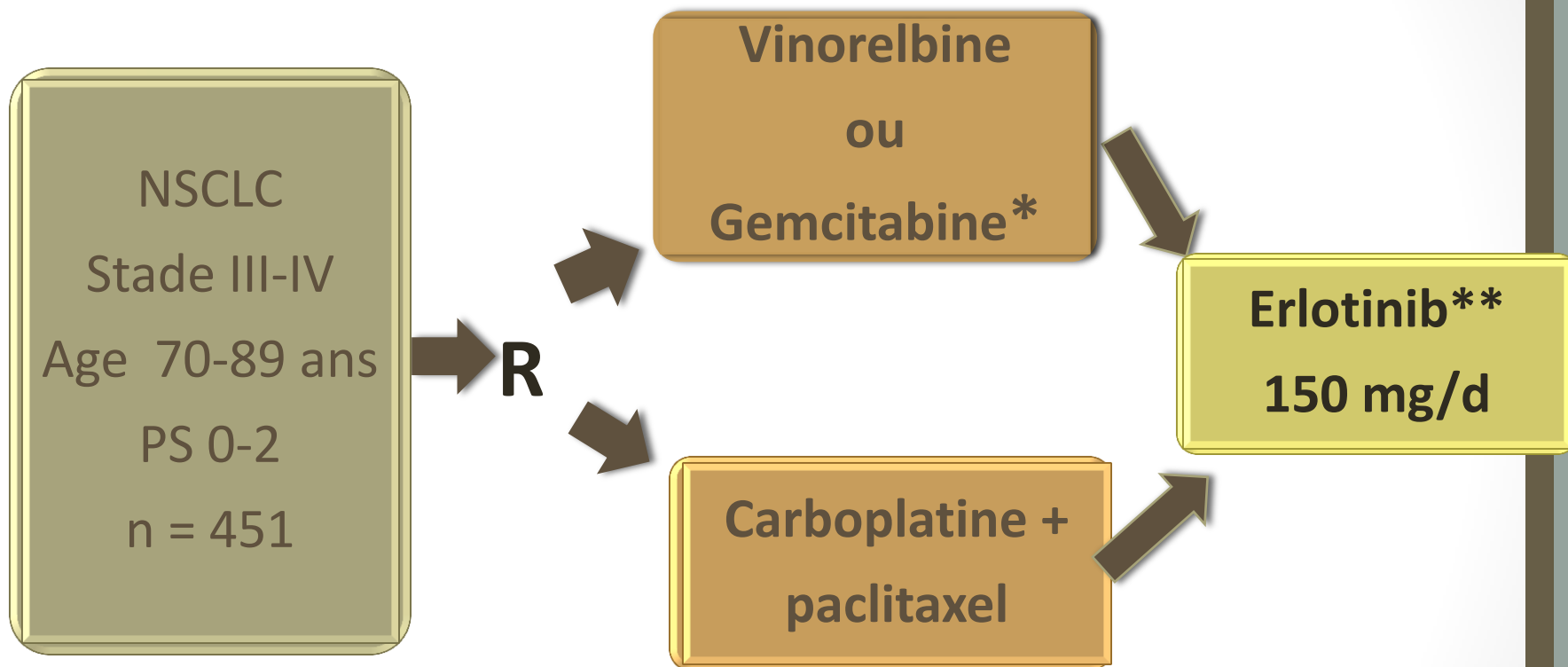
Recommandations concernant la première ligne de chimiothérapie chez les patients <70 ans et de PS 0-1

2.1.1. In patients with a good performance status (PS) (ie, Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG] level 0 or 1) and stage IV non-small cell lung cancer (NSCLC), a platinum-based chemotherapy regimen is recommended based on the survival advantage and improvement in quality of life (QOL) over best supportive care (BSC). (Grade 1A).

EORTC Elderly Task Force and Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology (SIOG) experts' opinion for the treatment of non-small-cell lung cancer in an elderly population

« Third-generation single-agent treatment is considered the standard of care for patients with advanced / metastatic disease ! »

Quid des doublets à base de sels de platine?



Stratification par centre, PS 0-1 vs. 2, âge ≤80 vs. >80 et stade III vs. IV

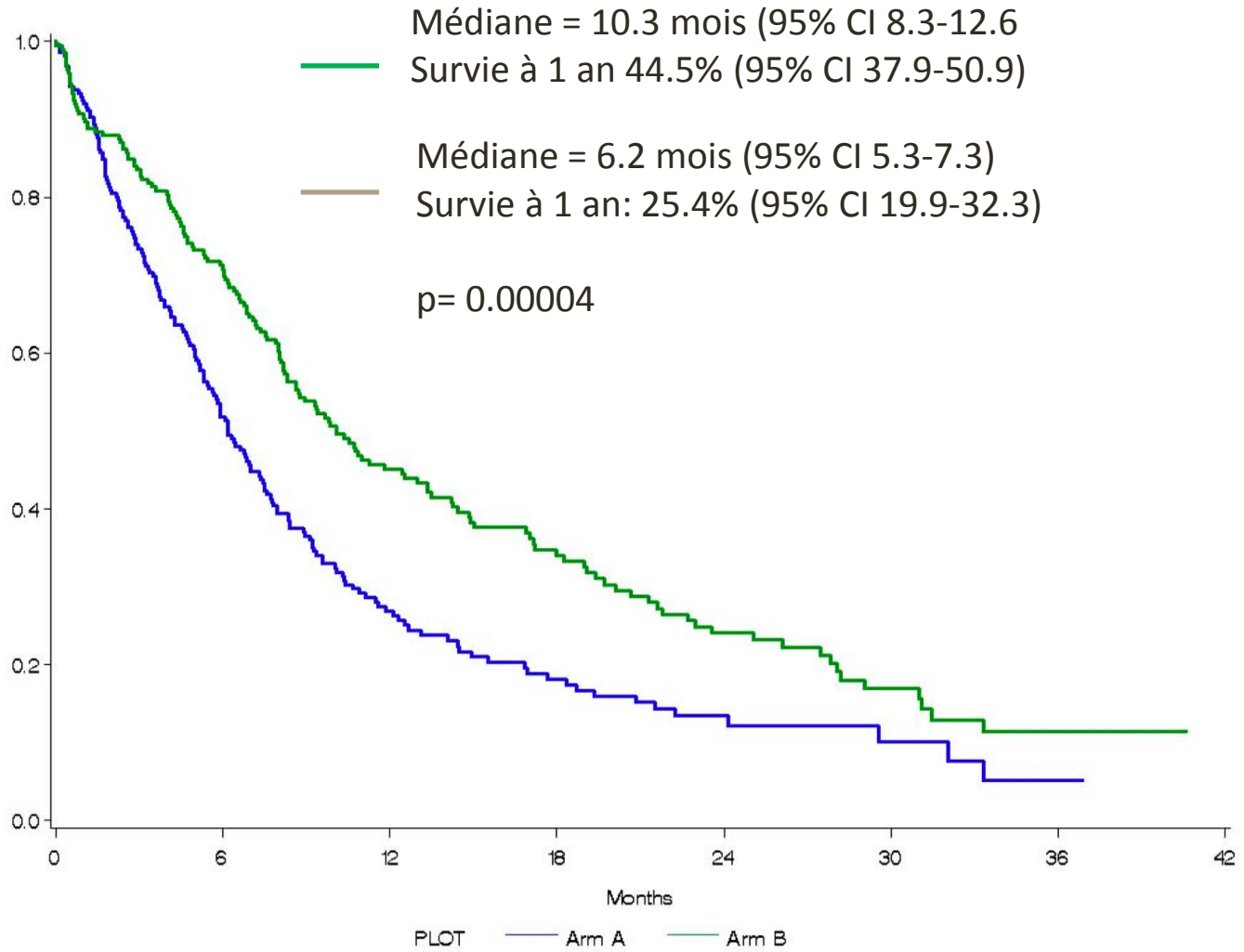
*Choix du centre au début de l'étude

** En cas de progression ou de toxicité excessive

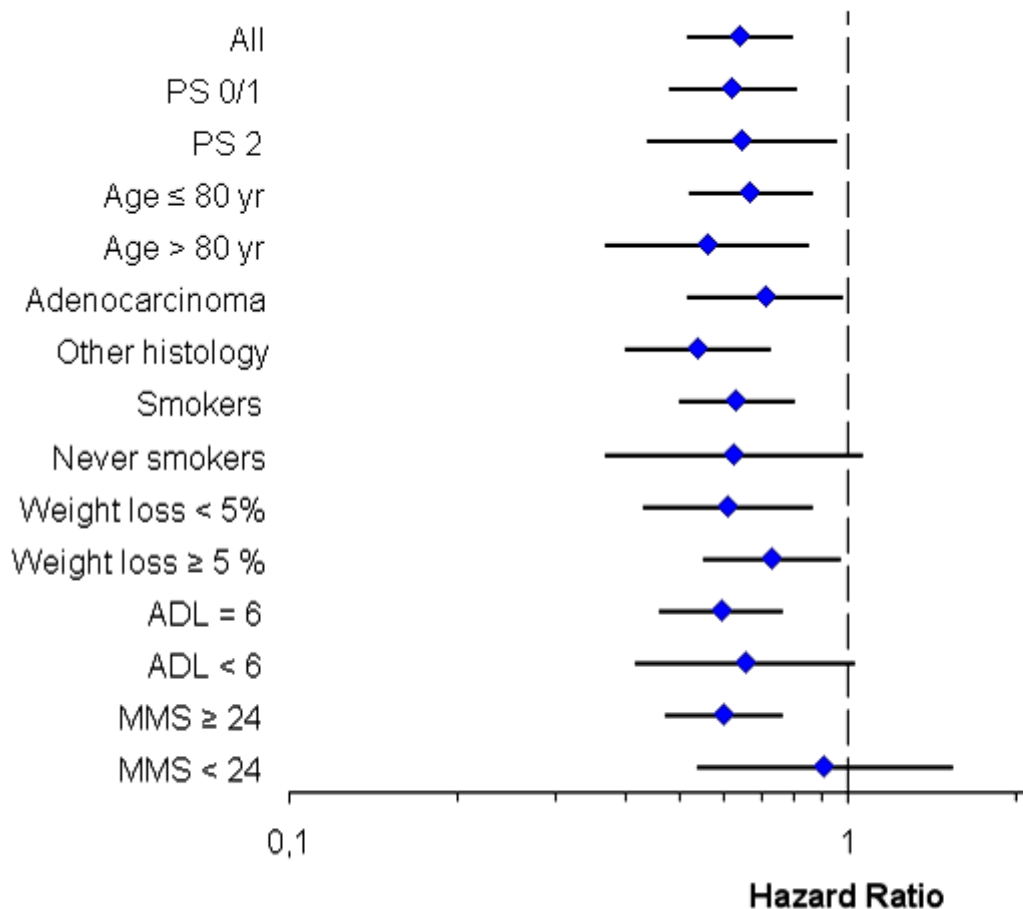
P
R
O
B
A
B
I
L
I
T
E

D
E

S
U
R
V
I
E



Analyses exploratoires par sous-groupes



	N	HR	95% LCL	95% UCL	p
All (B:A)	451	0.639	0.515	0.792	0.000046
PS 0/1	329	0.622	0.479	0.806	0.0003
PS 2	122	0.646	0.439	0.951	0.0268
Age ≤ 80 yr	337	0.668	0.519	0.859	0.0016
Age > 80 yr	114	0.559	0.368	0.851	0.0067
Adenocarcinoma	229	0.712	0.518	0.979	0.0365
Other histology	222	0.539	0.399	0.727	0.000053
Smokers	356	0.631	0.498	0.800	0.0001
Never smokers	94	0.625	0.368	1.060	0.0810
Weight loss < 5 %	198	0.610	0.431	0.864	0.0053
Weight loss ≥ 5 %	246	0.732	0.553	0.968	0.0287
ADL = 6	351	0.593	0.462	0.761	0.000042
ADL < 6	87	0.655	0.417	1.029	0.0665
MMS ≥ 24	372	0.601	0.473	0.764	0.000032
MMS < 24	70	0.909	0.540	1.530	0.7188

Treatment of Stage IV Non-small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines

- In elderly patients (age \geq 70–79 years) with stage IV NSCLC who have good PS and limited co-morbidities, treatment with the two drug combination of monthly carboplatin and weekly paclitaxel is recommended (Grade 1A).

Nombre de cycles d'induction?

➤ Chez les patients d'âge <70 ans et de PS 0-1 : 4-6 cycles d'un doublet à base de cisplatine

➤ Bithérapies à base de sels de platine
essais dédiés aux personnes âgées

➤ Etude IFCT 01-05 : 4

➤ Etude Esogia : 4 cycles

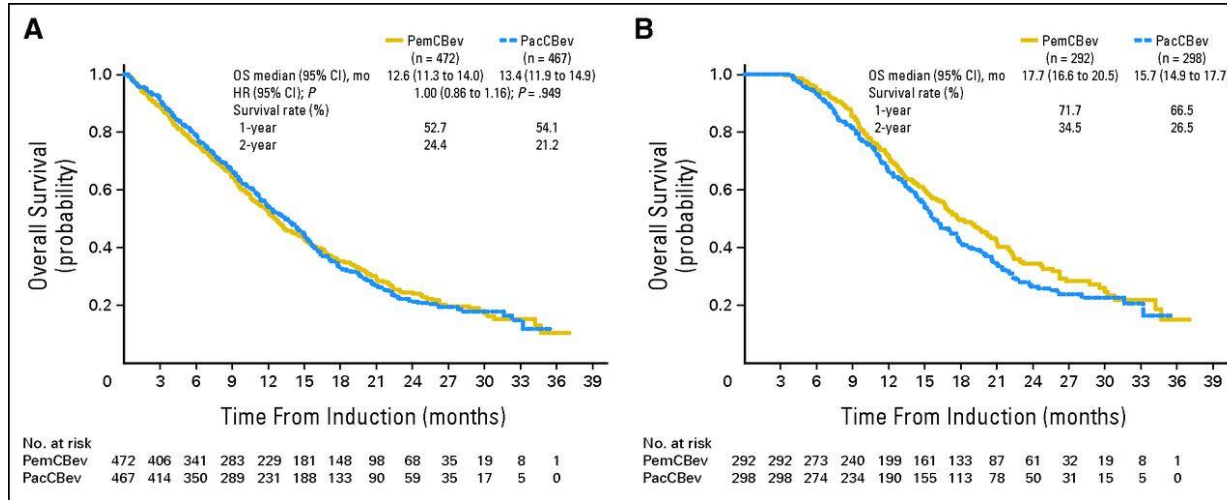
➤ Miles-3 et Miles 4 : 4 cycles

➤ MODEL : 4 cycles

M.Socinski et al. Chest 2013; 143
E. Quoix et al. Lancet 2011;378:1079-88
R. Corre WCLC 2013 abstr. O15.03
C. Gridelli Clin Lung Cancer 2013;

Maintenance?

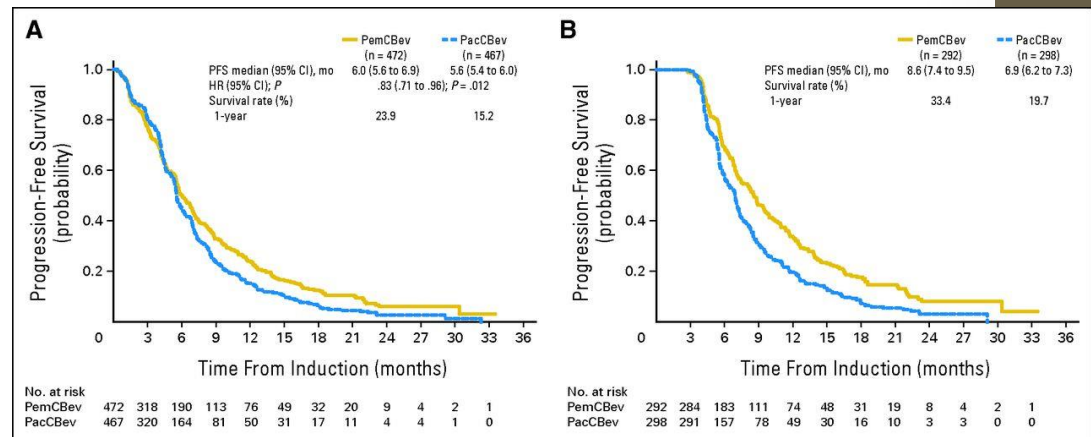
Point break : une étude randomisée de phase III comparant Pem + Carbo et Bev puis maintenance par pemetrexed et Bev versus paclitaxel et carboplaïne + Bev suivi par une maintenance par Bev chez les patients



Survie globale

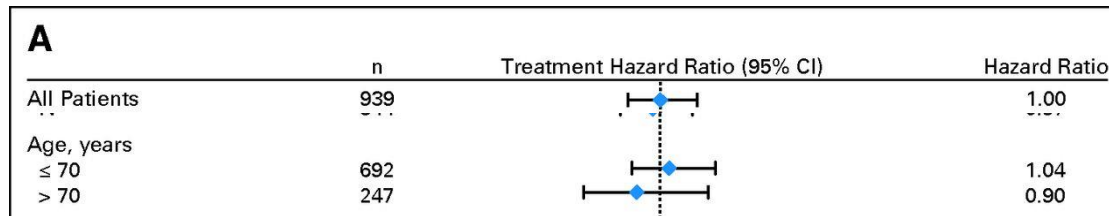
A: population en ITT
B: population en maintenance

Chez les patients <70 ans de PS 0-1 répondeurs ou stabilisés après 4 cycles d'induction une maintenance adaptée au sous-type histologique est indiquée

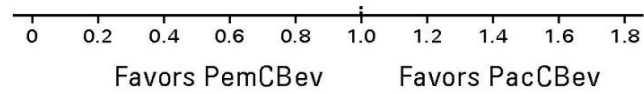


PFS

Point break : une étude randomisée de phase III comparant Pem + Carbo et Bev puis maintenance par pemetrexed et Bev versus paclitaxel et carboplatine + bev suivi par une maintenance par Bev

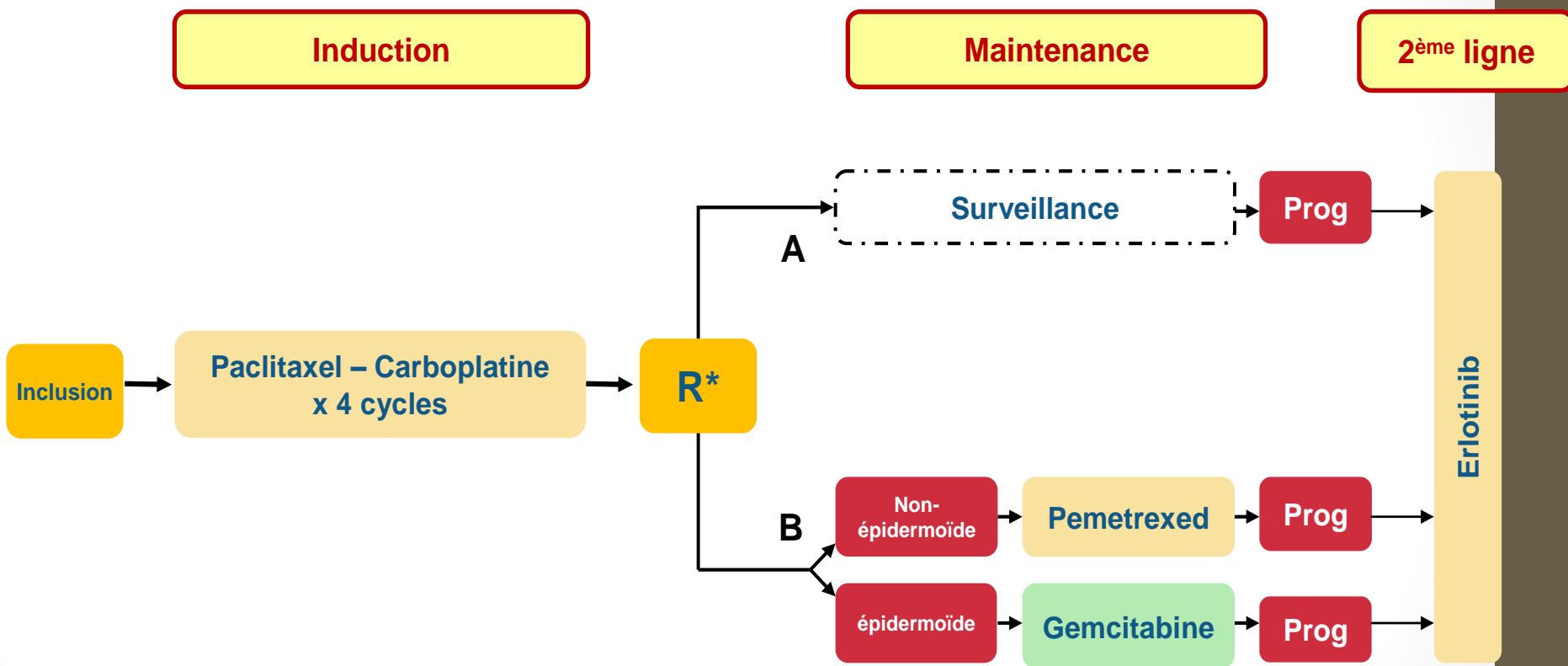


Survie globale



PFS

IFCT 10-02 Schéma de l'étude MODEL

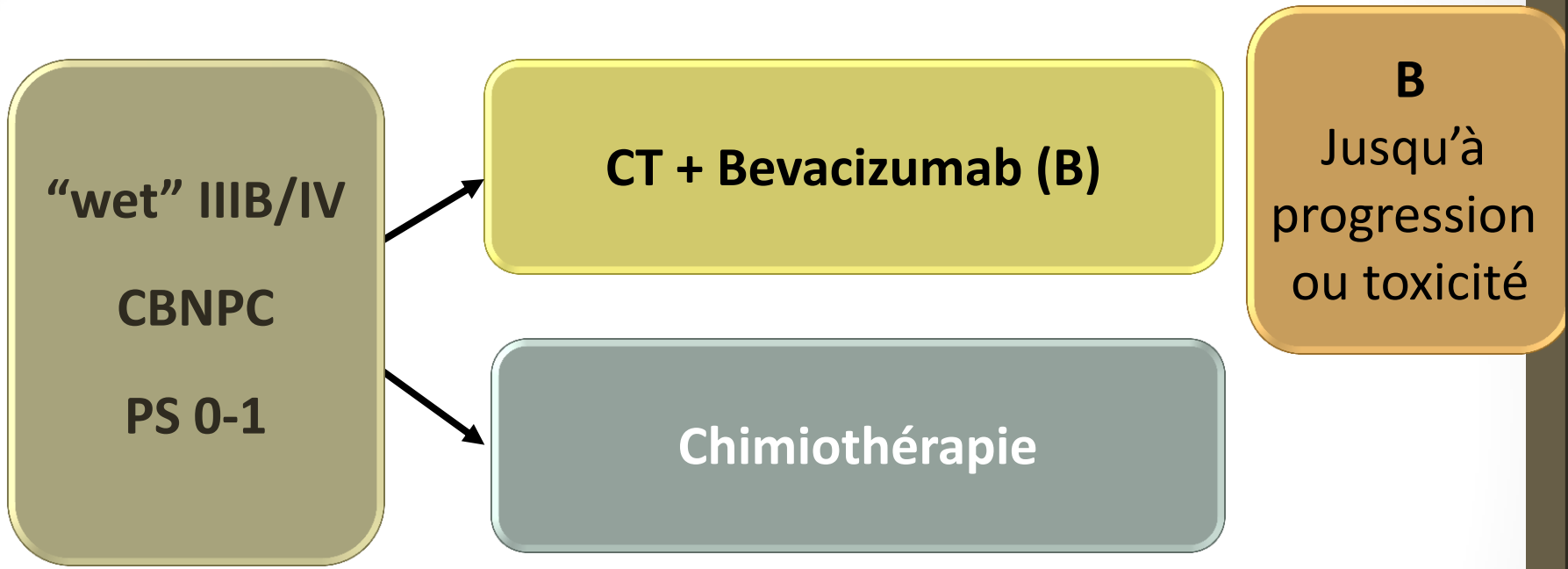


* Patients répondeurs ou stables



200 patients inclus au 15 septembre sur les 500 nécessaires

Doublet à base de sel de platine avec adjonction de Bévacizumab



Chimiothérapie

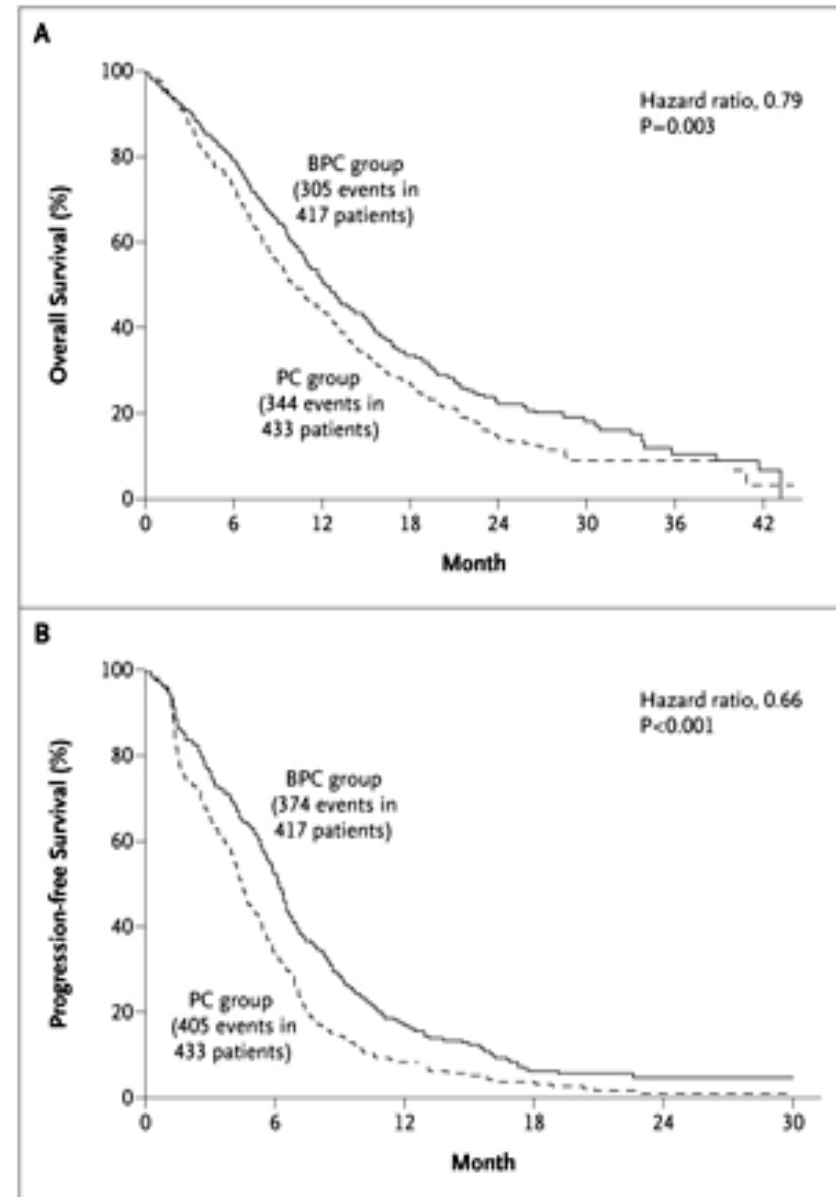
Carboplatine AUC 6 J1,
Paclitaxel 200 mg/m² J1
/ 3 sem.max 6 cycles

Bevacizumab

15 mg/kg IV J1/3 wk

Résultats

	B (n=417)	CT (n=433)	<i>p</i>
%RO	35	15	<i><0.001</i>
OS (mos)	12.3	10.3	<i>0.003</i>
1-year	51%	44%	
2-years	23%	15%	
PFS (mos)	6.2	4.5	<i>0.001</i>

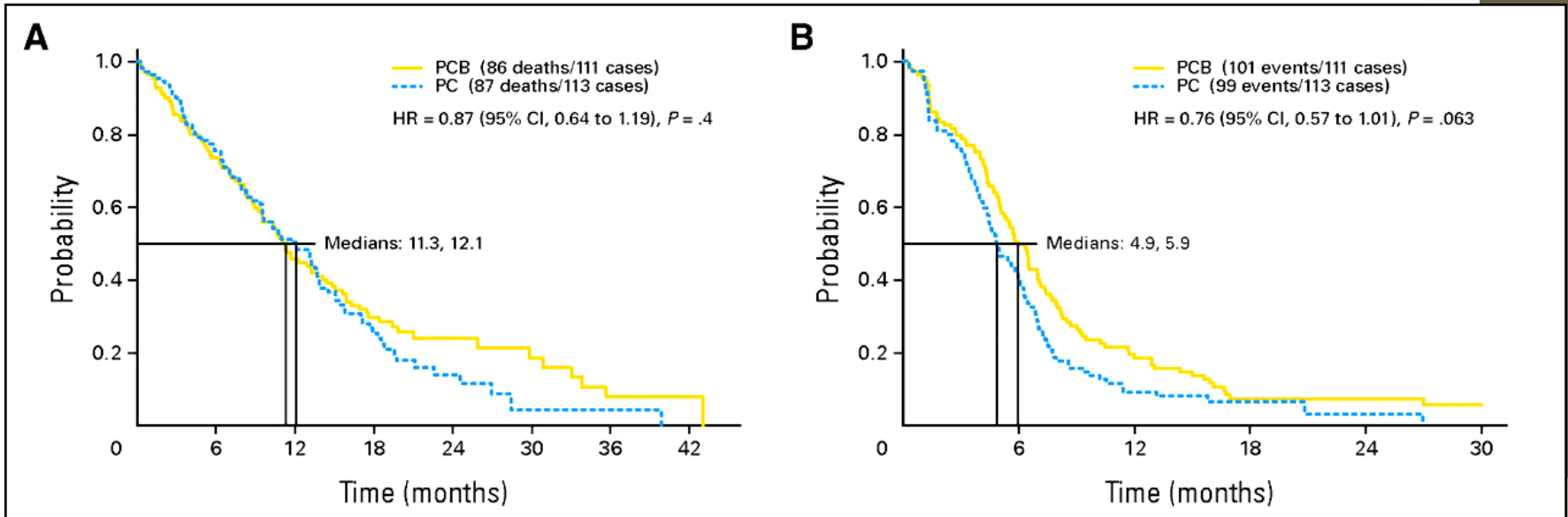


Chimiothérapie + bévacizumab

In 2006, the antiangiogenesis agent bevacizumab was approved by the US Food and Drug Administration for use with carboplatine and paclitaxel chemotherapy only in patients with non-squamous cell carcinoma

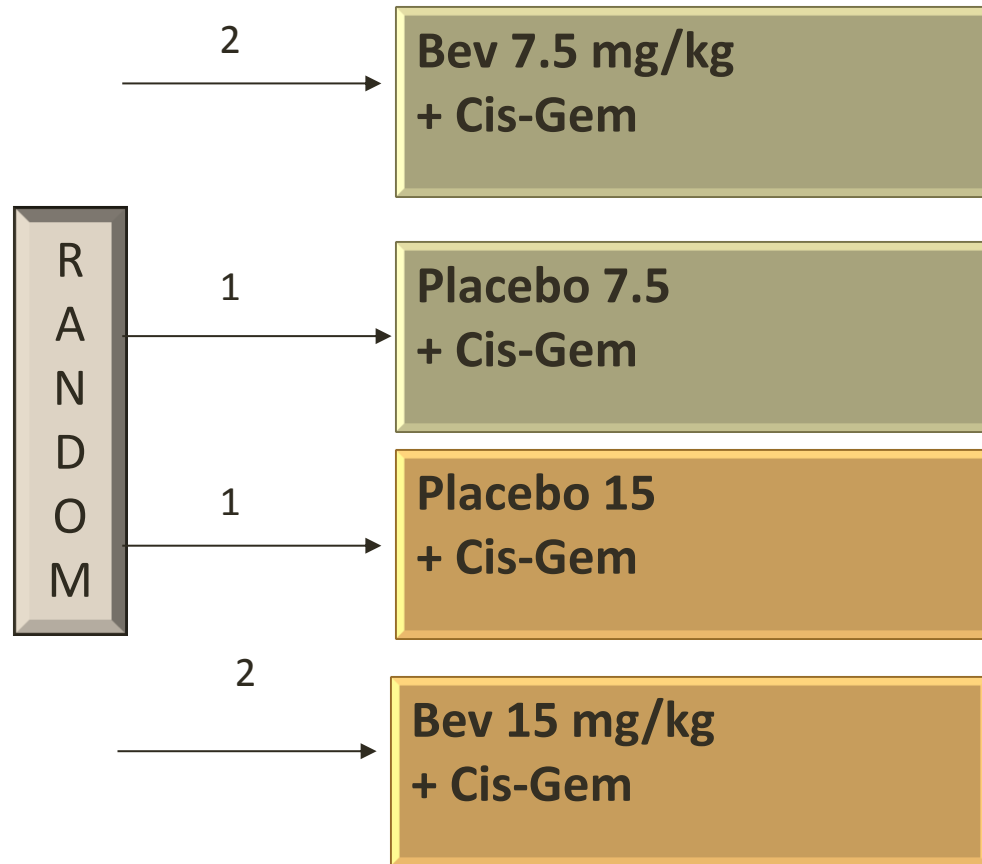
Bevacizumab chez la personne âgée

≥70 yr, N=224 (26%), analyse rétrospective non planifiée

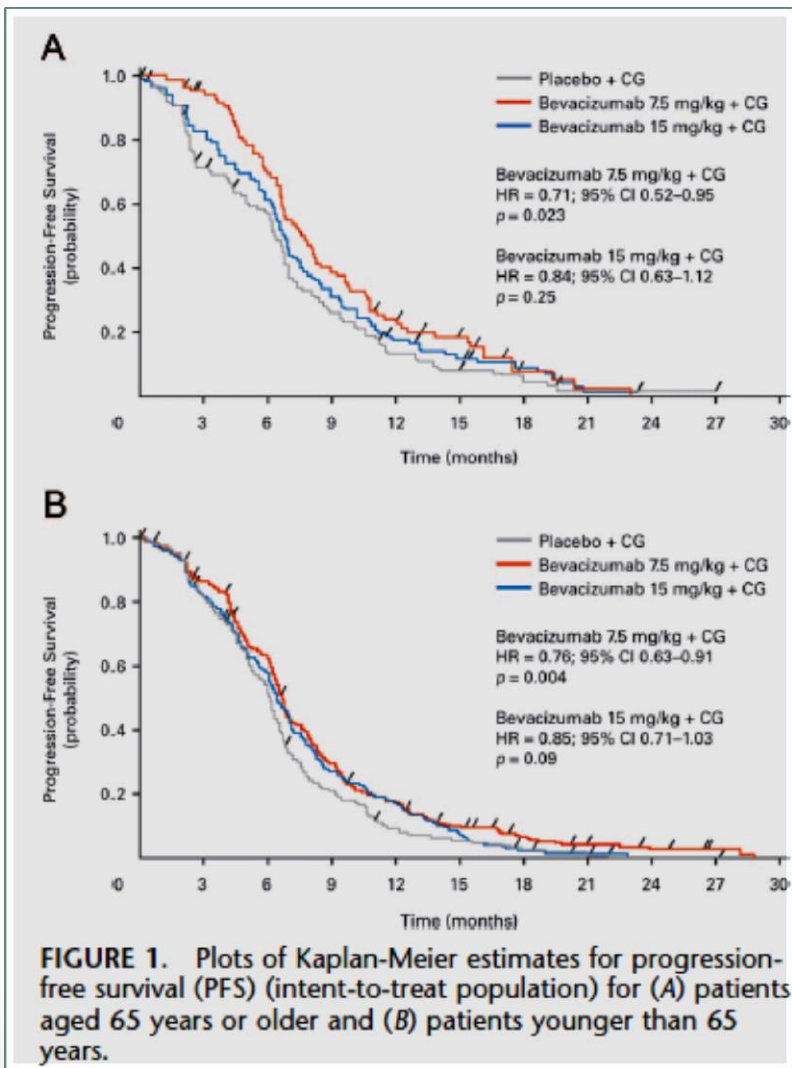


Bevacizumab chez la personne âgée

AVAIL



CBNPC stade IIIB/IV, non épidermoïde, chimio-naïfs, PS 0–1
Exclusion : hémoptysie, CNS, risque hémorragique



Taux de réponse non significativement différent selon le bras pour les personnes âgées (tendance à un taux > pour 7,5 mg/kg). Pas de différence significative pour la survie

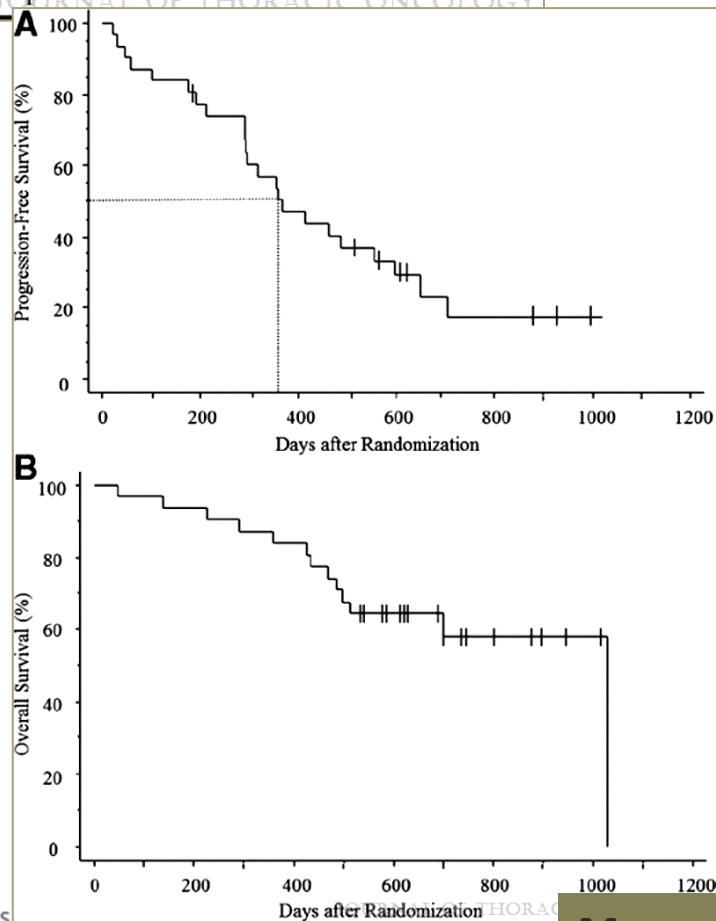
Les inhibiteurs de TKI en première ligne chez les plus de 75 ans ayant une mutation activatrice de l'EGFR

	N = 31	(%)
Sex		
Women	6	19
Men	25	81
Age		
Mean (SD)	80.3	(4.1)
Range	75–89	
Smoking status		
Nonsmoker	23	74
Smoker	8	26
Performance status		
0	16	55
1	13	39
2	2	6
Stage		
IIIB	7	23
IV	22	71
Postop	2	6
Histology		
Adenocarcinoma	30	97
Adenosquamous	1	3

JOURNAL OF THORACIC ONCOLOGY

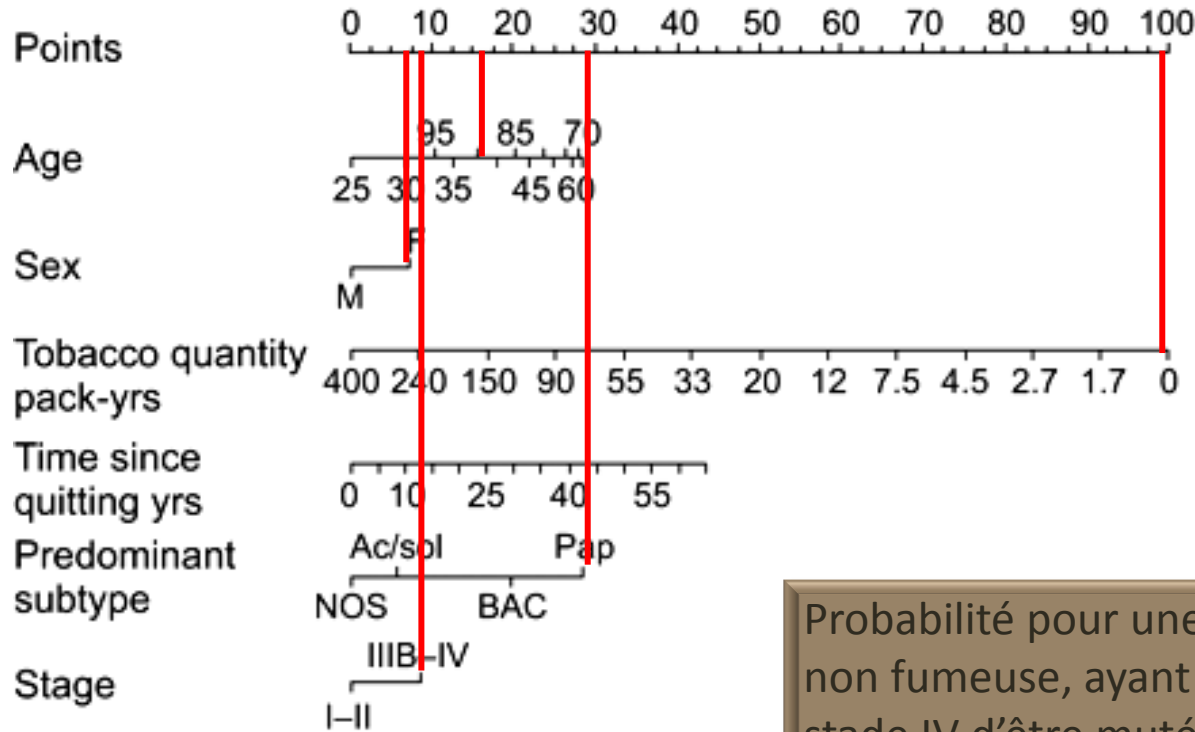
Response	N = 31	(%)
CR	1	3
PR	22	71
Stable disease	5	16
Progressive disease	3	10
Overall response rate (CR + PR)	23	74
95% confidence interval		(57.9–90.5)

CR, complete response; PR, partial response.



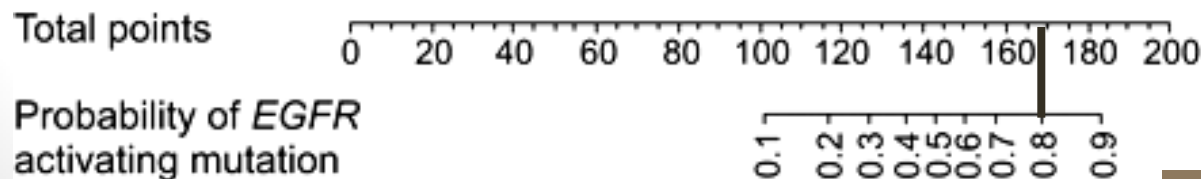
Peut-on utiliser les ITK sans avoir la preuve d'une mutation?

a)



Probabilité pour une femme de 90 ans non fumeuse, ayant un adc papillaire de stade IV d'être mutée pour EGFR: 0,8

b)

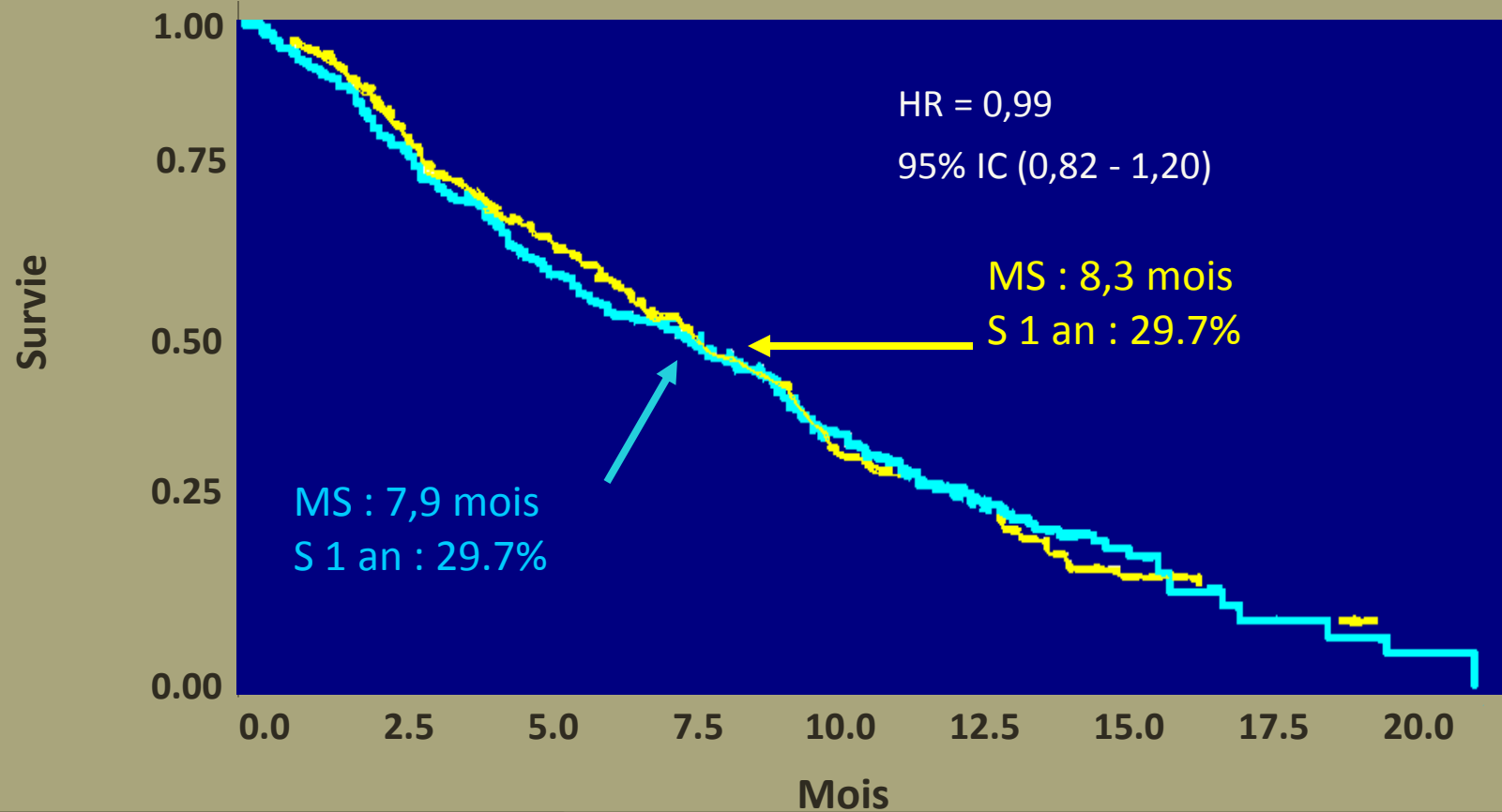


La deuxième ligne chez les patients de moins de 70 ans : Alimta[®] vs docétaxel

L
A

2^e
me

L
I
G
N
E



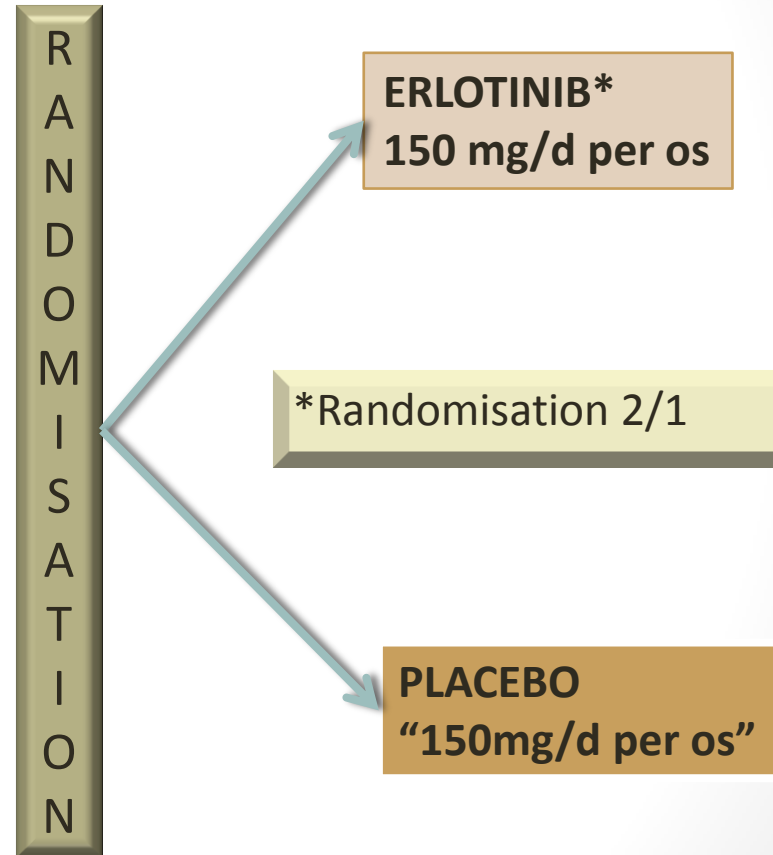
— Pemetrexed (n=283)

— Docétaxel (n=288)

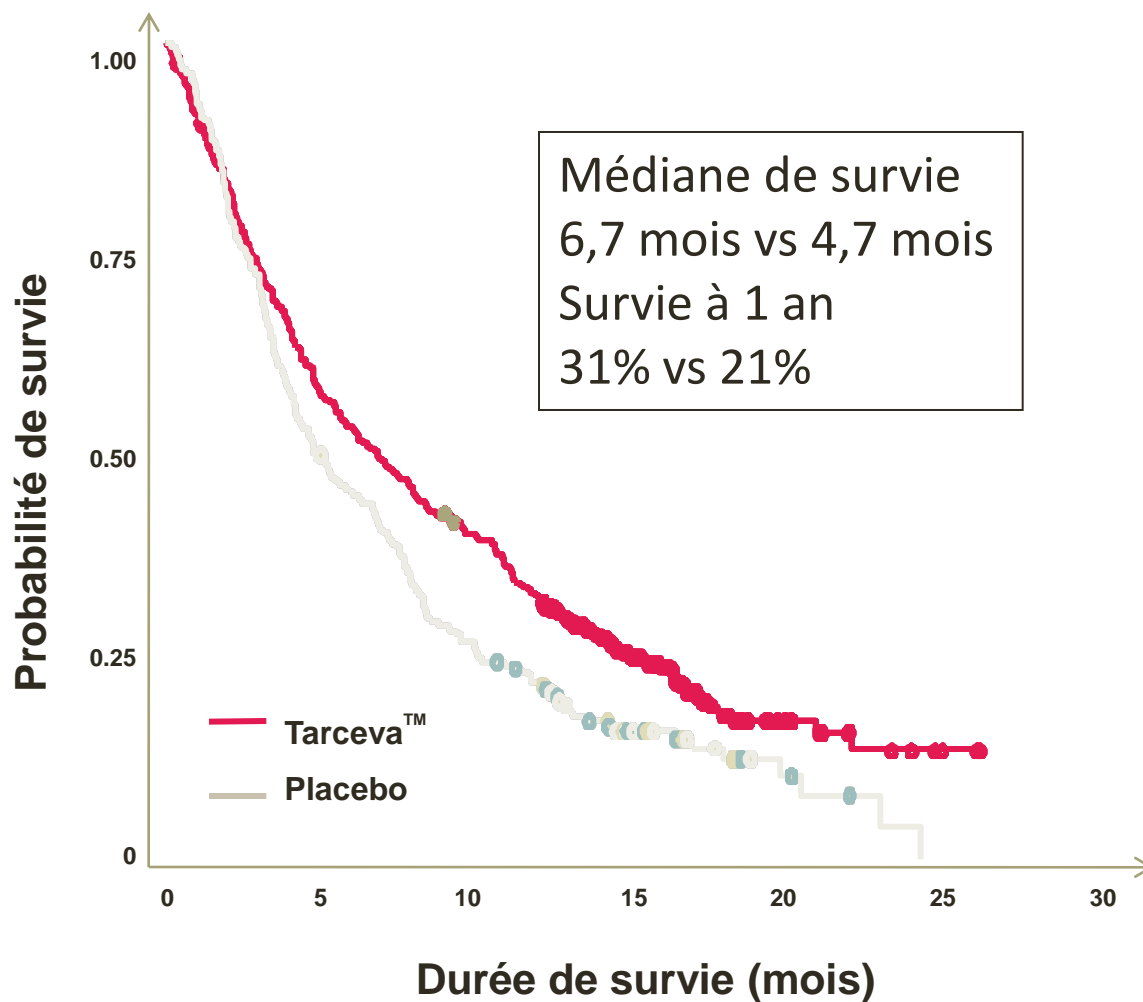
(23)

La 2ème ligne chez les patients âgés de moins 70 ans. Essai comparant erlotinib à placebo

- Stratification by
 - Centre
 - PS
 - 1 ou 2 lines
 - Response to 1st line
 - Platin-based 1st line or not



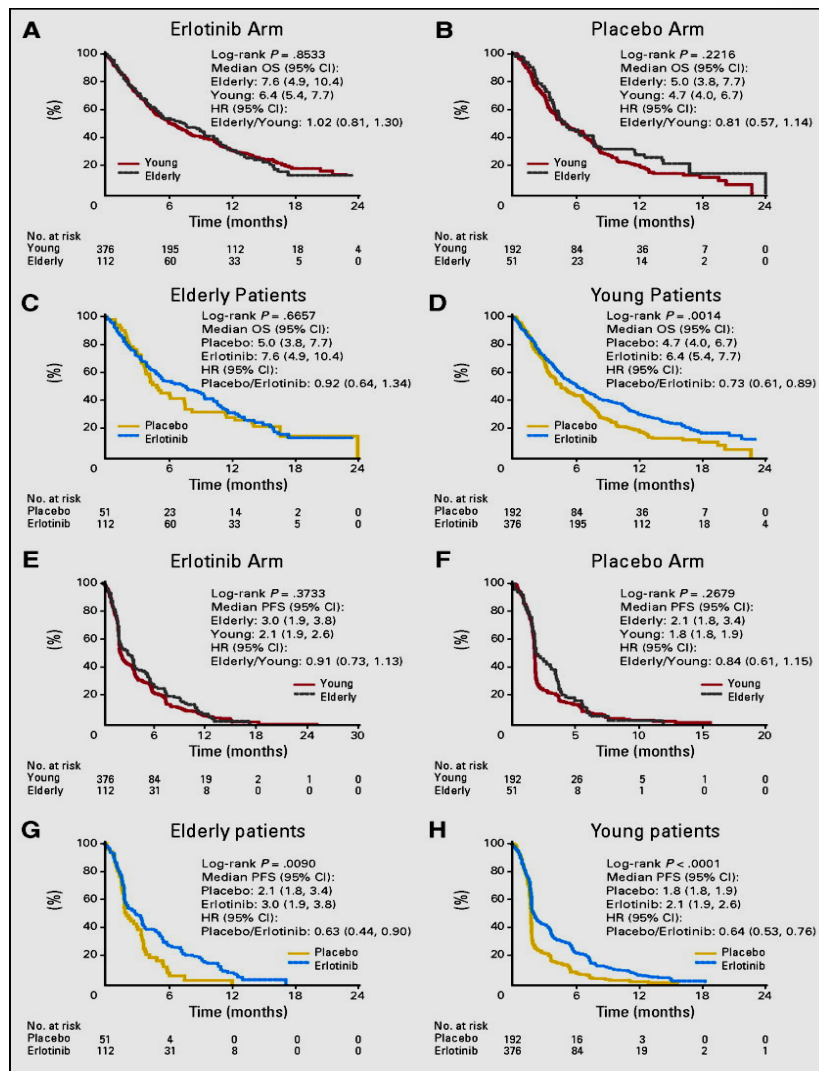
731 patients included. 727 treated and evaluable for toxicity



*HR et valeur de p ajustés sur les variables de stratification à la randomisation et sur le statut HER1/EGFR

Essai BR 21 Résultats chez les patients selon que l'âge est > 70 ans ou en-dessous

Chez les patients <70 ans,
3 drogues sont admises en 2^{ème} ligne:
Docetaxel
Pemetrexed pour les non épidermoïdes
Erlotinib



Deuxième ligne par erlotinib

Essai IFCT 0501

292 pts/451 (64.7%) ont reçu une 2^{ème} ligne par erlotinib
Durée médiane de traitement 2 mois
Médiane de survie : 6.8 mois [5.0-8.3 mois] pour ceux ayant initialement eu le doublet carboplatine + paclitaxel ce qui est similaire à celle observée dans BR21 (6.7 mois)

E. Quoix et al. ERJ 2013

Variable	Nb patients	RR (I.C. 95%)	p
PS 0-1	234	0,63 (0,47-0,86)	0,0034
2	58	1	
Histologie			
Adénocarcinome	150	0,68 (0,52-0,88)	0,0039
Autres	142	1	
Non fumeurs	68	0,62 (0,45-0,85)	0,0034
Fumeurs et ex-fumeurs	224		
Perte de poids initiale			
<=5%	144	0,76 (0,60-0,98)	0,0337
> 5%	144	1	

L
A

2^{ème}
me

L
I
G
N
E

Messages pour la maison

- Le traitement d'induction chez les personnes âgées de plus de 70 ans ayant un cBNPC métastatique : carboplatine mensuel + paclitaxel hebdomadaire
- Nb de cycles d'induction : 4
- Maintenance?
Essai IFCT en cours
- Thérapeutiques ciblées :
 - rapport bénéfice/risque pour le bévacicumab défavorable et a priori pas d'avantage dans cette tranche d'âge
 - Traitement par ITK chez les mutés aussi efficace que chez les patients plus jeunes
- Deuxième ligne : non codifiée. L'erlotinib est faisable et donne a priori les mêmes résultats que chez les patients plus jeunes