

PROJET GFPC-GERICO-UCOG:
SUJETS AGES UNFIT
CBNPC STADE IV
Dr Hervé LE CAER CH Draguignan

Investigateur Principal: Dr Romain Corre
Coordinateur Gerico: Dr Mathilde Gisselbrecht
Statisticien: Pr F Bonnetain

10 èmes Journées SoFOG Strasbourg 2014

Phase III randomisée comparant une bithérapie à base de carboplatine à dose réduite à une monothérapie chez des sujets âgés vulnérables de 70 ans et plus porteurs d'un cancer bronchique au stade avancé.

Protocole CELUL: un essai GFPC GERICO UCOG

RECOMMENDATIONS ESMO MAI 2014

Management of elderly patients with NSCLC; updated expert's opinion paper: EORTC Elderly Task Force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology

A. G. Pallis^{1*,†}, C. Gridelli², U. Wedding³, C. Faivre-Finn⁴, G. Veronesi⁵, M. Jaklitsch⁶, A. Luciani⁷ & M. O'Brien⁸

recommendation. Prospective trials support the use of carboplatin-based doublets in fit elderly patients. No phase III comparative trials of single agent versus cisplatin-based doublets are currently available. For less fit patients, single-agent treatment (gemcitabine, vinorelbine, taxanes) represents a valid option. There are no data to support any single agent offering an OS benefit, Very limited data are available for octogenarians and, therefore, no specific recommendations can be made for this group. Performance status, comorbidities, life expectancy and patient's preference should be taken into account when developing a treatment strategy.

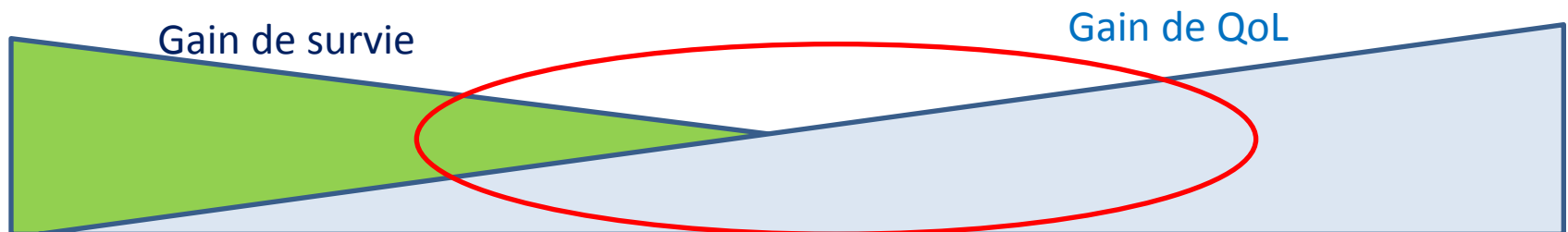
	ESMO 2010	ESMO 2012	ESMO 2014
Monothérapie (Gem, vin, taxanes)	Tous les patients	Unfit ou Comorbidités nombreuses	Less fit
Bithérapie à base de platine		PS 0-1 PS 2 sélectionnés Avec bonnes fonctions d'organes	fit

QU'EST CE QU'UN PATIENT FIT OU LESS FIT?

ESOGIA: QUELS RESULTATS DANS LE BRAS EVALUATION GERIATRIQUE?

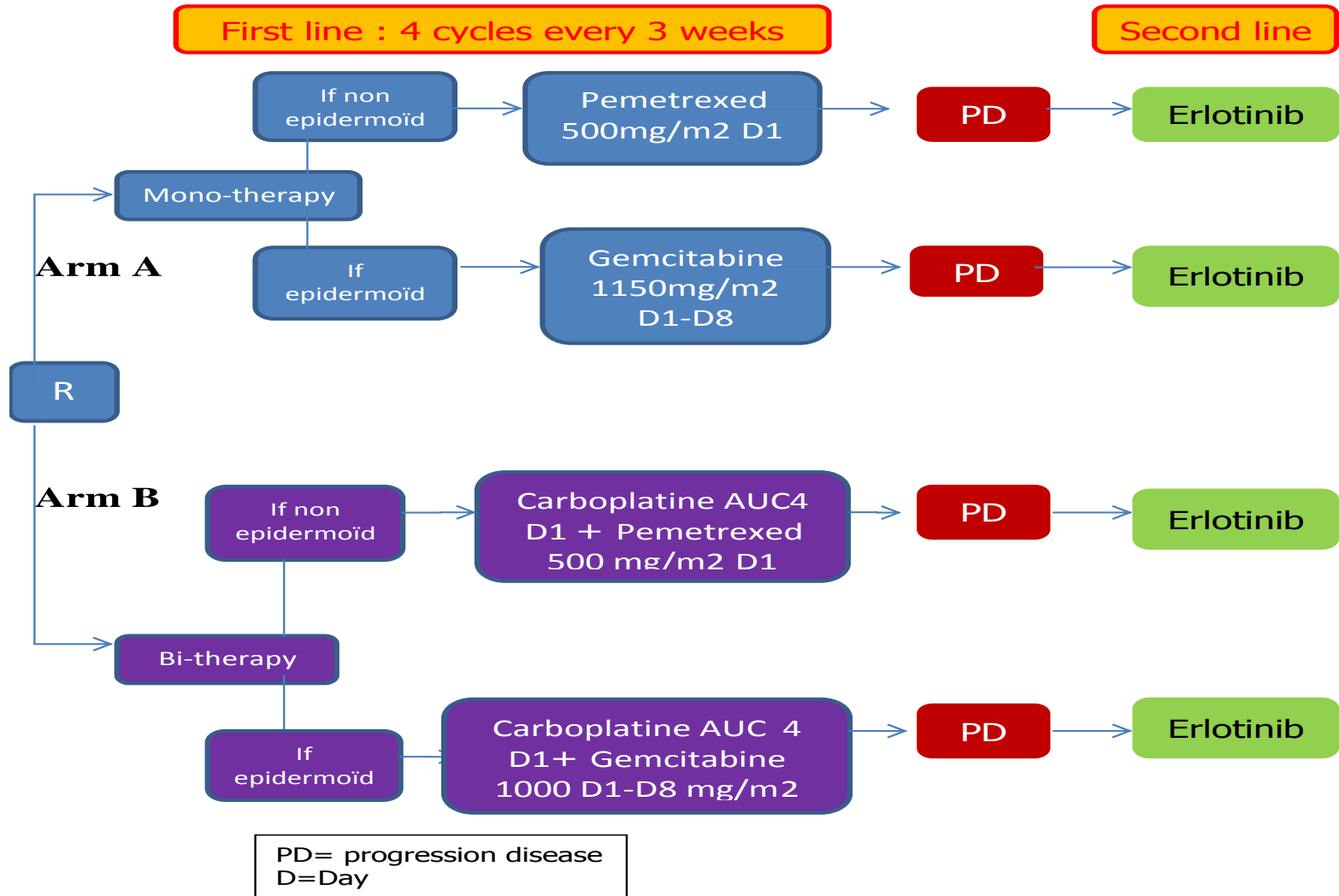
	Bras B (EGS) n=232			
	C-pem N=84 (36%)	C-Gem N=25 (11%)	Doc N=73 (32%)	BSC N=50 (21%)
mTFFS (mois)	4.9	4.8	2.7	1.3
mOS (mois)	10.2	8.4	4.9	2.9

	ESOGIA Doublet carbo N=109	IFCT 05-01 Carbo-Paclil N=225	ESOGIA Docetaxel N=73	ELVIS Vin N=74	IFCT 05-01 Gem ou Nav N=226	ESOGIA Bras B MSS N=50	ELVIS Bras MSS N=75
mOS mois	9,93	10,3	4.9	6.5	6.1	2.9	4,9



DESIGN

DESIGN of the study



CRITERES D'INCLUSION

Cancer bronchique non petites cellules histologiquement ou cytologiquement prouvé (adenocarcinome, epidermoide, Indifférencié grandes cellules).

- stade IV ou non chirurgicale ou non traitable par radiothérapie stade III (7th classification)
- Pas de mutation activée de l'EGFR ou mutation impossible à déterminer
- Pas de translocation EML4-ALK
- Pas de chimiothérapie antérieure pour cancer du poumon
- - Age strictement supérieur à 69 ans.

-PS 0, 1 or 2.

-Patient considéré comme unfit selon le screening de fragilité suivant:

- Oncodage G8 test positif ($\leq 14/17$) et au moins 1 des tests gériatriques suivants positif

- Evaluation sociale > 0

- motricité : test sur une jambe < 5 sec et/ou au moins une chute dans les 3 mois précédents

-Folstein MMSE : ≤ 23

-nutrition : Albumine < 35 g/l et /ou une perte de poids ($\geq 5\%$ durant le mois précédent)

-Charlson index : ≥ 2 (cancer du poumon exclu) quand ≥ 80 ans

≥ 3 (cancer du poumon exclu) quand patient $70 \leq < 80$ ans

creatinine clearance créatinine au moins 45 ml/min selon Cockcroft Formula

- Bilan hematologique : poly neutrophiles $> 1.5 \times 10^9/l$ et/ou Plaquettes $> 100 \times 10^9/l$, hémoglobine > 9.5 g/dl, et fonctions hépatiques peu perturbées

-CRITRES D'EXCLUSION

- Autres pathologies sévères concomitantes (pathologie cardiaque instable, troubles neurologiques ou psychiatriques interdisant la compréhension de l'essai, état infectieux non contrôlé).
- Passé ou concomitance d'un autre cancer hormis un cancer baso-cellulaire de la peau ou un carcinome in situ du col utérin traité, ou un cancer localisé de la prostate de bas grade(score de Gleason ≤ 6) traité de façon adapté, a moins que la tumeur initiale fut diagnostiquée et définitivement traitée il y a plus de 5 ans sans argument pour une récurrence.

-Seulement 3 critères oncogériatriques

- MMSE de Folstein <10
- Score ADL avec au moins 4 paramètres altérés
- Dénutrition sévère authentifiée par une albumine <25 g/l

- Activation de la mutation EGFR ou translocation ALK connue.
- Syndrome cave supérieur.
- Présence de métastases cérébrales symptomatiques.
- Performance status >2 (ECOG).

STATISTIQUES

2 Critères principaux conjoints sont retenus :

- 1- **Survie globale**
- 2- **Qualité de vie avec 3 dimensions (QLQC30): globale, dyspnée et fatigue**

L'essai sera considéré comme positif en faveur d'un bras si

-Il y a une augmentation significative de la survie globale sans différence significative en qualité de vie.

-ET/OU il y a une amélioration significative en terme de qualité de vie sans différence significative pour la survie

Une amélioration cliniquement significative en qualité de vie est définie comme une augmentation de 10 points dans une des 3 dimensions ciblées sans détérioration significative des 2 autres cibles

STATISTIQUES

Survie globale

Nous attendons une amélioration de la survie médiane de 4 à 6.15 mois (HR=0,65)

Avec un risque bilatéral α risk de 2%, HR 0.65 et une puissance de 80%, cela nécessite au moins **252** patients, 126 patients par bras pendant 3 ans de recrutement et un suivi de 1 an pour observer les 221 patients nécessaires

QoL

Le questionnaire QLQC 30 sera réalisé toutes les 6 semaines.avec les 3 dimensions ciblées. Avec un risque d'erreur de 1% par dimension une puissance de 85% , nous devons inclure 214 patients pour identifier une différence moyenne d'au moins 10 points (SD=20) à 6 mois représentant 85% des patients ayant un score de QOL évaluable.

En conclusion avec les 2 co primary endpoints, nous considérons un risque d'erreur de 5%, une puissance de 80% à 85%, un suivi de 12 mois

CRITERES SECONDAIRES

- SSP
- Taux de réponse objective
- Evolution du statut fonctionnel en cours et après le traitement (ADL et IADL)
- QoL: QLQC30 and ELD14
- Description des interventions proposées après l'évaluation gériatrique nutritionniste, psychiatre, psychologue, assistante sociale, modification des traitements non carcinologiques
- Validation du modèle prédictif de toxicité de A Hurria

CONCLUSIONS

- Projet devant répondre à une question non résolue qui est le traitement des patients unfit
- Fruit d'une collaboration intense entre le GFPC et les gériatres du groupe GERICO qui ont dessiné la partie oncogériatrique
- Projet actuellement en recherche de financement après refus de la lettre d'intention au PHRC