



Rencontres onco-thorax Bourgogne-Franche-Comté

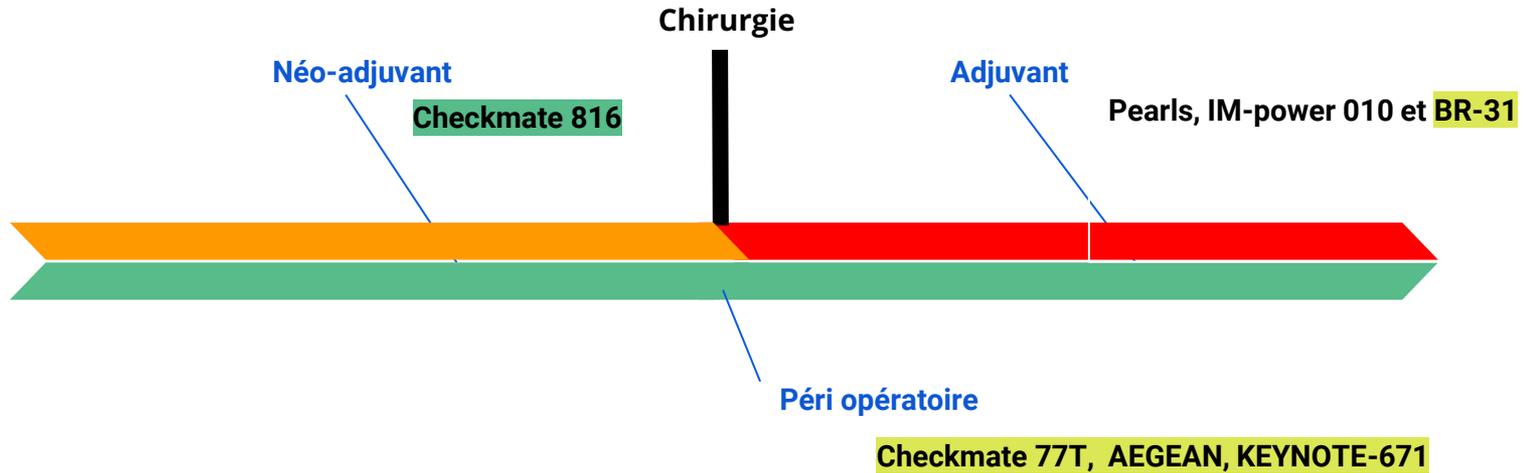
**Actualités en oncologie
thoracique
14 décembre 2024**



CBNPC

Stades Localisés

Traitements péri-opératoires



BR-31-Design

Population de l'étude

- Stade IB (≥ 4 cm)-IIIA
CBNPC (AJCC 7^{ème} ed.)
- R0
- ECOG PS 0-1
- EGFRm/ALK+ pts eligible

Chirurgie → randomisation ≥ 3
semaines

Doublet à base de platine

(inéligible à chimio, intolérant, patients
qui refusent la chimio peuvent être inclus)

Objectif principal

- DFS (par investigateurs) chez patients PD-L1 TC $\geq 25\%$ & EGFR-/ALK-

Objectifs secondaires

- DFS chez patients:
 - PD-L1 TC $\geq 1\%$ & EGFR-/ALK- → PD-L1 all comers & EGFR-/ALK-
 - tous PD-L1 TC $\geq 25\%$ → All PD-L1 TC $\geq 1\%$
 - tous patients
- SG
- EIs
- QoL

N=1415 (all comers)
N=1219 EGFR-ALK-

R1
2:1

Durvalumab

20 mg/kg Q4W x 12 mois

Stratification

- Stade IB (≥ 4 cm) vs II vs IIA
- Statut PD-L1 (0 vs 1-24% vs 25-49% vs $\geq 50\%$)²
- Chimiothérapie par platine (≥ 300 mg/m² cisplatine/equiv. vs < 300 mg/m² vs pas de chimiothérapie)
- Centre recruteur
- Curage ganglionnaire selon ESTS (oui vs non)

Placebo

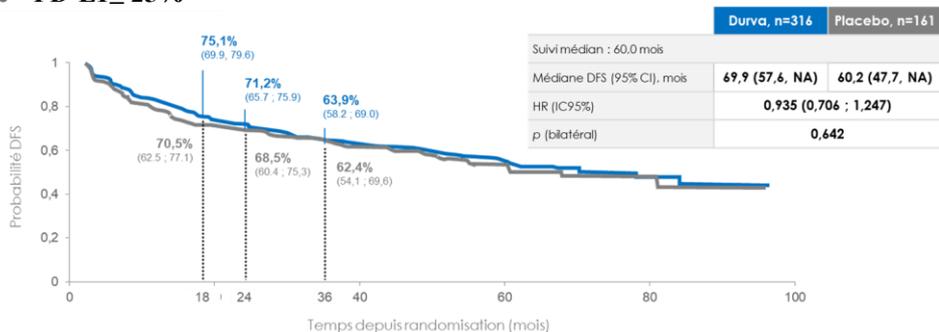
20 mg/kg Q4W x 12 mois

BR-31- Caractéristiques population

		PD-L1 ≥25% / EGFR-/ALK-		PD-L1 ≥1% / EGFR-/ALK-		PD-L1 all comers EGFR-/ALK-	
		Bras D (n=316)	PBO (n=161)	Bras D (n=469)	PBO (n=240)	Bras D (n=815)	PBO (n=404)
Histologie n (%)	Epidermoïde	91 (28.8)	56 (34.8)	153 (32.6)	88 (36.7)	232 (28.5)	142 (35.1)
	Adénocarcinome	199 (63.0)	95 (59.0)	285 (60.8)	141 (58.8)	540 (66.3)	245 (60.6)
	autre	26 (8.2)	10 (6.2)	31 (6.6)	11 (4.6)	43 (5.3)	17 (4.2)
Stade (pathologique) n (%) (IWR5)	IB	28 (8.9)	10 (6.2)	43 (9.2)	16 (6.7)	70 (8.6)	36 (8.9)
	II	172 (54.4)	82 (50.9)	252 (53.7)	122 (50.8)	443 (54.4)	209 (51.7)
	IIIA	116 (36.7)	69 (42)	174 (37.1)	102 (42.5)	302 (37.1)	159 (39.4)
PD-L1 n (%) (IWR5)	<1%	0	0	0	0	346 (42.5)	164 (40.6)
	1-<25%	0	0	153 (32.6)	79 (32.9)	153 (18.8)	79 (19.6)
	25-49%	108 (34.2)	57 (35.4)	108 (23.0)	57 (23.8)	108 (13.3)	57 (14.1)
	≥50%	208 (65.8)	104 (64.6)	208 (44.3)	104 (43.3)	208 (25.5)	104 (25.7)
Traitement préalable n (%) (IWR5)	>300 mg/m ² cisplatine	150 (47.5)	76 (47.2)	209 (44.6)	106 (44.2)	372 (45.6)	183 (45.3)
	<300 mg/m ² cisplatine	126 (39.9)	59 (36.6)	187 (39.9)	93 (38.8)	316 (38.8)	156 (38.6)
	No	40 (12.7)	26 (16.1)	73 (15.6)	41 (17.1)	127 (15.6)	65 (16.1)
Curage n (%)	oui	200 (63.3)	103 (64.0)	290 (61.8)	155 (64.6)	520 (63.8)	255 (63.1)
	Non	112 (35.4)	56 (34.8)	171 (36.5)	80 (33.3)	282 (34.6)	143 (35.4)
Chirurgie n(%)	Pneumonectomie	29 (9.2)	25 (15.5)	46 (9.8)	35 (14.6)	83 (10.2)	60 (14.9)
	Lobectomie	254 (80.4)	123 (76.4)	379 (80.8)	187 (77.9)	662 (81.2)	319 (79.0)
	Autre	33 (10.4)	13 (8.1)	44 (9.4)	18 (7.5)	70 (8.6)	24 (5.9)

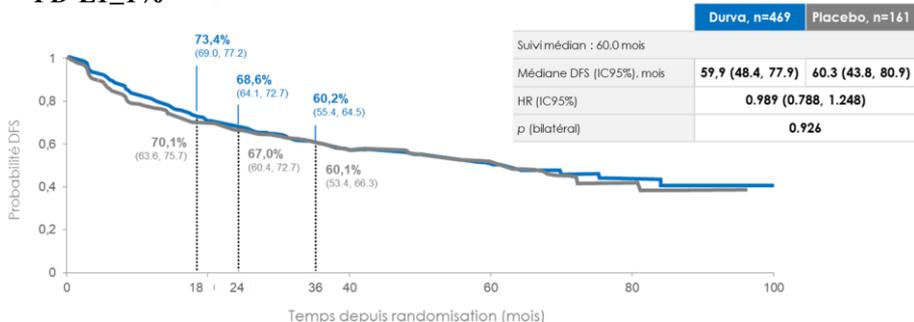
BR-31- Résultats

DFS PD-L1 \geq 25%



Durvalumab 316 287 273 258 248 240 228 219 216 208 202 198 190 183 179 177 149 125 119 117 86 65 62 58 58 39 21 19 18 7 2 2 2 1 0
Placebo 161 136 129 119 116 109 105 103 102 99 98 95 91 86 86 81 67 57 55 53 43 26 25 24 14 10 10 8 5 1 1 1 0

DFS PD-L1 \geq 1%



Durvalumab 469 416 396 374 358 342 325 309 301 290 281 275 257 244 237 235 198 168 162 155 112 83 79 75 52 32 30 28 10 4 4 3 2 1
Placebo 240 201 189 175 171 162 155 152 148 144 141 136 130 120 120 115 95 81 79 77 63 42 39 36 19 13 13 11 6 2 2 2 1 0

	Durva n=941 (%)	PBO n=469 (%)
EI lié au traitement	684 (72.7)	251 (53.5)
EI Max grade 3/4 lié au traitement	122 (13.0)	21 (4.5)
EI conduisant au décès lié au traitement	3 (0.3)	0
EI sévère lié au traitement	95 (10.1)	17 (3.6)
EI conduisant à l'arrêt du traitement et lié au traitement	118 (12.5)	13 (2.8)
EI immunomédiés lié au traitement	208 (22.1)	23 (4.9)

- Etude négative
- Pas de corrélation entre le niveau d'expression de PD-L1 et la DFS
- Profil de toxicité conforme aux données des autres essais

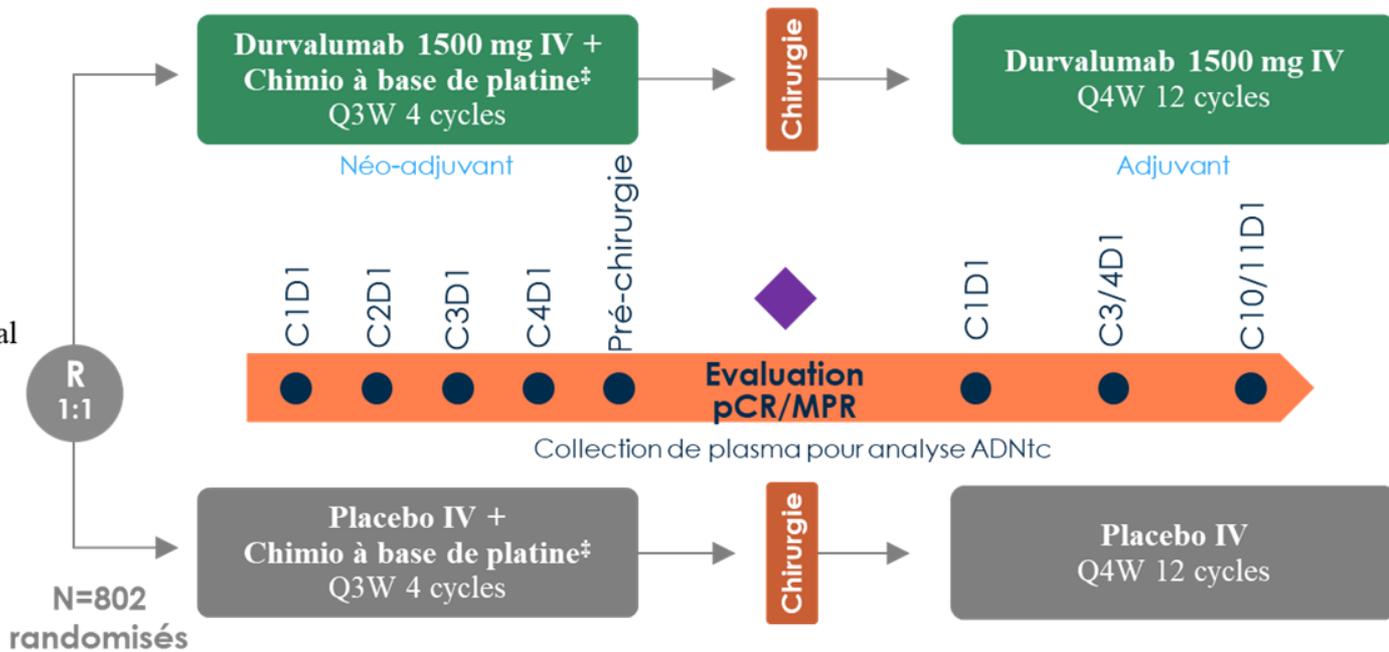
AEGEAN

Population de l'étude

- CBNPC résecable* (stade IIA-IIIIB [N2]; AJCC 8th ed)
- Naïf de traitement
- ECOG PS 0 ou 1
- Lobectomie, résection sleeve ou bilobectomie comme projet chirurgical
- Statut PD-L1 confirmé[†]
- Pas d'altération *EGFR/ALK*

Randomisation stratifiée sur

- Stade (II vs III)
- Expression de PD-L1 ($\geq 1\%$ vs $< 1\%$)



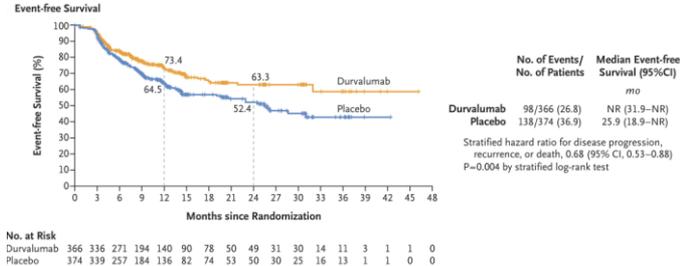
Primary:

- pCR by central lab (per IASLC 2020)
- EFS using BICR (per RECIST v1.1)

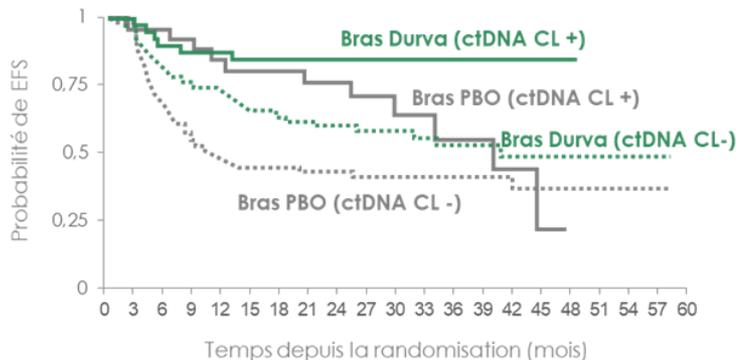
Key secondary:

- MPR by central lab (per IASLC 2020)
- DFS using BICR (per RECIST v1.1)
- OS

AEGEAN-Résultats



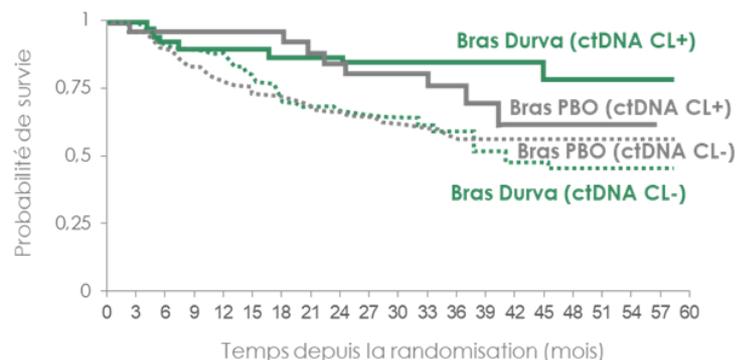
Survie Sans Evènement



Bras D (ctDNA CL+)	41	40	37	35	32	31	31	30	29	21	21	14	14	13	9	7	1	0	0	0	0
Bras PBO (ctDNA CL+)	27	26	25	23	22	19	19	17	17	12	11	7	5	5	4	1	0	0	0	0	0
Bras D (ctDNA CL-)	80	73	61	51	47	42	40	37	36	33	33	22	19	13	10	8	1	1	1	1	0
Bras PBO (ctDNA CL-)	92	85	57	45	39	34	34	32	31	25	25	21	20	13	11	8	3	2	2	2	0

	Bras D	Bras PBO
SG HR pour ctDNA CL+ vs ctDNA CL -	0,30 (IC95% : 0,12-0,71)	0,53 (IC95% : 0,28-1,31)
SG HR pour Bras D vs PBO (ctDNA CL+)	0,31 (IC95% : 0,11-0,85)	-
SG HR pour Bras D vs PBO (ctDNA CL -)	0,62 (IC95% : 0,40-0,97)	-

Survie Globale / OS

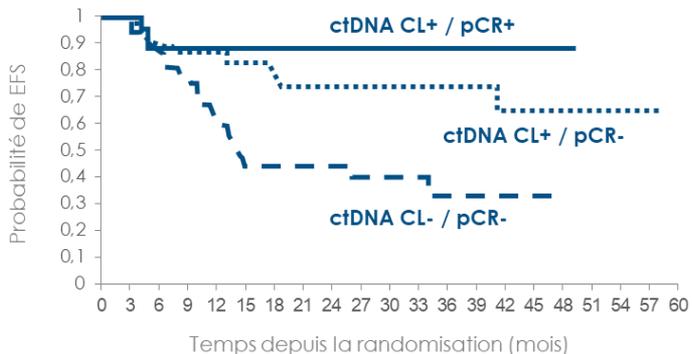


Bras D (ctDNA CL+)	41	41	38	37	37	36	36	36	32	26	22	19	18	17	14	8	6	3	3	0	
Bras PBO (ctDNA CL+)	27	26	26	26	26	26	24	23	21	16	13	9	7	6	4	2	1	0	0	0	
Bras D (ctDNA CL-)	80	79	73	72	69	63	58	55	54	52	47	38	29	20	14	12	9	5	2	1	0
Bras PBO (ctDNA CL-)	92	92	82	77	71	68	67	63	60	58	50	46	36	29	21	18	14	11	4	2	0

	Bras D	Bras PBO
SG HR pour ctDNA CL+ vs ctDNA CL -	0,32 (95% CI : 0,14-0,72)	0,61 (95% CI : 0,28-1,31)
SG HR pour Bras D vs PBO (ctDNA CL+)	0,55 (95% CI : 0,20-1,52)	-
SG HR pour Bras D vs PBO (ctDNA CL-)	1,07 (95% CI : 0,68-1,69)	-

AEGEAN-Résultats

Bras Durva



26	26	23	23	23	23	23	22	18	18	14	11	9	7	1	0	0	0	0	0	
39	39	34	32	29	27	24	21	21	17	17	10	8	5	5	1	1	1	1	1	0
35	33	29	21	15	11	11	10	10	8	8	6	3	1	1	0	0	0	0	0	0

	ctDNA CL+ / pCR+	ctDNA CL+ / pCR-
HR vs ctDNA CL- et pCR-	0,14 (IC95% : 0,04-0,48)	0,35 (IC95% : 0,16-0,76)
HR vs ctDNA CL+ mais pCR-	0,399 (IC95% : 0,11-1,41)	-

pCR : réponse histologique complète
EFS : Survie Sans Evènement

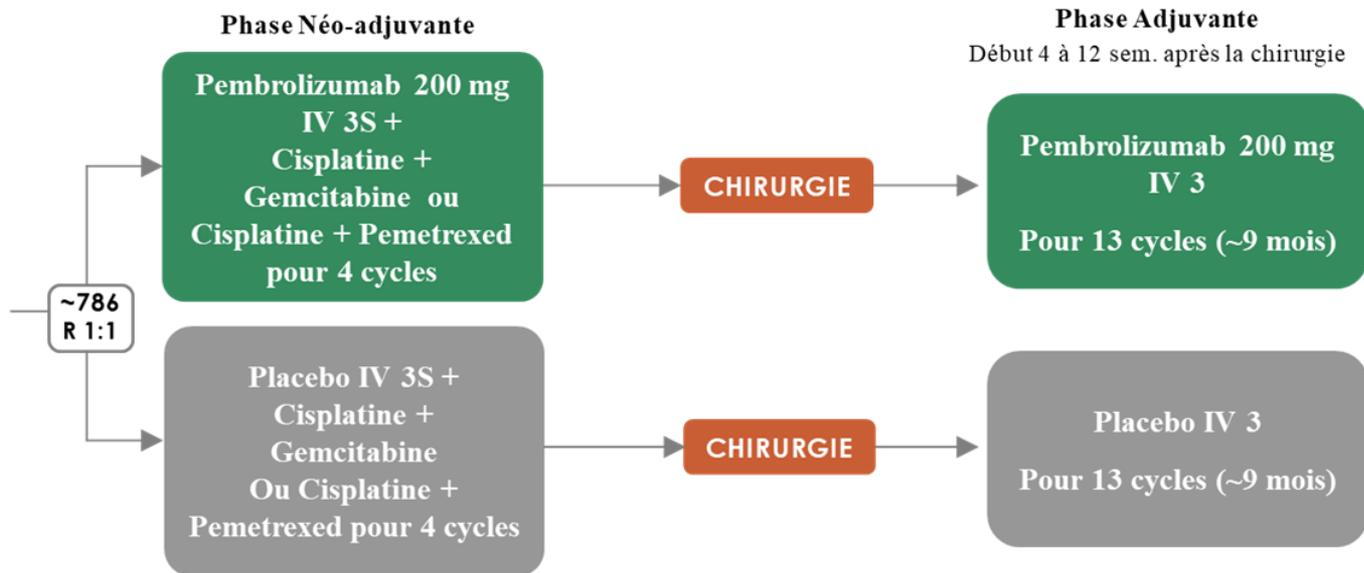
M. Reck et al., ESMO© 2024

- **Clairance de l'ADNtc** : positivement corrélée au taux de réponse histologique complète (pCR), à l'EFS (survie sans événement) et à la SG (survie globale).
- **ADNtc et réponse histologique** : Tous les patients ayant une pCR+ et plus de 93 % de ceux ayant une réponse histologique majeure (MPR+) présentaient un ADNtc indétectable au C4D1 de la séquence néo-adjuvante.
- **ADNtc détectable et échec de pCR** : La détection d'ADNtc était associée à un risque accru de ne pas atteindre une pCR à l'issue de la séquence néo-adjuvante.
- **ADNtc comme marqueur pré-opératoire ?**

KEYNOTE 671

Critères d'inclusion

- CBPNC stade II, IIIA, ou IIIB (N2) selon AJCC v8
- Naïve de TTT
- Apte pour la chirurgie
- Evaluation PD-L1
- ECOG PS 0 ou 1



Co-critères principal : EFS par investigateurs et SG

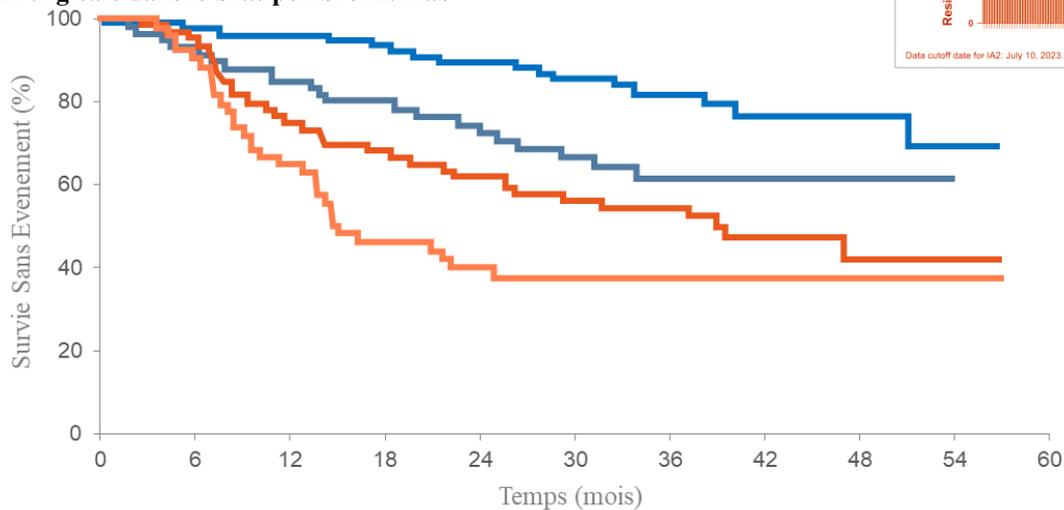
Critères secondaires : mPR , pCR en aveugle, par revue indépendante, tolérance

Caractérisation de la regression pathologique : les patients opérés ayant du tissu évaluable pour une revue indépendante en aveugle sont classifiés selon %RTV(residual tumor viable) dans la tumeur primitive et un échantillon de ganglions

D. R. Jones et al., WCLC[®] 2024

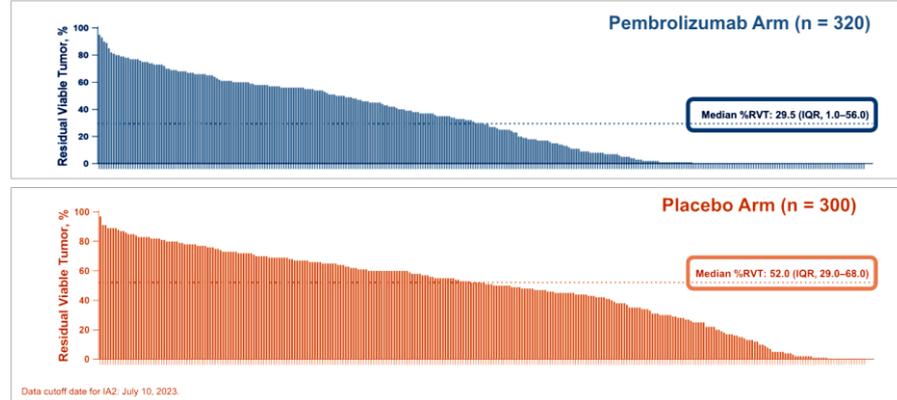
KEYNOTE 671

SSE selon le pourcentage de tumeur résiduelle viable (%RVT) après résection chirurgicale dans le bras pembrolizumab



Nb à risque

Pembro %RVT < 5%	102	100	98	94	77	54	39	21	11	2	0
Pembro %RVT > 5 < 30%	61	57	51	48	38	32	23	13	11	1	0
Pembro %RVT > 30 < 60%	101	95	73	66	52	34	24	16	8	2	0
Pembro %RVT > 60%	56	50	35	24	16	12	10	7	6	5	0



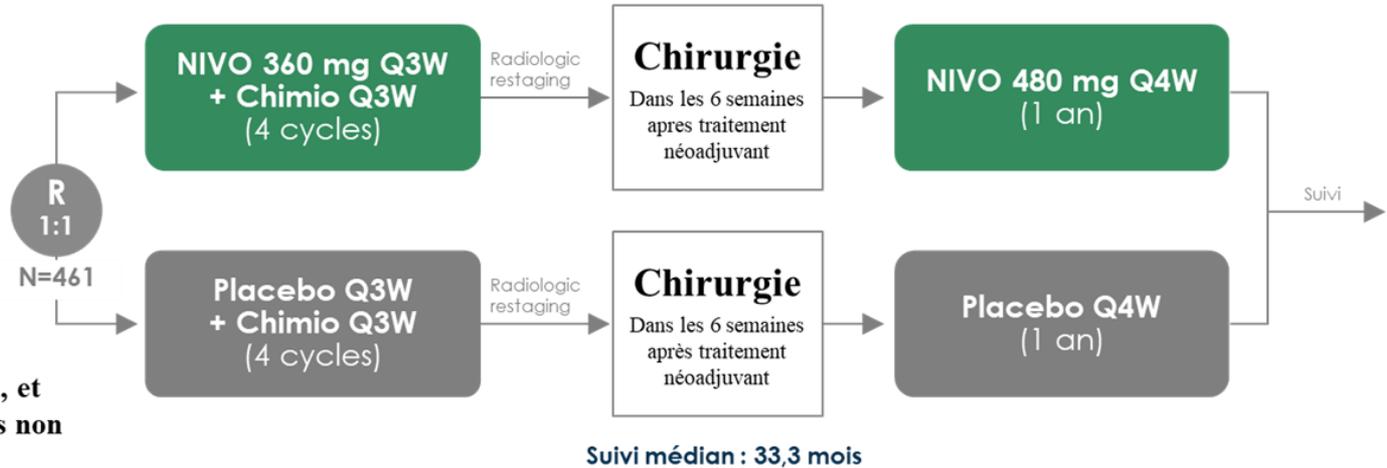
La taux de tumeur résiduelle viable semble prédictif du taux de survie sans évènement.

Checkmate 77T

Critères d'inclusion

- Stades IIA (> 4 cm)-IIIB (N2) NSCLC (selon 8^{ème} édition AJCC)
- Pas de traitement préalable
- ECOG PS 0-1
- Pas de mutation *EGFR* ou réarrangement de *ALK*

Stratifié selon histologie (Non épi vs épi) stade (II vs III), et statut PD-L1 (> 1% vs < 1% vs non évaluable/indéterminé)



Objectif principal

- SSE par RIAI

Objectifs secondaires

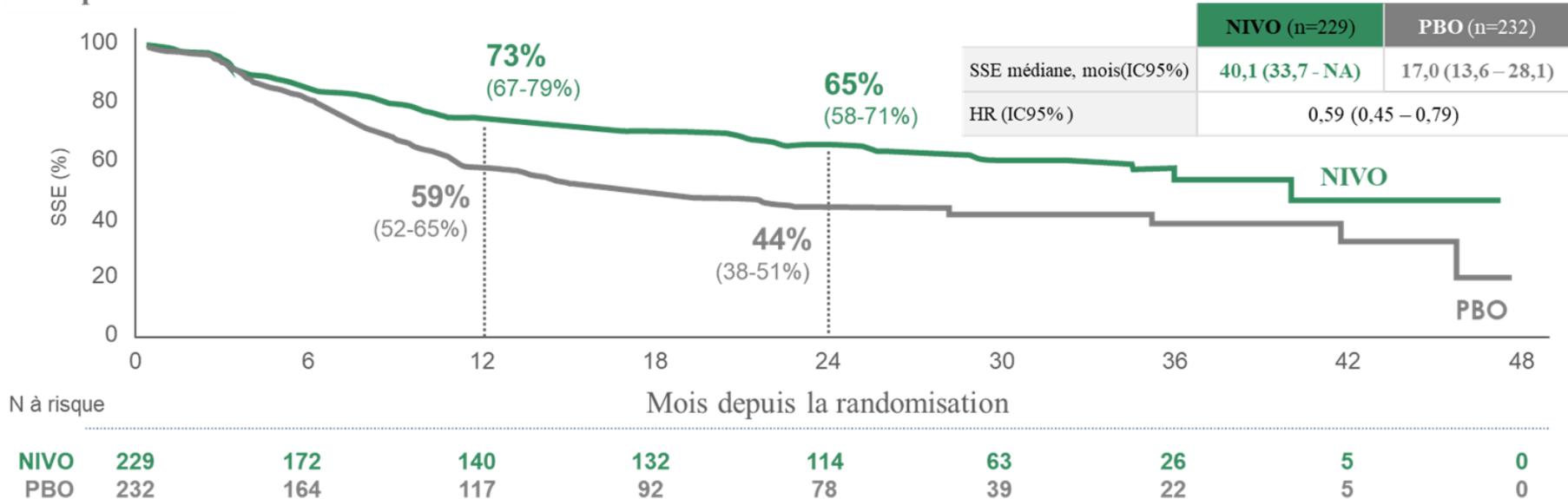
- pCR par RIAI
- MPR par RIAI
- SG
- Tolérance

Analyses exploratoires

- Résultats selon la réponse pathologique complète (pCR)
- Clairance de l'ADN circulant et rechute

Checkmate 77T

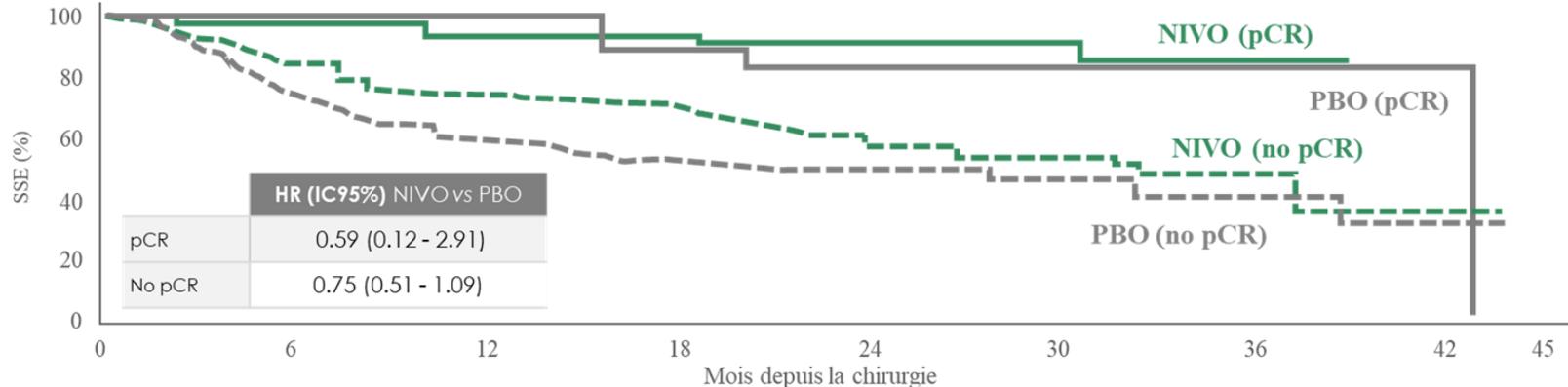
SSE par RIAI



■ SSE depuis la chirurgie chez les patients opérés pour le NIVO (n=178) vs PBO (n=178): **HR=0.52 (IC95%, 0.37 - 0.73)**

Checkmate 77T

SSE depuis la chirurgie selon la réponse pathologique



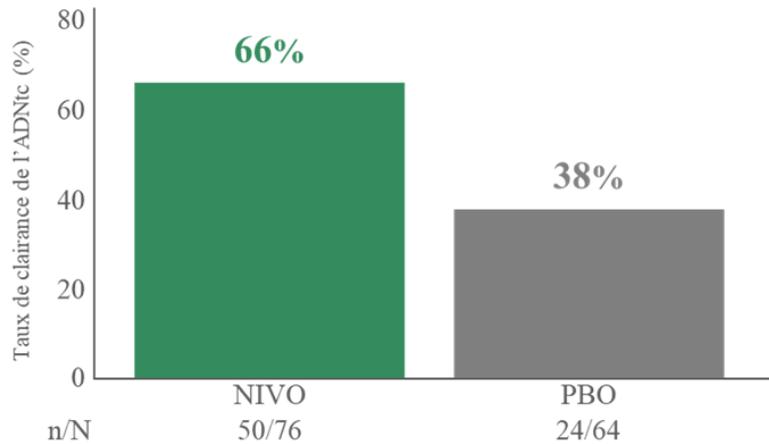
		Mois depuis la chirurgie									
N à risque		0	6	12	18	24	30	36	42	45	
pCR	58	54	52	51	40	19	5	0	0		
pCR	11	11	11	10	7	3	1	1	0		
No pCR	98	74	65	61	40	26	10	4	0		
No pCR	148	109	84	71	50	27	9	2	0		

- Les caractéristiques des patients étaient comparables chez les patients avec ou sans pCR et entre les bras de traitement, à une exception : une plus grande proportion de patients avec un pCR avaient une expression tumorale de PD-L1 $\geq 1\%$ comparativement aux patients sans pCR dans le bras NIVO.

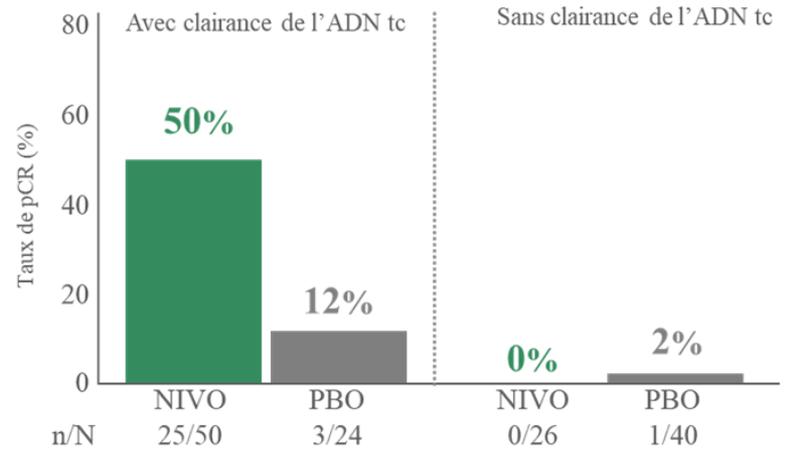
Checkmate 77T

Clairance de l'ADN tc

(du C1J1 de néoadjuvant à la fin du néoadjuvant)



pCR selon la clairance de l'ADN tc

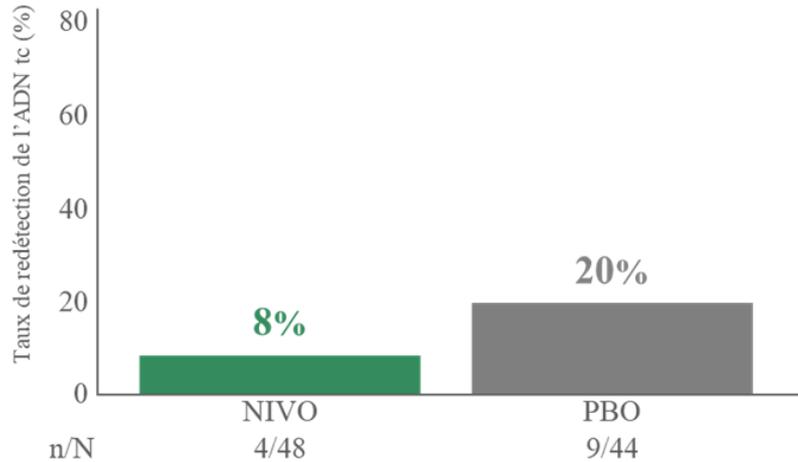


- Parmi les patients avec une clairance de l'ADN tc, le HR de la SSE était de 0.38 (IC95%, 0.16 - 0.88) ; les taux de SSE à 2 ans étaient de 81% (NIVO) vs 58% (PBO)
- Parmi les patients sans clairance de l'ADN tc, le HR de la SSE était 0.74 (IC95%, 0.39 - 1.42) ; les taux de SSE à 2 ans étaient de 50% (NIVO) vs 31% (PBO)

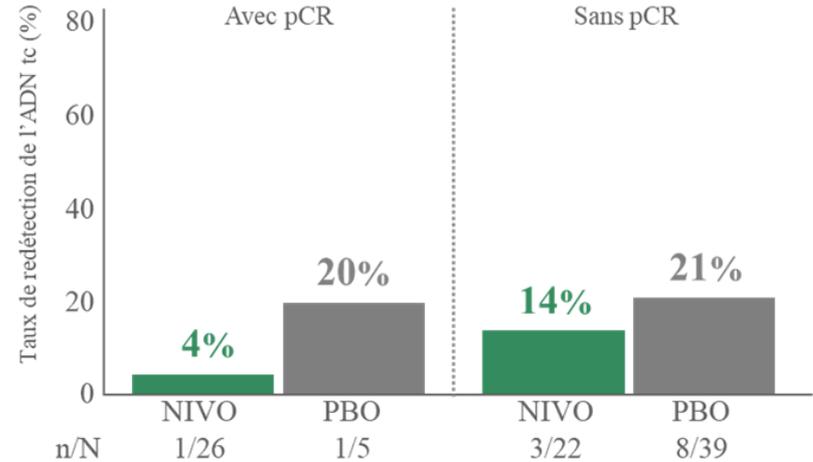
Checkmate 77T

Redétection de l'ADN tc

(du C1J1 d'adjuvant à la dernière évaluation disponible)

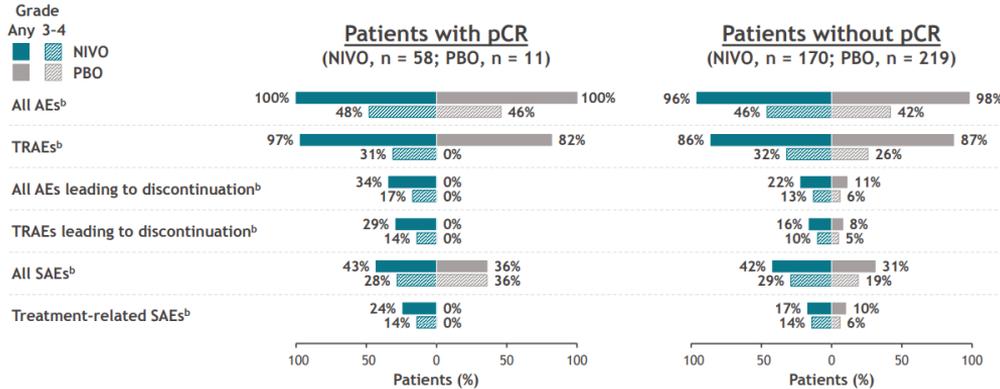


Redétection de l'ADN tc selon la pCR



- Parmi les 48 patients sans ADN tc détectable au C1J1 dans le bras NIVO, 47 avaient reçu ≥ 1 dose de traitement adjuvant; tous les 44 patients dans le bras placebo avaient reçu ≥ 1 dose de traitement adjuvant.

Checkmate 77T

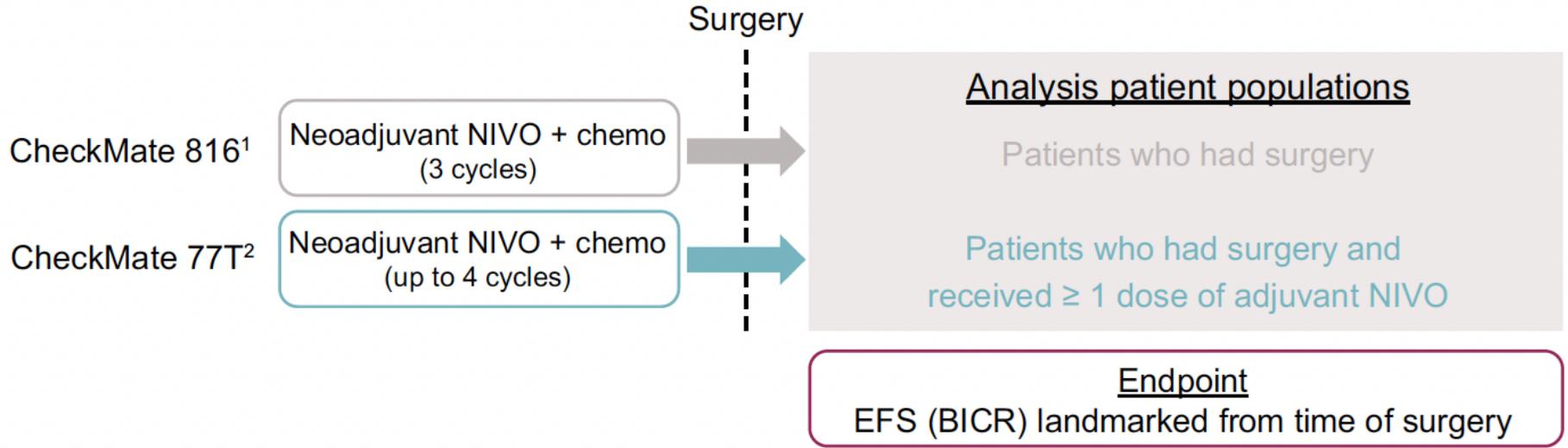


2 décès toxiques dans le groupe Nivolumab

En résumé :

- **Efficacité clinique** : Le NIVO améliore la clairance du ctDNA, augmente la pCR et prolonge l'EFS, avec moins de récurrences en traitement adjuvant.
- **Sécurité** : Profil de tolérance stable, sans nouveaux signaux de toxicité.

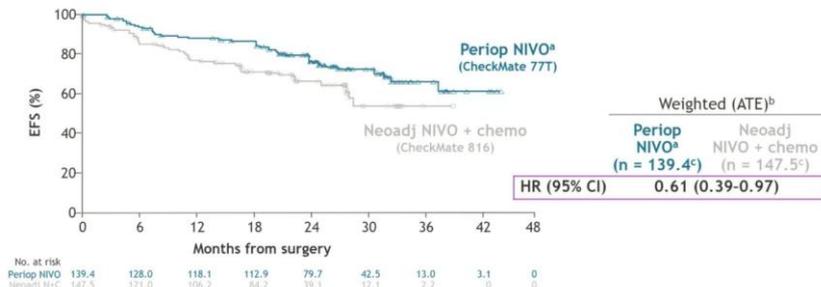
Checkmate 77T Vs Checkmate 816



Checkmate 77T Vs Checkmate 816

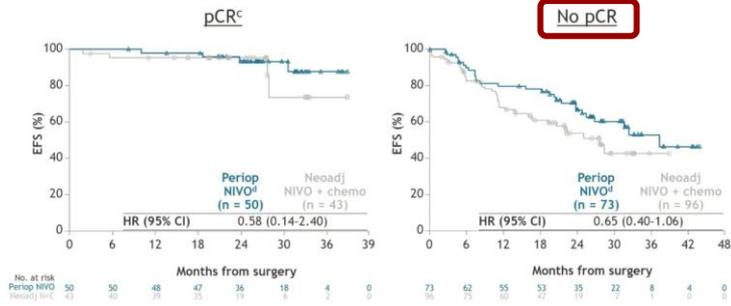
Perioperative vs neoadjuvant NIVO: Patient-level analysis

Landmark EFS (BICR) from definitive surgery

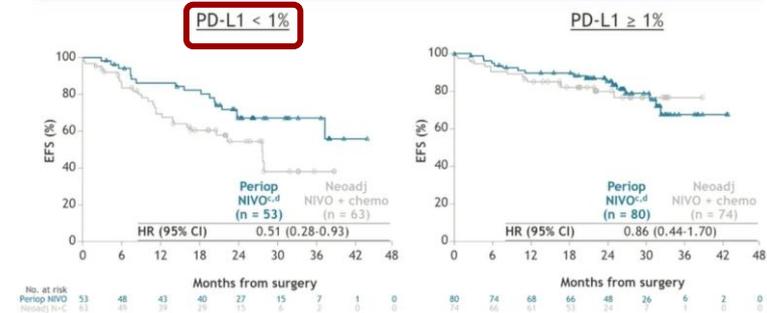


• HR (95% CI): ATT^d weighted analysis, 0.56 (0.35-0.90); unweighted analysis, 0.59 (0.38-0.92)

Landmark EFS^a (analysis population) by pCR status^{a,b}



Landmark EFS (analysis population) by tumor PD-L1 expression^{a,b}



Conclusion

- Réel intérêt de l'adjuvant (étude BR-31) ?
- Marqueurs PD-L1 insuffisant, intérêt de l'ADN tumoral circulant pour la prédiction de la réponse pathologique
- Néoadjuvant (Nivolumab) actuellement disponible en AP.
- Besoin de nouveaux essais pour identifier qui profite du néo-adjuvant ou du péri-opératoire.

ALINA

Stade IB (≥ 4 cm)-IIIA opérés

ALK+

7^{ème} édition de UICC/AJCC

Autres critères d'inclusion :

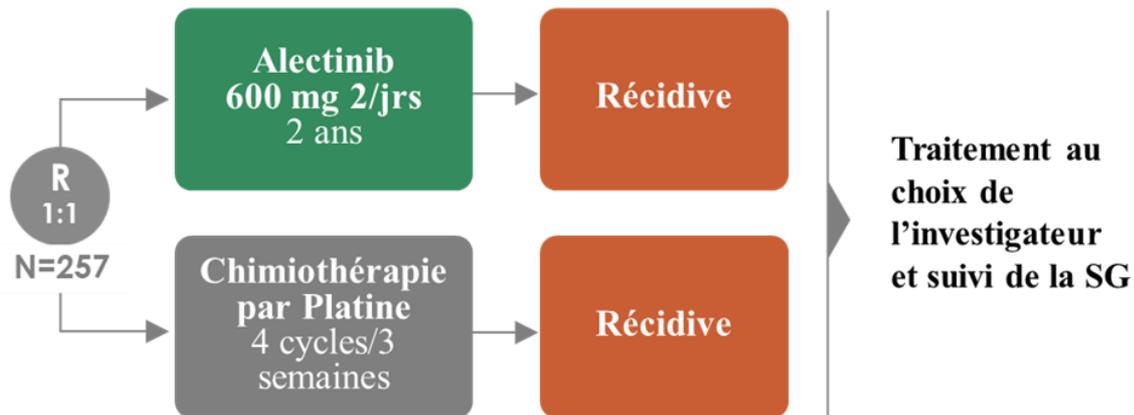
- ECOG PS 0/1
- Eligible à la chimiothérapie à base de sel de platine
- Naïf de traitement systémique

Facteurs de stratification :

- Stade : IB (≥ 4 cm) vs II vs IA
- Ethnie : Asiatique vs non-Asiatique

Critère principal

- DFS par investigateur, avec analyse hiérarchique
Stade II-III ITT (Stade IB-IIIA)



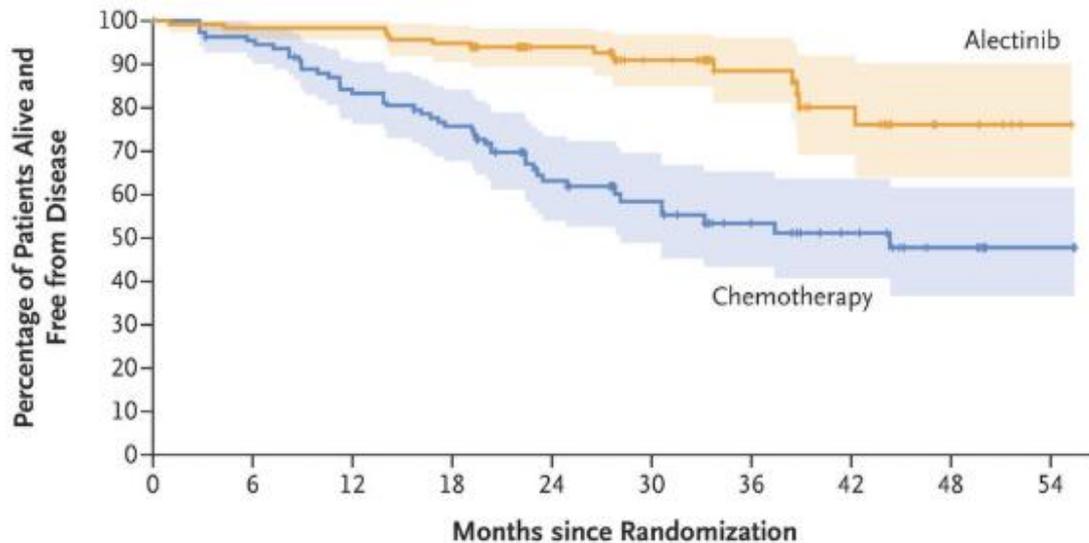
Critères secondaires

- DFS cérébrale
- SG
- Tolérance

B. J. Solomon et al., ESMO[®] 2024

ALINA

Patients with Stage II or IIIA Disease



Median Disease-free Survival (95% CI)
mo

Alectinib	Not reached
Chemotherapy	44.4 (27.8–NE)

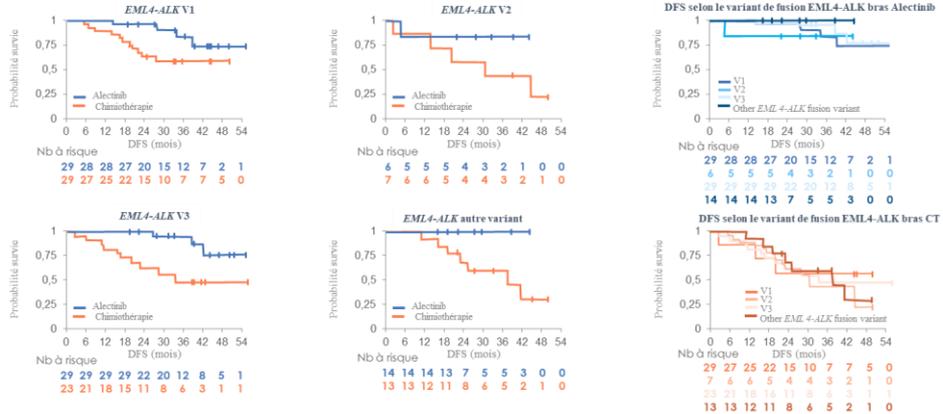
Hazard ratio for disease recurrence or death, 0.24 (95% CI, 0.13–0.45)
 P<0.001

No. at Risk

Alectinib	116	111	111	107	67	49	35	21	10	3
Chemotherapy	115	102	88	79	48	35	23	17	10	2

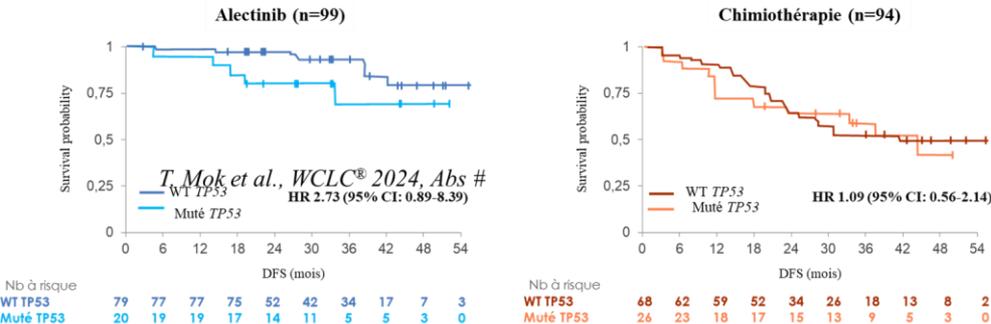
ALINA

DFS selon le variant de fusion EML4-ALK



⇒ Le bénéfice de l'alectinib a été confirmé quel que soit le type de variant de ALK

DFS avec ou sans mutations TP53



⇒ les co-mutations de TP53 semble diminuer l'efficacité de l'alectinib.

CBNPC

Stades Localement Avancés

LAURA

Patients avec CBNPC *EGFR*^m localement avancé non résecable sans progression durant ou après traitement par radio-chimiothérapie

Critères d'inclusion :

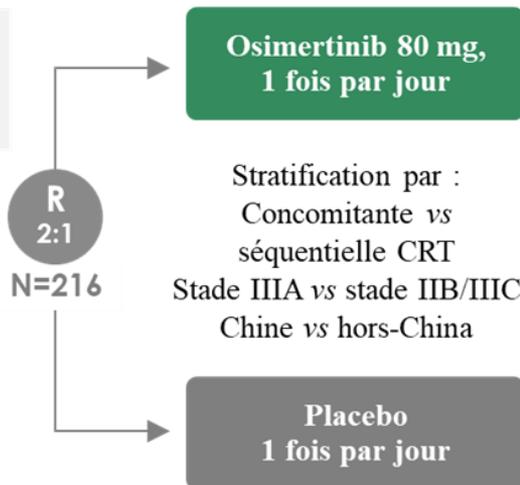
- ≥18 ans (Japon : 220)
- WHO PS 0/1
- CBNPC stade III localement avancé, non résecables
- Ex19del / L858R
- Intervalle maximum entre la dernière dose de CRT et la randomisation : 6 semaines

Objectif principal :

- SSP évaluée par RIAI par RECIST v1.1 (analyse de sensibilité : SSP selon l'évaluation de l'investigateur)

Objectifs secondaires :

- Temps jusqu'à progression métastatique / décès, SSP cérébrale



Durée de traitement jusqu'à progression confirmée par revue indépendante (RECIST v1.1), toxicité, ou autre critère d'arrêt

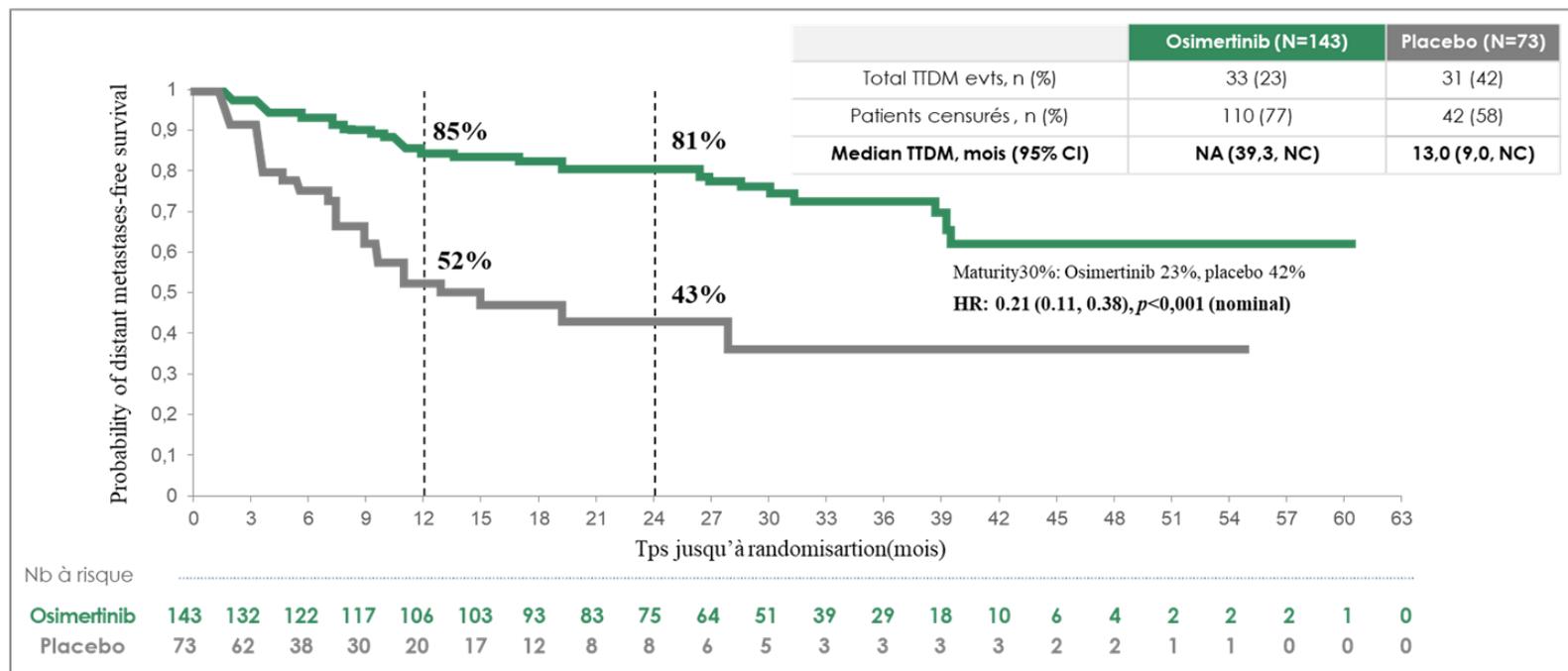
L'osimertinib en ouvert après une progression confirmée par le BICR a été proposé aux deux groupes de traitement.

Evaluation tumorale :

- Scanner thoracique / IRM et IRM cérébrale
- A baseline, toutes les 8 semaines jusqu'à la semaine 48, puis toutes les 12 semaines jusqu'à progression évaluée par revue indépendante

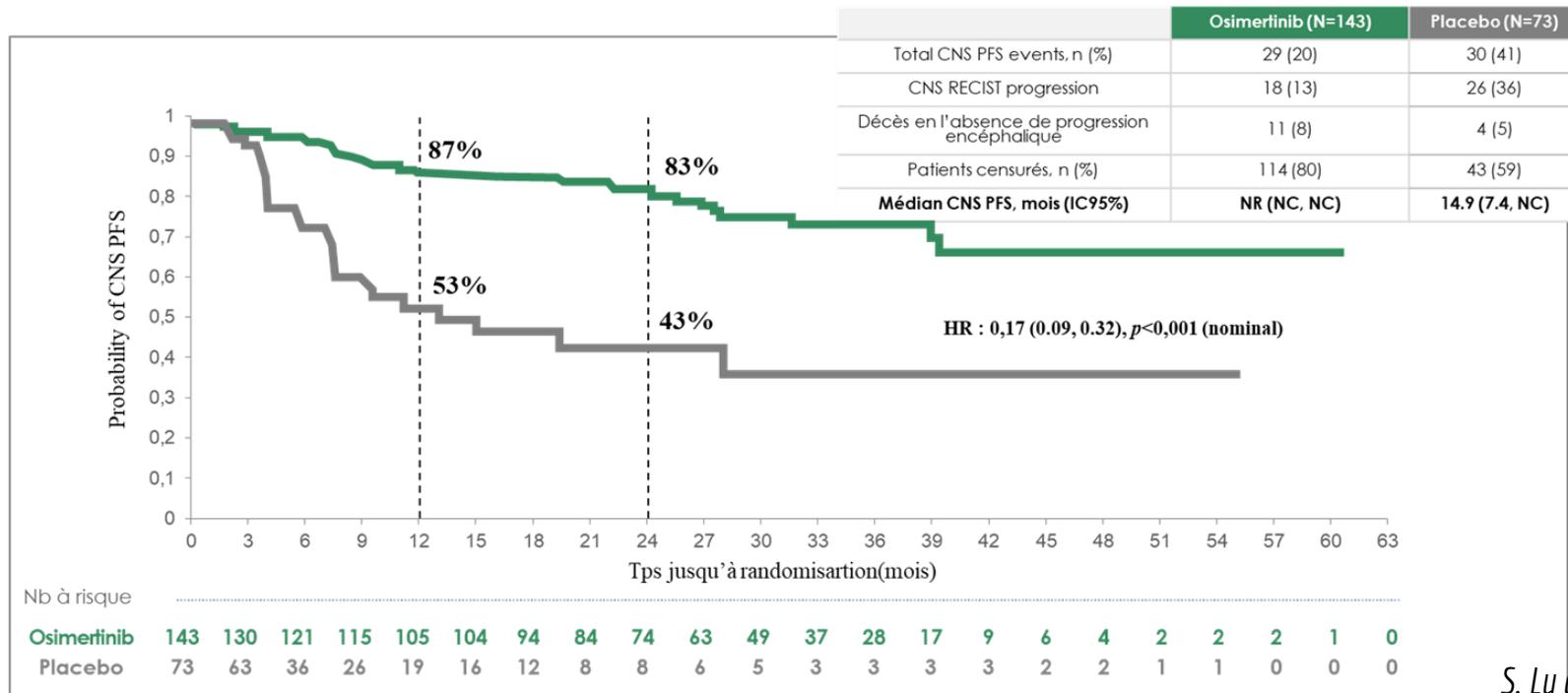
LAURA

Temps jusqu'à progression métastatique / décès, par revue indépendante et en aveugle de l'imagerie (RIAI)

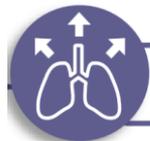


LAURA

Survie sans progression encéphalique, par RIAI par un neuro-radiologue



LAURA



TTDM

L'osimertinib réduit de **79 %** le risque de métastases ou décès chez les patients atteints de NSCLC de stade III EGFR muté non résécable après RT-CT.

TTDM (évalué par BICR) : HR 0,21 ; IC 95 % [0,11, 0,38] ; $p < 0,001$



CNS PFS

Amélioration significative de la PFS au niveau du SNC par rapport au placebo, avec une réduction de **83 %** du risque de progression dans le SNC ou de décès.

CNS PFS (by neuroradiologist BICR) HR 0.17; 95% CI 0.09, 0.32; $p < 0.001$

CBNPC

Stades métastatiques sans addiction oncogénique

EMPOWER-Lung 1

Critères d'éligibilité

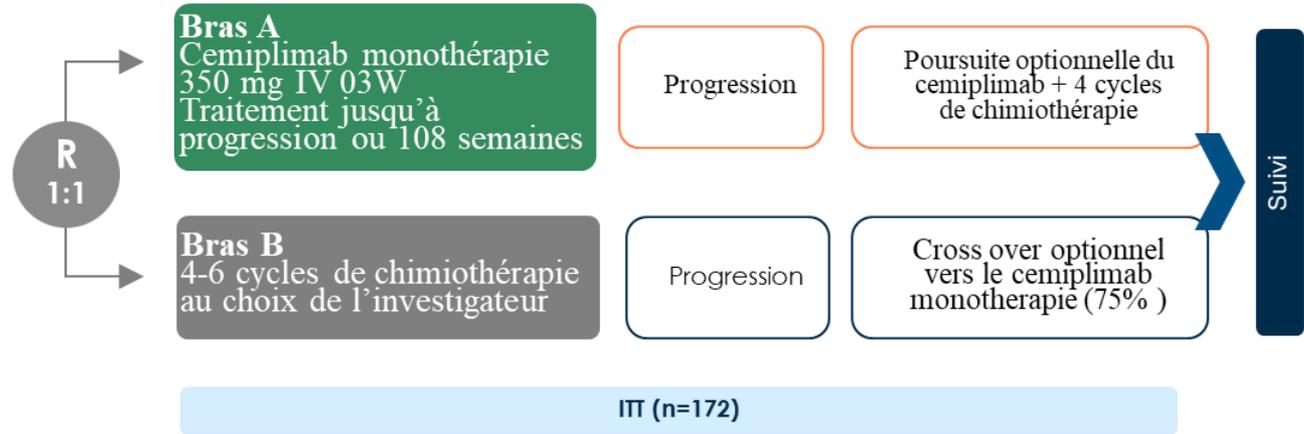
- CBNPC de stade avancé naïf de traitement- PD-L1 $\geq 50\%$
- Absence de mutations *EGFR*, *ALK* ou *ROS1*
- ECOG performance status 0 ou 1
- Les métastases cérébrales traitées, cliniquement stables et contrôlées ainsi que les hépatites B, C ou infection HIV étaient autorisées

Facteurs de stratification

- Histologie (épidermoïde vs non épidermoïde)
- Region (Europe, Asie, ou ROW)

Critères de jugement

- Principaux SG et SSP



population PD-L1 $\geq 50\%$ (N=565)
PDL1 testé par 22C3 assay

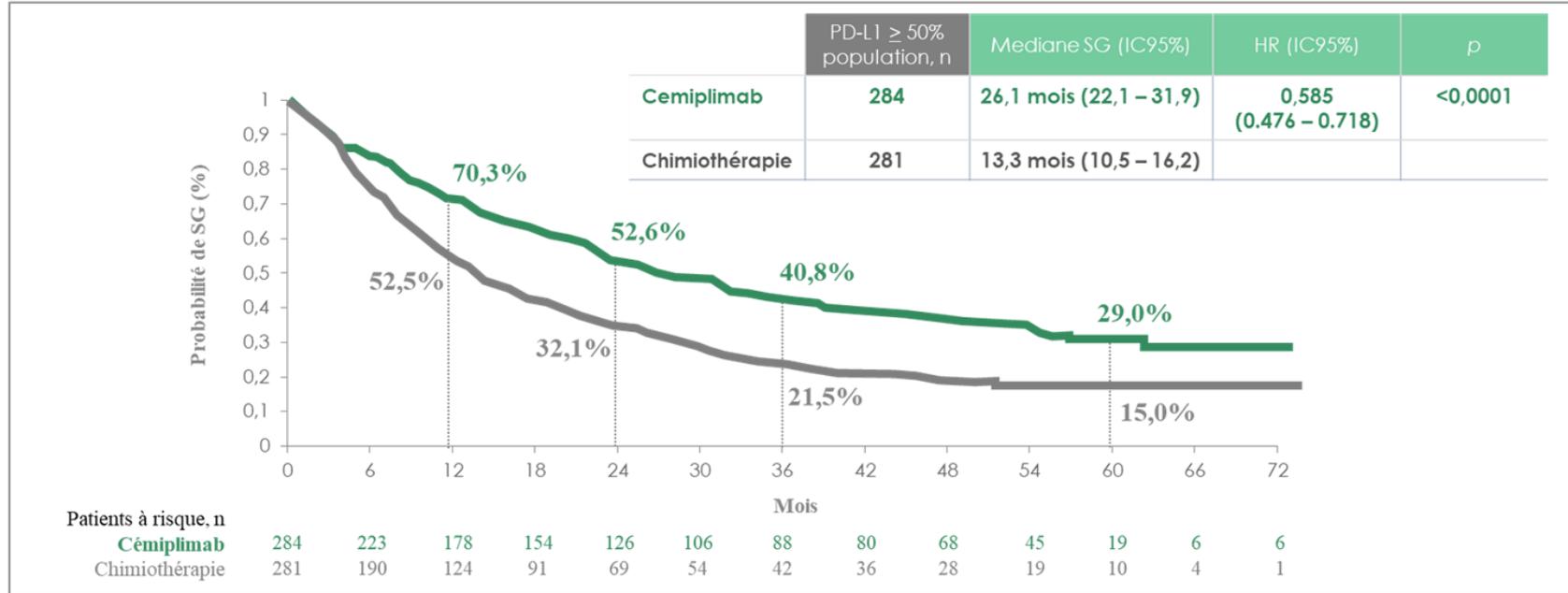
Analyse finale de la SG pré-spécifiée (476/712 events)
Arrêt des données au 16 Janvier 2024

Temps médian depuis la randomization jusqu'à l'arrêt des données: 59.6 mois (46.5-78.9)

Présentation des données à 5 ans

EMPOWER-Lung 1

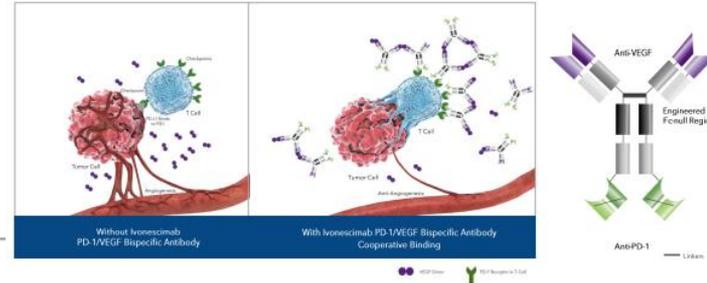
Analyse finale de la survie globale à 5 ans



Survie à 5 ans supérieure dans le bras cémipilimab (29%) vs chimiothérapie (15%)

HARMONI-2

Phase 3 randomisée en double aveugle

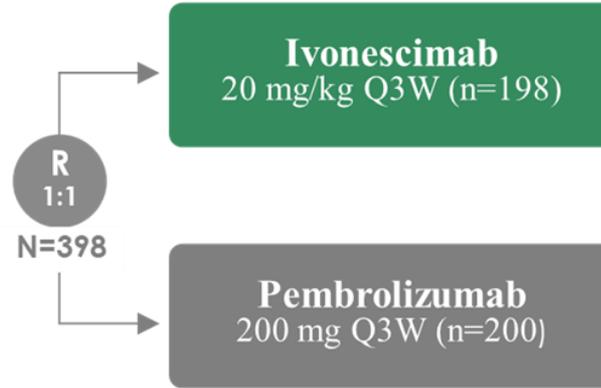


Patient population

- CBNPC stade IIIB-IV
- Naïfs de traitement systémique
- Absence de mutation EGFR ou réarrangement ALK
- ECOG PS 0 or 1
- PD-L1 TPS $\geq 1\%$

Strafification

- Stade Clinique (IIIB/C vs IV)
- Histologie (SQ vs non-SQ)
- PD-L1 TPS ($\geq 50\%$ vs 1-49%)



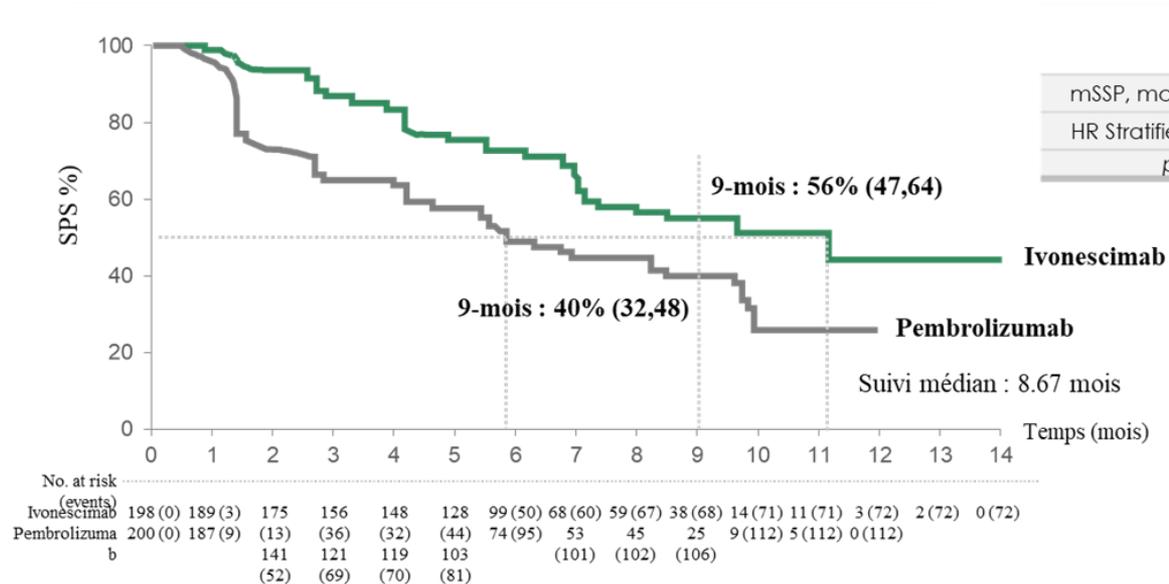
Critères de jugement

- Principal : SSP par revue indépendante par RECIST v1.1
- Secondaires : SG, SSP par investigateurs, ORR, DoR, TTR et tolérance
- Exploratoire : QoL (qualité de vie)

Traitement jusqu'à absence de bénéfice clinique, toxicité inacceptable ou jusqu'à 24 mois

HARMONI-2

Objectif principal: SSP par revue indépendante



	Ivonescimab (n=198)	Pembrolizumab (n=200)
mSSP, mois (IC95%)	11,14 (7,33- NE)	5,82 (5,03-8,21)
HR Stratifié (IC95%)	0.51 (0.38, 0.69)	
p	<0,0001	

Amélioration significative de la SSP avec l'Ivonescimab vs Pembrolizumab
HR=0.51 et gain de 5,3 mois en mSSP

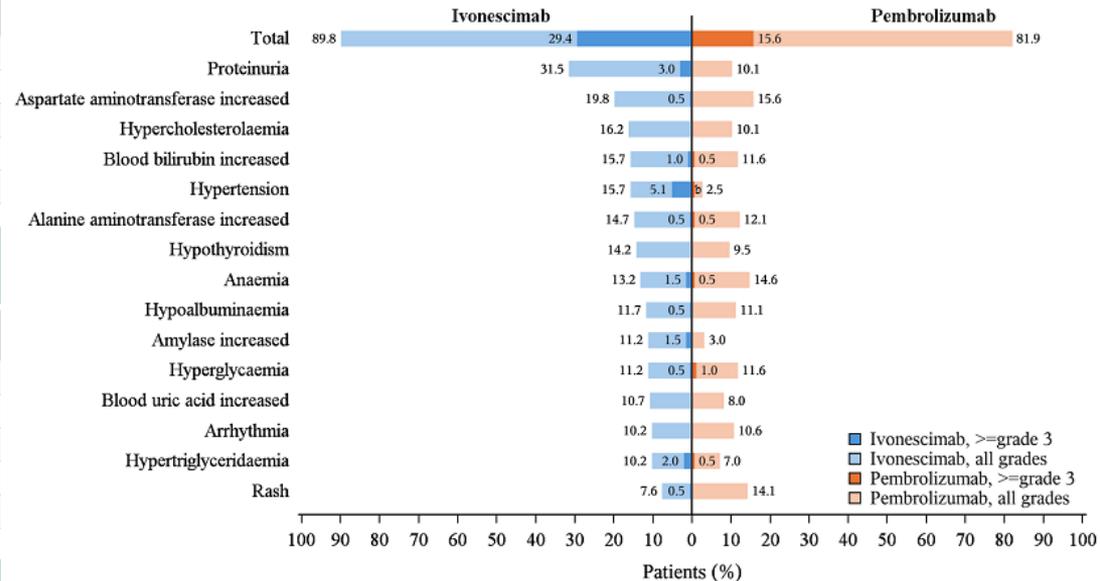
HARMONI-2

Données de sécurité, n (%)		Ivonescimab (n=197)	Pembrolizumab (n=199)
EILT	EILT (tous grades)	177 (89,8)	163 (81,9)
	Grade ≥3	58 (29,4)	31 (15,6)
	EILT sévères	41 (20,8)	32 (16,1)
	Conduisant à l'arrêt du traitement	3 (0,5)	6 (3,0)
	Conduisant au décès	1 (0,5)	2 (1,0)

L'Ivonescimab montre un profil de sécurité gérable, cohérent avec les précédentes études

Données de sécurité, n (%)		Ivonescimab (n=90)	Pembrolizumab (n=91)
EILT dans le sous-groupe épidermoïde	EILT (tous grades)	77 (85,6)	73 (80,2)
	Grade ≥3	20 (22,2)	17 (18,7)
	EILT sévères	17 (18,9)	17 (18,7)
	Conduisant à l'arrêt du traitement	2 (2,2)	3 (3,3)
	Conduisant au décès	0	1 (1,1)

L'Ivonescimab démontre un profil de sécurité acceptable chez les patients avec un carcinome épidermoïde



HARMONI-2

- Amélioration significative de la SSP (revue indépendante) vs pembrolizumab dans les CBNPC en première ligne métastatique : **médiane de SSP 11,1 mois vs 5,8 mois ; HR 0.51; $p < 0,0001$**
- Bénéfice quelque soit le sous-groupe (PD-L1 et histologique)
- Supériorité du taux de réponse (50% vs 38,5%) et du taux de contrôle (89,9% vs 70,5%)

CBNPC

Stades métastatiques avec addiction oncogénique

MUTATION EGFR :

- Mariposa/Mariposa 2
- Flaura-2
- Papillon

FLAURA 2

Pts with untreated locally advanced / metastatic EGFRm NSCLC

Key inclusion criteria:

- Aged ≥ 18 years (Japan: ≥ 20 years)
- Pathologically confirmed non-squamous NSCLC
- Ex19del / L858R (local / central test)
- WHO PS 0 / 1
- No prior systemic therapy for advanced NSCLC

Pts with CNS metastases which were asymptomatic (not requiring steroids) or had a stable neurological status for ≥ 2 weeks after completion of definitive treatment and steroids, if received, were allowed

Osimertinib 80 mg (QD) + pemetrexed 500 mg/m² + carboplatin AUC5 or cisplatin 75 mg/m² (Q3W for 4 cycles), followed by maintenance osimertinib 80 mg (QD) + pemetrexed (Q3W)*

n=279

Randomisation 1:1 (N=557)

Osimertinib 80 mg (QD)

n=278



Primary endpoint:

- PFS by investigator assessment per RECIST 1.1[‡]

Key secondary endpoints:

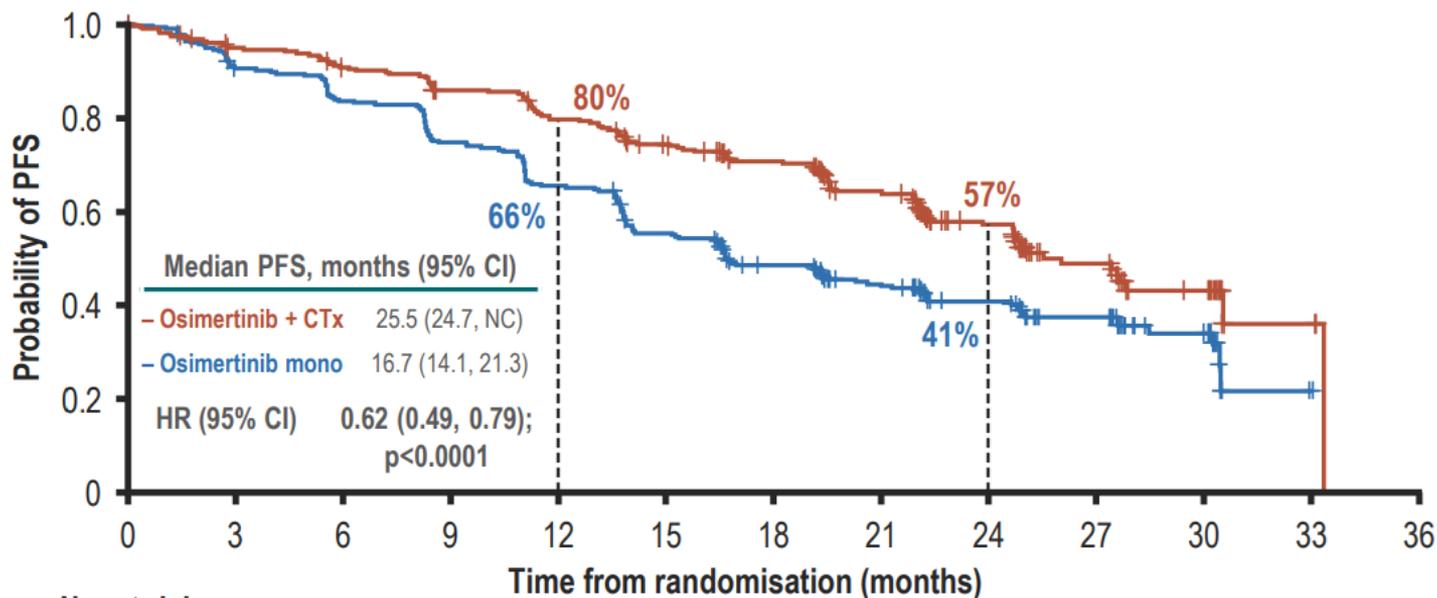
- OS, ORR, DoR, DCR, HRQoL, safety (AEs by CTCAE v5), PFS2[†]

Follow-up:

- RECIST 1.1 assessment at 6 and 12 weeks, then every 12 weeks until RECIST 1.1 defined radiological disease progression or other withdrawal criteria were met
- Brain imaging mandatory at baseline (all pts; 84% received MRI) and progression for all pts, and at scheduled assessments until progression for pts with baseline CNS metastases
- All CNS scans were assessed by neuroradiologist CNS BICR using modified RECIST guidance

FLAURA 2

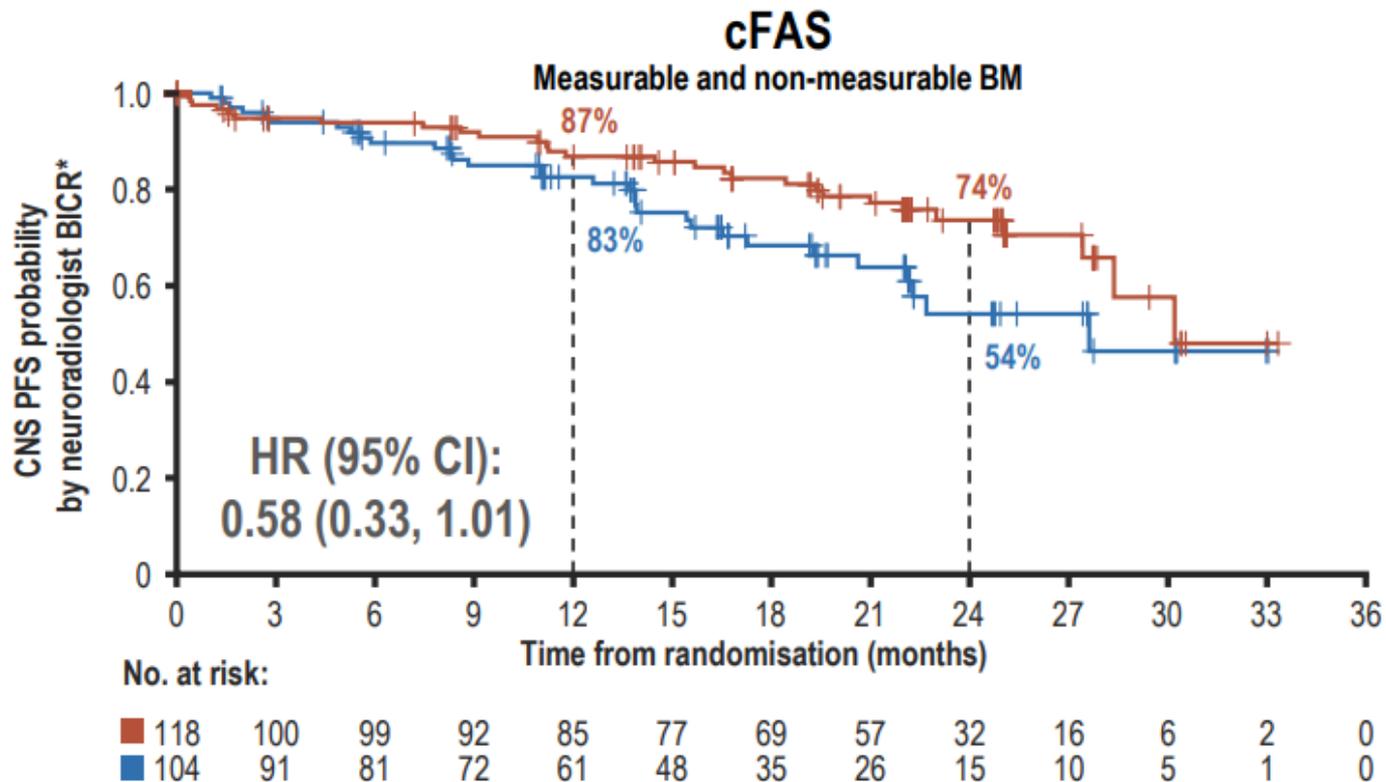
PFS per investigator assessment



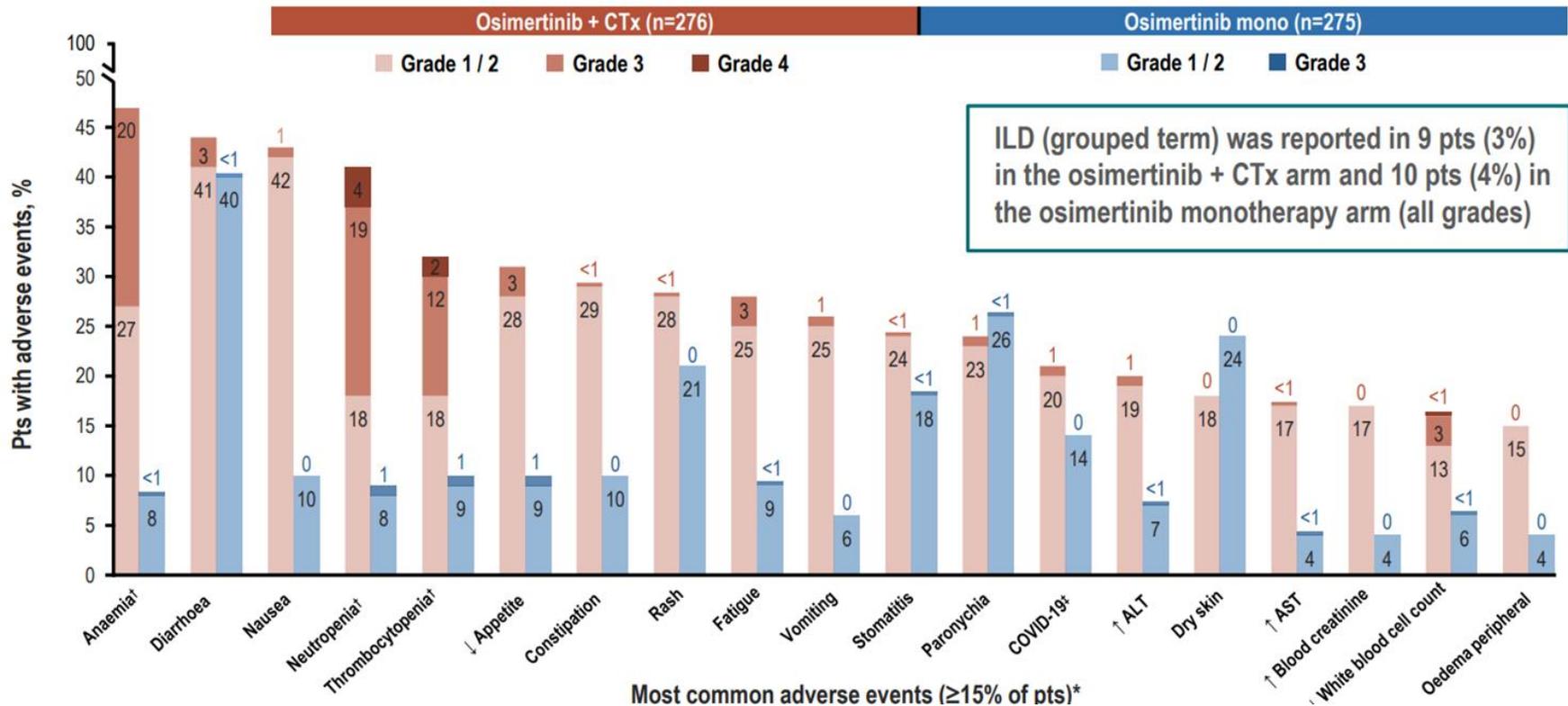
No. at risk:

■	279	254	241	225	207	187	165	133	84	42	21	3	0
■	278	246	227	203	178	148	119	94	67	48	21	1	0

FLAURA 2



FLAURA 2



FLAURA 2

CNS (Système nerveux central)

- Réduction du risque de progression ou de décès liés aux métastases cérébrales
- Augmentation du taux de réponses complètes des métastases cérébrales
- Amélioration de la durabilité des réponses dans le CNS

Sécurité : la fréquence et la gravité des effets indésirables (AEs) étaient les plus élevées pendant l'induction par la double chimiothérapie à base de platine

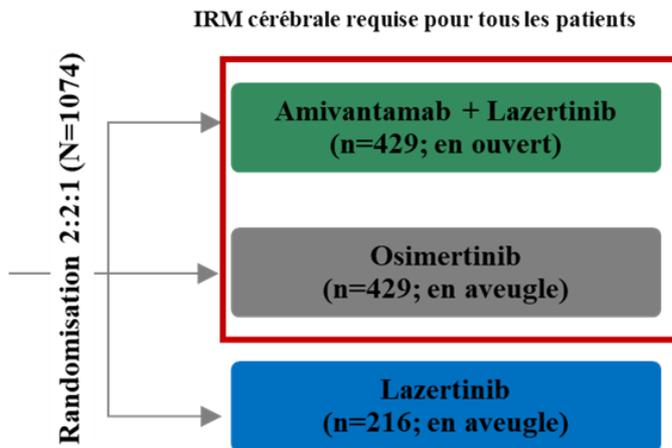
MARIPOSA

Critères d'inclusion

- CBNPC localement avancé ou métastatique
- Patients naïfs de traitement au stade métastatique
- Mutation *EGFR* Ex19del ou L858R
- ECOG PS 0 ou 1

Facteurs de stratification

- Type de mutation *EGFR* (Ex19del ou L858R)
- Ethnie asiatique
- Présence de métastases cérébrales (oui ou non)



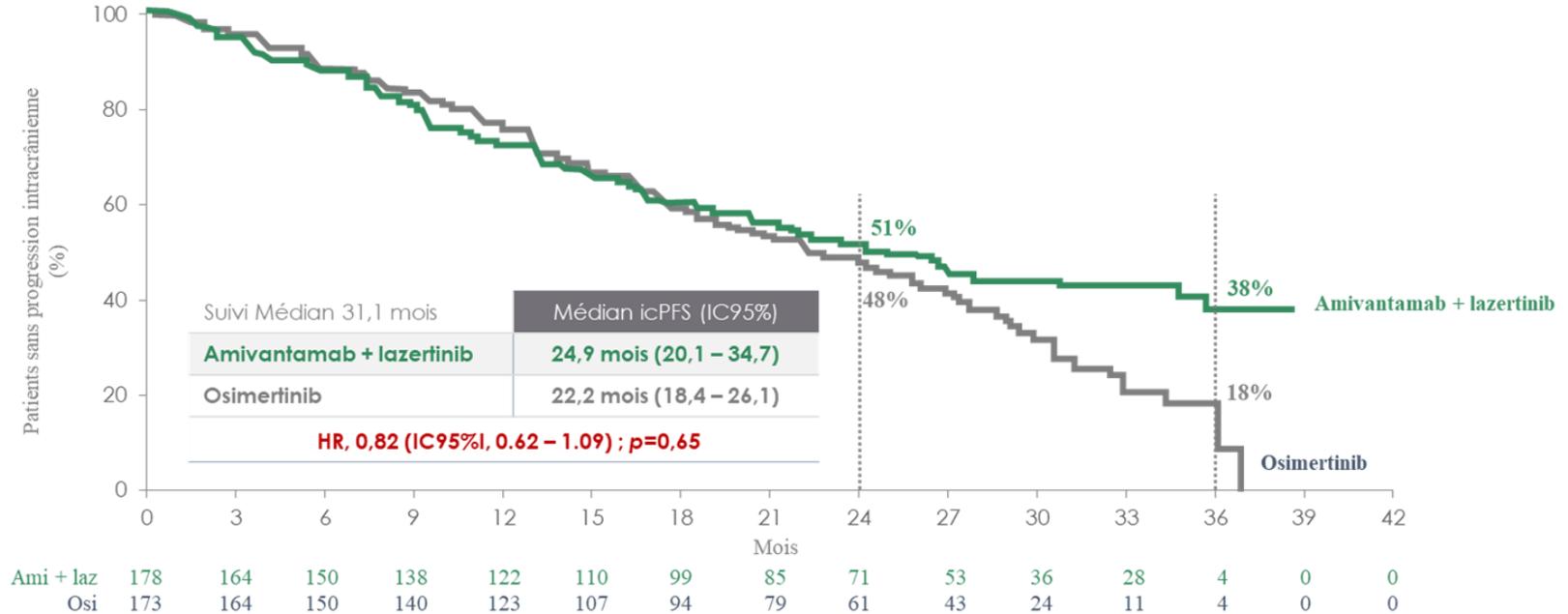
Critère de jugement principal :

- SSP par BICR et RECIST V1.1 : **Amivantamab + Lazertinib vs Osimertinib**

Critères de jugement rapportés dans cette présentation :

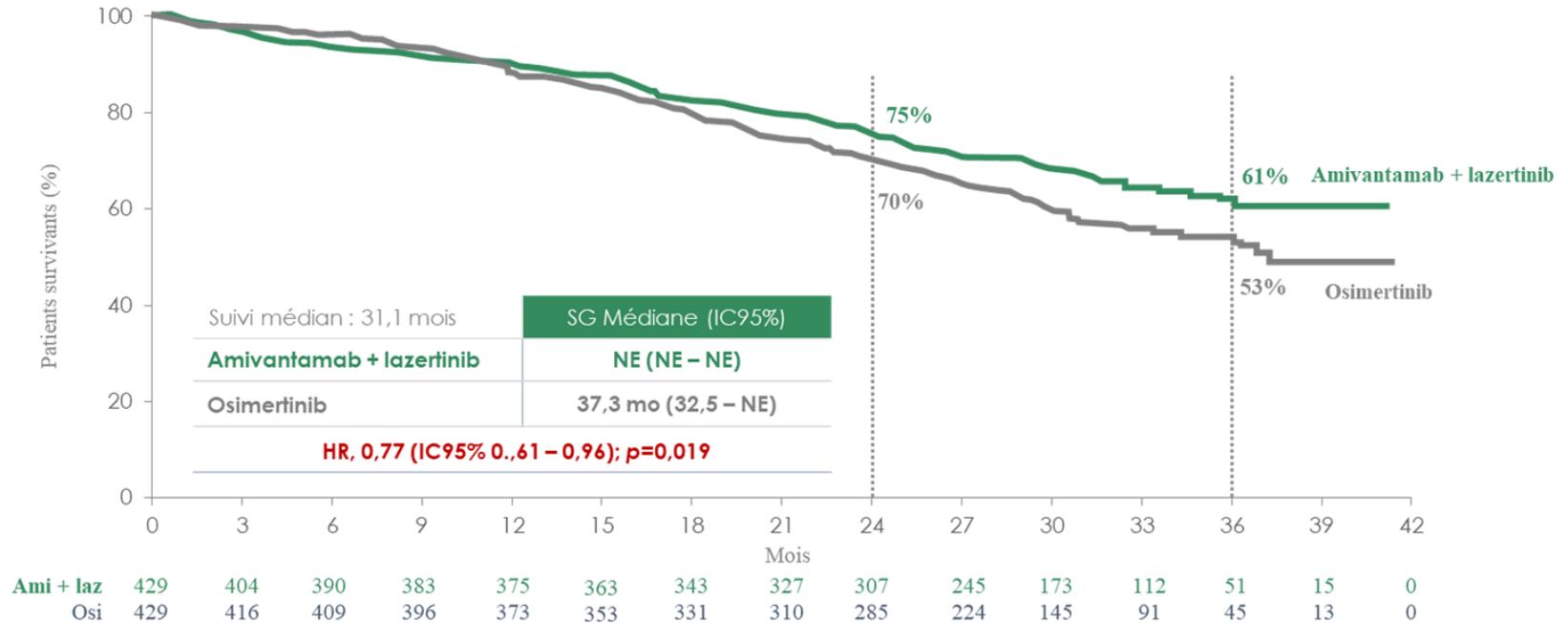
- PFS intracrâniale (icPFS)
- DoR intracrâniale (icDoR)
- ORR intracrâniale (icORR)
- Temps jusqu'à l'arrêt du traitement (TTD)
- Temps jusqu'à thérapie ultérieure (TTST)
- PFS après thérapie ultérieure (PFS2)
- Survie globale

MARIPOSA : SSP intracrânienne



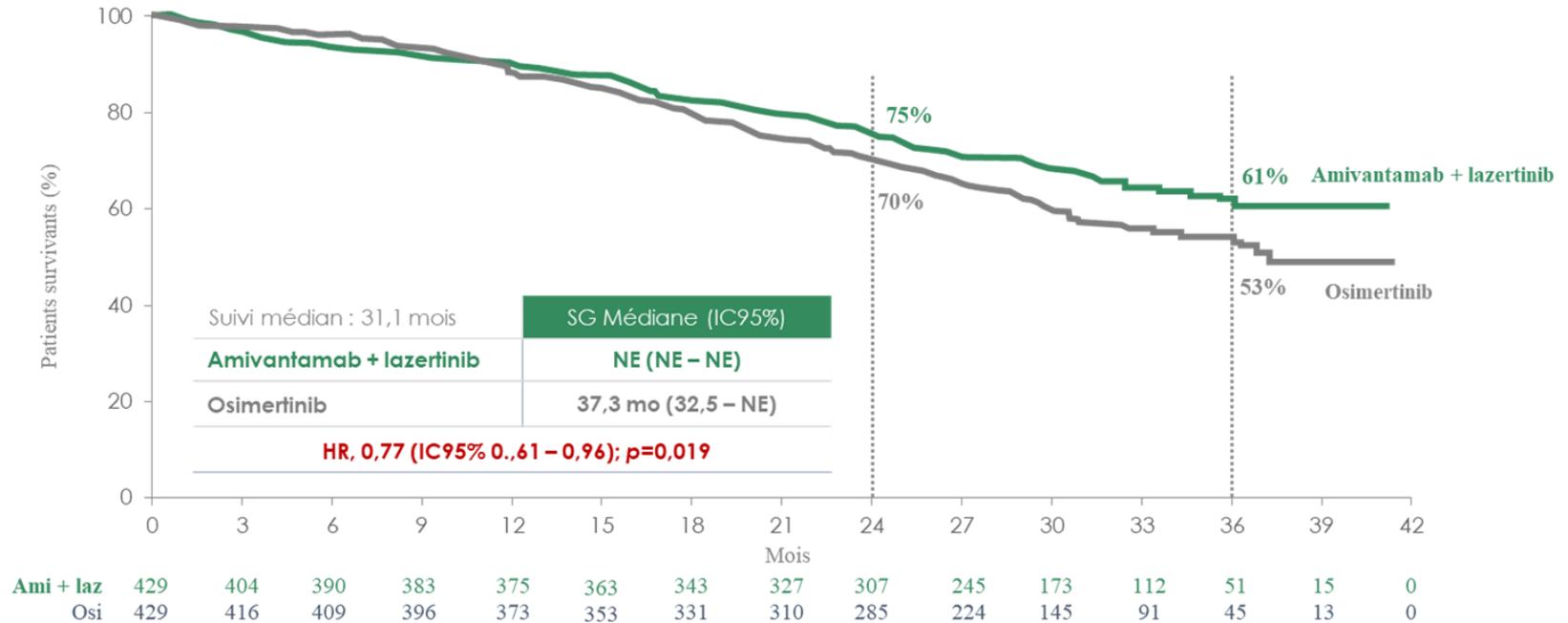
SSP intracrânienne doublée dans le bras amivantamab + lazertinib vs osimertinib (38% vs 18%)

MARIPOSA : SG



Les courbes de survie globale se séparent précocement et s'élargissent dans le temps au bénéfice de l'association amivantamab + lazertinib avec 61% des patients vivants à 3 ans vs 53% avec l'osimertinib

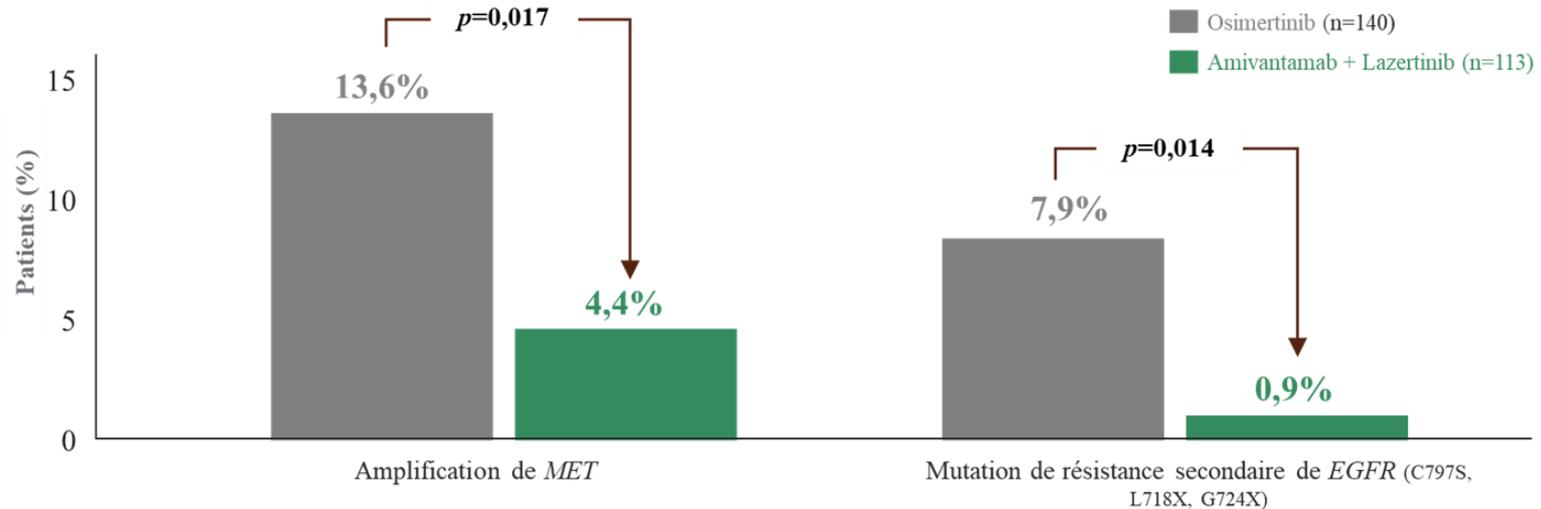
MARIPOSA : SG



Les courbes de survie globale se séparent précocement et s'élargissent dans le temps au bénéfice de l'association amivantamab + lazertinib avec 61% des patients vivants à 3 ans vs 53% avec l'osimertinib

MARIPOSA-NGS

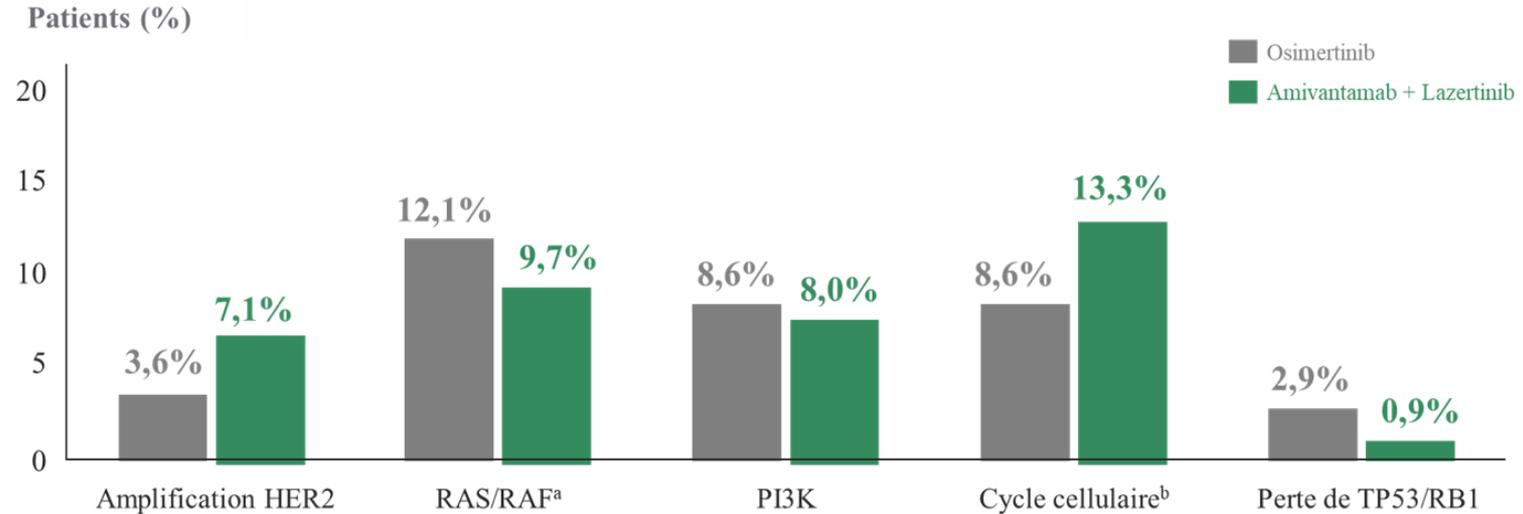
Mécanismes de résistance acquise liés à MET et EGFR



Amplifications acquises de MET ~ 3 fois moins fréquentes et mutations de résistance de EGFR ~ 8 fois moins fréquentes avec ami + lazertinib vs osi

MARIPOSA - NGS

Mécanismes de résistance indépendants de MET/EGFR



Pas d'augmentation significative d'autres voies d'échappement moléculaires avec ami/lazer

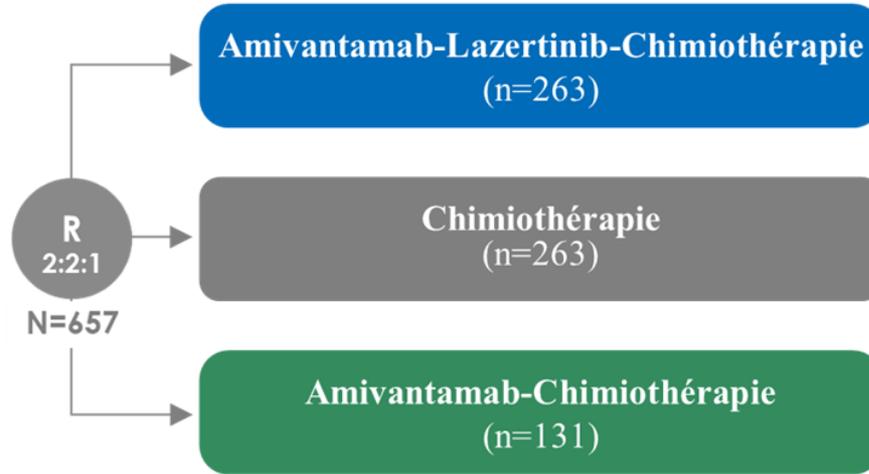
Plus faible taux (0.9%) de perte de *TP53/RB1* (associé aux transformations en CPC)¹

^a. Includes BRAF and KRAS | ^b. Includes CCNE1, CDKN2A, CDK4, CDK6, and CCND2.
1. Offin M. et al., J Thorac Oncol. 2019;14(10):1784-1793.

MARIPOSA-2

Critères d'éligibilité

- CBNPC localement avancé ou métastatique
- **EGFR Ex19del** ou **L858R**
- *A progression sous Osimertinib (en ligne précédente)*
- PS 0/1



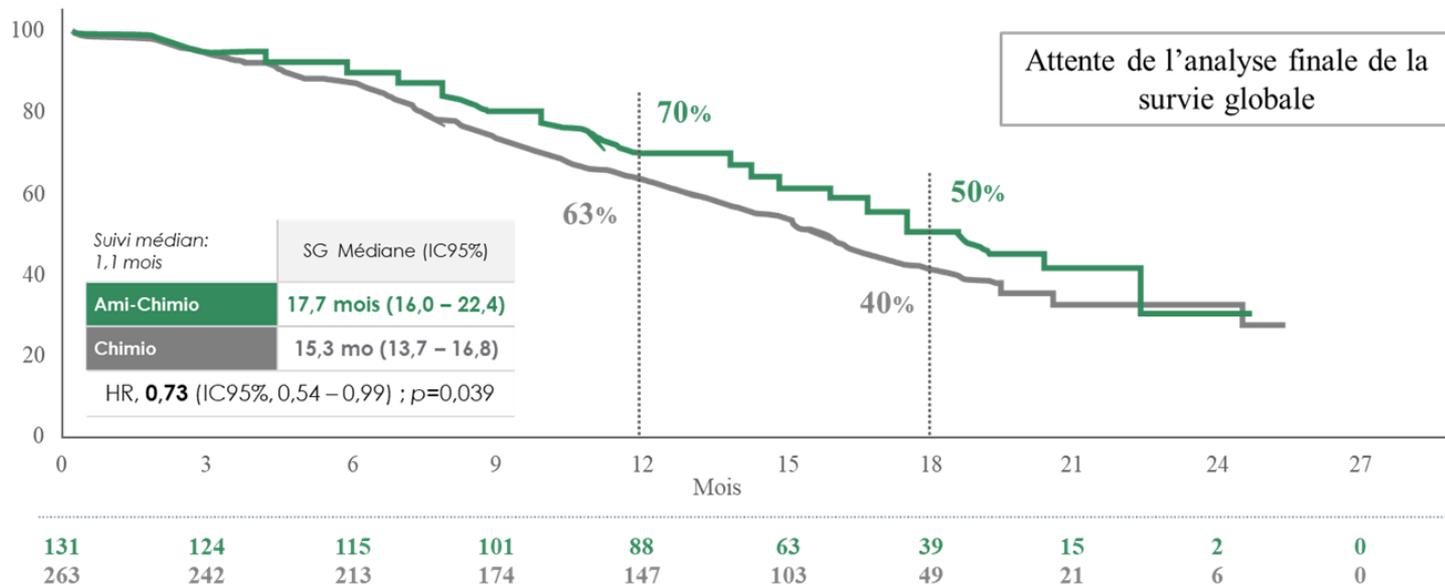
Critère principal : PFS

Critères secondaires et exploratoires :

- Survie Globale (SG)
- Temps jusqu'à progression symptomatique (TTSP)
- Temps jusqu'à arrêt de traitement (TTD)
- Temps jusqu'au traitement ultérieur (TTST)
- SSP après la ligne ultérieure (PFS2)

MARIPOSA-2

Ami + CT continue d'apporter un bénéfice en survie globale (tendance, non significatif) vs chimio

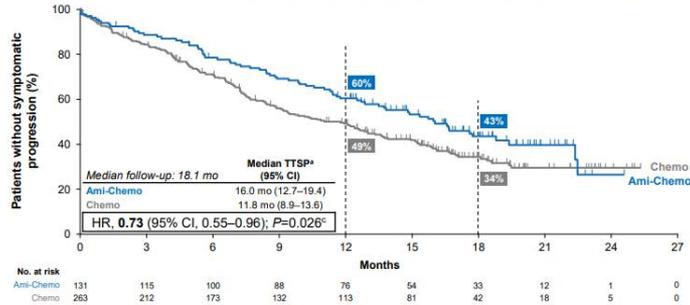


Selon une analyse de Landmark, le taux de SG à 18 mois était de **50%** pour ami + chimio vs **40%** pour la chimiothérapie seule

MARIPOSA-2

Time to Symptomatic Progression^a

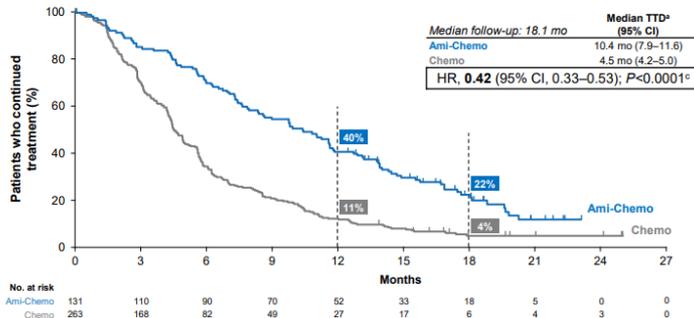
TTSP was significantly improved with amivantamab-chemotherapy vs chemotherapy^b



27% reduction in the risk of symptomatic progression with amivantamab-chemotherapy vs chemotherapy

Time to Treatment Discontinuation^a

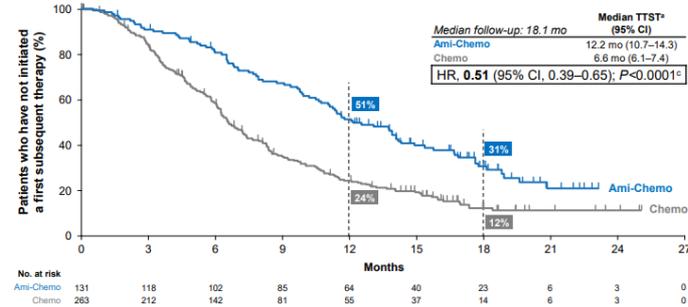
TTD was significantly prolonged with amivantamab-chemotherapy vs chemotherapy^b



For amivantamab-chemotherapy, ~5-fold more patients remained on treatment at 18 months vs chemotherapy

Time to Subsequent Therapy^a

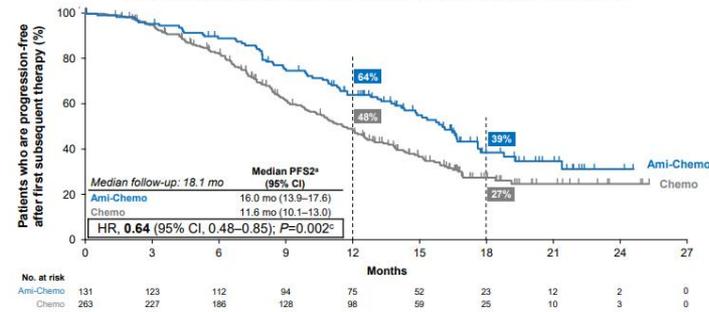
TTST was significantly prolonged with amivantamab-chemotherapy vs chemotherapy^b



Median TTST was ~2-fold longer with amivantamab-chemotherapy vs chemotherapy (12.2 vs 6.6 mo)

PFS After First Subsequent Therapy^a

PFS2 was significantly prolonged with amivantamab-chemotherapy vs chemotherapy^b



18-month landmark PFS2 was 39% for amivantamab-chemotherapy vs 27% for chemotherapy

PAPILLON

Critères d'éligibilité :

- Patients naïf de traitement
- Localement avancé ou métastatique
- Insertion exon 20 de l'EGFR

Amivantamab - Chimiothérapie

Chimiothérapie

Crossover :
Amivantamab

CJP :

- *PFS by BICR*

CJS :

- *TTSP*
- *QOL*

Dosing (in 21-day cycles)

Amivantamab: 1400 mg (1750 mg if ≥ 80 kg) for the first 4 weeks, then 1750 mg (2100 mg if ≥ 80 kg) every 3 weeks starting at Week 7 (first day of Cycle 3)

Chemotherapy on the first day of each cycle:

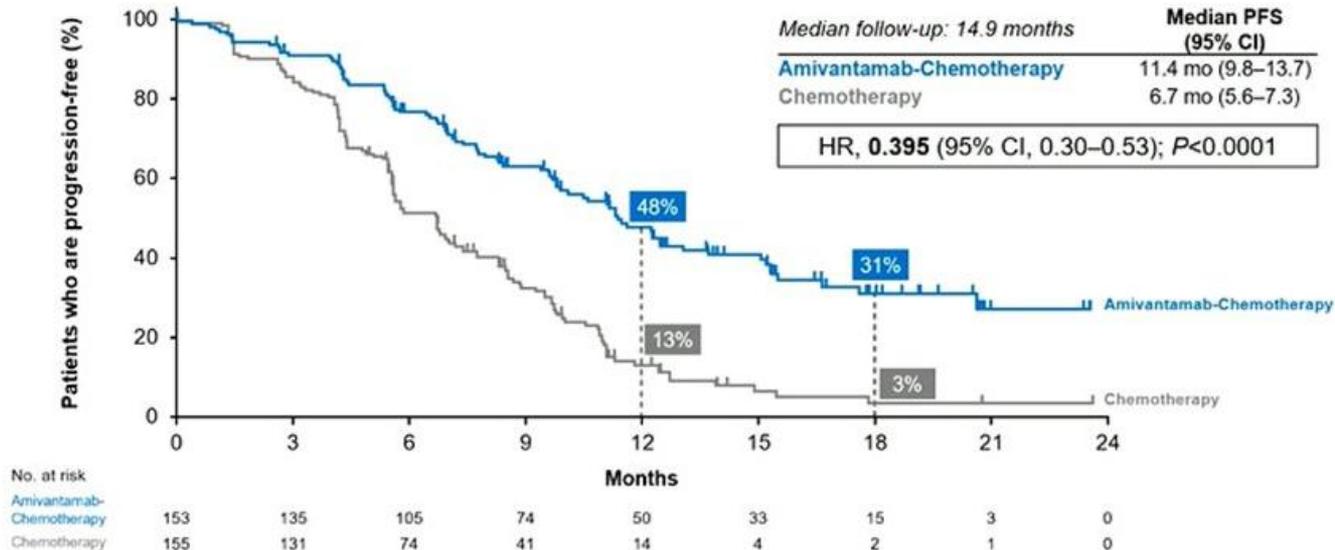
- **Carboplatin:** AUC5 for the first 4 cycles
- **Pemetrexed:** 500 mg/m² until disease progression

PAPILLON



Primary Endpoint: Progression-free Survival by BICR

Amivantamab-chemotherapy reduced risk of progression or death by 60%

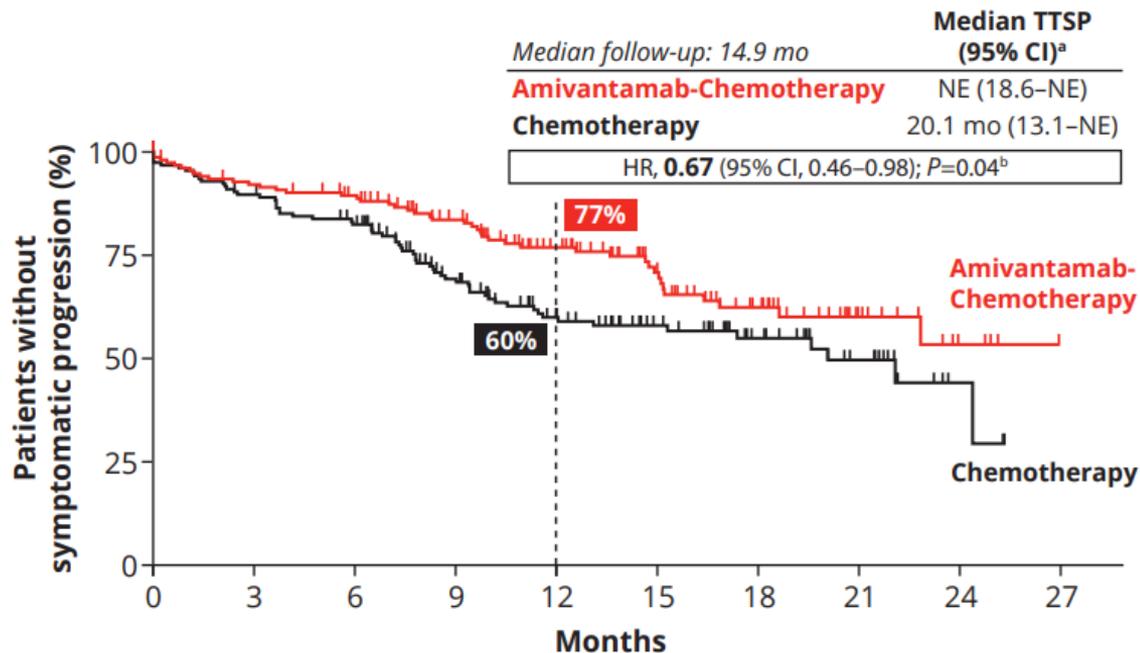


Consistent PFS benefit by investigator: 12.9 vs 6.9 mo (HR, 0.38; 95% CI, 0.29-0.51; $P < 0.0001^a$)

^aNominal P value; endpoint not part of hierarchical hypothesis testing. BICR, blinded independent central review; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; mo, months; PFS, progression-free survival.



PAPILLON



No. at risk

Ami-Chemo	153	139	128	106	79	54	33	15	5	0
Chemo	155	138	123	89	64	45	28	15	3	0

^aMedian TTSP of the ITT population with 95% CIs calculated using the Kaplan-Meier method. ^bHR with 95% CI calculated using a stratified Cox regression model; P value calculated using a stratified log-rank test.

Ami-Chemo, Amivantamab-Chemotherapy; Chemo, Chemotherapy; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; ITT, intention-to-treat; NE, not estimable; TTSP, time to symptomatic progression.

Tolérance



COCOON ET SKIPPIRR



**Arm A: amivantamab + lazertinib
+ enhanced dermatologic management
(n=90)**

Prophylactic
antibiotics

Weeks 1–12
Oral doxycycline
or minocycline
100 mg BID

Weeks 13–52
Topical clindamycin
lotion 1% on scalp
QD before bedtime

Paronychia
prophylaxis

Chlorhexidine 4%
on the fingernails and toenails QD

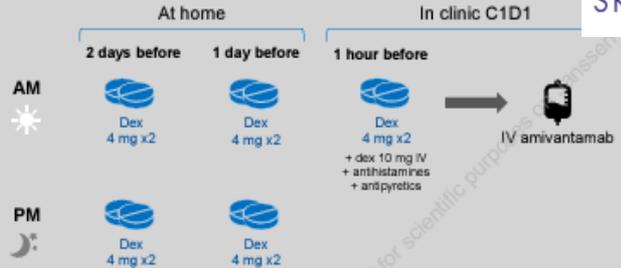
Skin
moisturization

La Roche Posay Lipikar AP+M Moisturizer
on the body and face at least QD

**Arm B: amivantamab + lazertinib
+ standard dermatologic management
(n=90)**

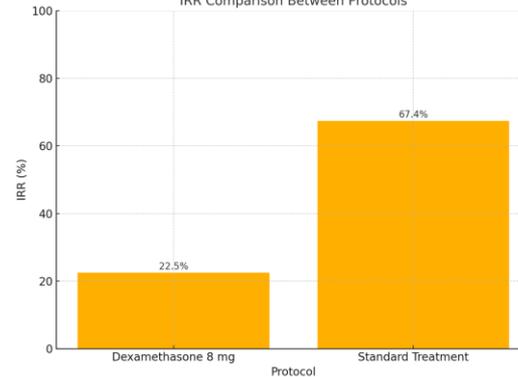


Prophylactic Schedule



Adequate oral hydration is encouraged throughout the prophylaxis period

IRR Comparison Between Protocols



Conclusion

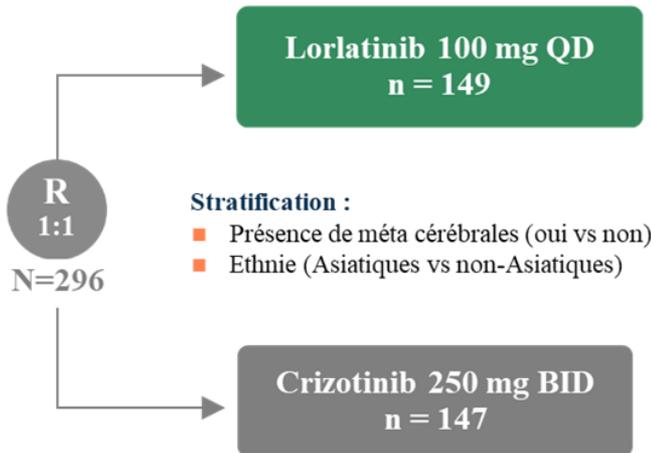
- Mutation EGFR insertion Exon 20 = 1ere ligne Amivantamab + chimiothérapie **AP**
- Mutation EGFR Ex19del ou L858R = 2eme ligne et + par Amivantamab + chimiothérapie **AP**
- Toxicité importante : importance des soins de support.
- Bénéfice du sous-cutané ? essai PALOMA

Réarrangement ALK

CROWN

Critères d'éligibilité

- CBNPC Stade IIIB/IV ALK+
- Pas de traitement systémique antérieur
- ECOG PS 0-2
- Méta SNC autorisée si asymptomatiques ou prétraitées
- ≥ 1 lésion extracrâniale mesurable



Pas de cross over autorisé

Analyses

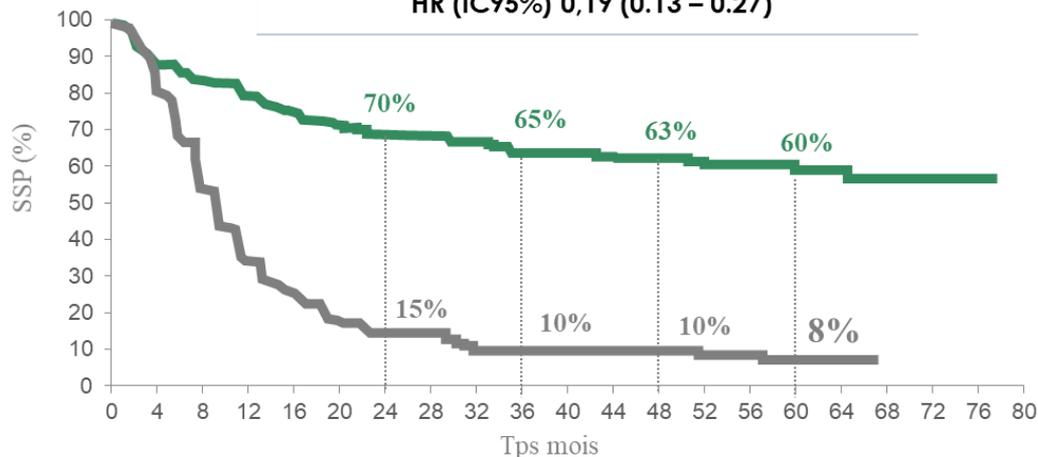
Data cutoff : 31 Octobre 2023

- SSP par investigateurs
- ORR et IC ORR par investigateurs
- DOR et IC DOR par investigateurs
- IC TTP par investigateurs
- Safety
- Analyses de biomarqueurs

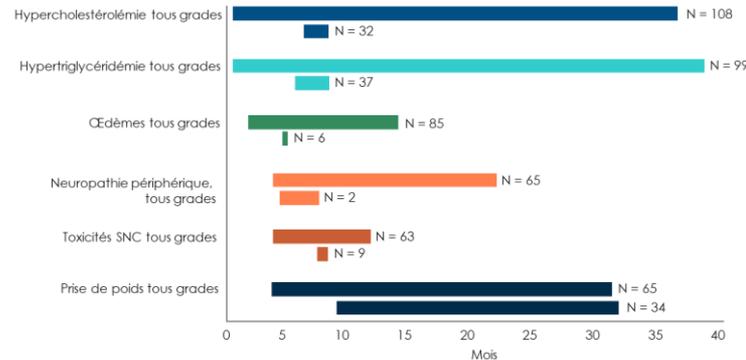
CROWN

	Lorlatinib (n=149)	Crizotinib (n=147)
Evènements, n	55	115
SSP, médiane (IC95%), mois	NA (64,3-NA)	9,1 (7,4-10,9)
HR (IC95%) 0,19 (0.13 – 0.27)		

Dans l'essai CROWN, avec un suivi médian de 60,2 mois, la médiane de SSP n'est pas atteinte dans le bras lorlatinib (95% CI, 64.3 mois-NR).



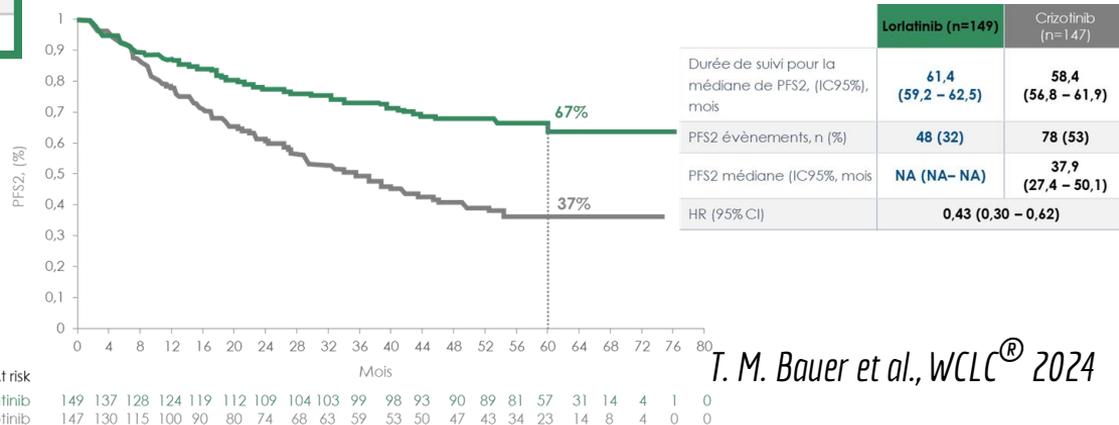
Lorlatinib	149	126	118	111	103	96	93	89	87	81	81	79	77	74	67	45	26	14	4	1	0
Crizotinib	147	107	70	42	30	19	16	16	11	10	9	9	9	8	6	4	2	0	0	0	0



CROWN : Caractéristiques des progresseurs sous Lorlatinib et traitements anticancéreux ultérieurs

Profil moléculaire, n (%)	Progresseurs précoces (n=28)	Non progresseurs (n=45)
Statut ALK positif confirmé	14 (50)	35 (78)
EML4-ALK variant 1	6 (21)	10 (22)
EML4-ALK variant 2	0	5 (11)
EML4-ALK variant 3	5 (18)	11 (24)
EML4-ALK other variant	3 (11)	7 (16)
Autre ALK fusion	0	2 (4)
Statut ALK positif non confirmé	14 (50)	10 (22)
Détection mutation TP53	16 (57)	10 (22)

La PFS2 montre un bénéfice clinique prolongé dans le bras lorlatinib vs crizotinib

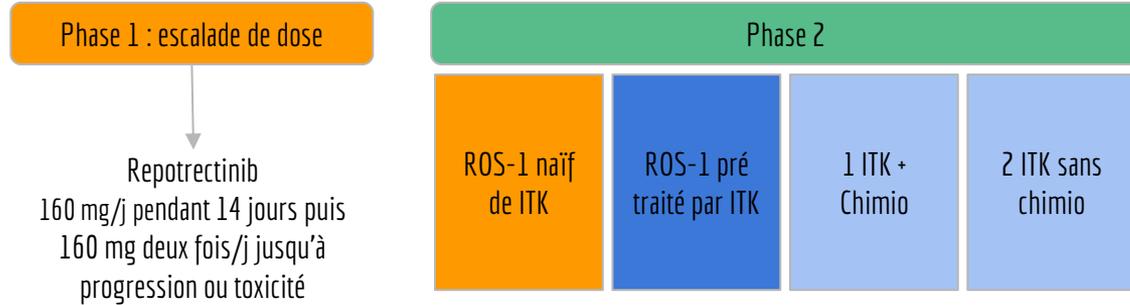


ROS- 1

TRIDENT-1 Repotrectinib

Critères d'inclusion:

- Localement avancé/métastatique
- Fusions ROS-1/NTRK
- Métastases cérébrales autorisées



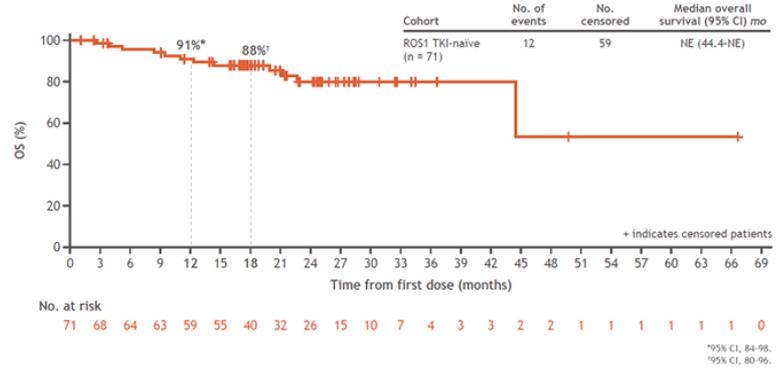
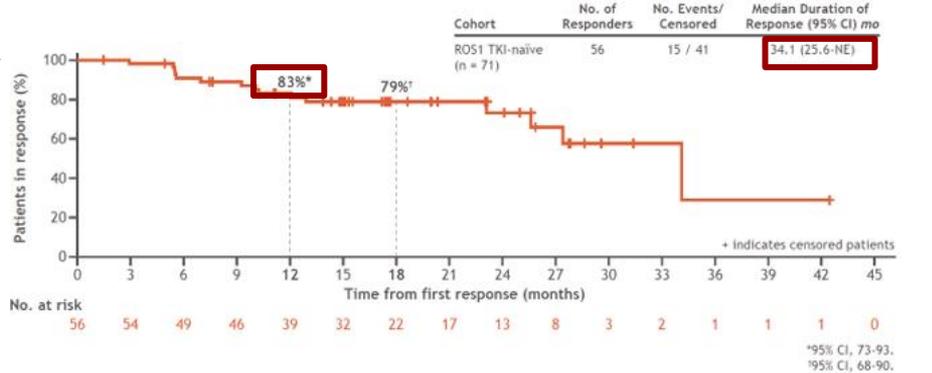
Objectif principal : Taux de réponse objective (confirmée par un comité de revue indépendant en aveugle.)

Objectifs secondaires :

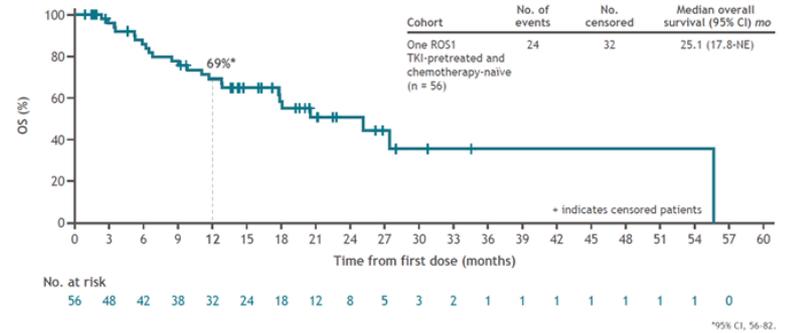
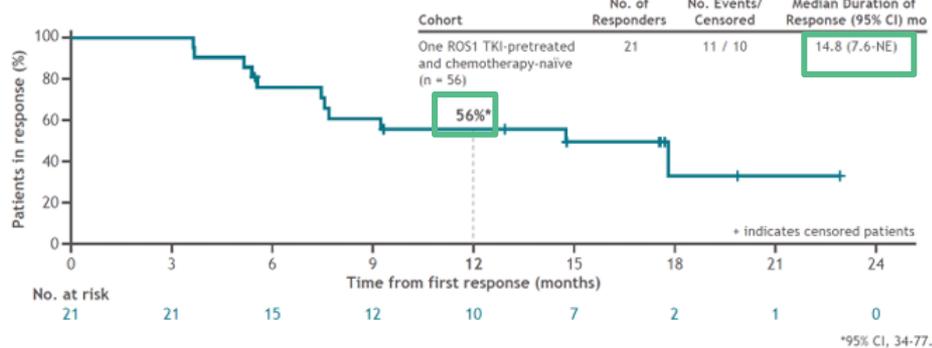
- Durée de réponse
- Temps jusqu'à réponse
- Taux de bénéfice clinique
- Survie globale
- PFS
- Tolérance

TRIDENT-1

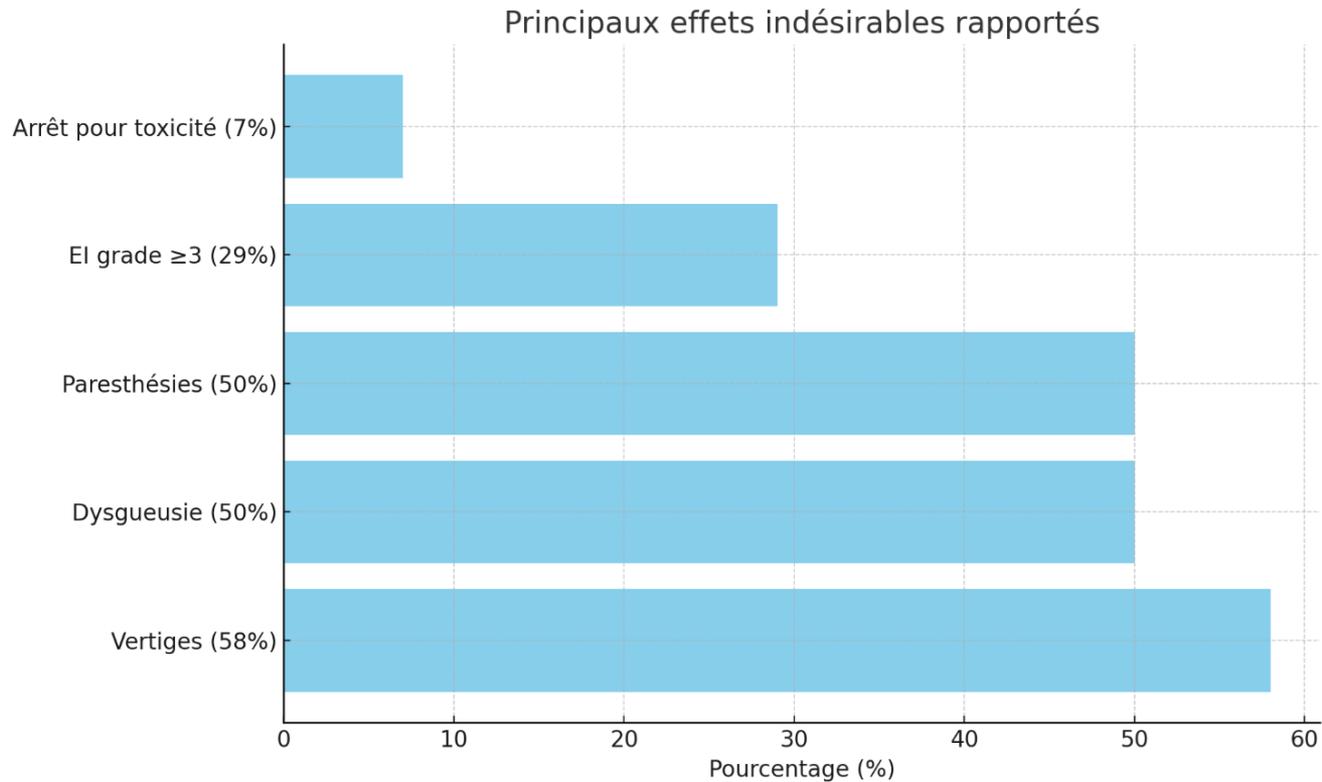
Patients naïf d'ITK



Patients prétraités par ITK



TRIDENT-1



TRIDENT-1

Efficacité en première ligne : Taux de RO de 79%, SSP 35.7 mois, RO cérébrale de 89%

Tolérance satisfaisante : arrêt pour toxicité (7%)

Le repotrectinib est actuellement disponible en France via une demande d'accès compassionnel.

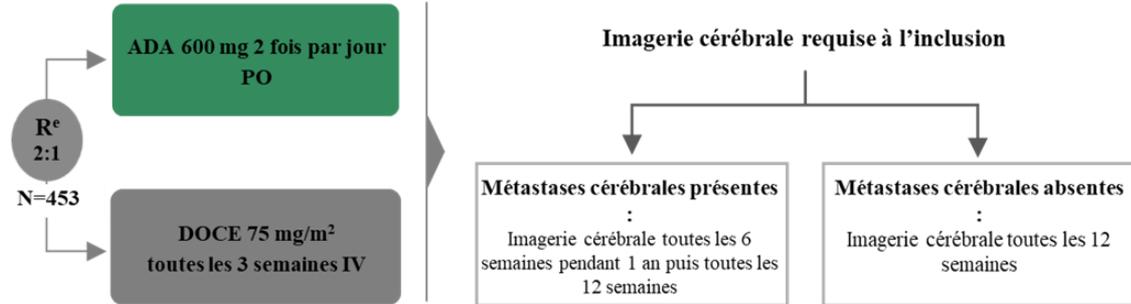
KRYSTAL-12

Amélioration significative de la SSP (HR, 0.58) et du TR par rapport au docetaxel (DOCE) chez les patients préalablement traités pour un CBNPC muté KRASG12C

Amélioration du taux de réponse intracrânienne (40%) vs DOCE (11%) chez les patients avec des métastases cérébrales traitées et stables

Critères d'éligibilité

- CBNPC localement avancé ou métastatique avec mutation *KRAS*^{G12C}
- Traitement antérieur par chimiothérapie à base de platine et un anti-PD-(L)1
- ECOG PS 0-1
- Les métastases cérébrales traitées et neurologiquement stables étaient autorisées



Objectif principal

- SSP par RIAI (RECIST v1.1)

Objectifs secondaires

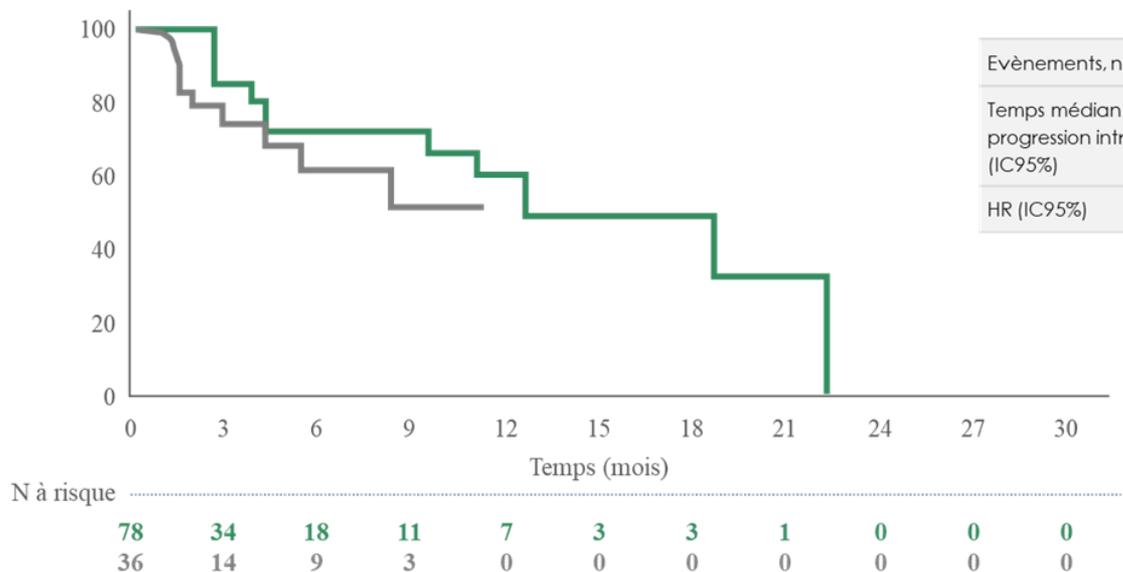
- TR par RIAI (RECIST v1.1)
- DdR
- SG
- Toxicité
- Patient-reported outcomes

Analyses exploratoires

- **Activité intracrânienne** à l'aide de critères de jugement (RECIST v1.1) adaptés au SNC chez des patients avec métastases cérébrales à l'inclusion (TR, DdR, temps jusqu'à progression, SSP)
- TR systémique et SSP par RIAI (RECIST v1.1) chez des patients avec et sans métastases cérébrales à l'inclusion.

KRYSTAL-12

Patients sans évènement (%)

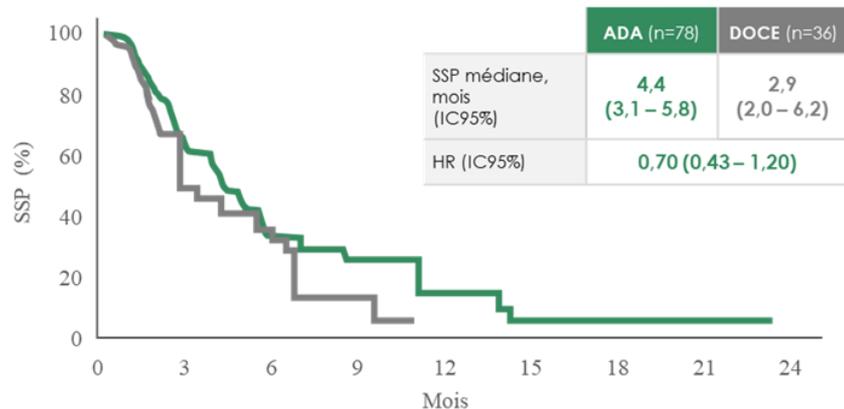


	ADA (n=78)	DOCE (n=36)
Evènements, n (%)	17 (21,8)	9 (25,0)
Temps médian jusqu'à progression intracrânienne, mois (IC95%)	18,6 (9,6 - NE)	NE (4,2 - NE)
HR (IC95%)	0,60 (0,26 - 1,40)	

- Le HR pour la **SSP intracrânienne** chez les patients avec métastases cérébrales était de 0.93 (IC95%: 0.50 - 1.73)

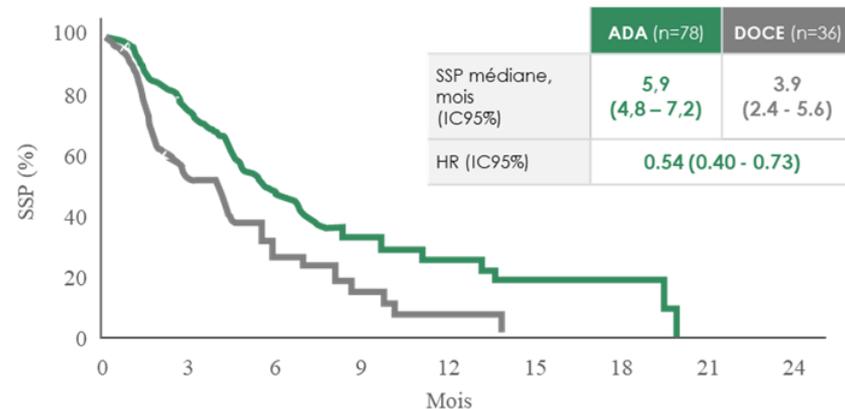
KRYSTAL-12

Patients avec métastases cérébrales



N à risque	0	3	6	9	12	15	18	21	24
ADA	78	37	16	9	4	1	1	1	0
DOCE	36	14	9	2	0	0	0	0	0

Patients sans métastases cérébrales



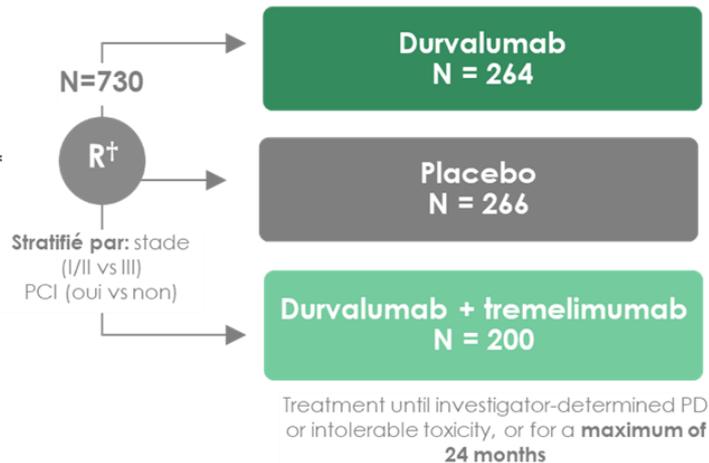
N à risque	0	3	6	9	12	15	18	21	24
ADA	223	123	61	32	15	7	4	0	0
DOCE	116	37	15	7	2	0	0	0	0

- Le taux de réponse était plus élevé dans le bras ADA vs DOCE chez les patients avec (26,9% vs 2,8%) et sans (33,6% vs 11,2%) métastases cérébrales à l'inclusion
- La durée médiane de réponse était plus élevée dans les bras ADA vs DOCE chez les patients avec (7,4 vs 5,4 mois) et sans (8,3 vs 5,4 mois) métastases cérébrales à l'inclusion

CBPC- ADRIATIC

Etude internationale double bras contre placebo, multicentrique, en ouvert

- Stade I-III LS-SCLC (stade I/II inoperable)
- WHO PS 0 ou 1
- Sans progression apres cCRT*
- PCI* autorisée avant randomisation



Objectifs primaires:

- D vs P
 - PFS, ±OS

Objectifs secondaires:

- D+T vs P
 - PFS, ±OS

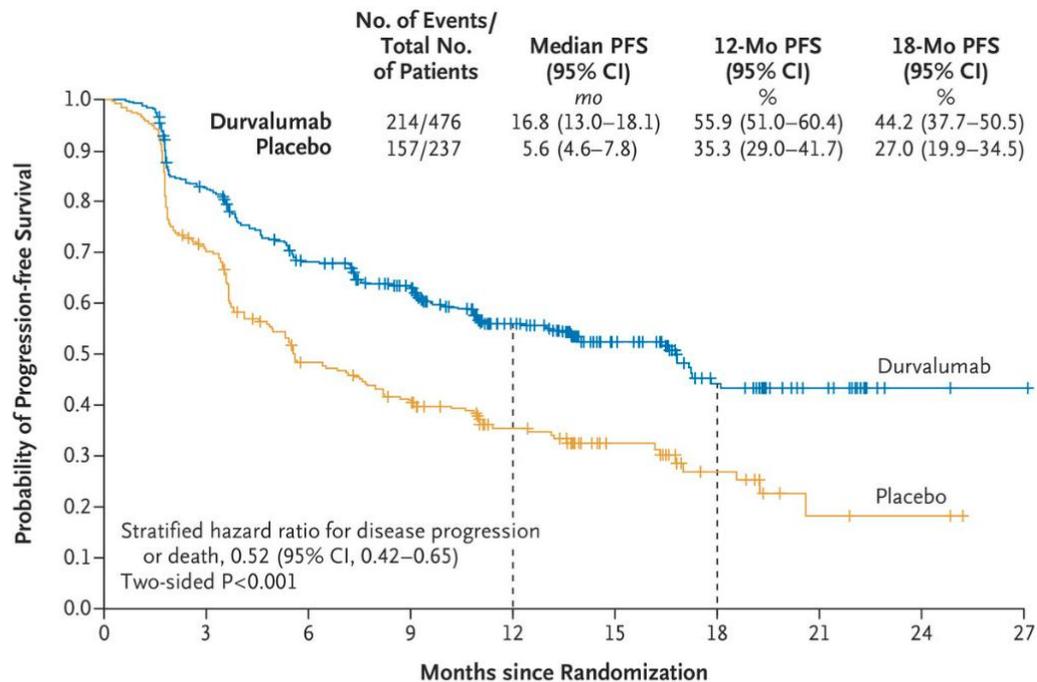
Autres :

- PFS/OS landmarks, tolerance

A la première analyse intermédiaire :

- Consolidation par durvalumab améliore significativement les deux objectifs principaux endpoints de SG et de SSP versus placebo ;
- Bénéfice semble identique dans tous les sous-groupe planifiés
- Traitement bien supporté durvalumab en post-cCRT
- Bras Durvalumab + tremelumumab reste non analysé

ADRIATIC



No. at Risk

Durvalumab	476	377	301	264	159	86	44	21	4	1
Placebo	237	163	106	87	52	28	15	4	3	0

ADRIATIC

Phase 3 ADRIATIC : Analyse *post-hoc* en sous-groupes

PCI/cCRT (conforme aux standards of care)*

- PCI avant randomisation
- 4 cycles de platine (cisplatine ou carboplatine) et etoposide (3 autorisées)
- RT: 60-66 Gy QD sur 6 semaines ou 45 Gy BID sur 3 semaines[†]

ITT population	Durvalumab (n = 264)	Placebo (n = 266)
Received PCI, %	54	54
Carboplatine / cisplatine, CT %	34 / 66	33 / 67
BID / QD thoracic RT, %	26 / 74	30 / 70

Analyses de SG, SSP et tolérance avec durvalumab vs placebo dans les sous-groupes ayant reçu :

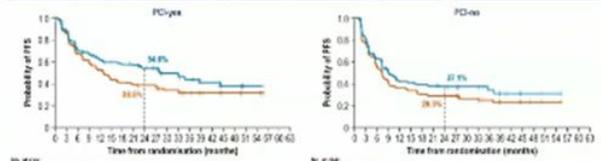
- PCI ou pas de PCI
- Carboplatine ou cisplatine
- BID ou QD RT

+ Analyse Multivariée

ADRIATIC

PCI versus pas de PCI - SSP

	PCI yes		PCI no		ITT	
	D (n=142)	F (n=142)	D (n=122)	F (n=122)	D (n=264)	F (n=264)
Median PFS (95% CI) months	26.2 (19.4-33.2)	19.3 (12.2-27.1)	21.7 (14.2)	7.6 (5.7-9.2)	16.8 (12.2-21.2)	12.7 (4-12.8)
3-year PFS, %	14.6	28.9	37.1	26.2	40.2	34.2
HR (95% CI)	0.73 (0.52-1.02)*		0.82 (0.57-1.09)*		0.78 (0.57-1.05)*	
Multivariate HR (95% CI)	0.71 (0.52-0.98)*		0.81 (0.57-1.15)*		-	

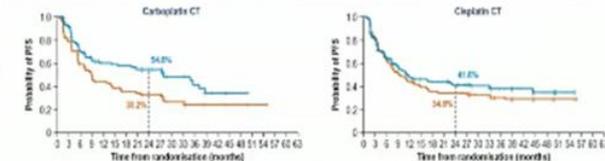


No. at risk: PCI yes: 142 139 137 135 133 131 129 127 125 123 121 119 117 115 113 111 109 107 105 103 101 99 97 95 93 91 89 87 85 83 81 79 77 75 73 71 69 67 65 63 61 59 57 55 53 51 49 47 45 43 41 39 37 35 33 31 29 27 25 23 21 19 17 15 13 11 9 7 5 3 1 0
 PCI no: 142 140 138 136 134 132 130 128 126 124 122 120 118 116 114 112 110 108 106 104 102 100 98 96 94 92 90 88 86 84 82 80 78 76 74 72 70 68 66 64 62 60 58 56 54 52 50 48 46 44 42 40 38 36 34 32 30 28 26 24 22 20 18 16 14 12 10 8 6 4 2 0
 ITT: 284 279 276 273 270 267 264 261 258 255 252 249 246 243 240 237 234 231 228 225 222 219 216 213 210 207 204 201 198 195 192 189 186 183 180 177 174 171 168 165 162 159 156 153 150 147 144 141 138 135 132 129 126 123 120 117 114 111 108 105 102 99 96 93 90 87 84 81 78 75 72 69 66 63 60 57 54 51 48 45 42 39 36 33 30 27 24 21 18 15 12 9 6 3 0
 *Subgroup HRs and CIs calculated using an unstratified Cox proportional hazards model. ITT HR and CIs calculated using a Cox proportional hazards model stratified by ITT group and stratified by PCI. Multivariate analyses stratified by intent-to-treat.

HR, Hazard Ratio; CI, confidence interval.

Carboplatine versus cisplatine - SSP

	Carboplatine CI		Cisplatine CI		ITT	
	D (n=217)	F (n=217)	D (n=220)	F (n=220)	D (n=264)	F (n=264)
Median PFS (95% CI) months	27.3 (11.3-38.7)	52 (5.9-14.0)	11.4 (9.0-25.4)	2.7 (4-13.3)	16.6 (12.2-21.2)	9.2 (7.4-12.8)
3-year PFS, %	54.8	30.2	45.8	24.8	40.2	34.2
HR (95% CI)	0.81 (0.41-1.60)*		0.38 (0.20-1.13)*		0.78 (0.57-1.05)*	
Multivariate HR (95% CI)	0.82 (0.42-1.60)*		0.38 (0.20-1.13)*		-	

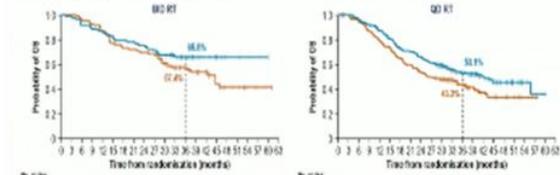


No. at risk: Carboplatine CI: 217 216 215 214 213 212 211 210 209 208 207 206 205 204 203 202 201 200 199 198 197 196 195 194 193 192 191 190 189 188 187 186 185 184 183 182 181 180 179 178 177 176 175 174 173 172 171 170 169 168 167 166 165 164 163 162 161 160 159 158 157 156 155 154 153 152 151 150 149 148 147 146 145 144 143 142 141 140 139 138 137 136 135 134 133 132 131 130 129 128 127 126 125 124 123 122 121 120 119 118 117 116 115 114 113 112 111 110 109 108 107 106 105 104 103 102 101 100 99 98 97 96 95 94 93 92 91 90 89 88 87 86 85 84 83 82 81 80 79 78 77 76 75 74 73 72 71 70 69 68 67 66 65 64 63 62 61 60 59 58 57 56 55 54 53 52 51 50 49 48 47 46 45 44 43 42 41 40 39 38 37 36 35 34 33 32 31 30 29 28 27 26 25 24 23 22 21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
 Cisplatine CI: 220 219 218 217 216 215 214 213 212 211 210 209 208 207 206 205 204 203 202 201 200 199 198 197 196 195 194 193 192 191 190 189 188 187 186 185 184 183 182 181 180 179 178 177 176 175 174 173 172 171 170 169 168 167 166 165 164 163 162 161 160 159 158 157 156 155 154 153 152 151 150 149 148 147 146 145 144 143 142 141 140 139 138 137 136 135 134 133 132 131 130 129 128 127 126 125 124 123 122 121 120 119 118 117 116 115 114 113 112 111 110 109 108 107 106 105 104 103 102 101 100 99 98 97 96 95 94 93 92 91 90 89 88 87 86 85 84 83 82 81 80 79 78 77 76 75 74 73 72 71 70 69 68 67 66 65 64 63 62 61 60 59 58 57 56 55 54 53 52 51 50 49 48 47 46 45 44 43 42 41 40 39 38 37 36 35 34 33 32 31 30 29 28 27 26 25 24 23 22 21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
 ITT: 437 435 433 431 429 427 425 423 421 419 417 415 413 411 409 407 405 403 401 399 397 395 393 391 389 387 385 383 381 379 377 375 373 371 369 367 365 363 361 359 357 355 353 351 349 347 345 343 341 339 337 335 333 331 329 327 325 323 321 319 317 315 313 311 309 307 305 303 301 299 297 295 293 291 289 287 285 283 281 279 277 275 273 271 269 267 265 263 261 259 257 255 253 251 249 247 245 243 241 239 237 235 233 231 229 227 225 223 221 219 217 215 213 211 209 207 205 203 201 199 197 195 193 191 189 187 185 183 181 179 177 175 173 171 169 167 165 163 161 159 157 155 153 151 149 147 145 143 141 139 137 135 133 131 129 127 125 123 121 119 117 115 113 111 109 107 105 103 101 99 97 95 93 91 89 87 85 83 81 79 77 75 73 71 69 67 65 63 61 59 57 55 53 51 49 47 45 43 41 39 37 35 33 31 29 27 25 23 21 19 17 15 13 11 9 7 5 3 1 0
 *Subgroup HRs and CIs calculated using an unstratified Cox proportional hazards model. ITT HR and CIs calculated using a Cox proportional hazards model stratified by ITT group and stratified by PCI. Multivariate analyses stratified by intent-to-treat.

HR, Hazard Ratio; CI, confidence interval.

BID versus QD RT - SG

	BID RT		QD RT		ITT	
	D (n=142)	F (n=142)	D (n=122)	F (n=122)	D (n=264)	F (n=264)
Median OS (95% CI) months	NR (NR-NR)	41.8 (29.4-46)	41.9 (29.4-46)	28.1 (21.7-35.6)	55.9 (52.3-59)	33.4 (25.5-39.8)
3-year OS, %	63.4	57.4	61.1	43.3	56.5	47.8
HR (95% CI)	0.88 (0.48-1.61)*		0.72 (0.52-1.00)*		0.73 (0.52-1.00)*	
Multivariate HR (95% CI)	0.71 (0.45-1.12)*		0.73 (0.52-1.00)*		-	

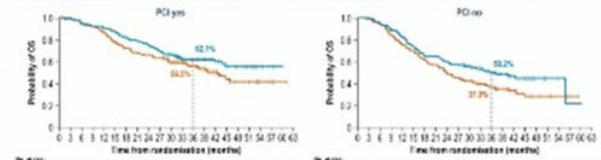


No. at risk: BID RT: 142 140 138 136 134 132 130 128 126 124 122 120 118 116 114 112 110 108 106 104 102 100 98 96 94 92 90 88 86 84 82 80 78 76 74 72 70 68 66 64 62 60 58 56 54 52 50 48 46 44 42 40 38 36 34 32 30 28 26 24 22 20 18 16 14 12 10 8 6 4 2 0
 QD RT: 142 140 138 136 134 132 130 128 126 124 122 120 118 116 114 112 110 108 106 104 102 100 98 96 94 92 90 88 86 84 82 80 78 76 74 72 70 68 66 64 62 60 58 56 54 52 50 48 46 44 42 40 38 36 34 32 30 28 26 24 22 20 18 16 14 12 10 8 6 4 2 0
 ITT: 284 282 280 278 276 274 272 270 268 266 264 262 260 258 256 254 252 250 248 246 244 242 240 238 236 234 232 230 228 226 224 222 220 218 216 214 212 210 208 206 204 202 200 198 196 194 192 190 188 186 184 182 180 178 176 174 172 170 168 166 164 162 160 158 156 154 152 150 148 146 144 142 140 138 136 134 132 130 128 126 124 122 120 118 116 114 112 110 108 106 104 102 100 98 96 94 92 90 88 86 84 82 80 78 76 74 72 70 68 66 64 62 60 58 56 54 52 50 48 46 44 42 40 38 36 34 32 30 28 26 24 22 20 18 16 14 12 10 8 6 4 2 0
 *Subgroup HRs and CIs calculated using an unstratified Cox proportional hazards model. ITT HR and CIs calculated using a Cox proportional hazards model stratified by ITT group and stratified by PCI. Multivariate analyses stratified by intent-to-treat.

HR, Hazard Ratio; CI, confidence interval.

PCI versus pas de PCI - SG

	PCI yes		PCI no		ITT	
	D (n=142)	F (n=142)	D (n=122)	F (n=122)	D (n=264)	F (n=264)
Median OS (95% CI) months	NR (NR-NR)	42.5 (23.4-46)	37.3 (23.4-46)	24.1 (18.9-31.6)	55.9 (52.3-59)	33.4 (25.5-39.8)
3-year OS, %	63.1	58.9	61.2	47.8	56.5	47.8
HR (95% CI)	0.73 (0.52-1.02)*		0.71 (0.51-1.00)*		0.73 (0.52-1.00)*	
Multivariate HR (95% CI)	0.72 (0.52-0.99)*		0.72 (0.52-1.00)*		-	

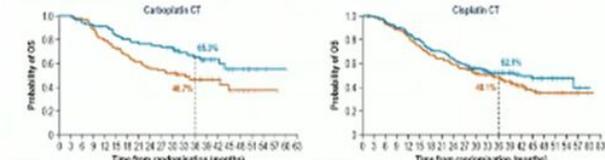


No. at risk: PCI yes: 142 140 137 135 133 131 129 127 125 123 121 119 117 115 113 111 109 107 105 103 101 99 97 95 93 91 89 87 85 83 81 79 77 75 73 71 69 67 65 63 61 59 57 55 53 51 49 47 45 43 41 39 37 35 33 31 29 27 25 23 21 19 17 15 13 11 9 7 5 3 1 0
 PCI no: 142 140 138 136 134 132 130 128 126 124 122 120 118 116 114 112 110 108 106 104 102 100 98 96 94 92 90 88 86 84 82 80 78 76 74 72 70 68 66 64 62 60 58 56 54 52 50 48 46 44 42 40 38 36 34 32 30 28 26 24 22 20 18 16 14 12 10 8 6 4 2 0
 ITT: 284 282 280 278 276 274 272 270 268 266 264 262 260 258 256 254 252 250 248 246 244 242 240 238 236 234 232 230 228 226 224 222 220 218 216 214 212 210 208 206 204 202 200 198 196 194 192 190 188 186 184 182 180 178 176 174 172 170 168 166 164 162 160 158 156 154 152 150 148 146 144 142 140 138 136 134 132 130 128 126 124 122 120 118 116 114 112 110 108 106 104 102 100 98 96 94 92 90 88 86 84 82 80 78 76 74 72 70 68 66 64 62 60 58 56 54 52 50 48 46 44 42 40 38 36 34 32 30 28 26 24 22 20 18 16 14 12 10 8 6 4 2 0
 *Subgroup HRs and CIs calculated using an unstratified Cox proportional hazards model. ITT HR and CIs calculated using a Cox proportional hazards model stratified by ITT group and stratified by PCI. Multivariate analyses stratified by intent-to-treat.

CI, confidence interval; HR, hazard ratio.

Carboplatine versus cisplatine - SG

	Carboplatine CI		Cisplatine CI		ITT	
	D (n=217)	F (n=217)	D (n=220)	F (n=220)	D (n=264)	F (n=264)
Median OS (95% CI) months	NR (NR-NR)	32.4 (21.4-36)	41.3 (27.4-46)	24.2 (18.4-31.6)	55.9 (52.3-59)	33.4 (25.5-39.8)
3-year OS, %	63.3	45.7	62.1	48.1	56.5	47.8
HR (95% CI)	0.56 (0.24-1.30)*		0.62 (0.41-1.33)*		0.73 (0.52-1.00)*	
Multivariate HR (95% CI)	0.55 (0.24-1.30)*		0.61 (0.41-1.00)*		-	



No. at risk: Carboplatine CI: 217 216 215 214 213 212 211 210 209 208 207 206 205 204 203 202 201 200 199 198 197 196 195 194 193 192 191 190 189 188 187 186 185 184 183 182 181 180 179 178 177 176 175 174 173 172 171 170 169 168 167 166 165 164 163 162 161 160 159 158 157 156 155 154 153 152 151 150 149 148 147 146 145 144 143 142 141 140 139 138 137 136 135 134 133 132 131 130 129 128 127 126 125 124 123 122 121 120 119 118 117 116 115 114 113 112 111 110 109 108 107 106 105 104 103 102 101 100 99 98 97 96 95 94 93 92 91 90 89 88 87 86 85 84 83 82 81 80 79 78 77 76 75 74 73 72 71 70 69 68 67 66 65 64 63 62 61 60 59 58 57 56 55 54 53 52 51 50 49 48 47 46 45 44 43 42 41 40 39 38 37 36 35 34 33 32 31 30 29 28 27 26 25 24 23 22 21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
 Cisplatine CI: 220 219 218 217 216 215 214 213 212 211 210 209 208 207 206 205 204 203 202 201 200 199 198 197 196 195 194 193 192 191 190 189 188 187 186 185 184 183 182 181 180 179 178 177 176 175 174 173 172 171 170 169 168 167 166 165 164 163 162 161 160 159 158 157 156 155 154 153 152 151 150 149 148 147 146 145 144 143 142 141 140 139 138 137 136 135 134 133 132 131 130 129 128 127 126 125 124 123 122 121 120 119 118 117 116 115 114 113 112 111 110 109 108 107 106 105 104 103 102 101 100 99 98 97 96 95 94 93 92 91 90 89 88 87 86 85 84 83 82 81 80 79 78 77 76 75 74 73 72 71 70 69 68 67 66 65 64 63 62 61 60 59 58 57 56 55 54 53 52 51 50 49 48 47 46 45 44 43 42 41 40 39 38 37 36 35 34 33 32 31 30 29 28 27 26 25 24 23 22 21 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0
 ITT: 437 435 433 431 429 427 425 423 421 419 417 415 413 411 409 407 405 403 401 399 397 395 393 391 389 387 385 383 381 379 377 375 373 371 369 367 365 363 361 359 357 355 353 351 349 347 345 343 341 339 337 335 333 331 329 327 325 323 321 319 317 315 313 311 309 307 305 303 301 299 297 295 293 291 289 287 285 283 281 279 277 275 273 271 269 267 265 263 261 259 257 255 253 251 249 247 245 243 241 239 237 235 233 231 229 227 225 223 221 219 217 215 213 211 209 207 205 203 201 199 197 195 193 191 189 187 185 183 181 179 177 175 173 171 169 167 165 163 161 159 157 155 153 151 149 147 145 143 141 139 137 135 133 131 129 127 125 123 121 119 117 115 113 111 109 107 105 103 101 99 97 95 93 91 89 87 85 83 81 79 77 75 73 71 69 67 65 63 61 59 57 55 53 51 49 47 45 43 41 39 37 35 33 31 29 27 25 23 21 19 17 15 13 11 9 7 5 3 1 0
 *Subgroup HRs and CIs calculated using an unstratified Cox proportional hazards model. ITT HR and CIs calculated using a Cox proportional hazards model stratified by ITT group and stratified by PCI. Multivariate analyses stratified by intent-to-treat.

HR, Hazard Ratio; CI, confidence interval.

Amélioration de la survie après RT-CT
quelles que soient :

- La chimiothérapie
- Les modalités de radiothérapie
- La réalisation ou non d'une IPC

Rien ne ressort en analyse multivariée

Merci !