Explore-ALK : étude de cohorte prospective non-interventionnelle, nationale et multicentrique de patients atteints de cancers bronchopulmonaires non-à-petites cellules caractérisés par un réarrangement ALK.

Caractéristiques cliniques et biologiques des 100 premiers patients de la cohorte.

Bylicki O, Swalduz A, Descourt R, Guisier F, Rousseau-Bussac G, Bigay-Game L, Ricordel C, Martinez S, Veillon R, Lamy R, Greillier L, Decroisette C ,on behalf of GFPC intergroup

Service de pneumologie, Hôpital D'instruction Des Armées Saint-Anne, Toulon, Centre Léon Bérard, Lyon, Service d'oncologie médicale, CHU de Brest, Brest Service de pneumologie, oncologie thoracique et soins intensifs respiratoires, CHU Rouen, Normandie Univ, UNIROUEN, EA4108 LITIS lab, QuantIF team and Inserm CIC-CRB 1404, F-76000 Rouen. Service de pneumologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil. Service de pneumologie Hôpital Larrey,Toulouse. Service de Pneumologie, CHU Rennes, Univ Rennes 1, INSERM, OSS (Oncogenesis Stress Signaling), UMR_S 1242, CLCC Eugene Marquis, F-35000, Rennes. Service de pneumologie, Centre Hospitalier du Pays d'Aix, Aix-En-provence. Service de Pneumologie Hôpital du Haut lévêque Pessac. Service d'oncologie thoracique Hôpital du SCORFF, Lorient. Service d'oncologie multidisciplinaire et innovations thérapeutiques, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, Aix Marseille Université, Marseille. Service de pneumologie, CH Annecy Genevois, Pringy.

ID RCB 2020-A00771-38

INTRODUCTION

- ✓ Les CBNPC avec réarrangement ALK représentent environ 5% des adénocarcinomes bronchiques. Il s'agit d'un sous-groupe de patients avec des particularités cliniques et radiologiques. De fait de la faible prévalence du réarrangement, les données ne sont pas exhaustives.
- ✓ Les objectifs de l'étude Explore-ALK sont de mieux caractériser ces patients sur le plan clinique, d'évaluer les séquences thérapeutiques, l'efficacité et la tolérance des différentes lignes de traitement et la pratique courante en termes de recherche de mécanisme de résistance
- ✓ Explore-ALK comporte deux cohortes:

Une cohorte rétrospective des patients ayant été traité par alectinib entre *01/08/2018 et le 31/03/2020 (quelque soit la ligne)*

Une cohorte prospective des patients traité par TKI-ALK en 1ère ligne.

- ✓ *Nous présentons ici les 1ère données sur la cohorte prospective.*

OBJECTIFS

Objectif principal

- ✓ L'objectif principal est la constitution d'une cohorte prospective avec une partie rétrospective de patients atteints de CBNPC ALK réarrangés.

Objectifs secondaires

Evaluer dans chaque cohorte:

- ✓ Caractériser ces patients pris en charge dans les centres du GFPC (et associés) sur le plan clinique.
- ✓ Evaluer les séquences thérapeutiques, l'efficacité et la tolérance des différentes lignes de traitement.
- ✓ Evaluer les modalités de progression et la pratique courante en termes de recherche de mécanisme de résistance (techniques, résultats), et la proportion de mutations de résistance mise en évidence.

CRITERES D'INCLUSION

- ✓ Patients atteints de CBNPC de stade avancé confirmés histo/cytologiquement avec réarrangement ALK.
- ✓ Patients avec un réarrangement ALK naïfs de traitement pour la partie prospective.
- ✓ Patients avec un réarrangement ALK ayant initié un traitement par alectinib quelque soit la ligne de traitement pour la partie rétrospective.
- ✓ Age > 18 ans.
- ✓ Patients avec des métastases cérébrales traitées ou non, symptomatiques ou non (une IRM cérébrale au diagnostic et pendant le suivi est souhaitée).
- ✓ Patients affilié au régime de la sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tiers régime.
- ✓ Patients ne s'opposant pas à la collecte des données.

BIOEXALK

DONNEES CLINIQUES

- ✓ 101 patients ont été inclus au 30/06/2022 par 22 centres.

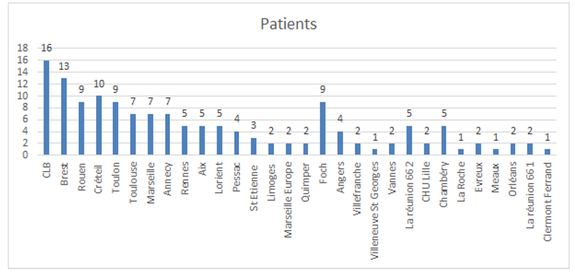
	Cohorte (n=101)
Age, ans, médiane (min-max)	65 (29-91)
Sexe féminin, n (%)	57 (56.4)
PS ECOG, n (%)	
0	49 (48.5)
1	36 (35.6)
2	4 (4)
3	1 (1)
NA	11 (10.9)
Tabagisme, n (%)	
Sevré	34 (34)
Actif	7 (7.0)
Non-fumeur	51 (50.0)
NA	9 (9.0)
ATCD (>5%)	
HTA	29 (28.7)
Autres cancers	16 (15.8)
Hypercholestérolémie	10 (9.9)
Asthme	7 (6.9)
Diabète	7 (6.9)

Statut ALK

	Cohorte (n=101)
ALK, n	101
Technique, n	
IHC	73
FISH	39
RT-PCR	1
NGS ADN	8
NGS ARN	7
Identification mutation domaine kinase de ALK au diagnostic, n (%)	
Oui	5 (5.0)
Non	37 (36.6)
Non recherchée	59 (58,.4)
Partenaire de fusion, n (%)	
Oui	22 (22.0)
Non	28 (28.0)
Non recherché	50 (50.0)
Type de partenaire, n	22
EMLA	21
V1	2
V2	1
V3	0
V4	1
V5	1
Non renseigné	16
KIF5B	1

RECRUTEMENT

- ✓ Au 31 décembre 2022, nous avons actuellement recruté 225 participants dans la partie rétrospective et 145 patients dans la partie prospective, dont 37 patients participent également à l'étude ancillaire BIOEXALK.



Caractéristiques de la maladie

	Cohorte (n=101)
Histologie, n (%)	
Adénocarcinome	99 (98.0)
Carcinome à grandes cellules	1 (1.0)
Autres	1 (1.0)
Stade au diagnostic, n (%)	
I	2 (2.0)
II	5 (5.1)
III	15 (15.3)
IV	76 (77.7)
NA	3 (3.0)
Stade à l'inclusion , n (%)	
III (non irradiable)	5 (5.2)
IV	92 (94.9)
Nombre de métastases, n (%)	
1	32 (31.6)
2	22 (21.7)
3	14 (13.3)
>3	27 (26.7)
NA	6 (5.9)
Sites métastatiques, n (%)	
Ganglion (autres que médiastinales)	42 (42.0)
Poumon (autre que tumeur initiale)	39 (39.0)
OS	31 (31.0)
Plèvre	28 (28.0)
SNC	25 (25.0)
Hépatique	19 (19.0)
Surrénale	9 (9.0)

Traitement de 1ère ligne

	Cohorte (n=101)
ALK TKI, n (%)	100 (99.0%)
Alectinib	66 (66.0%)
Brigatinib	31 (31.0%)
Lorlatinib	2 (2.0%)
Autres : essai clinique	1 (1.0%)
Chimiothérapie (Carboplatine-Pemetrexed)	1 (1%)

- ✓ Après un suivi médian de 8 mois (95%IC : 7-9,4), les médianes de PFS ne sont pas atteintes ni pour les patients sous alectinib (NR, 95%IC :15,8-NR), ni pour les patients sous brigatinib (NR, 95%IC : NR-NR).

INCLUSION OUVERTE

- ✓ **En pratique, j'ai un patient ALK stade IV, je fais quoi ?**

<u>C'est un nouveau diagnostic, il va recevoir un TKI</u>

Je l'inclus dans EXPLORE-ALK !
Remise de la note d'information et non-opposition
Inclusion dans la cohorte prospective

Je lui propose de participer à BIOEXALK :
Signature du consentement
3 prises de sang protocole : à l'inclusion (avant l'initiation du TKI), à la première évaluation tumorale et à progression

<u>C'est un patient qui a déjà débuté un traitement par TKI</u>
Je l'inclus dans EXPLORE ALK !
Remise de la note d'information et non-opposition
Inclusion dans la cohorte rétrospective

La cohorte rétrospective, c'est quoi ?
Tous les patients ALK ayant débuté un traitement par Alectinib quelle que soit la ligne de traitement entre le 01/08/2018 et le 31/03/2020.

REMERCIEMENT - FINANCEMENT

Roche Pfizer Takeda

CONCLUSIONS

La cohorte Explore-ALK toujours ouverte à l'inclusion à prévu d'inclure 250 patients avec un suivi de 5 ans après la dernière inclusion; elle est associée à une étude ancillaire biologique centrée sur les modalités de résistance.