

# Efficacité et tolérance de l'amivantamab dans le cadre de l'accès précoce pour les patients atteints d'un CBNPC métastatique avec mutation type insertion dans l'exon 20 de l'EGFR: Amexon20 GFPC 02-2022



Pierret T.\*<sup>1</sup>, Guisier F.<sup>2</sup>, Daniel C.<sup>3</sup>, Descourt R.<sup>4</sup>, Galland L.<sup>5</sup>, Molinier O.<sup>6</sup>, Decroisette C.<sup>7</sup>, Cortot A.<sup>8</sup>, Moreau D.<sup>9</sup>, Bigay-Gamé L.<sup>10</sup>, Wislez M.<sup>11</sup>, Cloarec N.<sup>12</sup>, Curcio H.<sup>13</sup>, Delberghe N.<sup>14</sup>, Cadranel J.<sup>15</sup>, Duchemann B.<sup>16</sup>, Toffart A.C.<sup>17</sup>, Moreau L.<sup>18</sup>, Doubre H.<sup>19</sup>, Madroszyk A.<sup>20</sup>, Huchot E.<sup>21</sup>, Bylicki O.<sup>22</sup>, Dujon C.<sup>23</sup>, Raynaud C.<sup>24</sup>, Mairovitz A.<sup>25</sup>, Andre M.<sup>26</sup>, Chouaid C.<sup>27</sup>, Greillier L.<sup>28</sup>, Auliac J.B.<sup>27</sup>

<sup>1</sup>Pneumologie, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France ; <sup>2</sup>Pneumologie, CHU Rouen, Rouen, France ; <sup>3</sup>Oncologie médicale, Institut Curie, Paris, France ; <sup>4</sup>Pneumologie, CHU Brest, Brest, France ; <sup>5</sup>Oncologie médicale, Centre Georges-François Leclerc, Dijon, France ; <sup>6</sup>Pneumologie, CH Le Mans, Le Mans, France ; <sup>7</sup>Oncologie médicale, Centre Léon Bérard, Lyon, France ; <sup>8</sup>Pneumologie, CHU Lille, Lille, France ; <sup>9</sup>Pneumologie, CHU La Réunion, Saint-Denis, France ; <sup>10</sup>Pneumologie, CHU Toulouse, Toulouse, France ; <sup>11</sup>Pneumologie, Hôpital Cochin APHP, Paris, France ; <sup>12</sup>Oncologie médicale, CH Avignon, Avignon, France ; <sup>13</sup>Oncologie médicale, Centre François Badoles, Caen, France ; <sup>14</sup>Pneumologie, CH Eure Seine Eureux, Evreux, France ; <sup>15</sup>Pneumologie, Hôpital Tenon APHP, Paris, France ; <sup>16</sup>Pneumologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France ; <sup>17</sup>Oncologie Thoracique, CHU Grenoble Alpes, La Tronche, France ; <sup>18</sup>Pneumologie, CH de Colmar, Colmar, France ; <sup>19</sup>Pneumologie, Hôpital Foch, Suresnes, France ; <sup>20</sup>Oncologie médicale, Institut Paoli Calmettes, Marseille, France ; <sup>21</sup>Pneumologie, CHU La Réunion, Saint-Pierre, France ; <sup>22</sup>Pneumologie, HIA Sainte-Anne, Toulon, France ; <sup>23</sup>Pneumologie, CH Versailles, Versailles, France ; <sup>24</sup>Pneumologie, CH Argenteuil, Argenteuil, France ; <sup>25</sup>Pneumologie, CHI de Villeneuve-Saint-Georges, Villeneuve-Saint-Georges, France ; <sup>26</sup>Pneumologie, CH Cornouaille Quimper-Concarneau, Quimper, France ; <sup>27</sup>Pneumologie, CHI de Créteil, Créteil, France ; <sup>28</sup>Pneumologie, APHM, Marseille, France

## Introduction

- Les mutations type insertion de l' EGFR exon 20 (exon20ins) sont présentes dans 4-12% des patients avec mutations EGFR [1].
- Jusqu'à récemment, le traitement de première ligne (1L) était la chimiothérapie à base de sels de platine et aucun standard de seconde ligne (2L) est établi.
- Dans les données de vie réelle, les thérapeutiques de 2L ont un taux de réponse de environ 13%, SSP et SG respectivement à 3.5 et 12.5 mois [2].
- Amivantamab est un anticorps bi spécifique anti EGFR-MET approuvé pour les patients présentant un CBNPC métastatique avec exon20ins en 1L de traitement combiné à la chimiothérapie.
- En monothérapie, l'amivantamab a été accessible en 2L ou plus après une 1L de chimiothérapie dans le cadre de l'accès précoce en France.

### Objectifs:

- Évaluer l'efficacité et la tolérance de l'amivantamab chez les patients présentant un CBNPC avec exon20ins et déjà pré traités par chimiothérapie antérieurement selon les critères de l'accès précoce.

## Méthodes

### Population:

- Inclusion rétrospective des patients atteints d'un CBNPC métastatique avec mutation type insertion exon 20 de l'EGFR et recrutés dans le cadre d'un programme d'accès précoce à l'amivantamab en France (juin 2021 – Avril 2022)
- Les patients ont reçu au moins une injection d'amivantamab à dose standard (1050mg ou 1400mg si poids > 80kg) jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.
- Les informations des patients ont été obtenues rétrospectivement à partir des dossiers médicaux.
- Les patients étaient inclus consécutivement sans sélection dans les centres participants selon les critères d'inclusion.

### Analyses statistiques:

- Les critères d'évaluation principaux étaient la rwSSP et la survie globale à 1 an. Les critères secondaires étaient la durée de traitement, le traitement à résistance, l'efficacité selon RECIST1.1 (rwORR, rwDCR). Il était également recueilli les données de tolérance (selon la classification CTCAE), les réductions de dose et les arrêts de traitements.
- Estimation des survies par la méthode de Kaplan Meier et comparaison avec un test du log-rank.

## Résultats

- Les résultats présentés portent sur les 39 patients inclus (Table 1).

Caractéristiques des patients		n=39
Age au diagnostic métastatique (année)		60 (36–83)
Sexe féminin		25 (64.1%)
Statut tabagique		
Fumeur actif (en cours ou stoppé<1 an)		4 (10.3%)
Ancien fumeur (arrêté >1 an)		14 (35.9%)
Non fumeur		21 (53.8%)
Stade au diagnostique, n=36		
I/II		2 (5.6%)
III		2 (5.6%)
IV		32 (88.8%)
Patients avec métastases cérébrales		26 (67%)
Anatomo-pathologie		
Adenocarcinome		35 (89.7%)
Autres		4 (10.3%)
Statut PD-L1, n = 34		
<1%		17 (43.6%)
1–49%		13 (33.3%)
>50%		4 (10.3%)
Autres anomalies moléculaires concomitantes †, n = 39		
Exon19		1 (2.6%)
EGFR amplification		3 (7.7%)
TP53		7 (18%)
PIK3CA		1 (2.6%)
MET amplification		2 (5.1%)
CTNNB1		1

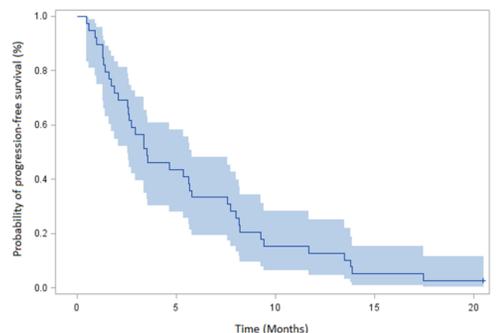
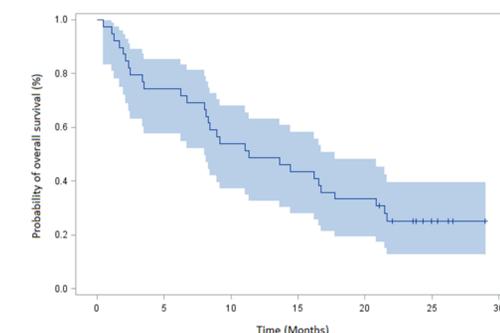
% de patients en troisième ligne ou plus 70%

Variables qualitatives en n(%), variables quantitatives en médiane [IQ 25–75%]

†Gene names: TP53, tumor protein 53; PIK3CA, phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha; MET, mesenchymal-to-epithelial transition; CTNNB1, β-catenin.

Tableau 1: caractéristiques des patients à l'introduction de l'amivantamab

Figure 1 et 2 : estimation de la survie globale (SG) et rwSSP



rwSSP, survie sans progression en vie réelle; SG, survie globale

### Survie et efficacité:

- Après un suivi médian de 11.3 mois (95% IC, 8-16.7) et un temps médian sous amivantamab de 3.4 mois (1.8-6.3):
- la SG est de 11.3 mois (95% IC, 8-17.8)
- rwSSP est de 3.5 mois (95% IC, 2.6-5.8)
- Au moment de l'analyse (Mars 2024), 34/39 patients (87%) avaient une progression de leur maladie, 5% continuaient l'amivantamab et 25% étaient toujours en vie.
- En médiane les patients recevaient 10 perfusions (1-47).

### Efficacité cérébrale:

- Pour les 23/26 (88.5%) patients évaluables au niveau cérébral:
- ORR 23%
- DCR 69%
- Durée médiane de réponse cérébrale de 5.8 mois (2.3-11.9 mois)

### A progression:

Plus de la moitié des patients (53.8%) ont reçu une nouvelle ligne thérapeutique post-amivantamab comprenant essentiellement une monochimiothérapie (13/21, 62%).

Taux de réponse et contrôle de la maladie	n= 37/39
- rwORR	35% (95% IC, 17-49%)
- rwDCR	62% (95% IC, 44-76%)
- Duration of response	5.8 [2.3-11.9] mois
- rwSSP à 6 mois	33.3%
- SG à 12 mois et 24 mois	48.7% - 25.2%

Tableau 2: Efficacité de l'amivantamab chez les ex20ins dans le cadre de l'accès précoce

rwORR, taux de réponse objective en vie réelle; rwDCR, taux de contrôle de la maladie en vie réelle; rwSSP, survie sans progression en vie réelle; SG, survie globale

Type d'évènement	Evènements indésirables					Données manquantes
	Total (n, %)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	
Cutanée	29 (74.4)	11 (28.2)	13 (33.3)	5 (12.8)		
Gastrointestinal	7 (17.9)	2 (5.1)	3 (7.7)	1 (2.6)		1 (2.6)
Réaction à la perfusion	10 (25.6)	4 (10.3)	4 (10.3)	1 (2.6)	1 (2.6)	
Oculaire	4 (10.3)	1 (2.6)	2 (5.1)			1 (2.6)
Asthénie	9 (23.1)	6 (15.4)	2 (5.1)			1 (2.6)
Neurologique	3 (7.7)	1 (2.6)	1 (2.6)			

Tableau 2: Principaux effets indésirables retrouvés dans la cohorte de 39 patients sous amivantamab dans le cadre de l'accès précoce

Caractéristiques	n	Analyse univariée		Analyse multivariée (n=33)	
		OS (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Sexe					
Féminin	25	11.3 (6.7–NR)	0.16	0.4 (0.15–1.06)	0.06
Masculin	14	11.3 (3.5–16.5)			
Age, ans					
<70	28	NR (3.5–NR)	0.03	0.44 (0.14–1.37)	0.16
≥70	11	8.8 (6.3–16.2)			
Statut tabagique					
Non/ancien	35	13.6 (8.3–17.8)	0.56	1.26 (0.35–4.53)	0.72
Actif	4	4.9 (2.5–NR)			
PD-L1, %					
<50	32	14 (6.3–21.4)	0.423	0.51 (0.13–1.97)	0.33
≥50	4	8.6 (8.1–21.6)			
ECOG-PS					
0–1	24	15.3 (8.3–20.8)	0.05	4.79 (1.74–13.17)	0.002
2–4	12	2.2(1.1–11.3)			
Métastases cérébrales					
Non	13	16.2 (8.3–NR)	0.22	1.85 (0.72–4.76)	0.2
Oui	26	8.7 (3.5–17.8)			

Tableau 3: Analyse uni et multivariée des caractéristiques cliniques des patients associée à la survie globale

Références:

[1] Arcila ME, Nafa K, Chaft JE, et al. EGFR exon 20 insertion mutations in lung adenocarcinomas: prevalence, molecular heterogeneity, and clinicopathologic characteristics. Mol Cancer Ther 2013;12:220–229  
[2] Dersarkissian M, Bhak R, Lin H, et al. P2.01-103 Real-World Treatment Patterns and Survival in Non-Small Cell Lung Cancer Patients with EGFR Exon 20 Insertion Mutations. J Thoracic Oncol 2019;14:S681

Liens d'intérêts: Pierret T. Expert/Board; Janssen; Guisier F. \*; Daniel C. \*; Descourt R. Expert/Board; Janssen; Galland L. \*; Molinier O. \*; Decroisette C. Expert/Board; Janssen; Cortot A. \*; Moreau D. \*; Bigay-Gamé L. Expert/Board; Janssen; Wislez M. Expert/Board; Janssen; Cloarec N. \*; Curcio H. \*; Delberghe N. \*; Cadranel J. Expert; Janssen; Duchemann B. \*; Toffart A.C. Expert/Board; Janssen; Moreau L. \*; Doubre H. \*; Madroszyk A. \*; Huchot E. \*; Bylicki O. Expert/Board; Janssen; Dujon C. \*; Raynaud C. \*; Mairovitz A. \*; Andre M. \*; Chouaid C. Expert/Board; Janssen; Greillier L. \*; Auliac J.B. \*  
\*Déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec ce résumé.

Etude réalisée avec le soutien financier du laboratoire Janssen, qui n'a pas été impliqué dans l'élaboration et la conduite de l'étude, ni dans la collecte, la gestion, l'analyse et l'interprétation des données.

## CONCLUSIONS:

Dans notre cohorte, l'utilisation de l'amivantamab essentiellement en troisième ligne ou plus, est associée à une activité intéressante en monothérapie.

Un Performance status >2 est associé à une diminution de survie globale.

Son utilisation en combinaison avec un sel de platine et pemetrexed puis en maintenance est aujourd'hui recommandée en première ligne (étude PAPILLON).

L'utilisation en monothérapie semble faisable en cas de contre indication à la chimiothérapie ou si le patient n'a jamais reçu de l'amivantamab auparavant.