

Explore-ALK/ROS1 (GFPC 03-2019): Une analyse de la cohorte en vie réelle des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules transloqués ROS1

Auteurs: Rousseau Bussac G.*1 ; Guisier F.2 ; Veillon R.3 ; Doubre H.4 ; Cortot A.5 ; Moreau L.6 ; Pierret T.7 ; Falchero L.8 ; Justeau G.9 ; Ricordel C.10 ; Morel H.11 ; Amrane K.12 ; Bigay Game L.13 ; Hominal S.14 ; Martinez S.15 ; Renault A.16 ; Moreau D.17 ; Marcq M.18 ; Pinsolle J.19 ; Molinier O.20 ; Roa M.21 ; Thibonnier L.22 ; Sabatini M.23 ; Bayle S.24 ; Domblides M.25 ; Descourt R.26 ; Greillier L.27

1Pneumologie, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil, Créteil ; 2Pneumologie, Hôpital Charles Nicolle, Rouen ; 3Pneumologie, Hôpital du Haut-Lévêque, Pessac ; 4Pneumologie, Hôpital Foch, Suresnes ; 5Pneumologie, Hôpital Calmette, Lille ; 6Pneumologie, Hospices Civils de Colmar, Colmar ; 7Pneumologie, Hôpital Louis Pradel, Bron ; 8Pneumologie, CH Villefranche sur Saône, Villefranche sur Saône ; 9Pneumologie, CHU Angers, Angers ; 10Pneumologie, CHU Pontchaillou, Rennes ; 11Pneumologie, CHR, Orléans ; 12Oncologie, CH Morlaix, Morlaix ; 13Pneumologie, Hôpital Larrey, Toulouse ; 14Pneumologie, CH Annecy, Pringy ; 15Maladies Respiratoires, CH Aix en Provence, Aix en Provence ; 16Pneumologie, CH, Pau ; 17Pneumologie, CHU Felix Guyon, Saint Denis ; 18Pneumologie, CHD Vendée, La Roche sur Yon ; 19Pneumologie, CH Métropole Savoie , Chambéry ; 20Pneumologie, CH Le Mans, Le Mans ; 21Pneumologie, CHI Fréjus Fréjus ; 22Oncologie, CLCC Jean Perrin, Clermont Ferrand ; 23Pneumologie, CH de la côte Basque, Bayonne ; 24Pneumologie Institut Lucien Neuwirth, St priez en Jarez ; 25Pneumologie CHI Quimper, Quimper ; 26Oncologie Thoracique, CHU Morvan, Brest ; 27Oncologie Thoracique, Hôpital Nord, Marseille

Contexte/Méthode

La translocation ROS1 (ROS1+) est un sous-groupe rare de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), trouvé chez 1 à 2 % des patients atteints de CPNPC. Il existe peu de données sur la gestion et les résultats de ces patients dans un contexte réel.

Explore ALK/ROS est une étude française non interventionnelle, multicentrique, constituée de deux parties et incluant des patients atteints de CPNPC ALK et ROS1 positif traités avec des inhibiteurs de tyrosine kinase :

La cohorte 1 des patients ALK est divisée en :

- Cohorte A incluant les patients traités avec l'alectinib depuis son autorisation de mise sur le marché en France (01/08/2018) jusqu'au 31/03/2020. Les résultats ont été présentés lors de la réunion ASCO 2023 (Résumé 9092, Swalduz et al)
- Cohorte B incluant les patients traités avec un inhibiteur de nouvelle génération d'ALK en 1ère ligne (alectinib, brigatinib ou lorlatinib) après le 01/07/2020. (Résumé #4958 ESMO 2024)

La cohorte 2 des patients ROS1 incluait les patients recevant du Crizotinib depuis son accès en France. En juin 2013. Les résultats présentés ici sont ceux de la cohorte 2.

	n=141 (%)
Âge médian	58 (30-91)
femme	82 (58,2)
PS 0/1	110 (78)
tabagisme (non, ancien, actif, inconnu)	89 (63,1), 33 (23,4), 15 (10,6), 4 (2,8)
Histologie Adénocarcinome	97.9%
stade IIIB/ IV	11/130 (92%)
Nombre de sites métastatiques	
1	39 (27,7%)
2	32 (22,7%)
3	24 (17%)
≥3	35 (24.8%)
inconnu	11 (7,8%)
Sites métastatiques	
Ganglionnaire	54 (38,3%)
poumon	53 (37,6%)
Os	50 (35,5%)
Plèvre	46 (32,6%)
Cérébral/Méningé	31/1 (22,7%)
Foie	22 (15,6%)
Péricarde	14 (9,9%)
Surrénale	13 (9,2%)
Manifestations particulières	
TVP Membres inférieurs	18 (12,8%)
TVP Membres supérieurs	5 (3,5%)
Embolie pulmonaire	21 (14,9%)
Méningite carcinomateuse	5 (3,5%)
tamponnade	10 (7,1%)

Pas de financement pour cette étude

Objectif

L'objectif de cette étude était d'évaluer la gestion et les résultats d'une cohorte nationale de patients atteints de CPNPC ROS1. L'analyse incluait tous les patients CPNPC ROS1+ gérés dans 28 centres entre le 1er juin 2013 (date d'accès en France) et le 13 novembre 2023. Les caractéristiques des patients, la durée des différents traitements (DOT), selon les lignes de traitement, la survie sans progression évaluée localement (PFS), la survie globale (OS), la présence de métastases cérébrales à l'initiation, le taux de réponse, la tolérance, les séquences et modalités de traitement et les pratiques actuelles pour rechercher les mécanismes de résistance ont été collectés prospectivement.

L1	N=139			
CRIZOTINIB	N=88		Médiane (mois)	IC 95%
		Durée de suivi	12,1	8,7-15,3
		Durée de traitement	10,2	8-13
		PFS	16,9	12,1-27,1
CHIMIOThERAPIE	N=40	Durée de suivi	7,7	5-9,7
		Durée de traitement	5,6	4,2-8,5
		PFS	11,9	9,7-17,1

L2	N=90			
LORLATINIB	N=33		Médiane (mois)	IC 95%
		Durée de suivi	7,9	5,6–18,5
		Durée de traitement	7,9	5,6-18,5
		PFS	26,5	7,8-35,6
CRIZOTINIB	N=30	Durée de suivi	16,7	9,6-37,6
		Durée de traitement	16,7	9,6-37,6
		PFS	25,6	15,9-55,1
CHIMIOThERAPIE	N=11	Durée de suivi	4,3	1,1-16,3
		Durée de traitement	4,3	1,1-16,3
		PFS	10,3	1,1-16,8

L3	N=52			
CHIMIOThERAPIE	N=19		Médiane (mois)	IC 95%
		Durée de suivi	6,6	3,2-10
		Durée de traitement	6,6	3,2-10
		PFS	8,1	3,4-10
LORLATINIB	N=15	Durée de suivi	10,6	4-21,3
		Durée de traitement	10,6	4-21,3
		PFS	28,5	3,8-68,5
CRIZOTINIB	N=4	Durée de suivi	13,2	2-24,6
		Durée de traitement	13,2	2-24,6
		PFS	11	1,6-24,5

Résultats

Pour cette première analyse intermédiaire (date d'analyse : 13/11/2023), 141 patients ont été inclus par 28 centres dans la cohorte 2.

La caractérisation ROS1 a été réalisée par IHC chez 77 (54,6 %, 46 étaient 3+positifs) et par FISH chez 100 patients. Seuls 13 patients ont eu des analyses NGS.

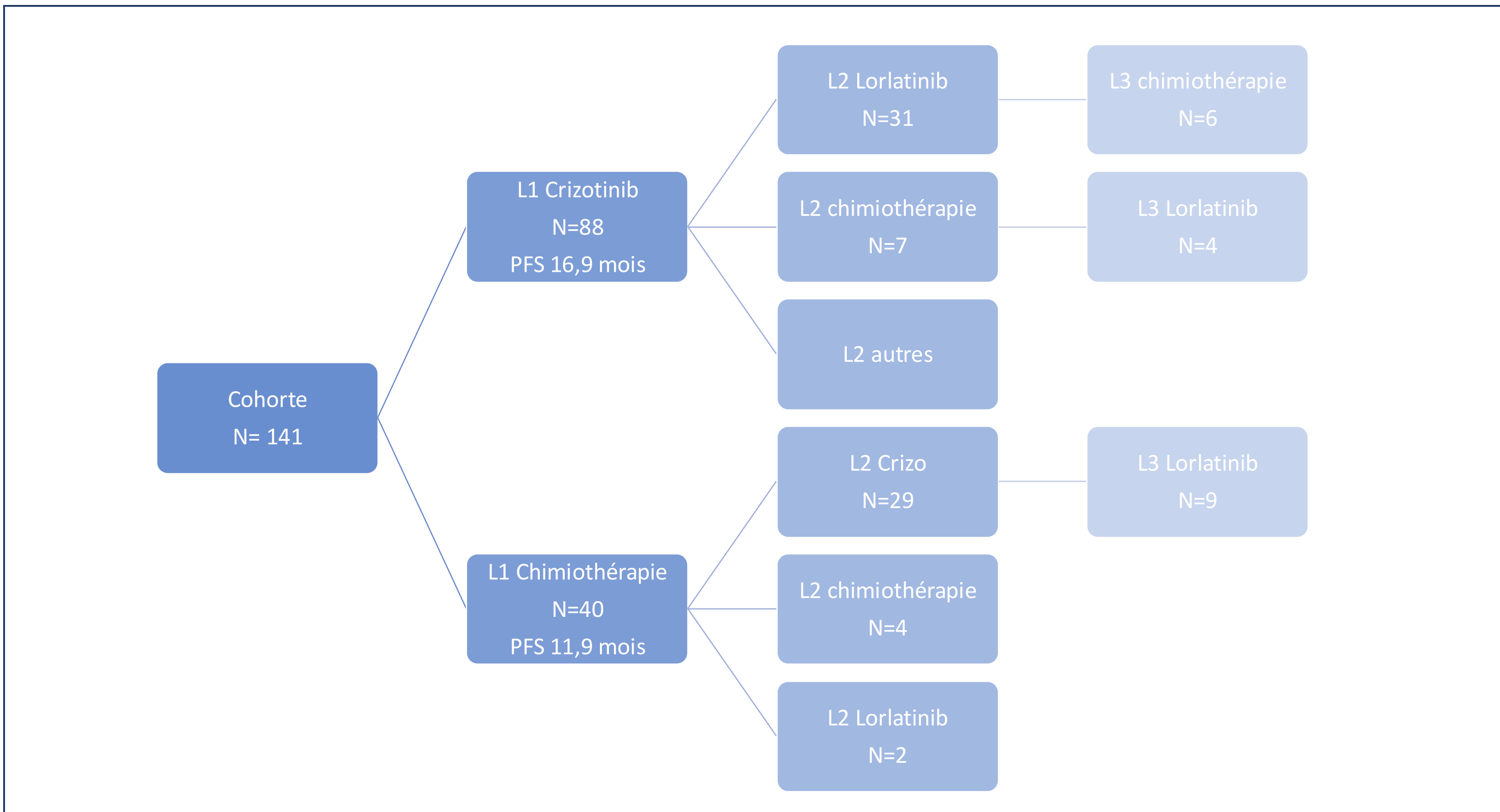
L'analyse incluait 141 patients CPNPC ROS1+ avancés : 58 % de femmes, 86,5 % de non-fumeurs ou d'anciens fumeurs, 97,8 % avec des adénocarcinomes, âge médian de 58 ans (30-91 ans), 29 (20,6 %) avec des stades locaux ou localement avancés au diagnostic et 34 (24 %) avec des métastases cérébrales au diagnostic. Le statut PDL1 disponible pour 90 patients (63,8 %) négatif/1 à 50 %/>50 % dans 19 (13,5 %)/33 (23,4 %)/38 (27 %) de la cohorte. Avec un suivi médian de 33,3 mois (IC 95 % 23,6-38,2), le nombre médian de traitements systémiques était de 2 (± 1,88) et 98,6 %, 63,8 % et 36,9 % ont reçu au moins une (L1), 2 (L2) ou 3 et plus (L3+) lignes.

En L1, 139 patients avaient eu au moins une évaluation tumorale, la PFS médiane des patients recevant du Crizotinib, 88 (63 %), et des patients recevant une chimiothérapie à base de platine 40 (28,3 %), étaient de 16,9 (IC 95 % 12,1-27,1) et 11,9 (IC 95 % 9,7-17,1) mois respectivement. Les autres patients ont reçu: Brigatinib, Lorlatinib, Entrectinib, chimio-immuno.

En L2, la PFS médiane des patients recevant du Crizotinib, 30 (21,2 %) et du Lorlatinib, 33 (23,4 %) étaient de 25,6 (IC95 % 15,9-55,1) et 26,5 (IC 95 % 7,8-35,6) mois respectivement. Les autres patients ont reçu: Ceritinib, Brigatinib, chimio-immuno, Pembrolizumab.

En L3, la PFS médiane des patients recevant une chimiothérapie, 19 (13,5 %), et des patients recevant du Lorlatinib, 15 (10,6 %), étaient de 8,1 (95 % IC 3,4-10) et 28,5 (IC 95 % 3,8-68,5) mois, les autres traitements: ceritinib, lorlatinib, autre ITK de ALK, immunothérapie... Les données de survie globale sont immatures.

Les effets secondaires ont entraîné une interruption du traitement pour 21 (14,9 %) en L1.



CONCLUSION

Cette grande cohorte en vie réelle, non sélectionnée, de patients atteints de CPNPC ROS1+ avancé confirme des durées de réponses intéressantes sous Crizotinib en première et deuxième ligne. On retrouve deux séquences prédominantes: Crizotinib/Lorlatinib et Chimiothérapie/Crizotinib. Les données de survie seront intéressantes.