Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/data-driven-decisions-the-changing-landscape-of-egfr-mutated-nscl/36753/>

Released: 08/15/2025

Valid until: 08/15/2026

Time needed to complete: 1h 06m

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Décisions basées sur les données : le paysage changeant du CPNPC avec mutation *EGFR*

Dr Kerr :

Bienvenue dans cette FMC de ReachMD. Je suis le Dr Kerr. Je suis accompagné des docteurs Leigh et Cho.

Dr Cho, pouvez-vous examiner les données récentes sur l'efficacité du traitement du cancer du poumon non à petites cellules avec mutation EGFR qui changent le paysage thérapeutique ?

Dr Cho :

Avec plaisir. Dans l'étude FLAURA, l'osimertinib, un ITK de l'EGFR de troisième génération, a significativement amélioré la SSP et la SG par rapport aux ITK de l'EGFR de première génération dans le traitement de première ligne du CPNPC avancé avec mutation EGFR.

Dans l'étude ultérieure FLAURA2, l'association osimertinib et chimiothérapie a significativement prolongé la SSP et la durée de la réponse par rapport à l'osimertinib en monothérapie chez les patients atteints de CPNPC avec mutation EGFR. Plus de patients ont cependant subi une toxicité sévère de grade 3 ou plus dans le groupe combiné. Une tendance favorable en termes de survie globale a été observée avec la combinaison osimertinib et chimiothérapie.

Dans l'étude MARIPOSA, l'association amivantamab-lazertinib a été comparée à l'osimertinib chez des patients atteints de CPNPC avec mutation EGFR n'ayant jamais été traités. L'association amivantamab-lazertinib a significativement amélioré la SSP par rapport à l'osimertinib dans le traitement de première ligne du CPNPC avancé avec mutation EGFR, avec un rapport de risque de 0,7. De plus, l'association amivantamab-lazertinib a montré un bénéfice par rapport à l'osimertinib chez les patients, indépendamment des métastases cérébrales. Les réponses étaient plus durables avec la combinaison. Sur la base de l'étude MARIPOSA, la FDA américaine, l'EMA et d'autres agences de réglementation ont approuvé l'association amivantamab-lazertinib en première ligne.

Plus récemment, dans une analyse finale de la SG, l'association amivantamab-lazertinib a réduit significativement la mortalité de 25 % par rapport à l'osimertinib en agent unique. Un bénéfice médian de survie globale de plus d'un an est anticipé pour cette combinaison par rapport à l'osimertinib. Environ 60 % des patients étaient en vie à 3 ans dans le groupe combiné. Deux fois plus de patients recevant l'association amivantamab-lazertinib étaient sans progression intracrânienne à 3 ans et avaient une durée de réponse intracrânienne plus longue par rapport à l'osimertinib.

Les caractéristiques à haut risque sont courantes dans le CPNPC avec mutation EGFR en première ligne en raison de son mauvais pronostic. La combinaison amivantamab-lazertinib a significativement amélioré la SSP par rapport à l'osimertinib dans ces sous-groupes à haut risque avec métastases cérébrales, métastases hépatiques, co-mutation p53, ADNct détectable au départ et absence de clairance de l'ADNct à la semaine 9. Il est important de noter que près de 90 % des patients atteints de CPNPC avec mutation EGFR en première ligne ont au moins une caractéristique à haut risque et leur SSP n'était que d'environ un an avec l'osimertinib.

Après une progression sous osimertinib en première ligne, l'association amivantamab-chimiothérapie a amélioré la SSP par rapport à la chimiothérapie seule et est maintenant approuvée dans cette indication.

Dre Leigh :

À mesure de l'émergence et de la publication de ces nouvelles données, il est très positif de constater qu'elles ont été intégrées aux recommandations du NCCN, de l'ASCO et de l'ESMO dans ses recommandations évolutives. Le défi, en tant que cliniciens est de comprendre, avec l'intensification des traitements, qui doit suivre ce traitement intensifié, qui peut encore recevoir un ITK seul, que ce soit l'osimertinib ou un autre ITK de troisième génération. Puis, parmi les traitements intensifiés, qui doit recevoir l'association osimertinib plus chimiothérapie et qui peut bénéficier de cette combinaison sans chimiothérapie, amivantamab-lazertinib. Bien sûr, cela dépend en partie du financement, des préférences, mais aussi d'une discussion approfondie avec les patients.

Dr Kerr :

Oui. Je pense qu'un point intéressant de ces données est l'émergence de l'importance de certains facteurs pronostiques et la manière dont ils peuvent éclairer une décision de traitement concernant l'escalade thérapeutique. Dans ce contexte particulier dont nous discutons aujourd'hui, la présence de la co-mutation p53 semble être un facteur pronostique défavorable.

Bien sûr, un phénomène général est l'échec de l'élimination de l'ADNct ou la présence d'ADNct à l'inclusion. Ces éléments posent à leur tour des problèmes particuliers pour le laboratoire, en tant que facteur supplémentaire à gérer dans le cadre des tests de biomarqueurs destinés à guider les décisions thérapeutiques.

C'est tout pour cette session. Nous espérons que cette discussion vous a été utile.