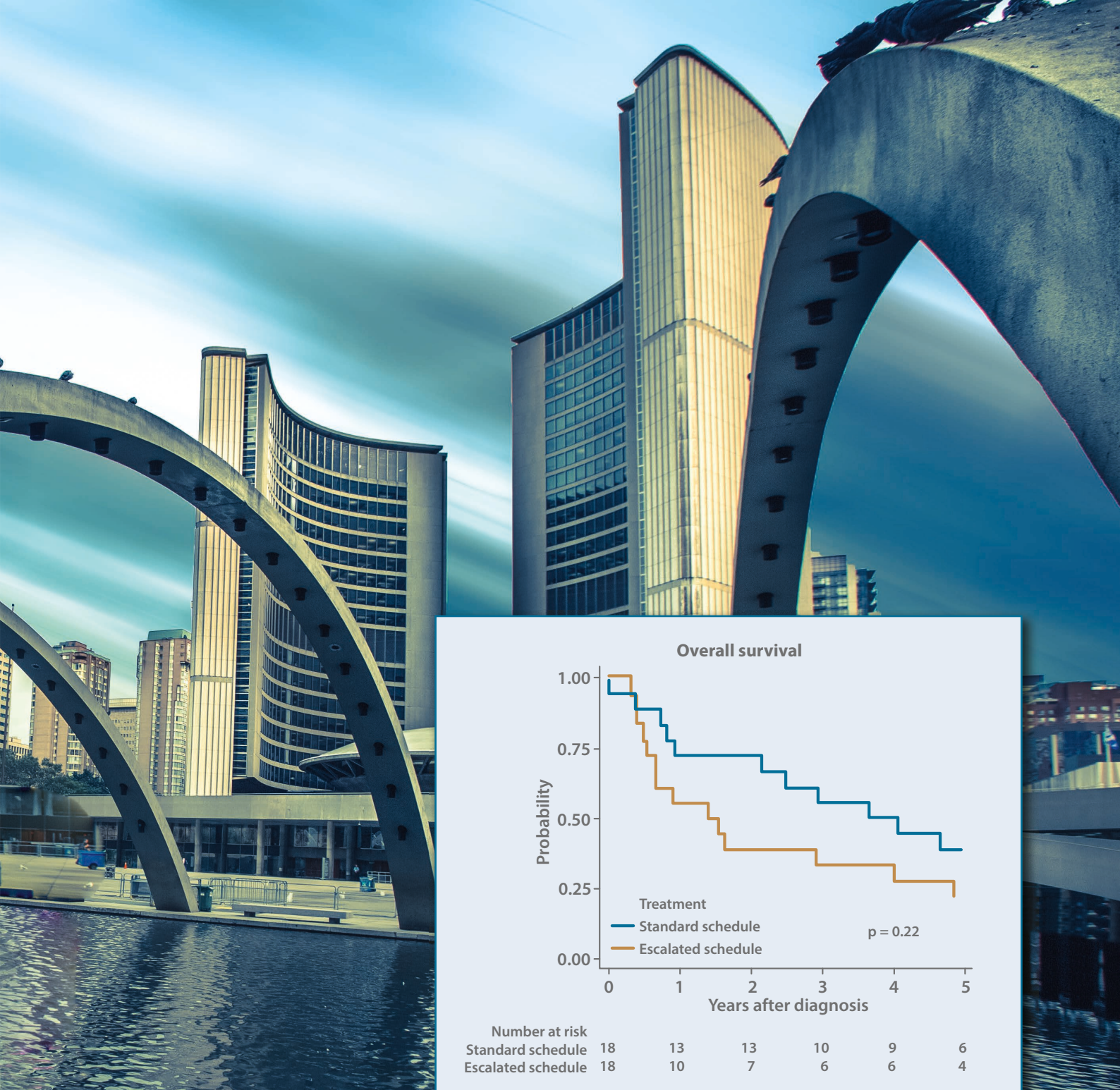


Positivt om icke småcellig lungcancer på IASLC:

# SNABB UTVECKLING AV UNDERHÅLLSBEHANDLING

Årets "världskongress om lungcancer", IASLC, var nummer 18 i ordningen och arrangerades i Toronto. Under några intensiva dagar presenterades totalt 2 384 högkvalitativa arbeten. Ur ett svenskt perspektiv var kongressen välbesökt och data som presenterades vid mötet kommer sannolikt att få stor betydelse för hur vi handlägger våra patienter i framtiden. Det skriver **Michael Bergqvist**, **Stefan Bergström** och **Jonas Nilsson** vid Gävle sjukhus samt **Simon Ekman** vid Karolinska Universitetssjukhuset i en kort sammanfattning av den viktigaste nya kunskapen som presenterades på kongressen.





Figur 1. Överlevnad för patienter randomiserade till eskalerad strålbehandling (nedre kurvan) respektive konventionell behandling.

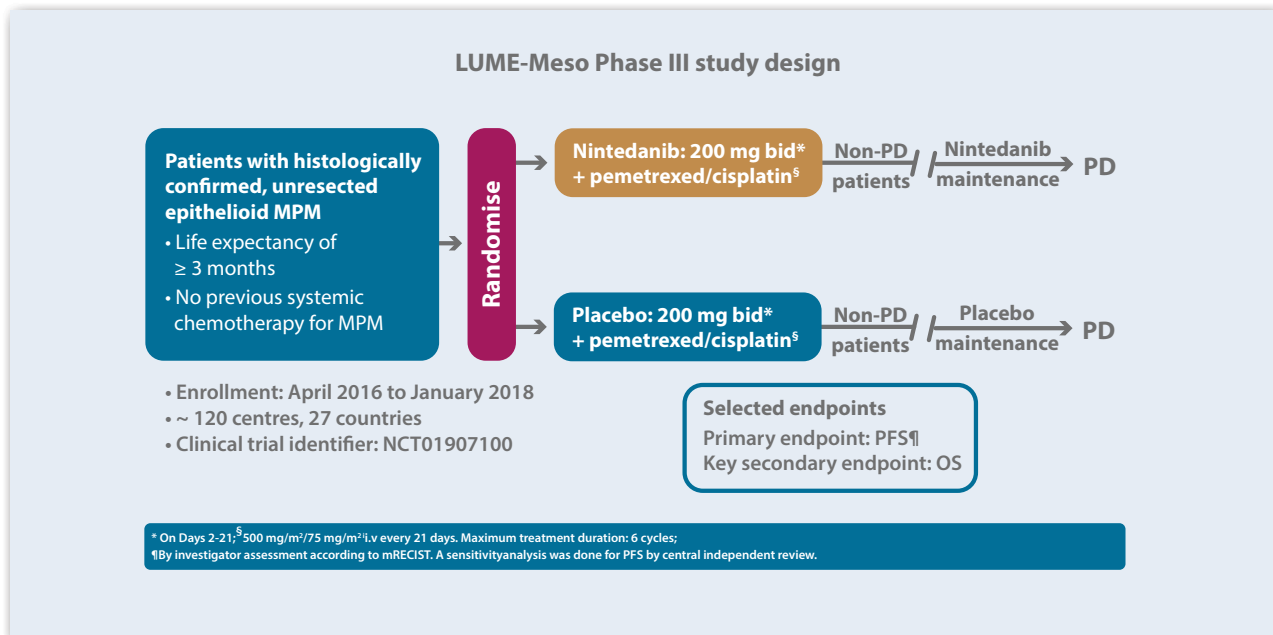
U r ett svenskt perspektiv presenterade den svenska lungcancerstudiegruppen en randomiserad fas II-studie i vilken patienter med NSCLC stadium III, bra performance-status (0–1) samt en adekvat lungfunktion fick radiokemoterapi. De erhöi Cisplatin (75 mg/m<sup>2</sup> d1) och Vinorelbine (25 mg/m<sup>2</sup> d 1+8) var tredje vecka. Strålbehandlingen initierades samtidigt med andra cykeln. Patienterna randomiserades till 2 Gy dagligen,

5 dagar i veckan, total dos av 68 Gy (standardarm A). Den andra studiearmen (B) genomgick eskalerad terapi genom att de erhöi en extra fraktion av 2 Gy per vecka, totala behandlingstiden även här sju veckor och följdaktligen slutdos 84 Gy (dessa patienter screenades avseende dosbegränsningar till ryggraden, matstrupen och lungorna före inklusion). En förplanerad säkerhetsanalys påvisade ökad toxicitet och minskad överlevnad i den eskale-

rade studiearmen, och då studien terminerades på grund av detta hade trettio två patienter inkluderats. Progressionsfria överlevnaden (PFS) och totala överlevnaden (OS) var 11 respektive 17 månader i studiearm B medan motsvarande data för studiearm A var 28 respektive 45 månader (figur 1).

#### MESOTHELIOM

Scagliotti och kollegor presenterade en studie på Nintedanib som tillägg till



Figur 2. Randomiseringsschema för LUME-Meso-studien.

cytostatika som första linjens behandling av malignt pleuramesoteliom (PL02.09 - Nintedanib + Pemetrexed/ Cisplatin in Patients with Unresectable MPM: Phase III Results from the LUME-Meso Trial). I denna studie studerades tillägget av Nintedanib.

Detta läkemedel interagerar med tyrosinkinaserna VEGFR 1–3, PDGFR  $\alpha/\beta$ , FGFR 1–3, Src och Abl.

Totalt inkluderades 458 patienter och ingen skillnad förelåg i progressionsfri överlevnad mellan nintedanib och placebo (HR = 1,01, 95% CI: 0,79–1,30, p = 0,9). Median överlevnad var 14,4 vs. 16,1 månader (nintedanib vs. placebo) och författarna konkluderade att tillägget av nintedanib inte förlängde överlevnaden för denna patientgrupp.

#### CT-SCREENING

Harry J De Koning presenterade data från NELSON-studien. I denna studie visade författarna att män med hög risk för att utveckla lungcancer (mångåriga rökare) hade en 26 procents minskad risk att dö av lungcancer om de genomgick volymsbaserad datortomografi (CT)-screening och för kvinnor var risken ytterligare minskad.

Studien var uppbyggd enligt följande; 606 409 personer i åldern 50–74 år i Nederländerna och Belgien inkluderades. Studien var från början planerad

att inkludera män med riskfaktorer för att utveckla lungcancer men kom även att inbegripa en andel kvinnor med samma frågeställning men den procentuella andelen män i studien utgjorde >80 %. Patienterna identifierades via nationella register och rekrytering av patienter följde det upplägg som illustreras i figur 3.

Totalt randomiserades 15 792 individer och av dessa randomiserades 7 900 personer till kontrollundersökningar med CT och resterande utgjorde kontrollarmen (som ej genomgick någon radiologisk kontroll). Patienterna undersöktes med CT vid inklusion samt vid 1, 2, 4 och 6,5 år efter randomisering. Inkluderade patienter uppföljdes under en 10-årsperiod via centrala register avseende cancerdiagnostik, dödsdatum och dödsorsak.

Totalt genomfördes 29 736 CT-undersökningar och 9,1 % av deltagarna genomgick ytterligare CT-undersökning. Denna skedde inom två månader för att kontrollera aktuella lungnodulis volymförändringar.

CT-undersökningarna detekterade 261 verifierade lungcancerfall i screening-studiearmen och av naturliga skäl förelåg majoriteten av dessa i stadium I. Lungcancermortaliteten för patienter som inkluderades i screening-armen påvisade en signifikant överlevnads skillnad (figur 4).

#### MAINTENANCE

En studie som ådrog sig stor uppmärksamhet var PACIFIC-studien. I denna inkluderades patienter enligt vad som visas i figur 5.

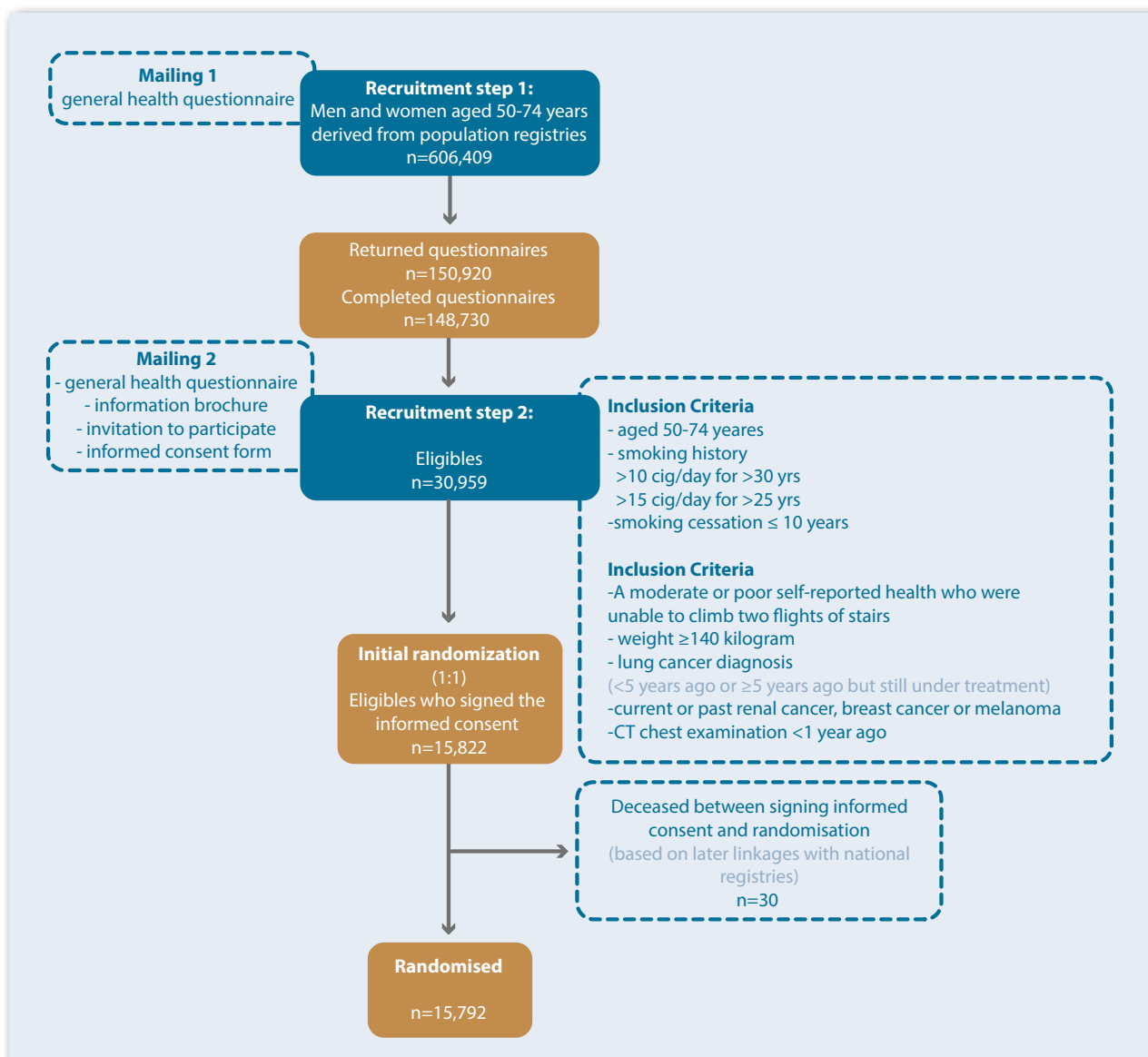
I denna studie inkluderades 713 patienter och man studerade tillägget av durvalumab (PD-L1-hämmare) som en form av underhålls (maintenance)-behandling efter att patienterna genomgått kurativt syftande radiokemobehandling för icke-resektabel stadium III, icke småcellig lungcancer (NS-CLC).

Totalt behandlades 473 patienter med durvalumab och 236 patienter erhöll placebo. Median uppföljningstid var 25,2 månader och vid progress genomgick 41 % i studiearmen efterföljande behandlingar (second-line) medan motsvarande siffra för kontrollarmen var 54 %.

Durvalumab påvisade en signifikant förbättrad totalöverlevnad vid jämförelse med kontrollarmen (HR 0,68, CI, 0,469–0,997; P=0,00251) (Figur 5).

Progressionsfri överlevnad påvisade en median av 17,2 månader för studiearmen och 5,6 månader för kontrollarmen (HR 0,51, 95% CI, 0,41–0,63).

Gällande toxicitet rapporterade Antonia et al. att studiegruppen uppvisade 30,5 % grad 3/4 any-causality adverse events (AE) medan kontrollarmen uppvisade 26,1 %. Av de patienter som



Figur 3. Flödesschema för NELSON-studien.

Lung cancer mortality rate ratio (95% CI)	Year 8	Year 9	Year 10
MALES	<b>0,75</b> P-0.015 (0.59-0.95)	<b>0,76</b> P-0.012 (0.60-0.95)	<b>0,74</b> P-0.003 (0.60-0.91)
FEMALES	<b>0,39</b> P-0.0037 (0.18-0.78)	<b>0,47</b> P-0.0069 (0.25-0.84)	<b>0,61</b> P-0.0543 (0.35-1.04)

Rand: 23-12-2003 – 06-07-2006  
 FU: 23-12-2003 – 31-12-2015  
 FU 94 % complete year 10

Figur 4. Reduktion av lungcancer mortaliteten för patienter som inkluderades i NELSON-studien.

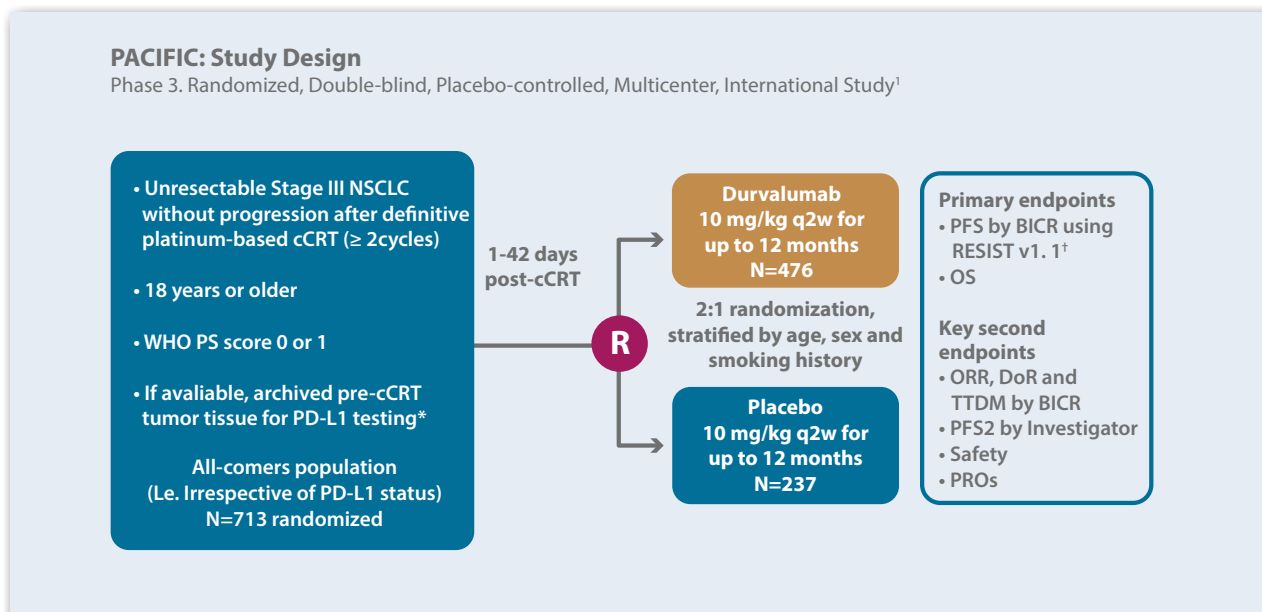
initierade behandling med durvalumab avbröt 15,4 % sekundärt till AEs.

Författarna konkluderade att man bör överväga att initiera behandling med durvalumab för denna patientkategori.

**SMÅCELLIG LUNGCANCER**

För patienter med småcellig lungcancer presenterade Liu et al (PL02.07 - IM-power 133: Primary PFS, OS and Safety in a PH1/3 Study of 1L Atezolizumab + Carboplatin + Etoposide in Extensive-Stage SCLC) en randomiserad fas III-studie i vilken behandlingsnaiva patienter med extensive (spridd) småcellig lungcancer och med gott performance-status (0-1) initierade behand-





Figur 5. Studieupplägg/randomisering gällande PACIFIC-studien.

ling bestående av fyra 21-dagars cykler med carboplatin (AUC 5 d1) samt etoposide (100 mg/m<sup>2</sup> d 1-3) och en randomisering mellan tillägg av PD-L1-hämmaren atezolizumab (1200 mg iv, d1) eller placebo, samt efterföljande maintenance med atezolizumab eller placebo.

Totalt randomiserades 201 patienter till tillägget med atezolizumab (studiearm A) och 202 patienter till placebogruppen (studiearm B). Median överlevnad var 12,3 månader i studiearm A och 10,3 månader i studiearm B (HR=0,70 (CI): 0,54, 0,91; P=0,0069). Median progressionsfri överlevnad var 5,2 månader (studiearm A) och 4,3 månader (studiearm B) (HR 0,77 CI: 0,62, 0,96; P=0,017). Grad 3-4 behandlingsrelaterade AEs rapporterades i 56,6 % vs. 56,1 % av patienterna (den senare studiearm B) och författarna konkluderade att tillägget av atezolizumab kan utgöra en ny standardregim för denna patientgrupp.

#### ALK-INHIBITION

Gällande ALK-inhibition presenterades data från en randomiserad fas III-studie i vilken brigatinib jämfördes mot Crizotinib (PL02.03 - Brigatinib vs Crizotinib in Patients With ALK Inhibitor-Naive Advanced ALK+ NSCLC: First Report of a Phase 3 Trial (ALTA-1L). Brigatinib har tidigare visats vara effektiv för patienter som pro-

gredierat på crizotinib samt ha en god penetrans till CNS. I ALTA-1L-studien inkluderades patienter med stadium IIIB/IV, ALK TKI-naiva patienter enligt illustration här intill (figur 6).

Totalt inkluderades 275 patienter. Av de patienter som hade verifierade CNS-metastaser vid diagnos föreföll brigatinib ha en fördelaktig progressionsfri överlevnad, och progressionsfri överlevnad i hela patientgruppen var även till fördel för de patienter som behandlades med brigatinib.

Avseende toxicitet bedömde författarna att brigatinib tolererades väl, vanliga AEs grad  $\geq 3$  för Brigatinib utgjordes av: stigande CPK (16,2 %), ökat lipas (13,2 %) och förhöjt blodtryck (9,6 %). Motsvarande data för Crizotinib var: stigande ALT (9,5 %),

AST (5,8 %), och lipas (5,1 %). Avseende interstitiell lungsjukdom påvisade data att patienter i brigatinib-behandlingsarmen utvecklade pneumoniter i 3,7 % av fallen; motsvarande data för crizotinib var 2,2 %.

#### SAMMANFATTNING

Årets "världskongress för lungcancer" var välbesökt ur ett svenskt perspektiv och data som presenterades vid mötet kommer sannolikt att få en betydande påverkan på hur vi handlägger våra patienter i framtiden. Framförallt data gällande durvalumab och CT-screening kommer att diskuteras framöver och det ska bli spännande att se vilka data som presenteras vid kommande års motsvarande kongresser då utvecklingen inom området är snabb.

MICHAEL BERGQVIST, ÖVERLÄKARE DIVISION OPERATION, SEKTIONEN FÖR ONKOLOGI, CFUG GÄVLE SJUKHUS, ADJUNGERAD PROFESSOR VID INSTITUTIONEN FÖR STRÅLNINGSVETENSKAPER, UMEÅ UNIVERSITET, MICHAEL.BERGQVIST@REGIONGAVLEBORG.SE



STEFAN BERGSTRÖM, ÖVERLÄKARE DIVISION OPERATION, SEKTIONEN FÖR ONKOLOGI, CFUG GÄVLE SJUKHUS, DOCENT VID INSTITUTIONEN FÖR IMMUNOLOGI, GENETIK OCH PATOLOGI, UPPSALA UNIVERSITET, STEFAN.BERGSTROM@REGIONGAVLEBORG.SE



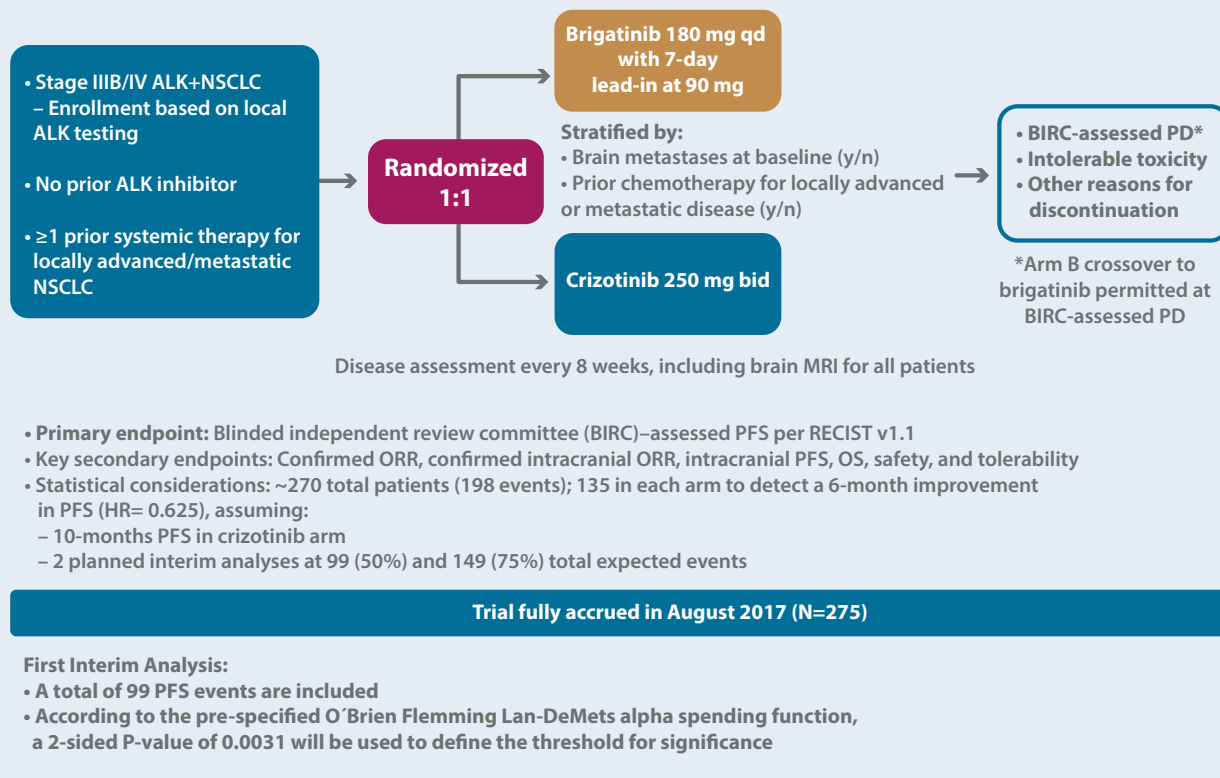
JONAS NILSSON, ST-LÄKARE DIVISION OPERATION OCH DIAGNOSTIK, SEKTIONEN FÖR BILD- OCH FUNKTIONSMEDICIN, CFUG GÄVLE SJUKHUS, DOKTORAND VID INSTITUTIONEN FÖR STRÅLNINGSVETENSKAPER, UMEÅ UNIVERSITET, JONAS.NILSSON@REGIONGAVLEBORG.SE



SIMON EKMAN, ÖVERLÄKARE TEMA CANCER, KAROLINSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET SOLNA, DOCENT VID INSTITUTIONEN FÖR ONKOLOGI-PATOLOGI, KAROLINSKA INSTITUTET, SIMON.EKMAN@KI.SE



## ALTA-1L: Phase 3, Open-label, Randomized, Multicenter, Study (NCT02737501)



Figur 6. Studieupplägg/randomisering gällande ALTA-1L.

# Dags för Fortbildning?

På [Onkologiisverige.se](http://Onkologiisverige.se) hittar du nu utbildningar som riktar sig till dig som är hematolog, onkolog eller innehar någon annan specialitet som behandlar cancer. Vi samlar utbildningar på ett ställe så du slipper leta runt.

Anmäl dig för vårt nyhetsbrev så får du automatiskt information om nya kurser och utbildningar. Mejla till:

[INFO@ONKOLOGIISVERIGE.SE](mailto:info@onkologiisverige.se)

Planerar ni utbildningsaktiviteter är ni välkomna att kontakta oss för att diskutera era behov av att nå ut till relevanta deltagare.

**Onkologi** i sverige  
den oberoende  
tidningen för  
svensk cancervård

Onkologi i Sverige, Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg  
Telefon 08 570 10 520, [www.onkologiisverige.se](http://www.onkologiisverige.se)



# Boka dig för vårt **nyhetsbrev** och Onkologi i Sverige som **blädderbar PDF**

Vi skickar sedan flera år tillbaka ett nyhetsbrev där vi länkar de nyheter vi lagt ut på [www.onkologiisverige.se](http://www.onkologiisverige.se) under veckan som gått. Det blir med andra ord en bra sammanfattning av nyhetsflödet inom ert område. Om du vill hålla dig uppdaterad går du in på webbsidan och anmäler dig i det formulär du hittar under en stor knapp som det står prenumerera på i högerspalten på förstasidan. Där kan du också klicka för om du vill ha tidningen som blädderbar PDF. Om du hellre skickar ett mail med uppgifterna till [info@onkologiisverige.se](mailto:info@onkologiisverige.se) går det lika bra.

**Onkologi** i sverige  
den oberoende  
tidningen för  
svensk cancervård

Pharma Industry Publishing AB  
Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg  
telefon +46 8 570 10 520  
e-mail: [info@onkologiisverige.se](mailto:info@onkologiisverige.se)  
Hemsida: [www.pharma-industry.se](http://www.pharma-industry.se)