

WHIRL: WEEKLY CHEMOTHERAPY AND IMMUNOTHERAPY FOR ELDERLY PATIENTS WITH LUNG CANCER, A PHASE III STUDY

PHRC-K 2022-23

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

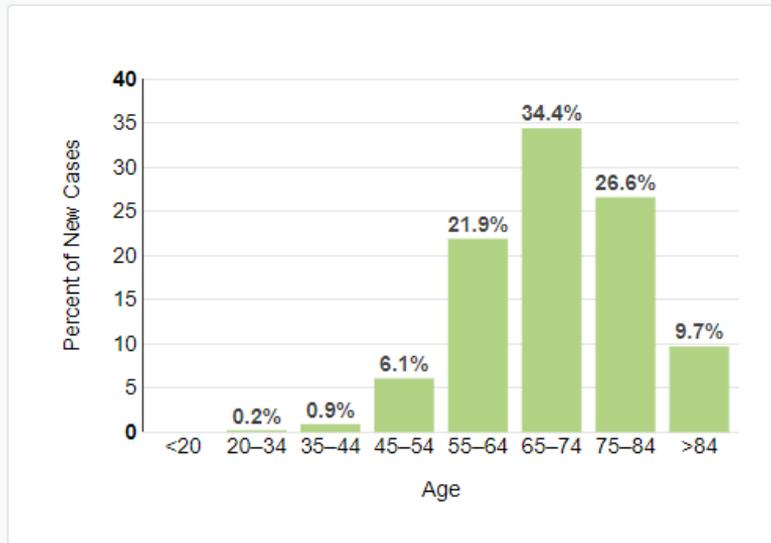


Centre International des
**CANCERS
THORACIQUES**
INNOVER POUR MIEUX SOIGNER
GUSTAVE ROUSSY • MARIE LANNELONGUE • PARIS SAINT-JOSEPH



Vieillesse et cancer du poumon

Percent of New Cases by Age Group: Lung and Bronchus Cancer



Lung and bronchus cancer is most frequently diagnosed among people aged 65-74.

Median Age
At Diagnosis

71

**En France:
67 et 65 ans**

SEER 21 2014-2018, All Races, Both Sexes

**Population
hétérogène**

**Sous
représentée
dans les
essais**

Prise en charge complexe

Recommandations en première ligne, “tous” patients

CBNPC Stade IV, PS 0-1				
Histologie	CBNPC non-épidermoïde		CBNPC épidermoïde	
Biomarqueurs	EGFR sauvage, BRAF non V600 Absence de réarrangement ALK ou ROS1			
PD-L1	PD-L1 < 50 %	PD-L1 ≥ 50 %		PD-L1 < 50 %
Éligibilité	Comorbidités, éligibilité anti-angiogéniques Éligible immunothérapie		Comorbidités Éligible immunothérapie	
Induction	Cis(carbo)platine-pemetrexed + pembrolizumab ou carboplatine-paclitaxel-bevacizumab + atezolizumab	Pembrolizumab ou cis(carbo)platine-pemetrexed + pembrolizumab ou carboplatine-paclitaxel-bevacizumab + atezolizumab	Pembrolizumab ou Carbo-paclitaxel + pembrolizumab	Carboplatine-paclitaxel + pembrolizumab ou doublet platine
Maintenance	Bevacizumab + atezolizumab Pemetrexed + pembrolizumab	Pembrolizumab Pemetrexed + pembrolizumab Atezolizumab + bevacizumab	Pembrolizumab	Pembrolizumab

S Brosseau, 2019

Recommandations par les patients âgés

Protocoles recommandés en première ligne dans les CBNPC métastatiques chez les sujets âgés de plus de 70 ans et en l'absence d'altération ciblable

Si PDL1 \geq 50% et PS0-1: pembrolizumab en monothérapie (200mg IV) J1-22 jusqu'à toxicité ou progression

Quel que soit le PDL1 et l'histologie, PS0-2 :

-carboplatine - paclitaxel

carboplatine AUC 6 J1-29 (Calvert) - paclitaxel 90 mg/m² J1, 8, 15 en 1 heure

NB : La dose totale de carboplatine ne doit pas dépasser 400 mg/m²

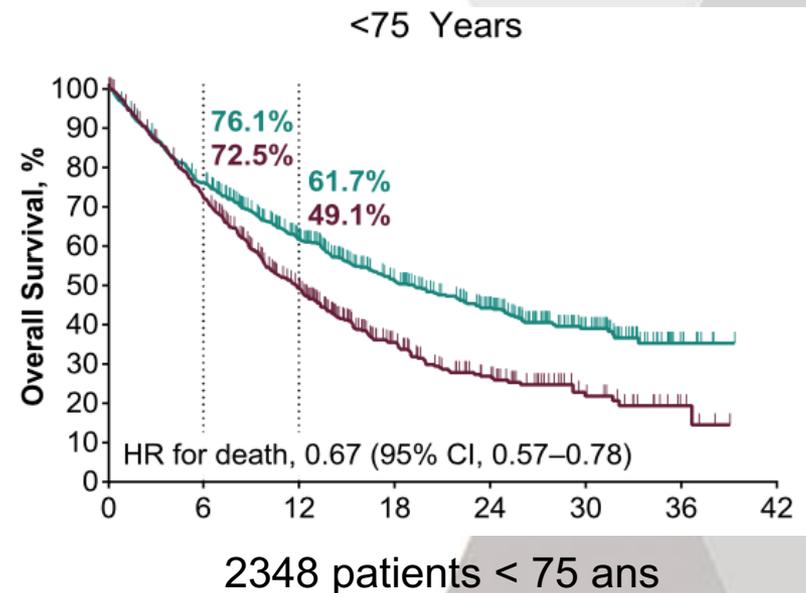
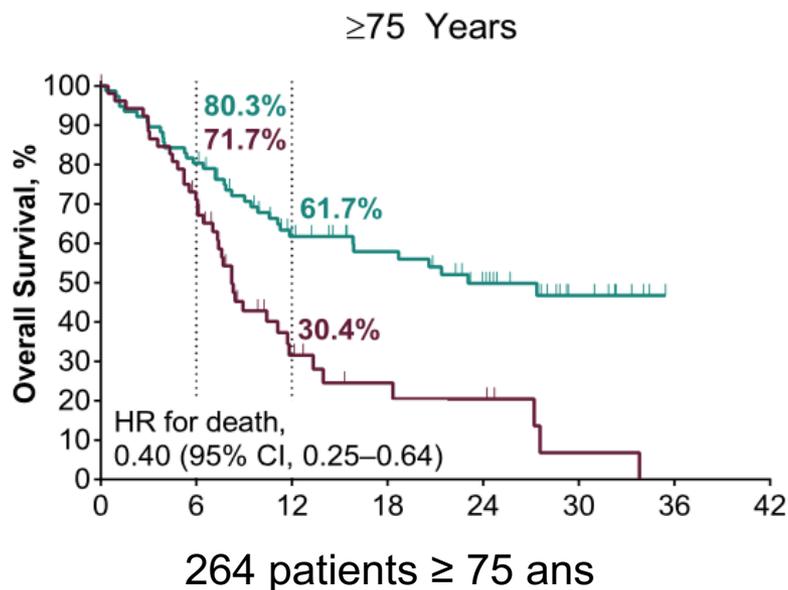
NB : Au cours de la phase de maintenance, il est possible de proposer du Pembrolizumab 400mg / 6 semaines

OPTION : Chez des patients sélectionnés avec un PS 0-1

-Chez les non-épidermoïdes : carboplatine (AUC 5) - pemetrexed (500 mg/m²) – pembrolizumab 200mg IV J1-22 ; suivie d'une maintenance par pemetrexed et pembrolizumab aux mêmes doses jusque 35 cycles, ou progression, ou toxicité inacceptable.

-Chez les épidermoïdes : pembrolizumab 200mg IV carboplatine (AUC 6) paclitaxel (200mg/m²) J1/J22 suivi d'une poursuite du pembrolizumab à la même dose jusqu'à 35 cycles, ou progression, ou toxicité inacceptable.

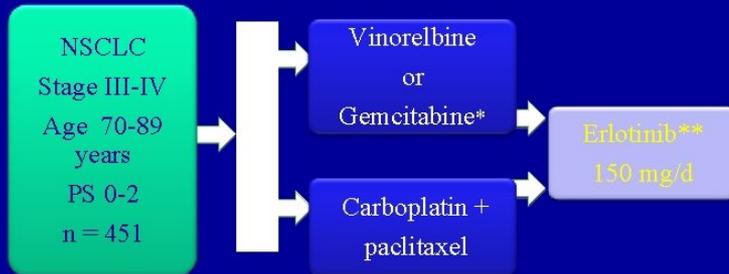
Immunothérapie moins efficace chez le sujet âgé?



NON!

Schéma de chimiothérapie adapté au sujet âgé?

IFCT Study Schema

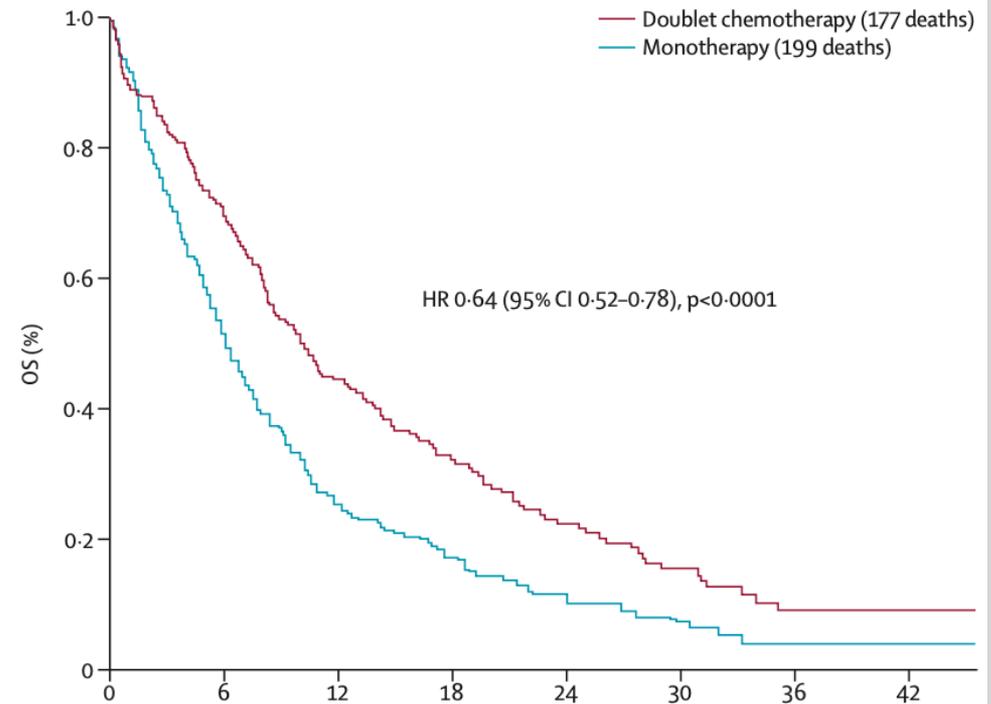


Stratification by center, PS 0-1 vs. 2, age ≤ 80 vs. >80 and stage III vs. IV

*Choice of the center at the beginning of the study; ** In case of PD or excessive toxicity

Ref: Quoix E, Zalcman G, Oster JP, et al; Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique. Carboplatin and weekly paclitaxel doublet chemotherapy compared with monotherapy in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: IFCT-0501 randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2011 Sep 17;378(9796):1079-88.

Quoix et al. *Lancet* 2011



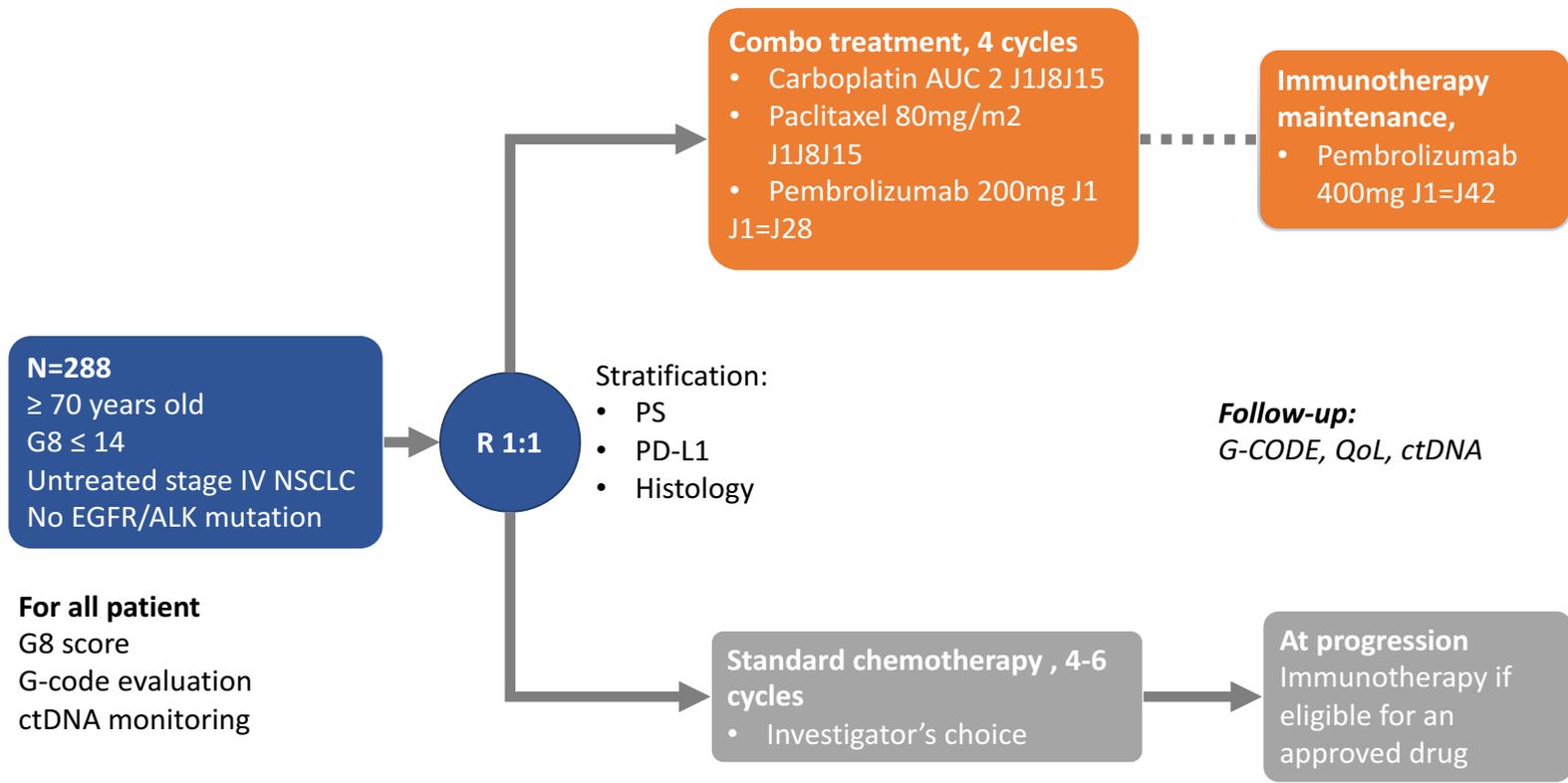
NON!

Bénéfice à associer l'immunothérapie à un schéma fractionné?

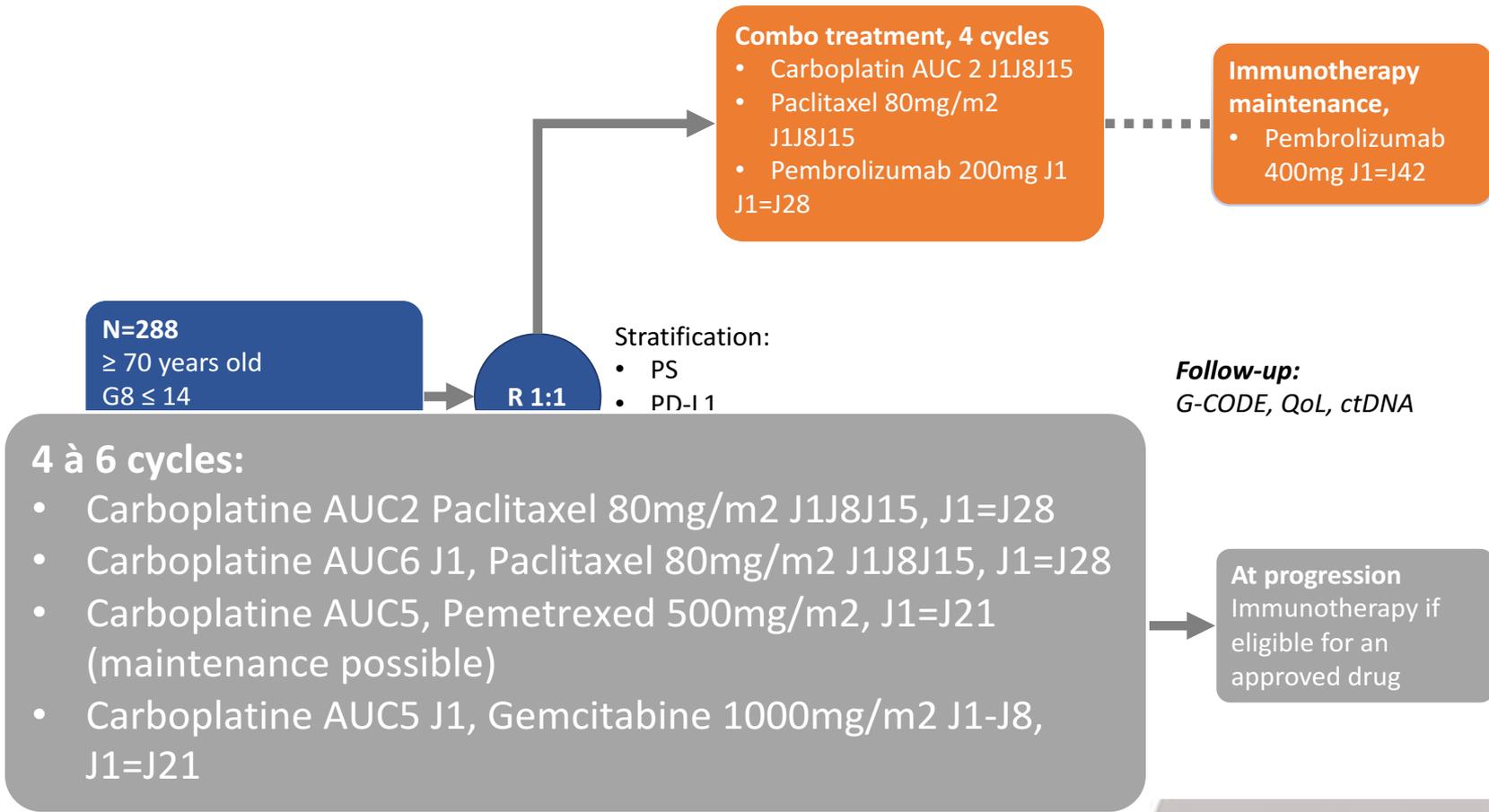
Objectif

Evaluer l'efficacité d'une chimiothérapie fractionnée associée à l'immunothérapie, chez des patients de 70 ans et plus, vulnérables, présentant un cancer bronchique non à petites cellules en première ligne métastatique

Design de l'étude



Design de l'étude



Critères de jugement

- **Principal: Survie global**
- **Secondaires:**
 - PFS, taux de réponse, durée de réponse
 - Facteurs associés à la survie (G-CODE)
 - Tolérance
 - Evolution du profil gériatrique sous traitement systémique
 - Qualité de vie
 - Corrélation entre la variation de l'ADN tumoral circulant et la réponse

Inclusion

- **Survie globale médiane dans le bras contrôle estimée à 6,4 mois, HR attendu 0,7**
- **288 patients à inclure**
- **15 centres**
- **Période d'inclusion de 24 mois**
- **Suivi maximum de 36 mois**
- **Budget : 821.000 €**

Gustave Roussy, Villejuif
CH Cornouaille, Quimper
Hôpital Saint-Joseph, Paris
Institut Curie, Paris
Centre Léon Bérard, Lyon
Hôpital Emile Muller, Mulhouse
Hôpital Bichat, Paris
Hôpital Cochin, Paris
Institut de Cancérologie de Lorraine, Nancy
CH Toulon, Toulon
Centre Georges-François Leclerc, Dijon
Institut Bergonié, Bordeaux
CHIC, Créteil
Hôpital Nord APMH, Marseille
Hôpital Pasteur, Nice

Originalité

- **Essai dédié aux sujets âgés vulnérables**
- **Schéma thérapeutique adapté**
- **Evolution du profil gériatrique sous traitement systémique**
- **Identifier les « bons répondeurs » précocement via le monitoring de l'ADN tumoral circulant**

Perspectives

- **Si positive, accès aux combos de chimio-immunothérapie aux patients âgés vulnérables?**
- **Adapter la stratégie thérapeutique aux données oncologiques mais également gériatriques?**
- **Arrêt précoce de la chimiothérapie selon la réponse biologique?**



Merci

114, rue Édouard-Vaillant
94805 Villejuif Cedex - France
www.gustaveroussy.fr