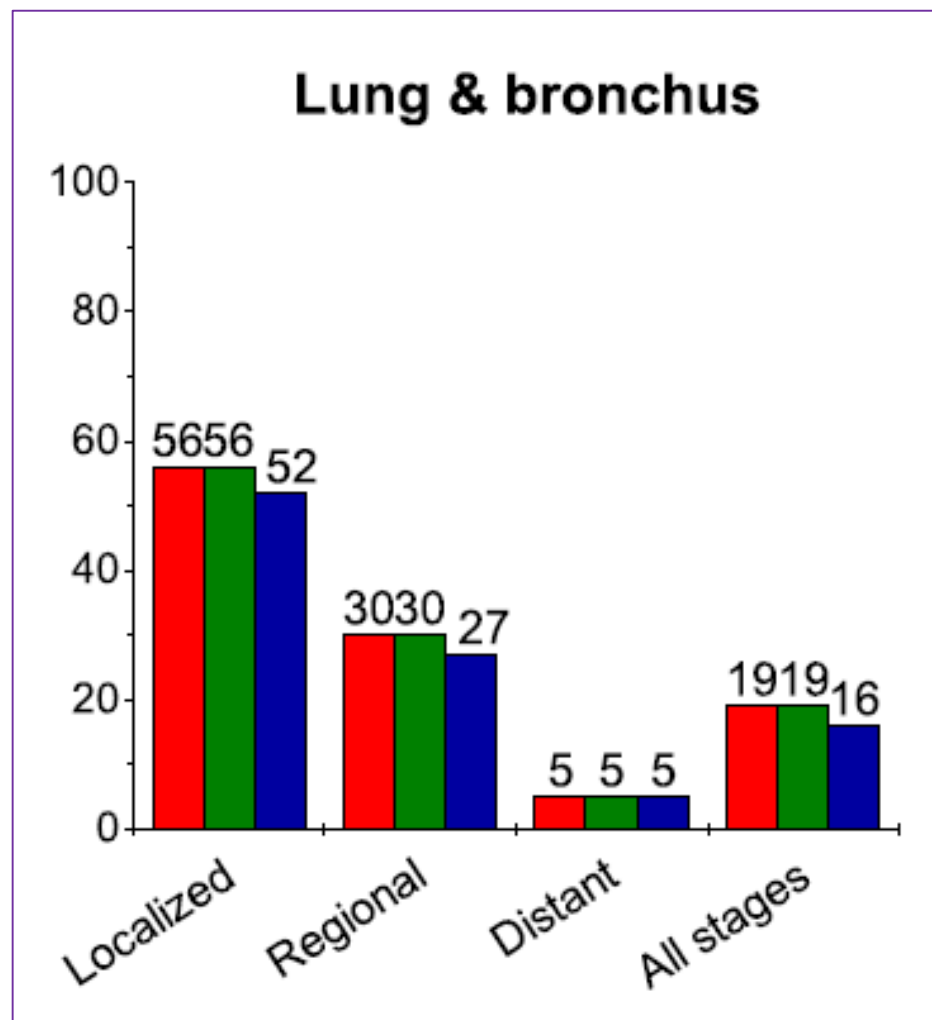


Cancer Statistics, 2019

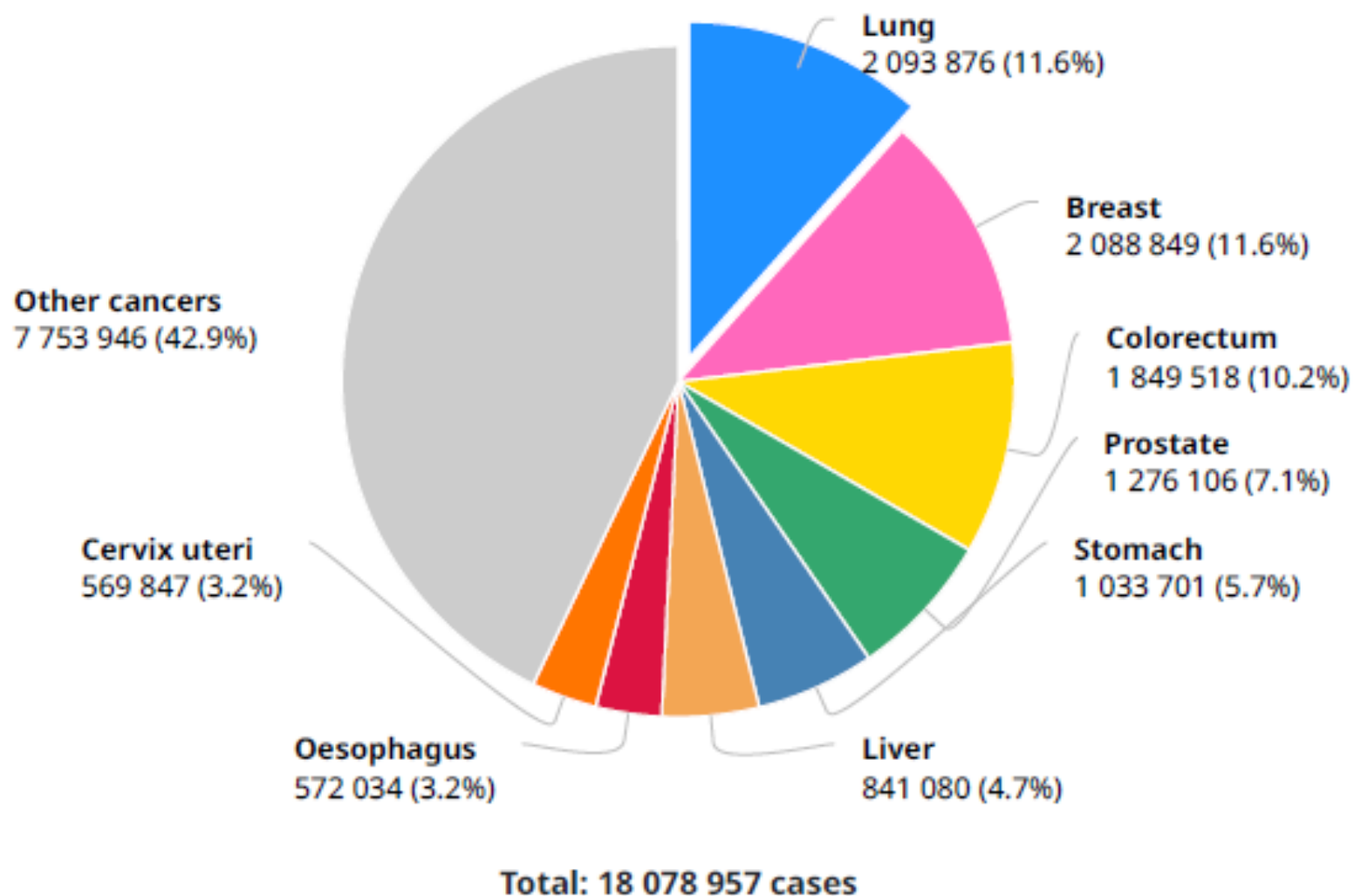
Rebecca L. Siegel, MPH ¹; Kimberly D. Miller, MPH ²; Ahmedin Jemal, DVM, PhD ³

Five-Year Relative Survival Rates by Race and Stage at Diagnosis, United States, 2008 to 2014

 All races
 White
 Black



Number of new cases in 2018, both sexes, all ages



Mirando al futuro

Carcinoma Adeno-Escamoso
de pulmón, recurrente.

Tratamiento con Nivolumab
en 2ª línea.

Un largo superviviente

Septiembre 2013

- AF: sin interés.
- AP:
 - Ex-fumador de 1 año de 20 c/día desde los 17 años.
 - Trabajador de fábrica de maderas.
 - 59 años.

Septiembre 2013

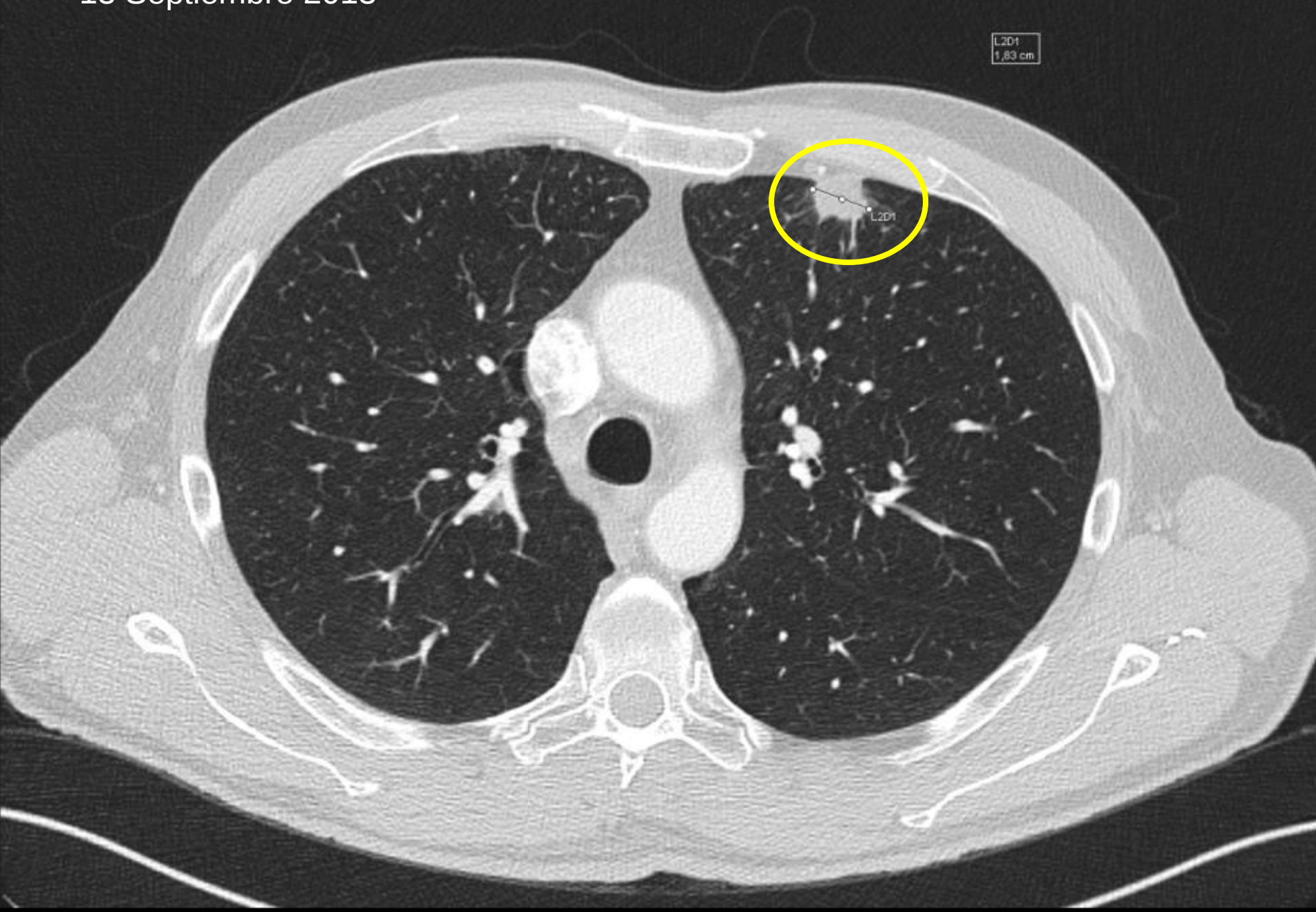
– EA:

- Hallazgo incidental en Rx tórax de revisión anual de empresa: NPS de 2 cm. en LSI.
- Asintomático.

– EF:

- ECOG: 0.
- Normal.

13 Septiembre 2013



Septiembre 2013

- PET-TC (26-9-2013):
 - +SUV 2,3: nódulo LSI antero-medial.
 - +SUV 4: adenopatía hiliar izquierda.
- FBroncoscopia y EBUS: normales.
- BAG transtorácica: Adenocarcinoma.
- **Adenocarcinoma de pulmón (LSI) T1a (1,8 cm.) N1 M0, estadio IIA.**

Noviembre 2013

- 19-11-2013: lobectomía LSI + LDN mediastínica de 6 (para-aórticos), 9L (ligamento pulmonar) y 7 (subcarinal).
 - **Carcinoma Adeno(80%)-Escamoso(20%) de 1,5 cm., infiltra pleura visceral, permeación vascular, afectación de 1+/4 ganglios hiliares. 1 N6 (-), 5 N9L (-), 1 N7 (-).**
 - **pT2a (pleura visceral) pN1 M0, estadio pIIA.**

Enero-Marzo 2014

- QT adyuvante Cisplatino-Vinorelbina oral, 4 ciclos (1º ciclo, día 1: 17-1-2014 // 4º ciclo, día 8: 28-3-2014).
- Seguimiento.

Septiembre-Octubre 2014

- Seguimiento.

15 Septiembre 2014



15 Septiembre 2014



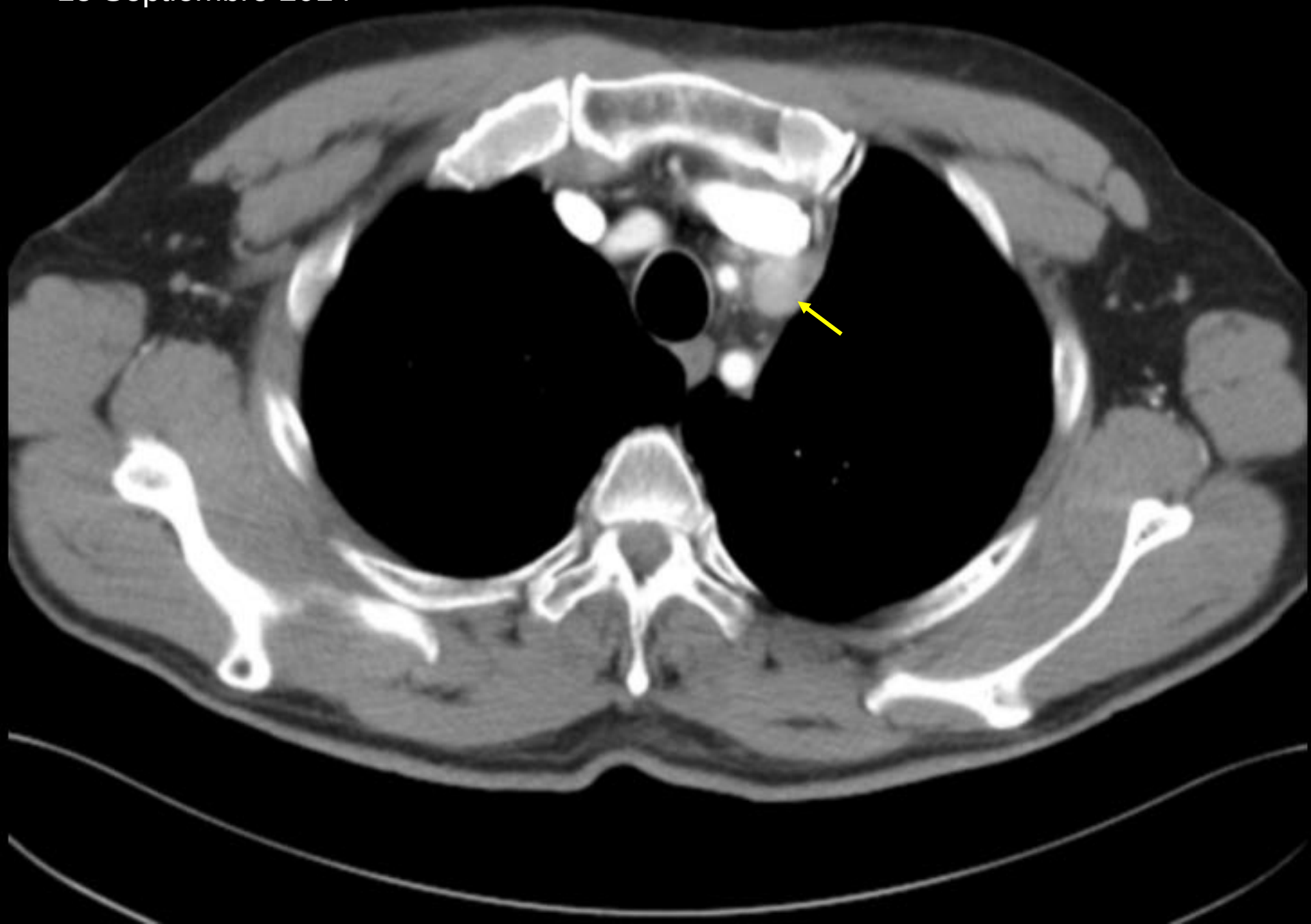
15 Septiembre 2014



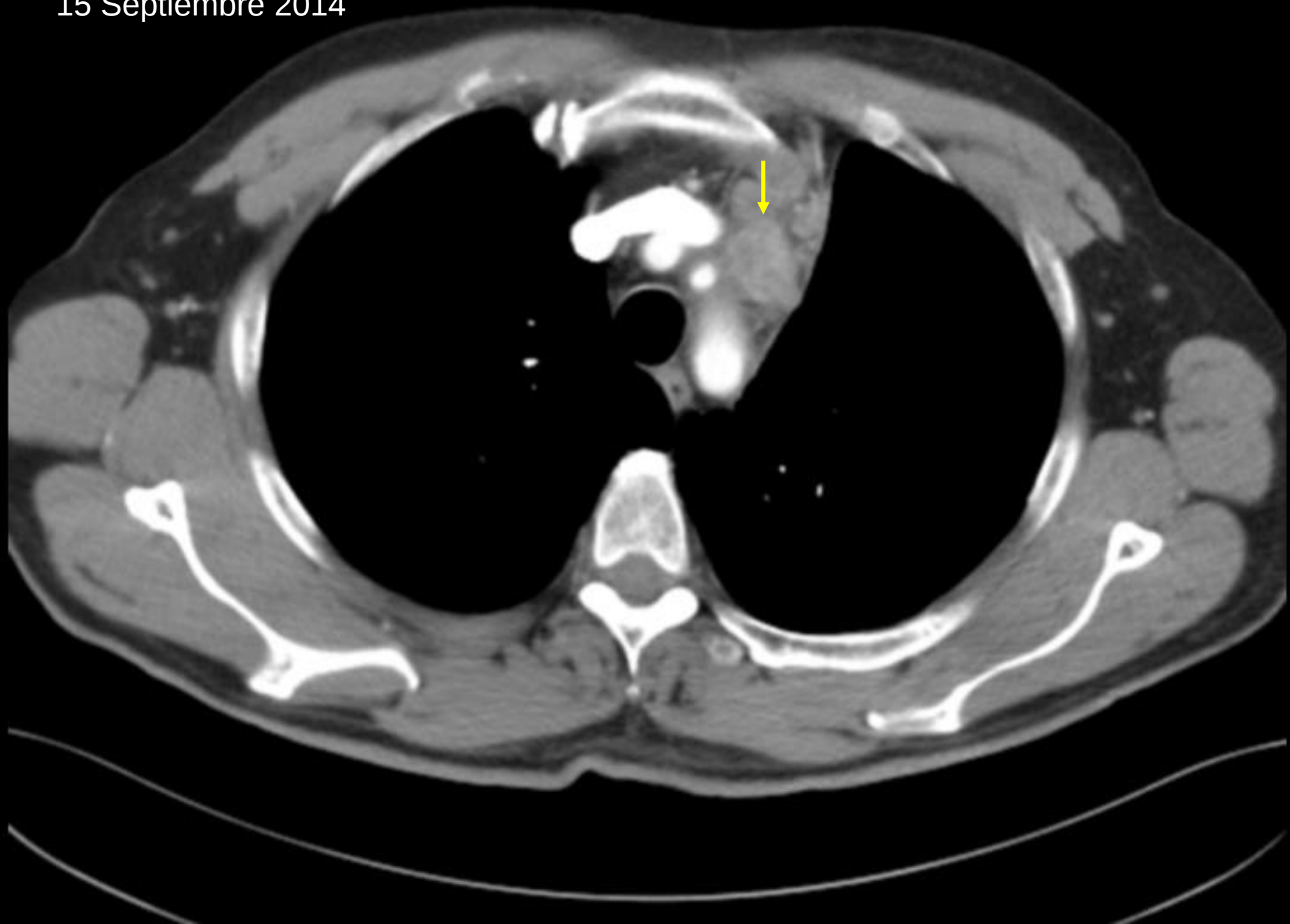
15 Septiembre 2014



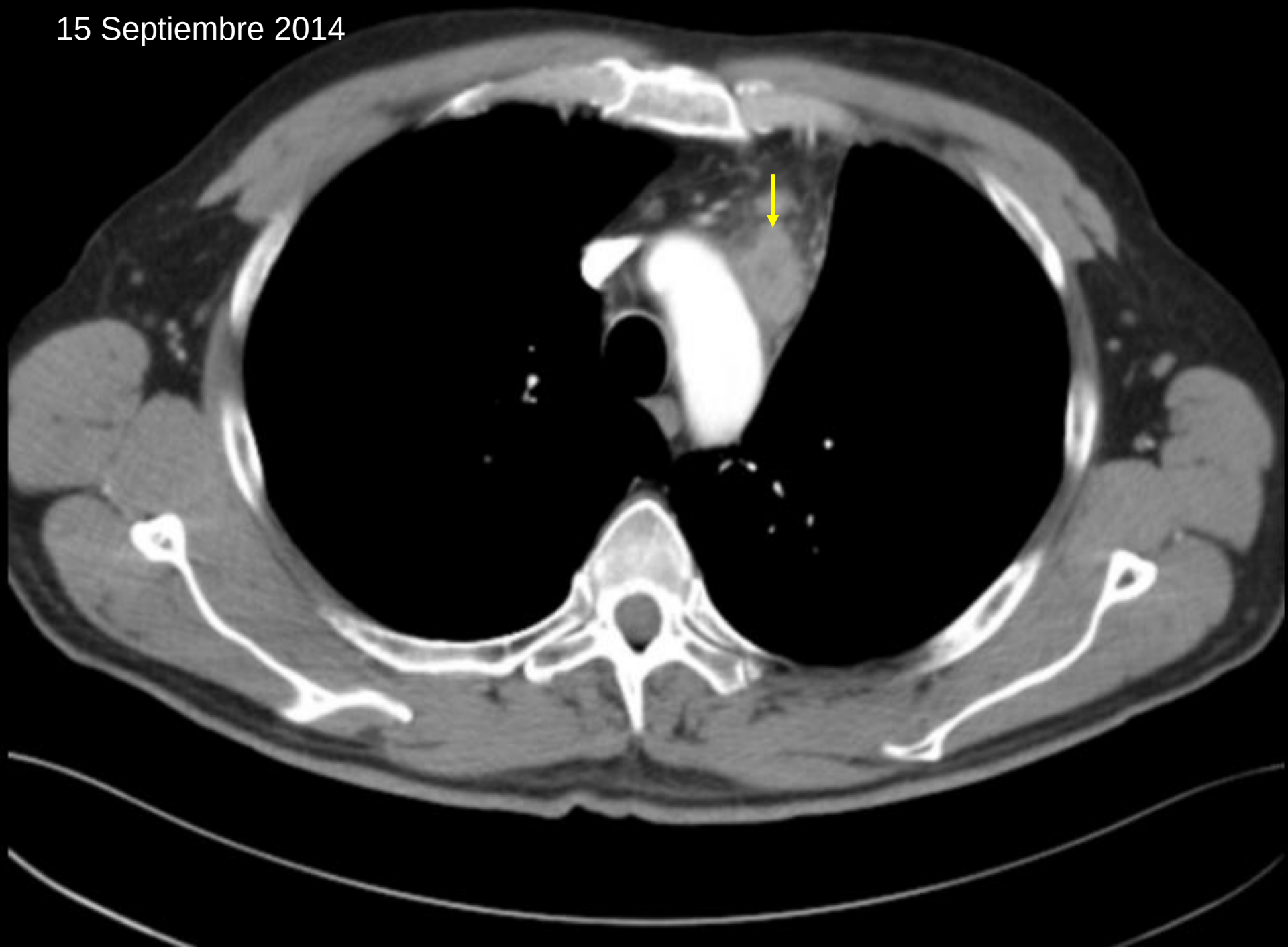
15 Septiembre 2014



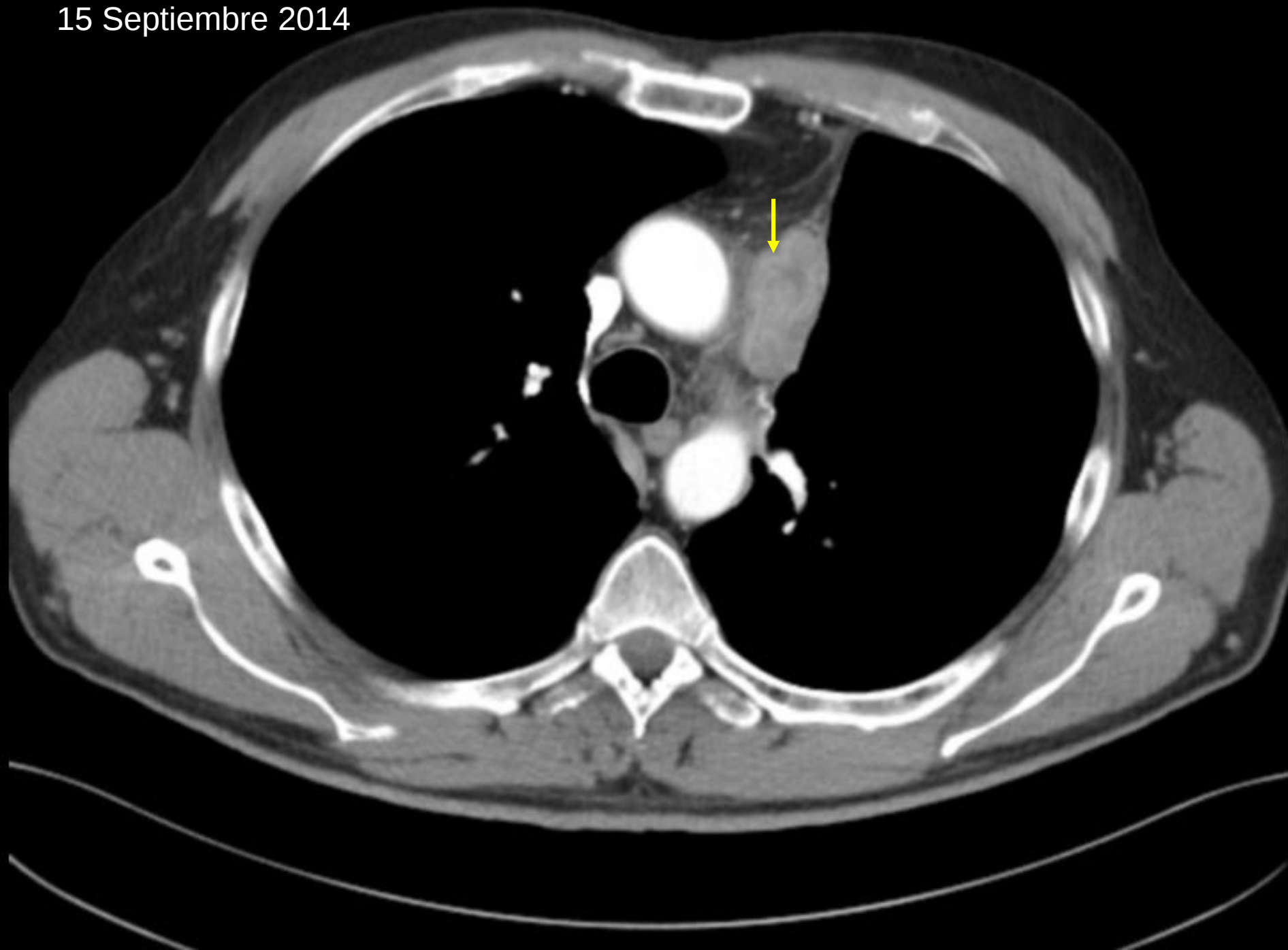
15 Septiembre 2014



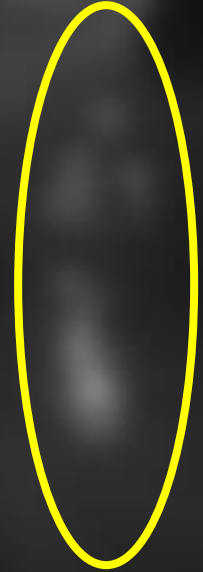
15 Septiembre 2014



15 Septiembre 2014



10 Octubre 2014



Septiembre-Octubre 2014

- **Recidiva ganglionar laterocervical baja izquierda, supraclavicular izquierda, mediastínica.**
 - **EGFR WT, ALK WT.**
- → QT+RT

Diciembre 2014

- **Recidiva ganglionar laterocervical baja izquierda, supraclavicular izquierda, mediastínica.**
- RT 70 Gy (9-12-2014 // 4-2-2015)
concomitante con Carboplatino-Paclitaxel
semanal, 8 ciclos (1º ciclo:9-12-2014 // 8º
ciclo: 26-1-2015).

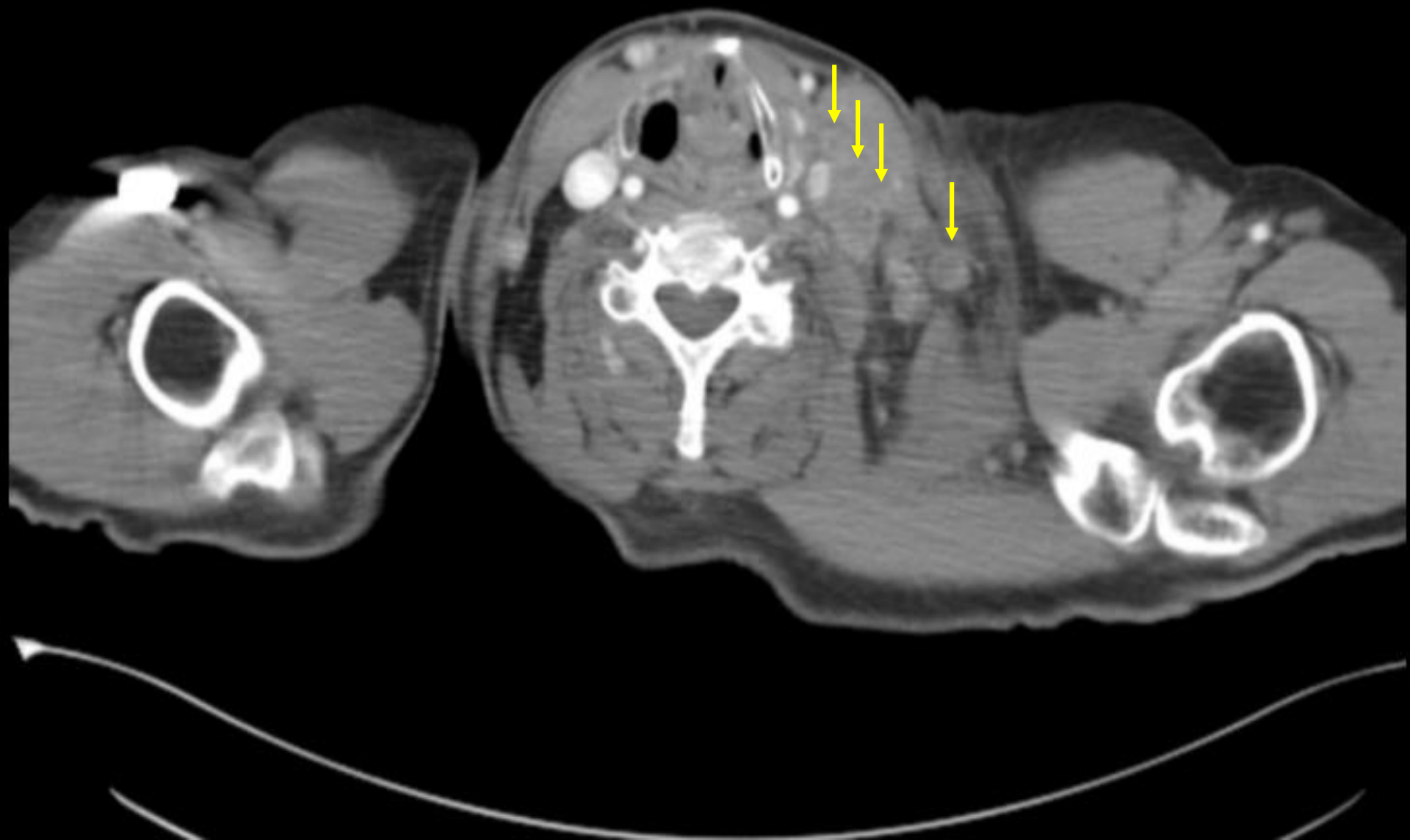
Abril 2015

- **Recidiva ganglionar laterocervical baja izquierda, supraclavicular izquierda, mediastínica.**
- RT 70 Gy (9-12-2014 // 4-2-2015)
concomitante con Carboplatino-Paclitaxel
semanal, 8 ciclos (1º ciclo:9-12-2014 // 8º
ciclo: 26-1-2015).
- **Valoración de respuesta: RP.**

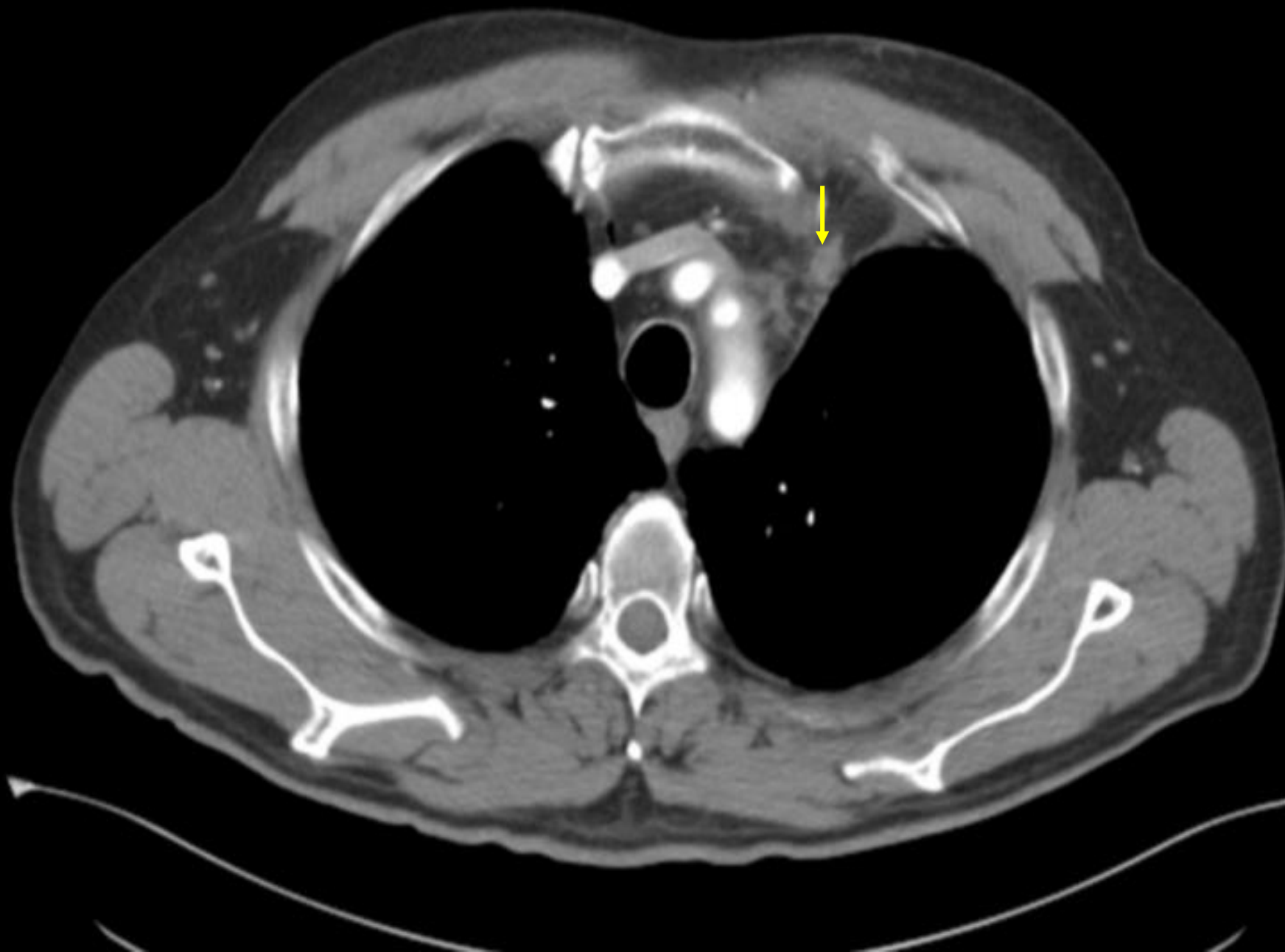
Junio 2015

- Seguimiento.

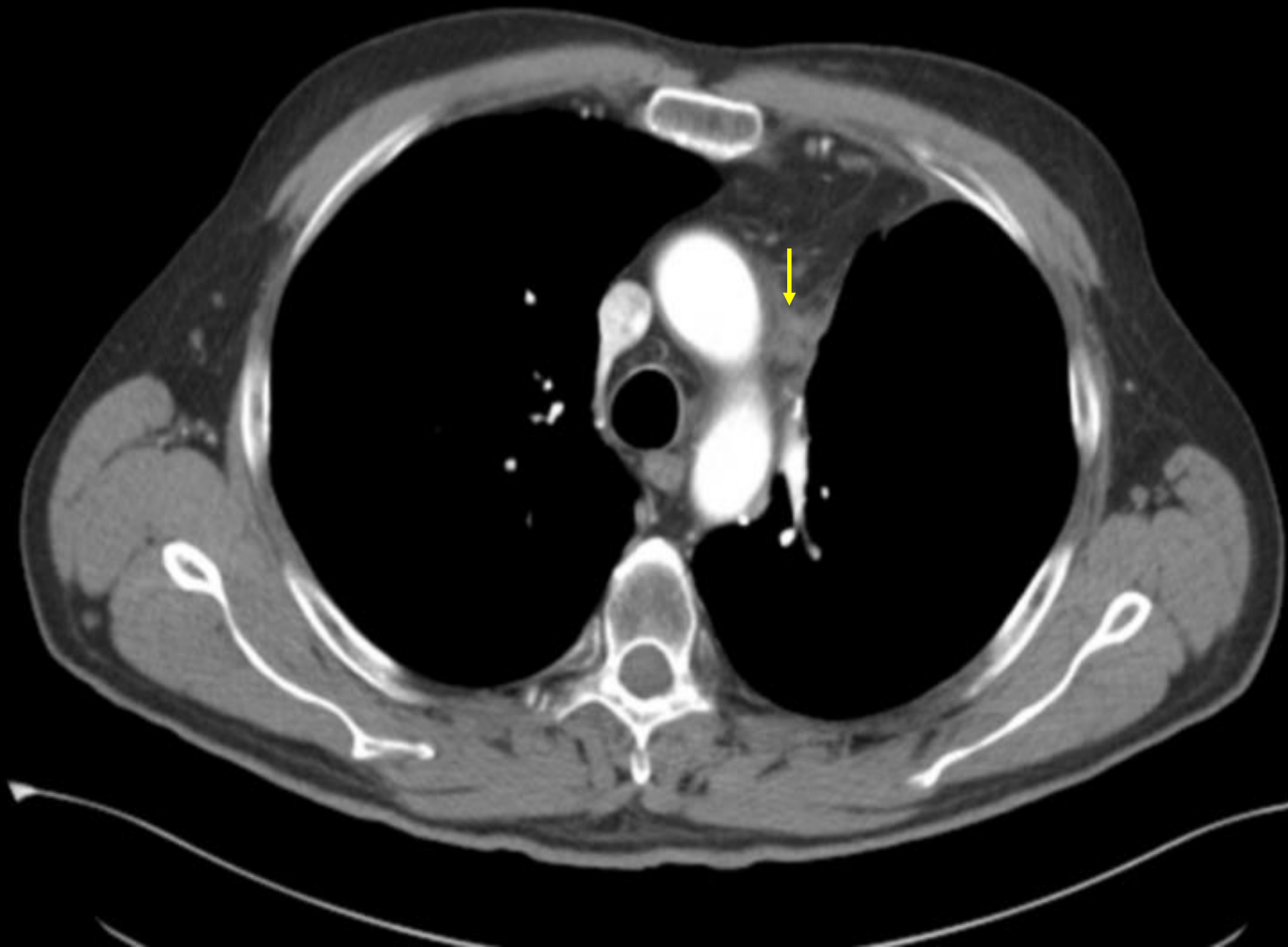
23 Junio 2015



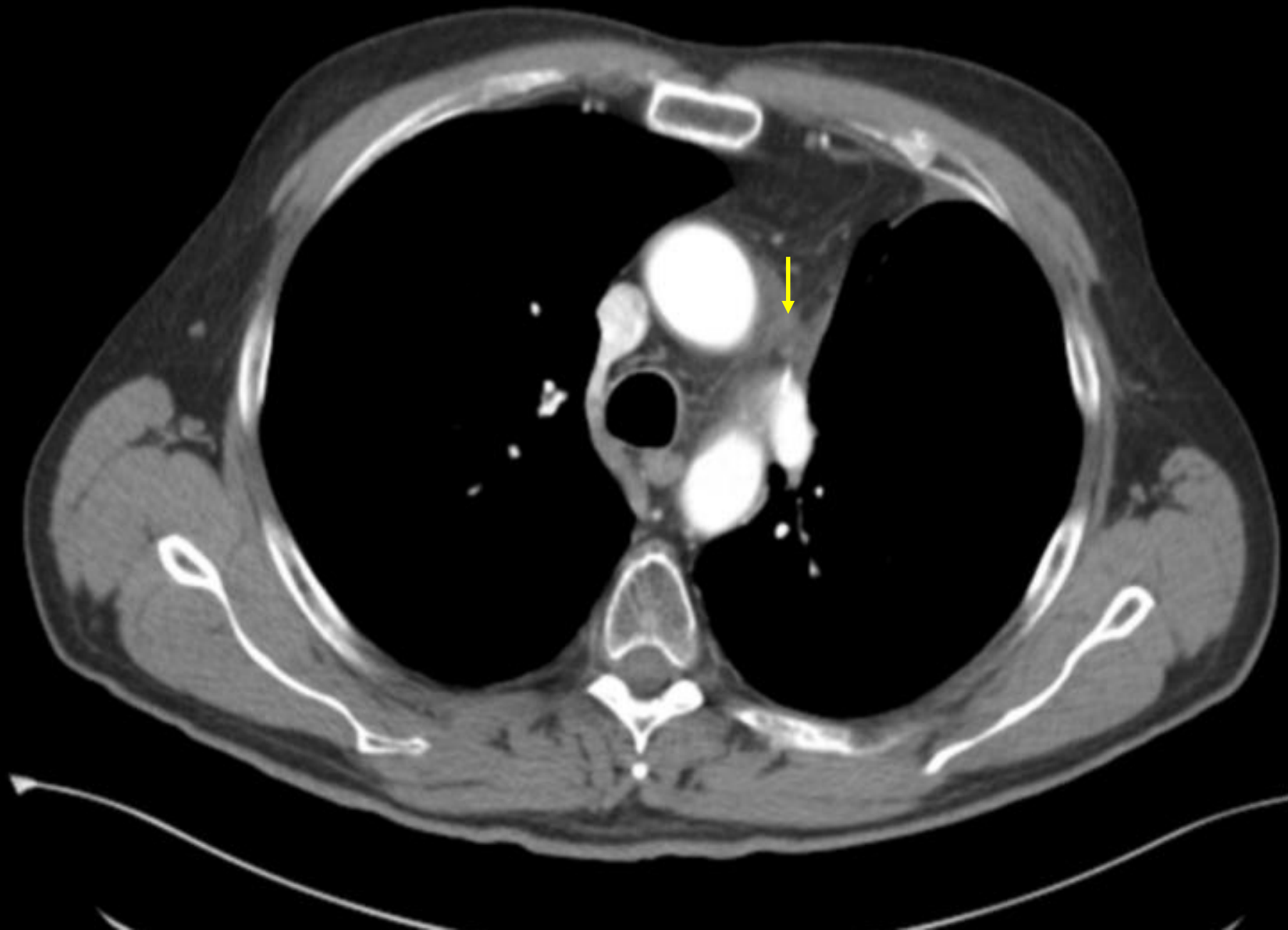
23 Junio 2015



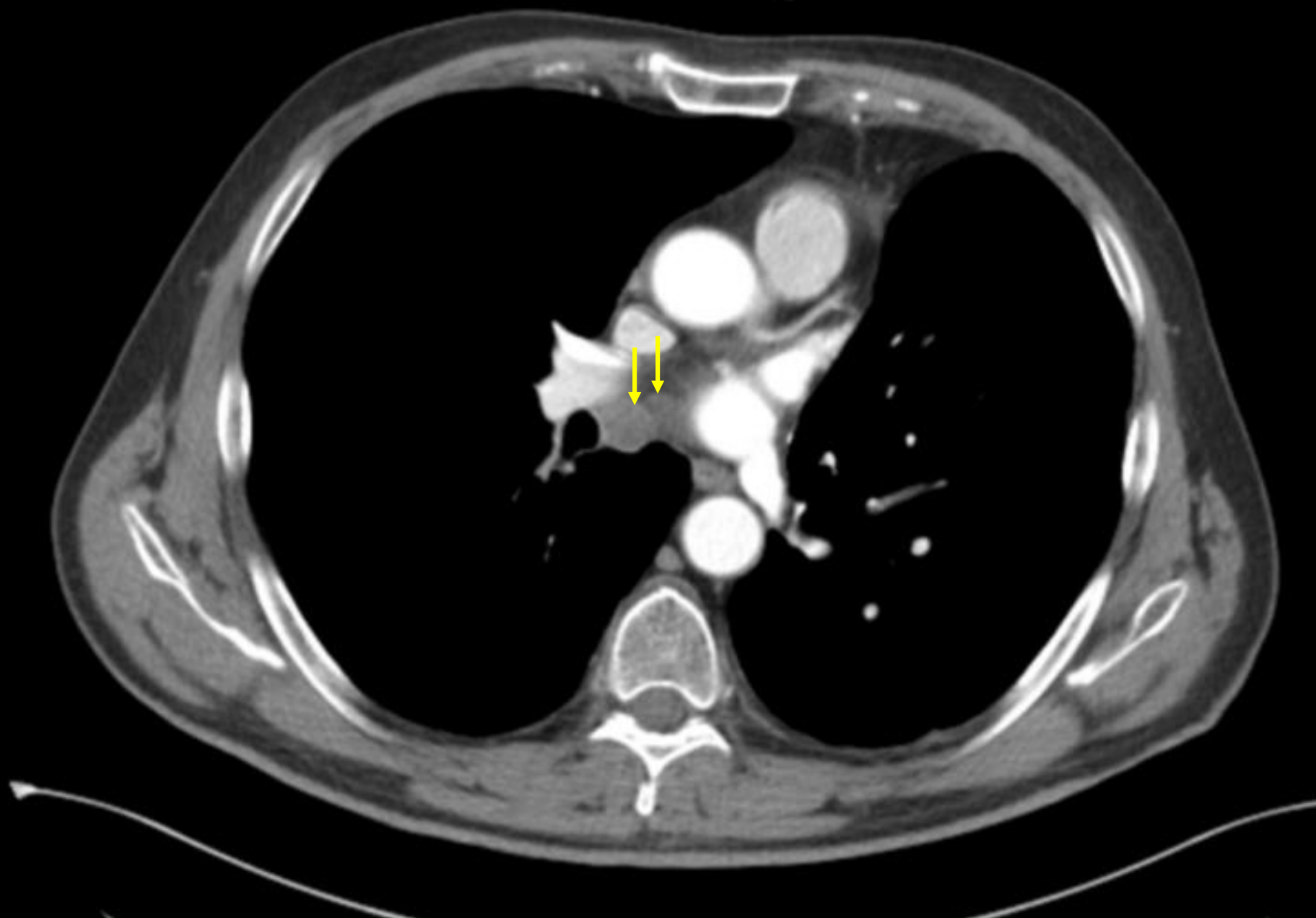
23 Junio 2015



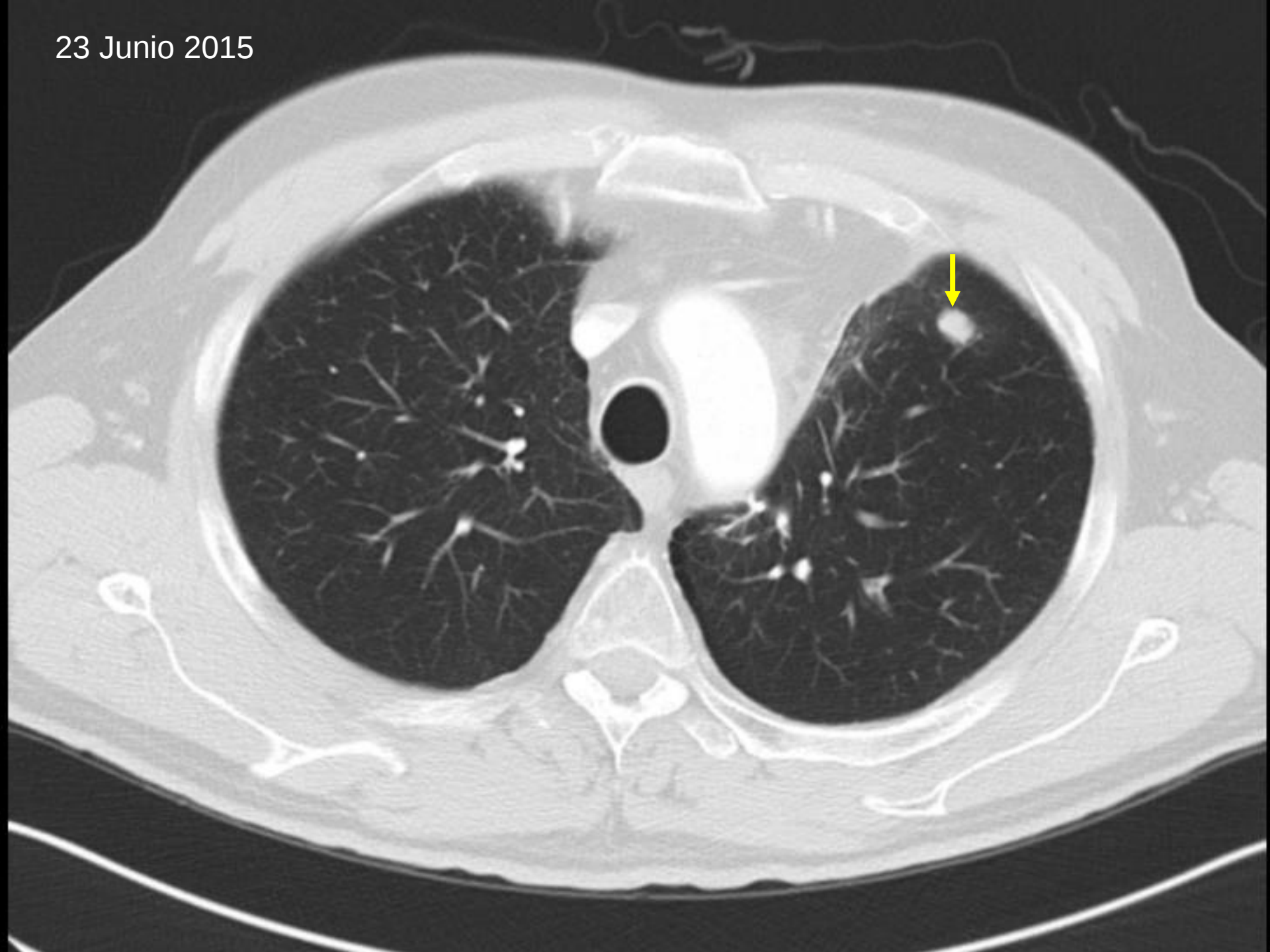
23 Junio 2015



23 Junio 2015



23 Junio 2015



23 Junio 2015



Junio 2015

- **PE ganglionar laterocervical izquierda baja, supraclavicular izquierda, mediastínica, hiliar derecha y nodular pulmonar en LSI y LID.**
- PD-L1 30%

Marzo 2019

- **2ª línea de tratamiento citostático con Nivolumab 3 mg/Kg/2 semanas**
 - (1º ciclo: 7-08-2015 // 8º ciclo: 13-11-2015)
- **Valoración de respuesta: RP (noviembre 2015)**
 - (14º ciclo: 19-02-2016)
- **Valoración de respuesta: RP (febrero 2016)**
 - (24º ciclo: 8-07-2016)
- **Valoración de respuesta: RC (julio 2016)**
 - Descanso terapéutico: julio-septiembre 2016.
- **Valoración de respuesta: RC (septiembre 2016)**

Marzo 2019

- **2ª línea de tratamiento citostático con Nivolumab 3 mg/Kg/2 semanas**
 - (25º ciclo: 28-10-2016 // 31º ciclo: 27-1-2017).
- Valoración de respuesta: RC (enero 2017).
 - Descanso terapéutico: febrero-mayo 2017.
- Valoración de respuesta: RC (mayo 2017).
 - (32º ciclo: 9-6-2017 // 38º ciclo: 1-9-2017).
- Valoración de respuesta: RC (septiembre 2017).
 - Descanso terapéutico: septiembre 2017-enero 2018.
- Valoración de respuesta: RC (enero 2018).

Marzo 2019

- **2ª línea de tratamiento citostático con Nivolumab 3 mg/Kg/2 semanas**
 - (39º ciclo: 9-2-2018 // 46º ciclo: 18-5-2018).
- Valoración de respuesta: RC (mayo 2018).
 - Descanso terapéutico: junio-octubre 2018.
- Valoración de respuesta: RC (octubre 2018).
 - (47º ciclo: 9-2-2018 // 54º ciclo: 8-2-2019).
- Valoración de respuesta: RC (febrero 2019).
 - Descanso terapéutico: marzo-septiembre 2019.

Marzo 2019

Preguntas

Marzo 2019

Preguntas

¿De dónde venimos?

¿Dónde estamos?

¿A dónde vamos?

CNMP avanzado (1982-2015)

Estudio	Reclutamiento	Nº Ptes	No escamoso	mOS (mes)	S1 año	S2 años
Metanálisis QT vs BSC	1982-2001	2.714	57%	6	29%	8%
Metanálisis Platino	1990-2004*	2.968	61%	8,7	34%	13%
ECOG, Schiller	1996-1999	1.207	-	7,9	33%	11%

CNMP avanzado (1982-2015)

Estudio	Reclutamiento	Nº Ptes	No escamoso	mOS (mes)	S1 año	S2 años
Metanálisis QT vs BSC	1982-2001	2.714	57%	6	29%	8%
Metanálisis Platino	1990-2004*	2.968	61%	8,7	34%	13%
ECOG, Schiller	1996-1999	1.207	-	7,9	33%	11%
Total	1982-1999	6.889	~ 60%	6-8	30%	10%

CNMP avanzado (1982-2015)

Estudio	Reclutamiento	Nº Ptes	No escamoso	mOS (mes)	S1 año	S2 años
Metanálisis QT vs BSC	1982-2001	2.714	57%	6	29%	8%
Metanálisis Platino	1990-2004*	2.968	61%	8,7	34%	13%
ECOG, Schiller	1996-1999	1.207	-	7,9	33%	11%
Total	1982-1999	6.889	~ 60%	6-8	30%	10%
Scagliotti	2004-2005	1725	100%	11,8	42%	24%
	-	-	Escamoso	10,8	44%	12%
ECOG, Sandler	2001-2004	878	100%	12,3	51%	23%

CNMP avanzado (1982-2015)

Estudio	Reclutamiento	Nº Ptes	No escamoso	mOS (mes)	S1 año	S2 años
Metanálisis QT vs BSC	1982-2001	2.714	57%	6	29%	8%
Metanálisis Platino	1990-2004*	2.968	61%	8,7	34%	13%
ECOG, Schiller	1996-1999	1.207	-	7,9	33%	11%
Total	1982-1999	6.889	~ 60%	6-8	30%	10%
Scagliotti	2004-2005	1725	100%	11,8	42%	24%
	-	-	Escamoso	10,8	44%	12%
ECOG, Sandler	2001-2004	878	100%	12,3	51%	23%
Total	2000-2005	2.603	~ 82%	11-12	45%	20%

QT DE SEGUNDA LÍNEA: resultados

- **SG (objetivo 1º de mayoría de los ensayos)**

- BSC (3): 4,8 meses / SG 1 año: 17,33%.
- Docetaxel (13): 7,91 meses / SG 1 año: 32,85%.
- Pemetrexed (4): 7,97 meses / SG 1 año: 30,7%.
- Erlotinib / Gefitinib (9): 7, 94 meses / SG 1 año: 34,31%.

- **Tratamiento vs BSC:**

- mOS: Δ 3 meses.
- OS 1 año: Δ 15%.

CNMP avanzado (1982-2015)

Estudio	Reclutamiento	Nº Ptes	No escamoso	mOS (mes)	S1 año	S2 años
Metanálisis QT vs BSC	1982-2001	2.714	57%	6	29%	8%
Metanálisis Platino	1990-2004*	2.968	61%	8,7	34%	13%
ECOG, Schiller	1996-1999	1.207	-	7,9	33%	11%
Total	1982-1999	6.889	~ 60%	6-8	30%	10%
Scagliotti	2004-2005	1725	100%	11,8	42%	24%
	-	-	Escamoso	10,8	44%	12%
ECOG, Sandler	2001-2004	878	100%	12,3	51%	23%
Total	2000-2005	2.603	~ 82%	11-12	45%	20%
Paramount	2008-2010	939	100%	13,9	58%	32%
PointBreak	2008-2012	939	100%	12,6	52,7	24,4
	-	-	-	13,4	54,1	21,2

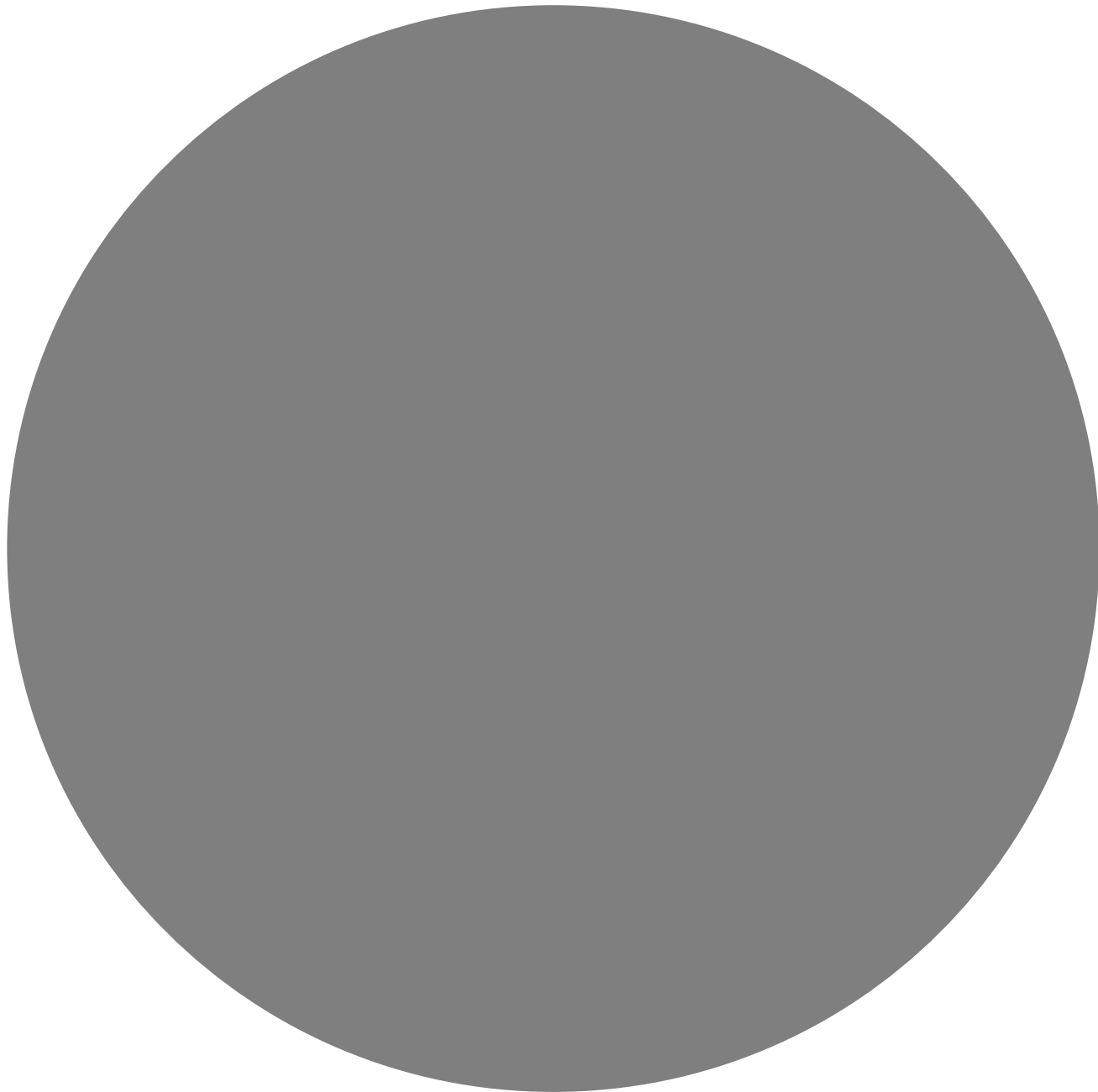
CNMP avanzado (1982-2015)

Estudio	Reclutamiento	Nº Ptes	No escamoso	mOS (mes)	S1 año	S2 años
Metanálisis QT vs BSC	1982-2001	2.714	57%	6	29%	8%
Metanálisis Platino	1990-2004*	2.968	61%	8,7	34%	13%
ECOG, Schiller	1996-1999	1.207	-	7,9	33%	11%
Total	1982-1999	6.889	~ 60%	6-8	30%	10%
Scagliotti	2004-2005	1725	100%	11,8	42%	24%
	-	-	Escamoso	10,8	44%	12%
ECOG, Sandler	2001-2004	878	100%	12,3	51%	23%
Total	2000-2005	2.603	~ 82%	11-12	45%	20%
Paramount	2008-2010	939	100%	13,9	58%	32%
PointBreak	2008-2012	939	100%	12,6	52,7	24,4
	-	-	-	13,4	54,1	21,2
Total	2006-2012	1.878	100%	13	55%	25%

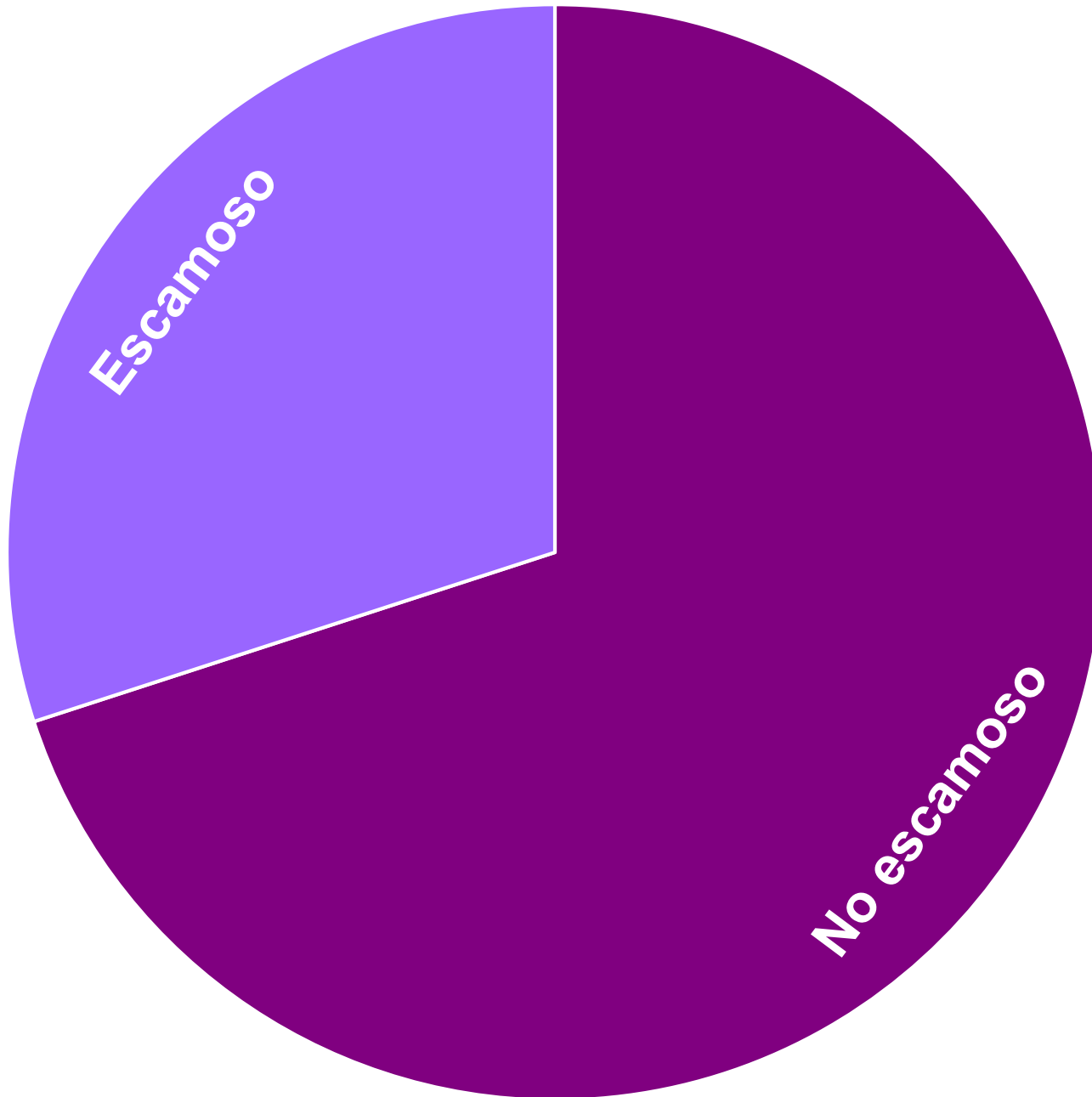
CNMP avanzado (1982-2015)

- ECOG 0-1
- Doblete con Platino (CDDP)
- Segundas líneas
- Mantenimiento
- No escamosos
- Pemetrexed
- Bevacizumab

Reclutamiento	Nº Ptes	No escamoso	mOS (mes)	S1 año	S2 años
1982-1999	6.889	~ 60%	6-8	30%	10%
2000-2005	2.603	~ 82%	11-12	45%	20%
2006-2012	1.878	100%	13	55%	25%



CNMP avanzado: 2000



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 20, 2004

VOL. 350 NO. 21

Activating Mutations in the Epidermal Growth Factor Receptor Underlying Responsiveness of Non–Small-Cell Lung Cancer to Gefitinib

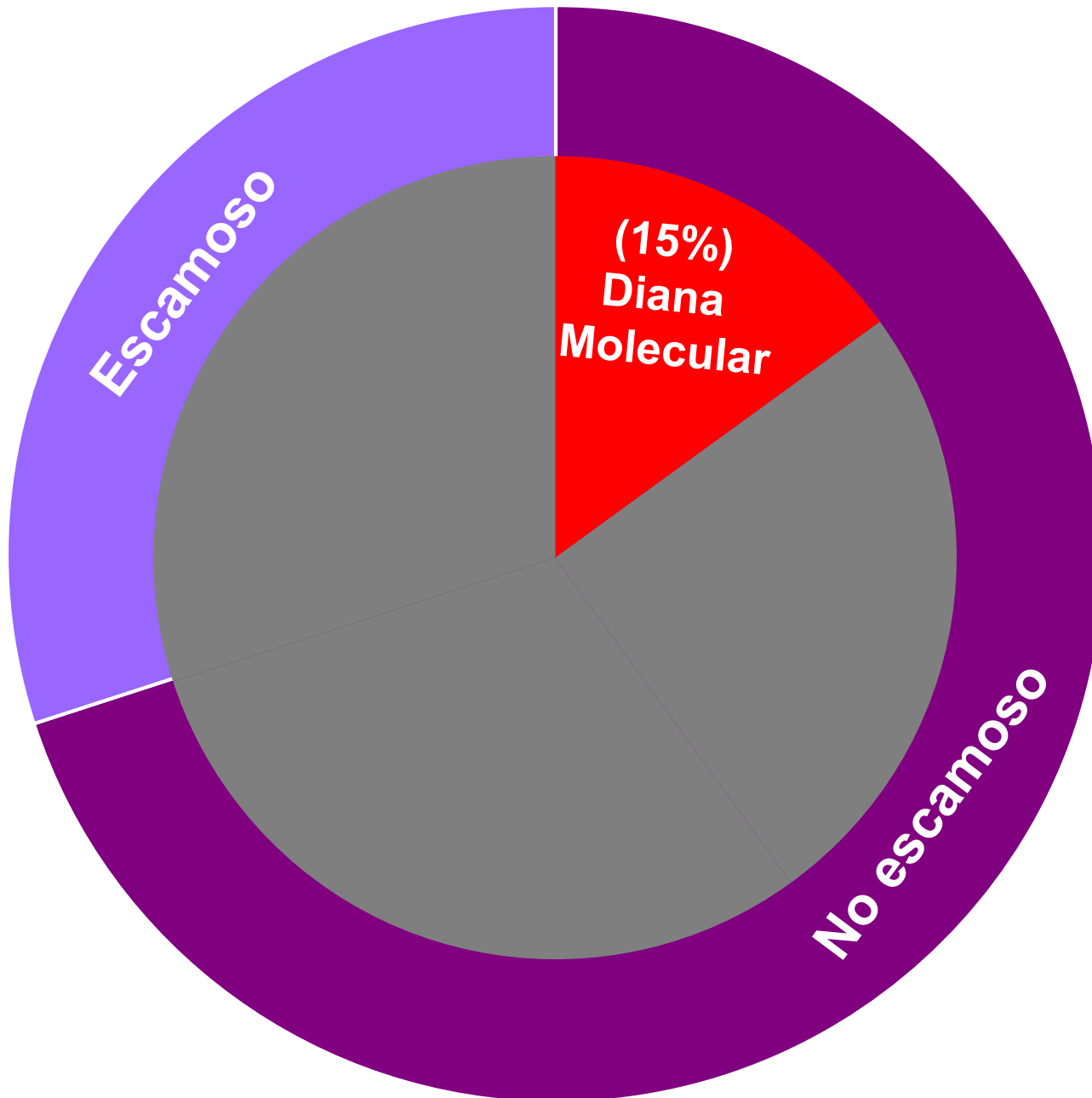
Thomas J. Lynch, M.D., Daphne W. Bell, Ph.D., Raffaella Sordella, Ph.D., Sarada Gurubhagavatula, M.D.,
Ross A. Okimoto, B.S., Brian W. Brannigan, B.A., Patricia L. Harris, M.S., Sara M. Haserlat, B.A.,
Jeffrey G. Supko, Ph.D., Frank G. Haluska, M.D., Ph.D., David N. Louis, M.D., David C. Christiani, M.D.,
Jeff Settleman, Ph.D., and Daniel A. Haber, M.D., Ph.D.

***EGFR* Mutations in Lung Cancer: Correlation with Clinical Response to Gefitinib Therapy**

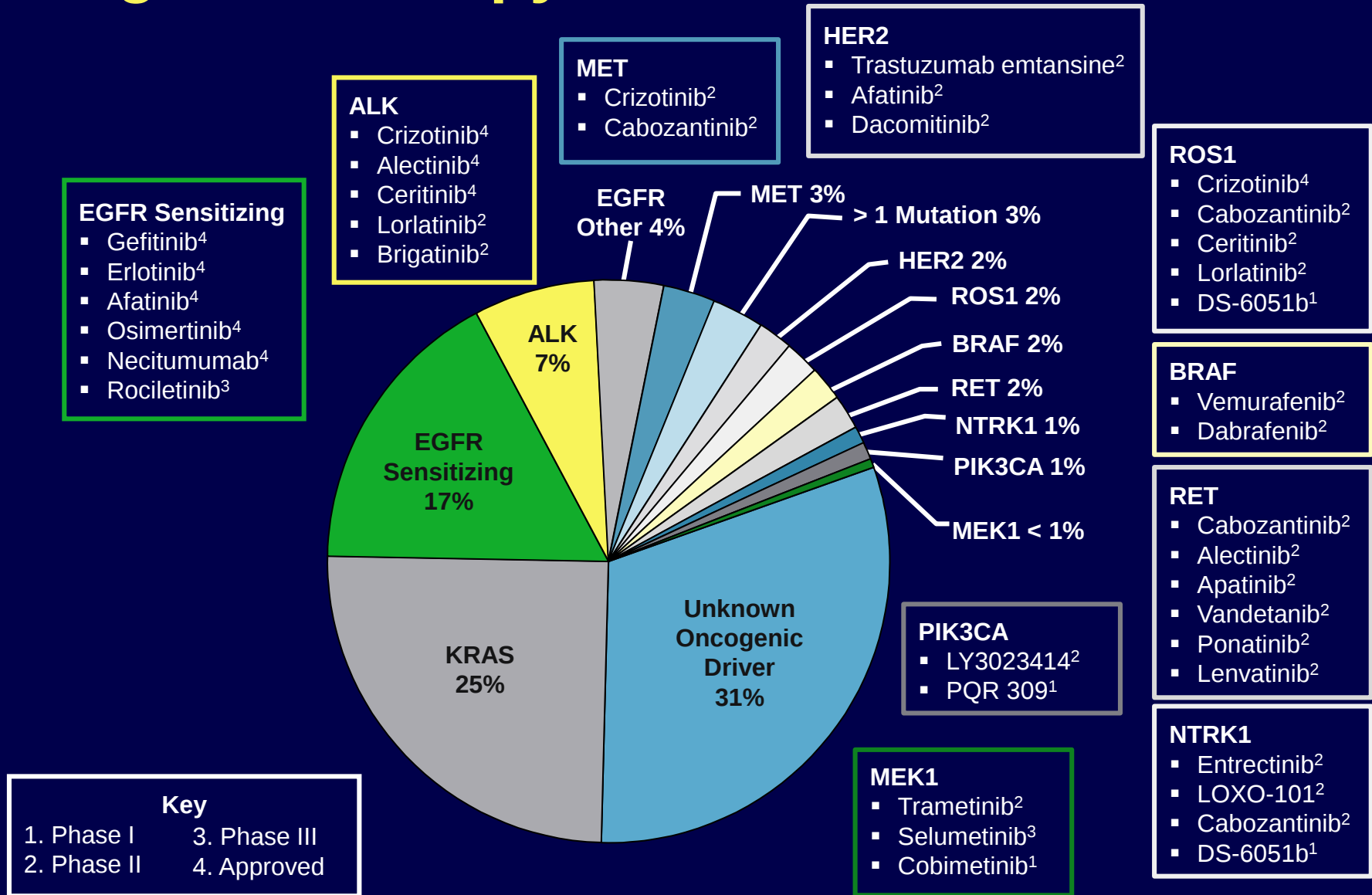
J. Guillermo Paez,^{1,2*} Pasi A. Jänne,^{1,2*} Jeffrey C. Lee,^{1,3*}
Sean Tracy,¹ Heidi Greulich,^{1,2} Stacey Gabriel,⁴ Paula Herman,¹
Frederic J. Kaye,⁵ Neal Lindeman,⁶ Titus J. Boggon,^{1,3}
Katsuhiko Naoki,¹ Hidefumi Sasaki,⁷ Yoshitaka Fujii,⁷
Michael J. Eck,^{1,3} William R. Sellers,^{1,2,4†}
Bruce E. Johnson,^{1,2†} Matthew Meyerson^{1,3,4†}

SCIENCE VOL 304 4 JUNE 2004

CNMP avanzado: 2005



Targeted Therapy for Adenocarcinoma



CNMP avanzado EGFR+

Autor, año	Ensayo fase III	Nº ptes	ECOG 2	Mujer	Estadio IV	Mutaciones Del 19 y L858R	TKI	QT	RO (%)	SLP (mes)	SLP (HR)	SG (mes)
Mok, 2009	IPASS	261 Asiáticos	10%	79%	75%	92%	GEFITINIB	Carboplatino-Paclitaxel	71,2 vs 47,3	9,5 vs 6,3	0,48	21,6 vs 21,9
Han, 2012	FIRST-SIGNAL	42 Asiáticos	9%	88%	90%	100%	GEFITINIB	Cisplatino-Gemcitabina	84,6 vs 37,5	8 vs 6,3	0,54	27,2 vs 25,6
Mitsudomi, 2010	WJTOG 3405	172 Asiáticos	0	69%	89%	100%	GEFITINIB	Cisplatino-Docetaxel	62,1 vs 32,2	9,2 vs 6,3	0,489	35,5 vs 38,8
Maemondo, 2010	NEJ 002	230 Asiáticos	1%	63%	89%	94%	GEFITINIB	Carboplatino-Paclitaxel	73,7 vs 30,7	10,8 vs 5,4	0,30	30,6 vs 23,6
Zhou, 2011	OPTIMAL	165 Asiáticos	6%	60%	91%	100%	ERLOTINIB	Carboplatino-Gemcitabina	83 vs 36	13,1 vs 4,6	0,16	22,6 vs 28,8
Wu, 2015	ENSURE	176 Asiáticos	6%	61%	91%	100%	ERLOTINIB	Cisplatino-Gemcitabina	62 vs 36,6	11 vs 5,6	0,42	26,3 vs 25,5
Rosell, 2012	EURTAC	174 Caucásicos	14%	72%	93%	100%	ERLOTINIB	Cis o Carboplatino-Gemcitabina o Docetaxel	58 vs 15	9,7 vs 5,2	0,37	19,3 vs 19,5
Sequist, 2013	LUX-LUNG 3	345 Asiático (72%)	0	65%	89%	89%	AFATINIB (2/1)	Cisplatino-Pemetrexed	56 vs 23	11,1 vs 6,7 (todas mut) 13,6 vs 6,9 (del19/mut21)	0,49 0,47	28,2 vs 28,2
Wu, 2014	LUX-LUNG 6	364 Asiáticos	0	65%	94%	89%	AFATINIB (2/1)	Cisplatino-Gemcitabina	67 vs 23	11 vs 5,6	0,28	23,1 vs 23,5

CNMP avanzado EGFR+

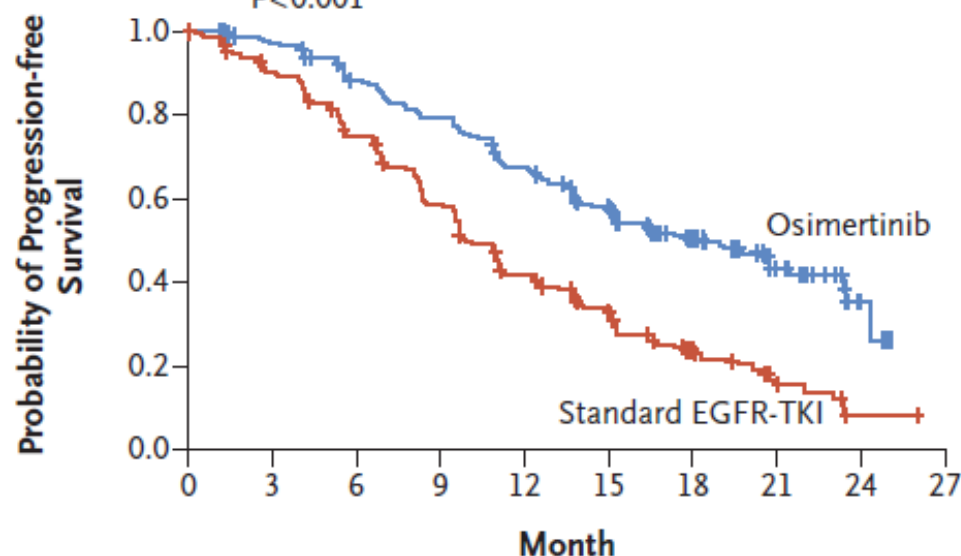
Autor, año	Ensayo fase III	Nº ptes	TKI	QT	RO (%)	SLP (mes)	SLP (HR)	SG (mes)
Mok, 2009	IPASS	705 pacientes	GEFITINIB Asiáticos		70%	11 meses		28 meses
Han, 2012	FIRST-SIGNAL							
Mitsudomi, 2010	WJTOG 3405							
Maemondo, 2010	NEJ 002							
Zhou, 2011	OPTIMAL	515 pacientes	ERLOTINIB Asiáticos		70%	11 meses		28 meses
Wu, 2015	ENSURE							
Rosell, 2012	EURTAC		ERLOTINIB Caucásicos					
Sequist, 2013	LUX-LUNG 3	709 pacientes	AFATINIB Asiáticos(72%)		67 vs 21	11 vs 5,6	0,28	2 vs 3,5
Wu, 2014	LUX-LUNG 6		AFATINIB Asiáticos					

Osimertinib in Untreated *EGFR*-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer

A Progression-free Survival in Full Analysis Set

	No. of Patients	Median Progression-free Survival (95% CI) mo
Osimertinib	279	18.9 (15.2–21.4)
Standard EGFR-TKI	277	10.2 (9.6–11.1)

Hazard ratio for disease progression or death,
0.46 (95% CI, 0.37–0.57)
 $P < 0.001$

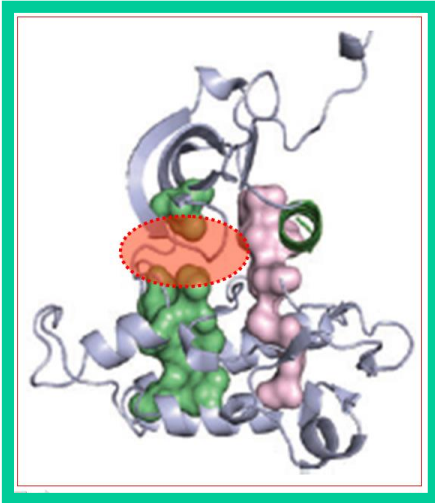


No. at Risk

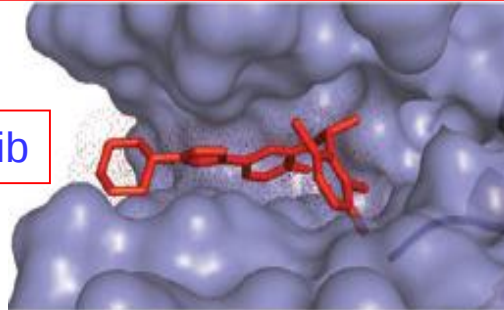
Osimertinib	279	262	233	210	178	139	71	26	4	0
Standard EGFR-TKI	277	239	197	152	107	78	37	10	2	0

CNMP avanzado ALK+

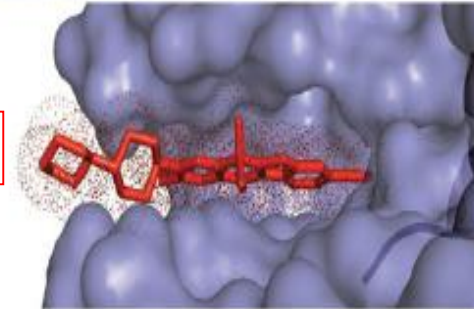
ALK TKI	Crizotinib (PF-02341066)	Ceritinib (LDK378)	Alectinib (RO/ CH5424802)	Brigatinib (AP26113)	Lorlatinib (PF-06463922)	Entrectinib (RXDX-101)	Ensartinib (X-396)
Manufacturer	Pfizer	Novartis	Genentech	Ariad	Pfizer	Ignyta	Xcovery
Targets other than ALK	ROS1 MET	ROS1 IGF1R IR	GAK LTK RET	ROS1	ROS1	NTRK1 NTRK2 NTRK3 ROS1	ROS1 MET AXL



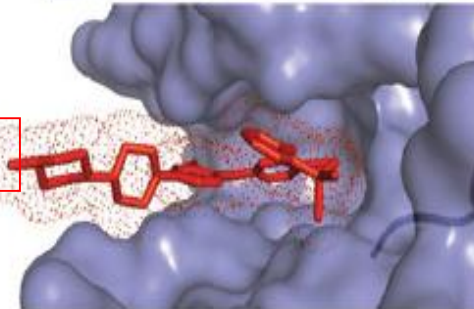
Crizotinib



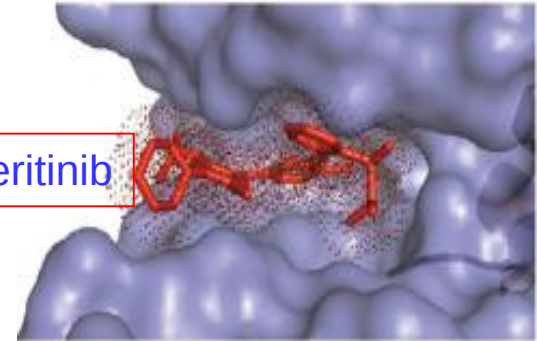
Alectinib



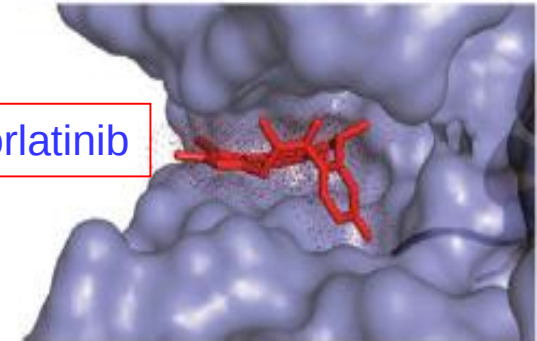
Brigatinib



Ceritinib



Lorlatinib



Final Overall Survival Analysis From a Study Comparing First-Line Crizotinib Versus Chemotherapy in ALK-Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer

Benjamin J. Solomon, Dong-Wan Kim, Yi-Long Wu, Kazuhiko Nakagawa, Tarek Mekhail, Enriqueta Felip, Federico Cappuzzo, Jolanda Paolini, Tiziana Usari, Yiyun Tang, Keith D. Wilner, Fiona Blackhall, and Tony S. Mok

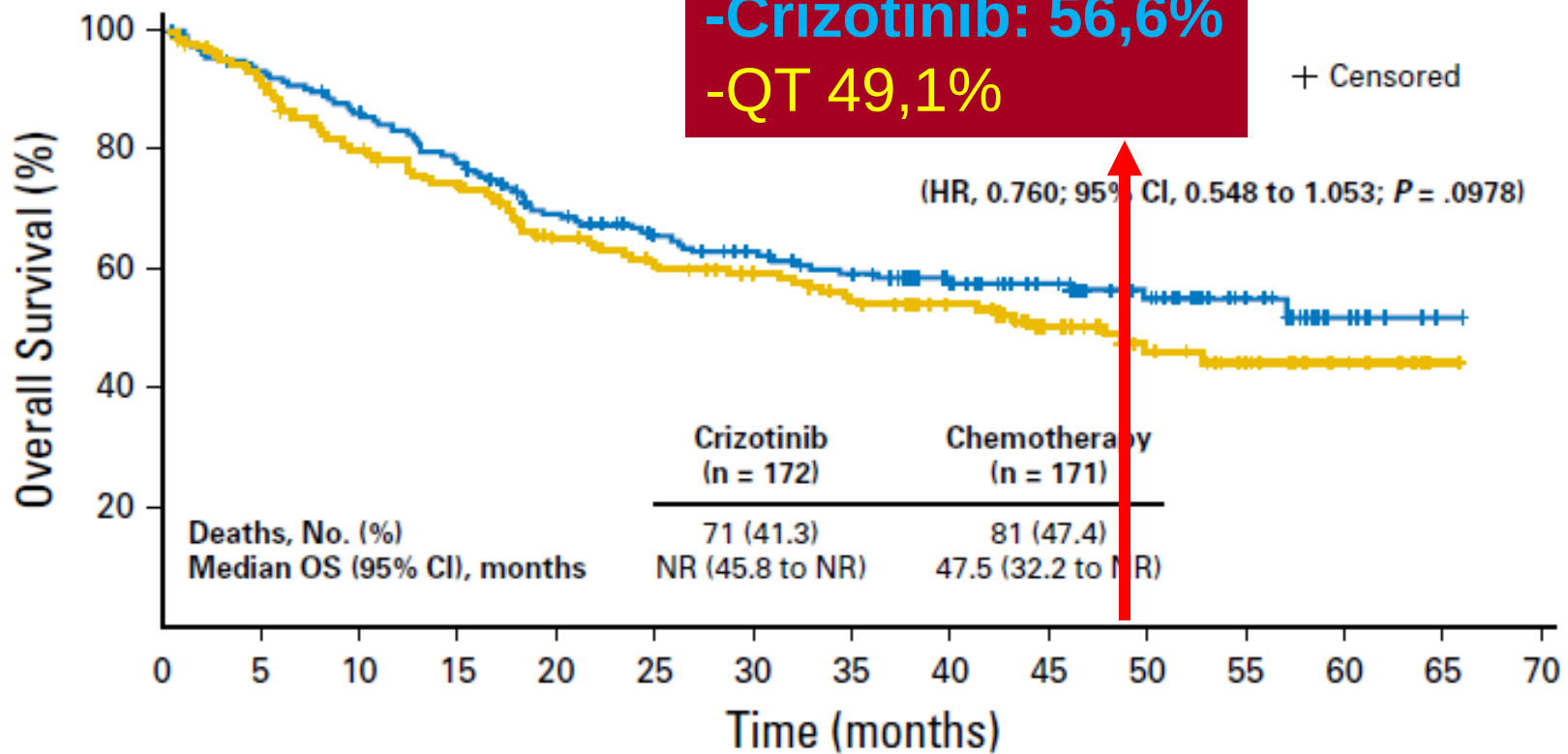
1/2011 – 7/2013

Fw/up: 46 meses

OS 4 años:

-Crizotinib: 56,6%

-QT 49,1%

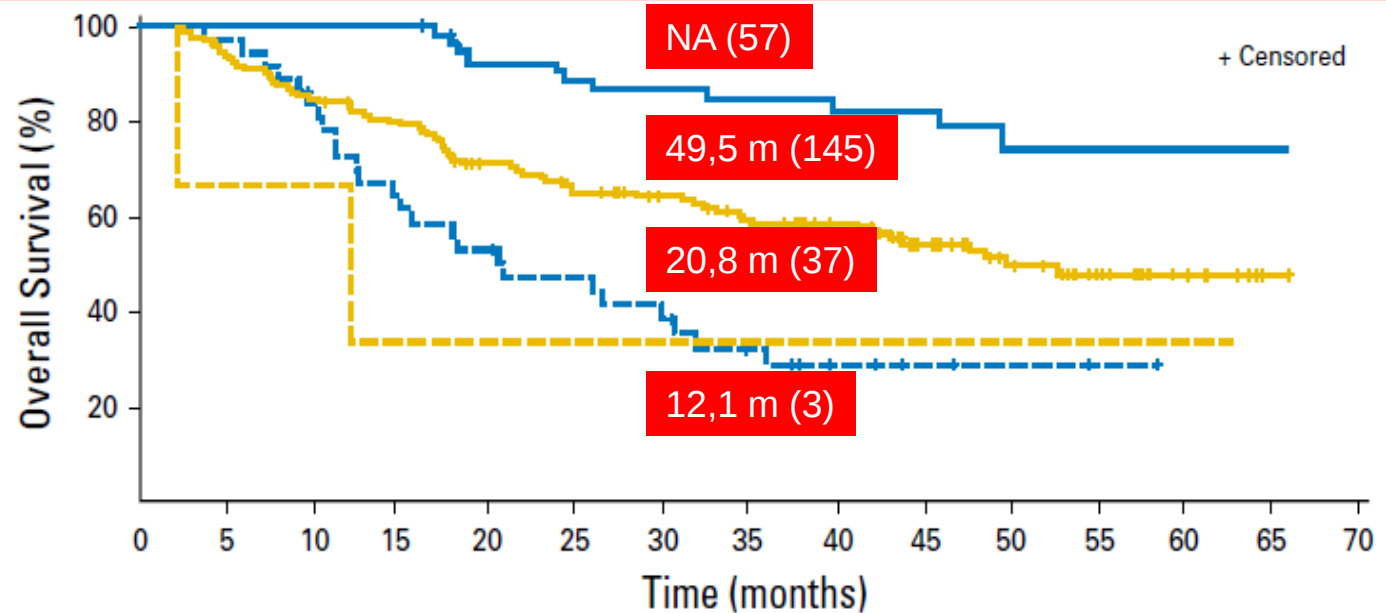


No. at risk:

Crizotinib	172	157	144	128	111	98	89	79	65	51	36	20	8	1	0
Chemotherapy	171	150	131	118	100	89	82	73	63	46	31	21	11	1	0

Final Overall Survival Analysis From a Study Comparing First-Line Crizotinib Versus Chemotherapy in ALK-Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer

Benjamin J. Solomon, Dong-Wan Kim, Yi-Long Wu, Kazuhiko Nakagawa, Tarek Mekhail, Enriqueta Felip, Federico Cappuzzo, Jolanda Paolini, Tiziana Usari, Yiyun Tang, Keith D. Wilner, Fiona Blackhall, and Tony S. Mok



No. at risk:

— Crizotinib followed by any ALK TKI	57	57	57	57	50	45	42	40	33	25	16	8	3	1	0
- - - Crizotinib followed by any follow-up therapy other than ALK TKI	37	36	30	22	19	16	13	9	5	3	2	1	0	0	0
— Chemotherapy followed by any ALK TKI	145	136	123	113	97	86	79	70	60	43	30	20	10	1	0
- - - Chemotherapy followed by any follow-up therapy other than ALK TKI	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0

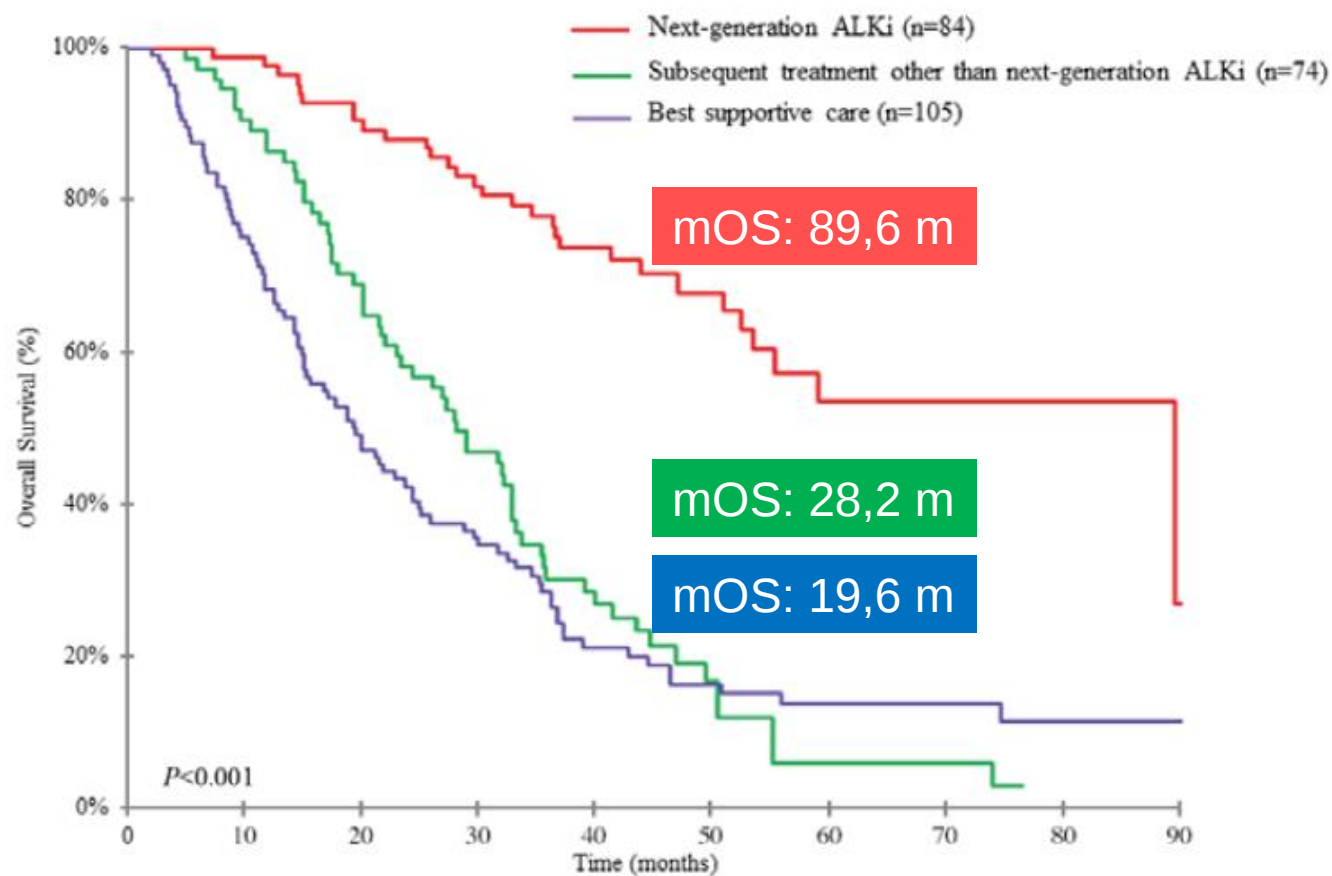
Overall survival with crizotinib and next-generation ALK inhibitors in *ALK*-positive non-small-cell lung cancer (IFCT-1302 CLINALK): a French nationwide cohort retrospective study

Michaël Duruisseaux¹, Benjamin Besse², Jacques Cadranel³, Maurice Pérol⁴, Bertrand Mennecier⁵, Laurence Bigay-Game⁶, Renaud Descourt⁷, Eric Dansin⁸, Clarisse Audigier-Valette⁹, Lionel Moreau¹⁰, José Hureauux¹¹, Remi Veillon¹², Josiane Otto¹³, Anne Madroszyk-Flandin¹⁴, Alexis Cortot¹⁵, François Guichard¹⁶, Pascaline Boudou-Rouquette¹⁷, Alexandra Langlais¹⁸, Pascale Missy¹⁹, Franck Morin¹⁹, Denis Moro-Sibilot¹

Overall survival from the diagnosis of metastatic disease

10/2010 – 12/2013

F/u: 44,4 m



Number at risk

Next-generation ALKi	84	76	44	12	4
Subsequent treatment other than next-generation ALKi	74	51	17	2	0
Best supportive care	105	51	20	9	4

Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer

Solange Peters, M.D., Ph.D., D. Ross Camidge, M.D., Ph.D.,

Alice T. Shaw, M.D., Ph.D., Shirish Gadgil, M.D., Jin S. Ahn, M.D.,

Dong-Wan Kim, M.D., Ph.D., Sai-Hong I. Ou, M.D., Ph.D., Maurice Pérol, M.D.,

Rafal Dziadziuszko, M.D., Rafael Rosell, M.D., Ph.D., Ali Zeaiter, M.D.,

Emmanuel Mitry, M.D., Ph.D., Sophie Golding, M.Sc., Bogdana Balas, M.D.,

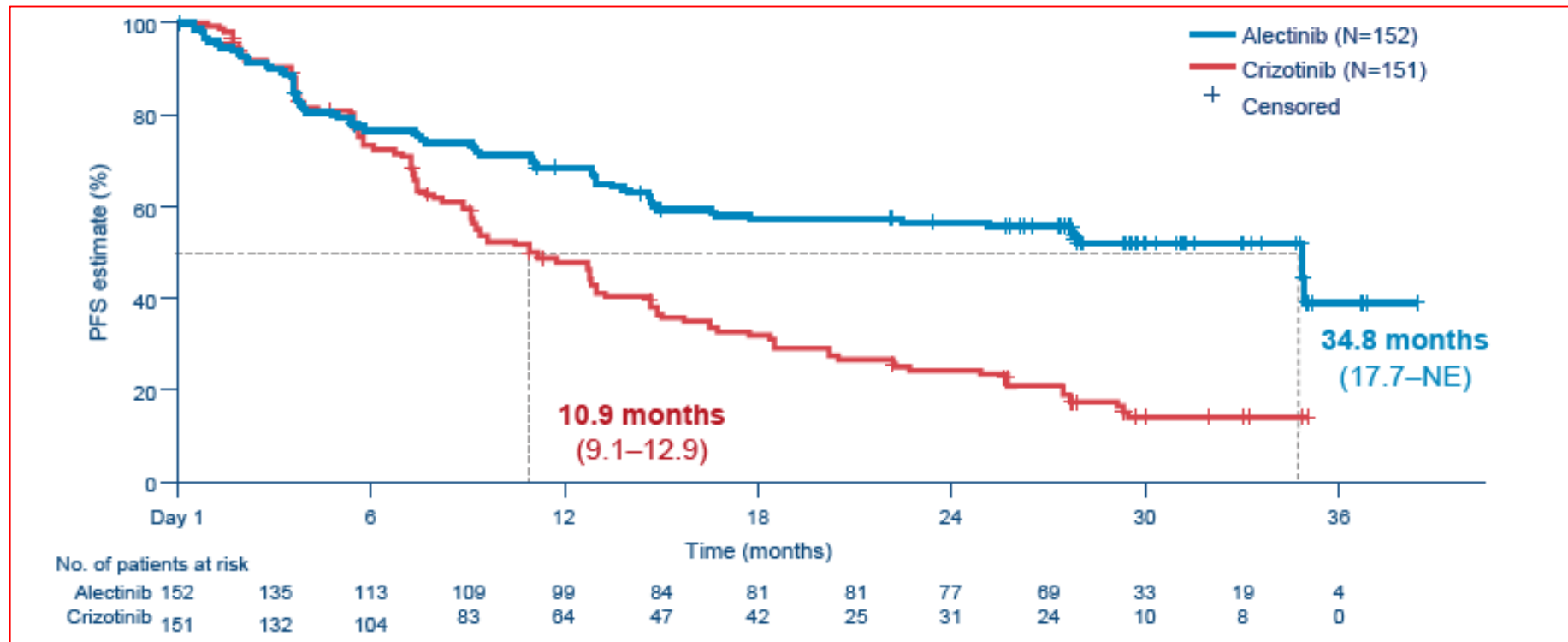
Johannes Noe, Ph.D., Peter N. Morcos, Pharm.D., and Tony Mok, M.D.,

F/u: (C) 22,8 m / (A) 27,8 m

Updated efficacy and safety data from the global phase III ALEX study of alectinib (AL) versus crizotinib (CZ) in untreated advanced ALK+ NSCLC

#9043

D. Ross Camidge,¹ Solange Peters,² Tony Mok,³ Shirish M. Gadgil,⁴ Pameet Cheema,⁵ Nick Pavlakakis,⁶ Filippo De Marinis,⁷ Daniil Stroyakovskii,⁸ Byoung Chul Cho,⁹ Li Zhang,¹⁰ Denis Moro-Sibilot,¹¹ Ali Zeaiter,¹² Emmanuel Mitry,¹² Bogdana Balas,¹² Barbara Müller,¹² Alice T. Shaw¹³



Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer

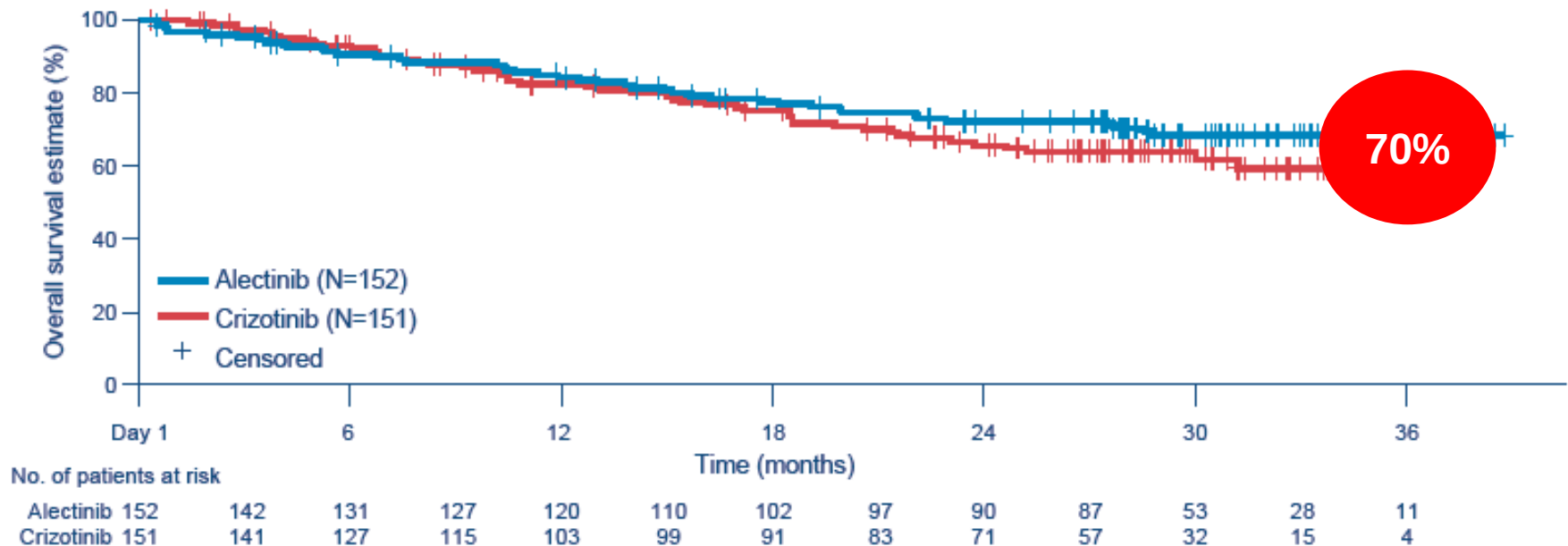
Solange Peters, M.D., Ph.D., D. Ross Camidge, M.D., Ph.D.,
 Alice T. Shaw, M.D., Ph.D., Shirish Gadgil, M.D., Jin S. Ahn, M.D.,
 Dong-Wan Kim, M.D., Ph.D., Sai-Hong I. Ou, M.D., Ph.D., Maurice Pérol, M.D.,
 Rafal Dziadziuszko, M.D., Rafael Rosell, M.D., Ph.D., Ali Zeaiter, M.D.,
 Emmanuel Mitry, M.D., Ph.D., Sophie Golding, M.Sc., Bogdana Balas, M.D.,
 Johannes Noe, Ph.D., Peter N. Morcos, Pharm.D., and Tony Mok, M.D.,

F/u: (C) 22,8 m / (A) 27,8 m

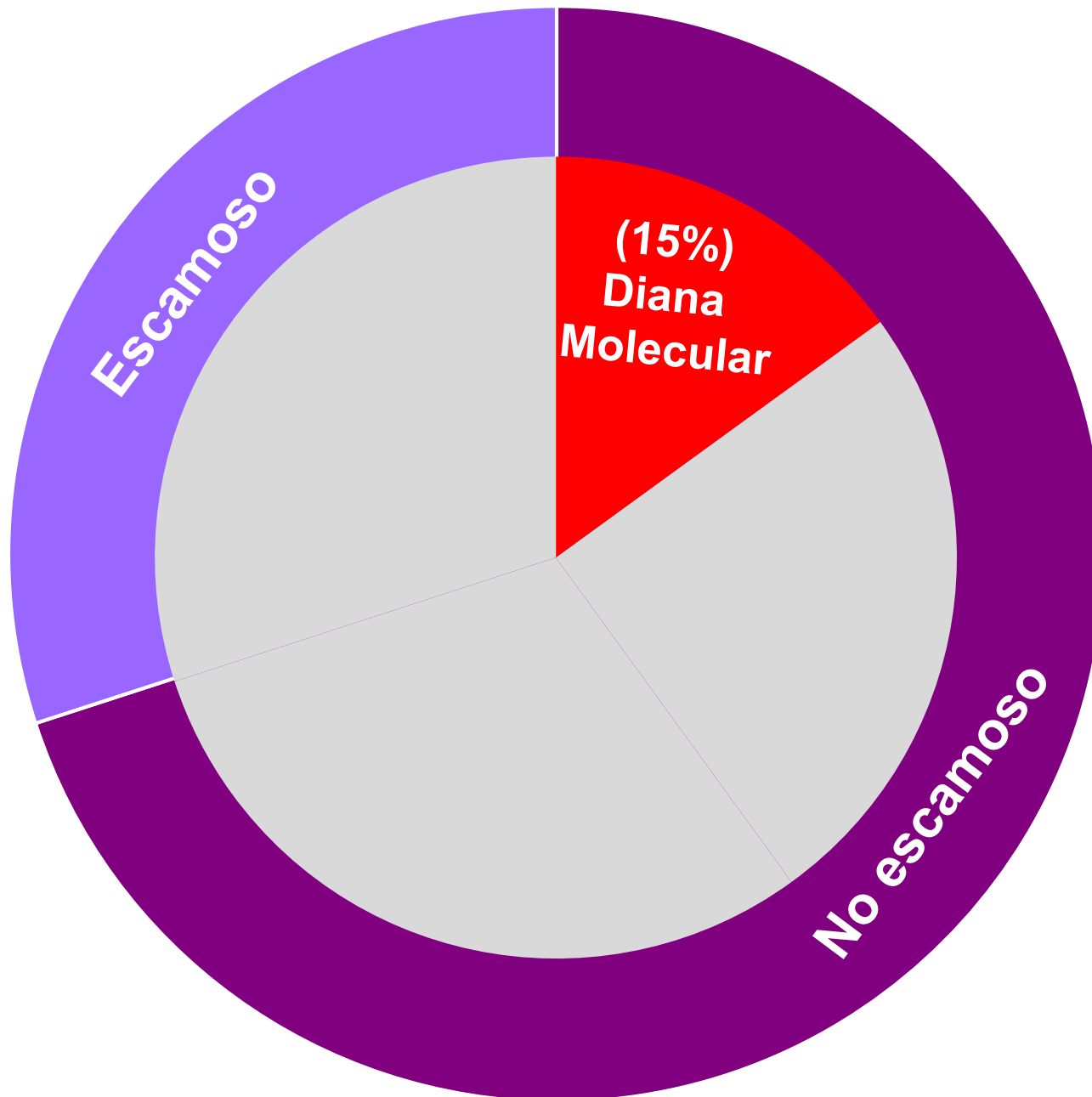
Updated efficacy and safety data from the global phase III ALEX study of alectinib (AL) versus crizotinib (CZ) in untreated advanced ALK+ NSCLC

#9043

D. Ross Camidge,¹ Solange Peters,² Tony Mok,³ Shirish M. Gadgil,⁴ Pameet Cheema,⁵ Nick Pavlakakis,⁶ Filippo De Marinis,⁷ Daniil Stroyakovskii,⁸ Byoung Chul Cho,⁹ Li Zhang,¹⁰ Denis Moro-Sibilot,¹¹ Ali Zeaiter,¹² Emmanuel Mitry,¹² Bogdana Balas,¹² Barbara Müller,¹² Alice T. Shaw¹³



CNMP avanzado: 2015



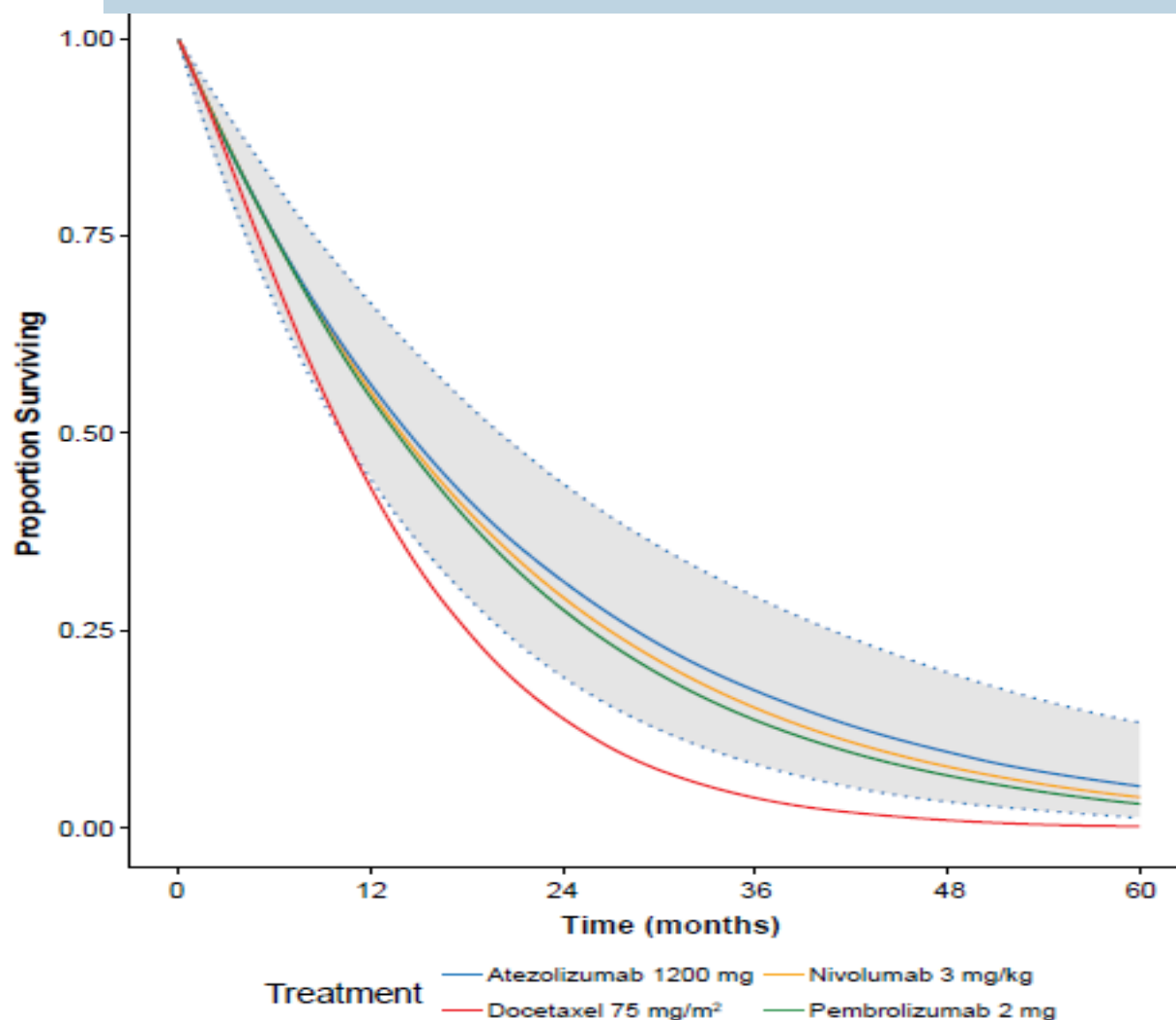
Tratamiento	Estudio	RO (%)	SLP (mes)	SLP 18 (%)	OS (mes)	OS 24 (%)
Pembrolizumab	KN01	<1%: 10	<1%: 2,1		<1%: 8,6	<1%: 24
		1-49%: 13	1-49%: 2,4		1-49%: 8,2	1-49%: 28
		≥50%: 38	≥50%: 4,3		≥50%: 15,4	≥50%: 38
	KN010	≥1%: 19	≥1%: 3,8	≥1%: 16	≥1%: 10,5	OS 18 ≥1%: 37
		≥50%: 29	≥50%: 5,2	≥50%: 27	≥50%: 15,8	OS 18 ≥50%: 46
Nivolumab	CM003	17	2,3	SLP 24: 9	9,9	24
	CM063	15	1,9		8,1	OS 18: 27
	CM017	20	3,5	17	9,2	23
	CM057	19	2,3		12,2	OS 18: 39 / 29
		<1%: 9,3	<1%: 2,14		<1%: 10,5	<1%: 25
		≥1%: 31	≥1%: 4,21		≥1%: 17,7	≥1%: 37
≥50%: 41		≥10%: 4,99		≥10%: 19,9	≥10%: 45	
Atezolizumab	POPLAR	15	2,7		12,6	
		T3/I3: 38	T3/I3: 7,8		T0/I0: 9,7	
					T+/I+: 15,5	
					T3/I3: 15,5	
					Esc: 10,1	
					NoEsc: 15,5	
	OAK	14	2,8		13,8	40
		T0/I0: 8	T0/I0: 2,6		T0/I0: 12,6	36
		T+/I+: 18	T+/I+: 2,8		T+/I+: 15,7	44
		T3/I3: 31	T3/I3: 4,2		T3/I3: 20,5	58
					Esc: 8,9	
					NoEsc: 15,6	

Fractional Polynomial Network Meta-Analysis: a Different Approach to Indirectly Assess the Comparative Efficacy of Second- or Subsequent-Line Cancer Immunotherapy Treatments for Metastatic NSCLC

Christian Schulz¹, Paula Chu², Carmen G. Berardo³, Rachel Rosenthal⁴, Jason Foo⁵, Chaienna Morel⁶, Claire Watkins⁴, Marcus Ballinger⁴, David Gandara⁴

¹University Hospital Regensburg, Regensburg, Germany; ²F. Hoffman-La Roche Ltd., Basel, Switzerland; ³Mapl Group (an ICON plc Company), Houten, the Netherlands; ⁴Clarostat Consulting, Alderley Edge, Cheshire, UK; ⁵Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA; ⁶University of California Davis Comprehensive Cancer Center, Sacramento, CA, USA.

OS Probability in the Extended Network, CIT and Docetaxel



CNMP avanzado: IO en 2ª L (F/u corto)

Tratamiento	RO (%)	SLP (mes)	SG (mes)	SG/2 años (%)
Inmunoterapia PD-L1 - (40%)	10	2-2,5	8-10	25
Inmunoterapia PD-L1 + (60%)	20	3-4	12-15	35
Inmunoterapia PD-L1 $\geq$ 50% + (25%)	30-40	5	20	45
Docetaxel-Nintedanib (Adenoca PE < 9 meses)	5	4	11	25
Docetaxel-Ramucirumab	23	4,5	10,5	20
Docetaxel	10-15	3-4	8-10	15-20
Pemetrexed	10	3	8	15
Erlotinib	3	2	6	10
Afatinib (Escamoso)	5	2,5	8	15

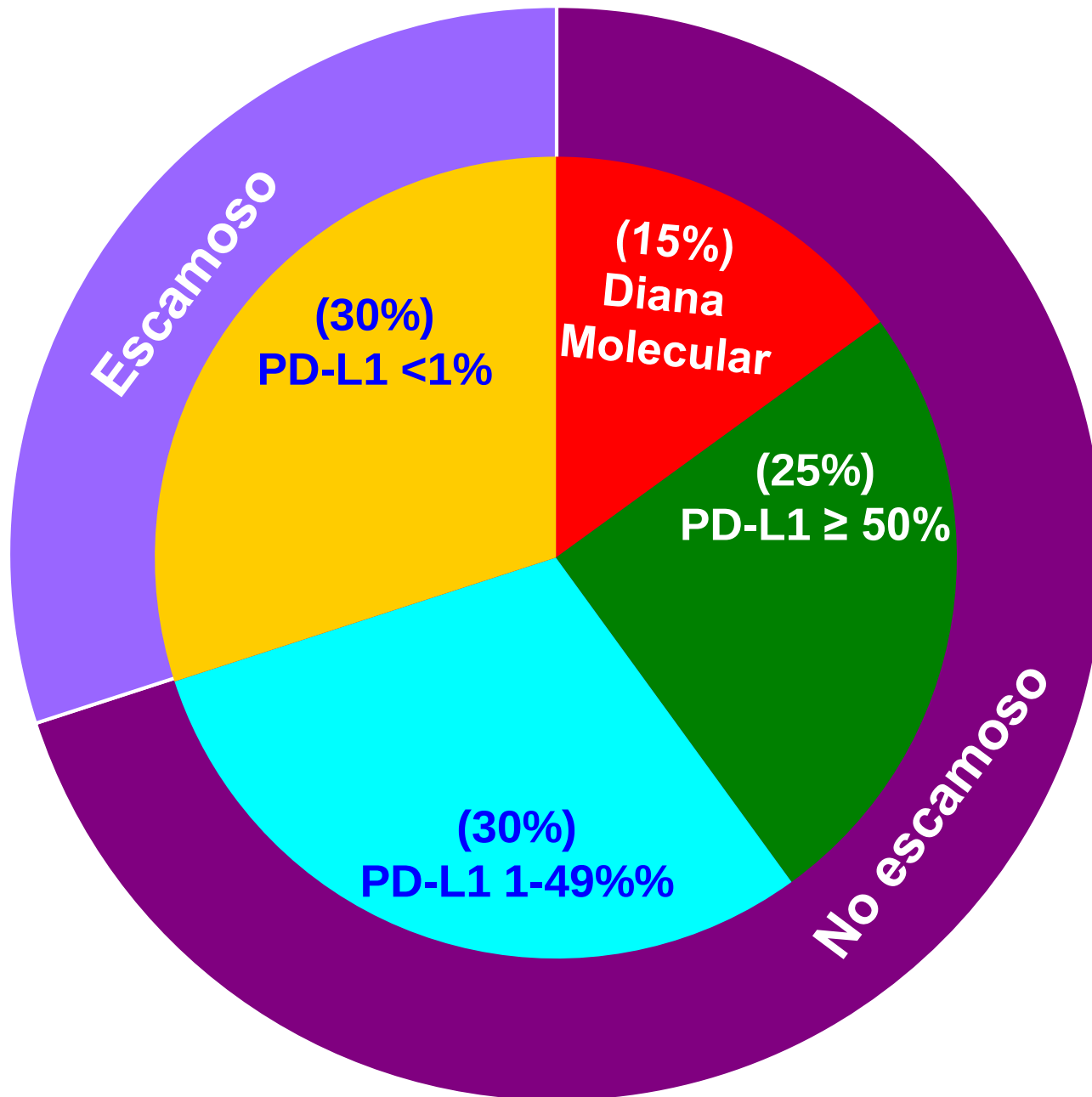
CNMP avanzado: IO en 2ª L (F/u largo)

Estudio	Tto.	PD-L1	OS/2 años	OS/3 años	OS/4 años	OS/5 años
KN 001	Pembro	+	29,9%	20,5%	16,4%	-
		≥ 50%	39,1%	30,2%	24,8%	-
KN 010	Pembro	+	38%	23%	-	-
		≥ 50%	45%	35%	-	-
CM 003	Nivo	+/-	25%	18%	17%	16%
		≥ 50%	43%	43%	43%	43%
Poplar	Atezo	+/-	32%	19%	-	-
		≥ 50%	-	38%	-	-

CNMP avanzado: IO en 1ª L (F/u largo)

Estudio	Tto.	PD-L1	OS/2 años	OS/3 años	OS/4 años
KN 001	Pembro	+	49%	36,8%	27,2%
		≥ 50%	66,7%	48,1%	48,1%
KN 024	Pembro	≥ 50%	51,5%	-	-
CM 012	Nivo + QT	+/-	37%	25%	-

CNMP avanzado: 2016



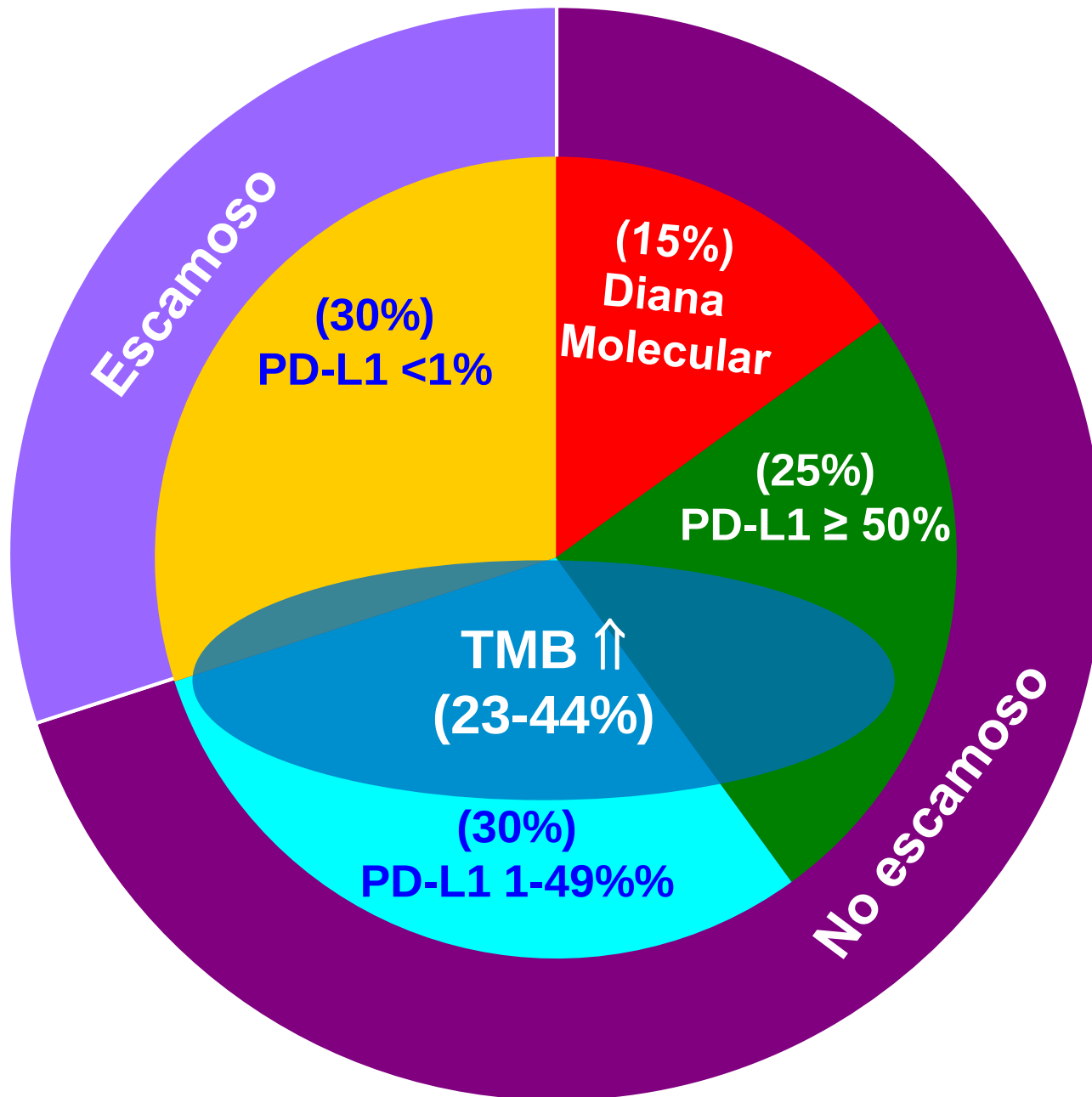
CNMP avanzado: IO en 1ª L (F/u largo)

Estudio	Tto.	PD-L1	OS/2 años	OS/3 años	OS/4 años
KN 001	Pembro	+	49%	36,8%	27,2%
		≥ 50%	66,7%	48,1%	48,1%
KN 024	Pembro	≥ 50%	51,5%	-	-
CM 012	Nivo + QT	+/-	37%	25%	-

CNMP avanzado: QT en 1ª L

Reclutamiento	Nº Ptes	No escamoso	mOS (mes)	S1 año	S2 años
1982-1999	6.889	~ 60%	6-8	30%	10%
2000-2005	2.603	~ 82%	11-12	45%	20%
2006-2012	1.878	100%	13	55%	25%

CNMP avanzado: 2018



CNMP avanzado: 2019

No escamoso

PD-L1 <1%

- Platino-Pem + Pembrolizumab (KN 189)
- Platino-Pem + Atezolizumab (IM 132)
- Cbdca-NabTaxol + Atezolizumab (IM 130)
- Cbdca-Taxol-BV + Atezolizumab (IM 150)

PD-L1 1-49%

- Pembrolizumab (KN 042)
- Platino-Pem + Pembrolizumab (KN 189)
- Platino-Pem + Atezolizumab (IM 132)
- Cbdca-NabTaxol + Atezolizumab (IM 130)
- Cbdca-Taxol-BV + Atezolizumab (IM 150)

PD-L1 ≥ 50%

- Pembrolizumab (KN 024, KN 042)
- Platino-Pem + Pembrolizumab (KN 189)
- Platino-Pem + Atezolizumab (IM 132)
- Cbdca-NabTaxol + Atezolizumab (IM 130)
- Cbdca-Taxol-BV + Atezolizumab (KN 150)

↑ TMB

- Ipilimumab + Nivolumab (CM 227)

Escamoso

PD-L1 <1%

- Cbdca-Taxano + Pembrolizumab (KN 407)
- Cbdca-Taxano + Atezolizumab (IM 131)

PD-L1 1-49%

- Pembrolizumab (KN 042)
- Cbdca-Taxano + Pembrolizumab (KN 407)
- Cbdca-Taxano + Atezolizumab (IM 131)

PD-L1 ≥ 50%

- Pembrolizumab (KN 024, KN 042)
- Cbdca-Taxano + Pembrolizumab (KN 407)
- Cbdca-Taxano + Atezolizumab (IM 131)

↑ TMB

- Ipilimumab + Nivolumab (CM 227)

Marzo 2019

Preguntas

¿Hasta cuándo
Nivolumab?