



SUMMARIES

LUNG CANCERS

Chemioterapia immunitaria seguita da durvalumab e ceralasertib in pazienti naïve al trattamento con carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso

Muhammad Furqan et al.
Iowa City, United States of America

Introduzione

- Il carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio avanzato (ES-SCLC) risponde inizialmente alla terapia; tuttavia, la maggior parte dei pazienti presenta una recidiva con una sopravvivenza globale mediana (OS) di 13 mesi.
- Il mantenimento della risposta ottenuta durante la terapia di prima linea può migliorare i Risultati Ceralasertib, un inibitore dell'atassia-telangiectasia e Rad3-correlato (ATR), può agire sulla dipendenza dell'SCLC dalla risposta al danno al DNA e rimodellare il microambiente tumorale per favorire la durata della risposta.

Metodi

- È stato condotto uno studio multicentrico di fase II a braccio singolo per valutare l'efficacia dell'aggiunta di ceralasertib al durvalumab (CD) di mantenimento dopo induzione con platino-etoposide e durvalumab (PED) in pazienti con ES-SCLC naïve al trattamento. I pazienti sono stati arruolati prima dell'inizio del PED.
- L'endpoint primario era la sopravvivenza libera da progressione (PFS). Tutti i risultati sono stati valutati dal momento dell'arruolamento. I pazienti senza progressione dopo quattro cicli di PED hanno iniziato il trattamento con ceralasertib alla dose di 240 mg due volte al giorno nei giorni 1-7 con durvalumab il giorno 8 in un ciclo di 28 giorni, fino alla progressione.

Risultati

- Trenta pazienti sono stati arruolati tra agosto 2021 e febbraio 2024 con un follow-up mediano di 13,5 mesi. L'età mediana era di 65 anni. La maggior parte era di sesso femminile (56,7%), di razza bianca (82,1%) e con ECOG PS di 1 (73,3%). Venticinque pazienti (83,3%) hanno ricevuto ≥ 1 ciclo di CD. Il tasso di risposta complessivo confermato è stato del 73,3% (n=22) con due risposte complete. La durata mediana della risposta è stata di 6,6 mesi (95% CI 3,9, 17,1).
- La migliore risposta globale per due pazienti (6,7%) è stata la progressione. La PFS mediana è stata di 6,1 mesi (95% CI 4,8, 9,5). La sopravvivenza globale (OS) mediana non è stata raggiunta, ma i tassi di OS a 12 e 24 mesi sono stati rispettivamente del 68% (95% CI 48, 82) e del 59% (95% CI 37, 75).
- Gli eventi avversi di grado 3-4 insorti durante il trattamento e verificatisi in $\geq 10\%$ dei pazienti includevano neutropenia (26,7%), affaticamento (20%), anemia (16,7%), infezione (13,4%) e dispnea (10%). Quattordici pazienti (46,7%) hanno sviluppato eventi avversi gravi, di cui sette (50%) correlati al trattamento.

Conclusioni

- La combinazione di chemioterapia e immunoterapia seguita da ceralasertib e durvalumab ha mostrato un'efficacia promettente con tassi di sopravvivenza a 12 e 24 mesi superiori a quelli previsti per la sola terapia di mantenimento con durvalumab e non ha mostrato alcun nuovo segnale di sicurezza.