Ruolo dei checkpoint inhibitors nelle neoplasie polmonari: evidenze scientifiche

Inserimento dei checkpoint inhibitors nell'algoritmo decisionale del NSCLC (Linee guida AIOM)

Alessandro Inno

IRCCS Ospedale Sacro Cuore Don Calabria
Negrar, Verona

Linee Guida

SCOPO delle LG è produrre raccomandazioni per la pratica clinica attraverso un processo sistematico e trasparente.
Le raccomandazioni devono essere coerenti con il rapporto tra benefici e danni connessi all'intervento in esame (Cartabellotta A, 2001).

Modificato da: Gori S, Riunione Linee Guida AIOM, Milano 15 gennaio 2018 – www.aiom.it

Linee Guida

SCOPO delle LG è produrre raccomandazioni per la pratica clinica attraverso un processo sistematico e trasparente.
Le raccomandazioni devono essere coerenti con il rapporto tra benefici e danni connessi all'intervento in esame (Cartabellotta A, 2001).

Linee guida AIOM
Strumento che permette di:

1. Trasferire le **evidenze scientifiche** nella pratica clinica
2. Effettuare un **costante aggiornamento** ed una continua formazione degli oncologi
3. Favorire la condivisione e la **multidisciplinarietà**
4. Fornire alle Istituzioni nazionali e regionali, agli organismi regolatori e ai "payers" , L.G. elaborate con una **metodologia validata**

Modificato da: Gori S, Riunione Linee Guida AIOM, Milano 15 gennaio 2018 – www.aiom.it

Linee Guida

SCOPO delle LG è produrre raccomandazioni per la pratica clinica attraverso un processo sistematico e trasparente.
Le raccomandazioni devono essere coerenti con il rapporto tra benefici e danni connessi all'intervento in esame (Cartabellotta A, 2001).

Linee guida AIOM
Strumento che permette di:

1. Trasferire le **evidenze scientifiche** nella pratica clinica
2. Effettuare un **costante aggiornamento** ed una continua formazione degli oncologi
3. Favorire la condivisione e la **multidisciplinarietà**
4. Fornire alle Istituzioni nazionali e regionali, agli organismi regolatori e ai "payers" , L.G. elaborate con una **metodologia validata**

THE BEST CARE FOR EVERY PATIENT

Aiom
Associazione Italiana di Oncologia Medica
45 years

Modificato da: Gori S, Riunione Linee Guida AIOM, Milano 15 gennaio 2018 – www.aiom.it

Linee Guida: Riferimenti normativi

Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie

Legge BIANCO-GELLI 8 marzo 2017, n. 24
(GU Serie Generale n.64 del 17-03-2017)

Buone pratiche clinico-assistenziali e raccomandazioni previste dalle linee guida

Gli **esercenti le professioni sanitarie** […] **si attengono**, salve le specificità del caso concreto, **alle raccomandazioni** previste dalle **linee guida** pubblicate […] ed elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle **società scientifiche** e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco istituito e regolamentato con decreto del Ministro della salute

Articolo 5, comma 1

L'**Istituto superiore di sanità** pubblica nel proprio sito internet le linee guida e gli aggiornamenti delle stesse indicati dal SNLG, **previa verifica** della conformità **della metodologia adottata** a standard definiti e resi pubblici dallo stesso Istituto, nonché della rilevanza delle evidenze scientifiche dichiarate a supporto delle raccomandazioni.

Articolo 5, comma 3

Responsabilità penale dell'esercente la professione sanitaria

Qualora l'evento si sia verificato a causa di imperizia, **la punibilità è esclusa** quando sono **rispettate le raccomandazioni previste dalle linee guida** come definite e pubblicate ai sensi di legge […] sempre che […] risultino adeguate al caso concreto.

Articolo 6, comma 1

Formulazione del Quesito Clinico

P	Nei **P**azienti con…	Specifiche caratteristiche di malattia (stadio, classe di rischio, ecc.)
I	L'**I**ntervento…	Intervento terapeutico oggetto del quesito clinico
C	(è suscettibile di impiego) in **C**onfronto con…	Trattamento altrimenti considerabile in alternativa all'intervento in esame
O	Riguardo agli **O**utcome di beneficio/danno	Parametri clinico-laboratoristici ritenuti essenziali per la proposta terapeutica

Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation

1. **Quesito clinico** (PICO)
2. Scelta **outcome** di beneficio/danno e votazione sulla rilevanza/criticità degli stessi per la decisione clinica
3. **Ricerca sistematica** della letteratura (PubMed, EMBASE, CENTRAL, database area-specifici)
4. Valutazione **qualità delle evidenze** per ciascun outcome (*risk of bias, imprecision, inconsistency, indirectness, publication bias*) sintentizzata in 4 livelli (*molto alta, alta, bassa, molto bassa*)
5. Produzione della **tavola sinottica** delle evidenze e **Evidence To Decision Framework**
6. Votazione del **rapporto beneficio/danno** (*favorevole, sfavorevole*)
7. Votazione della **forza della raccomandazione** (*forte, debole*)

Terminologia e significato delle raccomandazioni cliniche

Forza della raccomandazione clinica	Terminologia	Significato
Positiva Forte	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **dovrebbe** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione"	l'intervento in esame dovrebbe essere considerato come prima opzione terapeutica (evidenza che **i benefici sono prevalenti sui danni**)
Positiva Debole	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **può** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy"	l'intervento in esame può essere considerato come opzione di prima intenzione, consapevoli dell'esistenza di alternative ugualmente proponibili (**incertezza riguardo alla prevalenza dei benefici sui danni**)
Negativa Debole	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **non dovrebbe** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy"	l'intervento in esame non dovrebbe essere considerato come opzione di prima intenzione; esso potrebbe comunque essere suscettibile di impiego in casi altamente selezionati e previa completa condivisione con il paziente (**incertezza riguardo alla prevalenza dei danni sui benefici**)
Negativa Forte	"Nei pazienti con (*criteri di selezione*) l'intervento xxx **non deve** essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione"	l'intervento in esame non deve essere in alcun caso preso in considerazione (evidenza che **i danni sono prevalenti sui benefici**)

Manuale Operativo Linee Guida AIOM 2018 – www.aiom.it

I farmaci **non ancora autorizzati** da AIFA
non vengono considerati nelle raccomandazioni
e nelle flow chart diagnostico-terapeutiche

*In caso di farmaci in **classe Cnn**, ne viene data informazione specifica nel testo*

Linee Guida AIOM 2018: Neoplasie del Polmone

Coordinatore:
Prof. Lucio Crinò

Segretario:
Giulio Metro

Estensori:

ONCOLOGI MEDICI

Editta Baldini
Federico Cappuzzo
Angelo Delmonte
Alessandro Inno
Silvia Novello
Antonio Rossi

CHIRURGHI TORACICI

Luca Bertolaccini
Francesco Puma

PNEUMOLOGO

Stefano Gasparini

RADIOTERAPISTA

Umberto Ricardi

PATOLOGO

Antonio Marchetti

GRUPPO METODOLOGICO

Michela Cinquini
Irene De Simone

ASSOCIAZIONI DI PAZIENTI

REVISORI

Revisori AIOM:	*Andrea Ardizzoni*
	Giorgio Scagliotti
Revisore AIPO:	*Danilo Rocco*
Revisori SIAPEC:	*Oscar Nappi*
	Giulio Rossi
Revisore SICT:	*Pierluigi Granone*

Associazione Italiana di Oncologia Medica

Linee guida

NEOPLASIE DEL POLMONE

1. Figure
2. Dati epidemiologici
   2.1 Incidenza
   2.2 Mortalità
   2.3 Sopravvivenza
   2.4 Prevalenza
3. Aspetti correlati alla prevenzione
   3.1 Fattori di rischio
   3.2 Prevenzione primaria
   3.3 Prevenzione secondaria
4. Inquadramento diagnostico, stadiazione e classificazione TNM
   4.1 Inquadramento biologico-classificativo
   4.2 Iter diagnostico conseguente al dubbio di neoplasia
   4.3 Stadiazione clinica di neoplasia accertata
   4.4 Classificazione TNM
5. Trattamento della malattia iniziale
   5.1 Terapia chirurgica
   5.2 Correlazione fra stadio TNM e scelta terapeutica
   5.3 Terapia adiuvante post-chirurgica
   5.4 Terapia neoadiuvante
6. Follow up dopo terapia primaria
7. Trattamento della malattia localmente avanzata
   7.1 Malattia Localmente Avanzata Operabile
   7.2 Malattia localmente avanzata non resecabile
8. NSCLC – Trattamento della malattia avanzata
   8.1 Malattia oncogene-addicted
   8.2 Malattia non-oncogene-addicted
9. SCLC – Trattamento della malattia avanzata
10. Le cure simultanee nel paziente affetto da tumore del polmone
11. Raccomandazioni prodotte con metodologia GRADE
12. Bibliografia

Allegato 1

NSCLC
Localmente Avanzato

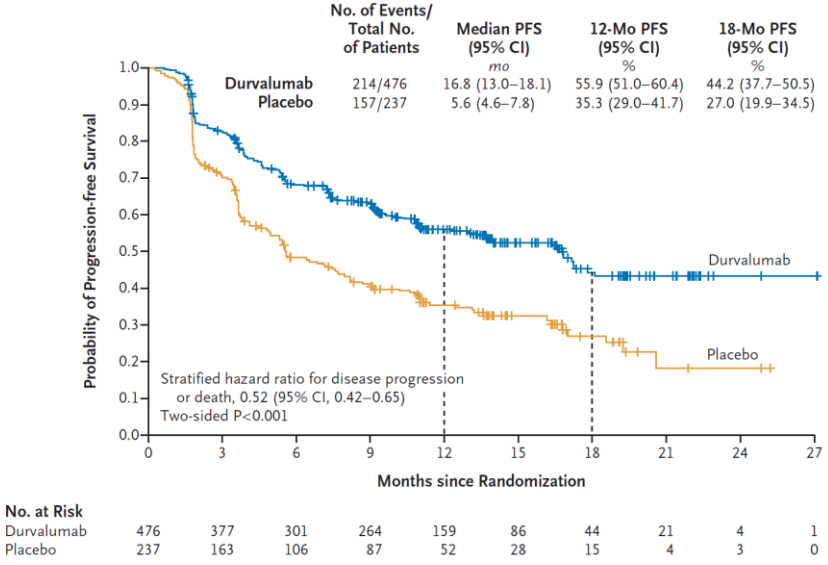
Ruolo emergente dell'immunoterapia nello stadio III

Giulia PASELLO

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

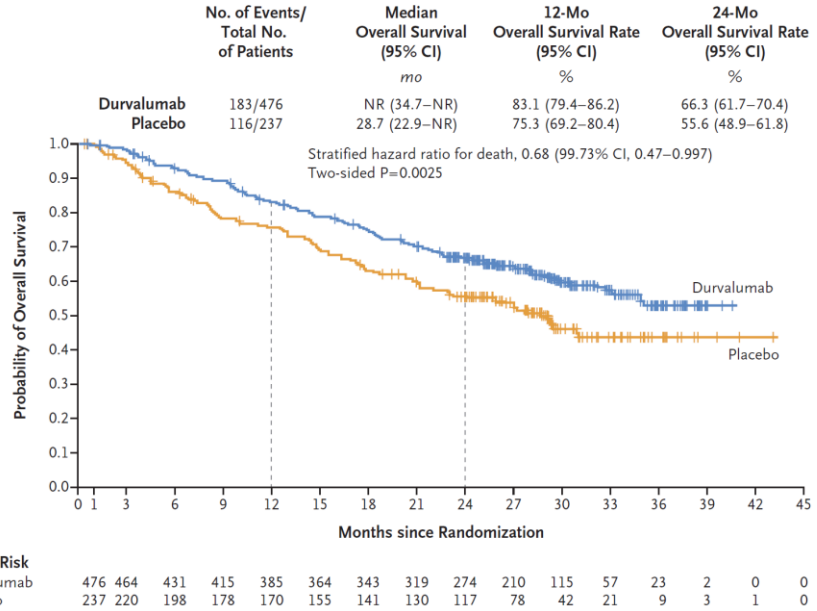
Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC

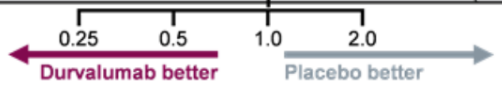


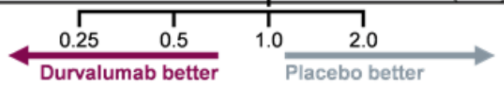
Antonia SJ et al. N Engl J Med 2017;377:1919-1929

Antonia SJ et al. N Engl J Med 2018, in press

Durvalumab nel III stadio dopo radio-chemioterapia

		PFS (BICR)			OS		
			No. of events / No. of patients (%)			No. of events / No. of patients (%)	
		HR (95% CI)	Durvalumab	Placebo	HR (95% CI)	Durvalumab	Placebo
	All patients		214/476 (45.0)	157/237 (66.2)		183/476 (38.4)	116/237 (48.9)
PD-L1 status (post-hoc)	≥1%		84/212 (39.6)	59/91 (64.8)		70/212 (33.0)	45/91 (49.5)
	1–24%		36/97 (37.1)	28/47 (59.6)		33/97 (34.0)	22/47 (46.8)
	<1%		49/90 (54.4)	40/58 (69.0)		41/90 (45.6)	19/58 (32.8)





26 July 2018

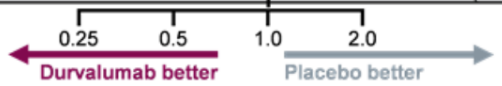
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

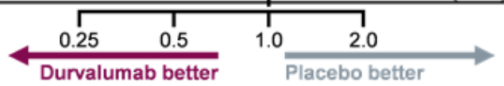
"Imfinzi as monotherapy is indicated for the treatment of locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) in adults whose tumours express PD-L1 on ≥ 1% of tumour cells and whose disease has not progressed following platinum-based chemoradiation therapy."

Antonia SJ et al. N Engl J Med 2018, in press
Faivre-Finn C. ESMO 2018
https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/imfinzi

Durvalumab nel III stadio dopo radio-chemioterapia

		PFS (BICR)			OS		
			No. of events / No. of patients (%)			No. of events / No. of patients (%)	
		HR (95% CI)	Durvalumab	Placebo	HR (95% CI)	Durvalumab	Placebo
PD-L1 status (post-hoc)	All patients		214/476 (45.0)	157/237 (66.2)		183/476 (38.4)	116/237 (48.9)
	≥1%		84/212 (39.6)	59/91 (64.8)		70/212 (33.0)	45/91 (49.5)
	1–24%		36/97 (37.1)	28/47 (59.6)		33/97 (34.0)	22/47 (46.8)
	<1%		49/90 (54.4)	40/58 (69.0)		41/90 (45.6)	19/58 (32.8)





26 July 2018

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

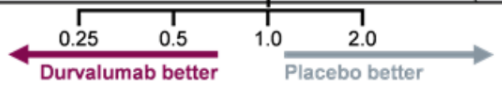
"Imfinzi as monotherapy is indicated for the treatment of locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) in adults whose tumours express PD-L1 on ≥ 1% of tumour cells and whose disease has not progressed following platinum-based chemoradiation therapy."

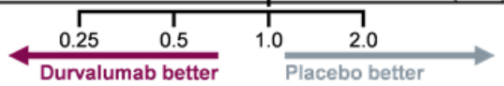
AIFA Agenzia Italiana del Farmaco

DURVALUMAB: **non ancora autorizzato**

Durvalumab nel III stadio dopo radio-chemioterapia

		PFS (BICR)			OS		
			No. of events / No. of patients (%)			No. of events / No. of patients (%)	
		HR (95% CI)	Durvalumab	Placebo	HR (95% CI)	Durvalumab	Placebo
PD-L1 status (post-hoc)	All patients		214/476 (45.0)	157/237 (66.2)		183/476 (38.4)	116/237 (48.9)
	≥1%		84/212 (39.6)	59/91 (64.8)		70/212 (33.0)	45/91 (49.5)
	1–24%		36/97 (37.1)	28/47 (59.6)		33/97 (34.0)	22/47 (46.8)
	<1%		49/90 (54.4)	40/58 (69.0)		41/90 (45.6)	19/58 (32.8)





26 July 2018

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

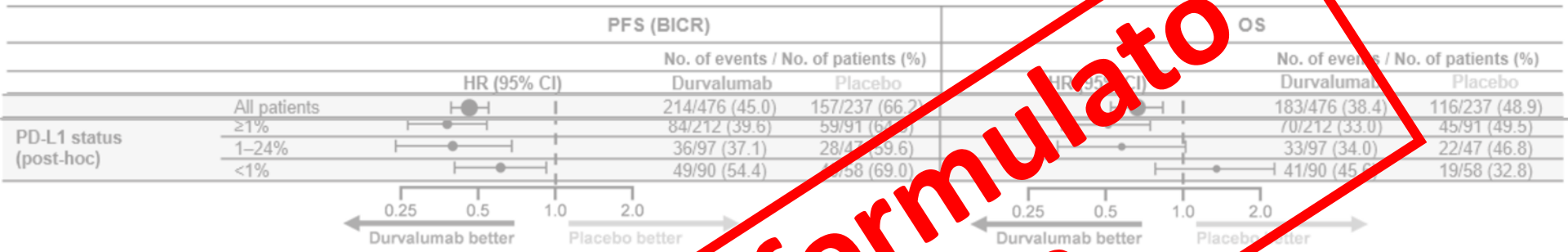
"Imfinzi as monotherapy is indicated for the treatment of locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) in adults whose tumours express PD-L1 on ≥ 1% of tumour cells and whose disease has not progressed following platinum-based chemoradiation therapy."

AIFA
Agenzia Italiana del Farmaco

DURVALUMAB: non ancora autorizzato

Disponibile con EARLY ACCESS PROGRAM

Durvalumab nel III stadio dopo radio-chemioterapia



Quesito non formulato nelle LG 2018

26 July 2018

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

"Imfinzi as monotherapy is indicated for the treatment of locally advanced, unresectable non-small cell lung cancer (NSCLC) in adults whose tumours express PD-L1 on ≥ 1% of tumour cells and whose disease has not progressed following platinum-based chemoradiation therapy."

AIFA Agenzia Italiana del Farmaco

DURVALUMAB: non ancora autorizzato

Disponibile con EARLY ACCESS PROGRAM

NSCLC Avanzato:
Prima linea

Sara PILOTTO

Immunoterapia di 1ª linea: evidenze e prospettive future

	Study	PDL1	Histology	Treatments	PFS	PFS-HR	OS	OS-HR
IO alone	Keynote-024[1]	≥50%	nSq+Sq	Pembrolizumab vs CT	10.3 6	**0.50** **(0.37-0.68)**	NR 14.5	**0.63** **(0.46-0.88)**
IO alone	Keynote-042[2]	≥1%	nSq+Sq	Pembrolizumab vs CT	5.4 6.5	1.07 (0.94-1.21)	16.7 12.1	**0.81** **(0.71-0.93)**
IO + CT	Keynote-189[3]	Any	nSq	Pembrolizumab + CT vs CT	8.8 4.9	**0.52** **(0.43-0.64)**	NR 11.3	**0.49** **(0.38-0.64)**
IO + CT	Keynote-407[4]	Any	Sq	Pembrolizumab + CT vs CT	6.4 4.8	**0.56** **(0.45-0.70)**	15.9 11.3	**0.64** **(0.49-0.85)**
IO + CT	IMpower130[5]	Any	nSq	Atezolizumab + CnP vs CnP	7.0 5.5	**0.64** **(0.54-0.77)**	18.6 13.9	**0.79** **(0.64-0.98)**
IO + CT	IMpower131[7]	Any	Sq	Atezolizumab + CP vs Atezolizumab + CnP vs CnP	- 6.3 5.6	**0.71*** **(0.60-0.85)**	14.0 13.9	0.96*+ (0.78-1.18)
IO + CT	IMpower132[6]	Any	nSq	Atezolizumab+PP vs PP	7.6 5.2	**0.60*** **(0.49-0.72)**	18.1 13.6	0.81*+ (0.64-1.03)
IO+CT+VEGFi	IMpower150^[8]	Any	nSq	Atezolizumab+ CP vs Atezolizumab+ CPBev vs CPBev	- 8.3 6.8	**0.59*** **(0.60-0.85)**	19.4 19.2 14.7	**0.78*** **(0.60-0.85)**
IO+IO	CheckMate-227[9]	Any, High TMB	nSq+Sq	Nivo+Ipi CT	7.2 5.5	**0.58** **(0.41-0.81)**	-	-

*=ITT-WT population, arm B vs C; +=data not mature; ^ in *EGFR/ALK+* population, arm B vs C: OS-HR 0.54 (0.29-1.03)

CT=chemotherapy; CnP=carboplatin+nab-paclitaxel; CP=carboplatin+paclitaxel; CPBev=carboplatin+paclitaxel+bevacizumab; PP=carboplatin/cisplatin+pemetrexed

1) Reck M et al. N Engl J Med 2016;375:1823-33. 2) Lopes G, ASCO 2018. 3) Gandhi L et al. N Engl J Med 2018;378:2078-92. 4) Paz-Ares L et al. N Engl J Med 2018 in press. 5) Cappuzzo F, ESMO 2018. 6) Barlesi F, ESMO 2018. 7) Jotte R, ASCO 2018. 8) Socinsky MA, et a. N Engl J Med 2018;378:2288-301. 9) Hellmann MD, et al. N Engl J Med 2018;378:2093-104.

Study	PDL1	Histology	Treatments	PFS	PFS-HR	OS	OS-HR
Keynote-024[1]	≥50%	nSq+Sq	Pembrolizumab vs CT	10.3 6	**0.50** **(0.37-0.68)**	NR 14.5	**0.63** **(0.46-0.88)**

AIFA
Agenzia Italiana del Farmaco

KEYTRUDA in monoterapia è indicato nel trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con tumour proportion score (TPS) ≥ 50 % in assenza di tumore positivo per mutazione di EGFR o per ALK.

1) Reck M et al. N Engl J Med 2016:375:1823-33.

Malattia non-oncogene addicted, PD-L1 ≥ 50%, I linea

Nei pazienti affetti da NSCLC metastatico, con espressione di PDL1 ≥ 50%, senza mutazione attivante l'*EGFR* o riarrangiamento di *ALK* e con buon performance status (ECOG 0-1), un trattamento di prima linea con pembrolizumab è raccomandato rispetto alla chemioterapia?

Malattia non-oncogene addicted, PD-L1 ≥ 50%, I linea

Nei pazienti affetti da NSCLC metastatico, con espressione di PDL1 ≥ 50%, senza mutazione attivante l'*EGFR* o riarrangiamento di *ALK* e con buon performance status (ECOG 0-1), un trattamento di prima linea con pembrolizumab è raccomandato rispetto alla chemioterapia?

Qualità Globale dell'evidenza	Raccomandazione clinica	Forza della raccomandazione clinica
BASSA	Nei pazienti con NSCLC metastatico, **senza mutazione di *EGFR* o riarrangiamento di *ALK*, con espressione di PD-L1 ≥ 50%**, il trattamento di prima linea con **pembrolizumab dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione**.	**Positiva forte**

NSCLC Avanzato: Linee successive

Alessandro TUZI

Immunoterapia oltre la 1ª linea

	Nivolumab		Pembrolizumab	Atezolizumab
Study Phase	CheckMate-017 [1] III	CheckMate-057 [2] III	KEYNOTE-010 [3] II/III	OAK [4] III
n	135 vs 137	292 vs 290	345 vs 346 vs 343	425 vs 425⁺
Histology	SQ (100%)	Non-SQ (100%)	SQ (21%) Non-SQ (79%)	SQ (26%) Non-SQ (74%)
PD-L1	All comers	All comers	TPS≥1%	All comers
IHC test target	28-8 Dako TC	28-8 Dako TC	22C3 Dako TC	SP 142 Ventana TC and IC
Schedule	3 mg/kg Q 14d	3 mg/kg Q 14d	2 mg/kg, 10 mg/kg Q 21d	1200 mg Q 21d
Control Arm	Docetaxel 75 mg/m^2 Q 21d	Docetaxel 75 mg/m^2 Q 21d	Docetaxel 75 mg/m^2 Q 21d	Docetaxel 75 mg/m^2 Q 21d
Line	100% 2nd	88% 2nd 11% 3rd	69% 2nd 20% 3rd	75% 2nd 25% 3rd
mOS	9.2 vs 6.0 HR 0.59, p<0.001	12.2 vs 9.4 HR 0.73, p=0.002	10.4 vs 12.7 vs 8.5 HR 0.71, p=0.0008*	13.8 vs 9.6 HR 0.73, p=0.0003
1-yr survival	42% vs 24%	51% vs 39%	43.2% vs 52.3% vs 34.6%	55% vs 41%
mPFS	3.5 vs 2.8 HR 0.62, p<0.001	2.3 vs 4.2	3.9 vs 4.0 vs 4.0	2.8 vs 4.0
RR	20% vs 9%	19% vs 12%	18% vs 18% vs 9%	14% vs 13%
TRAEs ≥ G3	7% vs 55%	10% vs 54%	13% vs 16% vs 35%	15% vs 43%

*pembrolizumab 2 mg/kg vs docetaxel; ⁺primary analysis population

1) Brahmer J, et al. N Engl J Med 2015;373(2):123-35. 2) Borghaei H, et al. N Engl J Med 2015;373(17):1627-39.
3) Herbst RS, et al. Lancet 2016;387(10027):1540-50. 4) Rittmeyer A, et al. Lancet 2017;389(10066):255-265.

Malattia non-oncogene addicted, II linea

Nei pazienti affetti da NSCLC in stadio localmente avanzato o metastatico in progressione dopo una prima linea di chemioterapia, una immunoterapia con nivolumab, pembrolizumab o atezolizumab è raccomandata rispetto a una chemioterapia di seconda linea?

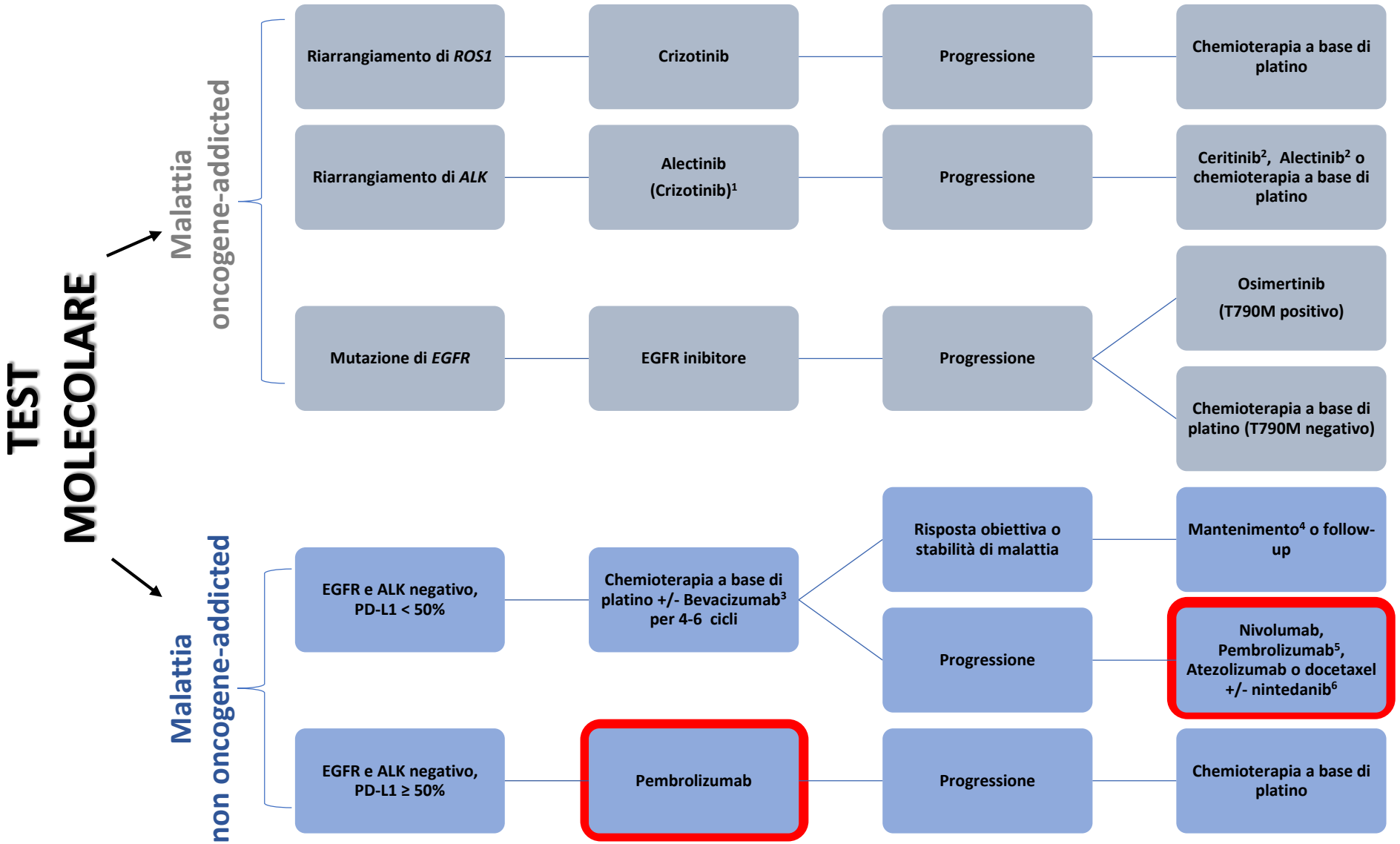
Malattia non-oncogene addicted, II linea

Nei pazienti affetti da NSCLC in stadio localmente avanzato o metastatico in progressione dopo una prima linea di chemioterapia, una immunoterapia con nivolumab, pembrolizumab o atezolizumab è raccomandata rispetto a una chemioterapia di seconda linea?

Qualità Globale delle evidenze	Raccomandazione	Forza della raccomandazione clinica
MOLTO BASSA	Nei pazienti affetti da NSCLC in stadio avanzato **in progressione dopo una prima linea di chemioterapia**, una immunoterapia con **nivolumab, atezolizumab o pembrolizumab** (quest'ultimo solo in caso di PD-L1 ≥ 1%) **può essere presa in considerazione**.	**Positiva debole**

NSCLC Avanzato: Algoritmo decisionale

Algoritmo NSCLC avanzato: LG AIOM 2018



1. Crizotinib è risultato inferiore ad Alectinib in un confronto randomizzato diretto
2. In pazienti in progressione a Crizotinib
3. Solo nell'istologia non-squamosa; il trattamento con bevacizumab può essere mantenuto fino a progressione
4. Mantenimento con pemetrexed, solo nell'istologia non-squamosa
5. Solo se PD-L1 ≥ 1%
6. Nintedanib solo nei pazienti con istologia adenocarcinoma

Sacro Cuore Don Calabria
Negrar - Verona

IRCCS Ospedale
Sacro Cuore Don Calabria
PRESIDIO OSPEDALIERO ACCREDITATO - REGIONE VENETO

Sacro Cuore Don Calabria
CCC
Cancer Care Center
Negrar - Verona

Cancer Care Center
Numero Verde
800 143 143
Numero per la Cura del Tumore

alessandro.inno@sacrocuore.it

Algoritmo NSCLC avanzato: LG ESMO 2018 (non-Sq, non oncogene addicted NSCLC)

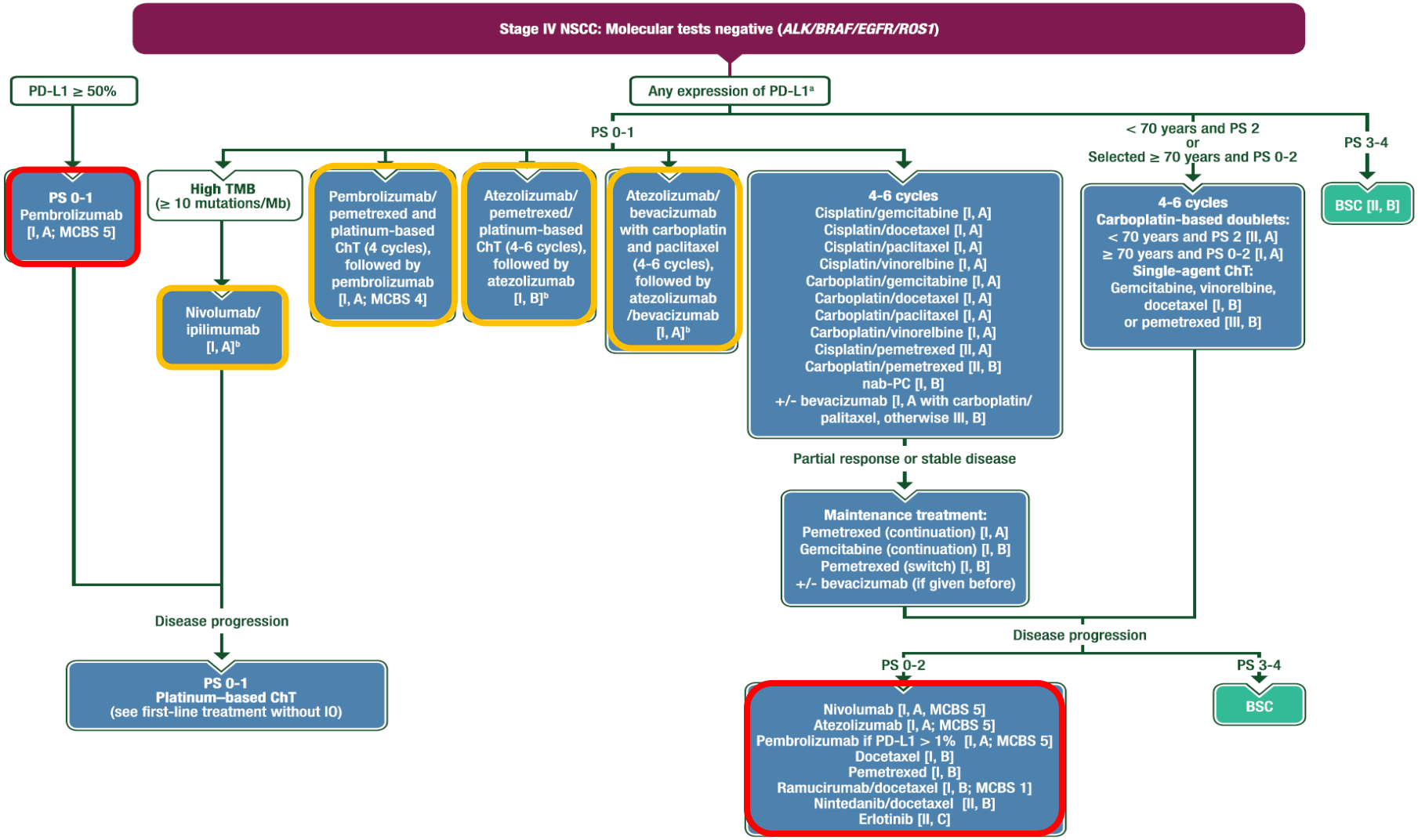


Figure 2. Treatment algorithm for stage IV NSCC, molecular tests negative (*ALK/BRAF/EGFR/ROS1*).

[a]In absence of contraindications and conditioned by the registration and accessibility of anti-PD-(L)1 combinations with platinum-based ChT, this strategy will be preferred to platinum-based ChT in patients with PS 0-1 and PD-L1 < 50%. Alternatively, if TMB can accurately be evaluated, and conditioned by the registration and accessibility, nivolumab plus ipilimumab should be preferred to platinum-based standard ChT in patients with NSCLC with a high TMB.

[b]Not EMA-approved.

ALK, anaplastic lymphoma kinase; BSC, best supportive care; ChT, chemotherapy; EGFR, epidermal growth factor receptor; EMA, European Medicines Agency; IO, immuno-oncology; Mb, megabase; MCBS, ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale; nab-PC, albumin-bound paclitaxel and carboplatin; NSCC, non-squamous cell carcinoma; NSCLC, non-small cell lung cancer; PD-1, programmed cell death protein 1; PD-L1, programmed death-ligand 1; PS, performance status; TMB, tumour mutation burden.

Algoritmo NSCLC avanzato: LG ESMO 2018 (Sq NSCLC)

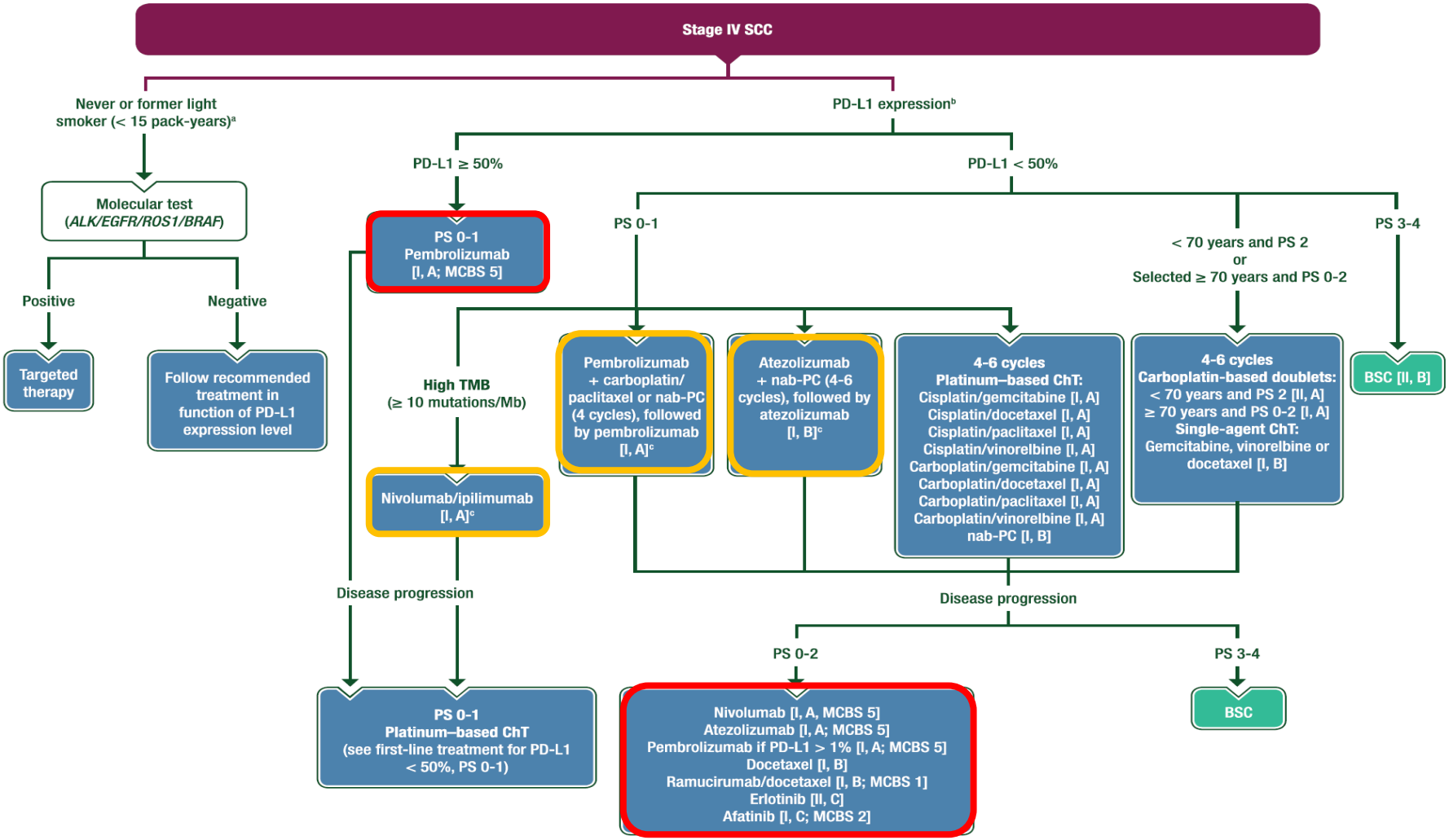


Figure 1. Treatment algorithm for stage IV SCC.

[a]Molecular testing is not recommended in SCC, except in those rare circumstances when SCC is found in a never-, long-time ex- or light-smoker (< 15 pack-years).

[b]In absence of contraindications and conditioned by the registration and accessibility of anti-PD-(L)1 combinations with platinum-based ChT, this strategy will be preferred to platinum-based ChT in patients with PS 0-1 and PD-L1 < 50%. Alternatively, if TMB can accurately be evaluated, and conditioned by the registration and accessibility, nivolumab plus ipilimumab should be preferred to platinum-based standard ChT in patients with NSCLC with a high TMB.

[c]Not EMA-approved.

ALK, anaplastic lymphoma kinase; BSC, best supportive care; ChT, chemotherapy; EGFR, epidermal growth factor receptor; EMA, European Medicines Agency; Mb, megabase; MCBS, ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale; nab-PC, albumin-bound paclitaxel and carboplatin; NSCLC, non-small cell lung cancer; PD-1, programmed cell death protein 1; PD-L1, programmed death-ligand 1; PS, performance status; SCC, squamous cell carcinoma; TMB, tumour mutation burden.