

Småcellig lungcancer

-och andra neuroendokrina maligniteter

Emelie Gezelius

Lung- och allergikliniken, SUS Lund

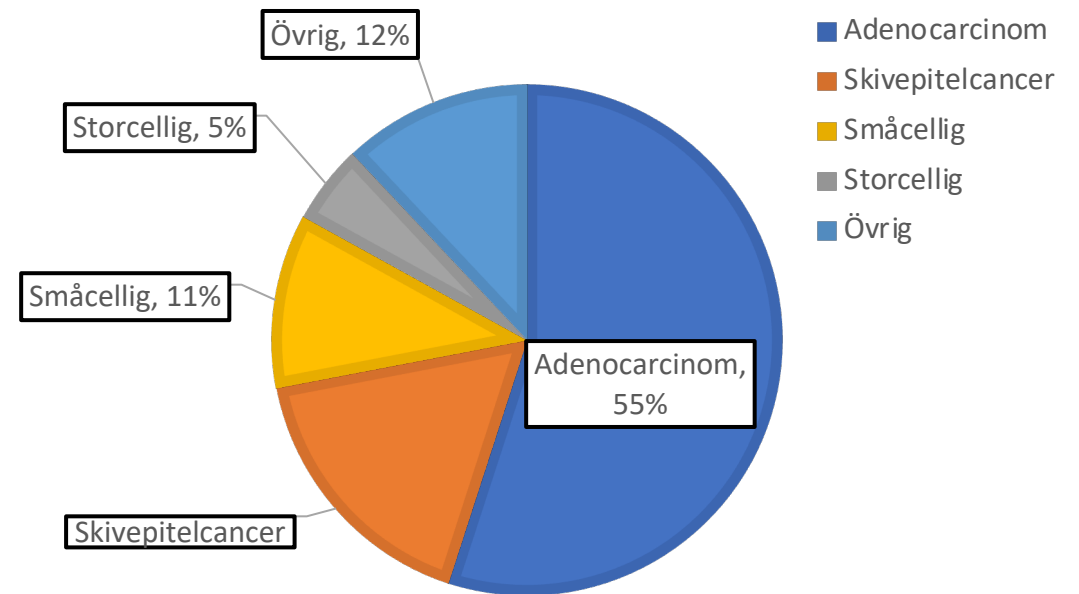
2023-11-23

Varför är SCLC så speciellt?

- Aggressiv sjukdom
- Sjuka patienter
- Treatment-sensitive
 - Dagar kan vara avgörande
 - Tillåter sämre allmäntillstånd

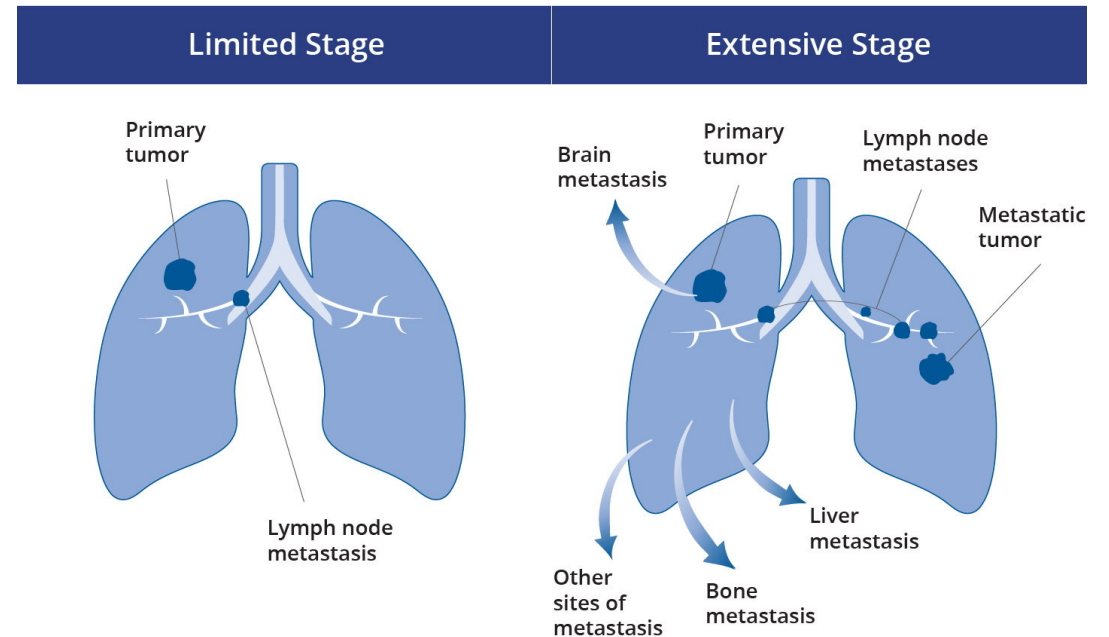
Bakgrund

- Utgör ca 15% av all lungcancer
- Rökning, rökning, rökning
- Defekta tumörsuppressorgener:
 - p53
 - RB1
- Ingen behandlingsprediktiv mutation



Stadieindelning SCLC

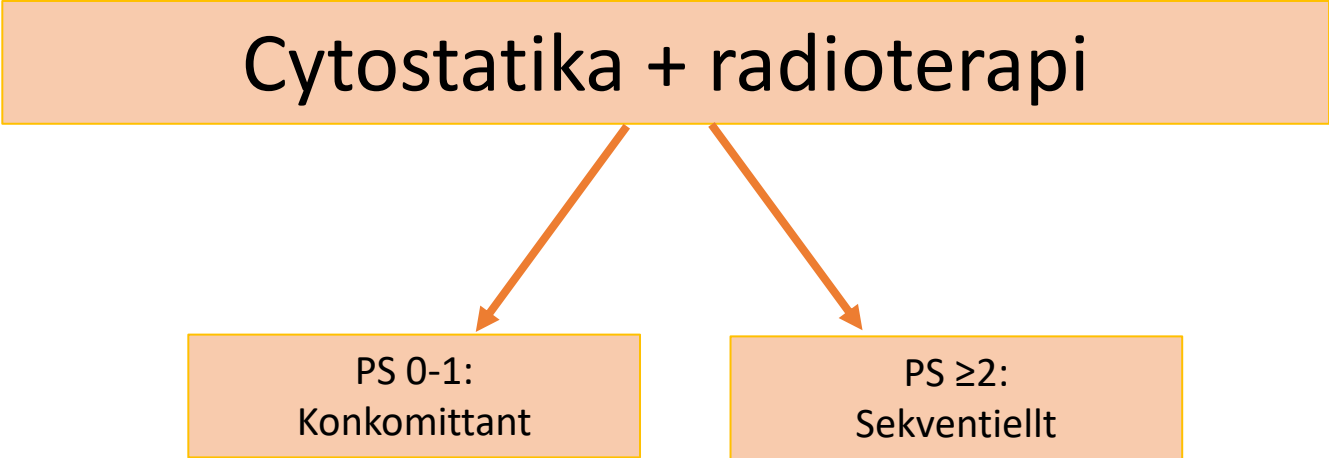
- Limited disease – stadium I-III
 - Begränsad till ena lungan/lokala lymfkörtlar
 - 5-årsöverlevnad 10-15%
- Extensive disease – stadium IV
 - Spridning utanför ena lungan
 - Lymfkörtlar på andra sidan mediastinum, axill, på halsen
 - Pleuravätska
 - Fjärrmetastaser
 - 5-årsöverlevnad 1%



Behandling av småcellig lungcancer

Limited disease

Cytostatika + radioterapi



```
graph TD; A[Cytostatika + radioterapi] --> B[PS 0-1: Konkomittant]; A --> C[PS ≥2: Sekventiellt]
```

PS 0-1:
Konkomittant

PS \geq 2:
Sekventiellt

Cytostatika

Platinumpreparat

- Cisplatin
- Karboplatin

+

Topoisomerashämmare

- Etoposid (Vepesid)
- Irinotekan (Campto)

Preparat	Dos/ dostillfälle mg/m ²	Maxdos/ dostillfälle mg	Antal doser/ dygn	Dos interv. tim	Antal doser/ cykel	Administreringssätt	Dag
1. Karboplatin	5x (GFR+25)*	1			1	iv inf 1–2 tim	1
2. Etoposid	100	1			1		
3. Etoposid	150	1			2	po	2–3

Prep	Dag
1	1
2	2
3	3 3

Dag	22
1 2 3	

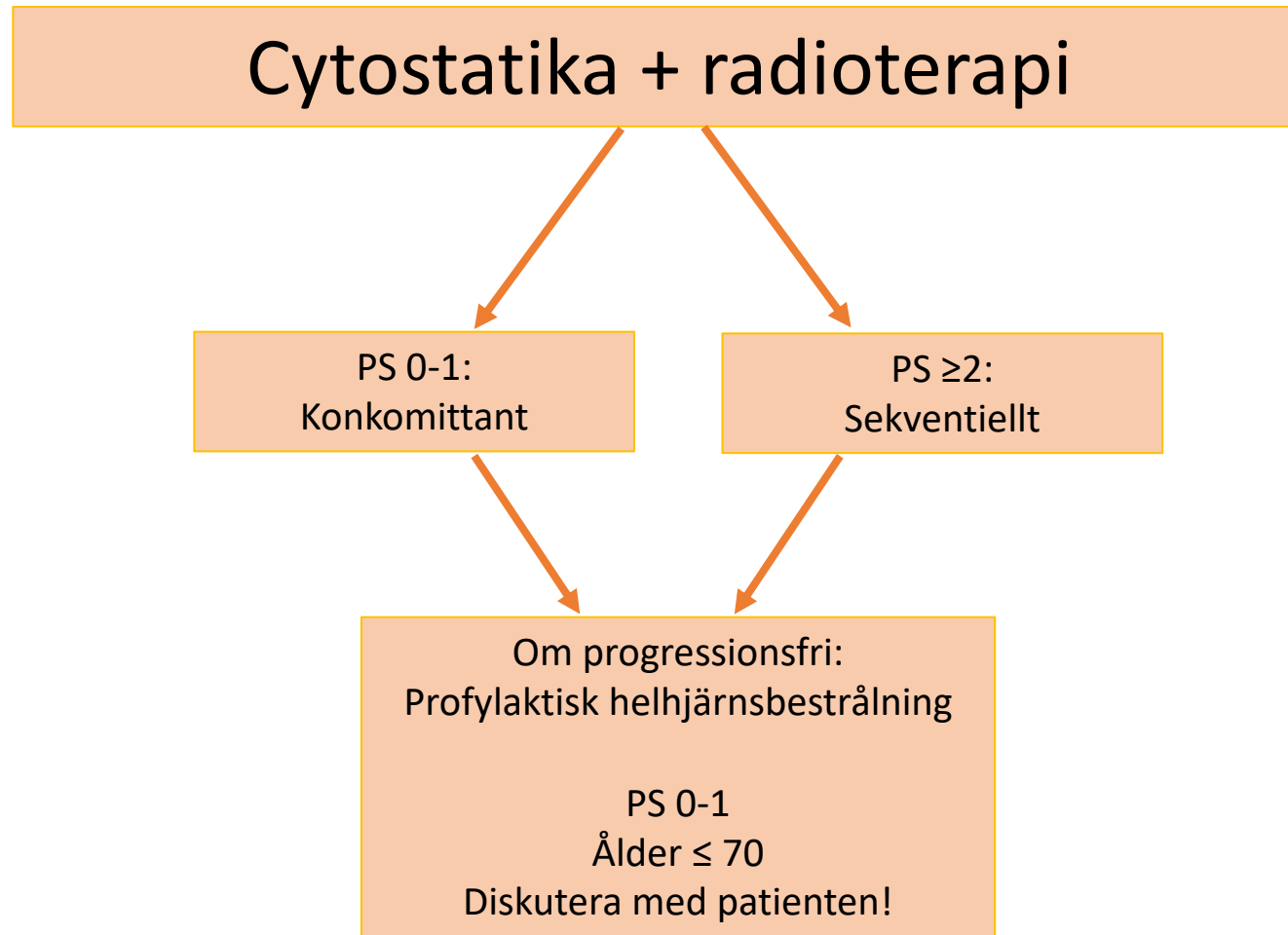
Ny cykel
↓

4 cykler rekommenderas

Hur väljer vi:

- Cis- eller karbo?
- Etoposid eller irinotekan?
- Etoposid IV eller PO?

Limited disease



Extensive disease

Cytostatika

```
graph TD; A[Cytostatika] --> B["PS 0-1:  
Tillägg av immunterapi  
till progress alt 2 år"]; A --> C["PS ≥2 eller  
kontraindikationer:  
Enbart cytostatika"];
```

PS 0-1:
Tillägg av immunterapi
till progress alt 2 år

PS ≥ 2 eller
kontraindikationer:
Enbart cytostatika

Immunterapi – Extensive disease

IMpower 133

- Carboplatin + etoposid
- **Atezolizumab** eller placebo
- N=403

CASPIAN

- Carbo-/cisplatin + etoposid
- **Durvalumab** eller kontrollarm
- N=537

Randomiserade fas-3 studier

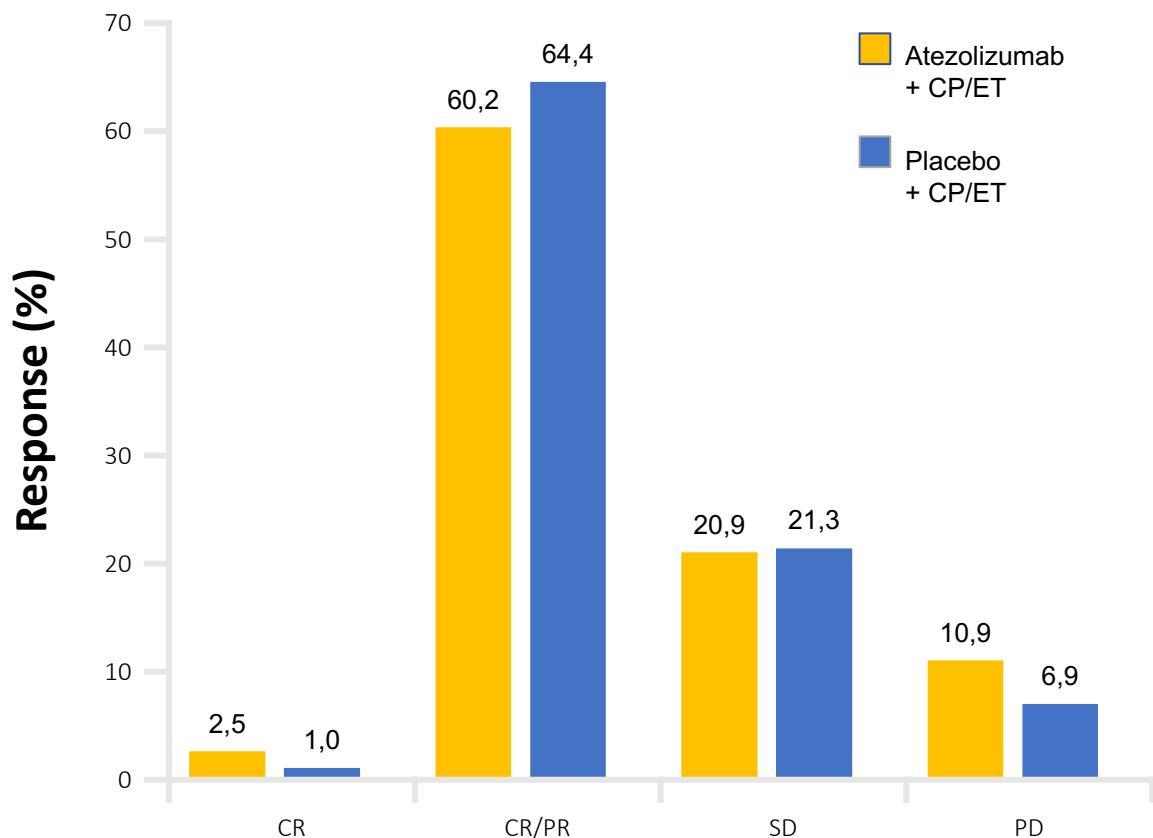
Första linjen vid ED

PS 0-1

Fortsatt immunterapi till progress

IMpower133 - Atezolizumab

Objective response and response duration

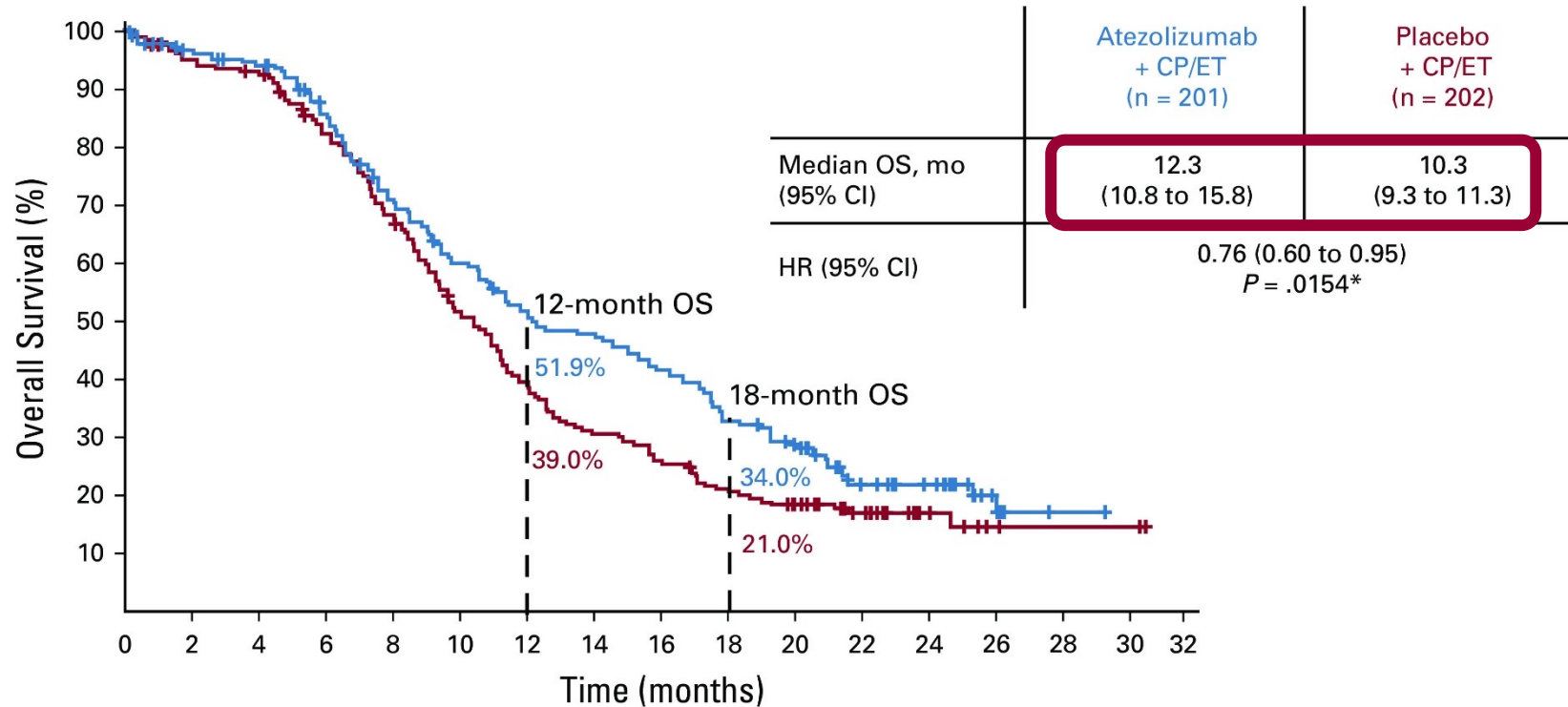


Duration of response	Atezolizumab + CP/ET (N = 121)	Placebo + CP/ET (N = 130)
Median duration, months (range)	4.2 (1.4 ^a to 19.5)	3.9 (2.0 to 16.1 ^a)
HR (95% CI)	0.70 (0.53, 0.92)	
6-month event-free rate — %	32.2	17.1
12-month event-free rate — %	14.9	6.2
Patients with ongoing response — no. (%) ^b	18 (14.9)	7 (5.4)

^a Censored. ^b At clinical cutoff date: April 24, 2018. CR, complete response; EFS, event-free survival; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease.

IMpower133 - Atezolizumab

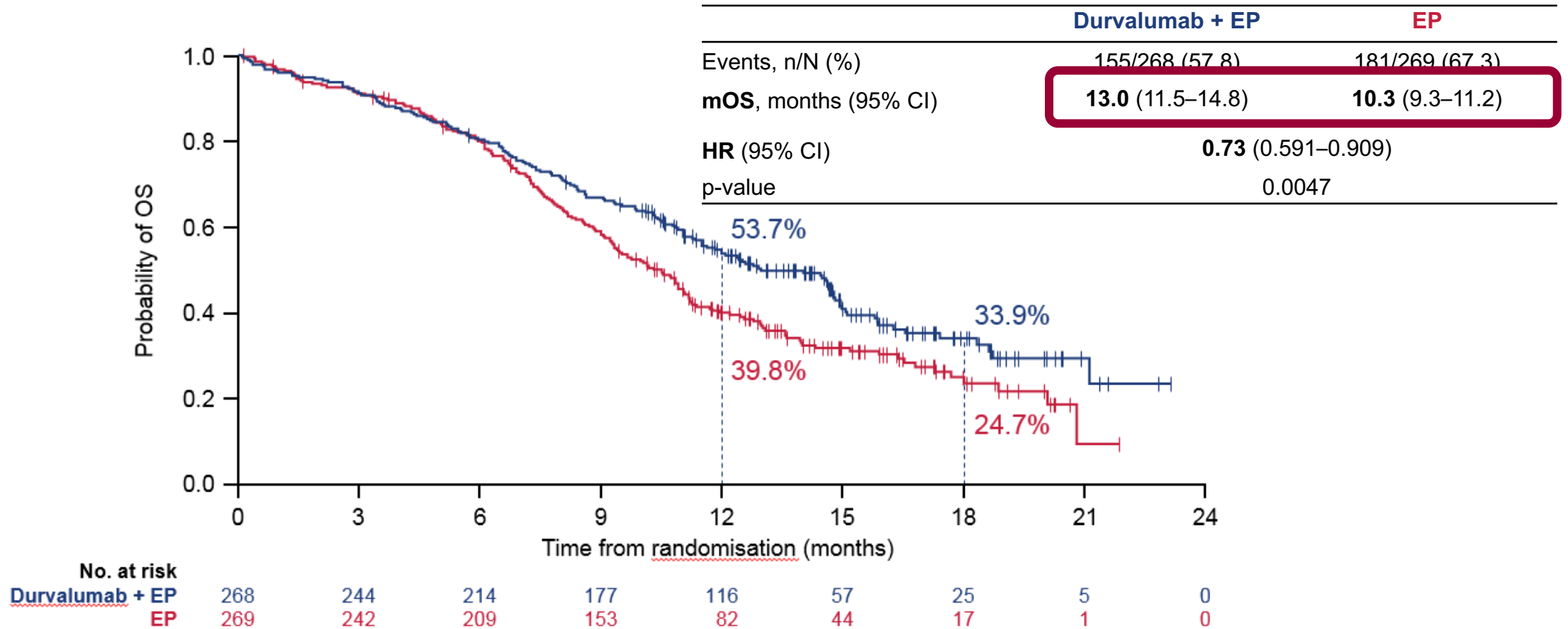
A



No. of Patients at Risk

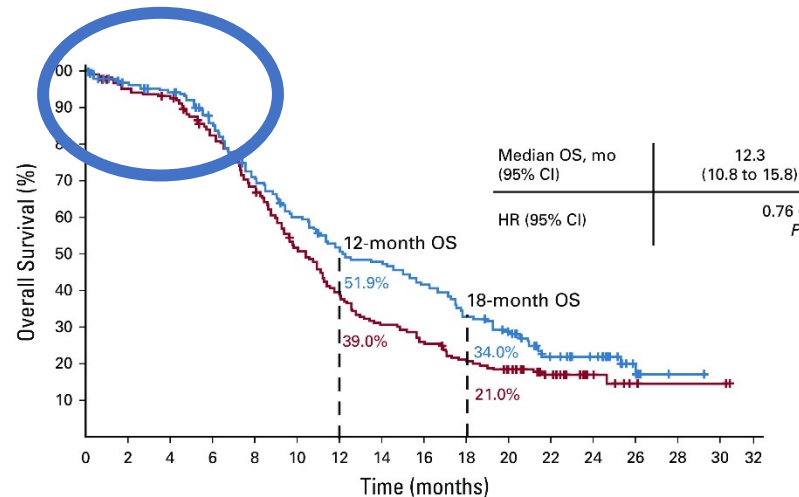
Atezolizumab + CP/ET	201	187	180	159	130	109	93	86	75	61	51	28	21	8	1	
Placebo + CP/ET	202	189	183	160	131	97	74	58	49	39	33	20	8	3	2	2

CASPIAN - Durvalumab



Första linjen – Extensive disease

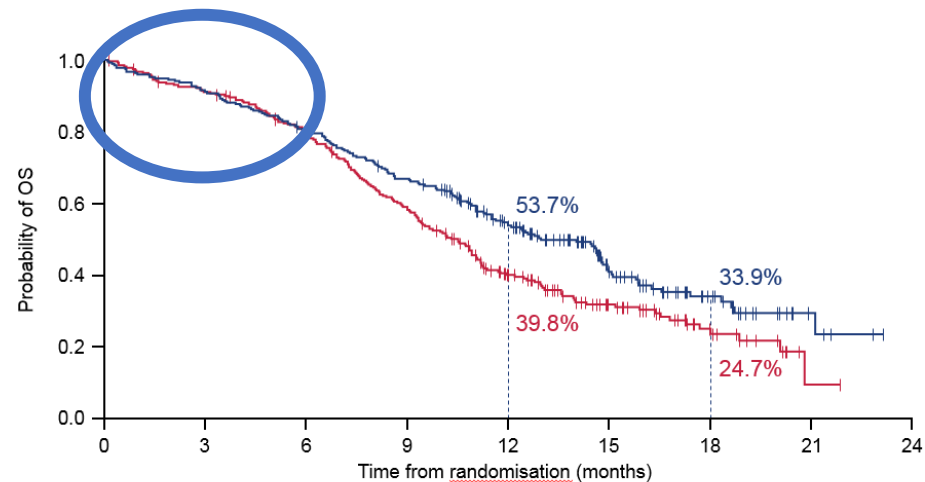
IMpower 133



No. of Patients at Risk

Atezolizumab + CP/ET	201	187	180	159	130	109	93	86	75	61	51	28	21	8	1
Placebo + CP/ET	202	189	183	160	131	97	74	58	49	39	33	20	8	3	2

CASPIAN

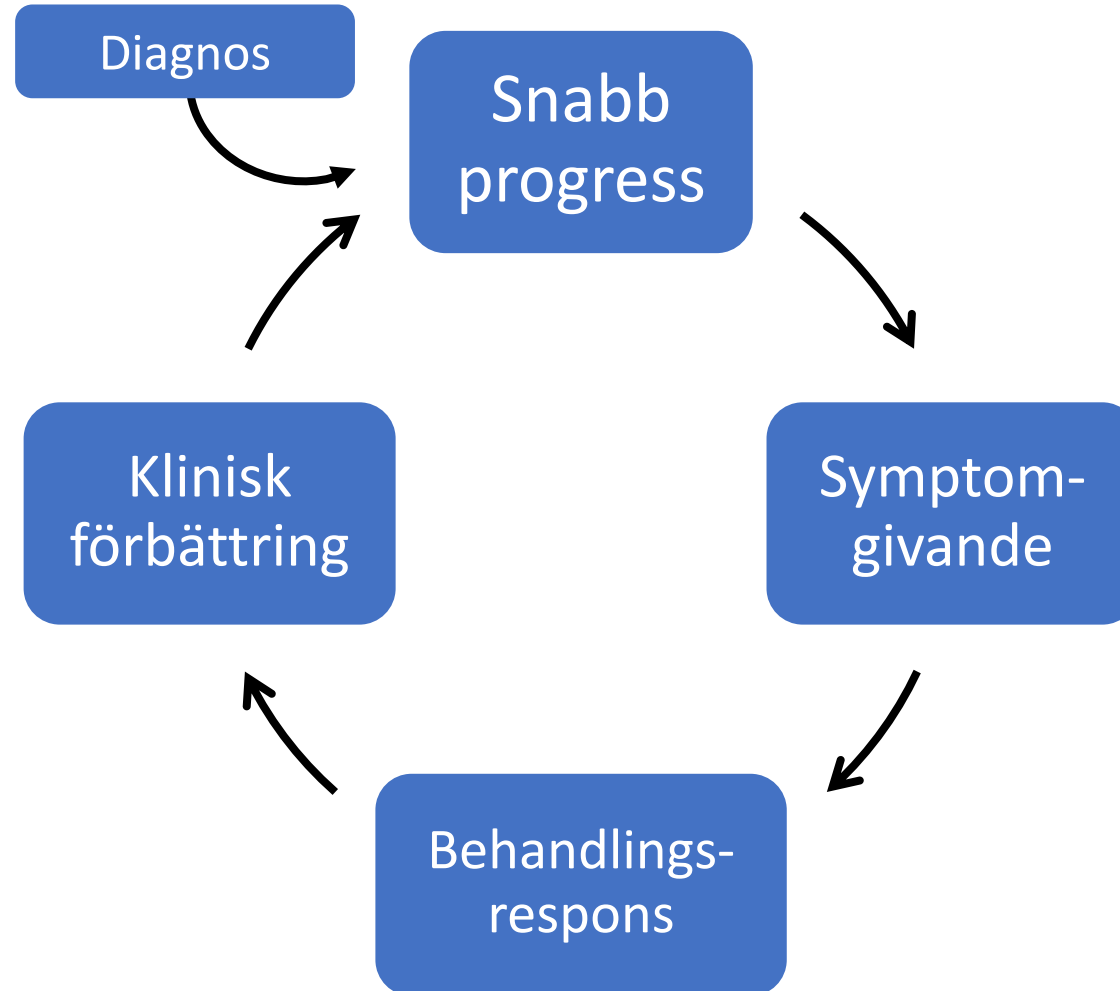


No. at risk

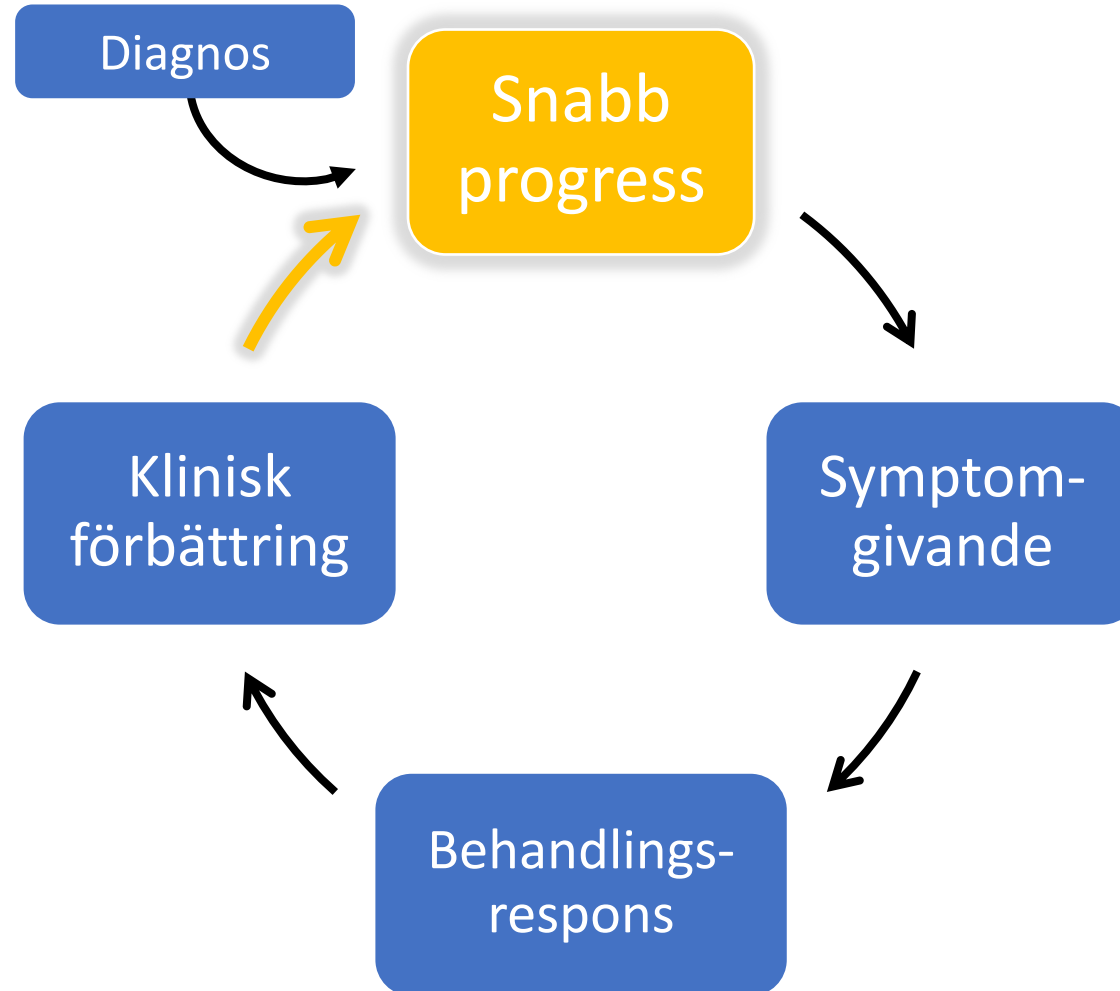
Durvalumab + EP	268	244	214	177	116	57	25	5	0
EP	269	242	209	153	82	44	17	1	0

Standard of care i kombination med cytostatika
Räcker det med underhållsbehandling?

Vad gör immunterapi?



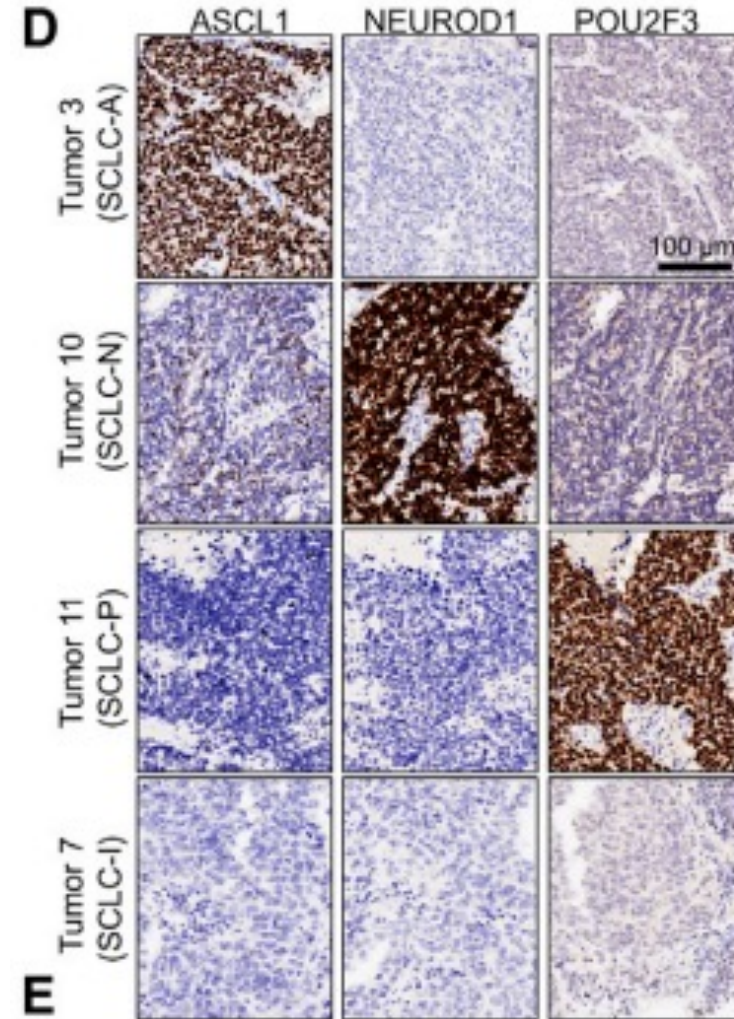
Vad gör immunterapi?



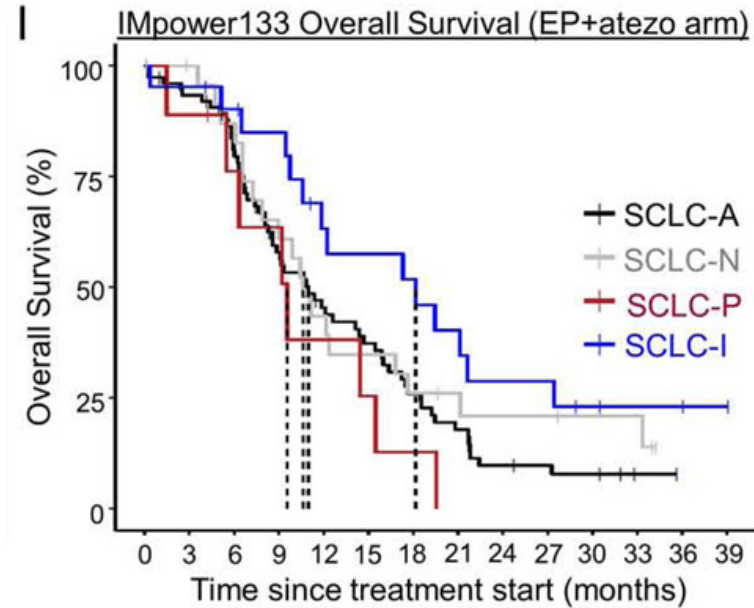
Fyra subtyper av SCLC

- Baseras på uttryck av transkriptionsfaktorer:

- ASCL1 → SCLC-A
- NEUROD1 → SCLC-N
- POU2F3 → SCLC-P
- 'Inflamed' → SCLC-I

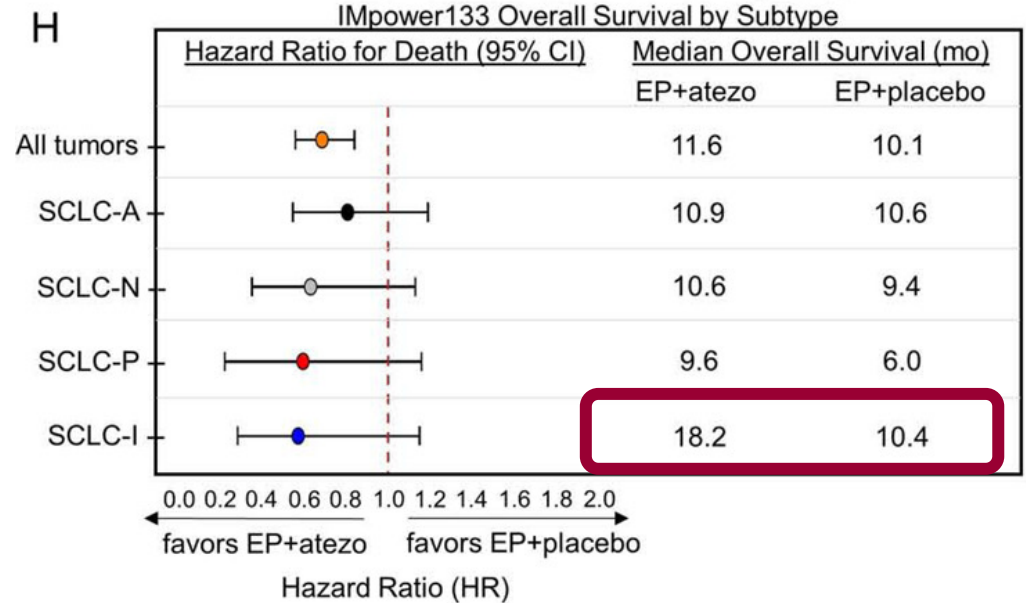


Klinisk betydelse?

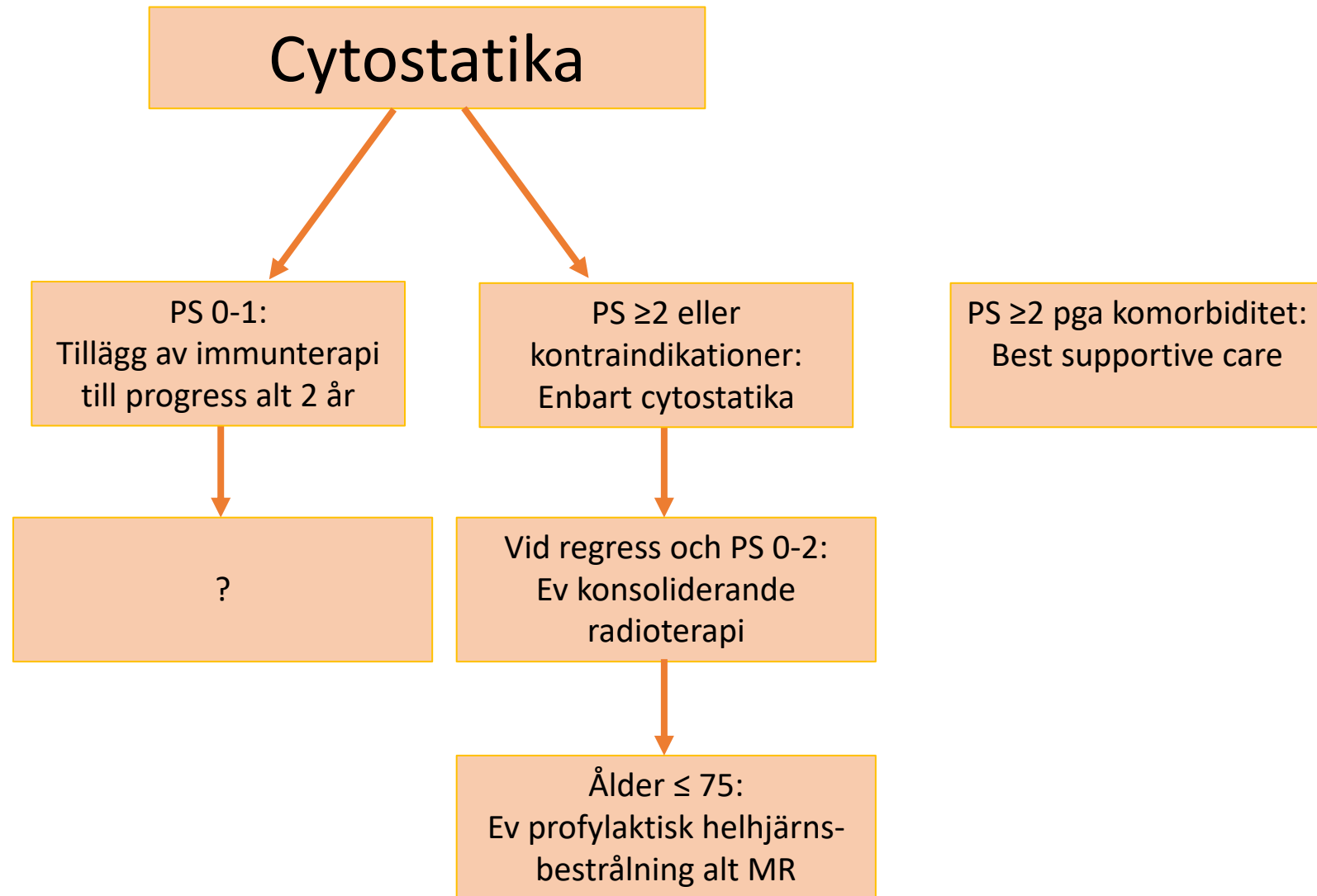


Number at risk

	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39
SCLC-A	77	69	58	38	28	23	16	11	6	5	4	1	0	0
SCLC-N	25	23	20	14	10	8	6	5	4	4	3	3	0	0
SCLC-P	9	8	6	5	3	2	1	0	0	0	0	0	0	0
SCLC-I	21	20	18	16	11	10	9	7	5	5	3	2	2	1



Extensive disease



Andra linjens behandling

1. Omstart Karboplatin/Etoposid
 - Vid god respons första gången
 - > 3 mån behandlingsfritt interval
 - Hur gör man med immunterapin?
2. Hycamtin (Topotekan) per os
 - Enda godkända behandlingen vid recidiv
3. COA(V) - Cyclofosfamid, doxorubicin, vinkristin +/- etoposid

Relapsbehandling

Drug	ORR	OS	Ref
PO Topotecan	7-18 %	26-33 weeks	O'Brien (2006); Eckardt (2007)
Cyklofosamid, doxorubicin, vinkristin	18%	25 weeks	Pawel (1999)
Nivolumab	10%	4.4 months	Antonia (2016)
Nivo (1mg/kg) + Ipi (3mg/kg)	14%	7.7 months	Antonia (2016)
DLL3-targeted therapies??			

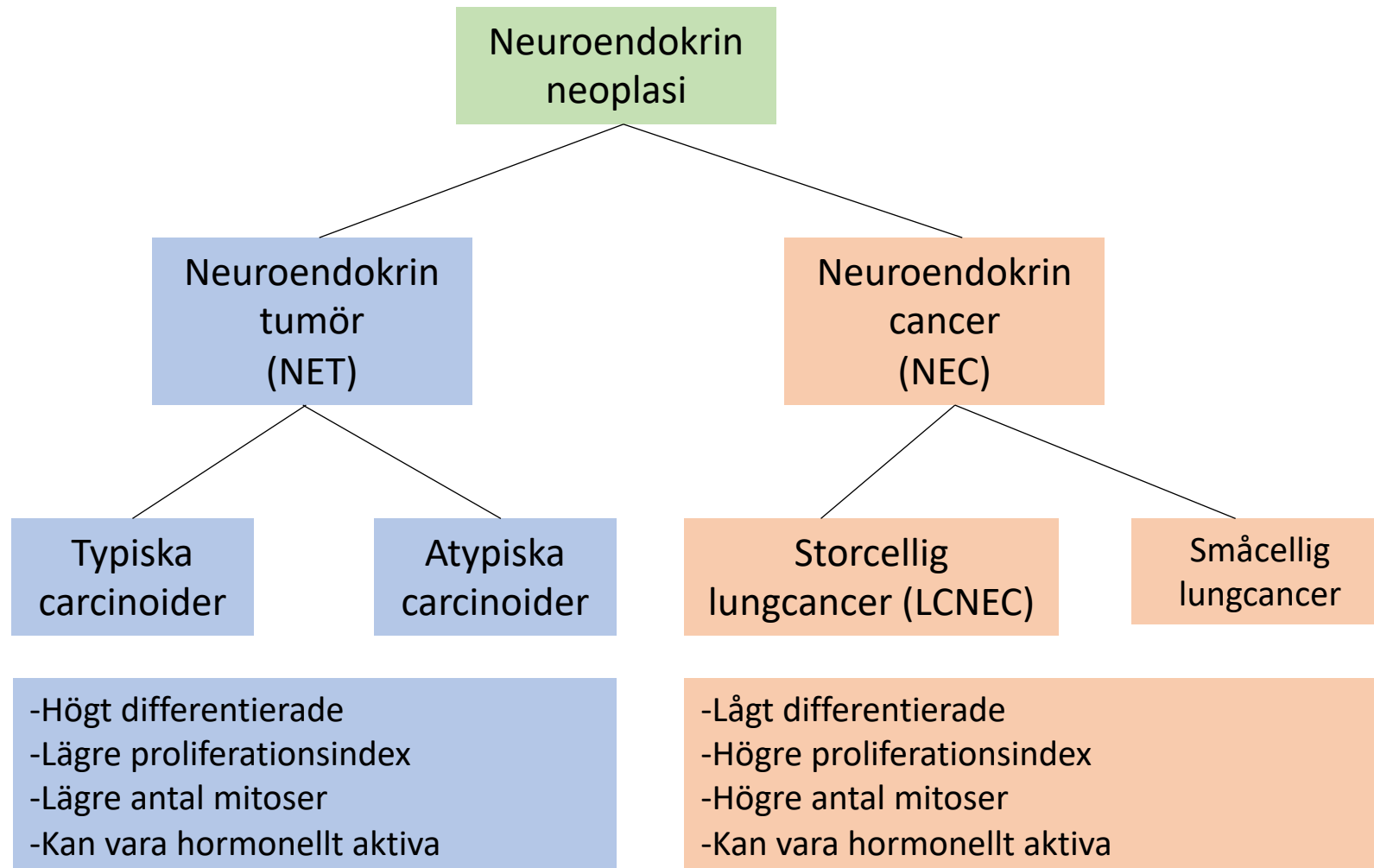
Andra linjen

1. Omstart Karboplatin/Etoposid
 - Vid god respons första gången
 - > 3 mån behandlingsfritt intervall
 2. Hycamtin (Topotekan) per os
 - Enda godkända behandlingen vid recidiv
 3. CAV/COAV
-
1. **Best supportive care**
 - **ALLTID**

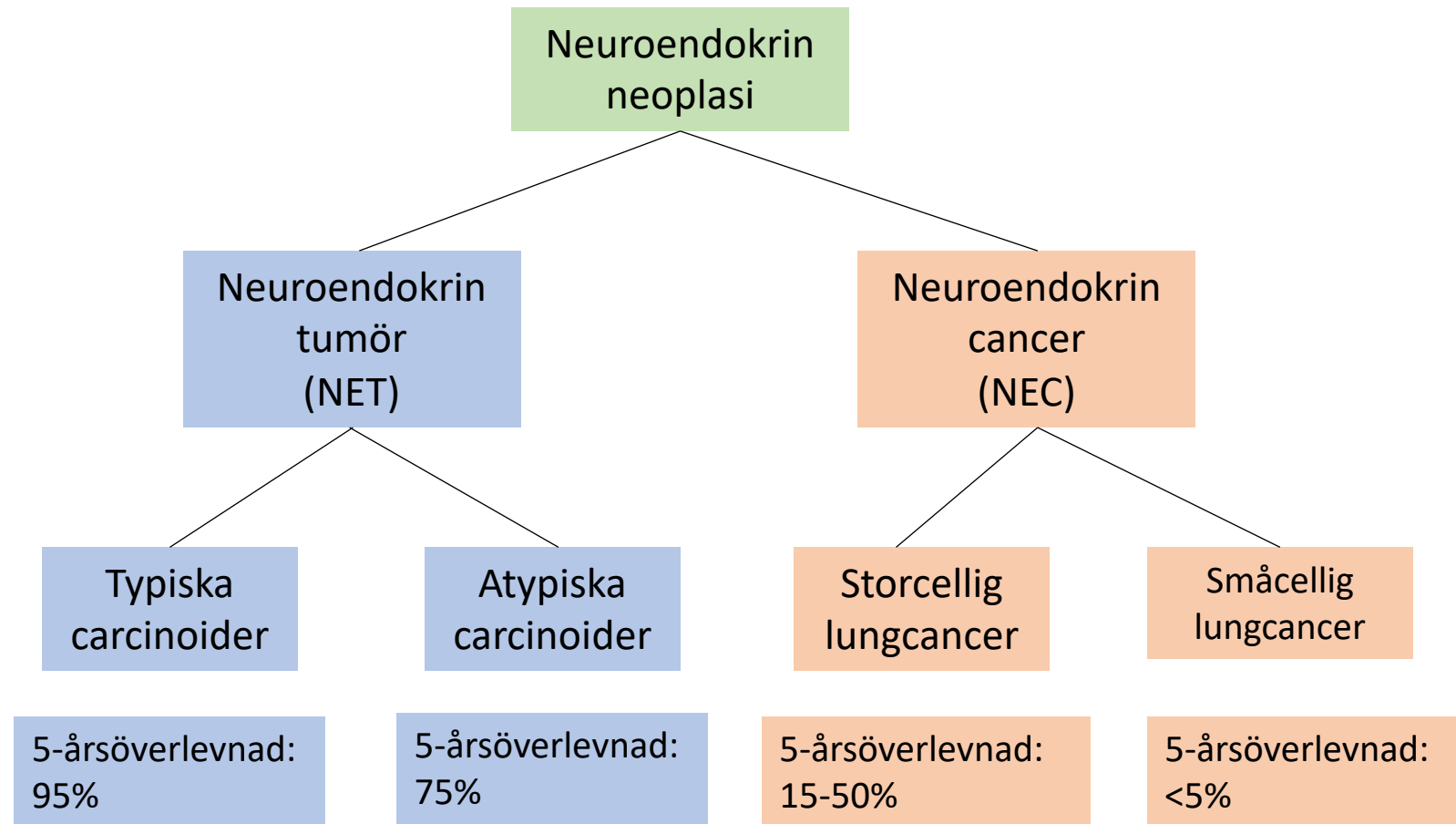
Sammanfattning SCLC

- Snabb dynamik – agera snabbt
- Cytostatika utgör grunden för behandling av SCLC
- Immunterapi inte lika självklar roll som vid NSCLC
 - Standardbehandling vid extensive disease
 - Limited disease? Kombination med strålbehandling?
 - Vad gör vi vid recidiv?
 - Till vilka patienter?

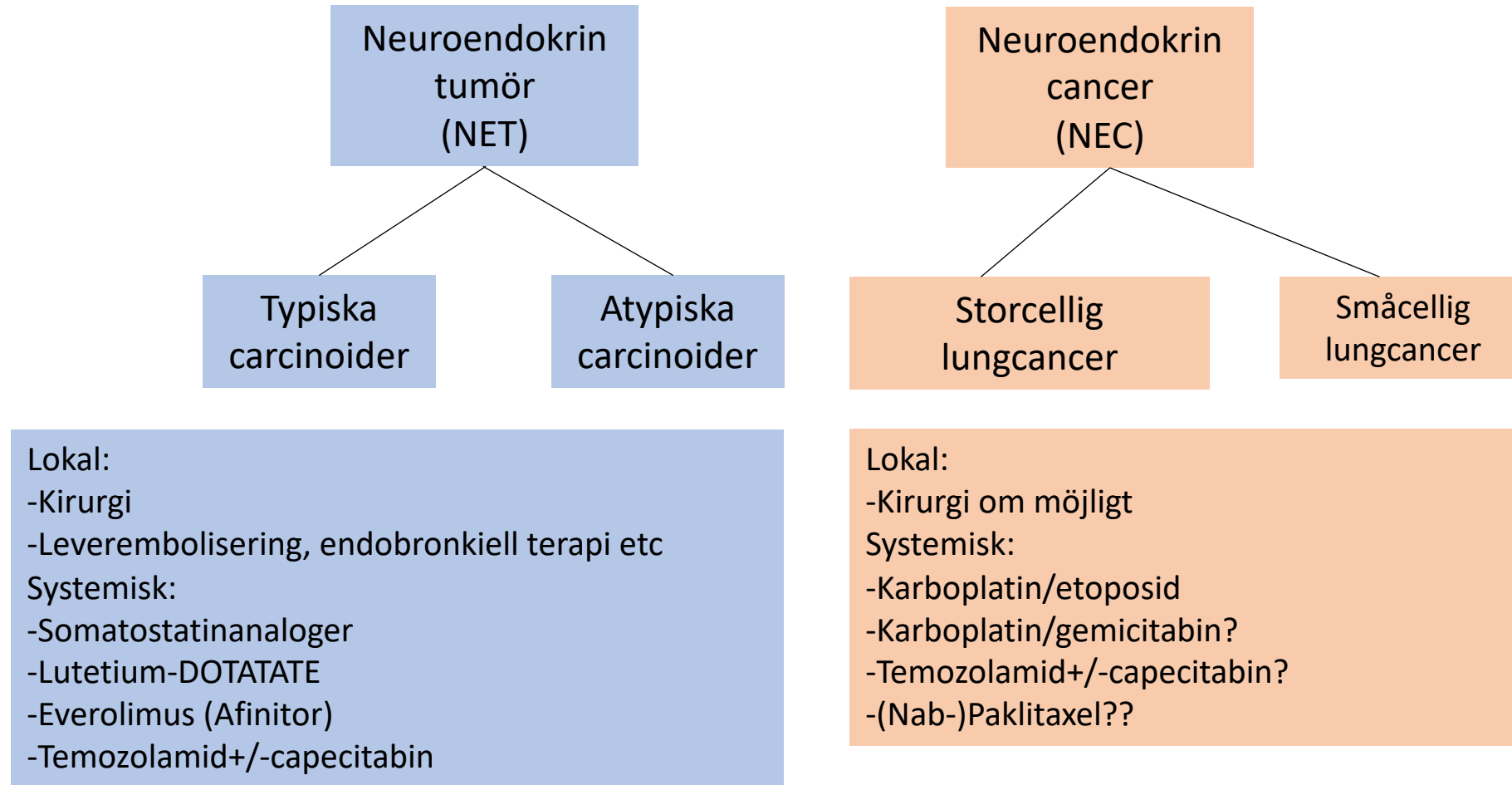
Neuroendokrina neoplasier



Neuroendokrina neoplasier



Behandling: Neuroendokrina neoplasier



Sammanfattning: NET/NEC

- Kirurgi om det går
- Begränsa symptom
- Onkologiska tasselmarkerna...

