

CBNPC (stades avancés) avec mutation EGFr : traitement en 2^{ème} ligne après une 1^{ère} ligne par inhibiteur de tyrosine kinase

Références	Promoteur	Design	Sélection	Bras	N pts	R0	SSP (médiane)	Survie			p
								médiane	2 ans	5 ans	
Poursuite ITK+ chimio vs chimio											
2015 & 2017 Soria & Mok (1,2)	AstraZeneca	RCT phIII double-aveugle « Impress »	CBNPC avancé avec mutation EGFr en progression sous gefitinib	Gefitinib 250 mg + cisplatine 75 mg/m ² plus pemetrexed 500 mg/m ²	133	32 %	5,4 m	13,4 m			S
				Placebo + cisplatine 75 mg/m ² plus pemetrexed 500 mg/m ² (6 cycles)	132	34 %	5,4 m	19,5 m			
Nouvel ITK + chimio vs chimio											
2016 Schuler (3)	Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals	RCT phIII ouverte « LUX-Lung 5 trial »	CBNPC avancé avec mutation EGFr en progression après CT et erlotinib/ gefitinib et puis afatinib (50 mg/j),	Afatinib (40 mg/j) plus paclitaxel (80 mg/m ² /sem)	134	32 %	5,6 m	12,2 m			NS
				Chimio par un seul agent au choix	68	13 %	2,8 m	12,2 m			
Nouvel ITK vs chimio (si apparition mutation T790M)											
2017 Mok & 2020 Papadimitrakopoulou (4,5)	AstraZeneca	RCT phIII ouverte « Aura 3 »	CBNPC avancé avec mutation EGFr en progression sous iTK 1 ^{ère} ligne et avec mutation T790M)	osimertinib (80 mg / j)	279	71 %	10,1 m	26,8 m	55 %		NS
				pemetrexed (500 mg/m ²) plus carboplatin (AUC5]) ou cisplatine (75 mg/m ²) NB. 60 % osimertinib à la progression	140	31 %	4,4 m	22,5 m	43 %		

ITK : inhibiteur de tyrosine kinase ; NA : non atteint

Références

1. Mok TSK, Kim S-W, Wu Y-L, Nakagawa K, Yang J-J, Ahn M-J, et al. Gefitinib Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy in Epidermal Growth Factor Receptor Mutation–Positive Non–Small-Cell Lung Cancer Resistant to First-Line Gefitinib (IMPRESS): Overall Survival and Biomarker Analyses. *JCO*. 20 déc 2017;35(36):4027-34.
2. Soria J-C, Wu Y-L, Nakagawa K, Kim S-W, Yang J-J, Ahn M-J, et al. Gefitinib plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy in EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer after progression on first-line gefitinib (IMPRESS): a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. août 2015;16(8):990-8.
3. Schuler M, Yang JC-H, Park K, Kim J-H, Bennouna J, Chen Y-M, et al. Afatinib beyond progression in patients with non-small-cell lung cancer following chemotherapy, erlotinib/gefitinib and afatinib: phase III randomized LUX-Lung 5 trial. *Annals of Oncology*. mars 2016;27(3):417-23.
4. Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J, Garassino MC, Kim HR, Ramalingam SS, et al. Osimertinib or Platinum–Pemetrexed in *EGFR* T790M–Positive Lung Cancer. *N Engl J Med*. 16 févr 2017;376(7):629-40.
5. Papadimitrakopoulou VA, Mok TS, Han J-Y, Ahn M-J, Delmonte A, Ramalingam SS, et al. Osimertinib versus platinum-pemetrexed for patients with *EGFR* T790M advanced NSCLC and progression on a prior *EGFR*-tyrosine kinase inhibitor: AURA3 overall survival analysis. *Ann Oncol*. nov 2020;31(11):1536-44.