

**PARAMOUNT: ENSAYO CLÍNICO DE FASE III DE TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON PEMETREXED Y TRATAMIENTO DE SOPORTE COMPARADO CON PLACEBO TRAS INDUCCIÓN CON CISPLATINO-PEMETREXED EN PACIENTES CON CARCINOMA NO MICROCÍTICO DE PULMÓN NO EPIDERMÓIDE (CNMP-NE) AVANZADO**

Jesús Corral (1), D. Isla (2), Y Garcia (3), D. Almenar (4), R Bernabe (5), M Domenech (6), A Zimmermann (7), S Melemed (7), N Chouaki (8), L Paz-Ares (1)

(1) Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (2) Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza; (3) Corporació Sanitària Parc Taulí, Sabadell; (4) Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia; (5) Hospital de Valme, Sevilla; (6) Hospital Althaia, Manresa; (7) Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA; (8) Eli Lilly and Company, Suresnes, Hauts de Seine, France.

# INTRODUCCIÓN

- La mayoría de pacientes con CNMP se diagnostican en estadio avanzado IIIB/IV (1).
- El tratamiento de primera línea de elección es el doblete de quimioterapia basado en platino (2).
- Pemetrexed ha demostrado su eficacia en el tratamiento del CNMP avanzado no escamoso:
  - en combinación con Cisplatino en primera línea de la enfermedad avanzada (3),
  - como terapia de mantenimiento tras quimioterapia de inducción basada en doblete con platino sin Pemetrexed (4).
- La terapia de mantenimiento se emplea con el objetivo de aumentar la tasa de respuesta o prolongar la enfermedad estable, y así secundariamente aumentar la SLP y SG.

# DISEÑO



Inclusión de pacientes:

- CNMP no escamoso
- No terapia sistémica previa
- ECOG PS 0/1

500 mg/m<sup>2</sup> Pemetrexed +  
75 mg/m<sup>2</sup> Cisplatin, d1, q21d

CR,  
PR, SD

2:1 Randomization

500 mg/m<sup>2</sup> Pemetrexed + BSC, d1 q21d

Placebo + BSC, d1, q21d

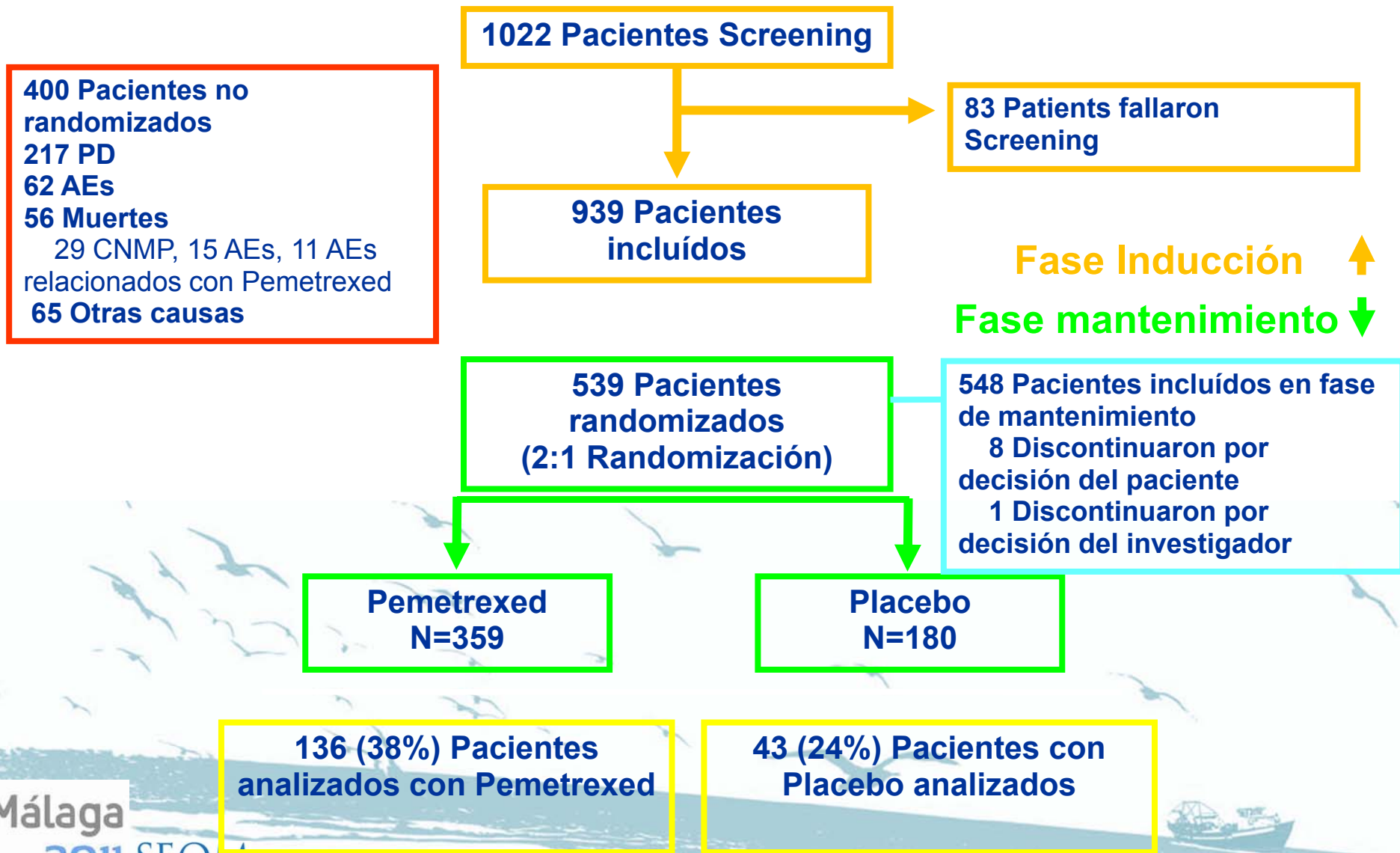
Estratificación según:

- PS (0 vs 1)
- Estadio (IIIB vs IV) previo a inducción
- Respuesta a la inducción (CR/PR vs SD)

PD

- ◆ **Objetivo primario: SLP**
- ◆ **Objetivos secundarios: SG, TR, QoL, Toxicidad.**

# DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES



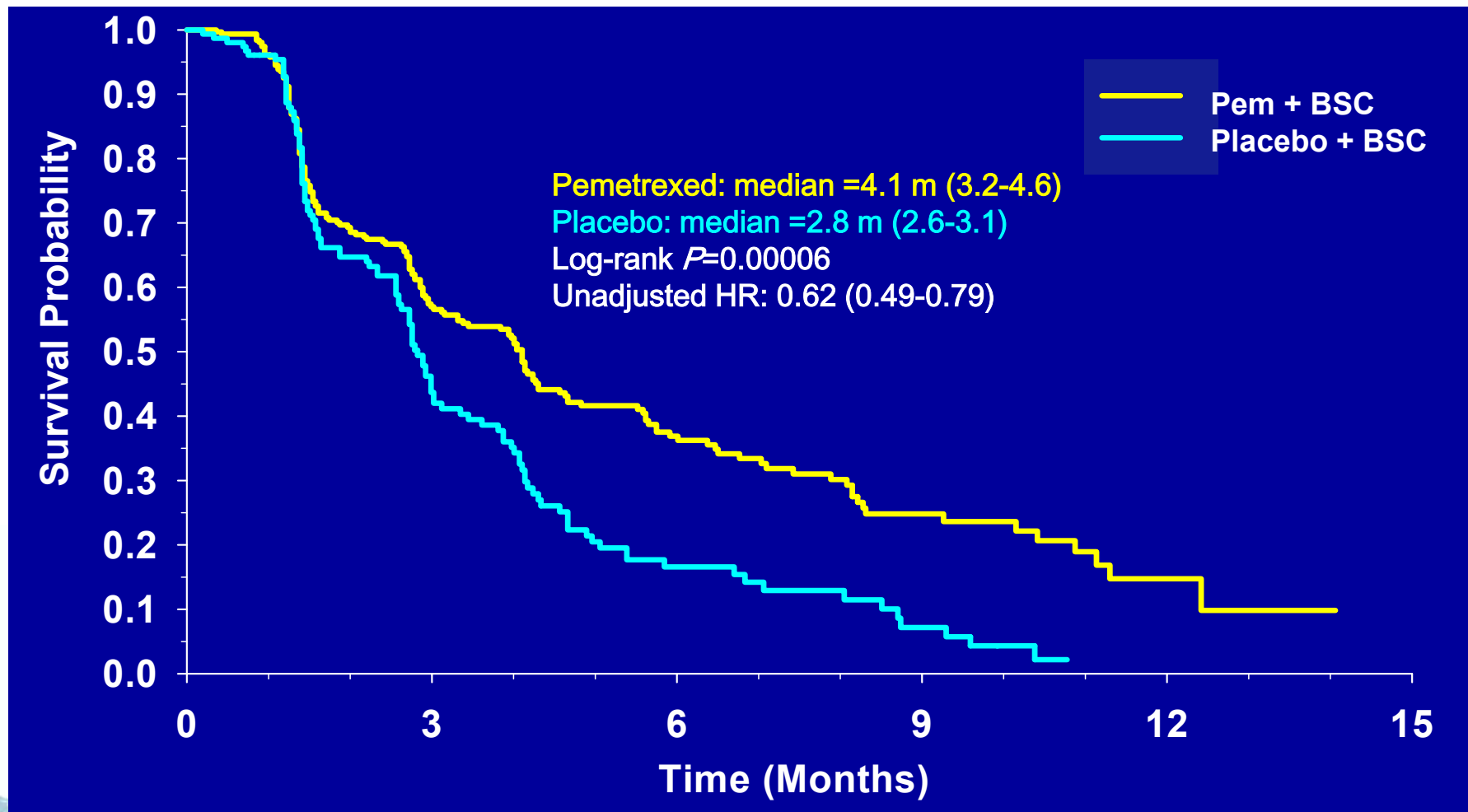
## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

	Pemetrexed (N=359)	Placebo (N=180)
	n (%)	n (%)
Edad media, años	61	62
Edad <65 años	238 (66)	112 (62)
Hombres	201 (56)	112 (62)
Raza caucásica	339 (94)	171 (95)
<b>Fumadores</b>		
Alguna vez fumador	275 (77)	144 (80)
Nunca fumadores	82 (23)	34 (19)
<b>ECOG PS</b>		
0	115 (32)	55 (31)
1	243 (68)	123 (68)
2/3	1 (0.3)	2 (1)

# CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

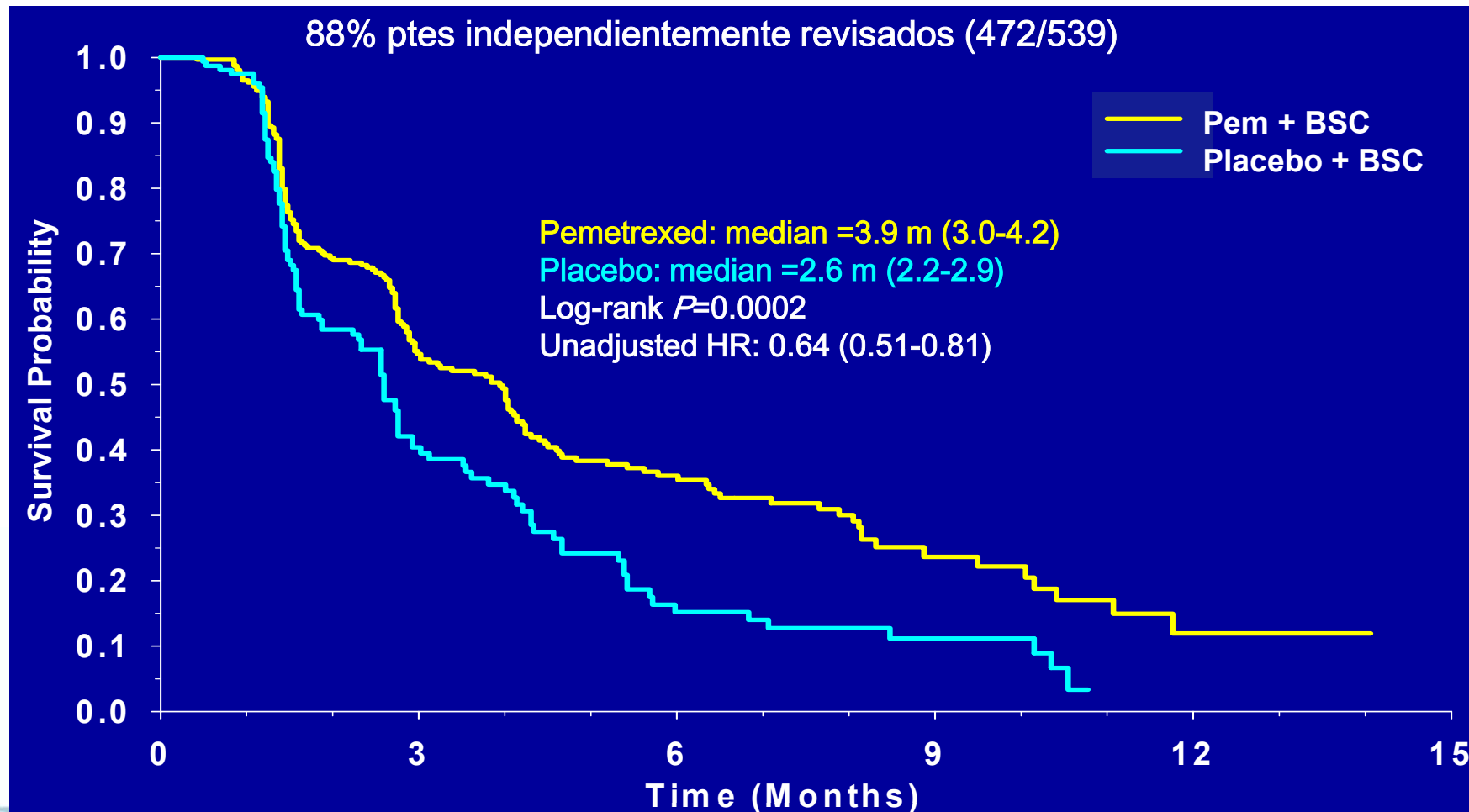
	Pemetrexed (N=359) n (%)	Placebo (N=180) n (%)
Estadio IV	328 (91)	161 (89)
Histología		
Adenocarcinoma	310 (86)	160 (89)
Células grandes	24 (7)	12 (7)
Otra histología no escamosa	25 (7)	8 (4)
Respuesta a la Inducción		
CR/PR	166 (46)	76 (42)
SD	186 (52)	94 (52)
PD/Desconocida	7 (2)	10 (6)

# SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN (Investigador)

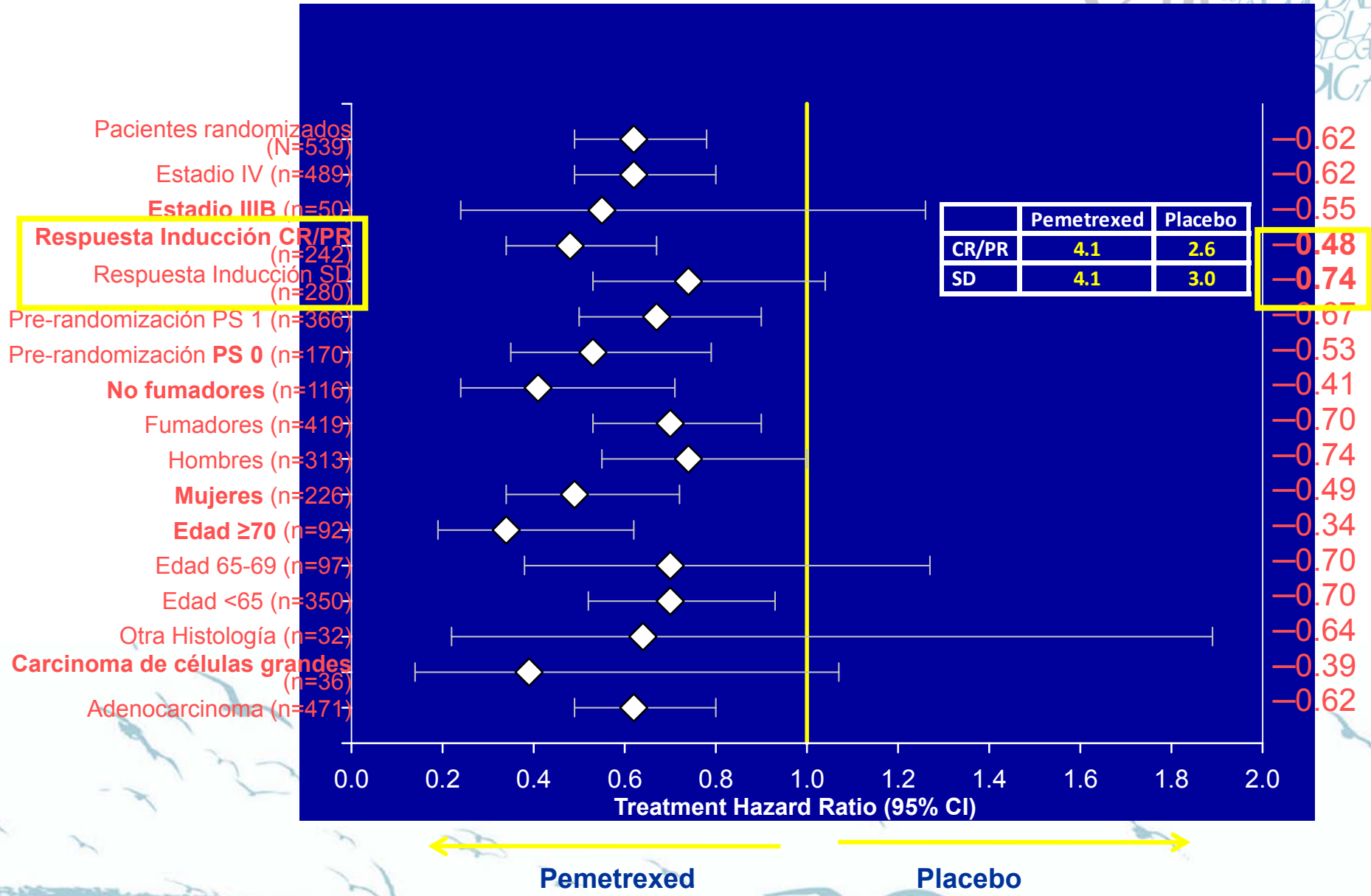




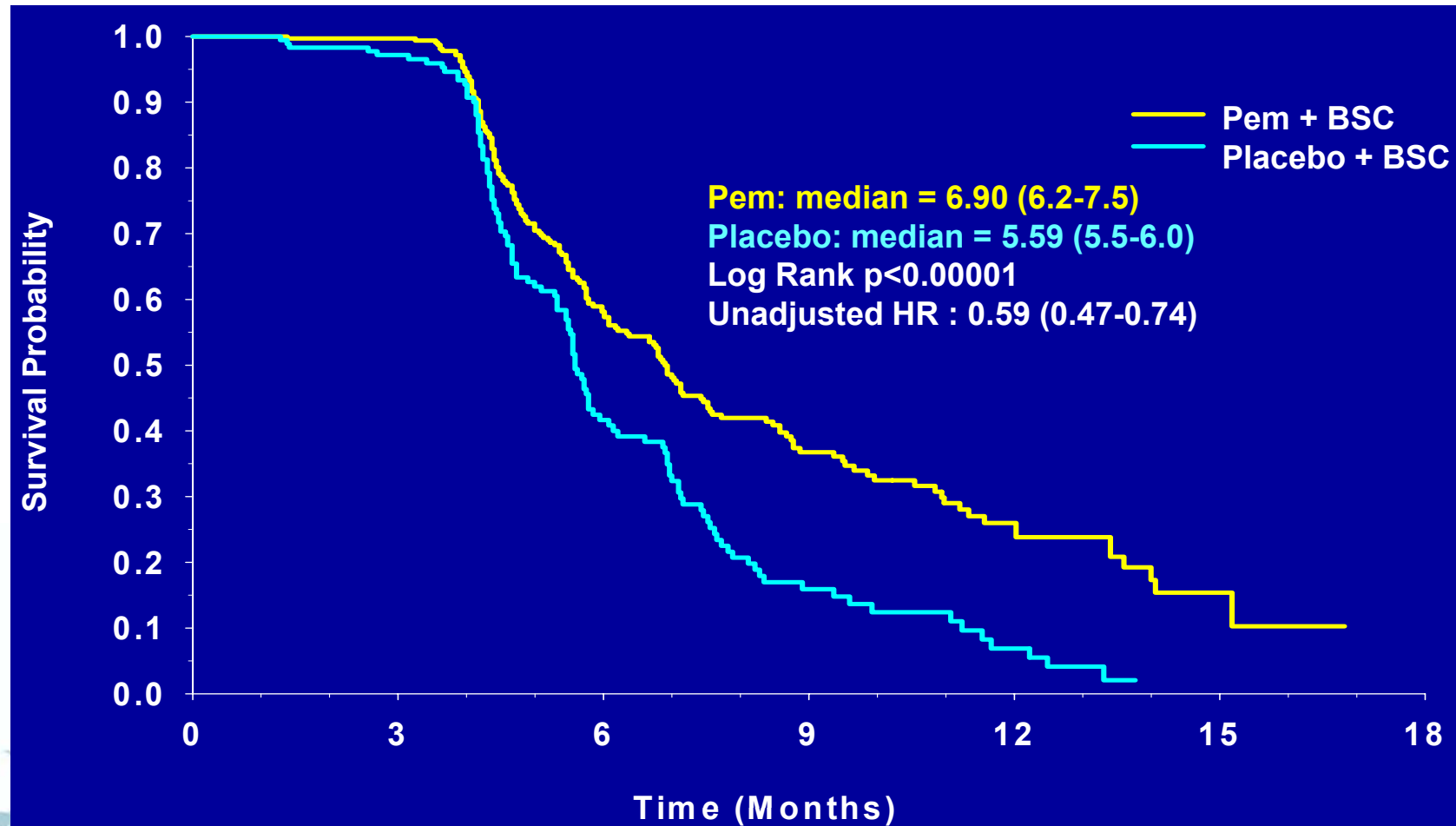
# SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN (Comité radiológico independiente)







# SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN (desde tratamiento de inducción)



# TRATAMIENTO POST-PARAMOUNT

	Pemetrexed (N=200) n (%)	Placebo (N=122) n (%)	P Value
Pacientes con PD	116 (58)	78 (64)	0.348
<u>Nombre fármaco:</u>			
<b>Erlotinib</b>	<b>62 (31)</b>	<b>45 (37)</b>	<b>0.329</b>
<b>Docetaxel</b>	<b>58 (29)</b>	<b>43 (35)</b>	<b>0.266</b>
Gemcitabina	15 (8)	4 (3)	0.147
Ensayo Clínico	10 (5)	4 (3)	0.580
Vinorelbina	8 (4)	2 (2)	0.329
Bevacizumab	3 (2)	1 (0.8)	1.00
Cisplatino	3 (2)	1 (0.8)	1.00
Other	13 (7)	6 (5)	--
Pemetrexed	2 (1.0)	1 (0.8)	1.00



## CALIDAD DE VIDA (EQ-5D)

- ◆ EQ-5D es un cuestionario de estado de salud dividido en dos partes:
  - Índice score generado a partir de cinco preguntas descriptivas relacionadas con movilidad, autocuidado, actividades de la vida diaria, discomfort, y ansiedad.
  - Escala analógica visual (EVA).
- ◆ Completado durante:
  - Visita basal (pre-inducción)
  - Día 1 o antes de cada ciclo de inducción o mantenimiento (previo a recibir la infusión)
  - 30 días tras la visita de discontinuación del estudio
- ◆ Cumplimiento resultó >80%
- ◆ No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento (ni en el índice score ni en EVA).

## PERFIL DE TOXICIDAD

AEs Grado 3/4	Pemetrexed N=359 (%)	Placebo N=180 (%)
<b>Astenia</b>	4.2	0.6
<b>Anemia</b>	4.5	0.6
<b>Neutropenia</b>	3.6	0
Leucopenia	1.7	0
<b>Anorexia</b>	0.3	0
Nausea	0.3	0
<b>Neuropatía sensitiva</b>	0.3	0.6
Mucositis/estomatitis	0.3	0
<b>ALT (SGPT)</b>	0.3	0

# CONCLUSIONES

- El estudio PARAMOUNT cumple su objetivo primario de demostrar un aumento estadísticamente significativo (HR=0.62) de SLP en el tratamiento de mantenimiento de Pemetrexed en comparación con placebo tras quimioterapia de primera línea de inducción Cisplatino-Pemetrexed en pacientes con CNMP-NE avanzado.
- La revisión de los resultados por un comité independiente de radiólogos confirma estos resultados en un 88% de pacientes analizados.
- Pemetrexed resultó bien tolerado, con un perfil de acontecimientos adversos similar al estudio previo de Pemetrexed como terapia de mantenimiento tras quimioterapia sin Pemetrexed de inducción.
- El estudio PARAMOUNT posee poder estadístico suficiente para demostrar diferencias en SG: estos datos serán presentados cuando su madurez así lo permita.

