

#### 4 CBNPC avec réarrangement de *ALK*

##### 4.1 Traitement par ITK

-**Alectinib** : L'étude ALEX (2) publiée en 2017, randomisant alectinib versus crizotinib en première ligne de traitement montre une nette diminution des progressions cérébrales avec l'alectinib par rapport au crizotinib : 12% versus 45%, (*cause-specific hazard ratio* 0,16,  $p<0,001$ ), et un taux de réponse intra cérébral de 88% pour l'alectinib vs 50% pour le crizotinib suggérant une bien meilleure efficacité cérébrale de cette molécule. Par ailleurs l'alectinib améliore la survie sans progression des patients sous alectinib (« median PFS» 34,8 versus 10,9 mois dans le bras crizotinib(69) avec un bénéfice plus important chez les patients ayant des MC au diagnostic (HR) 0.40, 95% confidence interval (CI): 0.25-0.64 versus ceux sans MC (HR 0.51, 95% CI: 0.33-0.80) (70).

-**Brigatinib** : une étude publiée dans le JCO en septembre 2018 a repris 203 patients issus de 2 études de phase 2 (étude ALTA et une autre) avec des MC, le taux de réponse intracérébral des patients ALK traités par brigatinib est entre 46 et 67%, avec une PFS intracérébrale entre 14,6 et 18,4 mois. Les auteurs concluent à une bonne efficacité du brigatinib au niveau cérébral, qui est meilleure chez les patients traités avec 180mg/j plutôt que 90mg/j (71). L'essai d'enregistrement du Brigatinib en première ligne était à la dose de 90Mg/j pendant 7 jours puis 180mg/j (72).

**L'alectinib et le brigatinib sont donc les ITK à privilégier en première ligne chez les patients avec réarrangement de *ALK* et MC. Leur efficacité au niveau cérébral doit faire privilégier la mise sous ITK par rapport au traitement local qui sera discuté dans un second temps. Le traitement local premier peut cependant être discuté en RCP, notamment en cas de métastase cérébrale unique et/ou symptomatique.**

-**Lorlatinib** : ce TKI de 3ème génération a montré une activité cérébrale importante chez des patients déjà traités par crizotinib et/ou chimiothérapie et/ou un autre TKI avec des taux de réponse objective intracérébrale de l'ordre de 50 à 60% (73). Actuellement il bénéficie d'une AMM et d'un remboursement en deuxième ligne.

Dans l'étude CROWN comparant le lorlatinib en première ligne au crizotinib, le taux de réponse objective intra crânienne était de 82% dont 71% de réponse complète pour le lorlatinib contre respectivement 23% et 8% pour le crizotinib (74). Cette étude confirme la bonne efficacité intracérébrale du lorlatinib.

##### 4.2 Progression cérébrale sous ITK

En cas de progression cérébrale sous ITK, un traitement local par radiothérapie des métastases cérébrales accessibles à un traitement en condition stéréotaxique (RTS) ou par neurochirurgie doit systématiquement être discuté, à fortiori quand le nombre de MC est  $\leq 4$  (score Lung-molGPA 3 à 4, patients avec survies prolongées). Des traitements combinés associant RTS et neurochirurgie peuvent parfois être proposés.

**En l'absence de données, l'ITK doit être arrêté 48h avant et repris 48 heures après la radiothérapie cérébrale.**

Si la progression cérébrale est isolée, asymptomatique et accessible à un traitement local, une poursuite de l'ITK après traitement local cérébral peut être proposée avec surveillance étroite de la maladie cérébrale. Le passage à un ITK de deuxième ligne est possible aussi.

En cas de progression avec MC multiples non accessibles à une RTS, un ITK de deuxième ligne est à privilégier par rapport à une IET du fait de la survie habituellement prolongée de ces patients. L'IET est à éviter ou à discuter au cas par cas en RCP, et la préservation hippocampique devra être réalisée chez ces patients.



**OPTION :** On peut parfois proposer la recherche des mutations de résistance aux ITK d'ALK sur rebiopsie tissulaire ou ADN tumoral circulant. En cas de mise en évidence d'une mutation de résistance, le dossier doit être discuté en RCP de recours, pour inclusion dans un essai.

## Recommandations

En cas de métastases cérébrales d'un CBNPC avec réarrangement de ALK :

-Un traitement de première ligne par alectinib ou brigatinib est recommandé en première intention, les recommandations étant identiques au ref. CBNPC.

Le traitement local par RTS ou neurochirurgie n'est pas indiqué en première intention, l'ITK devant être institué en premier.

Ce traitement local peut cependant être discuté en RCP en cas de métastase unique et/ou symptomatique.

-En cas de progression cérébrale isolée ou d'efficacité insuffisante de l'ITK au niveau cérébral, un traitement local par RTS sur les sites cérébraux évolutifs +/- neurochirurgie doit être discuté avec la poursuite de l'ITK ou le passage à un ITK de deuxième ligne (qui sera suspendu pendant le temps de la radiothérapie).

-En cas de progression cérébrale et des autres sites métastatiques, le changement d'ITK est recommandé et la recherche des mutations de résistance aux ITK d'ALK sur re-biopsie tissulaire ou ADN tumoral circulant peut être proposée.

## 5 Patients avec MC d'un CBNPC avec mutation de KRAS G12C

Des données sur le taux de réponse cérébral du SOTORASIB ont été présentées au WCLC en 2021 sur 16 patients issus de l'étude de phase 2 de cette molécule (Skoulidis F. et al)(75) : il est constaté une bonne tolérance et un taux de contrôle cérébral à 88% (14 patients sur 16). Il n'y a pas de restriction d'utilisation de cette molécule chez les patients atteints de MC.

Il n'y a pas encore de données avec l'adagrasib chez les patients porteurs de MC de CBNPC KRAS G12C.

## REFERENCES

1. Alexander BM, Brown PD, Ahluwalia MS, Aoyama H, Baumert BG, Chang SM, et al. Clinical trial design for local therapies for brain metastases: a guideline by the Response Assessment in Neuro-Oncology Brain Metastases working group. *Lancet Oncol.* 2018;19(1):e33-42.
2. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim D-W, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 31 2017;377(9):829-38.
3. Chargari C, Dhermain F. Métastases cérébrales d'un cancer bronchique non à petites cellules: du traitement standardisé au traitement personnalisé. *Rev Mal Respir Actual.* 2013;5(5):547-56.
4. Sperduto PW, Kased N, Roberge D, Xu Z, Shanley R, Luo X, et al. Summary report on the graded prognostic assessment: an accurate and facile diagnosis-specific tool to estimate survival for patients with brain metastases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 févr 2012;30(4):419-25.
5. Sperduto PW, Yang TJ, Beal K, Pan H, Brown PD, Bangdiwala A, et al. Estimating Survival in Patients With Lung Cancer and Brain Metastases: An Update of the Graded Prognostic Assessment for Lung Cancer Using Molecular Markers (Lung-molGPA). *JAMA Oncol.* 1 juin 2017;3(6):827-31.
6. Sperduto PW, Mesko S, Li J, Cagney D, Aizer A, Lin NU, et al. Survival in Patients With Brain Metastases: Summary Report on the Updated Diagnosis-Specific Graded Prognostic Assessment and Definition of the Eligibility Quotient. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 10 nov 2020;38(32):3773-84.
7. Schellingen PD, Meinck HM, Thron A. Diagnostic accuracy of MRI compared to CCT in patients with brain metastases. *J Neurooncol.* 1999;44(3):275-81.
8. Sighvatsson V, Ericson K, Tómasson H. Optimising contrast-enhanced cranial CT for detection of brain metastases. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. nov 1998;39(6):718-22.
9. Seute T, Leffers P, ten Velde GPM, Twijnstra A. Detection of brain metastases from small cell lung cancer: consequences of changing imaging techniques (CT versus MRI). *Cancer.* 15 avr 2008;112(8):1827-34.
10. Olson JJ, Kalkanis SN, Ryken TC. Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines for the Treatment of Adults With Metastatic Brain Tumors: Executive Summary. *Neurosurgery.* 01 2019;84(3):550-2.
11. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, Dempsey RJ, Maruyama Y, Kryscio RJ, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med.* 22 févr 1990;322(8):494-500.
12. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, Padberg GW, Voormolen JH, Hoekstra FH, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 juill 1994;29(4):711-7.
13. Mintz AH, Kestle J, Rathbone MP, Gaspar L, Hugenholtz H, Fisher B, et al. A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with a single cerebral metastasis. *Cancer.* 1 oct 1996;78(7):1470-6.
14. Latorzeff I, Antoni D, Gaudaire-Josset S, Feuvret L, Tallet-Richard A, Truc G, et al. Radiothérapie des métastases cérébrales. *Cancer/Radiothérapie.* sept 2016;20:S80-7.
15. Sahgal A, Aoyama H, Kocher M, Neupane B, Collette S, Tago M, et al. Phase 3 trials of stereotactic radiosurgery with or without whole-brain radiation therapy for 1 to 4 brain metastases: individual patient data meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 mars 2015;91(4):710-7.
16. Gerosa M, Nicolato A, Foroni R, Tomazzoli L, Bricolo A. Analysis of long-term outcomes and prognostic factors in patients with non-small cell lung cancer brain metastases treated by gamma knife radiosurgery. *J Neurosurg.* janv 2005;102 Suppl:75-80.
17. Motta M, del Vecchio A, Attuati L, Picozzi P, Perna L, Franzin A, et al. Gamma knife radiosurgery for treatment of cerebral metastases from non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 nov 2011;81(4):e463-468.
18. Fuentes R, Osorio D, Expósito Hernandez J, Simancas-Racines D, Martinez-Zapata MJ, Bonfill Cosp X. Surgery versus stereotactic radiotherapy for people with single or solitary brain metastasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 2018;8:CD012086.
19. Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, Akabane A, Higuchi Y, Kawagishi J, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLGK0901): a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol.* avr 2014;15(4):387-95.
20. Shuto T, Akabane A, Yamamoto M, Serizawa T, Higuchi Y, Sato Y, et al. Multiinstitutional prospective observational study of stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases from non-small cell lung cancer (JLGK0901 study-NSCLC). *J Neurosurg.* 01 2018;129(Suppl1):86-94.
21. Le Rhun É, Dhermain F, Noël G, Reynolds N, Carpentier A, Mandonnet E, et al. [ANOCEF guidelines for the management of brain metastases]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol.* févr 2015;19(1):66-71.
22. Brown PD, Jaeckle K, Ballman KV, Farace E, Cerhan JH, Anderson SK, et al. Effect of Radiosurgery Alone vs Radiosurgery With Whole Brain Radiation Therapy on Cognitive Function in Patients With 1 to 3 Brain Metastases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 26 juill 2016;316(4):401-9.
23. Mahajan A, Ahmed S, McAleer MF, Weinberg JS, Li J, Brown P, et al. Post-operative stereotactic radiosurgery versus observation for completely resected brain metastases: a single-centre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* août 2017;18(8):1040-8.
24. Lamba N, Muskens IS, DiRisio AC, Meijer L, Briceno V, Edrees H, et al. Stereotactic radiosurgery versus whole-brain radiotherapy after intracranial metastasis resection: a systematic review and meta-analysis. *Radiat Oncol Lond Engl.* 24 juin 2017;12(1):106.
25. Soffietti R, Kocher M, Abacioglu UM, Villa S, Fauchon F, Baumert BG, et al. A European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial of adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation in patients with one to three brain metastases from solid tumors after surgical resection or radiosurgery: quality-of-life results. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 janv 2013;31(1):65-72.
26. Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, Anderson SK, Carrero XW, Whitton AC, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC-3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(8):1049-60.
27. Ma TM, Grimm J, McIntyre R, Anderson-Keightly H, Kleinberg LR, Hales RK, et al. A prospective evaluation of hippocampal radiation dose volume effects and memory deficits following cranial irradiation. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol.* 2017;125(2):234-40.
28. Trifiletti DM, Ballman KV, Brown PD, Anderson SK, Carrero XW, Cerhan JH, et al. Optimizing Whole Brain Radiation Therapy Dose and Fractionation: Results From a Prospective Phase 3 Trial (NCCTG N107C [Alliance]/CEC-3). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 févr 2020;106(2):255-60.
29. Rodríguez de Dios N, Couñago F, López JL, Calvo P, Murcia M, Rico M, et al. Treatment Design and Rationale for a Randomized



Trial of Prophylactic Cranial Irradiation With or Without Hippocampal Avoidance for SCLC: PREMER Trial on Behalf of the Oncologic Group for the Study of Lung Cancer/Spanish Radiation Oncology Group-Radiation Oncology Clinical Research Group. *Clin Lung Cancer.* sept 2018;19(5):e693-7.

30. Brown PD, Gondi V, Pugh S, Tome WA, Wefel JS, Armstrong TS, et al. Hippocampal Avoidance During Whole-Brain Radiotherapy Plus Memantine for Patients With Brain Metastases: Phase III Trial NRG Oncology CC001. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 avr 2020;38(10):1019-29.
31. Belderbos JSA, De Ruysscher DKM, De Jaeger K, Koppe F, Lambrecht MLF, Lievens YN, et al. Phase 3 Randomized Trial of Prophylactic Cranial Irradiation With or Without Hippocampus Avoidance in SCLC (NCT01780675). *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* mai 2021;16(5):840-9.
32. Zindler JD, Bruynzeel AME, Eekers DBP, Hurkmans CW, Swinnen A, Lambin P. Whole brain radiotherapy versus stereotactic radiosurgery for 4-10 brain metastases: a phase III randomised multicentre trial. *BMC Cancer.* 25 juill 2017;17(1):500.
33. Roberge D, Brown PD, Whitton A, O'Callaghan C, Leis A, Greenspoon J, et al. The Future Is Now-Prospective Study of Radiosurgery for More Than 4 Brain Metastases to Start in 2018! *Front Oncol.* 2018;8:380.
34. Robinet G, Thomas P, Breton JL, Léna H, Gouva S, Dabouis G, et al. Results of a phase III study of early versus delayed whole brain radiotherapy with concurrent cisplatin and vinorelbine combination in inoperable brain metastasis of non-small-cell lung cancer: Groupe Français de Pneumo-Cancérologie (GFPC) Protocol 95-1. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* janv 2001;12(1):59-67.
35. Barlesi F, Gervais R, Lena H, Hureaux J, Berard H, Paillotin D, et al. Pemetrexed and cisplatin as first-line chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) with asymptomatic inoperable brain metastases: a multicenter phase II trial (GFPC 07-01). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO.* nov 2011;22(11):2466-70.
36. Besse B, Lasserre SF, Compton P, Huang J, Augustus S, Rohr U-P. Bevacizumab safety in patients with central nervous system metastases. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 1 janv 2010;16(1):269-78.
37. Socinski MA, Langer CJ, Huang JE, Kolb MM, Compton P, Wang L, et al. Safety of bevacizumab in patients with non-small-cell lung cancer and brain metastases. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 nov 2009;27(31):5255-61.
38. Besse B, Le Moulec S, Mazières J, Senellart H, Barlesi F, Chouaid C, et al. Bevacizumab in Patients with Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer and Asymptomatic, Untreated Brain Metastases (BRAIN): A Nonrandomized, Phase II Study. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 15 avr 2015;21(8):1896-903.
39. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinò L, Eberhardt WEE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 9 juill 2015;373(2):123-35.
40. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, Spigel DR, Steins M, Ready NE, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 27 sept 2015;
41. Goldman JW, Crino L, Vokes EE, Holgado E, Reckamp K, Pluzanski A, et al. P2.36: Nivolumab (nivo) in Patients (pts) With Advanced (adv) NSCLC and Central Nervous System (CNS) Metastases (mets): Track: Immunotherapy. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* oct 2016;11(10S):S238-9.
42. Hellmann MD, Paz-Ares L, Bernabe Caro R, Zurawski B, Kim S-W, Carcereny Costa E, et al. Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 28 sept 2019;
43. Paz-Ares L, Ciuleanu T-E, Cobo M, Schenker M, Zurawski B, Menezes J, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab combined with two cycles of chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer (CheckMate 9LA): an international, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* févr 2021;22(2):198-211.
44. Powell SF, Rodríguez-Abreu D, Langer CJ, Tafreshi A, Paz-Ares L, Kopp H-G, et al. Outcomes With Pembrolizumab Plus Platinum-Based Chemotherapy for Patients With NSCLC and Stable Brain Metastases: Pooled Analysis of KEYNOTE-021, -189, and -407. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* nov 2021;16(11):1883-92.
45. Rittmeyer A, Barlesi F, Waterkamp D, Park K, Ciardiello F, von Pawel J, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): a phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 12 déc 2016;
46. Gadgeel SM, Lukas RV, Goldschmidt J, Conkling P, Park K, Cortinovis D, et al. Atezolizumab in patients with advanced non-small cell lung cancer and history of asymptomatic, treated brain metastases: Exploratory analyses of the phase III OAK study. *Lung Cancer Amst Neth.* févr 2019;128:105-12.
47. Gadgeel SM, Lukas RV, Goldschmidt J, Conkling P, Park K, Cortinovis D, et al. Atezolizumab in patients with advanced non-small cell lung cancer and history of asymptomatic, treated brain metastases: Exploratory analyses of the phase III OAK study. *Lung Cancer.* févr 2019;128:105-12.
48. Hendriks LEL, Henon C, Auclin E, Mezquita L, Ferrara R, Audier-Valette C, et al. Outcome of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer and Brain Metastases Treated with Checkpoint Inhibitors. *J Thorac Oncol.* juill 2019;14(7):1244-54.
49. Teixeira Loiola de Alencar V, Guedes Camandaroba MP, Pirolli R, Fogassa CAZ, Cordeiro de Lima VC. Immunotherapy as Single Treatment for Patients With NSCLC With Brain Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis-the META-L-BRAIN Study. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer.* août 2021;16(8):1379-91.
50. Tallet AV, Dhermain F, Le Rhun E, Noël G, Kirova YM. Combined irradiation and targeted therapy or immune checkpoint blockade in brain metastases: toxicities and efficacy. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 1 déc 2017;28(12):2962-76.
51. Shepard MJ, Xu Z, Donahue J, Eluvathingal Muttikkal TJ, Cordeiro D, Hansen L, et al. Stereotactic radiosurgery with and without checkpoint inhibition for patients with metastatic non-small cell lung cancer to the brain: a matched cohort study. *J Neurosurg.* 26 juill 2019;1-8.
52. Chen L, Douglass J, Kleinberg L, Ye X, Marciscano AE, Forde PM, et al. Concurrent Immune Checkpoint Inhibitors and Stereotactic Radiosurgery for Brain Metastases in Non-Small Cell Lung Cancer, Melanoma, and Renal Cell Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 15 mars 2018;100(4):916-25.
53. Gagliardi F, De Domenico P, Snider S, Roncelli F, Pompeo E, Barzaghi LR, et al. Role of stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastasis in the era of immunotherapy: A systematic review on current evidences and predicting factors. *Crit Rev Oncol Hematol.* sept 2021;165:103431.
54. Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, Burri SH, Kondziolka D, Robinson PD, et al. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol.* janv 2010;96(1):45-68.
55. Langley RE, Stephens RJ, Nankivell M, Pugh C, Moore B, Navani N, et al. Interim data from the Medical Research Council QUARTZ

- Trial: does whole brain radiotherapy affect the survival and quality of life of patients with brain metastases from non-small cell lung cancer? Clin Oncol R Coll Radiol G B. mars 2013;25(3):e23-30.
56. Mulvenna P, Nankivell M, Barton R, Faivre-Finn C, Wilson P, McColl E, et al. Dexamethasone and supportive care with or without whole brain radiotherapy in treating patients with non-small cell lung cancer with brain metastases unsuitable for resection or stereotactic radiotherapy (QUARTZ): results from a phase 3, non-inferiority, randomised trial. Lancet Lond Engl. 22 oct 2016;388(10055):2004-14.
57. Soria J-C, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 18 nov 2017;
58. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, Cho BC, Gray JE, Ohe Y, et al. Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. N Engl J Med. 02 2020;382(1):41-50.
59. Magnuson WJ, Lester-Coll NH, Wu AJ, Yang TJ, Lockney NA, Gerber NK, et al. Management of Brain Metastases in Tyrosine Kinase Inhibitor-Naïve Epidermal Growth Factor Receptor-Mutant Non-Small-Cell Lung Cancer: A Retrospective Multi-Institutional Analysis. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1 avr 2017;35(10):1070-7.
60. Miyawaki E, Kenmotsu H, Mori K, Harada H, Mitsuya K, Mamesaya N, et al. Optimal Sequence of Local and EGFR-TKI Therapy for EGFR-Mutant Non-Small Cell Lung Cancer With Brain Metastases Stratified by Number of Brain Metastases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 01 2019;104(3):604-13.
61. Lee C-C, Hsu SPC, Lin C-J, Wu H-M, Chen Y-W, Luo Y-H, et al. Epidermal growth factor receptor mutations: association with favorable local tumor control following Gamma Knife radiosurgery in patients with non-small cell lung cancer and brain metastases. J Neurosurg. 21 juin 2019;1-8.
62. Reungwetwattana T, Nakagawa K, Cho BC, Cobo M, Cho EK, Bertolini A, et al. CNS Response to Osimertinib Versus Standard Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitors in Patients With Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 28 août 2018;JCO2018783118.
63. Ballard P, Yates JWJ, Yang Z, Kim D-W, Yang JC-H, Cantarini M, et al. Preclinical Comparison of Osimertinib with Other EGFR-TKIs in EGFR-Mutant NSCLC Brain Metastases Models, and Early Evidence of Clinical Brain Metastases Activity. Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res. 15 oct 2016;22(20):5130-40.
64. 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. 6 déc 2016;
65. Wang X, Xu Y, Tang W, Liu L. Efficacy and Safety of Radiotherapy Plus EGFR-TKIs in NSCLC Patients with Brain Metastases: A Meta-Analysis of Published Data. Transl Oncol. oct 2018;11(5):1119-27.
66. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, Allen PK, Lang FF, Kornguth DG, et al. Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. Lancet Oncol. nov 2009;10(11):1037-44.
67. Soffietti R, Kocher M, Abacioglu UM, Villa S, Fauchon F, Baumert BG, et al. A European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial of adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation in patients with one to three brain metastases from solid tumors after surgical resection or radiosurgery: quality-of-life results. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 1 janv 2013;31(1):65-72.
68. Aldea M, Hendriks L, Mezquita L, Jovelet C, Planchard D, Auclin E, et al. Circulating Tumor DNA Analysis for Patients with Oncogene-Addicted NSCLC With Isolated Central Nervous System Progression. J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer. mars 2020;15(3):383-91.
69. Mok T, Camidge DR, Gadgeel SM, Rosell R, Dziadziszko R, Kim D-W, et al. Updated overall survival and final progression-free survival data for patients with treatment-naïve advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer in the ALEX study. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. août 2020;31(8):1056-64.
70. Gadgeel S, Peters S, Mok T, Shaw AT, Kim DW, Ou SI, et al. Alectinib versus crizotinib in treatment-naïve anaplastic lymphoma kinase-positive (ALK+) non-small-cell lung cancer: CNS efficacy results from the ALEX study. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 1 nov 2018;29(11):2214-22.
71. Camidge DR, Kim D-W, Tiseo M, Langer CJ, Ahn M-J, Shaw AT, et al. Exploratory Analysis of Brigatinib Activity in Patients With Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer and Brain Metastases in Two Clinical Trials. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 2018;36(26):2693-701.
72. Camidge DR, Kim HR, Ahn M-J, Yang JC-H, Han J-Y, Lee J-S, et al. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 22 nov 2018;379(21):2027-39.
73. Solomon BJ, Besse B, Bauer TM, Felip E, Soo RA, Camidge DR, et al. Lorlatinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: results from a global phase 2 study. Lancet Oncol. déc 2018;19(12):1654-67.
74. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, Felip E, Goto Y, Liu G, et al. First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. N Engl J Med. 19 nov 2020;383(21):2018-29.
75. Skoulidis F, Li BT, Dy GK, Price TJ, Falchook GS, Wolf J, et al. Sotorasib for Lung Cancers with KRAS p.G12C Mutation. N Engl J Med. 24 juin 2021;384(25):2371-81.
76. Pereira I, Slotman B, Rusthoven CG, Katz MS, Simcock R, Saeed H. Stereotactic radiosurgery (SRS) - A new normal for small cell lung cancer? Clin Transl Radiat Oncol. nov 2020;25:10-5.
77. Viani GA, Gouveia AG, Louie AV, Korzeniowski M, Pavoni JF, Hamamura AC, et al. Stereotactic body radiotherapy to treat breast cancer oligometastases: A systematic review with meta-analysis. Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol. 6 oct 2021;164:245-50.
78. Horn L, Mansfield AS, Szczęsna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 6 déc 2018;379(23):2220-9.
79. Rusthoven CG, Yamamoto M, Bernhardt D, Smith DE, Gao D, Serizawa T, et al. Evaluation of First-line Radiosurgery vs Whole-Brain Radiotherapy for Small Cell Lung Cancer Brain Metastases: The FIRE-SCLC Cohort Study. JAMA Oncol. 1 juill 2020;6(7):1028-37.