"Envejecimiento poblacional y Cáncer"

Envejecimiento poblacional y cáncer de pulmón

Dra. Dª Regina Gironés Sarrió

Representante Nacional de SIOG (Sociedad Internacional Oncología Geriátrica)
Coordinadora del Grupo de Trabajo Oncogeriatría SEOM

SIOG
INTERNATIONAL SOCIETY
OF GERIATRIC ONCOLOGY

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica

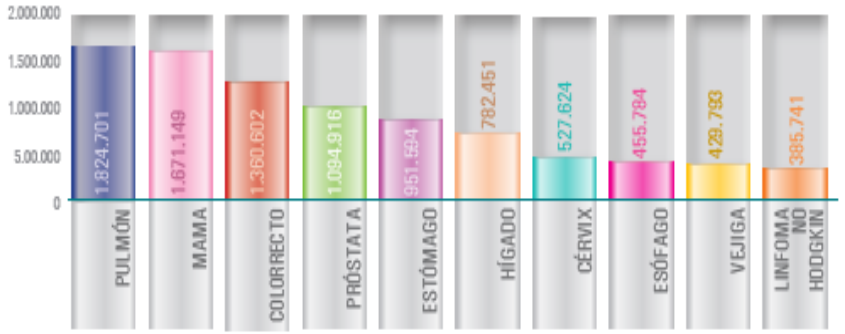
DEPARTAMENT DE SALUT
XÀTIVA-ONTINYENT

CÁNCER DE PULMÓN

SEOM
Sociedad Española
de Oncología Médica

Las Cifras del Cáncer en España 2018

Figura 1. Incidencia estimada de los tumores más frecuentes a nivel mundial en el año 2012 (excluidos tumores cutáneos no melanoma).



Data source: GLOBOCAN 2012
Grap production: Cancer Today (http://gco.iarc.fr/today)
© International Agency for Research on Cancer 2018.

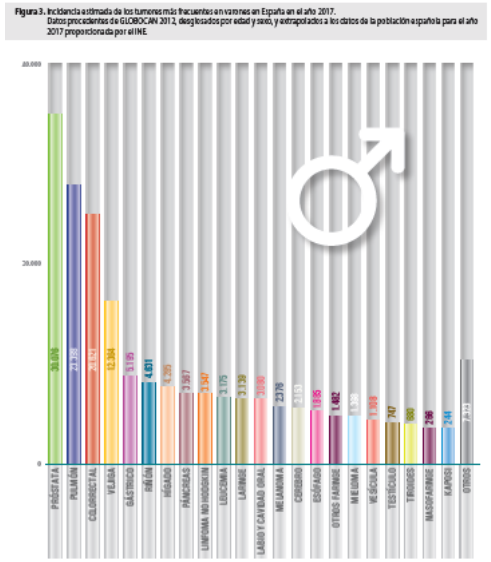


Figura 2. Incidencia estimada de los tumores más frecuentes en España en el año 2017 (ambos sexos).
Datos procedentes de GLOBOCAN 2012, desglosados por edad y sexo, y extrapolados a los datos de la población española para el año 2017 proporcionada por el INE.

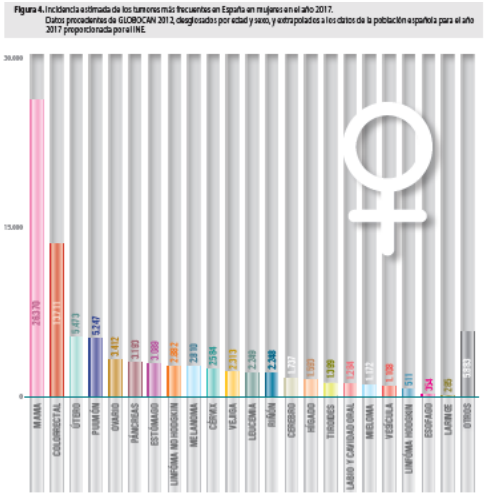


Figura 8. Estimación de la prevalencia a 5 años de tumores en España en ambos sexos para el año 2017 (población general). Datos procedentes de GLOBOCAN 2012, desglosados por edad y sexo, y extrapolados a los datos de la población española para el año 2017 proporcionada por el INE.

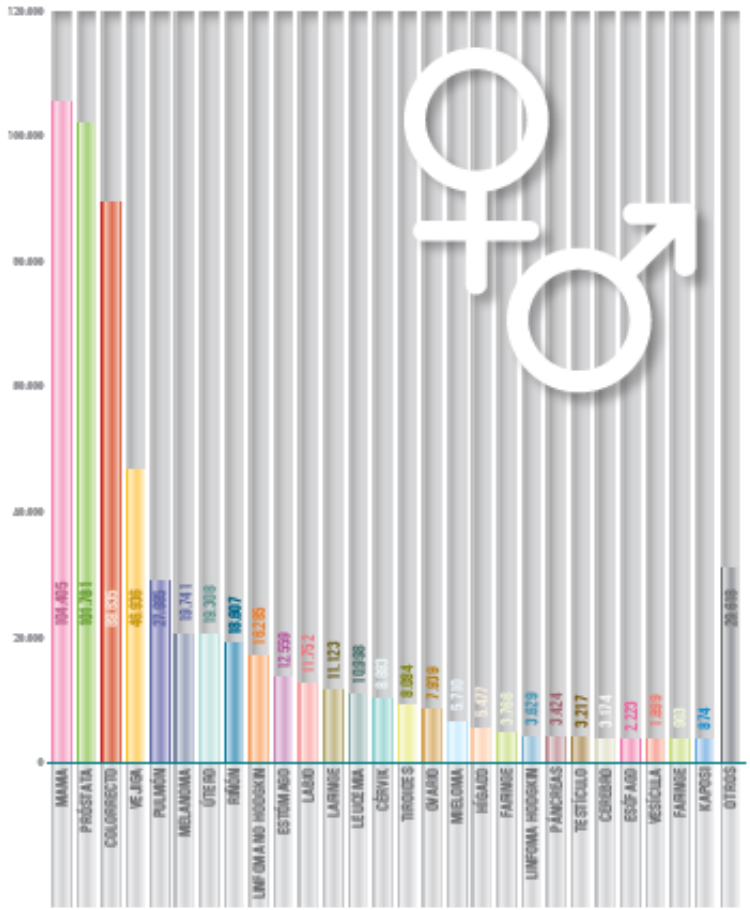
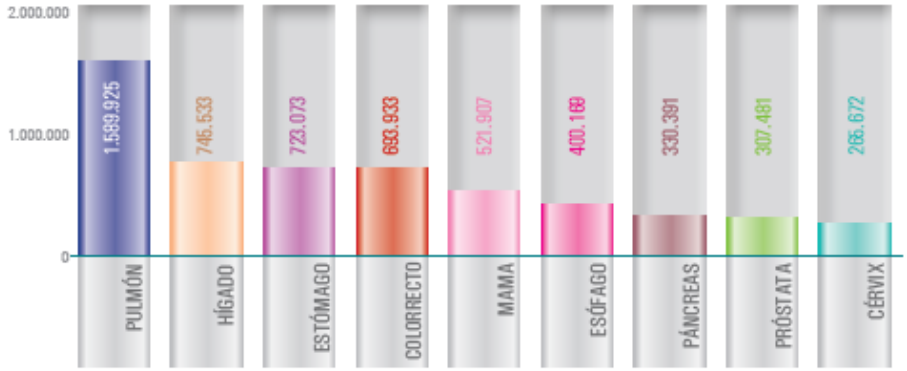


Figura7. Estimación de la prevalencia a 5 años de tumores en el mundo para el año 2012 (población general).

Data source: GLOBOCAM 2012.
Grap production: Cancer Today (http://gco.iarc.fr/today)
© International Agency for Research on Cancer 2018.

Figura 9. Estimación de la mortalidad en el mundo para el año 2012 en la población general (tumores más frecuentes).



Data source: GLOBOCAN 2012.
Grap production: Cancer Today (http://gco.iarc.fr/today)
© International Agency for Research on Cancer 2018.

Tabla 7. Mortalidad por tumores en mujeres en España para el año 2016.

TUMORES	44.320
TUMOR MALIGNO DE LA MAMA	6.385
TUMOR MALIGNO DEL COLON	4.889
TUMOR MALIGNO DE LA TRÁQUEA, DE LOS BRONQUIOS Y DEL PULMÓN	4.663
TUMOR MALIGNO DEL PÁNCREAS	3.355
TUMORES MALIGNOS DEL TEJIDO LINFÁTICO, DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS Y DE TEJIDOS AFINES, EXCEPTO LEUCEMIA	2.275
TUMOR MALIGNO DE SITIOS MAL DEFINIDOS, SECUNDARIOS Y DE SITIOS NO ESPECIFICADOS	2.233
TUMOR MALIGNO DEL ESTÓMAGO	2.107
TUMOR MALIGNO DEL OVARIO	1.980
TUMOR MALIGNO DE OTRAS PARTES DEL ÚTERO	1.815
TUMOR MALIGNO DEL HÍGADO Y VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS	1.579
LEUCEMIA	1.478
TUMOR MALIGNO DEL RECTO, DE LA PORCIÓN RECTOSIGMOIDE Y DEL ANO	1.474
TUMOR MALIGNO DEL ENCÉFALO	1.269
OTROS TUMORES MALIGNOS DIGESTIVOS	1.201
TUMOR MALIGNO DE LA VEJIGA	843
TUMOR MALIGNO DEL RIÑÓN, EXCEPTO PELVIS RENAL	735
TUMOR MALIGNO DEL LABIO, DE LA CAVIDAD BUCAL Y DE LA FARINGE	627
OTROS TUMORES MALIGNOS DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS	625
TUMOR MALIGNO DEL CUELLO DEL ÚTERO	620
TUMORES MALIGNOS DE OTROS ÓRGANOS GENITALES FEMENINOS	567
MELANOMA MALIGNO DE LA PIEL	422
OTROS TUMORES MALIGNOS NEUROLÓGICOS Y ENDOCRINOS	341
OTROS TUMORES MALIGNOS DE LAS VÍAS URINARIAS	294
TUMOR MALIGNO DEL ESÓFAGO	283
OTROS TUMORES MALIGNOS RESPIRATORIOS E INTRATORÁCICOS	182
TUMORES MALIGNOS DEL HUESO Y DE LOS CARTÍLAGOS ARTICULARES	131
TUMOR MALIGNO DE LA LARINGE	82
TUMOR MALIGNO DE LA PRÓSTATA	0
TUMORES MALIGNOS DE OTROS ÓRGANOS GENITALES MASCULINOS	0

Fuente: INE. IMEbase, últimos datos disponibles para 2016.

Tabla 5. Mortalidad por tumores en la población general en España para el año 2016.

TUMORES	112.939
TUMOR MALIGNO DE LA TRÁQUEA, DE LOS BRONQUIOS Y DEL PULMÓN	22.187
TUMOR MALIGNO DEL COLON	11.781
TUMOR MALIGNO DEL PÁNCREAS	6.789
TUMOR MALIGNO DE LA MAMA	6.477
TUMOR MALIGNO DE LA PRÓSTATA	5.752
TUMOR MALIGNO DEL ESTÓMAGO	5.418
TUMOR MALIGNO DEL HÍGADO Y VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS	4.989
TUMORES MALIGNOS DEL TEJIDO LINFÁTICO, DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS Y DE TEJIDOS AFINES, EXCEPTO LEUCEMIA	4.810
TUMOR MALIGNO DE LA VEJIGA	4.661
TUMOR MALIGNO DE SITIOS MAL DEFINIDOS, SECUNDARIOS Y DE SITIOS NO ESPECIFICADOS	4.789
TUMOR MALIGNO DEL RECTO, DE LA PORCIÓN RECTOSIGMOIDE Y DEL ANO	4.012
LEUCEMIA	3.419
TUMOR MALIGNO DEL ENCÉFALO	2.874
OTROS TUMORES MALIGNOS DIGESTIVOS	2.616
TUMOR MALIGNO DEL LABIO, DE LA CAVIDAD BUCAL Y DE LA FARINGE	2.428
TUMOR MALIGNO DEL RIÑÓN, EXCEPTO PELVIS RENAL	2.095
TUMOR MALIGNO DEL OVARIO	1.980
TUMOR MALIGNO DEL ESÓFAGO	1.841
TUMOR MALIGNO DE OTRAS PARTES DEL ÚTERO	1.815
OTROS TUMORES MALIGNOS DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS	1.483
OTROS TUMORES MALIGNOS DE LAS VÍAS URINARIAS	1.342
TUMOR MALIGNO DE LA LARINGE	1.320
MELANOMA MALIGNO DE LA PIEL	959
TUMOR MALIGNO DEL CUELLO DEL ÚTERO	620
OTROS TUMORES MALIGNOS NEUROLÓGICOS Y ENDOCRINOS	603
TUMORES MALIGNOS DE OTROS ÓRGANOS GENITALES FEMENINOS	567
OTROS TUMORES MALIGNOS RESPIRATORIOS E INTRATORÁCICOS	494
TUMORES MALIGNOS DEL HUESO Y DE LOS CARTÍLAGOS ARTICULARES	310
TUMORES MALIGNOS DE OTROS ÓRGANOS GENITALES MASCULINOS	182

Fuente: INE. IMEbase, últimos datos disponibles para 2016.

Tabla 6. Mortalidad por tumores en varones en España para el año 2016.

TUMORES	68.619
TUMOR MALIGNO DE LA TRÁQUEA, DE LOS BRONQUIOS Y DEL PULMÓN	17.824
TUMOR MALIGNO DEL COLON	6.892
TUMOR MALIGNO DE LA PRÓSTATA	5.752
TUMOR MALIGNO DE LA VEJIGA	3.818
TUMOR MALIGNO DEL PÁNCREAS	3.434
TUMOR MALIGNO DEL HÍGADO Y VÍAS BILIARES INTRAHEPÁTICAS	3.410
TUMOR MALIGNO DEL ESTÓMAGO	3.311
TUMORES MALIGNOS DEL TEJIDO LINFÁTICO, DE LOS ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS Y DE TEJIDOS AFINES, EXCEPTO LEUCEMIA	2.535
TUMOR MALIGNO DE SITIOS MAL DEFINIDOS, SECUNDARIOS Y DE SITIOS NO ESPECIFICADOS	2.556
TUMOR MALIGNO DEL RECTO, DE LA PORCIÓN RECTOSIGMOIDE Y DEL ANO	2.538
LEUCEMIA	1.941
TUMOR MALIGNO DEL LABIO, DE LA CAVIDAD BUCAL Y DE LA FARINGE	1.801
TUMOR MALIGNO DEL ENCÉFALO	1.675
TUMOR MALIGNO DEL ESÓFAGO	1.558
TUMOR MALIGNO DEL RIÑÓN, EXCEPTO PELVIS RENAL	1.360
OTROS TUMORES MALIGNOS DIGESTIVOS	1.235
TUMOR MALIGNO DE LA LARINGE	1.228
OTROS TUMORES MALIGNOS DE LAS VÍAS URINARIAS	1.048
OTROS TUMORES MALIGNOS DE LA PIEL Y DE LOS TEJIDOS BLANDOS	858
MELANOMA MALIGNO DE LA PIEL	537
OTROS TUMORES MALIGNOS RESPIRATORIOS E INTRATORÁCICOS	332
OTROS TUMORES MALIGNOS NEUROLÓGICOS Y ENDOCRINOS	262
TUMORES MALIGNOS DE OTROS ÓRGANOS GENITALES MASCULINOS	182
TUMORES MALIGNOS DEL HUESO Y DE LOS CARTÍLAGOS ARTICULARES	179
TUMOR MALIGNO DE LA MAMA	92
TUMOR MALIGNO DEL CUELLO DEL ÚTERO	0
TUMOR MALIGNO DE OTRAS PARTES DEL ÚTERO	0
TUMOR MALIGNO DEL OVARIO	0
TUMORES MALIGNOS DE OTROS ÓRGANOS GENITALES FEMENINOS	0

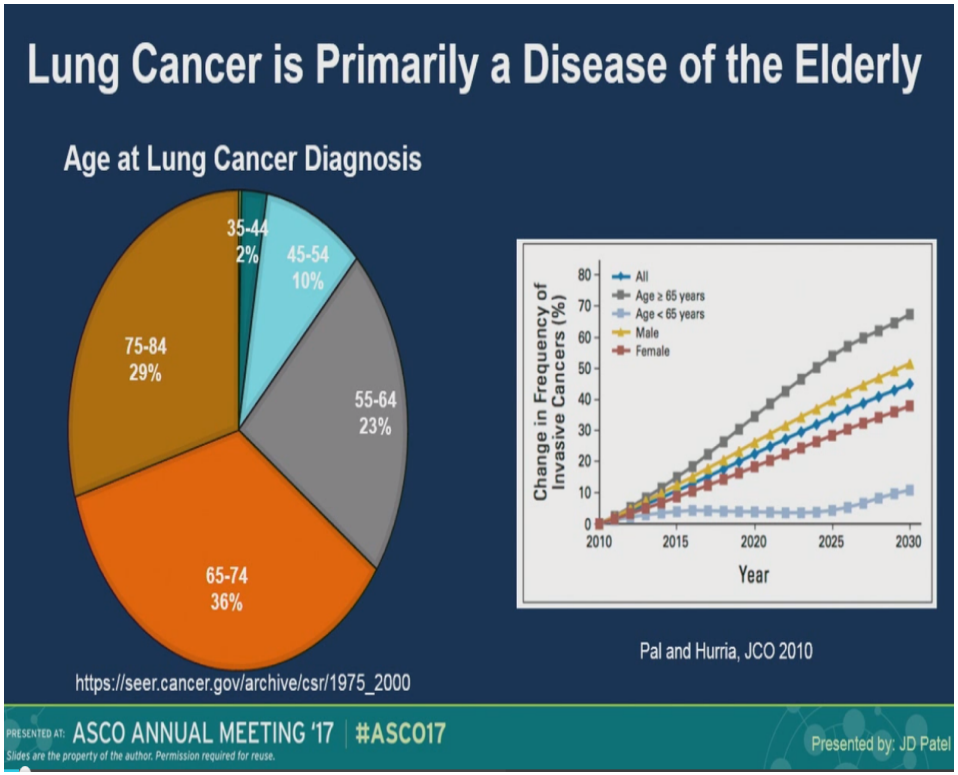
Fuente: INE. IMEbase, últimos datos disponibles para 2016.

¿Por qué hablar de cáncer de pulmón en un ciclo de envejecimiento poblacional?

Cáncer de pulmón en el anciano

- El cáncer de pulmón es la principal causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Es uno de los tumores más letales
- Primera causa de muerte en el varón
- Es una de las neoplasias más asociadas al envejecimiento:

mediana de edad 68 años, más del 50% de los pacientes en práctica clínica tienen más de 70 años



Riesgo de desarrollar cáncer de pulmón aumenta con la edad

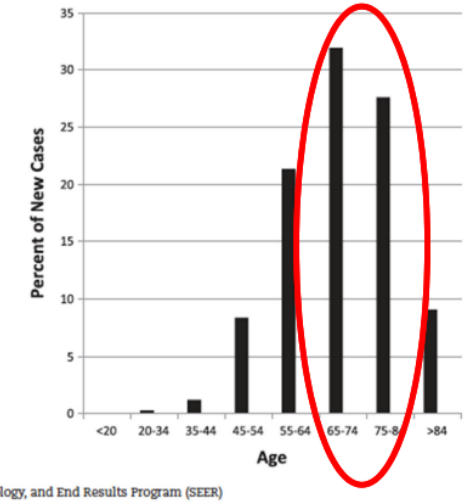
A medida que aumenta la edad se incrementa el riesgo de padecer cáncer de pulmón debido a:

la exposición a sustancias químicas carcinógenas,
la acción acumulativa de los carcinógenos del tabaco,
la aparición de enfermedades pulmonares crónicas que conllevan a la aparición de fibrosis pulmonar con la consecuente metaplasia escamosa,
todo esto asociado a las características genéticas y susceptibilidad del huésped

Tendencias

STATBITE

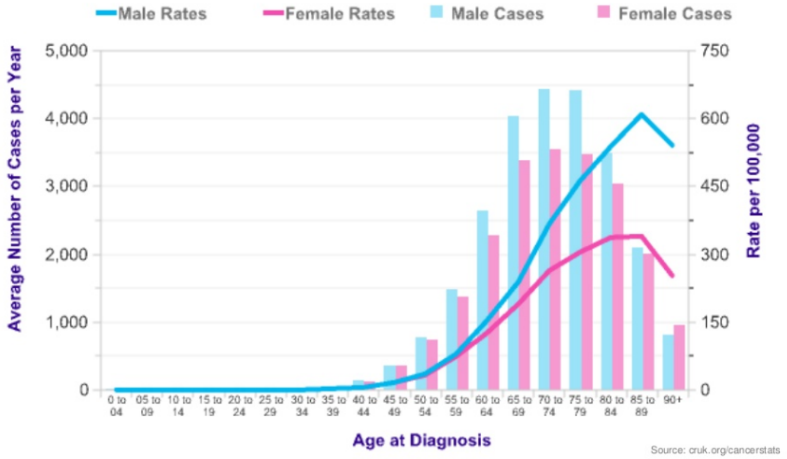
Percentage of New Cases by Age Group for Lung and Bronchus Cancer (2008–2012)



Source: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER)

 DOI:10.1093/jnci/djw056
First published online March 4, 2016

Lung Cancer (C33-C34), Average Number of New Cases per Year and Age-Specific Incidence Rates per 100,000 Population, UK, 2012-2014



Teoría que explica esta asociación

Principal factor de riesgo: tabaco

El envejecimiento *per se* no parece ser la causa fundamental de la enfermedad; generalmente se acepta que a medida que se prolonga la vida del individuo, aumenta proporcionalmente el período de exposición a numerosos cancerígenos, lo cual incrementa el riesgo para el cáncer.

La presencia de síntomas de varias enfermedades crónicas puede enmascarar las manifestaciones tempranas de las neoplasias malignas.

En muchos casos, los ancianos no reciben todos los beneficios de los programas de detección precoz para el cáncer.

Cambios epidemiológicos

- Los cambios epidemiológicos (como las políticas antitabáquico) tardan más en traducirse en la población anciana

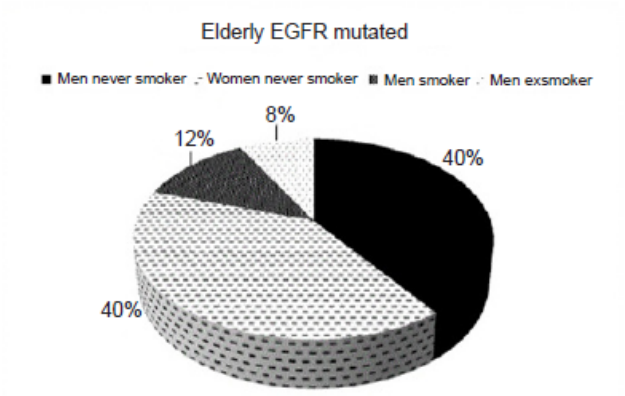


Figure 1: EGFR mutation and smoking habit in elderly patients. EGFR: epidermal growth factor receptor

Gironés *et al. J Cancer Metastasis Treat* 2016;2:379-87
DOI: 10.20517/2394-4722.2016.20

Journal of
Cancer Metastasis and Treatment
www.jcmtjournal.com

Original Article Open Access

Do elderly NSCLC stage IV patients benefit from chemotherapy as well as younger? An analysis from clinical practice date

Regina Gironés, Pedro López, Rebeca Chulvi, Mamen Cañabate

Table 1: Clinical characteristics of the patients; comparison between age groups

	Group 1: < 70 years old 162 (50.3%)	Group 2: > 70 years old 160 (49.7%)	*P*
Age, years Mean, range	59 (34-69)	76 (70-91)	
Gender			
Men	139 (87%)	142 (88%)	
Women	23 (13%)	18 (12%)	*P* = 0.266
PS 0-1	136 (84%)	98 (61%)	
PS 2	26 (16%)	62 (39%)	*P* = 0.00001
Histology, *n* (%)			
Unconfirmed	4 (2%)	10 (6%)	*P* = 0.025
Squamous	55 (34%)	70 (44%)	*P* = 0.023
Adenocarcinoma	88 (55%)	59 (37%)	*P* = 0.0322
Large cell carcinoma	10 (6%)	15 (10%)	*P* = 0.53
Untyped carcinoma	5 (3%)	6 (3%)	*P* = 0.6
Smoking habits:			
Never smoker	13 (8%)	28 (18%)	
Active smoker	112 (69%)	33 (20%)	*P* = 0.0001
Ex-smoker	37 (23%)	99 (62%)	
EGFR status			
Unknown	51 (31%)	65 (40%)	
Mutated	12 (7%)	17 (11%)	
Wild-type	99 (62%)	78 (49%)	*P* = 0.0001
EGFR status in adenocarcinoma (147)	(88)	(59)	
Unknown	8 (9%)	8 (13%)	*P* = 0.0005
Mutated	12 (14%)	17 (29%)	
Wild-type	68 (77%)	34 (58%)	

EGFR: epidermal growth factor receptor; PS: performance status

Original Investigation

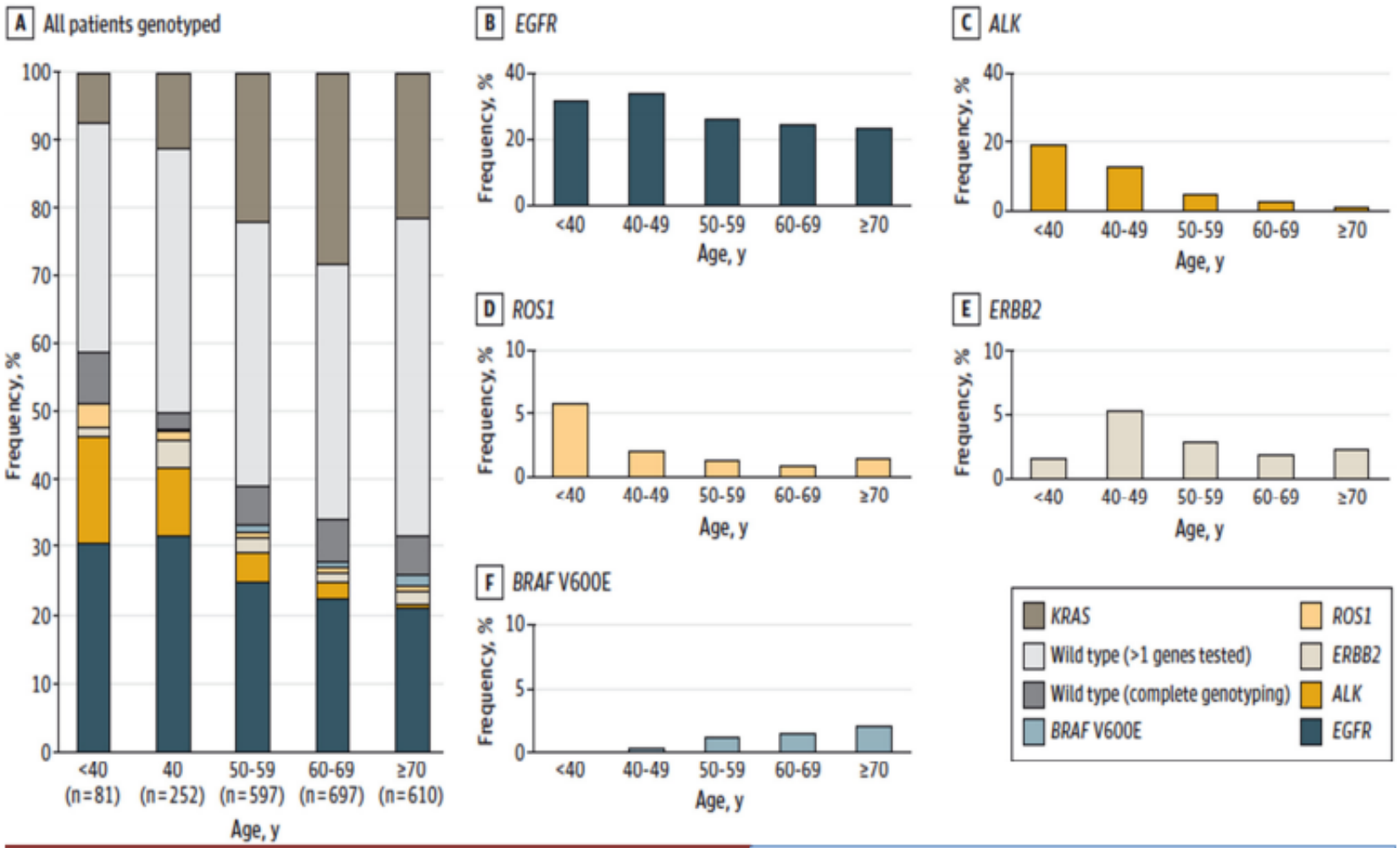
Association Between Younger Age and Targetable Genomic Alterations and Prognosis in Non–Small-Cell Lung Cancer

Adrian G. Sacher, MD; Suzanne E. Dahlberg, PhD; Jennifer Heng, BS; Stacy Mach, BA; Pasi A. Jänne, MD, PhD; Geoffrey R. Oxnard, MD

- Institutional database between January 1, 2002, and January 1, 2014 on 2237 eligible patients with NSCLC and tumor genotyping results

- 712 patients (32%) possessed a targetable genomic alteration (ie, EGFR kinase mutation, ALK or ROS1 rearrangement, ERBB2 kinase mutation, or BRAFV600E

JAMA Oncology Published online December 17, 2015



Those younger than 54 years (the 25th percentile) had a 46% higher frequency of targetable genotypes compared with those in the upper quartiles

59% increased chance of detecting a targetable alteration in a patient younger than 50 compared with an older patient

Epidemiología

Age, mean (SD)	77 (5.1)
>75 years *n* (%)	54 (65.1%)
>80 years *n* (%)	24 (28.9%)
Male/female	81/2
Smoking habit	
Current smoker	22 (26.5%)
Ex-smoker	58 (69.9%)
Never smoked	3 (3.6%)
Histological types	**No. (%)**
Squamous cell carcinoma	46 (55.5%)
Small cell carcinoma	12 (14.5%)
Adenocarcinoma	9 (10.8%)
Large cell carcinoma	8 (9.6%)
No pathologic diagnosis	8 (9.6%)

Clin Transl Oncol (2010) 12:686-691
DOI 10.1007/s12094-010-0578-5

RESEARCH ARTICLES

Smoking habits in elderly lung cancer patients: still no changes in epidemiology? A single-center experience

Regina Gironés Sarrió · María Dolores Torregrosa · Pedro López · José Gómez-Codina · Rafael Rosell

Contents lists available at ScienceDirect
Lung Cancer
journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan

Lung cancer and treatment in elderly patients: The Achilles Study☆

Mariano Provencio[a,*], Carlos Camps[c], Vicente Alberola[d], Bertomeu Massutti[e], Nuria Viñolas[f], Dolores Isla[g], Manuel Dómine[h], Isabel Millán[b], Manuel Cobo[i], Rafael Rosell[j,1]

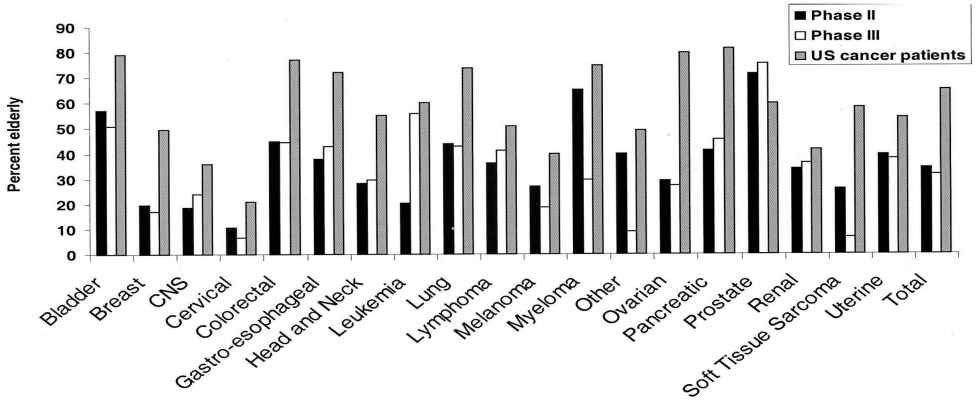
Age cohort	<70 years	≥70 years **17%**	*p*-Value
No.			
Male	1177 (85.6%)	234(84%)	0.83
Female	196 (14.4%)	46(16%)	
Age median (DE)	56.37 (8.8)	73.42 (3.1)	
Stage			
IIIb	208(15%)	47 (16.7%)	0.48
IV	1165(85%)	233 (83.3%)	
Histology			
Adenocarcinoma	692(51%)	137(49%)	0.06
Squamous	414(30%)	105(38%)	
Large cell	184(13%)	26(9%)	
Others	83(5%)	12(4%)	

Este fenómeno está probablemente relacionado con la mayor exposición del sexo masculino al tabaco y desarrollo de enfermedades pulmonares crónicas secundarias al primero, así como mayor exposición laboral a sustancias carcinógenas.

Perfil del anciano con cáncer de pulmón en nuestro medio:
Varón 76 años exfumador epidermoide
Mujer 80 años no fumadora adenocarcinoma mutado
Ratio 12/1

MANEJO DE ESTA POBLACIÓN

Los ancianos con cáncer de pulmón suelen estar excluidos de los ensayos clínicos que sientan las indicaciones terapéuticas



Lewis, J Clin Oncol 21:1383-1389.

EVIDENCE "BIASED" MEDICINE

"Older persons use the majority of drugs. It is a paradox that persons who usually take more medicines are excluded from clinical trials investigating such medicines"

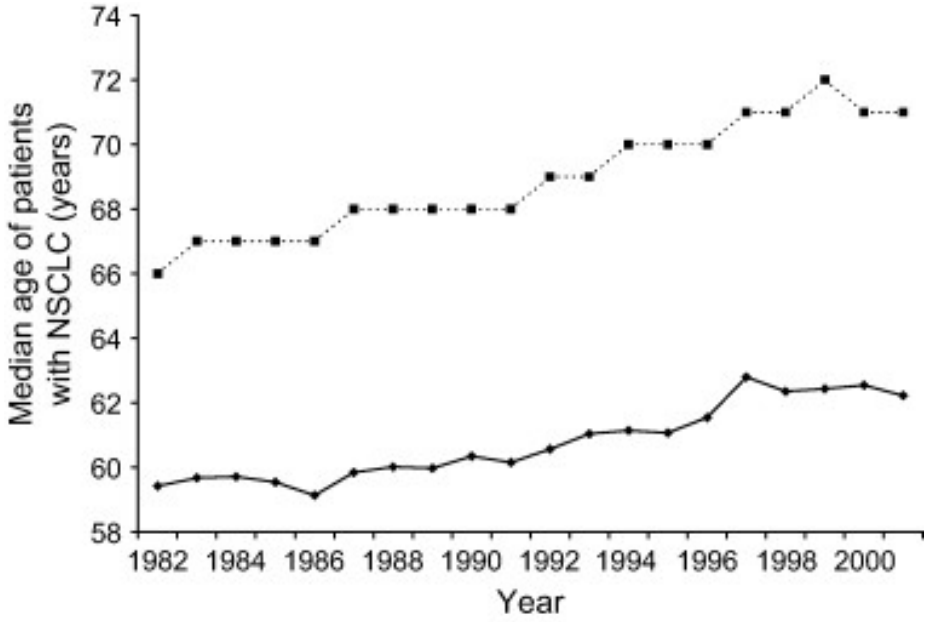
Internal Medicine Journal **36** (2006) 216–220

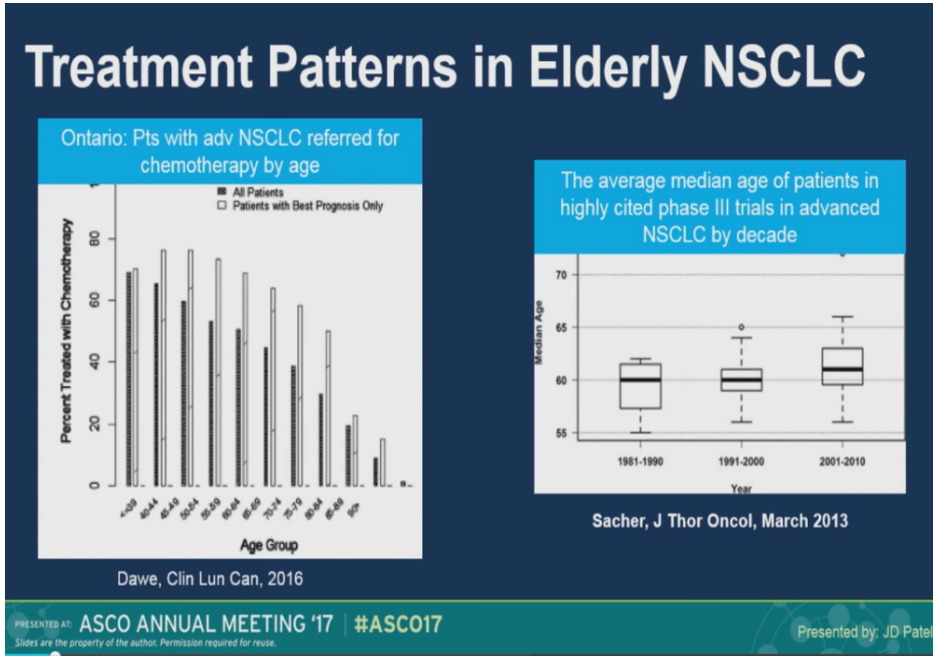
ORIGINAL ARTICLE

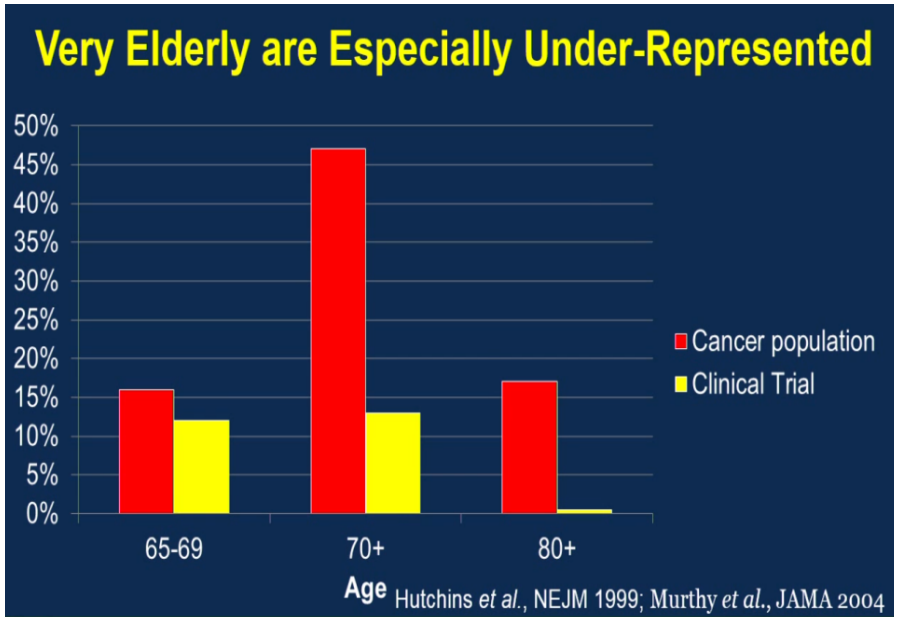
Increasing underrepresentation of elderly patients with advanced colorectal or non-small-cell lung cancer in chemotherapy trials

R. R. Jennens,[1] G. G. Giles[2] and R. M. Fox[3]

[1]Department of Haematology and Medical Oncology, Peter MacCallum Cancer Centre, [2]Victorian Cancer Registry, The Cancer Council Victoria and [3]Department of Medical Oncology, Royal Melbourne Hospital, Melbourne, Victoria, Australia







BMC Cancer

BioMed Central

Research article

Open Access

Eligibility of patients with advanced non-small cell lung cancer for phase III chemotherapy trials

Janette Vardy*[1,2,3], Ryan Dadasovich[1,2,3], Philip Beale[1,2,3], Michael Boyer[1,2,3] and Stephen J Clarke[1,2,3]

Table 2: Eligibility for E1594 and SWOG9509

	Prospective Data N = 100 (%)	Retrospective Data N = 85 (%)	Entire Cohort N = 185 (%)
E1594:			
Ineligible	61 (61%)	60 (70.5%)	121 (65%)
Eligible	39 (39%)	22 (26%)	61 (33%)
Not assessable	0 (0%)	3 (3.5%)	3 (2%)
SWOG 9509			
Ineligible	66 (66%)	66 (78%)	132 (71%)
Eligible	34 (34%)	16 (19%)	50 (27%)
Not assessable	0 (0%)	3 (3.5%)	3 (2%)

Table 4: Number (%) of Ineligible Patients Based on Trials Exclusion Criteria*

	E1594			SWOG 9509		
	Prospective Data N = 100 (%)	Retro-spective Data N = 85 (%)	Entire Cohort N = 185 (%)	Prospective Data N = 100 (%)	Retro-spective Data N = 85 (%)	Entire Cohort N = 185 (%)
Performance Status	37 (37%)	35 (41%)	72 (39%)	37 (37%)	35 (41%)	72 (39%)
Co-morbidities	19 (19%)	31 (36%)	50 (27%)	34 (34%)	41 (48%)	75 (40%)
Previous History of Cancer	12 (12%)	9 (11%)	21 (11%)	12 (12%)	9 (10.5%)	21 (11%)
Brain Metastases	14 (14%)	1 (1%)	15 (8%)	14 (14%)	1 (1%)	15 (8%)
Non Evaluable or Non Measurable Disease	9 (9%)	1 (1%)	10 (5%)	9 (9%)	1 (1%)	10 (5%)
Abnormal Blood Parameter	2 (2%)	6 (7%)	8 (4%)	2 (2%)	7 (8%)	9 (5%)
Previous Chemotherapy	2 (2%)	10 (12%)	12 (6.5%)	2 (2%)	10 (12%)	12 (6.5%)
Unable to give Informed Consent	1 (1%)	3 (3.5%)	4 (2%)	1 (1%)	3 (3.5%)	4 (2%)

* Does not equal 100% due to many patients being excluded on more than one criterion – see Table 3

JOURNAL OF GERIATRIC ONCOLOGY 3 (2012) 98–103

Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of elderly lung cancer patients: A single-center experience

Regina Gironés[a,*], *Dolores Torregrosa*[a], *Inma Maestu*[b], *José Gómez-Codina*[c], *Jose M. Tenias*[d], *Rafael Rosell Costa*[e]

Comorbidities	
Mean Charlson (range)	3 (0–9)
0	4 (5%)
1	10 (12%)
2	18 (21.7%)
≥3	51 (61.3%)
Comorbidities	
Mean SCS (range)	9 (4–19)
≤9	44 (53%)
>9	39 (47%)

26-28% tienen antecedente previo de cáncer

VOLUME 23 · NUMBER 36 · DECEMBER 20 2005

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ORIGINAL REPORT

Should Elderly Non–Small-Cell Lung Cancer Patients Be Offered Elderly-Specific Trials? Results of a Pooled Analysis From the North Central Cancer Treatment Group

Aminah Jatoi, Shauna Hillman, Philip Stella, Erin Green, Alex Adjei, Suresh Nair, Edith Perez, Bipinkur Amin, Steven E. Schild, Rene Castillo, and James R. Jett

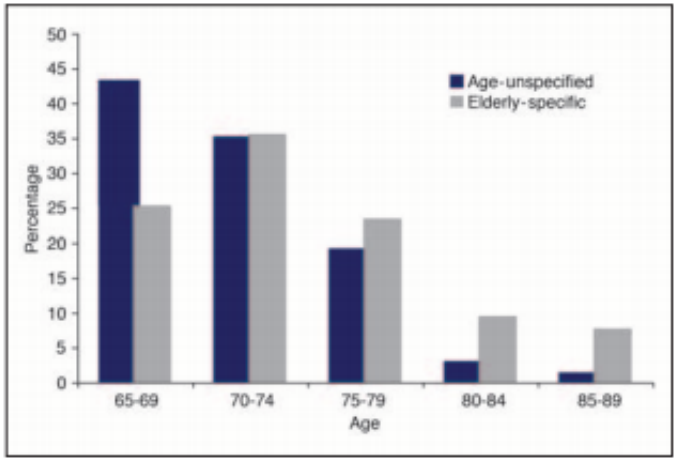


Fig 2. Gray bars denote elderly-specific trials on which a greater proportion of the "oldest of the old" were recruited.

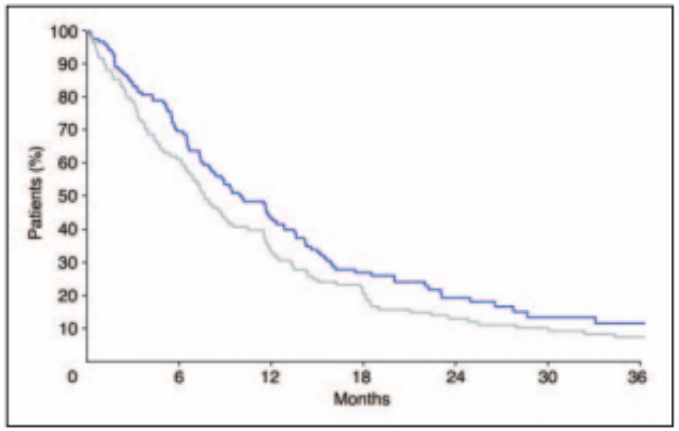
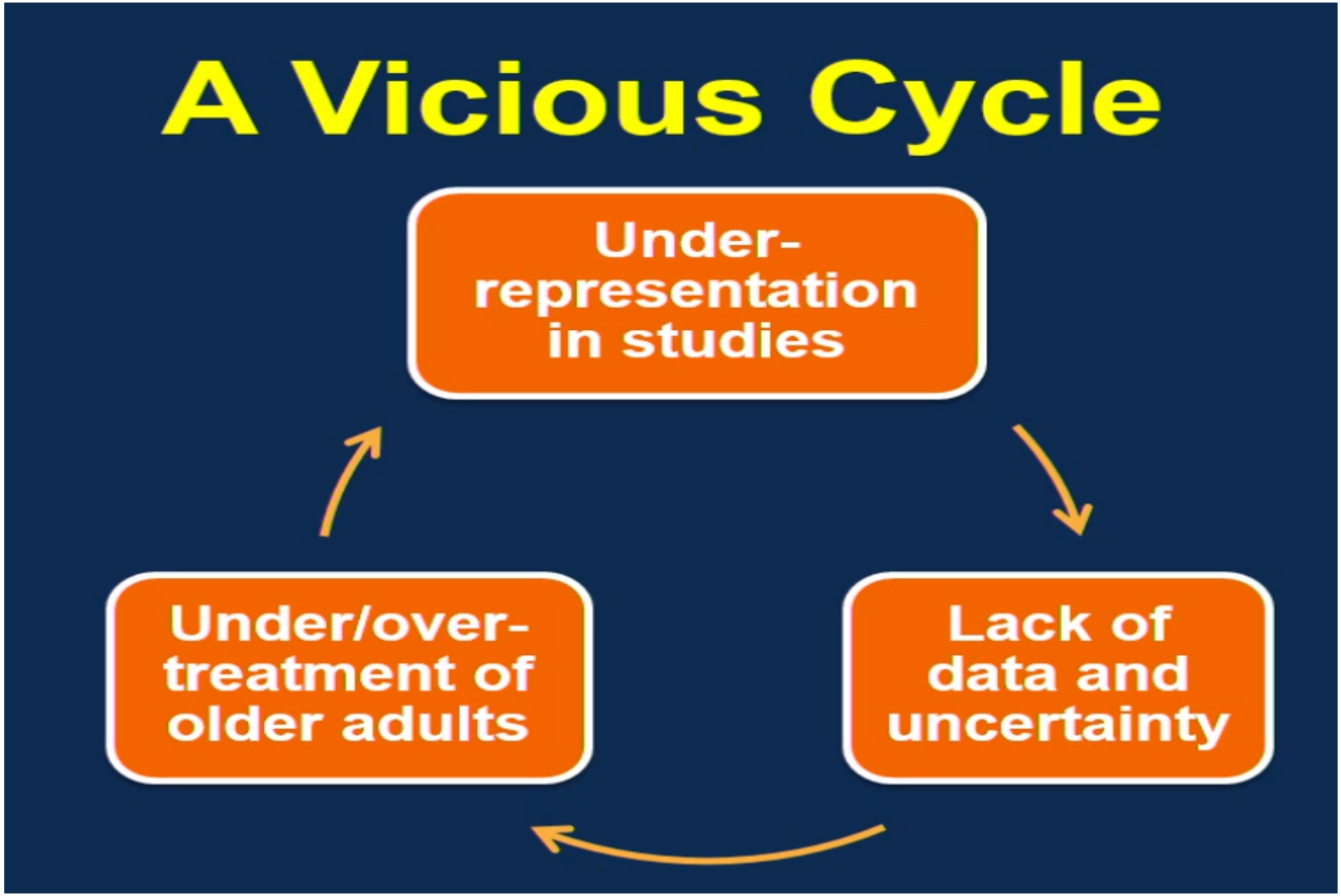


Fig 3. Median survival times in age-unspecified and elderly-specific trials were 302 and 232 days, respectively.


A Vicious Cycle
Under-representation in studies
Lack of data and uncertainty
Under/over-treatment of older adults


Problemas del tratamiento activo en el mayor
No BENEFICIO de los AVANCES obtenidos en los jóvenes
No incluidos en EC
Diseños equivocados de los EC
Necesidad de EC centrados en los problemas
Recomendaciones no correctas
Escasas guías específicas
Falta de evidencia tipo I
Evaluación subóptima
Tratamientos subóptimos
Disminución de la supervivencia cáncer-específica y global

THE GERONTOLOGIST

Age-ism: another form of bigotry.

Butler RN.

Gerontologist. 1969 Winter;9(4):243-6.

Etaísmo: otra forma de intolerancia

Prejuicios, ideas estereotipadas y/o discriminación contra cualquier persona o personas directa y solamente debida al hecho de haber alcanzado una edad cronológica que el grupo social define como “vejez”.

Prejuicios en población anciana con cáncer de pulmón

- No se benefician del tratamiento: concepto de beneficio
- Se mueren de otras causas: impacto de la comorbilidad
- No se quieren tratar:
- No quieren ser informados

Beneficio terapéutico

The ELVIS Trial: A Phase III Study of Single-Agent Vinorelbine as First-Line Treatment in Elderly Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

CESARE GRIDELLI

National Cancer Institute, Division of Medical Oncology B, Naples, Italy

Key Words. *Vinorelbine · Best Supportive Care · ELVIS*

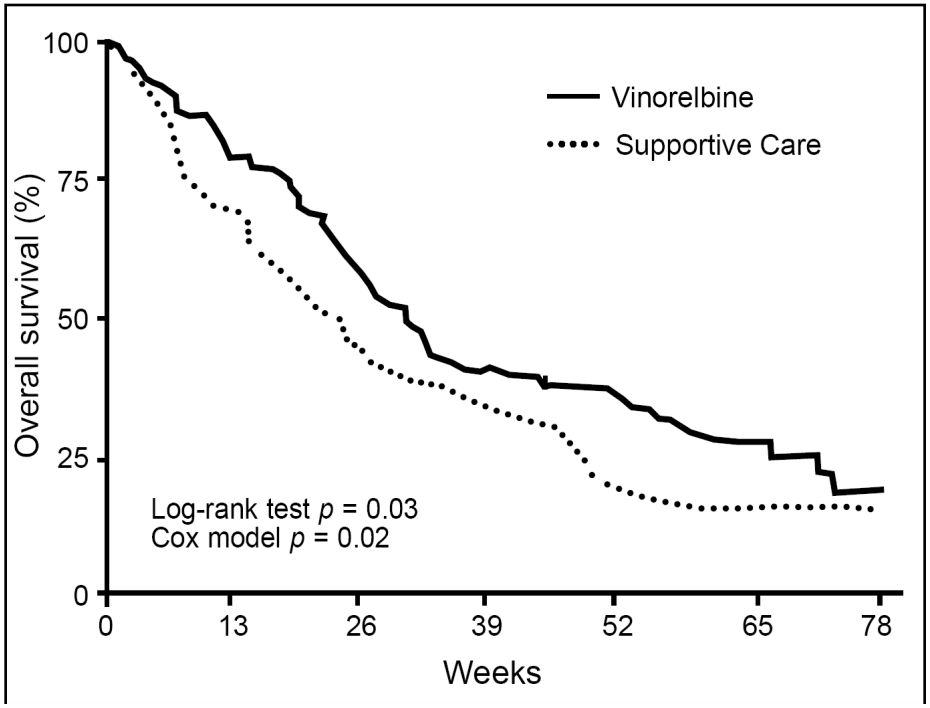


Table 1. Selected Studies of Chemotherapy Use in Older Adults With Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer

Study	Regimen	No. of Patients > 70 Years Old	Median Survival	1-Year Survival Rate (%)	*P* for Median Survival
ELVIS (1999)	BSC	78	21 weeks	14	.03
	Vinorelbine + BSC	76	28 weeks	32	
CALGB 9730 (2005)	Carboplatin + paclitaxel	77	8 months	35	NS
	Paclitaxel	78	5.8 months	31	
IFCT-0501 (2010)	Carboplatin + paclitaxel	225	10.3 months	44.5	< .001
	Gemcitabine or vinorelbine	226	6.2 months	25.4	
Zukin et al[13] (2013)	Carboplatin + pemetrexed	38	9.9 months	40.1*	.006
	Pemetrexed	36	5.3 months	21.9	

Abbreviations: BSC, best supportive care; CALGB, Cancer and Leukemia Group B; ELVIS, Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study; IFCT, Intergroupe Francophone de Cancerologie Thoracique; NS, not significant.
*Entire cohort, not elderly specific overall survival.

¿Qué entendemos por Beneficio en la población anciana con cáncer de pulmón?

- *"…la **relación coste-efectividad suele ser menor** en el tratamiento de las personas mayores con cáncer que en el de los individuos más jóvenes, debido a un **beneficio reducido** sobre la esperanza de vida y un **riesgo incrementado** de complicaciones terapéuticas costosas."*

"…parece razonable explorar estrategias para minimizar este coste."

"Existe un coste relacionado con los pacientes de cáncer no tratados... Cualquier estudio significativo de coste-efectividad debería comparar el coste que supone tratar el cáncer, con el coste de no tratarlo."

L. Balducci / European Journal of Cancer (Ed. Española) 2001; 1: 102-115

Prejuicio: “mueren de otras causas”: comorbilidad

- La comorbilidad se define como las enfermedades asociadas al diagnóstico de cáncer
- La comorbilidad aumenta con la edad, y es una causa competitiva de muerte
- Además, se ha relacionado con el aumento de complicaciones asociadas a la quimioterapia
- Los pacientes con comorbilidad están excluidos de los ensayos clínicos

El peso de la comorbilidad depende de la agresividad del tumor

Lung Cancer 72 (2011) 108–113

Contents lists available at ScienceDirect

Lung Cancer

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan

Prognostic impact of comorbidity in elderly lung cancer patients: Use and comparison of two scores

Regina Gironés[a,*], Dolores Torregrosa[a], José Gómez-Codina[b], Inma Maestu[c], Jose Mª. Tenias[d], Rafael Rosell[e]

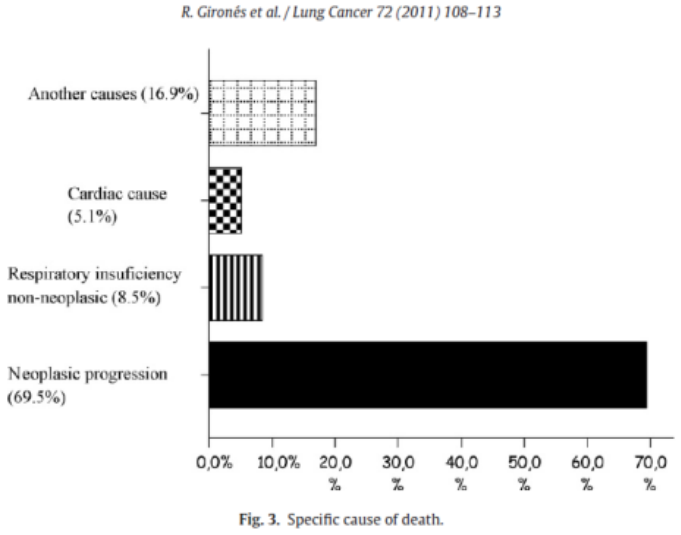


Fig. 3. Specific cause of death.

VOLUME 30 · NUMBER 13 · MAY 1 2012

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ORIGINAL REPORT

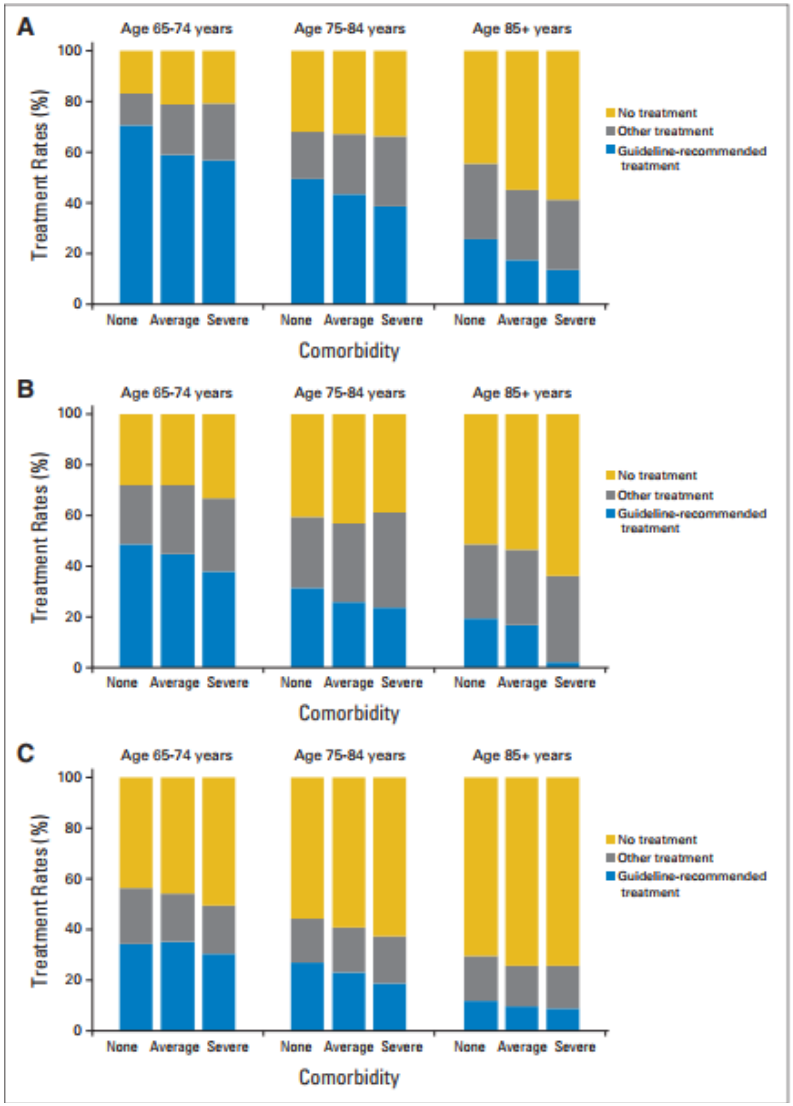
Impact of Age and Comorbidity on Non–Small-Cell Lung Cancer Treatment in Older Veterans

Sunny Wang, Melisa L. Wong, Nathan Hamilton, J. Ben Davoren, Thierry M. Jahan, and Louise C. Walter

Conclusion

Advancing age is a much stronger negative predictor of treatment receipt among older veterans with NSCLC than comorbidity. Individualized decisions that go beyond age and include comorbidity are needed to better target NSCLC treatments to older patients who may reasonably benefit.

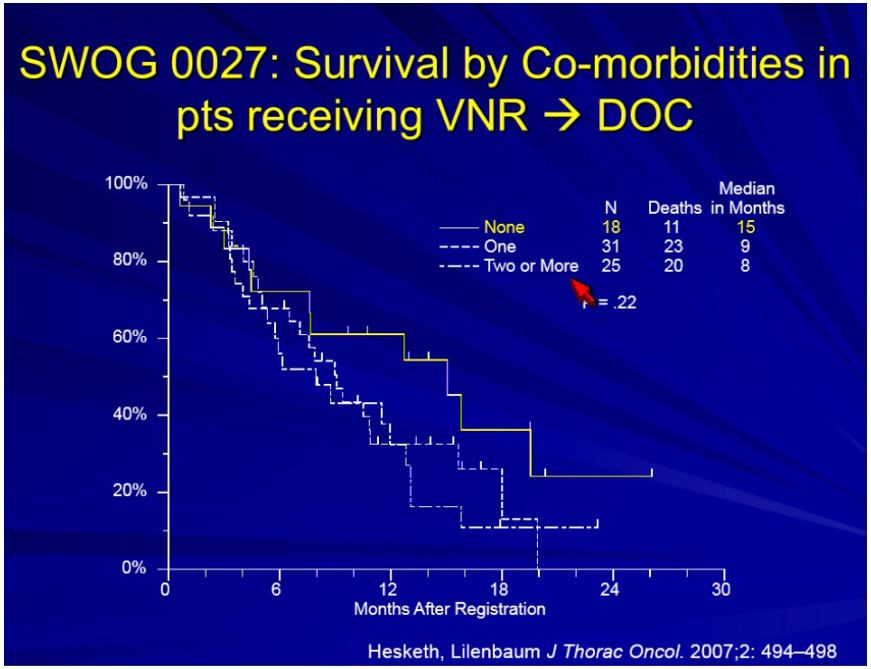
J Clin Oncol 30:1447-1455. © 2012 by American Society of Clinical Oncology

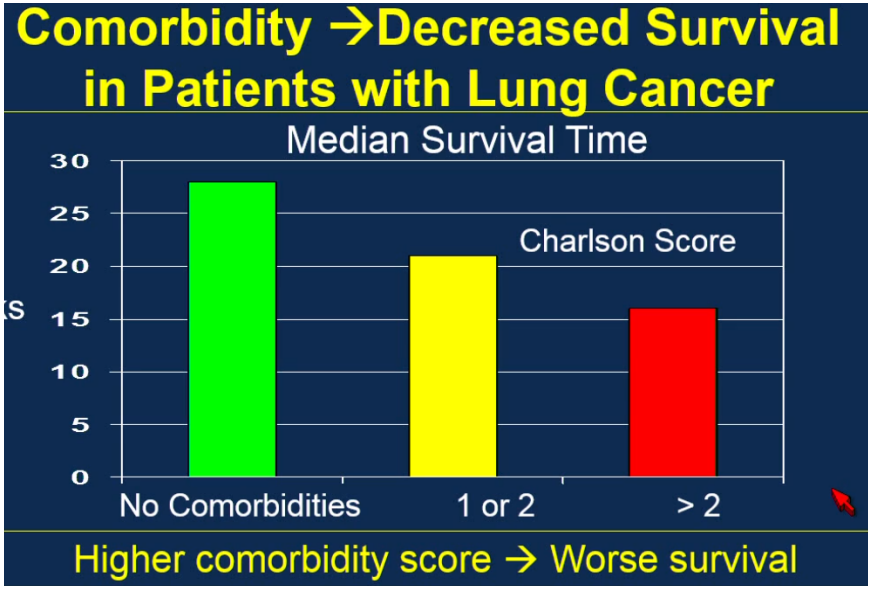


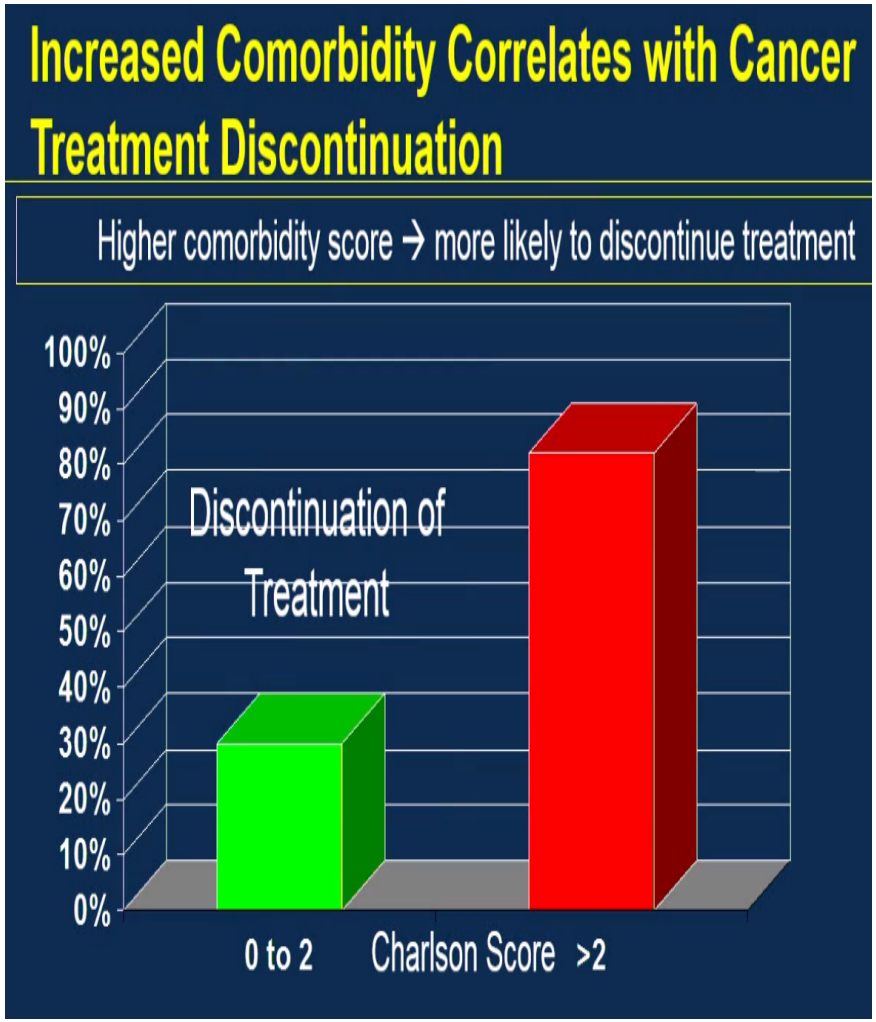
The elderly: In the absence of severe comorbidity, life expectancy is likely driven by the lung cancer

Age	Male Life expectancy	Female life expectancy
0	76	81
20	57	62
40	38	42
60	21	24
65	18	20
70	14	16
75	11	13
80	8	10
85	6	7
90	4	5
95	3	3
100	2	2

SSA actuarial life table, cited in Weiss, 2013


SWOG 0027: Survival by Co-morbidities in pts receiving VNR → DOC
100%
80%
60%
40%
20%
0%
0
6
12
18
24
30
Months After Registration
N
Deaths
Median in Months
None 18 11 15
One 31 23 9
Two or More 25 20 8
= .22
Hesketh, Lilenbaum J Thorac Oncol. 2007;2: 494–498


Comorbidity →Decreased Survival in Patients with Lung Cancer
Median Survival Time
30
25
20
15
10
5
0
Charlson Score
No Comorbidities
1 or 2
> 2
Higher comorbidity score → Worse survival


Increased Comorbidity Correlates with Cancer Treatment Discontinuation
Higher comorbidity score → more likely to discontinue treatment
100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
Discontinuation of Treatment
0 to 2
Charlson Score >2

Prejuicios: “no se quieren tratar”

Clin Transl Oncol (2012) 14:000-000
DOI

RESEARCH ARTICLES

Lung cancer chemotherapy decisions in older patients: the role of patient preference and interactions with physicians

Regina Gironés · Dolores Torregrosa · José Gómez-Codina · Inma Maestu · Jose María Tenias · Rafael Rosell

J Canc Educ (2015) 30:766–773
DOI 10.1007/s13187-014-0760-5

Desire for Information in the Elderly: Interactions with Patients, Family, and Physicians

Regina Gironés

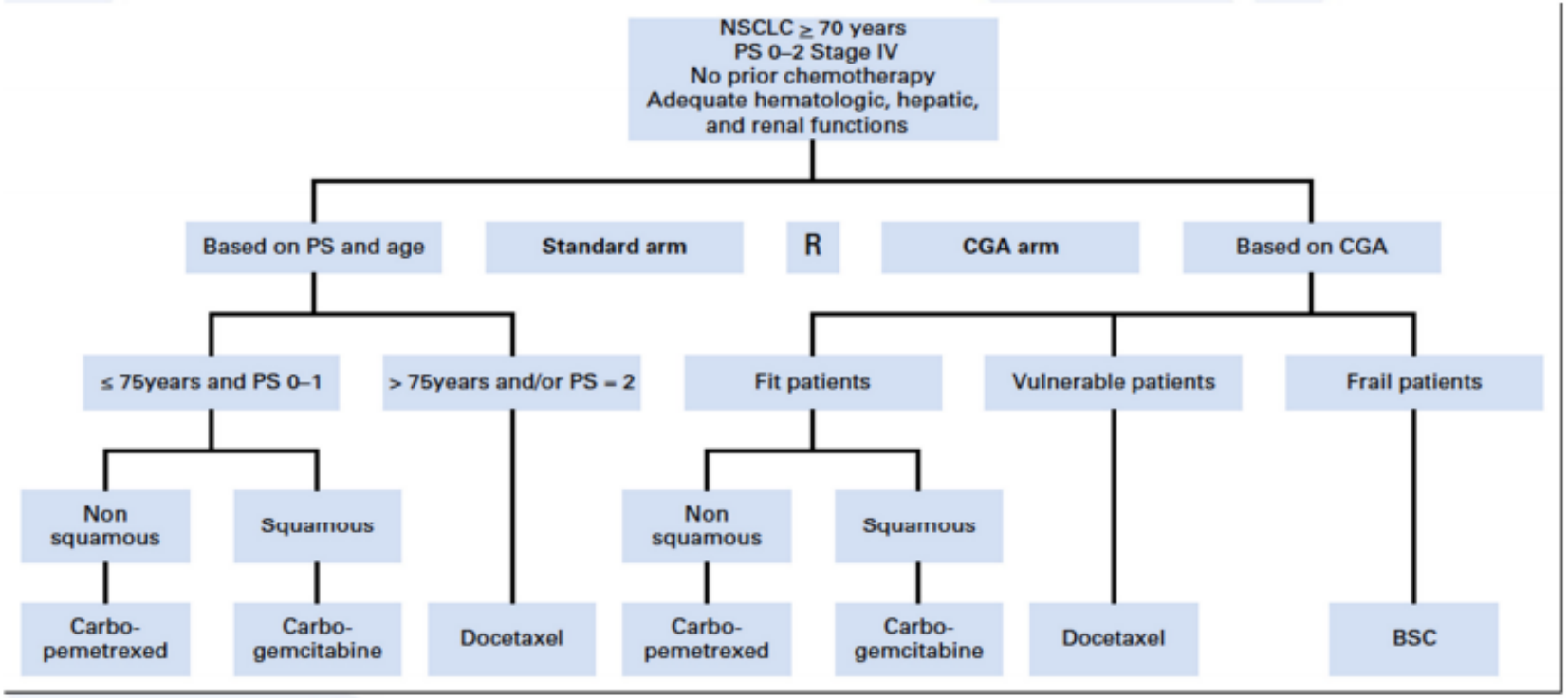
Diferentes expectativas

Mayor toxicidad del tratamiento

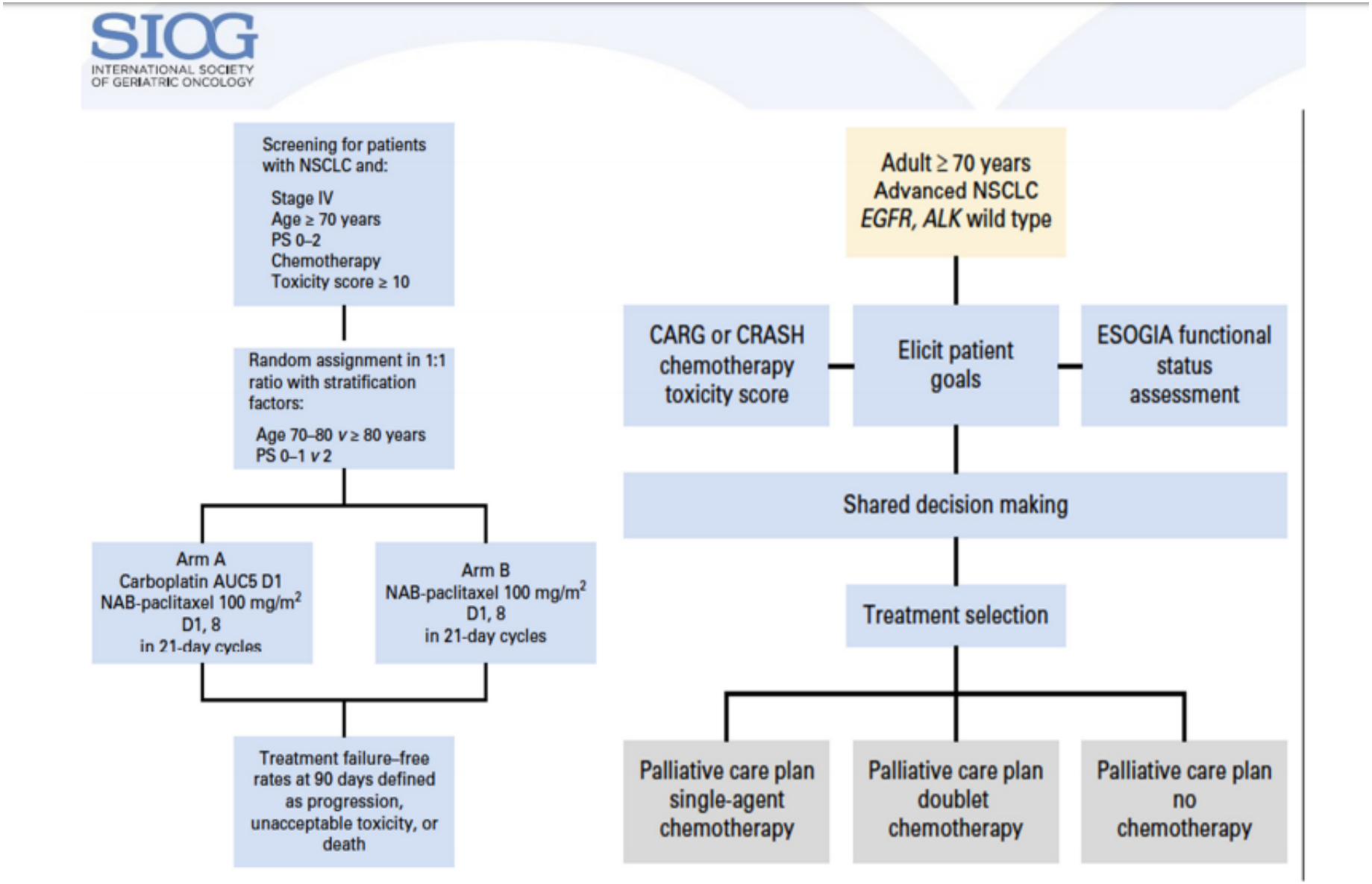
ESTADO ACTUAL

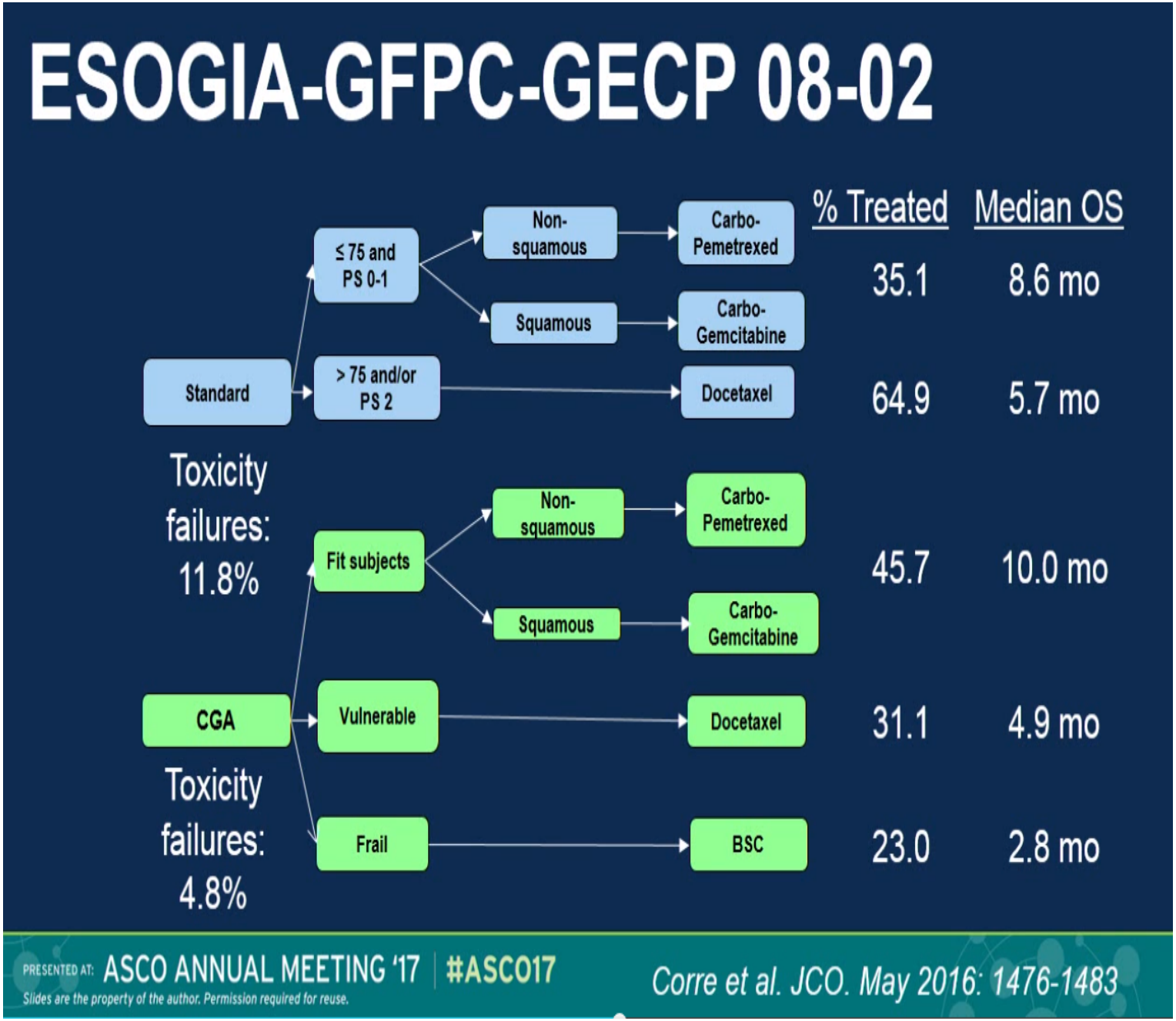
Use of a Comprehensive Geriatric Assessment for the Management of Elderly Patients With Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer: The Phase III Randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 Study

Romain Corre, Laurent Greillier, Hervé Le Caër, Clarisse Audigier-Valette, Nathalie Baize, Henri Bérard, Lionel Falchero, Isabelle Monnet, Eric Dansin, Alain Vergnenègre, Marie Marcq, Chantal Decroisette, Jean-Bernard Auliac, Suzanna Bota, Régine Lamy, Bartomeu Massuti, Cécile Dujon, Maurice Pérol, Jean-Pierre Daurès, Renaud Descourt, Hervé Léna, Carine Plassot, and Christos Chouaïd



VOLUME 34 · NUMBER 13 · MAY 1, 2016
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY
ORIGINAL REPORT


SIOG
INTERNATIONAL SOCIETY OF GERIATRIC ONCOLOGY
Screening for patients with NSCLC and:
Stage IV
Age ≥ 70 years
PS 0–2
Chemotherapy
Toxicity score ≥ 10
Random assignment in 1:1 ratio with stratification factors:
Age 70–80 *v* ≥ 80 years
PS 0–1 *v* 2
Arm A
Carboplatin AUC5 D1
NAB-paclitaxel 100 mg/m²
D1, 8
in 21-day cycles
Arm B
NAB-paclitaxel 100 mg/m²
D1, 8
in 21-day cycles
Treatment failure–free rates at 90 days defined as progression, unacceptable toxicity, or death
Adult ≥ 70 years
Advanced NSCLC
EGFR, ALK wild type
CARG or CRASH chemotherapy toxicity score
Elicit patient goals
ESOGIA functional status assessment
Shared decision making
Treatment selection
Palliative care plan single-agent chemotherapy
Palliative care plan doublet chemotherapy
Palliative care plan no chemotherapy


ESOGIA-GFPC-GECP 08-02
% Treated
Median OS
Standard
≤ 75 and PS 0-1
Non-squamous
Carbo-Pemetrexed
35.1
8.6 mo
Squamous
Carbo-Gemcitabine
> 75 and/or PS 2
Docetaxel
64.9
5.7 mo
Toxicity failures: 11.8%
CGA
Fit subjects
Non-squamous
Carbo-Pemetrexed
45.7
10.0 mo
Squamous
Carbo-Gemcitabine
Vulnerable
Docetaxel
31.1
4.9 mo
Toxicity failures: 4.8%
Frail
BSC
23.0
2.8 mo
PRESENTED AT: ASCO ANNUAL MEETING '17 | #ASCO17
Slides are the property of the author. Permission required for reuse.
Corre et al. JCO. May 2016: 1476-1483

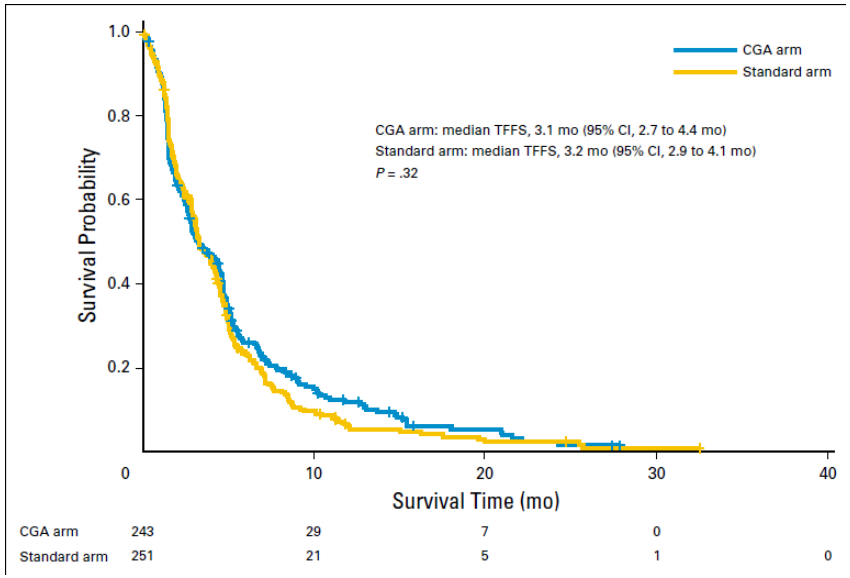


Table 3. Treatments and Outcomes

Treatment and Outcome	Standard Arm (n = 251)	CGA Arm (n = 243)	*P* (Log-Rank Test)
Treatment allocation, No. (%)			< .001
Monotherapy	163 (64.9)	76 (31.3)	
Doublet	88 (35.1)	111 (45.7)	
BSC		56 (23.0)	
Median TFFS, months			.32
All	3.2	3.1	
Doublet	4.4	4.8	
Monotherapy	2.9	2.6	
BSC	—	1.3	
Median PFS, months			.59
All	3.7	3.4	
Doublet	4.7	4.8	
Monotherapy	3.1	2.7	
BSC	—	1.3	
Median OS, months			.87
All	6.4	6.1	
Doublet	8.6	10.0	
Monotherapy	5.7	4.9	
BSC	—	2.8	
Mean life expectancy adjusted on QoL, months	4.3	4.4	.51
Reasons for treatments failures, No. (%)			
Missing data	14	15	
Progression	156 (65.8)	158 (69.3)	.42
Toxicity	28 (11.8)	11 (4.8)	.01
Toxicity except for BSC in the CGA arm	28 (11.8)	11 (6.3)	.06
Withdrawal of consent	9 (3.8)	7 (3.1)	.67
Death	31 (13.1)	32 (14.0)	.76
Other	13 (5.5)	20 (8.8)	.17

Conclusiones ESOGIA

- Con la evaluación geriátrica:
- Se evitan tratamiento activo el 23% de la población
- Se aumenta el uso de dobletes de platino
- Se disminuye la toxicidad
- Sin diferencias en Supervivencia Global

Conclusión personal:

Si hay una herramienta que evita sobretratar al 23% de la población, y disminuye la toxicidad; ¿no son objetivos suficientes para esta población?. A pesar de que el TTF no ha demostrado diferencias estadísticamente significativas

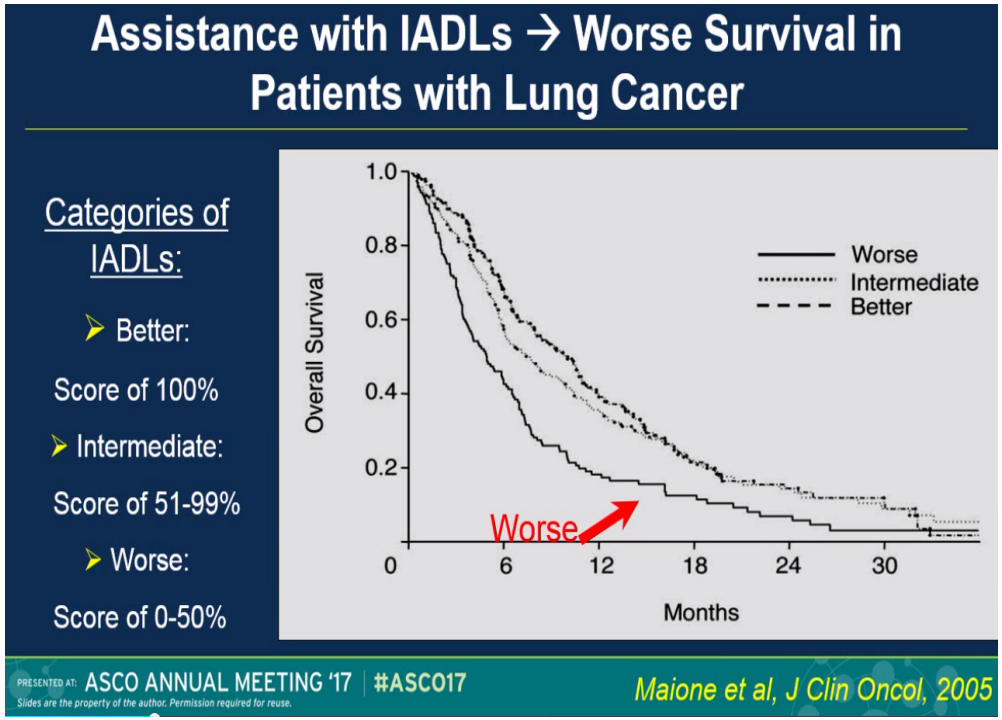
Review

Relevance of a Geriatric Assessment for Elderly Patients With Lung Cancer—A Systematic Review

Karlijn J.G. Schulkes,[1] Marije E. Hamaker,[2] Frederiek van den Bos,[3] Leontine J.R. van Elden[4]

Conclusion

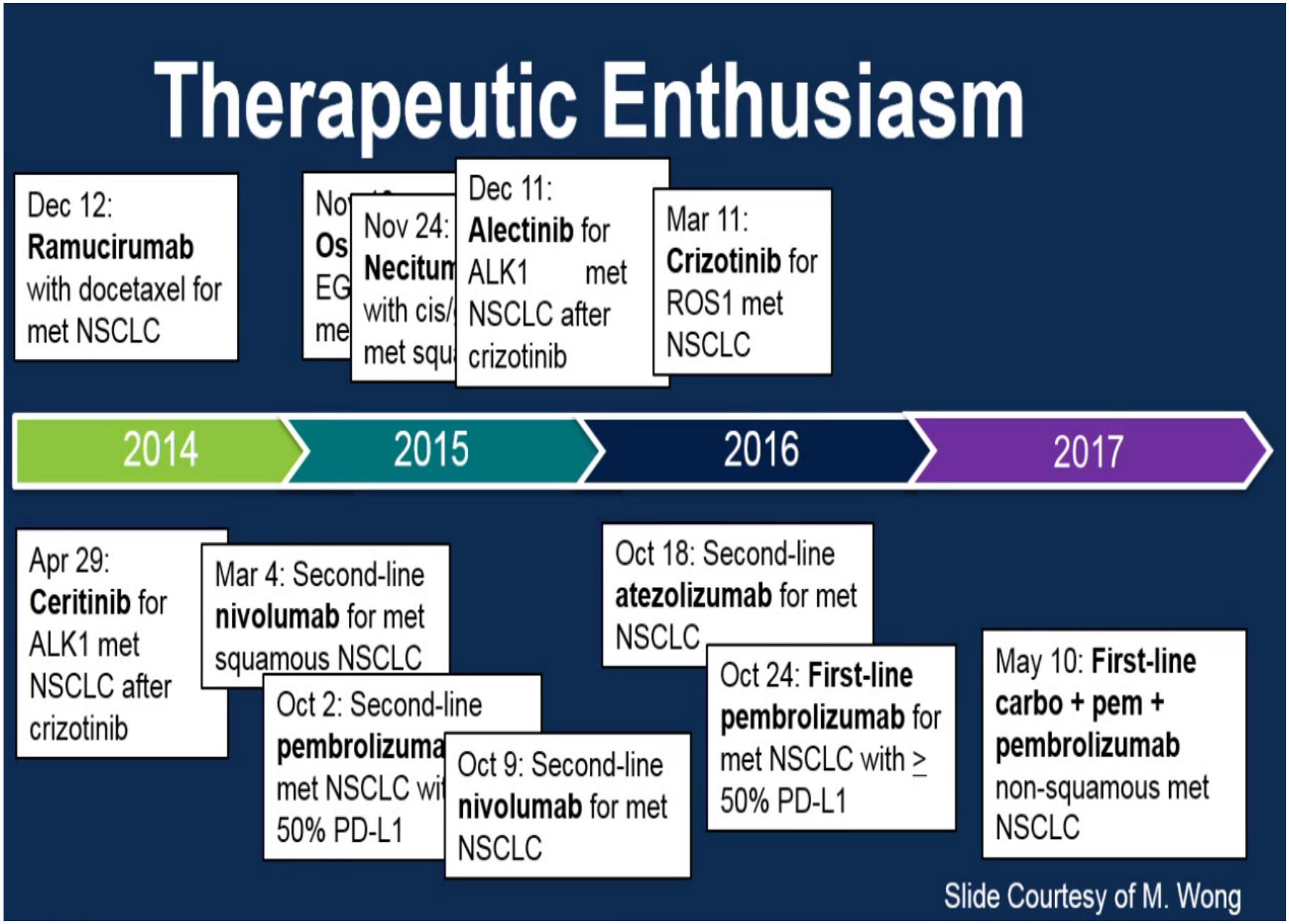
The results of the present review have demonstrated that a GA in patients with lung cancer can detect multiple health issues, even in patients with good PS. The outcomes of this assessment can be used in prognostication, treatment decisions, optimizing health status, and quality of life. More research with clinical trials that incorporate a GA is urgently needed to confirm and extend these findings. This should consist of determinants of frailty by the assessment of nutritional status and objective physical capacity, in addition to an evaluation of the effects of nononcologic interventions.



Br J Cancer. 2018 Jan 30. doi: 10.1038/bjc.2017.455. [Epub ahead of print]

Geriatric assessment may help decision-making in elderly patients with inoperable, locally advanced non-small-cell lung cancer.

Antonio M[1,2], Saldaña J[1,2], Linares J[1], Ruffinelli JC[1], Palmero R[1], Navarro A[3], Arnaiz MD[3], Brao I[1], Aso S[4], Padrones S[4], Navarro V[5], González-Barboteo J[6], Borràs JM[7], Cardenal F[1], Nadal E[1,8].

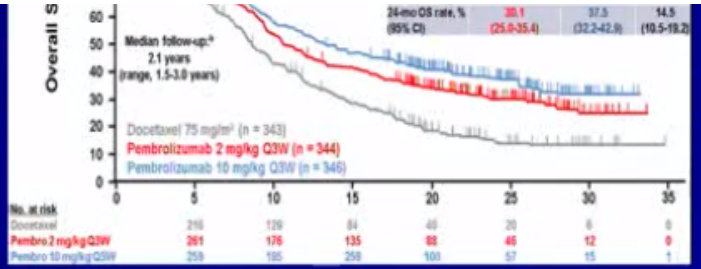

Therapeutic Enthusiasm
Dec 12: **Ramucirumab** with docetaxel for met NSCLC
Nov 24: **Necitum** with cis/ met squ
Dec 11: **Alectinib** for ALK1 met NSCLC after crizotinib
Mar 11: **Crizotinib** for ROS1 met NSCLC
2014
2015
2016
2017
Apr 29: **Ceritinib** for ALK1 met NSCLC after crizotinib
Mar 4: Second-line **nivolumab** for met squamous NSCLC
Oct 2: Second-line **pembrolizuma** met NSCLC wi 50% PD-L1
Oct 9: Second-line **nivolumab** for met NSCLC
Oct 18: Second-line **atezolizumab** for met NSCLC
Oct 24: **First-line pembrolizumab** for met NSCLC with ≥ 50% PD-L1
May 10: **First-line carbo + pem + pembrolizumab** non-squamous met NSCLC
Slide Courtesy of M. Wong

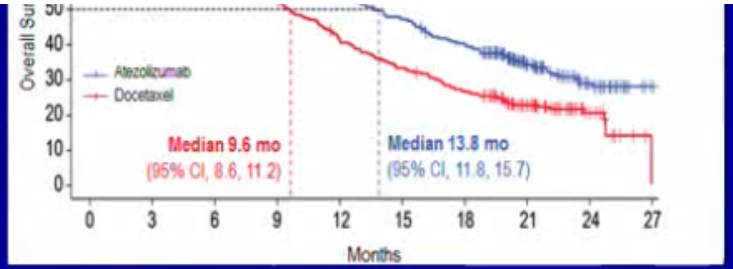
PD1/PD-L1 Inhibitors increased Overall Survival

U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Public Health
www.fda.gov

Patients ≥ 65: A Closer Look

Clinical Trial Indication	Patients ≥ 65	65-69	70-74	75-79	80+
CA 209057 Non-squamous NSCLC	105	56	29	15	5
CA209017 Squamous cell NSCLC	55	34	10	9	2
CA209066 Advanced melanoma	102	45	30	18	9
CA209025 Renal cell carcinoma	152	67	51	23	11
	414	**202**	**120**	**65**	**27**

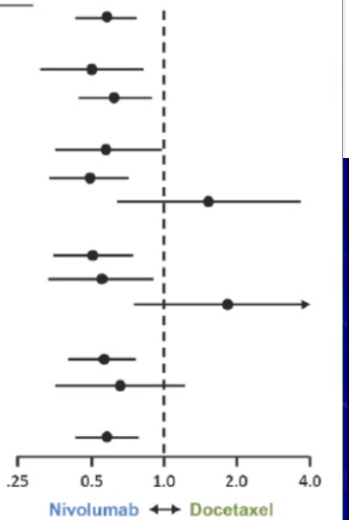




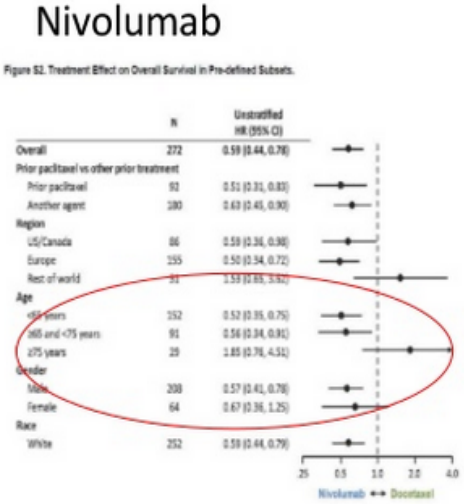
Brahmer NEJM 2015 Borghaei, NEJM 2015
Herbst Lancet 2016. Rittmeyer Lancet 2017

CM 017: Treatment Effect on OS in Predefined Subgroups

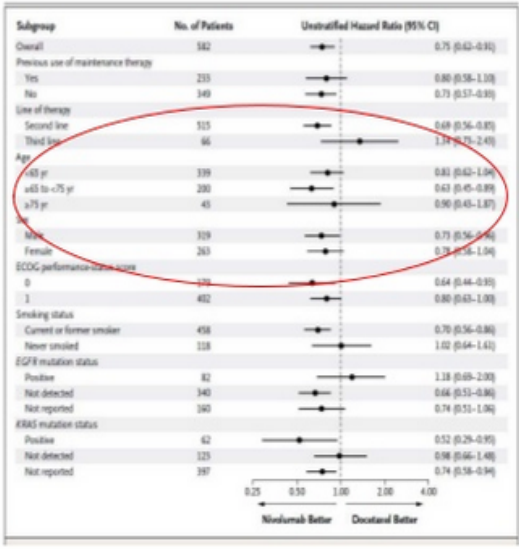
	N	Unstratified HR (95% CI)
Overall	**272**	**0.59 (0.44, 0.78)**
Prior paclitaxel vs other prior treatment		
Prior paclitaxel	92	0.51 (0.31, 0.83)
Another agent	180	0.63 (0.45, 0.90)
Region		
US/Canada	86	0.59 (0.36, 0.98)
Europe	155	0.50 (0.34, 0.72)
Rest of world	31	1.53 (0.65, 3.62)
Age		
<65 years	152	0.52 (0.35, 0.75)
≥65 and <75 years	91	0.56 (0.34, 0.91)
≥75 years	29	1.85 (0.76, 4.51)
Gender		
Male	208	0.57 (0.41, 0.78)
Female	64	0.67 (0.36, 1.25)
Race		
White	252	0.59 (0.44, 0.79)



Nivolumab



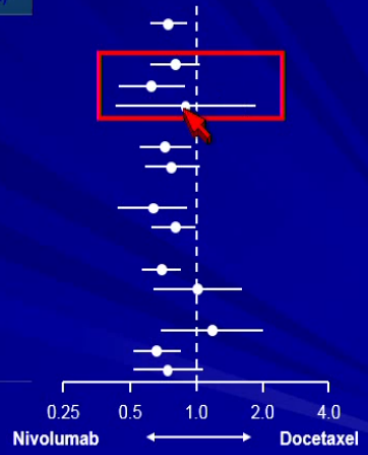
N Engl J Med 2015;373:123-35.



N Engl J Med 2015;373:1627-39.

Checkmate 057: Treatment Effect on OS in Predefined Subgroups

	N	Unstratified HR (95% CI)
Overall	582	0.75 (0.62, 0.91)
Age Categorization (years)		
<65	339	0.81 (0.62, 1.04)
≥65 and <75	200	0.63 (0.45, 0.89)
≥75	43	0.90 (0.43, 1.87)
Gender		
Male	319	0.73 (0.56, 0.96)
Female	263	0.78 (0.58, 1.04)
Baseline ECOG PS		
0	179	0.64 (0.44, 0.93)
≥1	402	0.80 (0.63, 1.00)
Smoking Status		
Current/Former Smoker	458	0.70 (0.56, 0.86)
Never Smoked	118	1.02 (0.64, 1.61)
***EGFR* Mutation Status**		
Positive	82	1.18 (0.69, 2.00)
Not Detected	340	0.66 (0.51, 0.86)
Not Reported	160	0.74 (0.51, 1.06)



All randomized patients (nivolumab, n = 292; docetaxel, n = 290).

Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): a randomised controlled trial

Roy S Herbst, Paul Baas, Dong-Wan Kim, Enriqueta Felip, José L Pérez-Gracia, Ji-Youn Han, Julian Molina, Joo-Hang Kim, Catherine Dubos Arvis, Myung-Ju Ahn, Margarita Majem, Mary J Fidler, Gilberto de Castro Jr, Marcelo Garrido, Gregory M Lubiniecki, Yue Shentu, Ellie Im, Marisa Dolled-Filhart, Edward B Garon

Published Online
December 19, 2015
http://dx.doi.org/10.1016/
S0140-6736(15)01281-7

www.thelancet.com

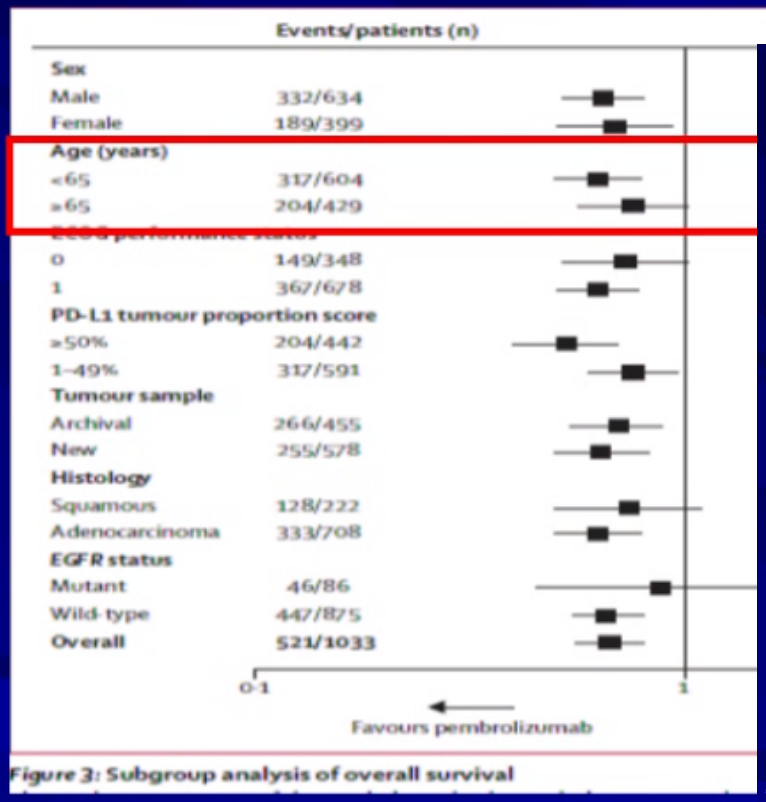


Figure 3: Subgroup analysis of overall survival

OAK: OS IN SELECTED SUBGROUPS

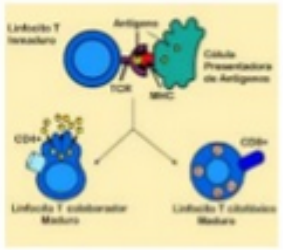
Subgroup	n (%)	HR[a]	Median OS, mo Atezolizumab n = 425	Median OS, mo Docetaxel n = 425
Female	330 (39%)	0.64	16.2	11.2
Male	520 (61%)	0.79	12.6	9.2
< 65 years	453 (53%)	0.80	13.2	10.5
≥ 65 years	397 (47%)	0.[illegible]	14.1	9.2
ECOG PS 0	315 (37%)	0.78	17.6	15.2
ECOG PS 1	535 (63%)	0.68	10.6	7.6
1 prior therapy	640 (75%)	0.71	12.8	9.1
2 prior therapies	210 (25%)	0.80	15.2	12.0
Never smokers	156 (18%)	0.71	16.3	12.6
Current/previous smokers	694 (82%)	0.74	13.2	9.3
CNS mets	85 (10%)	0.54	20.1	11.9
No CNS mets	765 (90%)	0.75	13.0	9.4
KRAS mutant	59 (7%)	0.71	17.2	10.5
KRAS wildtype	203 (24%)	0.83	13.8	11.3
EGFR mutant	85 (10%)	1.24	10.5	16.2
EGFR wildtype	628 (74%)	0.69	15.3	9.5
ITT	850 (100%)	0.73	13.8	9.6

0.2 1 2
Hazard Ratio
In favor of atezolizumab ← → In favor of docetaxel

[a]Stratified HR for ITT. Unstratified HR for subgroups.
OS, overall survival.

Barlesi et al, Atezolizumab Phase III OAK Study. http://tago.ca/9Hh

Type of cells	Alterations with aging
CD8+ T cells	• Decreased lymphocyte production • Decreased CD8+ naïve T cell pool • Decreased TCR diversity • Increased late stage cells with decreased CD28 expression • Decreased clonal expansion • Higher expression of CD57 • Increased PD-1 expression • Increased sensitivity to apoptotic signals • Lower levels of perforin and granzyme
T regulatory cells	• Increased number of CD4+ T regulatory cells • Higher suppressive activity • Increased number of CD8+ T regulatory cells
MDSC circulation	• Age-associated increase in numbers in both tumor stroma and
M2 Macrophages	• Controversial but suggestion of increased M2 polarization with age



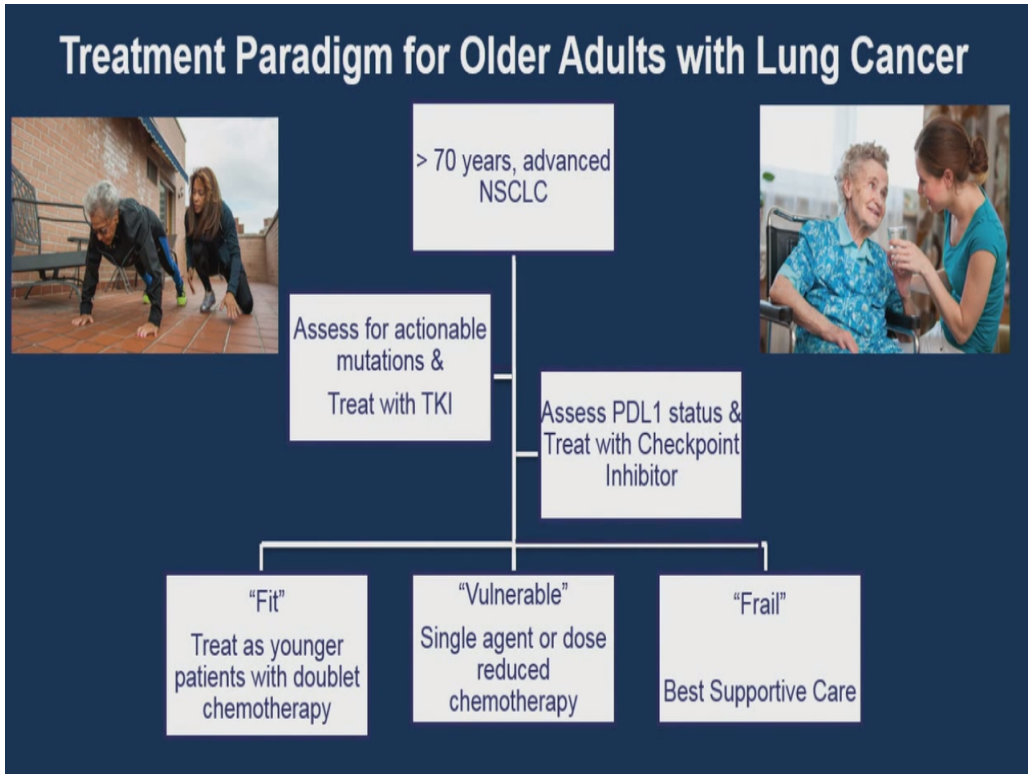
Si no todas las personas envejecen igual…..el sistema inmune, tampoco ¿?

Anti PD1-PD-L1 en ancianos: necesidades no cubiertas

· Pendiente de aclarar si el "fenómeno de inmunosenescencia" afecta la eficacia y toxicidad de estos agentes.

· Se necesitan estudios aleatorizados con agentes anti PD1/PD-L1 en población anciana con cáncer de pulmón. No está claro el papel de la inmunoterapia en el paciente anciano (≥ 75 años).

Conclusiones

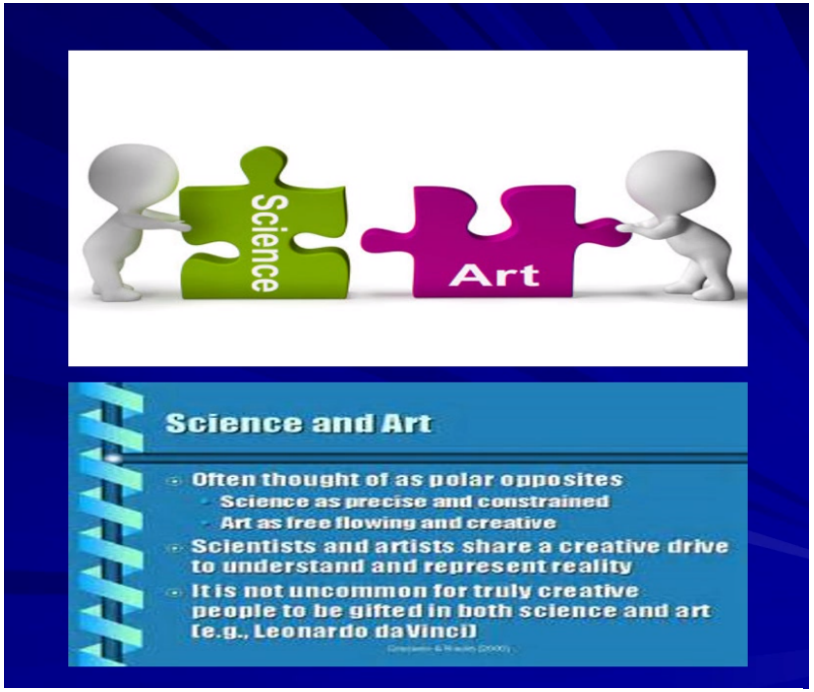


VOLUME 35 · NUMBER 25 · SEPTEMBER 1, 2017
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY
COMMENTS AND CONTROVERSIES

BJC
FULL PAPER
British Journal of Cancer (2017) 117, 470–477 | doi: 10.1038/bjc.2017.202
BJC OPEN
Keywords: geriatric assessment; frailty; survival; geriatric oncology

Geriatric assessment is superior to oncologists' clinical judgement in identifying frailty

Lene Kirkhus*[,1,2], Jūratė Šaltytė Benth[1,2,3], Siri Rostoft[2,4], Bjørn Henning Grønberg[5,6], Marianne J Hjermstad[7,8], Geir Selbæk[1,9,10], Torgeir B Wyller[2,4], Magnus Harneshaug[1,2] and Marit S Jordhøy[2,11]



Gracias por su atención