## **DIAPORAMA GI 2020**

Abstracts sélectionnés de:







#### Lettre de l'ESDO

#### Chers collègues

Nous avons le plaisir de vous présenter ce diaporama de l'ESDO qui a été conçu pour mettre en avant et synthétiser les principaux résultats de congrès majeurs en 2020 dans les cancers digestifs. Celui ci est consacré au **Congrès annuel virtuel de la Société Américaine d'Oncologie Clinique (ASCO) 2020** et il est disponible en anglais, en français, en chinois et en japonais.

La recherche clinique en oncologie évolue dans un environnement en perpétuelle mutation, et constitue un défi permanent. Dans ce contexte, nous avons tous besoin d'avoir accès aux données scientifiques pour améliorer nos connaissances et progresser dans nos métiers de cliniciens, chercheurs et enseignants. J'espère que cette revue des derniers développements en oncologie digestive vous apportera beaucoup et enrichira votre pratique. Si vous souhaitez partager votre avis avec nous, nous serons très heureux de recevoir vos commentaires. Vous pouvez adresser toute correspondance à l'adresse suivante: info@esdo.eu.

Nous sommes également très reconnaissants à Lilly Oncologie pour leur support financier, administratif et logistique à cette activité

Sincèrement vôtres,

Eric Van Cutsem
Thomas Seufferlein
Côme Lepage
Phillippe Rougier (hon,)

Thomas Gruenberger
Tamara Matysiak-Budnik
Jaroslaw Regula
Jean-Luc Van Laethem



(ESDO Governing Board)

### Diaporama ESDO oncologie médicale

Contributeurs 2020

#### **CANCER COLORECTAL**

**Prof Eric Van Cutsem** Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique

**Prof Thomas Gruenberger** Département de chirurgie, Hôpital Kaiser-Franz-Josef, Vienne, Autriche

**Prof Jaroslaw Regula** Département de gastroentérologie et hépatologie, Institut d'oncologie, Warsaw, Pologne



**Prof Jean-Luc Van Laethem** Oncologie digestive, hôpital universitaire Erasme, Brussels, Belgique

**Prof Thomas Seufferlein** Clinique de médecine interne I, Université d'Ulm, Ulm, Allemagne

#### TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

**Prof Côme Lepage** Hôpital universitaire et INSERM, Dijon, France

**Prof Tamara Matysiak** Hépatogastroentérologie et oncologie digestive, Institut des maladies digestives

Nantes, France

#### **BIOMARQUEURS**

**Prof Eric Van Cutsem** Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique

**Prof Thomas Seufferlein** Clinique de médecine interne I, Université d'Ulm, Ulm, Allemagne

















### **Glossaire**

/xS	toutes les x semaines	FOLFIRI	leucovorine + 5FU + irinotécan	PD	pharmacodynamie
5FU	5-fluorouracile	FOLFIRINOX	leucovorine + 5FU + irinotécan +	PD-1	programmed death-protein 1
ADNtc	ADN tumoral circulant		oxalipatine	PD-L1	programmed death-ligand 1
AFP	alpha-foetoprotéine	FOLFOX	leucovorine + 5-fluorouracile +	PK	pharmacocinétique
AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens		oxaliplatine	Prog	progression
ALT	alanine aminotransférase	GI	gastro-intestinal	PS	performance status
AST	aspartate aminotransférase	HER2	human epidermal growth factor	R	randomisation
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer		receptor 2	R0/1/2	résection 0/1/2
CA 19-9	carbohydrate antigène 19-9	HR	hazard ratio	RC	réponse complète
CAPOX	capécitabine + oxaliplatine	IC	Intervalle de confiance	RCT	radiochimiothérapie
CCR(m)	cancer colorectal (métastatique)	IHC	immunohistochimie	RECIST	Response Evaluation Criteria In
CHC	carcinome hépatocellulaire	IQR	intervalle inter quartiles		Solid Tumors
CIRA	comité indépendant de revue en	ITT	intention de traiter	RP	réponse partielle
	aveugle	IV	intraveineux	RT	radiothérapie
CACi	cholangiocarcinome intrahépatique	J	jour	SG(m)	survie globale (médiane)
CECA	carcinome épidermoïde du canal anal	JOG	jonction oesogastrique	SSM(m)	survie sans maladie (médiane)
CMS	cellules myéloïdes suppressives	LV	leucovorine	SSP(m)	survie sans progression (médiane)
CPS	combined positive score	mFOLFIRINOX	modified leucovorine +	SSR	survie sans récidive
CT	chimiothérapie		5-fluorouracile + irinotécan +	TCM	taux de contrôle de la maladie
CTC	cellules tumorales circulantes		oxaliplatine	TLD	toxicité limitant la dose
DMT	dose maximale tolérée	MMR	mismatch repair	TRO	taux de réponse objective
ECM	excision complète du mésorectum	MS	maladie stable	WT	sauvage
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	MSI-H	instabilité microsatellitaire élevée		
EGFR	epidermal growth factor receptor	MSS	microsatellites stables		
EI	évènement indésirable	NA	non atteinte		
EIG	événement indésirable grave	Nab-p	nab-paclitaxel		
EIGLT	EIG lié au traitement	NCCN	National Comprehensive Cancer		
EILT	événement indésirable lié au		Network		
	traitement	ND	non disponible		
ET	écart type	NE	non évaluable		
ETLM	échec du traitement lié à la maladie	OR	odds ratio		
Evt	événement	pCR	réponse pathologique complète		

### **Sommaire**

•	Cancers de l'œsophage et de l'estomac	<u>6</u>
•	Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliaire	<u>25</u>
	<ul> <li>Cancer du pancréas</li> </ul>	<u> 26</u>
	Carcinome hépatocellulaire	42
	Cancer des voies biliaires	<u>53</u>
•	Cancers du côlon, rectum et anus	<u>58</u>
•	Cancer gastro-intestinal	124

## CANCERS DE L'ŒSOPHAGE ET DE L'ESTOMAC

# 4500: Trastuzumab associé au traitement trimodal dans l'adénocarcinome œsophagien surexprimant HER2 : NRG Oncology/RTOG 1010

- Safran H, et al

#### **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance du trastuzumab + traitement trimodal chez des patients avec adénocarcinome œsophagien et surexpression de HER2

#### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome
   œsophagien stade T1 N1-2,
   T2-3 N0-2 (moyen, distal ou
   JOG et jusqu'à 5 cm de
   l'estomac)
- Surexpression de HER2 (IHC et FISH)
- Naïf de traitement

(n=203)



Trastuzumab 4 mg/kg (1 semaine) puis 2 mg/kg (1/S pendant 5 semaines) + radiochimiothérapie\* puis 6 mg/kg (1 dose) avant chirurgie suivie de 6 mg/kg /3S (13 cycles) (n=102)

#### Stratification

 Présence d'adénopathies (non vs. oui sauf cœliaque vs. oui avec cœliaque ≤2 cm)

Radiochimiothérapie\* suivie de chirurgie (n=101)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

SSM

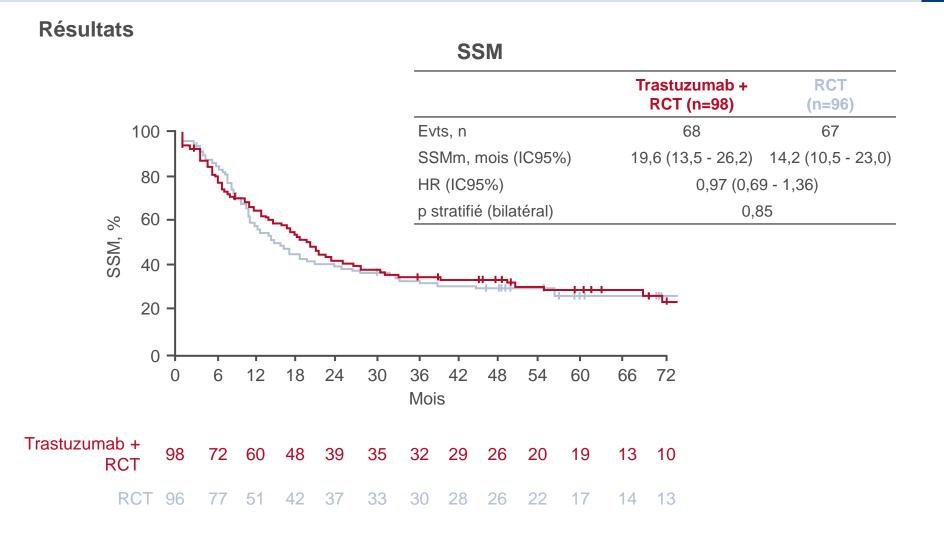
#### CRITÈRES SECONDAIRES

• SG, taux de pCR, tolérance

\*Paclitaxel 50 mg/m<sup>2</sup> + carboplatine AUC2 (6 semaines) avec irradiation (50,4 Gy en 28 fractions)

Safron H, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4500

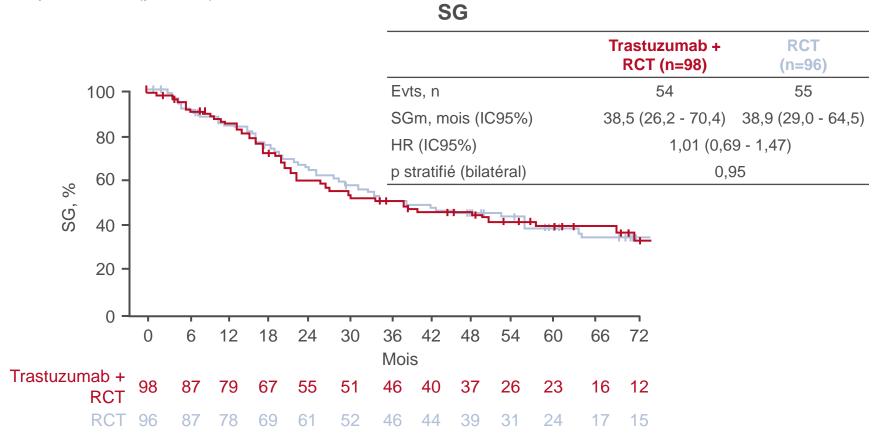
# 4500: Trastuzumab associé au traitement trimodal dans l'adénocarcinome œsophagien surexprimant HER2 : NRG Oncology/RTOG 1010 – Safran H, et al



# 4500: Trastuzumab associé au traitement trimodal dans l'adénocarcinome œsophagien surexprimant HER2 : NRG Oncology/RTOG 1010 – Safran H, et al

#### Résultats

 Pas de différence significative des taux de pCR : 27% pour trastuzumab + RCT et 29% pour RCT (p=0,71)



# 4500: Trastuzumab associé au traitement trimodal dans l'adénocarcinome œsophagien surexprimant HER2 : NRG Oncology/RTOG 1010 – Safran H, et al

#### Résultats

EILTs grade ≥3 sélectionnés, n (%)	Trastuzumab + RCT (n=95)	RCT (n=96)
Tous	66 (69)	76 (79)
Hématologiques	53 (56)	55 (57)
Troubles cardiaques	5 (5)	3 (3)
Troubles gastro-intestinaux	28 (29)	20 (21)
Infections	11 (12)	7 (7)
Métabolisme et nutrition	12 (13)	19 (20)

#### Conclusion

 Chez ces patients avec adénocarcinome œsophagien et surexpression de HER2, aucune amélioration de la SSM, de la SG ou du taux de pCR et aucune augmentation de la toxicité n'ont été observées avec l'addition du trastuzumab au traitement trimodal 4501: Ramucirumab périopératoire en association à FLOT versus FLOT seul dans l'adénocarcinome œsogastrique résécable (RAMSES/FLOT7): résultats de la phase II — une étude multicentrique randomisée de phase II/III de l'AIO allemand et du GOIM italien – AI-Batran S-E, et al

#### **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance en périopératoire de ramucirumab + FLOT chez des patients avec adénocarcinome œsogastrique résécable

R

#### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome gastrique ou de la JOG résécable (≥cT2 ou cN+)
- Pas de métastases à distance
- HER2 négatif
- ECOG PS ≤1

(n=180)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

 Réponse complète (pCR) ou quasi complète

\*4 cycles pré et postopératoires de docétaxel 50 mg/m² + oxaliplatine 85 mg/m² + leucovorine 200 mg/m² + 5FU 2600 mg/m² /2S

Ramucirumab 8 mg/kg /2S + FLOT\*
(4 cycles) puis chirurgie puis ramucirumab
8 mg/kg /2S + FLOT\* (4 cycles) suivis de
ramucirumab (16 cycles) (n=89)

#### **Stratification**

- Site tumoral (JOG vs. estomac)
- Stade (T1/2 vs. T3/4 et/ou N+)
- Histologie (intestinal vs. diffus/mixte ou inconnu)

FLOT\* (4 cycles) puis chirurgie suivie de FLOT\* (4 cycles) (n=91)

#### CRITÈRES SECONDAIRES

Taux de résection R0, SSP, SG, tolérance

Al-Batran S-E, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4501

4501: Ramucirumab périopératoire en association à FLOT versus FLOT seul dans l'adénocarcinome œsogastrique résécable (RAMSES/FLOT7): résultats de la phase II — une étude multicentrique randomisée de phase II/III de l'AIO allemand et du GOIM italien – AI-Batran S-E, et al

Résultat, n (%)	Ramucirumab + FLOT (n=86)	FLOT (n=87)
≤T1	17 (20)	22 (25)
T2	12 (14)	10 (12)
T3	49 (57)	33 (38)
T4	6 (7)	12 (14)
N0	43 (50)	34 (39)
Réponse pathologique	23 (27)	26 (30)
р	0,7	363
Taux résection R0	83 (97)	72 (83)
р	0,0	049

4501: Ramucirumab périopératoire en association à FLOT versus FLOT seul dans l'adénocarcinome œsogastrique résécable (RAMSES/FLOT7): résultats de la phase II — une étude multicentrique randomisée de phase II/III de l'AIO allemand et du GOIM italien – AI-Batran S-E, et al

#### Résultats

Els grade ≥3, n (%)	Ramucirumab + FLOT (n=88)	FLOT (n=90)
Tous EIGs	78 (89) 65 (74)	69 (77) 44 (49)
Neutropénie Fébrile	35 (40) 4 (5)	33 (37) 1 (1)
Diarrhée	12 (14)	9 (10)
Vomissements	7 (8)	2 (2)
Nausées	8 (9)	8 (9)
Hypertension	9 (10)	2 (2)
Neuropathie périphérique sensitive	3 (3)	1 (1)
Evènements thromboemboliques	1 (1)	2 (2)

#### Conclusion

 Chez ces patients avec adénocarcinome œsogastrique résécable, l'addition de ramucirumab à FLOT a été bien tolérée et a significativement amélioré le taux de résection R0, mais n'a pas amélioré la réponse pathologique 4502: Trastuzumab et pertuzumab périopératoires en association à FLOT versus FLOT seul dans l'adénocarcinome œsogastrique HER2 positif résécable: résultats définitifs de l'étude multicentrique randomisée de phase II PETRARCA de l'AIO – Hofheinz RD, et al

#### **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de trastuzumab + pertuzumab + FLOT chez des patients avec adénocarcinome œsogastrique HER2 positif résécable

R

#### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome œsogastrique résécable (cT2–4, tout cN, cM0 ou tout T, cN+, cM0)
- HER2 positif
- ECOG PS ≤2

(n=81)

Trastuzumab\* + pertuzumab† + FLOT‡ x4

puis résection puis trastuzumab\* +

pertuzumab† + FLOT‡ x4 suivis de

trastuzumab\* + pertuzumab† (9 cycles /3S)

(n=40)

#### **Stratification**

 ECOG PS (0–1 vs. 2), site tumoral (JOG vs. estomac), âge (<60 vs. 60–69 vs. ≥70 ans)</li>

FLOT<sup>‡</sup> x4 puis résection puis FLOT<sup>‡</sup> x4 (n=41)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

pCR

#### CRITÈRES SECONDAIRES

SSM, SG, taux résection R0, tolérance

Hofheinz RD, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4502

<sup>\*</sup>Trastuzumab 8 (charge)/6 mg/kg J1, 22, 43; †pertuzumab 840 mg J1, 22, 43; †docétaxel 50 mg/m² + oxaliplatine 85 mg/m² + leucovorine 200 mg/m² + 5FU 2600 mg/m² J1, 15, 29, 43

4502: Trastuzumab et pertuzumab périopératoires en association à FLOT versus FLOT seul dans l'adénocarcinome œsogastrique HER2 positif résécable: résultats définitifs de l'étude multicentrique randomisée de phase II PETRARCA de l'AIO – Hofheinz RD, et al

#### Résultats

	Trastuzumab + pertuzumab + FLOT (n=40)	FLOT (n=41)
pCR, n (%)	14 (35)	5 (12)
р	0,02	

Stade ypT, n (%)	Trastuzumab + pertuzumab + FLOT (n=40)	FLOT (n=41)
≤T1	17 (43)	11 (27)
T2	8 (20)	9 (22)
Т3	14 (35)	17 (41)
T4	0 (0)	3 (7)
N0	27 (68)	16 (39)

Hofheinz RD, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4502

4502: Trastuzumab et pertuzumab périopératoires en association à FLOT versus FLOT seul dans l'adénocarcinome œsogastrique HER2 positif résécable: résultats définitifs de l'étude multicentrique randomisée de phase II PETRARCA de l'AIO – Hofheinz RD, et al

#### Résultats

Els, %	Trastuzumab + pertuzumab + FLOT (n=39)	FLOT (n=40)
Tous Els grades 3–4	85	75
Tous EIGs	67	58
Els survenant chez ≥5%		
Leucopénie	23	13
Neutropénie	28	30
Diarrhée	41	5
Vomissements	5	3
Nausées	8	10
Fatigue (grade 2–3)	23	15

#### **Conclusions**

- Chez ces patients avec adénocarcinome œsogastrique HER2+, le taux de pCR a été significativement amélioré par l'addition de trastuzumab + pertuzumab à FLOT
- Il y a eu un taux plus élevé d'Els dans le bras trastuzumab + pertuzumab + FLOT

4503: Pembrolizumab versus paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction œsogastrique avancé PD-L1 positif prétraités: résultats actualisés de l'étude de phase III KEYNOTE-061 – Fuchs CS, et al

#### **Objectif**

Evaluer l'efficacité et la tolérance à long terme de pembrolizumab vs. paclitaxel chez des patients avec cancer estomac/JOG avancé prétraités dans l'étude KEYNOTE-061

#### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome estomac ou JOG
- Métastatique ou localement avancé
- Progression après 1e ligne de fluoropyrimidine

(n=592)

#### **Stratification** Non résécable Région géographique ECOG PS (0 vs. 1) Délai à progression en 1e ligne (<6 vs. ≥6 mois) chimiothérapie contenant platine et PD-L1 CPS (<1 vs. ≥1) Prog/toxicité/ Paclitaxel<sup>†</sup> ECOG PS 0-1 arrêt/décision (n\*=199/296)investigateur

#### CRITÈRES PRINCIPAUX

SG<sup>‡</sup>, SSP dans la population CPS ≥1

\*n pour la population CPS ≥1/tous patients; †80 mg/m² J1, 8, 15 de cycles de 4 semaines, ‡seuil de significativité préspécifié pour la SG: p≤0,0135

#### CRITÈRES SECONDAIRES

Pembrolizumab

200 mg /3S

(n\*=196/296)

TRO, durée de réponse dans la population CPS ≥1, tolérance (tous patients)

35 cycles ou

jusqu'à

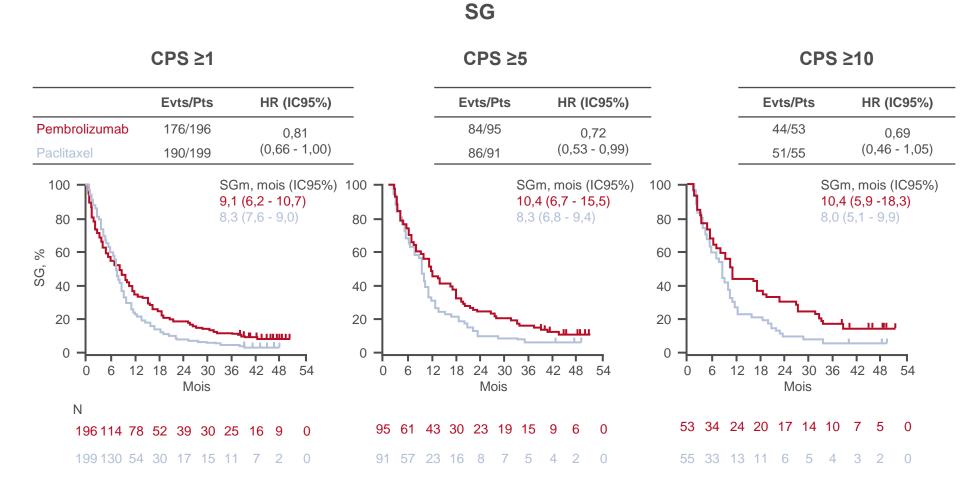
prog/toxicité/

arrêt/décision

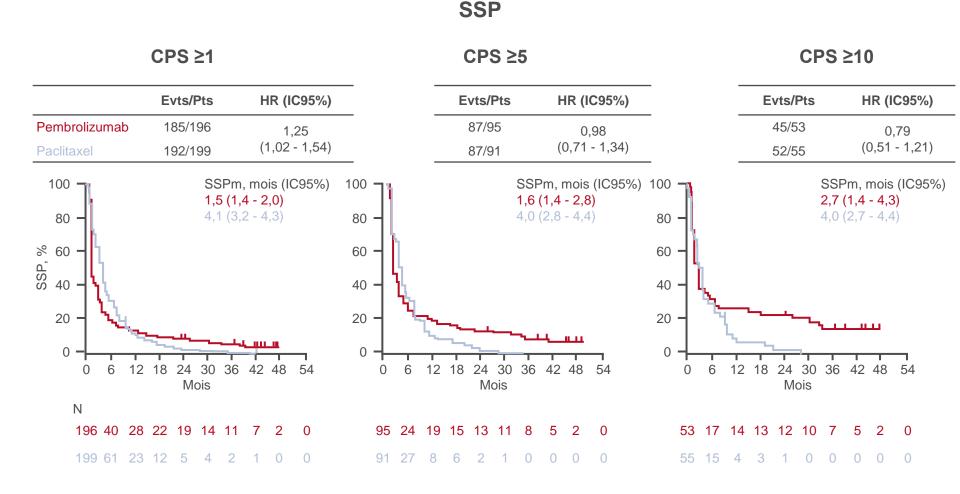
investigateur

Fuchs CS, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4503

4503: Pembrolizumab versus paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction œsogastrique avancé PD-L1 positif prétraités: résultats actualisés de l'étude de phase III KEYNOTE-061 – Fuchs CS, et al



4503: Pembrolizumab versus paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction œsogastrique avancé PD-L1 positif prétraités: résultats actualisés de l'étude de phase III KEYNOTE-061 – Fuchs CS, et al



4503: Pembrolizumab versus paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction œsogastrique avancé PD-L1 positif prétraités: résultats actualisés de l'étude de phase III KEYNOTE-061 – Fuchs CS, et al

	CPS	≥1	CP:	S ≥5	CPS	≥10
Résultat	Pembro (n=196)	Paclitaxel (n=199)	Pembro (n=95)	Paclitaxel (n=91)	Pembro (n=53)	Paclitaxel (n=55)
TRO, n (%)	32 (16,3)	27 (13,6)	19 (20,0)	13 (14,3)	13 (24,5)	5 (9,1)
Meilleure réponse, n (%)						
RC	9 (4,6)	5 (2,5)	7 (7,4)	2 (2,2)	7 (13,2)	1 (1,8)
RP	23 (11,7)	22 (11,1)	12 (12,6)	11 (12,1)	6 (11,3)	4 (7,3)
MS	44 (22,4)	90 (45,2)	23 (24,2)	42 (46,2)	12 (22,6)	28 (50,9)
Progression	95 (48,5)	46 (23,1)	45 (47,4)	20 (22,0)	23 (43,4)	11 (20,0)
Durée de réponse médiane, mois (range)	19,1 (1,4+ à 47,1+)	5,2 (1,3+ à 16,8)	32,7 (4,1 à 47,1+)	4,8 (1,3+ à 15,3)	NR (4,1 à 47,1+)	6,9 (2,6 à 6,9)

4503: Pembrolizumab versus paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction œsogastrique avancé PD-L1 positif prétraités: résultats actualisés de l'étude de phase III KEYNOTE-061 – Fuchs CS, et al

#### Résultats

Els, n (%)	Pembro (n=294)	Paclitaxel (n=276)
Els Grade 3–5 ElGs Provoquant l'arrêt de traitement Décès	- 157 (53,4) 108 (36,7) 14 (4,8) 10 (3,4)	- 154 (55,8) 68 (24,6) 25 (9,1) 8 (2,9)
Tous EILTs Grade 3–5 EIGLTs Provoquant l'arrêt de traitement Décès	157 (53,4) 44 (15,0) 25 (8,5) 10 (3,4) 3 (1,0)	233 (84,4) 97 (35,1) 14 (5,1) 15 (5,4) 1 (0,4)

#### **Conclusions**

- Chez ces patients avec cancer avancé de l'estomac ou de la JOG PD-L1 positif, aucune différence significative de SG ou SSP n'a été observée pour pembrolizumab et paclitaxel
- Le pembrolizumab a montré une augmentation du bénéfice clinique avec l'augmentation de l'expression de PD-L1

4514: FOLFIRI plus ramucirumab versus paclitaxel plus ramucirumab en traitement de 2<sup>e</sup> ligne des patients avec adénocarcinome œsogastrique avancé ou métastatique prétraités ou non par docétaxel: résultats de l'étude de phase II RAMIRIS de l'AIO – Lorenzen S, et al

#### **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de ramucirumab + FOLFIRI vs. ramucirumab + paclitaxel en traitement 2<sup>e</sup> ligne chez des patients avec adénocarcinome œsogastrique avancé

2:1

#### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome localement avancé ou métastatique de l'estomac ou JOG
- Progression après platine et fluoropyrimidine
- ECOG PS ≤1

(n=111)

Ramucirumab 8 mg/kg iv J1, 15 /4S + FOLFIRI\* J1, 15 /4S (n=72)

#### **Stratification**

- Docétaxel préalable (oui vs. non)
- Délai jusqu'à progression pendant ou après fin de la 1e ligne (≤3 vs. >3 mois)

Ramucirumab 8 mg/kg iv J1, 15 /4S + paclitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> J1, 8, 15 /4S (n=38)

#### CRITÈRES DE JUGEMENT

SG, TRO, TCM, SSP, autres taux de réponse

<sup>\*</sup>Irinotécan 180 mg/m² + leucovorine 400 mg/m² + bolus 5FU 400 mg/m² puis 2400 mg/m² continu

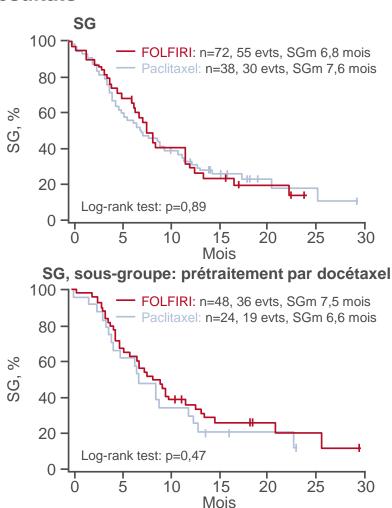
4514: FOLFIRI plus ramucirumab versus paclitaxel plus ramucirumab en traitement de 2<sup>e</sup> ligne des patients avec adénocarcinome œsogastrique avancé ou métastatique prétraités ou non par docétaxel: résultats de l'étude de phase II RAMIRIS de l'AIO – Lorenzen S, et al

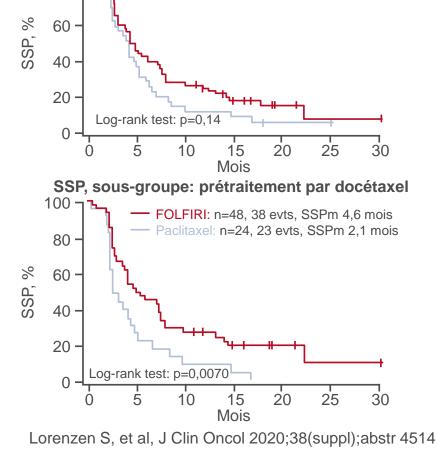
SSP

100

80

#### Résultats





FOLFIRI: n=72, 59 evts, SSPm 3,9 mois

Paclitaxel: n=38, 34 evts, SSPm 3,6 mois

4514: FOLFIRI plus ramucirumab versus paclitaxel plus ramucirumab en traitement de 2<sup>e</sup> ligne des patients avec adénocarcinome œsogastrique avancé ou métastatique prétraités ou non par docétaxel: résultats de l'étude de phase II RAMIRIS de l'AIO – Lorenzen S, et al

#### Résultats

Evènement, n (%)	FOLFIRI + ramucirumab (n=72)	Paclitaxel + ramucirumab (n=38)
RC	2 (3)	1 (3)
RP	14 (19)	3 (8)
MS	28 (39)	16 (42)
Progression	18 (25)	10 (26)
Pas de restadification RECIST formelle	10 (14)	8 (21)
TRO	16 (22)	4 (11)
TRO patients prétraités par docétaxel, n/N (%)	12/48 (25)	2/24 (8)
TCM	44 (61)	21 (58)
TCM patients prétraités par docétaxel, n/N (%)	31/48 (65)	9/24 (37)

#### **Conclusions**

• Chez ces patients avec adénocarcinome œsogastrique avancé ou métastatique, l'association de FOLFIRI et ramucirumab est faisable et a démontré un plus grand bénéfice chez les patients prétraités par docétaxel

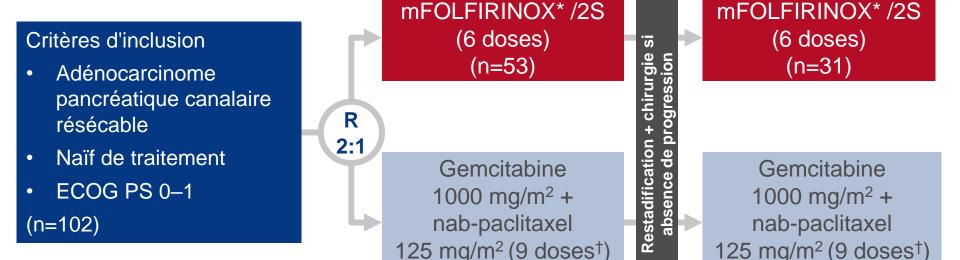
## CANCERS DU PANCRÉAS, INTESTIN GRÊLE ET TRACTUS HÉPATOBILIAIRE

Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliaire

## **CANCER DU PANCRÉAS**

#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance d'une polychimiothérapie périopératoire chez des patients avec adénocarcinome pancréatique canalaire résécable



(n=45)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

SG à 2 ans

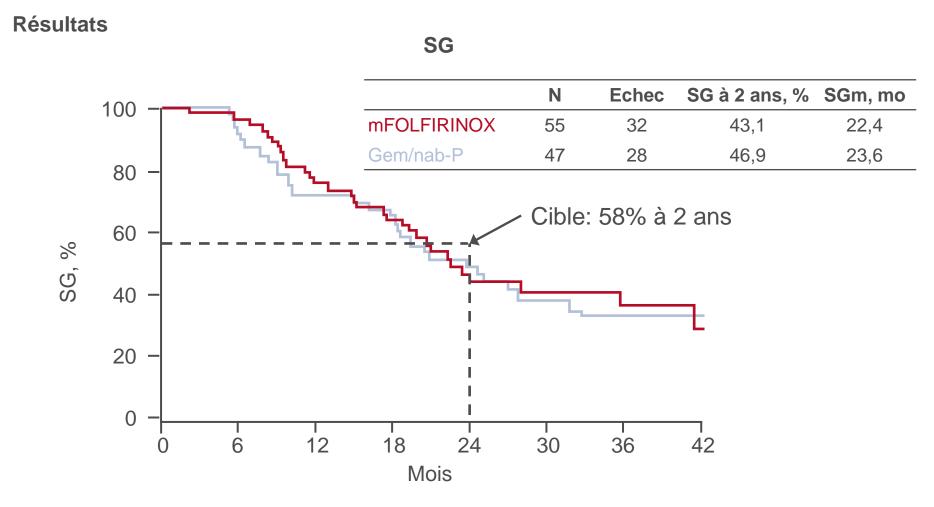
#### CRITÈRES SECONDAIRES

SSM, tolérance

(n=26)

<sup>\*</sup>Oxaliplatine 85 mg/m $^2$  + irinotécan 180 mg/m $^2$  + 5FU 2,4 g/m $^2$  sur 46 h /2S; †J1, 8, 15 /4S

Caractéristiques à l'inclusion		mFOLFIRINOX (n=40)	Gemcitabine/nab-paclitaxel (n=33)
Age médian, années (range)		66 (44–76)	64 (46–75)
Sexe, n (%)	Femmes Hommes	19 (35) 36 (65)	23 (49) 24 (51)
Origine ethnique, n (%)	Caucasiens Noirs Inconnue	52 (94) 2 (4) 1 (2)	39 (83) 5 (11) 3 (6)
ECOG PS, n (%)	0	34 (62) 21 (38)	31 (66) 16 (34)



Résultats de la chirurgie	mFOLFIRINOX (n=40)	Gemcitabine/nab-paclitaxel (n=33)
Résection R0, n (%)	34 (85)	28 (85)
Réponse pathologique complète ou majeure, n (%)	10 (25)	14 (42)
Nombre de ganglions réséqués, médiane (range)	19 (1–56)	18 (3–45)
Résection ganglionnaire négative, n (%)	16 (40)	15 (45)
SSMm après résection	10,9	14,2

#### Résultats

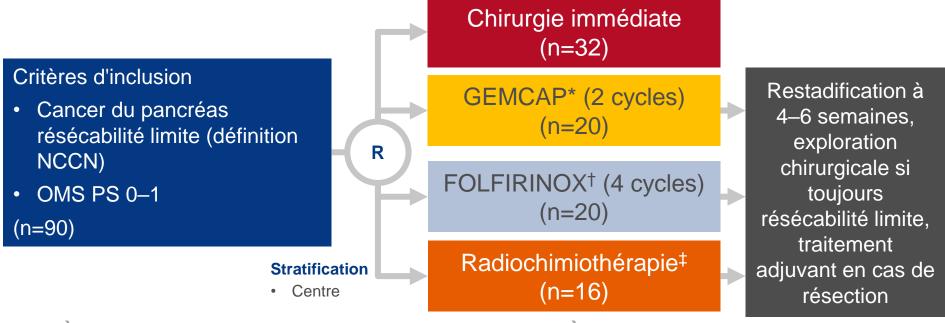
	Préopératoire		Postopératoire	
Els grade 3/4, n (%)	mFOLFIRINOX (n=53)	Gem/nab-P (n=45)	mFOLFIRINOX (n=31)	Gem/nab-P (n=26)
Neutropénie	10 (19)	17 (38)	0	7 (27)
Neutropénie fébrile	0	2 (4)	0	0
Diarrhée	9 (17)	4 (9)	2 (6)	1 (4)
Anémie	7 (13)	5 (11)	4 (13)	1 (4)
Neuropathie	5 (9)	3 (7)	5 (16)	1 (4)
Fatigue	5 (9)	3 (7)	1 (3)	0
Nausées	4 (8)	1 (2)	0	0

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec adénocarcinome pancréatique canalaire résécable, la chimiothérapie périopératoire semble avoir une activité similaire avec mFOLFIRINOX et gemcitabine + nab-paclitaxel; cependant, le critère principal (SG à 2 ans ≥58%) n'a été atteint dans aucun des 2 bras

#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de la chirurgie immédiate comparée au traitement néoadjuvant par gemcitabine + capécitabine (GEMCAP), FOLFIRINOX ou radiochimiothérapie



#### CRITÈRE PRINCIPAL

Taux de résection (R1/R0); taux de recrutement

\*Gemcitabine 1000 mg/m² 3 semaines sur 4; capécitabine 830 mg/m² 21/28 jours /4S; †oxaliplatine 85 mg/m², irinotécan 180 mg/m², leucovorine 400 mg/m², 5FU 2400 mg/m² /2S; ‡à base de capécitabine + 50,4 Gy en 28 fractions sur 5,5 semaines

#### CRITÈRES SECONDAIRES

Taux de résection R0, SG, tolérance

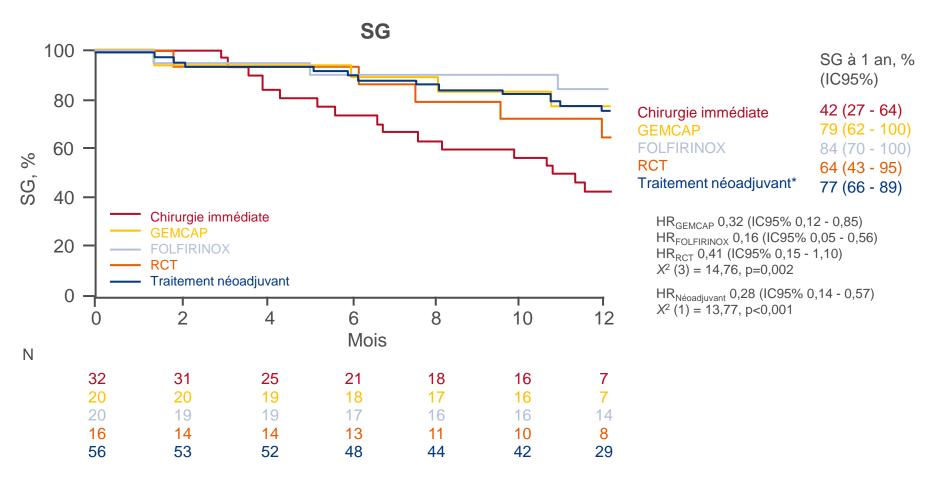
Ghaneh P, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4505

#### Résultats

Le taux de recrutement\* a été de 20,74 (IC95% 16,68 - 25,49)

Taux de résection	Chirurgie immédiate	Traitement néoadjuvant	Total
R0 + R1			
n/N <sup>†</sup>	20/32	31/56	51/88
Taux, % (IC95%)	62 (44 - 79)	55 (41 - 69)	58 (47 - 68)
р	0		
R0			
n/N <sup>†</sup>	3/20	7/31	10/51
Taux, % (IC95%)	15 (3 - 38)	23 (10 - 41)	20 (10 - 33)
р	0	,721	

<sup>\*</sup>Défini par le nombre de patients recrutés divisé par la durée de recrutement (années); †n est le nombre de résections/N est le nombre de patients



#### Résultats

Els grade ≥3, n (%)	GEMCAP (n=18)	FOLFIRNOX (n=19)	RCT (n=14)
Tous EIGs	1 (6)	5 (26)	3 (21)
Sepsis (grade 5)	0	1 (5)	0
Neutropénie fébrile	0	1 (5)	0
Diarrhée	0	1 (5)	0
Gastrite	0	1 (5)	0
Nausées	0	1 (5)	1 (7)
Infection hépatique	1 (6)	0	0
Infection – autre	0	0	1 (7)
Déhiscence plaie opératoire	0	0	1 (7)
Anomalies métabolisme et nutrition – autre	0	0	1 (7)

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec cancer du pancréas de résécabilité limite, le traitement néoadjuvant a montré une amélioration de la survie à 1 an comparativement à la chirurgie immédiate 4515: Etude de phase III APACT évaluant nab-paclitaxel plus gemcitabine versus gemcitabine seule en adjuvant chez les patients avec cancer du pancréas réséqué: résultats par région géographique – Reni M, et al

#### **Objectif**

 Présenter les données actualisées à long terme de SG et tolérance de l'étude APACT évaluant nab-paclitaxel + gemcitabine versus gemcitabine chez des patients avec cancer du pancréas réséqué, selon la région géographique

#### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome canalaire pancréatique (T1–3, N0–1, M0)
- Résection complète macroscopique
- Pas de lésions au scanner
- Naïf de traitement
- CA19-9 <100 U/mL</li>
- ECOG PS 0–1

(n=866)

#### Nab-paclitaxel 125 mg/m<sup>2</sup> + gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> par semaine Prog/ 3 premières semaines de 4 toxicité pour 6 cycles\* (n=432) Stratification Résection (R0 vs. R1) Statut ganglionnaire (positif vs. négatif) Région (Amérique du nord, Europe et Australie vs. Asie Pacifique) Gemcitabine 1000 mg/m<sup>2</sup> par Prog/ semaine, 3 premières semaines de 4 toxicité pour 6 cycles\* (n=434)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

SSM par comité de lecture indépendant

### CRITÈRES SECONDAIRES

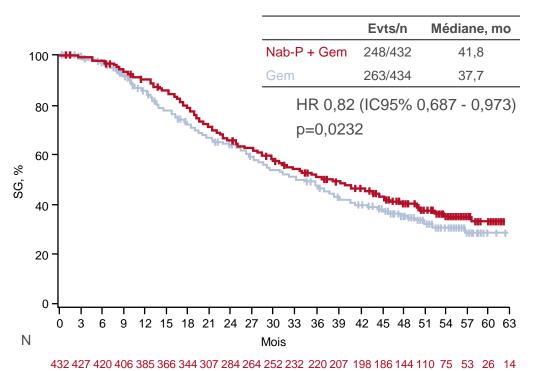
SG, tolérance

<sup>\*</sup>Traitement initié ≤12 semaines après la chirurgie

## 4515: Etude de phase III APACT évaluant nab-paclitaxel plus gemcitabine versus gemcitabine seule en adjuvant chez les patients avec cancer du pancréas réséqué: résultats par région géographique – Reni M, et al

#### Résultats

#### SG (population ITT)



	Suivi médian, mois (n à l'inclusion)		SG à 4 a	ns, %
	Nab-P + Gem	Gem	Nab-P + Gem	Gem
Europe	53,9 (203)	53,2 (205)	44	41
Amérique nord	53,9 (144)	52,6 (156)	44	37
Asie- Pacifique	51,1 (55)	52,7 (53)	46	39
Australie	50,6 (30)	54,2 (20)	42	26
Total ITT	53,3 (432)	53,0 (434)	44	38

434 415 404 384 354 320 301 275 262 249 228 212 202 181 165 154 121 100 64 37 15 5

4515: Etude de phase III APACT évaluant nab-paclitaxel plus gemcitabine versus gemcitabine seule en adjuvant chez les patients avec cancer du pancréas réséqué: résultats par région géographique – Reni M, et al

#### Résultats

	Eur	оре	Amériqu	ue nord	Asie Pa	acifique	Austi	alie
Caractéristique, n (%)	Nab-P + Gem (n=201)	Gem (n=203)	Nab-P + Gem (n=143)	Gem (n=148)	Nab-P + Gem (n=55)	Gem (n=52)	Nab-P + Gem (n=30)	Gem (n=20)
Patients avec ≥1	172	131	125	112	47	29	27	14
El grade ≥3	(85,6)	(64,5)	(87,4)	(75,7)	(85,5)	(55,8)	(90,0)	(70,0)
Patients avec ≥1	73	33	69	47	16	7	18	9
EIG	(36,3)	(16,3)	(48,3)	(31,8)	(29,1)	(13,5)	(60,0)	(45,0)

 Les résultats de tolérance, incluant les Els de grade ≥3 hématologiques et non hématologiques dans les analyses régionales étaient cohérents avec ceux de la population ITT totale

#### **Conclusions**

- Chez ces patients avec cancer du pancréas réséqué, le suivi à long terme de l'étude APACT a montré une SG régulièrement allongée sous nab-paclitaxel + gemcitabine vs. gemcitabine seule, avec des résultats comparables dans toutes les aires géographiques
- Les résultats de tolérance ont été cohérents avec ceux de l'analyse principale

4516: ESPAC-4: étude de phase III multicentrique internationale randomisée en ouvert évaluant un traitement adjuvant par gemcitabine plus capécitabine versus gemcitabine en monothérapie chez les patients avec adénocarcinome pancréatique canalaire réséqué: suivi à 5 ans – Neoptolemos JP, et al

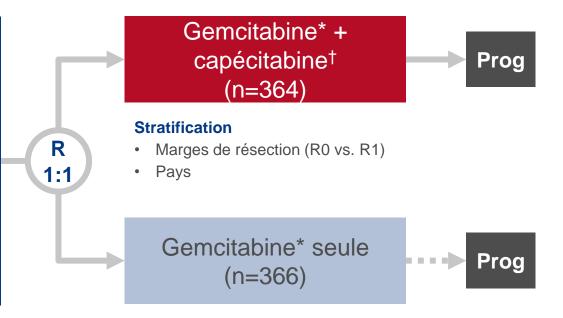
#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance à long terme de gemcitabine + capécitabine vs. gemcitabine seule en traitement adjuvant chez des patients avec cancer du pancréas réséqué

#### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome pancréatique canalaire
- Résection R0 ou R1
- Pas d'ascite ni métastases hépatiques ou péritonéales
- Pas d'autre tumeur maligne
- OMS PS ≤2

(n=730)



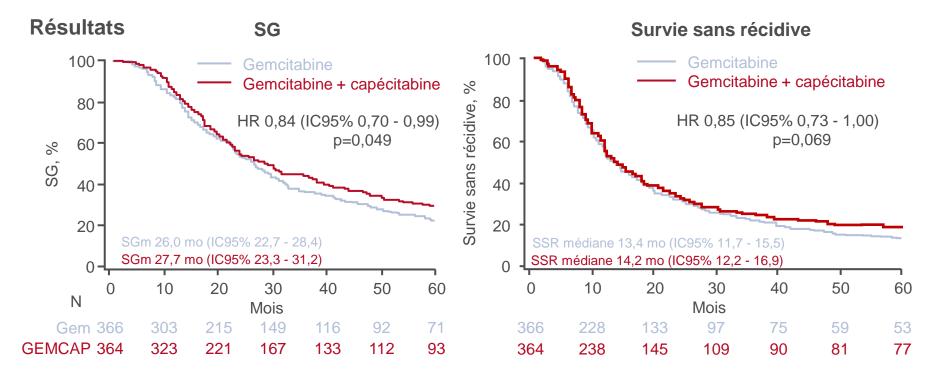
#### CRITÈRE PRINCIPAL

SG à 5 ans

#### **CRITÈRES SECONDAIRES**

SSR, tolérance

4516: ESPAC-4: étude de phase III multicentrique internationale randomisée en ouvert évaluant un traitement adjuvant par gemcitabine plus capécitabine versus gemcitabine en monothérapie chez les patients avec adénocarcinome pancréatique canalaire réséqué: suivi à 5 ans – Neoptolemos JP, et al



Taux de SG, % (IC95%)	Gemcitabine + capécitabine	Gemcitabine
3 ans	0,42 (0,37 - 0,47)	0,35 (0,30 - 0,39)
4 ans	0,33 (0,28 - 0,38)	0,27 (0,23 - 0,32)
5 ans	0,28 (0,23 - 0,33)	0,20 (0,16 - 0,25)

Traitement de sauvetage:

- Gemcitabine + capécitabine: 84/287 (29%)
- Gemcitabine: 104/313 (33%)

4516: ESPAC-4: étude de phase III multicentrique internationale randomisée en ouvert évaluant un traitement adjuvant par gemcitabine plus capécitabine versus gemcitabine en monothérapie chez les patients avec adénocarcinome pancréatique canalaire réséqué: suivi à 5 ans – Neoptolemos JP, et al

#### Résultats

Els grade 3/4, n (%)	Gemcitabine + Capécitabine (n=359)	Gemcitabine (n=366)	р
Anémie	8 (2)	14 (4)	0,279
Diarrhée	19 (5)	6 (2)	0,008
Fatigue	20 (6)	19 (5)	0,870
Fièvre	6 (2)	6 (2)	1,000
Infections et infestations, autres	9 (3)	24 (7)	0,012
Lymphocytes	9 (3)	11 (3)	0,821
Neutrophiles	137 (38)	89 (24)	<0,001
Syndrome main pied	26 (7)	0	<0,001
Plaquettes	8 (2)	7 (2)	0,800
Evènement thromboembolique	8 (2)	9 (2)	1,000
Globules blancs	37 (10)	28 (8)	0,242

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec adénocarcinome pancréatique canalaire, l'association gemcitabine + capécitabine a significativement amélioré la SG comparativement à gemcitabine seule

Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliaire

### CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

4506: Donafénib versus sorafénib en traitement de 1e ligne dans le carcinome hépatocellulaire avancé: une étude randomisée ouverte multicentrique de phase II/III – Bi F, et al

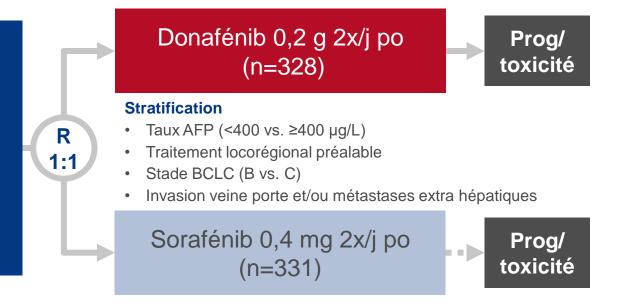
#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance du donafénib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne chez des patients avec CHC avancé

#### Critères d'inclusion

- CHC non résécable ou métastatique
- Score Child-Pugh ≤7
- Pas de traitement systémique préalable
- ECOG PS 0–1

(n=668)



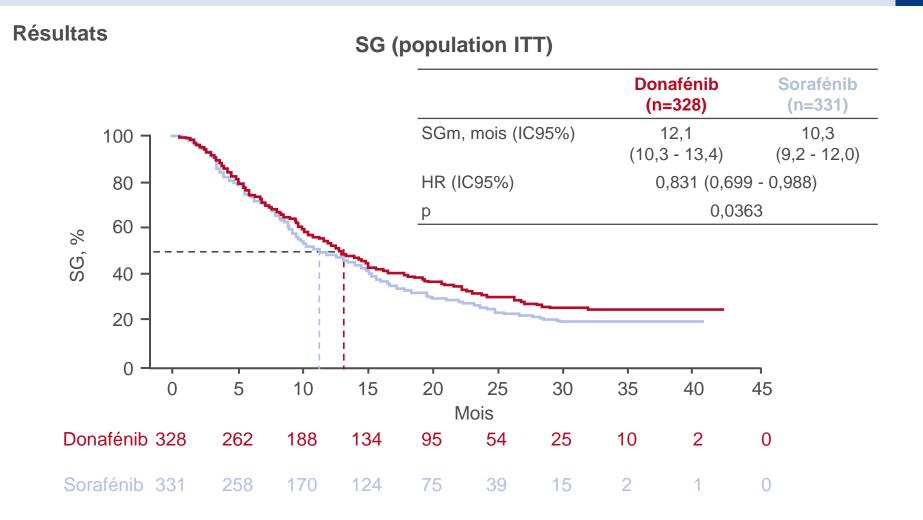
#### CRITÈRE PRINCIPAL

SG

#### CRITÈRES SECONDAIRES

SSP, TRO, TCM, tolérance

4506: Donafénib versus sorafénib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne dans le carcinome hépatocellulaire avancé: une étude randomisée ouverte multicentrique de phase II/III – Bi F, et al



# 4506: Donafénib versus sorafénib en traitement de 1e ligne dans le carcinome hépatocellulaire avancé: une étude randomisée ouverte multicentrique de phase II/III – Bi F, et al

#### Résultats

Résultat	Donafénib (n=328)	Sorafénib (n=331)	
TRO, n (%) [IC95%]	15 (4,6) [2,6 - 7,4]	9 (2,7) [1,3 - 5,1]	
Meilleure réponse, n (%)			
RC	1 (0,3)	0	
RP	19 (5,8)	12 (3,6)	
MS	163 (49,7)	166 (50,2)	
Progression	122 (37,2)	124 (37,5)	
NE	23 (7,0)	19 (8,8)	
TCM, n (%) [IC95%]	101 (30,8) [25,8 - 36,1]	95 (28,7) [23,9 - 33,9]	
TCM à la semaine 24, n (%)	68 (20,7)	52 (15,7)	
SSPm, mois (IC95%)	3,7 (3,0 - 3,7)	3,6 (2,4 - 3,7)	
HR (IC95%); p	0,909 (0,763 - 1,082); 0,2824		

4506: Donafénib versus sorafénib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne dans le carcinome hépatocellulaire avancé: une étude randomisée ouverte multicentrique de phase II/III – Bi F, et al

#### Résultats

Els, %	Donafénib (n=333)	Sorafénib (n=332)	р
Tous Els	99,7	99,1	0,3731
Grade ≥3	57,4	67,5	0,0082
EIGs	16,5	20,2	0,2307
Provoquant une interruption de traitement	30,3	42,5	0,0013
Provoquant l'arrêt de traitement	10,2	12,7	0,3324
Décès	1,8	3,6	0,1610
Tous EILTs	94,3	96,7	0,1902
Grade ≥3	37,5	49,7	0,0018
EIGLTs	6,9	6,6	1,0000
Provoquant une interruption de traitement	25,2	36,1	0,0025
Provoquant l'arrêt de traitement	5,7	7,5	0,3544

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec CHC avancé, le donafénib a permis d'obtenir une SG supérieure et a montré un profil de tolérance plus favorable comparativement au sorafénib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne 4507: Apatinib en traitement de 2<sup>e</sup> ligne chez des patients chinois avec carcinome hépatocellulaire avancé: une étude de phase III randomisée contrôlée versus placebo en double aveugle – Li Q, et al

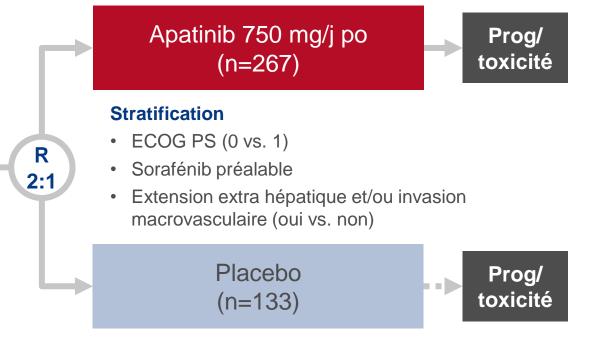
#### **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'apatinib en traitement de 2<sup>e</sup> ligne chez des patients chinois avec carcinome hépatocellulaire avancé

#### Critères d'inclusion

- CHC avancé
- Child-Pugh A ou B, score ≤7
- ≥1 traitement systémique préalable (sorafénib et/ou chimiothérapie à base d'oxaliplatine)
- Stade BCLC : B ou C
- ECOG PS 0–1

(n=400)



#### CRITÈRE PRINCIPAL

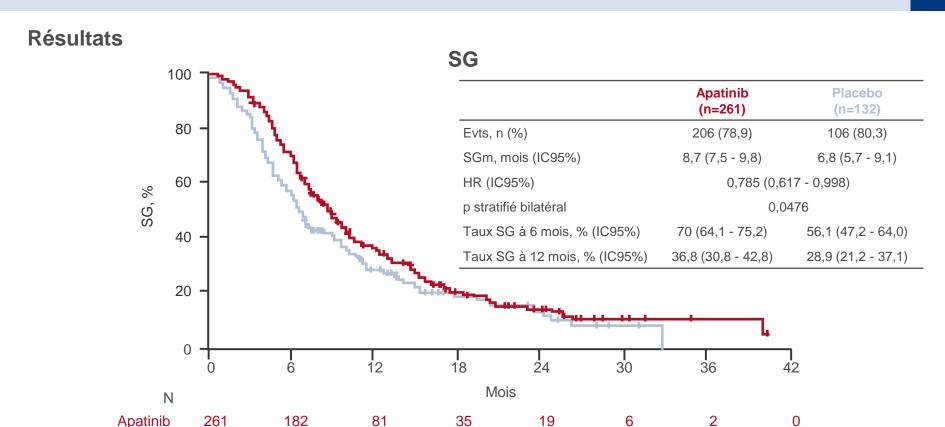
SG

#### CRITÈRES SECONDAIRES

 SSP, délai jusqu'à progression, TRO, durée de réponse, TCM, MS ≥6 semaines, tolérance

Li Q, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4507

4507: Apatinib en traitement de 2<sup>e</sup> ligne chez des patients chinois avec carcinome hépatocellulaire avancé: une étude de phase III randomisée contrôlée versus placebo en double aveugle – Li Q, et al



SSPm: apatinib 4,5 mois (IC95% 3,9 - 4,7) vs. placebo 1,9 mois (9%%CI 1,9 - 2,0)

14

8

HR 0,471 (IC95% 0,369 - 0,601); p<0,0001</li>

74

132

Placebo

2

4507: Apatinib en traitement de 2<sup>e</sup> ligne chez des patients chinois avec carcinome hépatocellulaire avancé: une étude de phase III randomisée contrôlée versus placebo en double aveugle – Li Q, et al

#### Résultats

EILTs, n (%)	Apatinib (n=257)	Placebo (n=130)
Tous grades	250 (97,3)	92 (70,8)
Grade 3–4	199 (77,4)	25 (19,2)
EIGLTs	44 (17,1)	5 (3,8)
Provoquant modifications de dose Interruptions Réduction	178 (69,3) 155 (60,3) 115 (44,7)	11 (8,5) 11 (8,5) 2 (1,5)
Provoquant l'arrêt définitif	32 (12,5)	0
Provoquant le décès	0	0

#### **Conclusions**

 Chez ces patients chinois avec CHC avancé prétraité, l'apatinib a significativement amélioré la survie (SG et SSP) comparativement au placebo et a montré un profil de toxicité gérable 4508: Efficacité, tolérabilité et activité biologique de trémélimumab en association au durvalumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé – Kelley RK, et al

R

#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de trémélimumab et durvalumab seuls ou en association chez des patients avec CHC avancé

#### Critères d'inclusion

- CHC avancé (non résécable)
- Naïf d'inhibiteur de checkpoint
- Child-Pugh A
- Progression sous ou intolérance ou refus du sorafénib

(n=332)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

Tolérance

Trémélimumab 300 mg (1 dose) + durvalumab 1500 mg /4S (n=65)

Trémélimumab 75 mg (4 doses) + durvalumab 1500 mg /4S (n=45)

Trémélimumab 750 mg /4S (7 doses) puis /12S (n=33)

Durvalumab 1500 mg /4S (n=64)

#### CRITÈRES SECONDAIRES

TRO (RECIST v1.1), durée de réponse, SG

Kelley RK, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4508

# 4508: Efficacité, tolérabilité et activité biologique de trémélimumab en association au durvalumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé – Kelley RK, et al

#### Résultats

Els, n (%)	Trémélimumab 300 + durvalumab (n=75)	Trémélimumab 75 + durvalumab (n=82)	Trémélimumab (n=69)	Durvalumab (n=101)
Tous Els Grade 3–4 ElGs	73 (98,6) 43 (58,1) 31 (41,9)	80 (97,6) 50 (61,0) 36 (43,9)	67 (97,1) 46 (66,7) 36 (52,2)	95 (94,1) 56 (55,4) 43 (42,6)
Tous EILTs Grade 3–4 EIGLTs	61 (82,4) 26 (35,1) 12 (16,2)	57 (69,5) 19 (23,2) 12 (14,6)	58 (84,1) 30 (43,5) 17 (24,6)	61 (60,4) 18 (17,8) 11 (10,9)
EILTs provoquant l'arrêt	8 (10,8)	5 (6,1)	9 (13,0)	8 (7,9)
EILTs nécessitant des stéroïdes systémiques	18 (24,3)	20 (24,4)	18 (26,1)	10 (9,9)
EILTs provoquant le décès	1 (1,4)	1 (1,2)	0	3 (3,0)

# 4508: Efficacité, tolérabilité et activité biologique de trémélimumab en association au durvalumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé – Kelley RK, et al

#### Résultats

Résultat	Trémélimumab 300 + durvalumab (n=75)	Trémélimumab 75 + durvalumab (n=82)	Trémélimumab (n=69)	Durvalumab (n=101)
SGm, mois (IC95%)	18,73 (10,78 - 27,27)	11,30 (8,38 - 14,95)	15,11 (11,33 - 20,50)	13,57 (8,74 - 17,64)
Taux de survie, % (IC95%) 12 mois 18 mois	60,3 (47,9 - 70,6) 52,0 (38,9 - 63,6)	49,2 (37,9 - 59,6) 34,7 (24,4 - 45,2)	60,2 (47,3 - 70,9) 45,7 (32,8 - 57,7)	51,2 (40,8 - 60,8) 35,3 (25,0 - 45,8)
Durée de traitement médiane, mois (range)	3,7 (0,8–27,1)	2,4 (0,6–31,4)	3,7 (0,9–31,2)	3,7 (0,7–34,3)
TRO, % (IC95%)	24,0 (14,9 - 35,3)	9,5 (4,2 - 17,9)	7,2 (2,4 - 16,1)	10,6 (5,4 - 18,1)
Durée réponse médiane, mois	NA	13,21	23,95	11,17
SSPm, mois (IC95%)	2,17 (1,91 - 5,42)	1,87 (1,77 - 2,43)	2,69 (1,87 - 5,29)	2,07 (1,84 - 2,83)

#### Conclusions

 Chez ces patients avec CHC avancé, une dose unique de trémélimumab 300 mg plus durvalumab mensuel a montré une activité clinique encourageante avec un profil de toxicité gérable

Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliaire

### **CANCER DES VOIES BILIAIRES**

#### **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance du futibatinib (inhibiteur irréversible de FGFR1-4) chez des patients avec cholangiocarcinome intrahépatique (CACi)

#### Critères d'inclusion

- CACi localement avancé ou métastatique non résécable
- Fusion FGFR2 ou autres réarrangements
- Progression après ≥1 ligne de traitement systémique\*
- Pas d'inhibiteur FGFR préalable
- ECOG PS 0-1

(n=103)

# Futibatinib 20 mg/j po, continu (cycles de 21 jours)† Prog/ toxicité

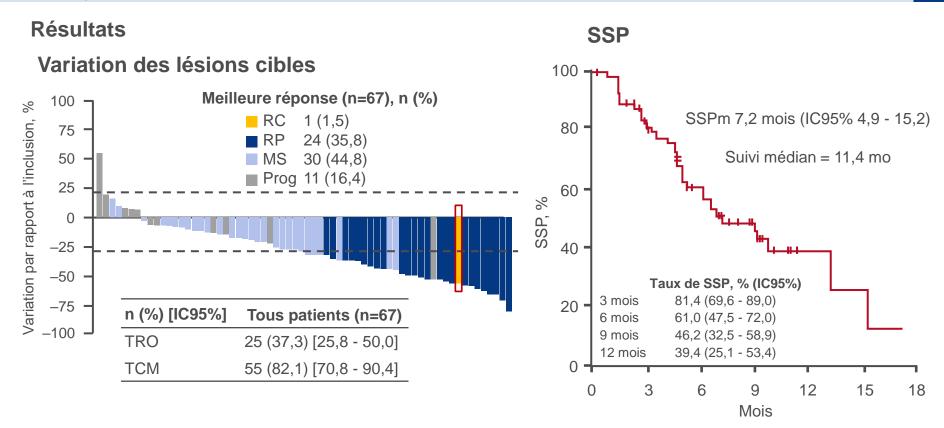
#### CRITÈRE PRINCIPAL

TRO (RECIST v1.1)

#### **CRITÈRES SECONDAIRES**

• TCM, durée de réponse, SSP, tolérance

<sup>\*</sup>Gemcitabine + chimiothérapie à base de platine; †maximum 2 réductions de dose (à 16 puis 12 mg) autorisées pour gérer les Els



- Duré de traitement médiane (range): 6,9 mois (0,5–21,2)
- Durée de réponse médiane (range): 8,3 mois (6,2–NA)
- Délai de réponse médian (range): 2,5 mois (1,0–6,7)

#### Résultats

Els, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Total
EILTs	6 (9,0)	23 (34,3)	38 (56,7)	67 (100)
EIGLTs				7 (10,4)
Modification dues aux EILTs				44 (65,7)
Interruption traitement				37 (55,2)
Réduction dose				34 (50,7)
Arrêt traitement				1 (1,5)
EILTs provoquant le décès				0
EILTs chez ≥25% des patients				
Hyperphosphatémie	4 (6,0)	32 (47,8)	18 (26,9)	54 (80,6)
Diarrhée	18 (26,9)	7 (10,4)	0	25 (37,3)
Bouche sèche	19 (28,4)	3 (4,5)	0	22 (32,8)
Alopécie	15 (22,4)	5 (7,5)	0	20 (29,9)
Peau sèche	13 (19,4)	5 (7,5)	0	18 (26,9)

#### Résultats

Els d'intérêt particulier, n (%)	Tous grades	Grade ≥3
Patients avec Els d'intérêt particulier	64 (95,5)	20 (29,9)
Patients avec EIGs d'intérêt particulier	0	0
Hyperphosphatémie*	59 (88,1)	19 (28,4)
Anomalies des ongles	28 (41,8)	1 (1,5)
Erythrodysesthésie palmoplantaire	12 (17,9)	1 (1,5)
Rash	7 (10,4)	0
Rétinopathie séreuse	6 (9,0)	0
Autres toxicités oculaires	34 (50,7)	1 (1,5)
Autres toxicités cutanées	33 (49,3)	0

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec CACi et fusions/réarrangements FGFR2 ayant progressé après chimiothérapie, le futibatinib a montré une activité prometteuse et a été bien toléré, ce qui souligne le rôle du profilage moléculaire pour le traitement du cholangiocarcinome

### CANCERS DU CÔLON, RECTUM ET ANUS

LBA4: Pembrolizumab versus chimiothérapie dans le cancer colorectal métastatique avec instabilité microsatellitaire / déficience du système de réparation des mésappariements (MSI-H/dMMR): l'étude de phase 3 KEYNOTE-177 – Andre T, et al

#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab vs. chimiothérapie standard dans le CCRm MSI-H/dMMR en 1<sup>e</sup> ligne de traitement

#### Jusqu'à 35 Pembrolizumab 200 mg/3S cycles ou Critères d'inclusion (n=153)prog/toxicité CCRm MSI-H/dMMR **Stratification** Naïf de traitement Traitement systémique préalable (≤1 vs. 2) ECOG PS 0-1 Choix de l'investigateur: à base de (n=307)Jusqu'à 35 mFOLFOX6 ou FOLFIRI\* /2S cycles ou prog/toxicité† (n=154)

#### **CO-CRITÈRES PRINCIPAUX**

SSP (RECIST v1.1 par CIRA), SG

#### **CRITÈRES SECONDAIRES**

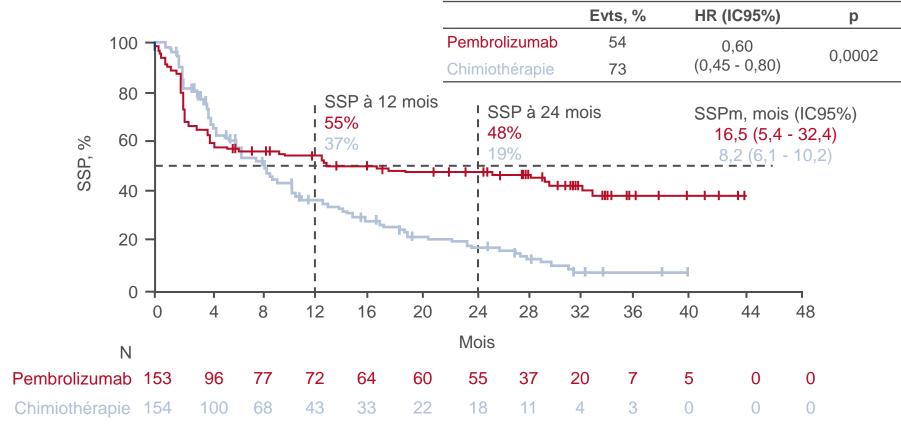
• TRO (RECIST v1.1 par CIRA), durée de réponse, délai de réponse, tolérance

\*mFOLFOX6 ou FOLFIRI seul ou plus bévacizumab 5 mg/kg ou plus cétuximab 400 mg/m² sur 2 h puis 250 mg/m² sur 1 h 1/S; †possibilité de crossover pour pembrolizumab ≤35 cycles après progression

Andre T, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr LBA4

LBA4: Pembrolizumab versus chimiothérapie dans le cancer colorectal métastatique avec instabilité microsatellitaire / déficience du système de réparation des mésappariements (MSI-H/dMMR): l'étude de phase 3 KEYNOTE-177 – Andre T, et al





• SG non décrite: le comité indépendant a recommandé de rapporter la SG lors de l'analyse finale

Suivi médian, mois (range): 32,4 (24,0–48,3)

LBA4: Pembrolizumab versus chimiothérapie dans le cancer colorectal métastatique avec instabilité microsatellitaire / déficience du système de réparation des mésappariements (MSI-H/dMMR): l'étude de phase 3 KEYNOTE-177 – Andre T, et al

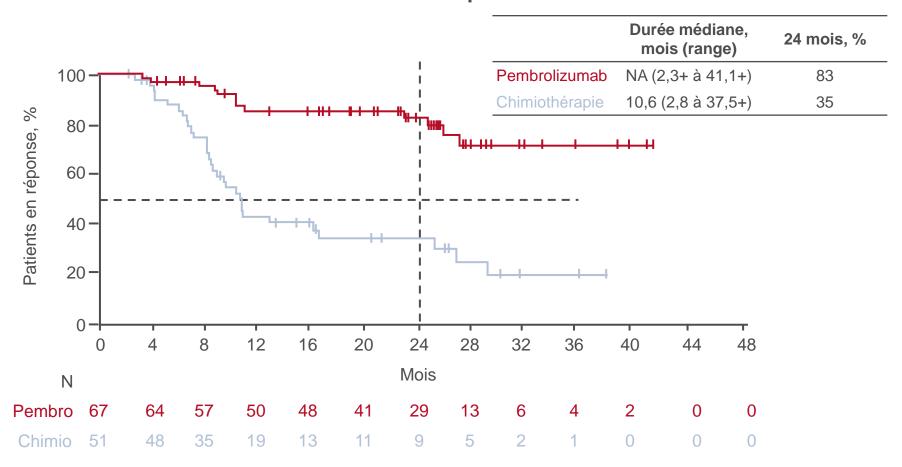
#### Résultats

Réponse antitumorale	Pembrolizumab (n=153)	Chimiothérapie (n=154)
Meilleure réponse, n (%)		
RC	17 (11,1)	6 (3,9)
RP	50 (32,7)	45 (29,2)
MS	32 (20,9)	65 (42,2)
Progression	45 (29,4)	19 (12,3)
NE	3 (2,0)	2 (1,3)
Pas d'évaluation	6 (3,9)	17 (11,0)
TRO, n (%)	67 (43,8)	51 (33,1)
% de différence, estimation (IC95%); p	10,7 (-0,2 - 2	21,3); 0,0275
TCM, n (%)	99 (64,7)	116 (75,3)
Délai de réponse médian, mois (range)	2,2 (1,8–18,8)	2,1 (1,7–24,9)

LBA4: Pembrolizumab versus chimiothérapie dans le cancer colorectal métastatique avec instabilité microsatellitaire / déficience du système de réparation des mésappariements (MSI-H/dMMR): l'étude de phase 3 KEYNOTE-177 – Andre T, et al

#### Résultats

#### Durée de réponse



LBA4: Pembrolizumab versus chimiothérapie dans le cancer colorectal métastatique avec instabilité microsatellitaire / déficience du système de réparation des mésappariements (MSI-H/dMMR): l'étude de phase 3 KEYNOTE-177 – Andre T, et al

#### Résultats

Els chez tous les patients traités, %	Pembrolizumab (n=153)	Chimiothérapie (n=143)
Tous Els	97	99
EILTs Grade ≥3 Arrêts Décès	80 22 10 0	99 66 6 1
Els liés à l'immunité et réactions à la perfusion Grade ≥3 Arrêts Décès	31 9 7 0	13 2 0 0

#### **Conclusions**

• Chez ces patients avec CCRm MSI-H/dMMR, le pembrolizumab a démontré une amélioration significative de la SSP et des réponses plus durables comparativement à la chimiothérapie

4000: Etude de phase II, multicentrique ouverte évaluant le trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) chez les patients avec cancer colorectal métastatique exprimant HER2: DESTINY-CRC01 – Siena S, et al

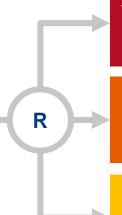
#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance du trastuzumab deruxtecan (T-DXd) chez des patients avec CCRm HER2 positif

#### Critères d'inclusion

- CCR non résécable ou métastatique
- HER2 positif, RAS/BRAF WT
- Progression sous ≥2 lignes préalables

(n=78)



Cohorte A: HER2+ IHC3+ ou IHC2+/ISH+ T-DXd 6,4 mg/j /3S (n=53)

> Cohorte B: HER2+ IHC2+/ISH-T-DXd 6,4 mg/j /3S (n=7)

Cohorte C: HER2+ IHC1+ T-DXd 6,4 mg/j /3S (n=18)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

TRO par CIRA (Cohorte A)

#### CRITÈRES SECONDAIRES

 TCM, durée de réponse, SSP, SG, TRO (cohorte B & C), tolérance

Siena S, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4000

## 4000: Etude de phase II, multicentrique ouverte évaluant le trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) chez les patients avec cancer colorectal métastatique exprimant HER2: DESTINY-CRC01 – Siena S, et al

#### Résultats

	HER2+ (Cohorte A) (n=53)
TRO, % (IC95%)	45,3 (31,6 - 59,6)
Meilleure réponse, n (%)	
RC	1 (1,9)
RP	23 (43,4)
MS	20 (37,7)
Progression	5 (9,4)
NE	4 (7,5)
TCM, % (IC95%)	83,0 (70,2 - 91,9)
Durée de réponse médiane, mois (IC95%)	NR (4,2 - NE)
SSP médiane, mois (IC95%)	6,9 (4,1 - NE)

- Pas de réponses dans les cohortes B ou C
- Données de SG immatures

4000: Etude de phase II, multicentrique ouverte évaluant le trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) chez les patients avec cancer colorectal métastatique exprimant HER2: DESTINY-CRC01 – Siena S, et al

#### Résultats

Els, n (%)	HER2+ Cohorte A (n=53)	Tous patients (n=78)
Tous Els sous traitement	53 (100)	78 (100)
Grade ≥3	32 (60,4)	48 (61,5)
EIGs	18 (34,0)	26 (33,3)
Provoquant l'arrêt de traitement	5 (9,4)	7 (9,0)
Provoquant réduction de dose	11 (20,8)	15 (19,2)
Provoquant interruption de traitement	20 (37,7)	27 (34,6)
Décès	5 (9,4)	7 (9,0)
Tous EILTs Grade ≥3 EIGs	51 (96,2) 27 (50,9) 12 (22,6)	73 (93,6) 38 (48,7) 14 (17,9)
Provoquant l'arrêt de traitement	2 (3,8)	2 (2,6)
Provoquant réduction de dose	10 (18,9)	14 (17,9)
Provoquant interruption de traitement	15 (28,3)	19 (24,4)
Décès	2 (3,8)	2 (2,6)

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec CCRm HER2 positif prétraités, le T-DXd 6,4 mg/j toutes les 3 semaines a démontré une activité clinique et un profil de toxicité cohérent avec les données antérieures 4001: Encorafénib plus cétuximab avec ou sans binimétinib dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E : résultats actualisés de survie d'une étude randomisée à 3 bras de phase III versus choix entre irinotécan et FOLFIRI plus cétuximab (BEACON CRC) – Kopetz S, et al

#### **Objectif**

 Evaluer la survie à long terme chez des patients avec CCRm muté BRAF V600E recevant encorafénib + cétuximab ± binimétinib

#### Critères d'inclusion

- CCRm muté BRAF V600E
- Progression après 1 ou 2 lignes
- Pas de traitement préalable par inhibiteurs de RAF, MEK ou EGFR
- Eligible au cétuximab
- ECOG PS 0-1

(n=665)

#### 

ECOG PS (0 vs. 1), irinotécan préalable, cétuximab (approuvé US vs. Europe)

#### **CO-CRITÈRES PRINCIPAUX**

SG, TRO (CIRA)

\*Phase de test de tolérance (n=30): binimétinib 45 mg 2x/j + encorafénib 300 mg/j + cétuximab 400 mg/m² (initial) puis 250 mg/m² 1/S

#### CRITÈRES SECONDAIRES

 SG et TRO (pour doublet vs contrôle et doublet vs triplet), SSP, QoL tolérance

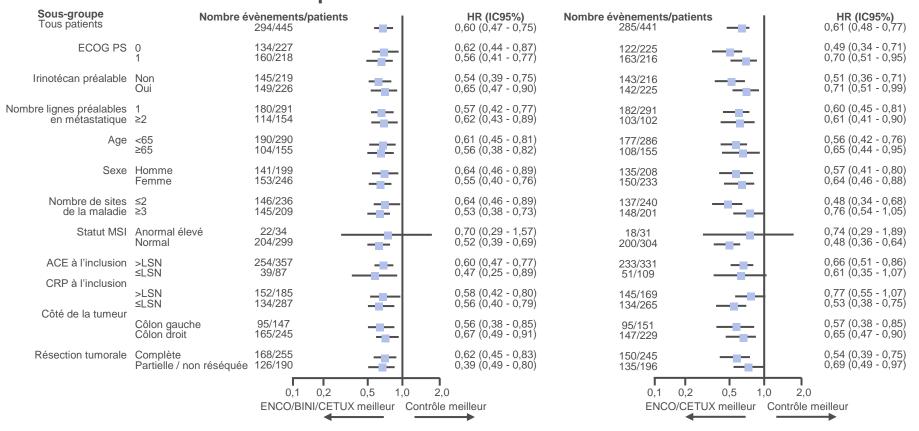
Kopetz S, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4001

4001: Encorafénib plus cétuximab avec ou sans binimétinib dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E : résultats actualisés de survie d'une étude randomisée à 3 bras de phase III versus choix entre irinotécan et FOLFIRI plus cétuximab (BEACON CRC) – Kopetz S, et al

#### Résultats

### SG (actualisée) Triplet vs. contrôle

#### Doublet vs. contrôle



- SGm, mois (IC95%): triplet 9,3 (8,2 10,8); doublet 9,3 (8,0 11,3); contrôle 5,9 (5,1 7,1)
  - HR (IC95%): triplet vs. doublet 0,95 (0,74 1,21)

4001: Encorafénib plus cétuximab avec ou sans binimétinib dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E : résultats actualisés de survie d'une étude randomisée à 3 bras de phase III versus choix entre irinotécan et FOLFIRI plus cétuximab (BEACON CRC) – Kopetz S, et al

#### Résultats

SSP (CIRA)	Triplet (n=224)	Doublet (n=220)	Contrôle (n=221)
Evts, n (%)	157 (70,1)	167 (75,9)	147 (66,5)
Médiane mois (IC95%)	4,5 (4,2 - 5,5)	4,3 (4,1 - 5,5)	1,5 (1,5 - 1,9)
HR vs. contrôle (IC95%)	0,42 (0,33 - 0,53)	0,44 (0,35 - 0,55)	

Els grade ≥3 chez ≥5%*, %	Triplet (n=222)	Doublet (n=216)	Contrôle (n=193)
Diarrhée	11	3	10
Douleur abdominale	6	3	5
Nausées	5	<1	2
Vomissements	5	1	3
Obstruction intestinale	5	5	3
Embolie pulmonaire	4	1	5
Asthénie	4	4	5
Fatigue	2	4	5

#### **Conclusions**

- Chez ces patients avec CCRm muté BRAF V600E, encorafénib + cétuximab a significativement amélioré la SG et la SSP par rapport au traitement standard et l'efficacité a été similaire à celle du triplet
- Le doublet et le triplet ont été tous les 2 bien tolérés avec un profil de toxicité cohérent avec les données connues des profils individuels

<sup>\*</sup>Chez ≥5% des patients de n'importe quel bras de traitement

4002: Traitement de 1<sup>e</sup> ligne par FOLFOX plus panitumumab versus 5FU plus panitumumab dans le cancer colorectal métastatique RAS-BRAF sauvage du sujet âgé: l'étude PANDA – Lonardi S, et al

#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance du panitumumab + FOLFOX ou 5FU/leucovorine en traitement de 1<sup>e</sup> ligne chez des sujets âgés avec CCR RAS-BRAF sauvage

#### Critères d'inclusion

- CCRm non résécable
- RAS-BRAF sauvage
- Naïf de traitement
- Age ≥70 ans
- ECOG PS 1–2 (âge 70– 75 ans); 0–1 (âge >75 ans)

(n=185)

#### Panitumumab 6 mg/kg + FOLFOX\* (/2S jusqu'à 12 cycles) puis panitumumab maintenance (n=92)

Prog

#### **Stratification**

- R 1:1
- Age (≤75 vs. >75 ans)
- ECOG PS (0-1 vs. 2)
- Evaluation gériatrique avec score G8 (≤14 vs. >14)

Panitumumab 6 mg/kg + 5FU + leucovorine (/2S jusqu'à 12 cycles) puis panitumumab maintenance (n=93)

Prog

#### CRITÈRE PRINCIPAL

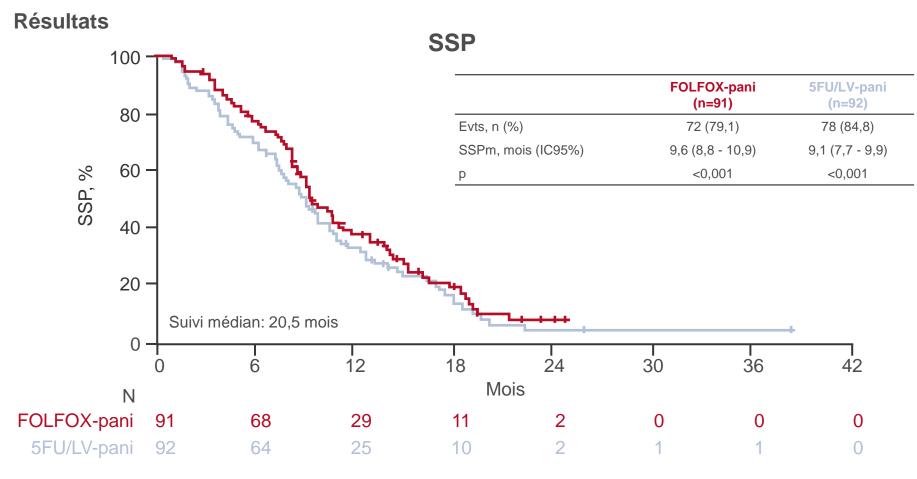
SSP

#### CRITÈRES SECONDAIRES

TRO, SG, tolérance, analyses translationnelles

<sup>\*</sup>Oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup> + 5FU 2400 mg/m<sup>2</sup> + leucovorine 200 mg/m<sup>2</sup>

## 4002: Traitement de 1<sup>e</sup> ligne par FOLFOX plus panitumumab versus 5FU plus panitumumab dans le cancer colorectal métastatique RAS-BRAF sauvage du sujet âgé: l'étude PANDA – Lonardi S, et al



- FOLFOX-pani: TRO 65% (IC95% 54 74); TCM 88% (IC95% 79 94)
- 5FU/LV-pani: TRO 57% (IC95% 46 67); DCR 86% (IC95% 77 92)

## 4002: Traitement de 1<sup>e</sup> ligne par FOLFOX plus panitumumab versus 5FU plus panitumumab dans le cancer colorectal métastatique RAS-BRAF sauvage du sujet âgé: l'étude PANDA – Lonardi S, et al

#### Résultats

Els grade 3–4, %	FOLFOX-pani (n=92)	5FU/LV-pani (n=91)
Rash cutané	25,0	24,2
Diarrhée	16,3	1,1
Stomatite	9,8	4,4
Neutropénie	9,8	1,1
Fatigue	6,5	4,4
Hypomagnésémie	3,3	7,7
Neurotoxicité	3,3	-

#### **Conclusions**

- Chez ces patients âgés avec CCRm RAS/BRAF sauvage, FOLFOX + panitumumab et 5FU/LV + panitumumab ont montré une activité clinique similaire
- Aucun nouveau signal de toxicité n'a été identifié et l'incidence des Els a été plus faible dans le bras 5FU/LV + panitumumab

# 4003: Célécoxib ajouté au traitement standard par 5-fluorouracile, leucovorine, oxaliplatine (FOLFOX) dans le cancer du côlon stade III: résultats de CALGB/SWOG 80702 – Meyerhardt JA, et al

# **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance du célécoxib (un inhibiteur de COX-2) + FOLFOX chez des patients avec cancer du côlon stade III

#### Critères d'inclusion

- Cancer du côlon stade III réséqué
- ≥1 ganglion positif ou maladie
   N1c
- Pas d'utilisation habituelle d'AINS ou d'aspirine à forte dose\*

(n=2526)

# Célécoxib 400 mg/j + FOLFOX 3 mois (n=618)

Célécoxib 400 mg/j + FOLFOX 6 mois (n=647)

#### **Stratification**

• Ganglions positifs (1–3 vs. ≥4); prise régulière aspirine faible dose

Placebo + FOLFOX 3 mois (n=646)

Placebo + FOLFOX 6 mois (n=615)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

SSM

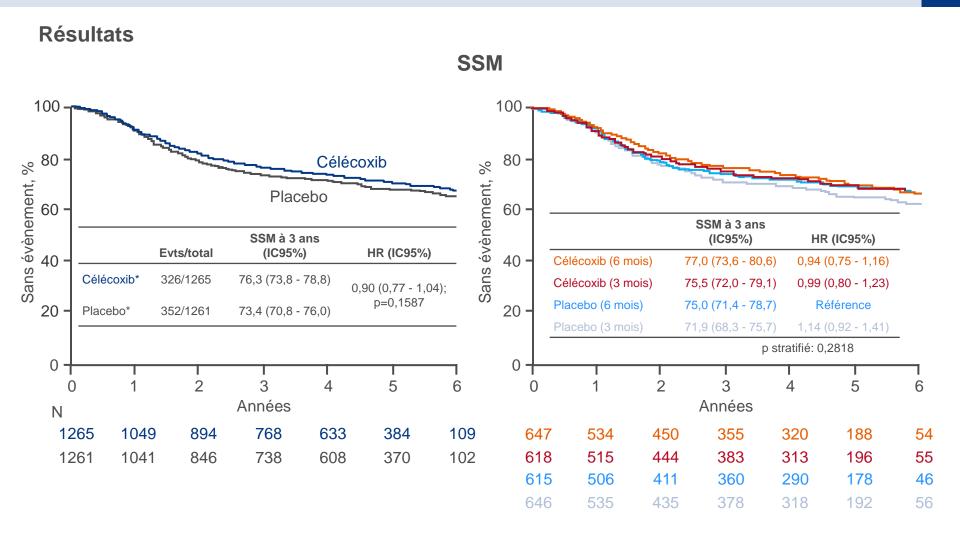
\*Patients inéligibles si prise d'AINS ≥x2/semaine ou aspirine à ≥325 mg x3/semaine; aspirine à faible dose ≤100 mg/j autorisée

#### CRITÈRES SECONDAIRES

SG, tolérance

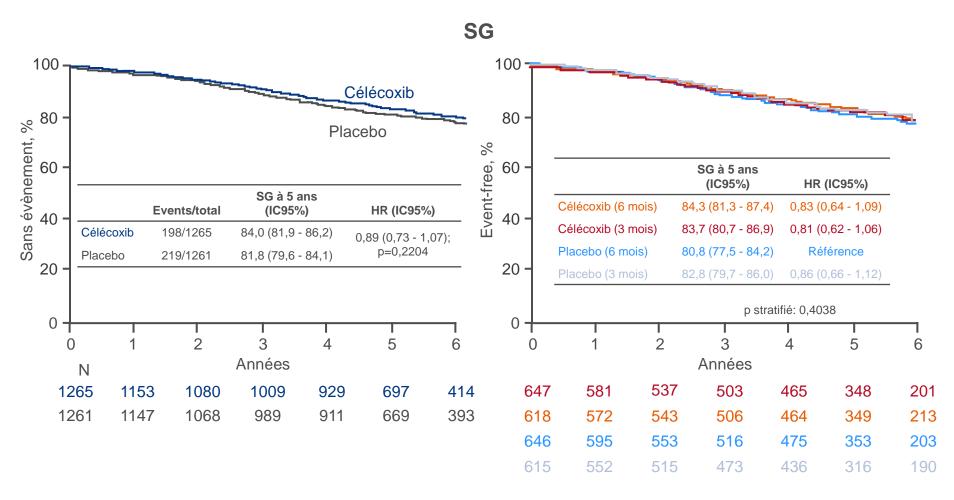
Meyerhardt JA, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4003

4003: Célécoxib ajouté au traitement standard par 5-fluorouracile, leucovorine, oxaliplatine (FOLFOX) dans le cancer du côlon stade III: résultats de CALGB/SWOG 80702 – Meyerhardt JA, et al



<sup>\*</sup>Analyses combinées

# 4003: Célécoxib ajouté au traitement standard par 5-fluorouracile, leucovorine, oxaliplatine (FOLFOX) dans le cancer du côlon stade III: résultats de CALGB/SWOG 80702 – Meyerhardt JA, et al



# 4003: Célécoxib ajouté au traitement standard par 5-fluorouracile, leucovorine, oxaliplatine (FOLFOX) dans le cancer du côlon stade III: résultats de CALGB/SWOG 80702 – Meyerhardt JA, et al

#### Résultats

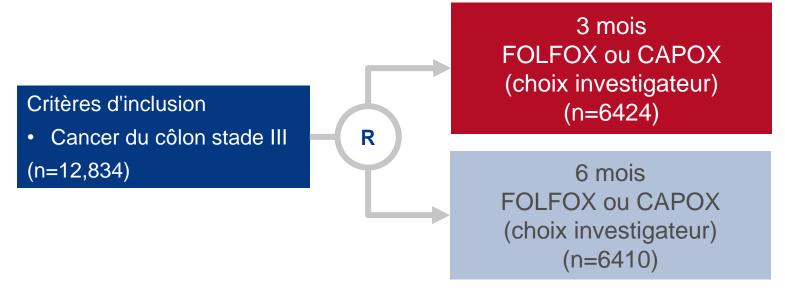
Els spécifiques du célécoxib, %	Pendant FOLFOX			A	Après FOLFOX		
Lis specifiques du celecoxib, /	Célécoxib	Placebo	χ2 р	Célécoxib	Placebo	χ2 р	
Augmentation créatinine (grade ≥2)	1,8	1,5	0,51	1,7	0,5	0,01	
Ischémie cérébrale (tout grade)	0,4	0,5	0,52	0,3	0,6	0,32	
Diarrhée (grade 3-4)	6,5	6,7	0,82	0,3	0,3	0,99	
Gastrite (tout grade)	4,2	4,5	0,66	3,0	2,0	0,13	
Hypertension (tout grade)	14,6	10,9	0,01	13,0	10,0	0,04	
Ischémie myocardique (tout grade)	0,9	0,9	0,98	0,9	0,3	0,08	
Neuropathie périphérique (grade 3-4)	10,3	9,1	0,33	4,9	4,1	0,40	

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec cancer du côlon stade III, l'addition du célécoxib à FOLFOX en traitement adjuvant n'a pas significativement amélioré la survie (SSM ou SG)

# **Objectif**

 Evaluer l'efficacité à long terme (non infériorité) de 3 mois comparés à 6 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine chez des patients avec cancer du côlon stade III (analyse poolée de six études de phase 3\*)



### CRITÈRE PRINCIPAL

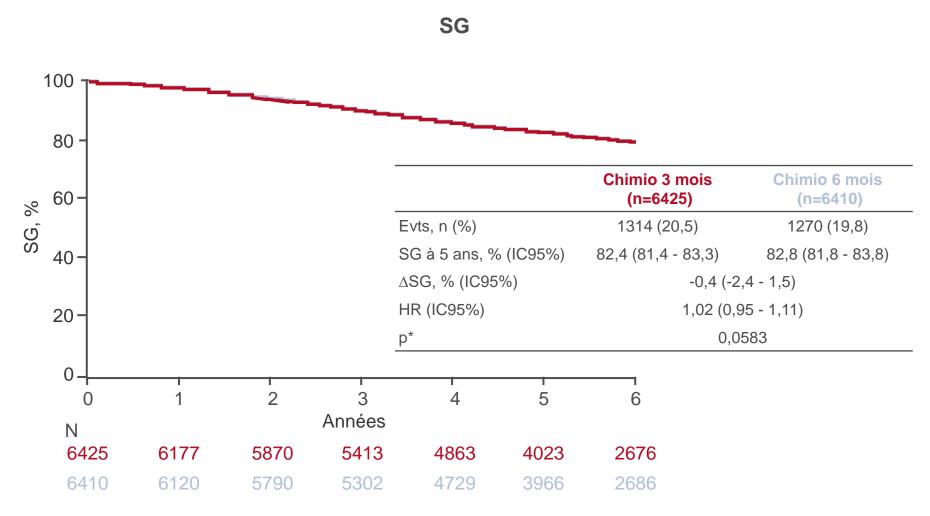
SSM

### CRITÈRES SECONDAIRES

 SG, analyses planifiées de sous-groupes par traitement et stade T/N

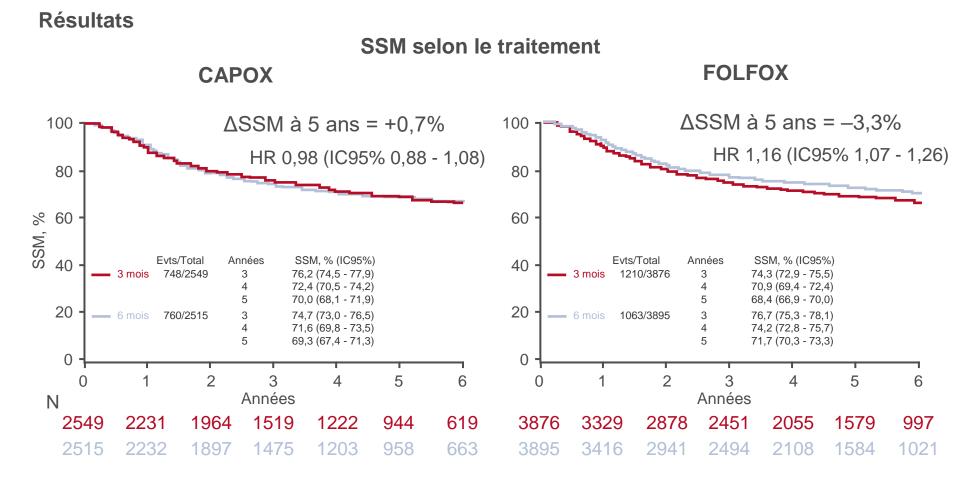
\*SCOT, TOSCA, Alliance/SWOG 80702, IDEA France, ACHIEVE, HORG

Sobrero AF, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4004



<sup>\*</sup>Ajusté sur le taux de fausses découvertes

		SG à 5 ans		
SG par sous-g	roupes	3 mois (n=249)	6 mois (n=250)	HR* (IC95%)
Traitement	CAPOX FOLFOX	82,1 (80,5 - 83,6) 82,6 (81,3 - 83,8)	81,2 (79,7 - 82,9) 83,8 (82,6 - 85,0)	0,96 (0,85 - 1,08) 1,07 (0,97 - 1,18)
Risque	Faible (T1-3, N1) Elevé (T4, N2)	89,6 (88,6 - 90,7) 72,0 (70,3 - 73,8)	88,9 (87,8 - 90,0) 74,1 (72,4 - 75,9)	0,95 (0,84 -1,08) 1,08 (0,98 - 1,19)
Traitement/ risque	CAPOX, faible risque CAPOX, risque élevé FOLFOX, faible risque FOLFOX, risque élevé	90,4 (88,9 - 92,0) 71,4 (68,7 - 74,2) 89,1 (87,8 - 90,5) 72,5 (70,2 - 74,9)	88,1 (86,3 - 89,8) 72,4 (69,7 - 75,2) 89,4 (88,1 - 90,7) 75,3 (73,1 - 77,6)	0,85 (0,69 - 1,04) 1,03 (0,89 - 1,20) 1,02 (0,87 - 1,19) 1,12 (0,98 - 1,27)



#### Résultats

Els, %	FOL	FOX	CAI	POX
	3 mois	6 mois	3 mois	6 mois
Tous Els Grade ≤1 Grade 2 Grade 3–4	30 32 38	11 32 57	35 41 24	15 48 37
p*	<0,0001		<0,0001	
Neurotoxicité Grade ≤1 Grade 2 Grade 3–4	83 14 3	52 32 16	85 12 3	55 36 9
p*	<0,0	0001	<0,0	0001

#### Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du côlon stade III, le traitement adjuvant de 3 mois à base d'oxaliplatine a montré une survie similaire et moins de toxicités comparativement au traitement de 6 mois
- Le suivi prolongé pour la SSM et la SG a confirmé l'effet préalablement observé

4005: Etude randomisée de phase II/III comparant hépatectomie suivie de mFOLFOX6 et hépatectomie seule pour les métastases hépatiques de cancer colorectal: JCOG0603 – Kanemitsu Y, et al

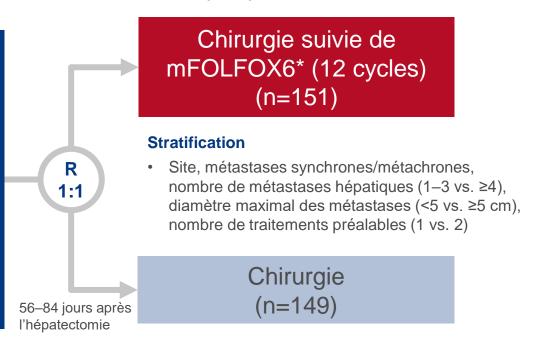
# **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de mFOLFOX6 en adjuvant comparativement à l'hépatectomie seule chez des patients avec métastases hépatiques isolées de CCR

#### Critères d'inclusion

- CCR avec nombre illimité de métastases hépatiques, toutes réséquées R0
- Pas de traitement préalable par oxaliplatine, radiothérapie ou ablation par radiofréquence/ cryothérapie
- ECOG PS 0-1

(n=300)



### CRITÈRE PRINCIPAL

SSM

### CRITÈRES SECONDAIRES

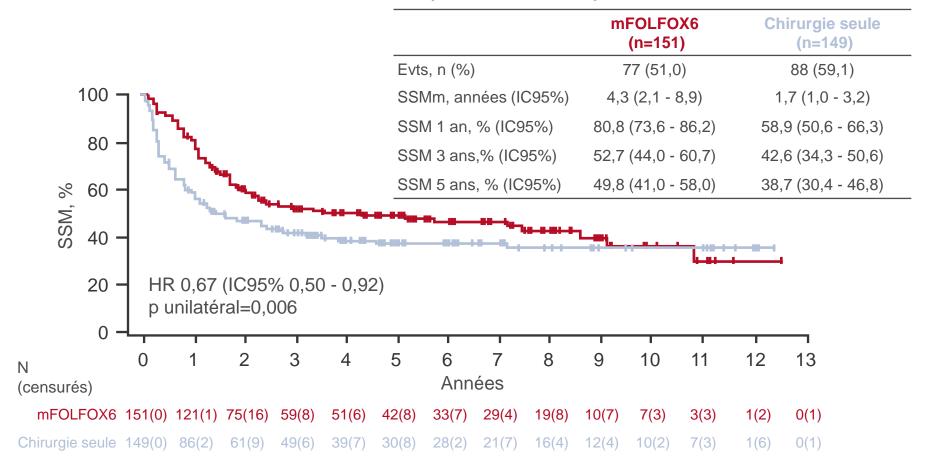
• SG, sites de récidive, tolérance

<sup>\*</sup>Oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup> + leucovorine 200 mg/m<sup>2</sup> + 5FU 400 mg/m<sup>2</sup> bolus puis 2400 mg/m<sup>2</sup> sur 48 h

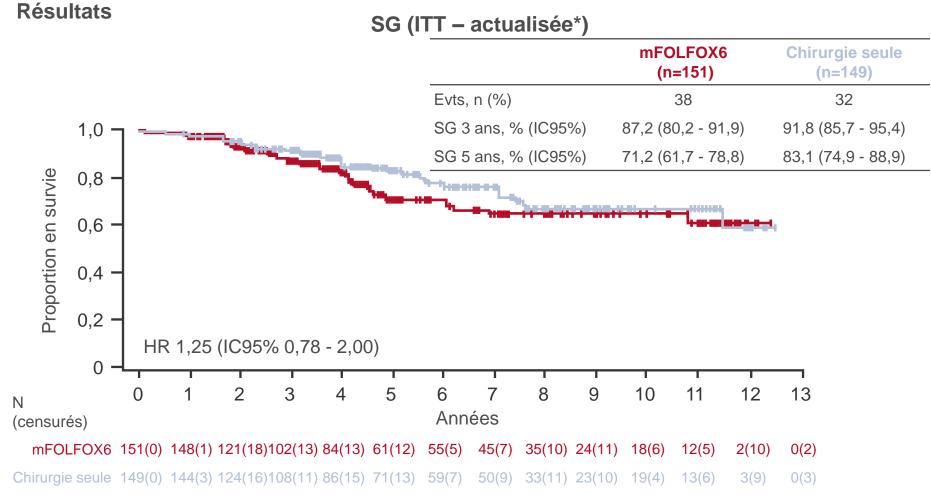
4005: Etude randomisée de phase II/III comparant hépatectomie suivie de mFOLFOX6 et hépatectomie seule pour les métastases hépatiques de cancer colorectal: JCOG0603 – Kanemitsu Y, et al

#### Résultats

# SSM (ITT – actualisée)



4005: Etude randomisée de phase II/III comparant hépatectomie suivie de mFOLFOX6 et hépatectomie seule pour les métastases hépatiques de cancer colorectal: JCOG0603 – Kanemitsu Y, et al



<sup>\*</sup>Le comité indépendant a recommandé l'arrêt prématuré de l'étude car la courbe de SG de mFOLFOX6 adjuvant était en dessous de celle de la chirurgie seule

Kanemitsu Y, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4005

# 4005: Etude randomisée de phase II/III comparant hépatectomie suivie de mFOLFOX6 et hépatectomie seule pour les métastases hépatiques de cancer colorectal: JCOG0603 study – Kanemitsu Y, et al

Tolérance de la chimiothérapie	mFOLFOX6 (n=151)
Cycles de traitement, médiane (range)	10 (0–12)
Els grade 3-4, n (%)	
Neutropénie	70 (50)
Neuropathie sensitive	14 (10)
Réaction allergique	6 (4)
Vomissements	3 (2)
Diarrhée	3 (2)
Nausées	2 (1)
Anorexie	1 (1)
Mucite orale	1 (1)
Neutropénie fébrile	1 (1)
Infection	1 (1)

Els postopératoires grade 2–4, n (%)	mFOLFOX6 (n=151)	Chirurgie seule (n=149)
Constipation	3 (2)	1 (1)
Obstruction digestive	2 (1)	2 (1)
lléus paralytique	2 (1)	1 (1)
Diarrhée	1 (1)	1 (1)
Pollakiurie	1 (1)	0
Décès postopératoire	1 (1)	0

4005: Etude randomisée de phase II/III comparant hépatectomie suivie de mFOLFOX6 et hépatectomie seule pour les métastases hépatiques de cancer colorectal: JCOG0603 study – Kanemitsu Y, et al

#### Résultats

Modalités de récidive après résection hépatique, n (%)	mFOLFOX6 (n=68)	Chirurgie seule (n=83)
Foie uniquement	23 (34)	36 (43)
Poumon uniquement	18 (26)	16 (19)
Foie et poumon	2 (3)	7 (8)
Extra hépatique et extra pulmonaire	25 (37)	24 (29)

#### **Conclusions**

- Chez ces patients avec CCR et métastases hépatiques, mFOLFOX6 après hépatectomie a significativement prolongé la SSM mais a diminué la SG, ce qui a provoqué l'arrêt prématuré de l'étude
- Le traitement adjuvant par mFOLFOX6 a modifié les modalités de récidive métastatique après hépatectomie pour métastases hépatiques de CCR

# **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance d'une radiothérapie courte suivie de chimiothérapie avant exérèse complète du mésorectum (ECM) chez des patients avec cancer du rectum localement avancé

#### Critères d'inclusion

- Cancer du rectum localement avancé, pas de métastases à distance
- cT4a/b, invasion vasculaire extramurale, cN2, envahissement du fascia mésorectal ou des ganglions lymphatiques

(n=920)



Radiothérapie courte (5x5 Gy) puis CAPOX (6 cycles) ou FOLFOX (9 cycles) suivie de ECM (n=460)

Radiochimiothérapie à base de capécitabine (25–28 x 2,0–1,8 Gy) suivie de ECM puis CAPOX (8 cycles) ou FOLFOX4 (12 cycles) optionnel (n=441)

### CRITÈRE PRINCIPAL

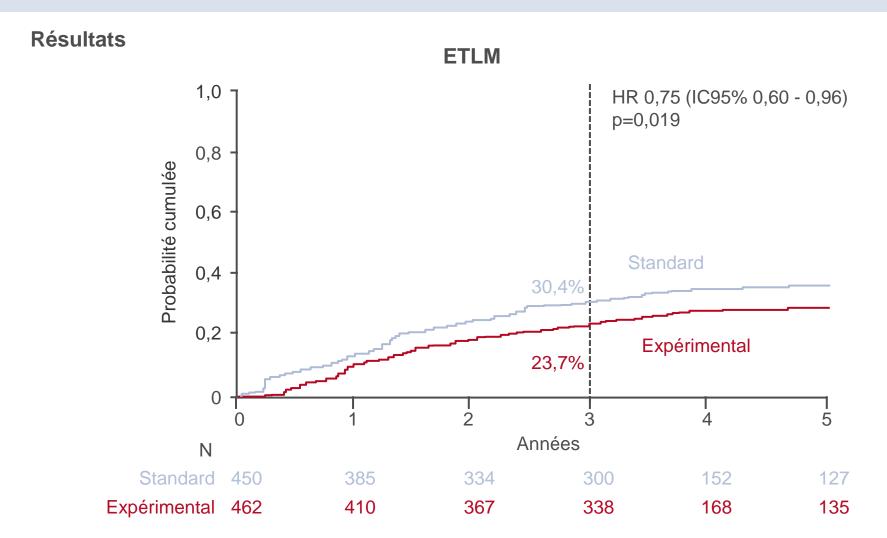
 Echec de traitement lié à la maladie (ETLM)\*

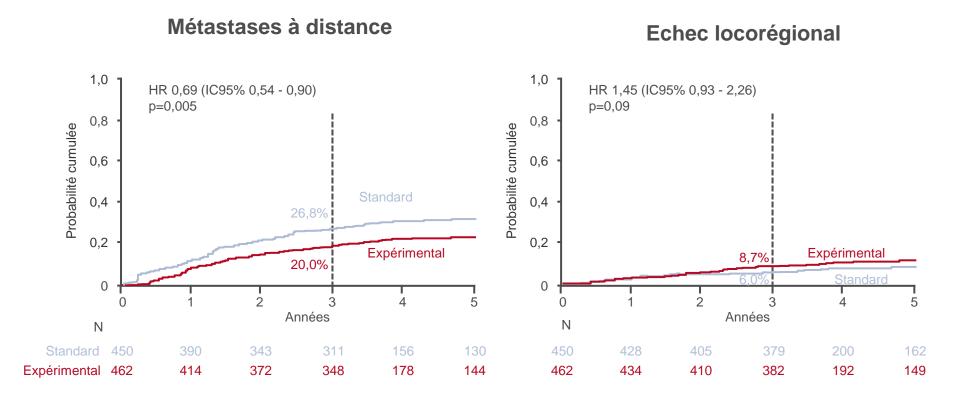
\*Défini comme échec locorégional, métastases à distance, nouvelle tumeur primitive du côlon ou décès lié au traitement

# **CRITÈRES SECONDAIRES**

 SG, pCR, taux résection R0, tolérance, QoL à 3 ans

Hospers G, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4006





Histopathologie de la tumeur réséquée, n (%)	Expérimental (n=423)	Standard (n=398)	р
Tumeur résiduelle R0 >1 mm R1 ≤1 mm R2	383 (90,5) 37 (8,7) 3 (0,7)	360 (90,5) 37 (9,3) 1 (0,3)	0,62
pCR	120 (28,4)	57 (14,3)	<0,001

Survie	Expérimental (n=462)	Standard (n=450)		
SG à 3 ans, %	89,1	88,8		
HR (IC95%); p	0,92 (0,67 - 1,25); 0,59			

#### Résultats

Els grade ≥3 chez ≥2%*, %	Expérimental - préop (n=460)	Standard - préop (n=441)	Standard - postop (n=187)
Diarrhée	17,6	9,3	7,0
Toxicité neurologique	4,3	0,2	8,6
Troubles vasculaires	8,5	4,1	0,5
Fatigue/léthargie	3,0	1,4	5,3
Nausées/vomissements	4,1	1,1	2,7
Infections et infestations	3,9	1,6	3,2
Obstruction/constipation	3,3	1,1	1,1
Douleur abdominale	3,3	0,9	1,6
Proctite, saignement rectal	1,7	3,2	0,5
Syndrome mains pieds	1,7	1,1	2,1
Troubles cardiaques	1,5	2,3	0
Système sanguin et lymphatique	1,1	0,9	2,1

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec cancer du rectum localement avancé, une radiothérapie courte suivie de chimiothérapie avant ECM a permis d'obtenir un taux d'ETLM plus bas et un taux de pCR plus élevé sans toxicités inattendues

<sup>\*</sup>Dans tout bras de traitement

# **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de mFOLFIRINOX néoadjuvant comparativement à la radiochimiothérapie préopératoire chez les patients avec cancer du rectum localement avancé

#### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome du rectum cT3 ou cT4, M0
   <15 cm de la marge anale</li>
- OMS PS 0–1

(n=461)

#### **Stratification**

 Centre, stade T, statut N, localisation tumorale, extension extramurale de la graisse périrectale

R

1:1

## CRITÈRE PRINCIPAL

SSM à 3 ans

\*Oxaliplatine 85 mg/m² + leucovorine 400 mg/m² + irinotécan 180 mg/m² + 5FU 2,4 g/m² sur 46 h /2S; †mFOLFOX6, 6 cycles; ou capécitabine, 4 cycles; ‡mFOLFOX6, 12 cycles; ou capécitabine, 8 cycles

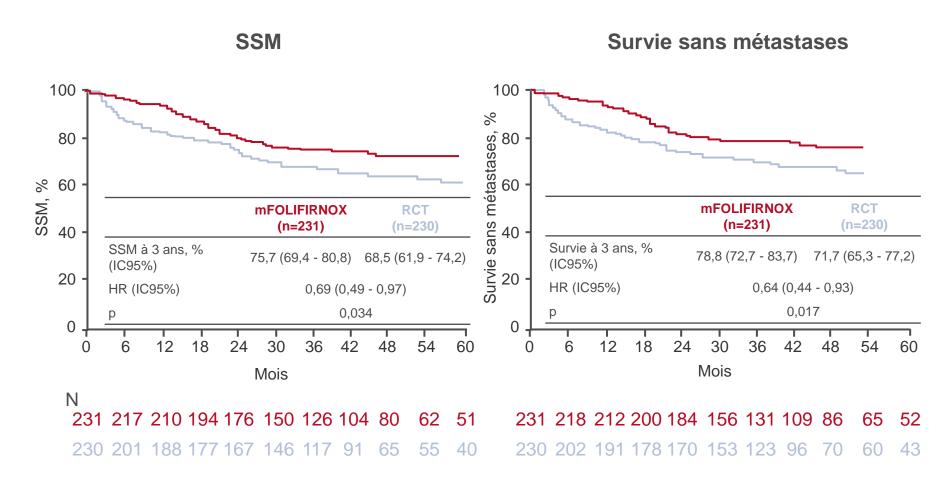
mFOLFIRINOX\* (6 cycles) puis radiochimiothérapie préopératoire (50,4 Gy, 2 Gy/fraction; 25 fractions + capécitabine) puis chirurgie suivie de chimiothérapie adjuvante<sup>†</sup> (3 mois), (n=231)

Radiochimiothérapie préopératoire (50,4 Gy, 2 Gy/fraction; 25 fractions + capécitabine) puis chirurgie suivie de chimiothérapie adjuvante<sup>‡</sup> (6 mois), (n=230)

# **CRITÈRES SECONDAIRES**

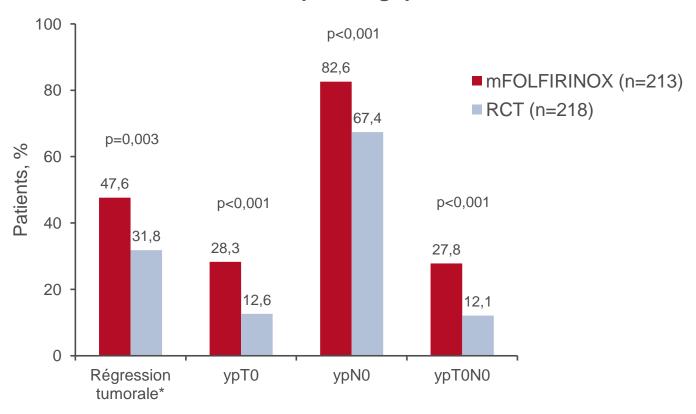
 Taux de pCR (ypT0N0), SG, survie sans métastases, tolérance, QoL

Conroy T, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4007



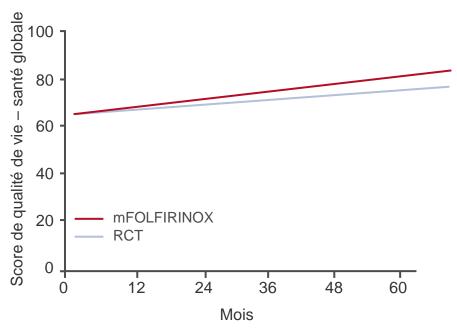
#### Résultats

# Paramètres histo-pathologiques



<sup>\*</sup>Régression tumorale grade 1 selon Dworak





- Le score de santé globale s'est amélioré au cours du temps à la fois pour mFOLFIRINOX et la RCT (p<0,001)
  - Tendance en faveur de mFOLFIRINOX, p=0,076

#### Résultats

Tolérance	mFOLFIRINOX (n=226)
Réalisation des 6 cycles, %	91,6
Els grade 3–4 survenant chez ≥5%, Neutropénie Utilisation de G-CSF Diarrhée Fatigue Nausées	16,9 27,0 11,1 7,1 6,2

#### **Conclusions**

• Chez ces patients avec cancer du rectum stade II/III, mFOLFIRINOX en néoadjuvant a été bien toléré avec un profil de toxicité gérable et a significativement augmenté le taux de pCR, la survie sans maladie à 3 ans et la survie sans métastases à 3 ans

4009: ADN tumoral circulant pour détecter la maladie résiduelle, la réponse au traitement adjuvant et identifier les patients à haut risque de récidive dans le CCR stade I-III – Tarazona N, et al

# **Objectif**

Evaluer l'utilisation de la détection et de la surveillance par ADNtc chez les patients avec
 CCR pendant et après la chimiothérapie adjuvante

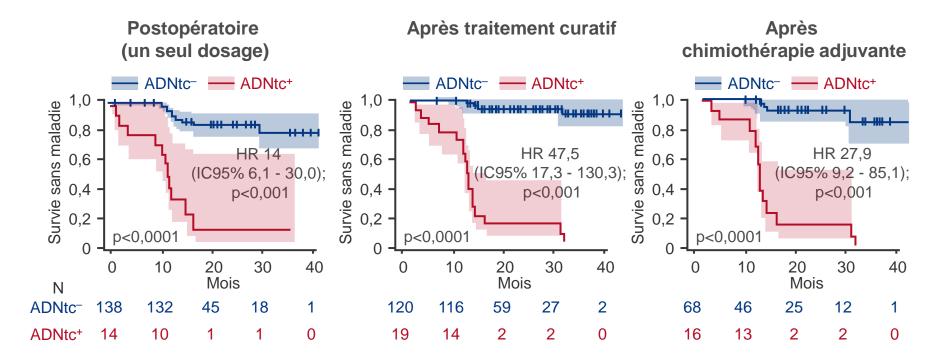
#### Méthodes

- Des échantillons de plasma (n=1052) de patients (n=193) avec CCR stade I–III réséqué ont été collectés
- Le séquençage d'exome complet a été utilisé pour identifier les mutations somatiques dans les tumeurs et l'ADN germinal correspondant
- L'ADNtc a été détecté dans les échantillons plasmatiques par PCR multiplex conçue pour 16 variants nucléotidiques spécifiques de tumeur (Signatera<sup>™</sup> ADNtc [bespoke mPCR NGS] assay)
- Les associations entre ADNtc et résultats cliniques ont été évaluées par modèle de régression de Cox pour la survie sans récidive en postopératoire et après chimiothérapie adjuvante

4009: ADN tumoral circulant pour détecter la maladie résiduelle, la réponse au traitement adjuvant et identifier les patients à haut risque de récidive dans le CCR stade I-III – Tarazona N, et

#### Résultats

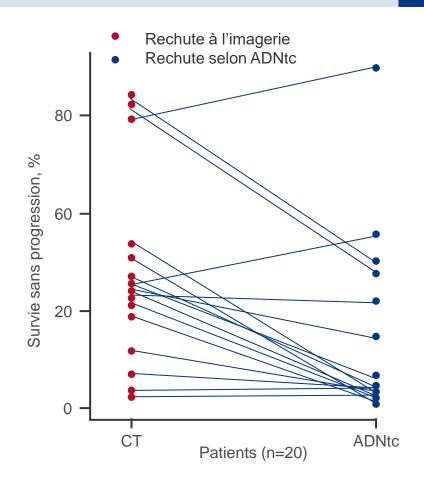
 La détection de l'ADNtc à de multiple stades de traitement (postopératoire, après traitement à visée curative et après chimiothérapie adjuvante) était hautement associée à une SSM plus courte



4009: ADN tumoral circulant pour détecter la maladie résiduelle, la réponse au traitement adjuvant et identifier les patients à haut risque de récidive dans le CCR stade I-III – Tarazona N, et

#### Résultats

- La détection d'ADNtc permet d'anticiper substantiellement la récidive par rapport à l'imagerie (CT) (différentiel médian [IQR] = 8,15 mois [0,56–16,6], p<0,001)</li>
- Dans le modèle à risques proportionnels de Cox incluant statut ADNtc, âge, sexe, chimiothérapie adjuvante, instabilité microsatellitaire, invasion périneurale et nombre de ganglions réséqués, seul l'ADNtc était prédictif de la SSM (HR 53,19 [IC95% 18,87 - 149,90], p<0,001)</li>



#### **Conclusions**

 Le statut ADNtc SignateraTM est un marqueur prédictif significatif de la SSM, il permet la détection des récidives substantiellement plus tôt que les techniques d'imagerie

Tarazona N, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4009

# 4010: Un nouvel outil pronostique et prédictif pour améliorer la prise de décision partagée dans le cancer du côlon stade III – Sobrero AF, et al

# **Objectif**

 Modéliser le gain potentiel de survie sans maladie (SSM) dans différents sous-groupes pronostiques de cancer du côlon de stade III après traitement par chirurgie seule, traitement adjuvant par fluoropyrimidine, doublet à base d'oxaliplatine en adjuvant pendant 3 mois ou doublet à base d'oxaliplatine pendant 6 mois

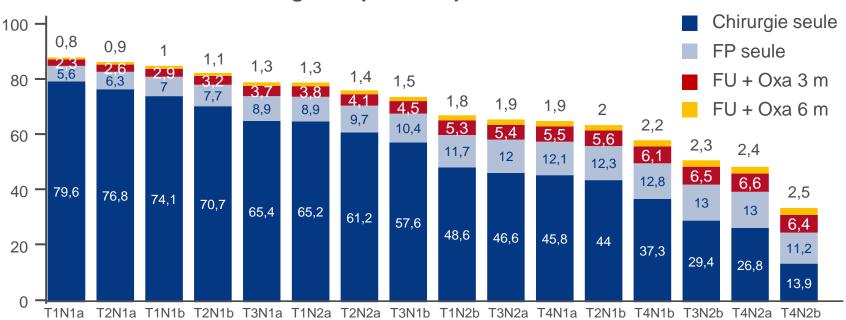
#### Méthodes

- Les résultats de la base de données IDEA des patients avec cancer du côlon stade III (n=12,834) ont été utilisés avec catégorisation des patients en 16 sous-stades selon les catégories T et N
- Un modèle de méta-régression pour prédire la SSM attendue à 3 ans et la SSM projetée à 5 ans a été développé pour chaque sous-groupe T-N
- L'efficacité de chaque option thérapeutique a été évaluée pour tous les sous-stades, en utilisant une moyenne du HR rapporté dans les études comme facteur de conversion moyen

# 4010: Un nouvel outil pronostique et prédictif pour améliorer la prise de décision partagée dans le cancer du côlon stade III – Sobrero AF, et al

#### Résultats

# SSM à 5 ans chez les patients cancer du côlon stade III dans différentes catégories pronostiques selon le traitement



- La SSM à 5 ans varie entre 34,0% et 88,3% avec le traitement adjuvant maximal, selon le sous-groupe pronostique; la SSM à 5 ans pour la chirurgie seule varie entre 13,9% et 79,6%
- Le bénéfice additionnel absolu du traitement adjuvant maximal est entre 8,7% et 22,0%, selon le sous-groupe pronostique

# 4010: Un nouvel outil pronostique et prédictif pour améliorer la prise de décision partagée dans le cancer du côlon stade III – Sobrero AF, et al

#### **Conclusions**

- Selon ce modèle, le bénéfice additionnel du traitement adjuvant après la chirurgie varie largement en fonction du sous-groupe pronostique
- Ce modèle peut aider les médecins à expliquer aux patients les bénéfices des différentes approches thérapeutiques et faciliter la prise de décision partagée

# 4013: FOxTROT: chimiothérapie néoadjuvante par FOLFOX avec ou sans panitumumab chez les patients avec cancer du côlon localement avancé – Seligmann JF, et al

# **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie néoadjuvante chez des patients avec cancer du côlon comparativement à la chirurgie suivie de chimiothérapie\*

#### Critères d'inclusion

- Cancer du côlon non obstructif opérable
- T3-4, N0-2, M0 (n=1053)



Chimiothérapie néoadjuvante FOLFOX pendant 6 semaines suivie de chirurgie puis FOLFOX pendant 18 semaines (n=698)

Chirurgie puis FOLFOX pendant 24 semaines (n=354)

# CRITÈRE PRINCIPAL

SSM à 2 ans

### **CRITÈRES SECONDAIRES**

 Taux de résection, tolérance périopératoire, régression du stade tumoral, régression tumorale

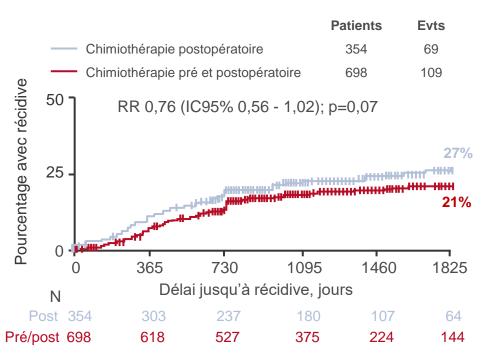
Seligmann JF, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4013

<sup>\*</sup>Noter que les résultats d'une sous-étude de panitumumab optionnel chez des patients KRAS-WT (c12-13, 61) n'ont pas été présentés

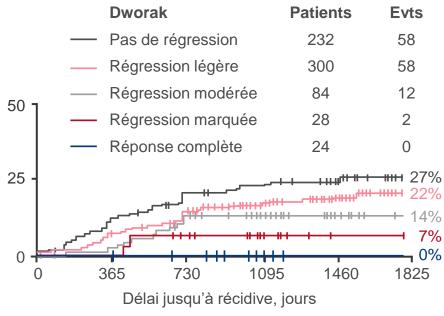
# 4013: FOxTROT: chimiothérapie néoadjuvante par FOLFOX avec ou sans panitumumab chez les patients avec cancer du côlon localement avancé – Seligmann JF, et al

#### Résultats

#### Survie sans récidive



# Régression du grade chez les patients du bras néoadjuvant



# 4013: FOxTROT: chimiothérapie néoadjuvante par FOLFOX avec ou sans panitumumab chez les patients avec cancer du côlon localement avancé – Seligmann JF, et al

#### Résultats

Le site de la tumeur primitive et le stade radiologique influencent le bénéfice de la CT néoadjuvante

	Site tumeur primitive		Stade T radiographique				
	Gauche	Droite	Sous-total	T3 <5 mm	T3 ≥5 mm	T4	Sous-total
Récidives, n/N (%) CT pré/post-op	53/358 (14,8)	56/340 (16,5)	101/698 (15,6)	25/177 (14,1)	50/344 (14,5)	34/177 (19,2)	109/698 (15,6)
CT post-op	40/180 (22,2)	29/174 (16,7)	69/354 (19,5)	11/88 (12,5)	30/175 (17,1)	28/91 (30,8)	69/354 (19,5)
OR (IC95%)	0,58 (0,38 - 0,91)	0,97 (0,62 - 1,52)	0,75 (0,55 - 1,02)	1,07 (0,53 - 2,17)	0,78 (0,49 - 1,25)	0,59 (0,35 - 1,00)	0,75 (0,55 - 1,03)

- Le statut MMR influençait aussi le bénéfice de la chimiothérapie néoadjuvante
  - Régression tumorale après chimiothérapie néoadjuvante plus lente pour tumeurs dMMR vs.
     pMMR
  - Le délai jusqu'à récidive était plus long avec la chimiothérapie pré/post-opératoire vs.
     postopératoire seule dans les tumeurs pMMR (RR 0,72 [IC95% 0,52 1,00], p=0,05), mais pas dans les tumeurs dMMR (p=NS)

#### **Conclusions**

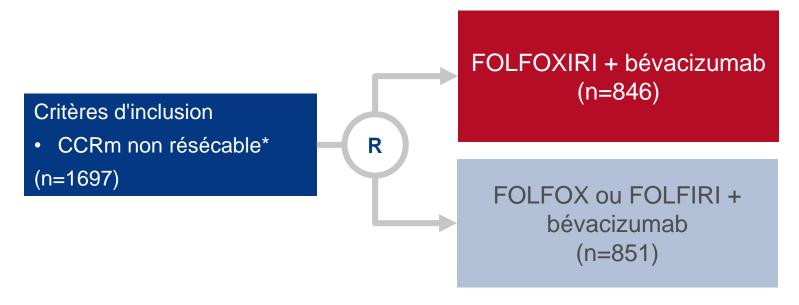
- La chimiothérapie néoadjuvante peut être envisagée pour le cancer du côlon localement avancé bien que les tumeurs dMMR ne montrent pas de réponse à ce traitement
- Les localisations au niveau du côlon gauche et le stade T4 ont montré des bénéfices particuliers de la chimiothérapie néoadjuvante

Seligmann JF, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4013

4015: FOLFOXIRI/bévacizumab versus doublets/bev en traitement initial du cancer colorectal métastatique non résécable: une méta-analyse des données individuelles de patients inclus dans cinq essais randomisés – Cremolini C, et al

# **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de FOLFOXIRI + bévacizumab en traitement de 1<sup>e</sup> ligne chez des patients avec CCRm non résécable



### CRITÈRE PRINCIPAL

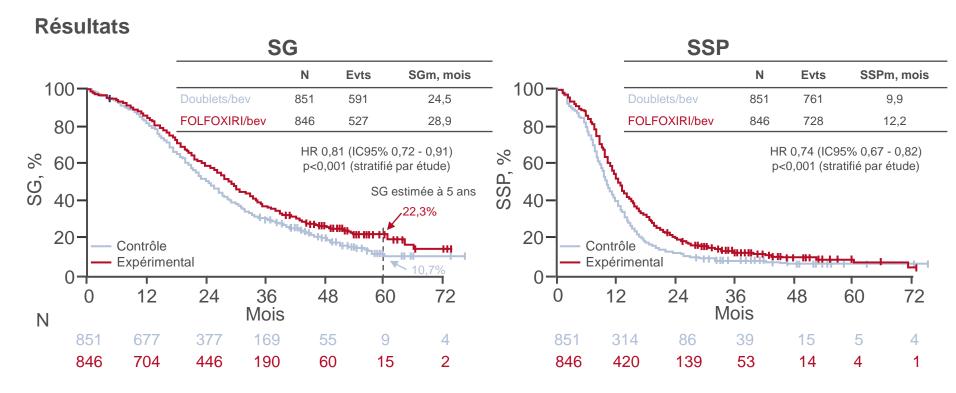
SG

## **CRITÈRES SECONDAIRES**

SSP, TRO, taux résection R0, tolérance

<sup>\*</sup>Données collectées de 5 études: CHARTA, OLIVIA, STEAM, TRIBE et TRIBE2

4015: FOLFOXIRI/bévacizumab versus doublets/bev en traitement initial du cancer colorectal métastatique non résécable: une méta-analyse des données individuelles de patients inclus dans cinq essais randomisés – Cremolini C, et al



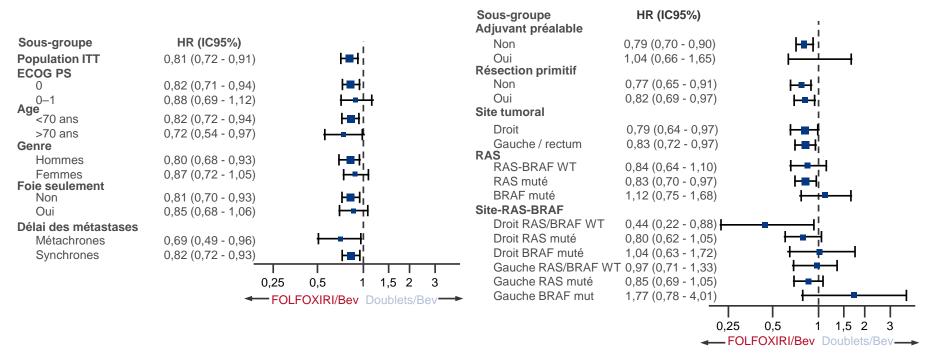
Le traitement par FOLFOXIRI/bev était aussi associé à:

- TRO plus élevé (64,5% vs. 53,6%, p<0,001)
- Taux résection R0 plus élevé (16,4% vs. 11,8%, p=0,007)
- Taux plus élevés de neutropénie grade 3/4 (p<0,001), neutropénie fébrile (p=0,019), mucites (p=0,024), nausées (p=0,016) et diarrhée (p<0,001)</li>

4015: FOLFOXIRI/bévacizumab versus doublets/bev en traitement initial du cancer colorectal métastatique non résécable: une méta-analyse des données individuelles de patients inclus dans cinq essais randomisés – Cremolini C, et al

#### Résultats

# Analyses de sous-groupes pour la SG



Le bénéfice de FOLFOXIRI/bévacizumab sur la SG était cohérent dans tous les sous-groupes analysés

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec CCRm, FOLFOXIRI/bévacizumab en 1º ligne a significativement amélioré la survie comparativement aux doublets + bévacizumab 4018: CodeBreak 100: activité de AMG 510, une nouvelle petite molécule inhibitrice de KRAS<sup>G12C</sup>, chez les patients avec cancer colorectal avancé – Fakih M, et al

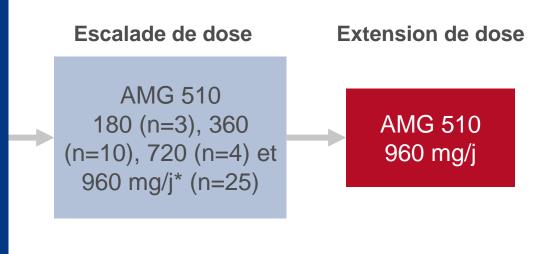
#### **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de AMG 510 (un inhibiteur de KRAS<sup>G12C</sup>) chez les patients avec CCR avancé

#### Critères d'inclusion

- CCR métastatique ou localement avancé
- Mutation KRAS p.G12C
- Progression sous traitement standard
- Pas de métastases cérébrales actives

(n=42)



#### CRITÈRES PRINCIPAUX

• Toxicité limitant la dose (TLD), tolérance

#### **CRITÈRES SECONDAIRES**

 TRO, durée de réponse, TCM, SSP, durée de MS

## 4018: CodeBreak 100: activité de AMG 510, une nouvelle petite molécule inhibitrice de KRAS<sup>G12C</sup>, chez les patients avec cancer colorectal avancé – Fakih M, et al

#### Résultats

	Tous patients (n=42)						
n (%)	Els sous traitement	EILTs					
Tous grades	38 (90,5)	20 (47,6)					
Grade ≥2	29 (69,0)	9 (21,4)					
Grade ≥3	13 (31,0)	2 (4,8)					
Grade ≥4	3 (7,1)	0					
TLD	0	0					
EIGs	10 (23,8)	0					
Décès	3 (7,1)	0					
Els provoquant l'arrêt	2 (4,8)	0					

EILTs chez >1 patient, n (%)	Tous patients (n=42)
Diarrhée	8 (19,0)
Fatigue	4 (9,5)
Nausées	2 (4,8)
Augmentation creatinine phosphokinase sanguine	2 (4,8)
Anémie	2 (4,8)
Vomissements	2 (4,8)

### 4018: CodeBreak 100: activité de AMG 510, une nouvelle petite molécule inhibitrice de KRAS<sup>G12C</sup>, chez les patients avec cancer colorectal avancé – Fakih M, et al

#### Résultats

Efficacité	Toutes doses (n=42)	960 mg (n=25)
Meilleure réponse, n (%)		
RP confirmée	3 (7,1)	3 (12,0)
MS	29 (69,0)	17 (68,0)
Progression	9 (21,4)	4 (16,0)
Non évaluée	1 (2,4)	1 (4,0)
TRO, % (IC95%)	7,1 (1,50 - 19,48)	12,0 (2,55 - 31,22)
TCM % (IC95%)	76,2 (60,55 - 87,95)	80,0 (59,30 - 93,17)
Durée réponse (n= 3), mois	1,4+, 4,2+, 4,3+	1,4+, 4,2+, 4,3+
Durée de MS, mois (min, max)	4,2 (2,5+ - 11,0)	4,2 (2,6 - 5,7+)

- Chez ces patients lourdement prétraités avec CCRm muté KRAS p.G12C, AMG 510 a montré une activité avec 3 (7,1%) patients obtenant une RP durable
- AMG 510 a été bien toléré, sans toxicité limitant la dose

4019: REGOMUNE: étude de phase II évaluant régorafénib plus avélumab dans les tumeurs solides — résultats de la cohorte avec cancer colorectal non MSI-H métastatique – Cousin S, et al

#### **Objectif**

 Evaluer l'efficacité et la tolérance du régorafénib + avélumab chez des patients avec CCRm MSS

#### Critères d'inclusion

- CCRm avancé ou métastatique MSS
- ≥1traitement systémique préalable
- ECOG PS 0-1

(n=48)

Régorafénib 160 mg/j (3 semaines on/1 semaine off) + avélumab 10 mg/kg /2S, débutant à J15 du cycle 1

Prog

#### CRITÈRE PRINCIPAL

• TRO à 6 mois (RECIST v1.1)

#### CRITÈRES SECONDAIRES

• SSP, SG, tolérance

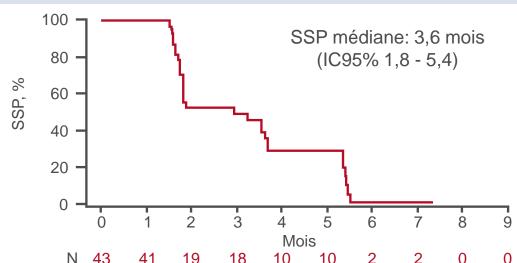
## 4019: REGOMUNE: étude de phase II évaluant régorafénib plus avélumab dans les tumeurs solides — résultats de la cohorte avec cancer colorectal non MSI-H métastatique – Cousin S, et al

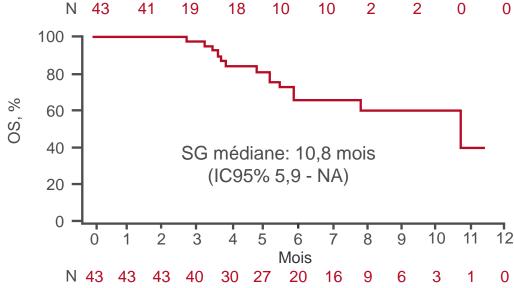
SSP

SG

#### Résultats

Réponse, n (%)	n=43
TRO	0
RC/RP	0
MS	23 (53,5)
Progression	17 (39,5)
ND	3 (7)





Cousin S, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4019

## 4019: REGOMUNE: étude de phase II évaluant régorafénib plus avélumab dans les tumeurs solides — résultats de la cohorte avec cancer colorectal non MSI-H métastatique – Cousin S, et al

#### Résultats

Els, n (%)	n=47
Patients avec ≥1 EI	47 (100)
Els grade 3–4	41 (87)
EILTs	47 (100)
EIGs	22 (47)
Els provoquant arrêt de traitement Arrêt du régorafénib Arrêt de l'avélumab	9 (19) 8 (17) 5 (11)
EILTs grade 5	0

Els d'intérêt survenant chez ≥5%, n (%)	Grade 1–2	Grade 3–4
Erythrodysesthésie palmoplantaire	21 (45)	14 (30)
Hypertension	9 (19)	11 (23)
Augmentation AST et/ou ALT	14 (30)	6 (13)
Diarrhée	17 (36)	6 (13)
Rash maculopapulaire	4 (9)	4 (9)
Fatigue	29 (62)	3 (6)

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec CCR avancé ou métastatique MSS, l'association de régorafénib + avélumab a démontré une activité et a été globalement bien tolérée 4020: Pembrolizumab chez des patients avec carcinome épidermoïde du canal anal avancé prétraité : résultats poolés des études KEYNOTE-028 et KEYNOTE-158 – Marabelle A, et al

#### **Objectif**

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de pembrolizumab en monothérapie chez des patients avec carcinome épidermoïde du canal anal (CECA) prétraité

#### Critères d'inclusion

- CECA métastatique, non résécable
- Echec ou intolérance au traitement standard ou absence d'option thérapeutique standard
- Echantillon tissulaire pour étude PD-L1/biomarqueurs
- PD-L1 positif (KEYNOTE-028)
- ECOG PS 0–1

(n=137)

#### CRITÈRE PRINCIPAL

TRO (RECIST v1.1)

KEYNOTE-028
Pembrolizumab
10 mg/kg /2S
(n=25)
ou
KEYNOTE-158
Pembrolizumab
200 mg /3S (n=112)

Pendant 2 ans ou jusqu'à prog/ toxicité

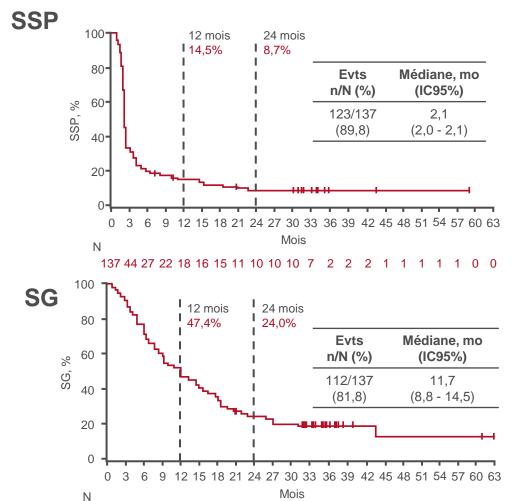
#### CRITÈRES SECONDAIRES

Durée de réponse, SSP, SG, tolérance

### 4020: Pembrolizumab chez des patients avec carcinome épidermoïde du canal anal avancé prétraité : résultats poolés des études KEYNOTE-028 et KEYNOTE-158 – Marabelle A, et al

#### Résultats

	Tous patients (n=137*)
TRO, % (IC95%) Total PD-L1+ PD-L1-	10,9 (6,3 - 17,4) 14,0 3,3
RC, n (%)	8 (5,8)
RP, n (%)	7 (5,1)
MS, n (%)	27 (19,7)
Progression, n (%)	84 (61,3)
Durée de réponse Médiane, mois (range) 12 mois, % 24 mois, %	NA (6,0+ à 57,5+) 84,6 84,6



Marabelle A, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 4020

137123 97 80 65 55 46 36 32 26 26 18 7

<sup>\*</sup>n=100 pour PD-L1+; n=30 pour PD-L1-

4020: Pembrolizumab chez des patients avec carcinome épidermoïde du canal anal avancé prétraité : résultats poolés des études KEYNOTE-028 et KEYNOTE-158 – Marabelle A, et al

#### Résultats

	Tous patients (n=137)						
EILTs, n (%)	Tous grade	Grade 3-4					
Tous	85 (62,0)	24 (17,5)					
Provoquant l'arrêt	6 (4,4)	5 (3,6)					
Provoquant le décès	0	0					
Els liés à l'immunité ou réactions à la perfusion, n (%)	Tous grades	Grade 3-5					
Tous	33 (24,1)	7 (5,1)					
Liés à l'immunité	31 (22,6)	7 (5,1)					
Réactions à la perfusion	3 (2,2)	0					

- Chez ces patients avec CECA prétraité, le pembrolizumab a montré une activité avec des réponses durables et une SG prometteuse
- Le profil de tolérance a été cohérent avec celui des précédentes études

3006: Durvalumab et trémélimumab en association à FOLFOX chez les patients avec cancer colorectal métastatique muté RAS, microsatellites stables, non prétraité: résultats de la 1<sup>e</sup> analyse intermédiaire de l'étude de phase lb/II MEDETREME – Ghiringhelli F, et al

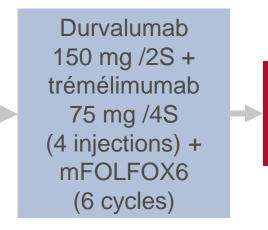
#### **Objectif**

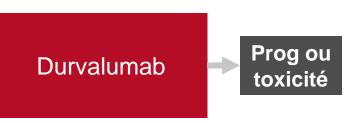
 Evaluer l'efficacité et la tolérance de durvalumab + trémélimumab + FOLFOX chez des patients avec CCRm RAS muté naïfs de traitement\*

#### Critères d'inclusion

- CCRm RAS muté
- MSS
- Naïfs de traitement (adjuvant accepté)
- ECOG PS <2

(n=57)





#### CRITÈRE PRINCIPAL

SSP à 6 mois

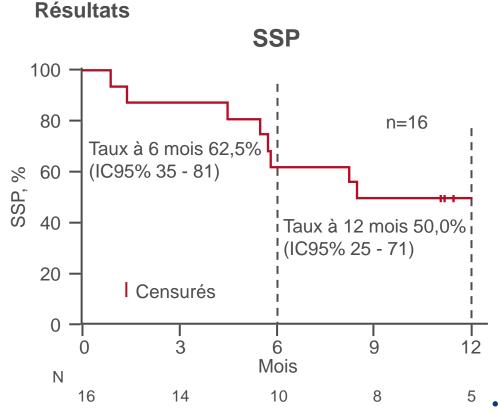
\*Analyse intermédiaire des 16 premiers patients ayant eu une année de suivi

#### CRITÈRES SECONDAIRES

Taux de réponse, tolérance

Ghiringhelli F, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 3006

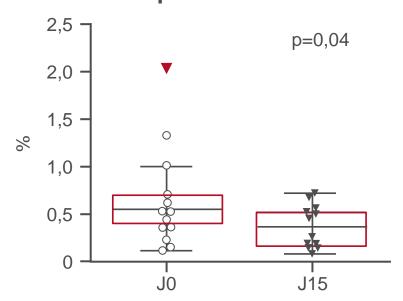
3006: Durvalumab et trémélimumab en association à FOLFOX chez les patients avec cancer colorectal métastatique muté RAS, microsatellites stables, non prétraité: résultats de la 1<sup>e</sup> analyse intermédiaire de l'étude de phase lb/II MEDETREME – Ghiringhelli F, et al



#### A 12 mois

- TCM (RC + RP + MS): 87,5%
- TRO (RC + RP): 62,5%
- RC: 25%

### Ratio CMS/monocytes activés après traitement



- Les répondeurs avaient moins de CMS immunosuppressives à l'inclusion
- Le traitement a provoqué une diminution des CMS et une augmentation des monocytes activés

Ghiringhelli F, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 3006

3006: Durvalumab et trémélimumab en association à FOLFOX chez les patients avec cancer colorectal métastatique muté RAS, microsatellites stables, non prétraité: résultats de la 1e analyse intermédiaire de l'étude de phase lb/II MEDETREME – Ghiringhelli F, et al

#### Résultats

Els liés à la		n=16
chimiothérapie, n (%)	Tous	Grade 3–5
Tous	16 (100)	11 (68,75)
Provoquant le décès	0	0
Incidence ≥5%		
Neuropathie	14 (87,50)	0
Asthénie	13 (81,25)	3 (18,75)
Nausées/vomissements	10 (62,50)	0
Neutropénie	10 (62,50)	8 (50,00)
Rash	7 (43,75)	0
Pression artérielle	4 (25,00)	4 (25)
Cholestase	3 (18,75)	3 (18,75)
Anémie	3 (18,75)	0
Thrombocytopénie	3 (18,75)	0
Céphalées	2 (12,50)	0

Els liés à l'immunité et	n=16			
réactions à la perfusion, n (%)	Tous	Grade 3–5		
Tous	12 (75,00)	6 (37,50)		
Provoquant le décès	0	0		
Incidence ≥5%				
Dysthyroïdie	14 (87,50)	1 (6,25)		
Diarrhée	9 (56,25)	2 (12,50)		
Réactions à la perfusion	3 (18,75)	0		
Prurit	2 (12,50)	0		
Hépatite	3 (18,75)	1 (6,25)		
Hypophysite	1 (6,25)	1 (6,25)		
Pancréatite	1 (6,25)	0		
Diabète de type 1	1 (6,25)	1 (6,25)		

#### **Conclusions**

 Chez ces patients avec CCRm MSS, RAS muté non prétraités, FOLFOX + durvalumab + trémélimumab a montré une efficacité prometteuse et induit une diminution des cellules myéloïdes suppressives, avec un profil de toxicité similaire à celui de FOLFOX ou de l'immunothérapie

Ghiringhelli F, et al, J Clin Oncol 2020;38(suppl);abstr 3006

7009: Résultats de survie chez les patients plus âgés recevant un traitement de 2<sup>e</sup> ligne pour CCR métastatique : 5 289 patients du programme d'études cliniques ARCAD – McCleary NJ, et al

#### **Objectif**

 Evaluer les résultats de survie du traitement de 2<sup>e</sup> ligne chez des patients avec CCRm âgés de plus de 70 ans

#### Méthodes

- Les données de progression disponibles de 10 études ARCAD de 1<sup>e</sup> ligne ont été collectées pour évaluer s'il y avait des associations entre les caractéristiques cliniques et le délai jusqu'à 1<sup>e</sup> progression et traitement de 2<sup>e</sup> ligne
- Des comparaisons ont été établies entre les patients >70 ans et ≤70 ans
- Un modèle de régression de Cox a été utilisé avec ajustement sur l'âge, le sexe, le statut ECOG PS, le nombre de sites métastatiques, la présence de métastases pulmonaires, hépatiques ou péritonéales

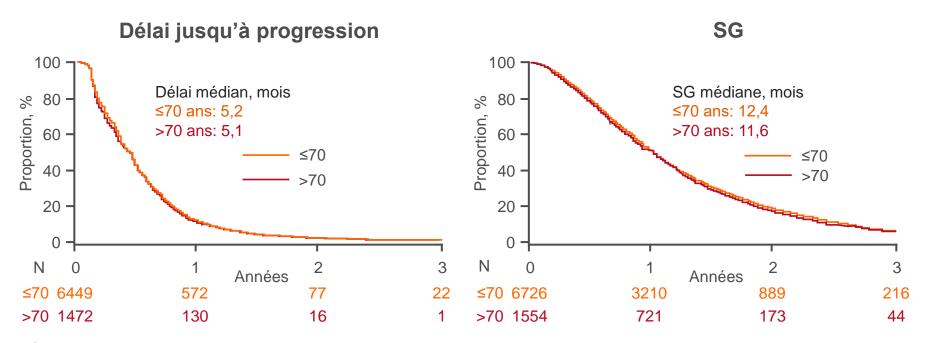
7009: Résultats de survie chez les patients plus âgés recevant un traitement de 2<sup>e</sup> ligne pour CCR métastatique : 5 289 patients du programme d'études cliniques ARCAD – McCleary NJ, et al

#### Résultats

Caractéristiques			1º ligne à progression ; 5121 évaluab			2º lign Délai jusqu'à pı (n=7921; 7408 é	ogression	2º lign SG (n=8280; 7764 é	
			OR (IC95%)	р		HR (IC95%)	р	HR (IC95%)	р
Age à l'inclusion, moyenne (ET)		59,8 (10,7)	1,11 (1,02 - 1,21)	0,012	Age, per 10 y	0,97 (0,94 - 0,99)	0,005	0,99 (0,97 - 1,02)	0,618
Sexe, n (%)	Hommes	2880 (87,2)	1,15 (0,96 - 1,38) (♀ référent)	0,121		0,98 (0,94 - 1,04)	0,54	0,97 (0,92 - 1,02)	0,204
ECOG PS, n (%)	0	2566 (90,4)	Référent						
	1	1815 (85,8)	1,55 (1,30 - 1,84)			1,22 (1,16 - 1,28)		1,51 (1,43 - 1,59)	
	>1	115 (69,7)	4,07 (2,85 - 5,82)	<0,0001		1,59 (1,38 - 1,83)	<0,001	3,54 (3,13 - 4,02)	<0,0001
Métastases	Poumon	1562 (87,4)	1,03 (0,86 - 1,23)	0,761		1,10 (1,04 - 1,18)	0,003	1,08 (1,01 - 1,16)	0,02
	Foie	3421 (88,0)	0,90 (0,75 - 1,09)	0,291		1,36 (1,28 - 1,45)	<0,001	1,62 (1,52 - 1,74)	<0,001
	Péritoine	407 (88,1)	0,92 (0,68 - 1,24)	0,571		1,27 (1,03 - 1,57)	0,025	1,42 (1,14 - 1,75)	0,001

7009: Résultats de survie chez les patients plus âgés recevant un traitement de 2<sup>e</sup> ligne pour CCR métastatique : 5 289 patients du programme d'études cliniques ARCAD – McCleary NJ, et al

#### Résultats



- Chez ces patients avec CCRm, la probabilité de recevoir une 2<sup>e</sup> ligne est plus faible chez les plus âgés (>70 ans) et chez ceux ayant un ECOG PS >0 comparativement aux plus jeunes (≤70 ans)
- Les patients plus âgés (>70 ans) ont eu des délais jusqu'à progression et des SG en 2e ligne similaires à ceux des patients plus jeunes (≤70 ans)

# CANCERS GASTRO-INTESTINAUX

3504: Etude de phase 1 d'escalade de dose évaluant en monothérapie RGX-202, 1e inhibiteur de la voie SLC6a8/CKB administré par voie orale chez les patients avec tumeurs solides gastrointestinales avancées

#### Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de RGX-202 (inhibiteur de SLC6a8/CKB) chez des patients avec tumeurs solides GI avancées

#### Critères d'inclusion

- Bendell JC, et al

- Tumeurs GI métastatiques ou localement avancées et non résécables; adénocarcinomes ou tumeurs indifférenciées
- Progression après traitement systémique standard
- ECOG PS ≤1

(n=17)

#### CRITÈRES PRINCIPAUX

 Dose maximale tolérée (DMT) (ou dose maximale testée sans toxicité limitante), activité antitumorale

### RGX-202 600 mg (n=3; colorectal [2],

600 mg (n=3; colorectal [2], pancréatique [1]), 1200 mg (n=4; colorectal [4]), 2400 mg (n=5; colorectal [4], pancréatique [1]), 3600 mg (n=5; colorectal [3], pancréatique [2]) PO 2x/j

RGX-202 ± FOLFIRI

#### CRITÈRES SECONDAIRES

• PK, PD, tolérance

3504: Etude de phase 1 d'escalade de dose évaluant en monothérapie RGX-202, 1e inhibiteur de la voie SLC6a8/CKB administré par voie orale chez les patients avec tumeurs solides gastrointestinales avancées

#### Résultats

- Bendell JC, et al

Trooditato											
Els, n (%)		Tous (n=17)		600 mg 2x/j (n=3)		1200 mg 2x/j (n=4)		2400 mg 2x/j (n=5)		3600 mg 2x/j (n=5)	
	Gr ≤2	Gr 3	Gr ≤2	Gr 3	Gr ≤2	Gr 3	Gr ≤2	Gr 3	Gr ≤2	Gr 3	
Nausées	7 (41)	1 (6)				1 (25)	2 (40)		5 (100)		
Vomissements	6 (35)	1 (6)			1 (25)	1 (25)	1 (20)		4 (80)		
Diarrhée	5 (29)		1 (33)		1 (25)		1 (20)		2 (40)		
Diminution appétit	4 (23)				1 (25)		1 (20)		2 (40)		
Fatigue	4 (23)				1 (25)				3 (60)		
Augmentation phosphates alcalines sanguines	2 (12)								2 (40)		
Spasmes musculaires	2 (12)						1 (20)		1 (20)		
Perte de poids	2 (12)						1 (20)		1 (20)		
Diminution lymphocytes		1 (6)								1 (20)	

- Aucune toxicité limitant la dose n'a été observée
- La plupart des Els étaient de grade 1 (69,8%) et il n'y a pas eu d'Els de grade 4 ou 5

3504: Etude de phase 1 d'escalade de dose évaluant en monothérapie RGX-202, 1e inhibiteur de la voie SLC6a8/CKB administré par voie orale chez les patients avec tumeurs solides gastrointestinales avancées – Bendell JC, et al

#### Résultats

Résultats d'efficacité	
Tous patients évaluables	n=10 tous colorectal; KRAS muté (n=5), KRAS WT/inconnu (n=5)
Meilleure réponse, RECIST 1.1	
RP	1 (10%); KRAS <sup>G12V</sup>
MS	3 (30%); KRAS <sup>G13D</sup> (n=2), KRAS WT (n=1)
Progression	6 (60%)
TRO	10%; KRAS muté 20%, KRAS WT/inconnu 0%
TCM	40%; KRAS muté 60%, KRAS WT/inconnu 20%

- Chez les patients avec CCR KRAS muté, RGX-202 en monothérapie a été bien toléré et un signal d'efficacité a été détecté
- Une étude d'escalade de dose en association à FOLFIRI est en cours