

DIAPORAMA CANCERS DIGESTIFS 2016

Sélection d'abstracts sur le Cancer Non Colorectal de:

Congrès de l'ASCO 2016
3–7 Juin 2016 | Chicago, Etats Unis

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 2016 dans les cancers digestifs. Celui-ci est consacré au congrès de l'**American Society of Clinical Oncology Annual Meeting 2016** et il est disponible aussi en anglais 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: etop@etop.eu-org

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

Sincèrement vôtres,

Eric Van Cutsem
Wolff Schmiegel
Philippe Rougier
Thomas Seufferlein

(ESDO Governing Board)



european society of digestive oncology

Diaporama Oncologie Médicale de l'ESDO

Edition 2016

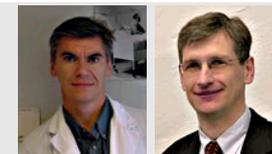
CANCER COLORECTAL

- Prof Eric Van Cutsem** Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique
Prof Wolff Schmiegel Département de médecine, Ruhr University, Bochum, Allemagne
Prof Thomas Gruenberger Département de chirurgie I, Rudolf Foundation Clinic, Vienne, Autriche



CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBILIAIRES

- 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 émérite Philippe Rougier** Hôpital universitaire de Nantes, Nantes, France
Prof Côme Lepage Hôpital universitaire et INSERM, Dijon, 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

5FU	5-fluorouracile	MSI-H	instabilité microsatellitaire élevée
ACE	antigène carcinoembryonnaire	MSS	microsatellite stable
ADC	adénocarcinome	OR	odds ratio
CAE	carcinome épithélioïde de l'an	PCR	polymerase chain reaction
CECA	carcinome épithélioïde du canal anal	PD-L1	programmed death-ligand 1
CHC	carcinome hépatocellulaire	Prog	progression
CIMP	CpG island methylator phenotype	PS	performance status
CRCm	cancer colorectal métastatique	QoL	qualité de vie
CT	chimiothérapie	qRT-PCR	quantitative reverse transcription polymerase chain reaction
DDR	délat de réponse	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	RC	réponse complète
EI	évènement indésirable	RCT	radiochimiothérapie
EILT	évènement indésirable lié au traitement	RP	réponse partielle
EGFR	endothelial growth factor receptor	RT	radiothérapie
FLOX	fluorouracil, leucovorin, oxaliplat	S-1	tegafur/CDHP/oteracil
FOLFIRI	leucovorin, fluorouracil, irinotecan	SEER	Surveillance Epidemiology and End Results
FOLFIRINOX	leucovorin, fluorouracil, irinotecan, oxaliplat	SSE	survie sans évènement
FOLFOX	leucovorin, fluorouracil, oxaliplat	SGm	survie globale médiane
HER2	human epidermal growth factor receptor 2	SSM	survie sans maladie
HR	hazard ratio	SSPm	survie sans progression médiane
IC	intervalle de confiance	SSR	survie sans récidence
IHC	immunohistochimie	SSRL	survie sans rechute locale
IRM	résonance magnétique nucléaire	TCM	taux de contrôle de la maladie
ITT	intention de traiter	Treg	lymphocyte T régulateur
IV	intraveineux	TRG	taux de réponse global
KM	Kaplan–Meier	VIH	virus de l'immunodéficience humaine
Lu	lutetium	WT	wild type
mAb	anticorps monoclonal		
miR	microRNA		
MMR	mismatch repair		
MS	maladie stable		
MSI	instabilité microsatellitaire		

Sommaire

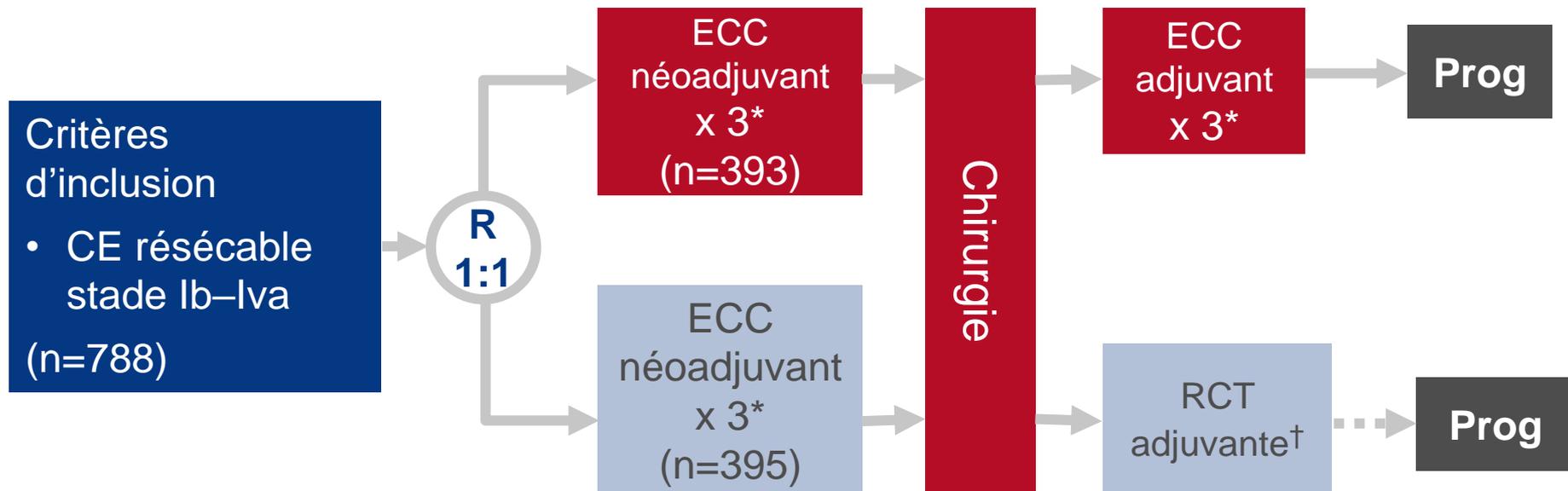
- Oesophage, adénocarcinome de la jonction gastro-oesophagienne et cancer de l'estomac 6
- Carcinome hépatocellulaire 38
- Cancer du pancréas 54
- Tumeurs neuroendocrines 69

**OESOPHAGE,
ADÉNOCARCINOME DE LA
JONCTION GASTRO-
OESOPHAGIENNE ET CANCER
GASTRIQUE**

4000: Etude de phase III randomisée multicentrique de chimiothérapie néoadjuvante suivie de chirurgie et chimiothérapie ou de chirurgie et radiochimiothérapie dans le cancer de l'estomac résécable: premiers résultats de l'étude CRITICS – Verheij M, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la RCT vs CT après CT néoadjuvante et chirurgie chez des patients avec cancer de l'estomac (CE) résécable



Critère principal

- SG

Critères secondaires

- SSM
- Tolérance, QoL

*3 cycles d'ECC (épirubicine, cisplatine/oxaliplatine + capecitabine);
†45 Gy en 25 fractions + cisplatine 1x/semaine + capecitabine 1x/j.

Note: Basé sur données de l'abstract seulement
Verheij et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4000

4000: Etude de phase III randomisée multicentrique de chimiothérapie néoadjuvante suivie de chirurgie et chimiothérapie ou de chirurgie et radiochimiothérapie dans le cancer de l'estomac résécable: premiers résultats de l'étude CRITICS – Verheij M, et al

Résultats

- Patients ayant suivi la totalité du traitement: 46% pour CT vs 55% pour RCT
- Après un suivi médian de 50 mois, 405 patients étaient décédés

	CT	RCT
SG à 5 ans, %	41,3	40,9
p	0,99	

Els grade ≥ 3	CT	RCT
Hématologiques, %	44	34
p	0,01	
Gastrointestinaux, %	37	42
p	0,14	

Conclusion

- **Seulement ~50% des patients ont suivi le traitement jusqu'au bout**
- **Aucune différence significative de SG n'a été observée entre la CT et RCT postopératoires chez les patients avec CE résécable**

Note: Basé sur données de l'abstract seulement
Verheij et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4000

LBA4001: FAST: étude internationale, multicentrique randomisée de phase II comparant épirubicine, oxaliplatine, et capecitabine (EOX) avec ou sans IMAB362 (anticorps anti-CLDN18.2) en traitement de 1^e ligne chez des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac et de la jonction gastro-oesophagienne (JGO), CLDN18.2+ – Al-Batran SE, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de EOX ± IMAB362 (1^e anticorps de la classe des anti-CLDN18.2) en traitement de 1^e ligne de patients avec CE ou cancer de la JGO, avancé

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome estomac ou JGO avancé
 - Pas de CT antérieure; ECOG PS ≤1
 - CLDN18.2: intensité 2⁺/3⁺ dans ≥40% des cellules tumorales
- (n=246)

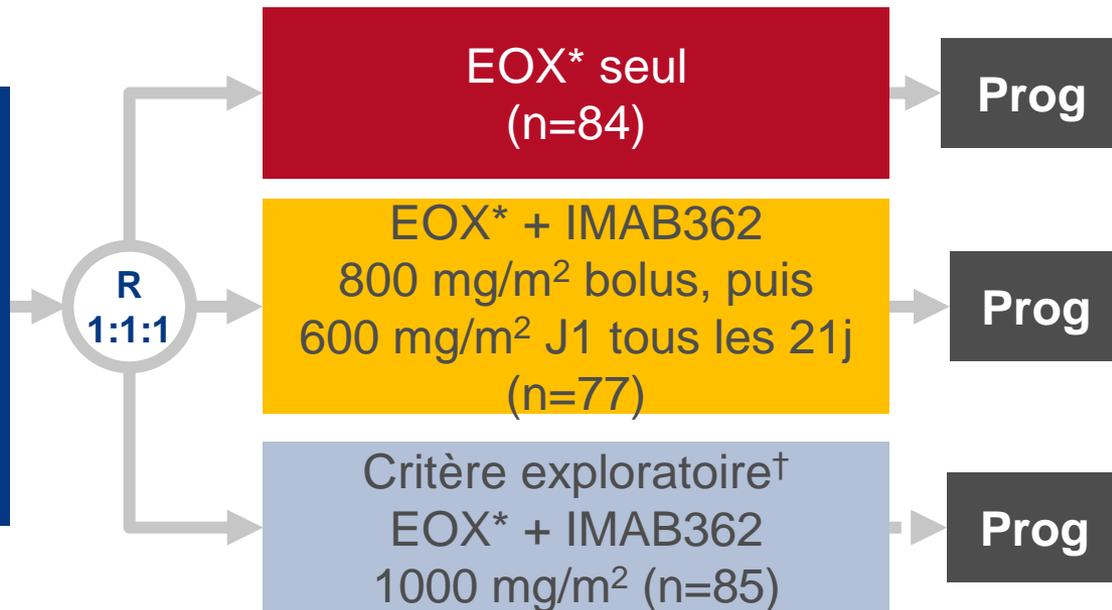
Stratification

- Positivité CLDN18.2
- Maladie mesurable

Critère principal

- SSP

*Epirubicine 50 mg/m² + oxaliplatine 130 mg/m² J1 + capecitabine 625 mg/m² 2x/j de J1 à J21; †Non rapporté ici.

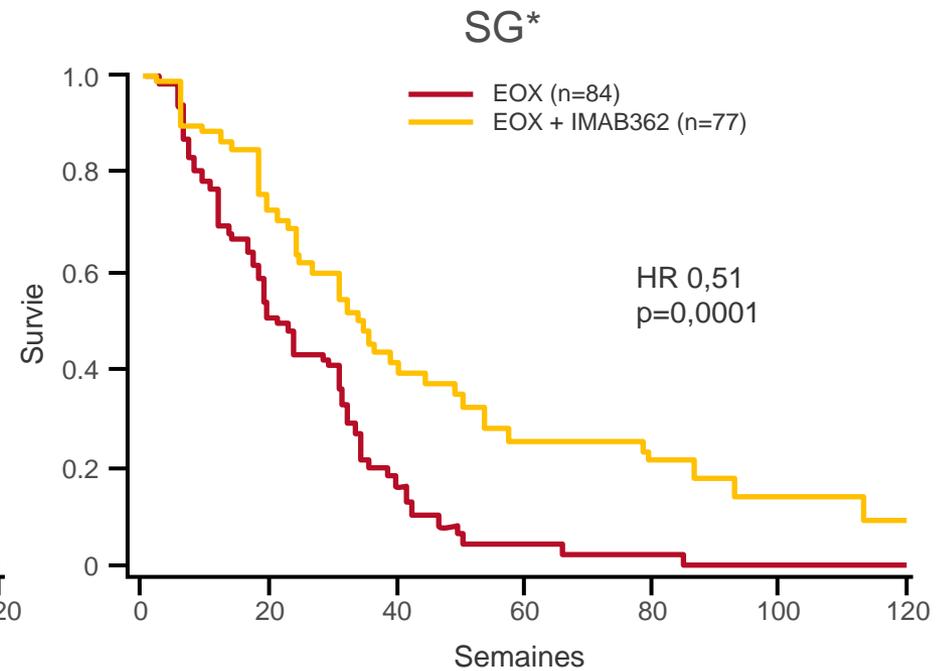
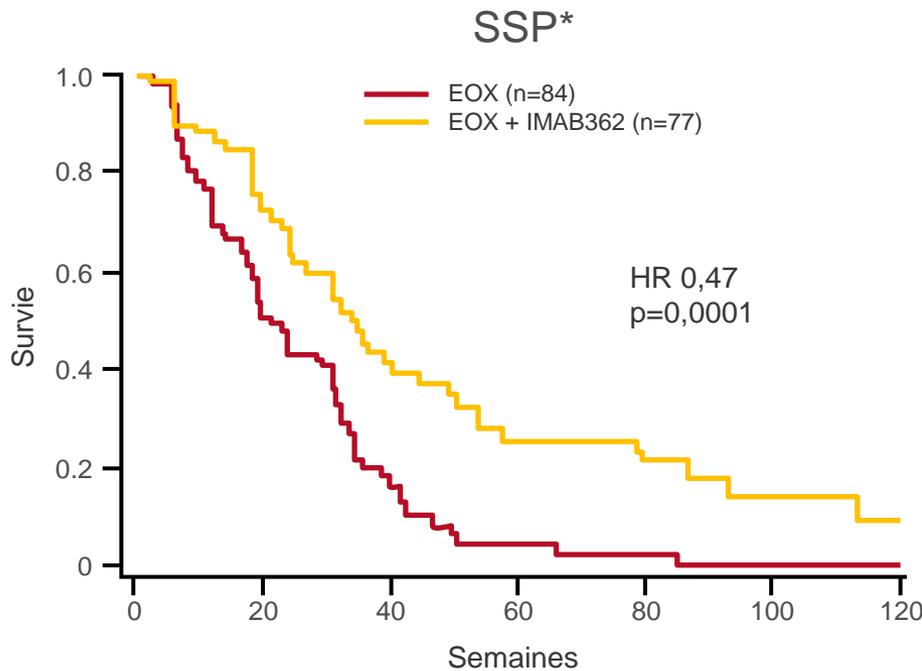


Critères secondaires

- SG, TRG, tolérance

LBA4001: FAST: étude internationale, multicentrique randomisée de phase II comparant épirubicine, oxaliplatine, et capecitabine (EOX) avec ou sans IMAB362 (anticorps anti-CLDN18.2) en traitement de 1e ligne chez des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac et de la jonction gastro-oesophagienne (JGO), CLDN18.2+ – Al-Batran SE, et al

Résultats



	EOX (n=84)	EOX + IMAB362 (n=77)
SSPm, mois (IC95)	4,8 (4,1 – 7,2)	7,9 (5,7 – 10,4)
HR	-	0,47 (0,31 – 0,70)
p	-	0,0001

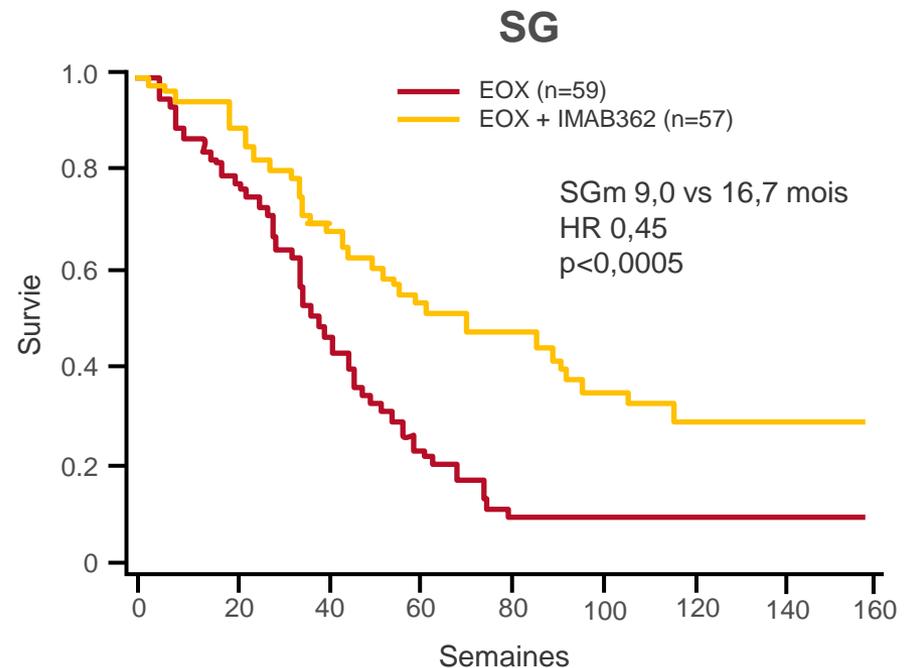
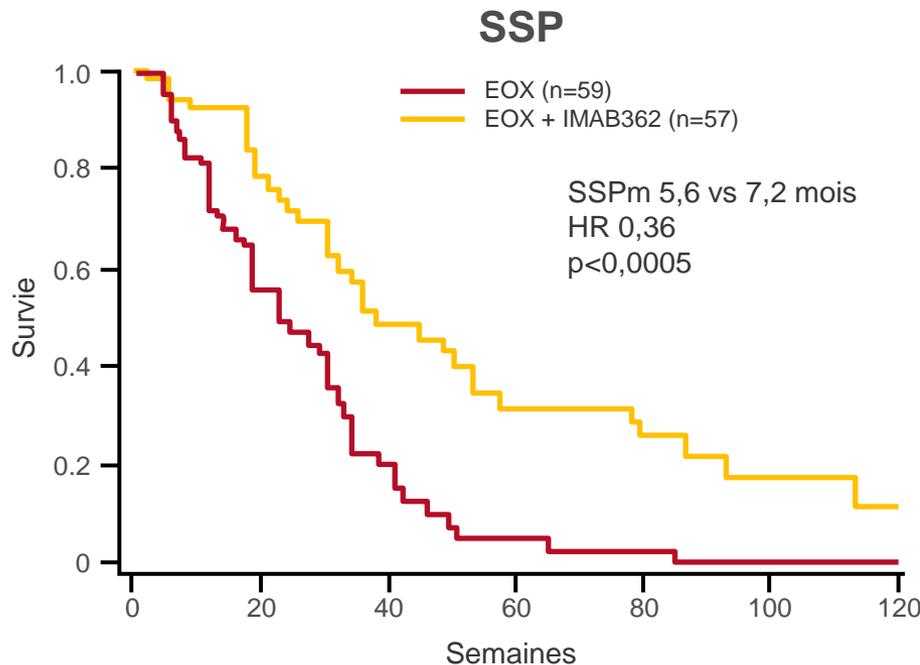
	EOX (n=84)	EOX + IMAB362 (n=77)
SGm, mois (IC95)	8,4 (7,0 – 10,3)	13,2 (9,7 – 18,9)
HR	-	0,51 (0,36 – 0,73)
p	-	0,0001

*Marquage CLDN18.2 2+/3+ dans ≥40% des cellules tumorales.

LBA4001: FAST: étude internationale, multicentrique randomisée de phase II comparant épirubicine, oxaliplatine, et capecitabine (EOX) avec ou sans IMAB362 (anticorps anti-CLDN18.2) en traitement de 1e ligne chez des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac et de la jonction gastro-oesophagienne (JGO), CLDN18.2+ – Al-Batran SE, et al

Résultats

Marquage CLDN18.2 2+/3+ dans $\geq 70\%$ des cellules tumorales



LBA4001: FAST: étude internationale, multicentrique randomisée de phase II comparant épirubicine, oxaliplatine, et capecitabine (EOX) avec ou sans IMAB362 (anticorps anti-CLDN18.2) en traitement de 1^e ligne chez des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac et de la jonction gastro-oesophagienne (JGO), CLDN18.2+ – Al-Batran SE, et al

Résultats

Taux de réponse (RECIST v1.1), n (%)	EOX (n=84)	EOX + IMAB362 (n=77)
TRG	21 (25,0)	30 (39,0)
RC	3 (3,6)	8 (10,4)
RP	18 (21,4)	22 (28,6)
MS	43 (51,2)	34 (44,2)
Progression	10 (11,9)	4 (5,2)
Non évaluable / donnée manquante	10 (11,9)	9 (11,7)

LBA4001: FAST: étude internationale, multicentrique randomisée de phase II comparant épirubicine, oxaliplatine, et capecitabine (EOX) avec ou sans IMAB362 (anticorps anti-CLDN18.2) en traitement de 1^e ligne chez des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac et de la jonction gastro-oesophagienne (JGO), CLDN18.2+ – Al-Batran SE, et al

Résultats

Sélection d'EIs grade 3–4, n (%)	EOX (n=84)	EOX + IMAB362 (n=77)
Anémie	6 (7,1)	9 (11,7)
Leucopénie	5 (6,0)	6 (7,8)
Neutropénie	18 (21,4)	25 (32,5)
Thrombocytopénie	3 (3,6)	0
Diarrhée	3 (3,6)	3 (3,9)
Nausées	3 (3,6)	5 (6,5)
Vomissements	3 (3,6)	8 (10,4)
Asthénie	2 (2,4)	2 (2,6)
Fatigue	3 (3,6)	5 (6,5)
Infections	2 (2,4)	0

Conclusions

- L'IMAB362 a significativement amélioré la SSP et la SG et l'essai était positif pour son critère principal
- L'IMAB362 a été bien toléré et cette étude constitue un rationnel pour un essai confirmatoire de phase III

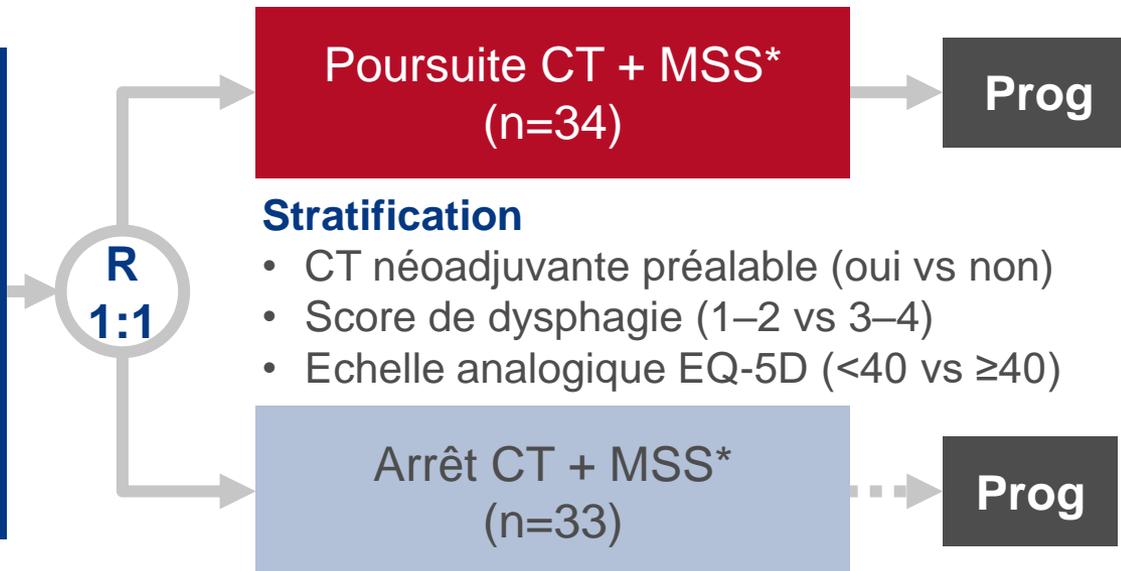
4002: Arrêt de la CT de 1^e ligne après 6 semaines chez des patients avec carcinome épithélioïde de l'œsophage (CEO) métastatique: une étude randomisée de phase II – Adenis A, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la poursuite de la CT vs arrêt après 6 semaines en 1^e ligne de traitement de patients avec CEO métastatique

Critères d'inclusion

- CEO métastatique
- ECOG PS ≤ 2
- Pas de progression après 6 semaines de CT à base de 5FU/platine de 1^e ligne (n=67)



Stratification

- CT néoadjuvante préalable (oui vs non)
- Score de dysphagie (1–2 vs 3–4)
- Echelle analogique EQ-5D (<40 vs ≥ 40)

Critère principal

- SG à 9 mois

Critères secondaires

- SG, SSP
- Tolérance, QoL, coûts médicaux

*MSS: meilleurs soins de support.

4002: Arrêt de la CT de 1^e ligne après 6 semaines chez des patients avec carcinome épithélioïde de l'œsophage (CEO) métastatique: une étude randomisée de phase II – Adenis A, et al

Résultats

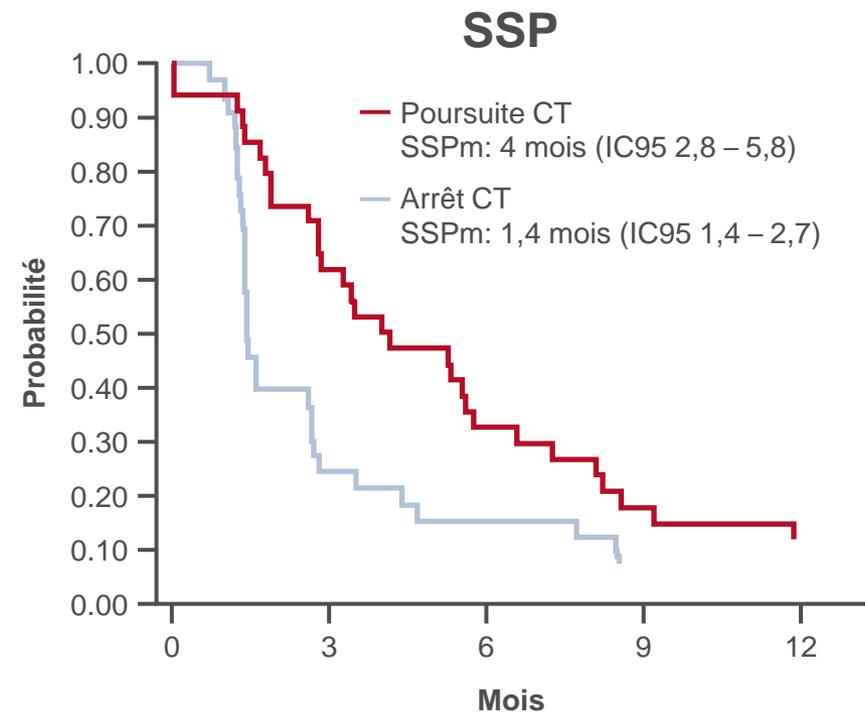
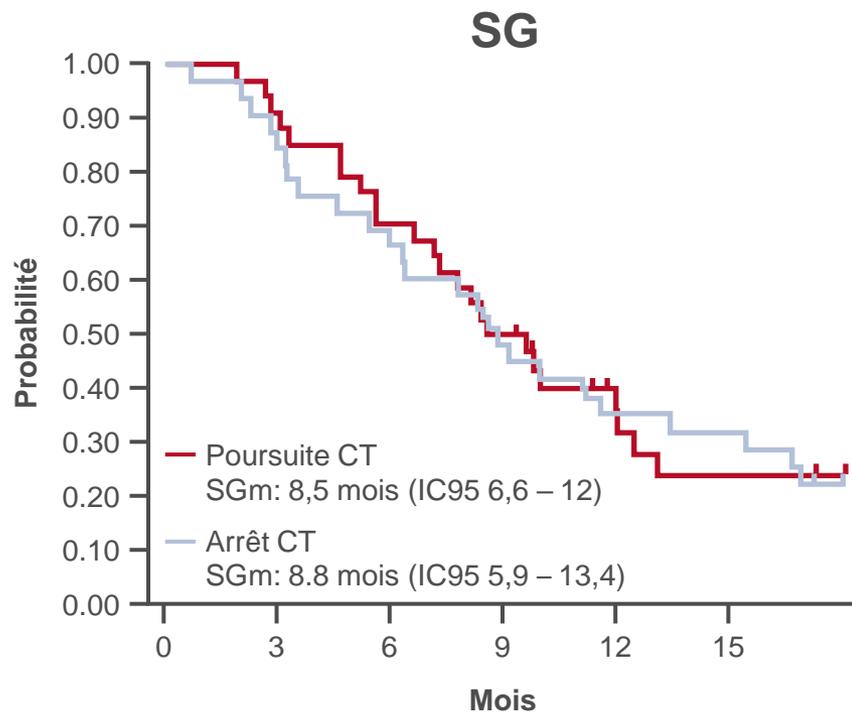
Poursuite de la CT (n=34)

Arrêt de la CT (n=33)

SG à 9 mois, % (IC85)

50 (37, 62)

48 (35, 60)



4002: Arrêt de la CT de 1^e ligne après 6 semaines chez des patients avec carcinome épithélioïde de l'œsophage (CEO) métastatique: une étude randomisée de phase II – Adenis A, et al

Résultats

Els, %	Grade 0	Grade 1–2	Grade 3	Grade 4
Poursuite CT (n=31)	1	17	12	1
Arrêt CT (n=33)	18	12	3	0

Etat de santé global*	Poursuite CT (n=31)	Arrêt CT (n=33)
Délai médian jusqu'à détérioration définitive, mois (IC95)	6,7 (3,3 – 11,9)	4,4 (2,9 – 6,3)

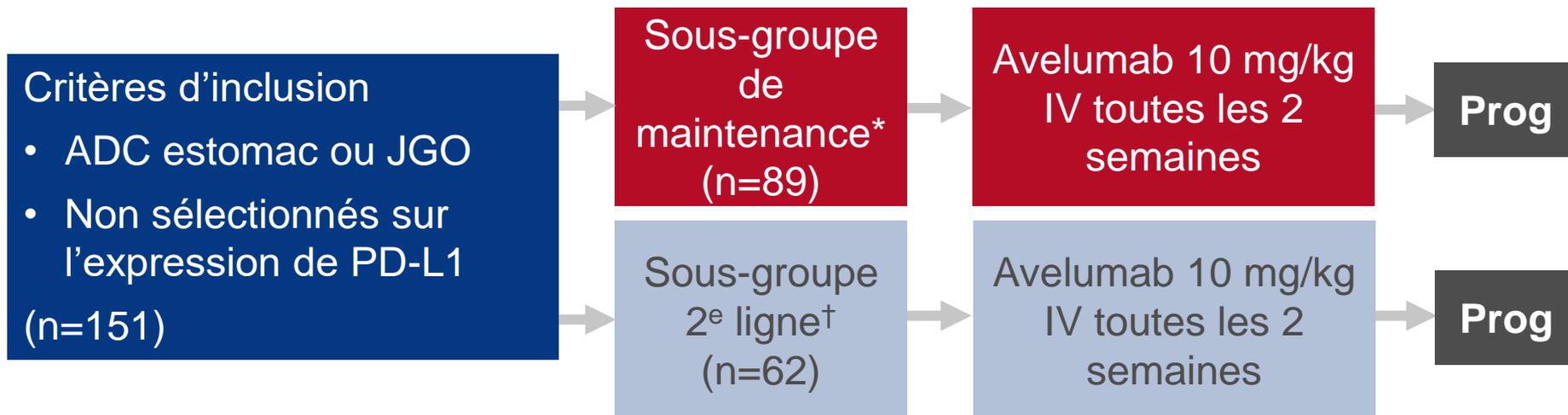
Conclusions

- **Chez ces patients avec CEO métastatique, la SG était similaire chez ceux qui ont poursuivi et chez ceux qui ont arrêté la chimiothérapie après 6 semaines, bien que la SSP et la QOL soient en faveur de sa poursuite**
- **La poursuite et l'arrêt de la CT peuvent être toutes les 2 des options standard adéquates dans cette population**

4009: Avelumab (MSB0010718C; anti-PD-L1) chez les patients avec cancer avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesphagienne inclus dans l'étude JAVELIN de phase Ib dans les tumeurs solides: analyse de la tolérance et de l'activité clinique – Chung HC, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'avelumab en 1^e ligne de maintenance ou 2^e ligne de traitement chez des patients avec cancer de l'estomac avancé



Critères de jugement

- Tolérance
- SSP, TRG
- Expression PD-L1

*Pas de progression sous traitement de 1^e ligne;

†Progression sous traitement de 1^e ligne.

4009: Avelumab (MSB0010718C; anti-PD-L1) chez les patients avec cancer avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne inclus dans l'étude JAVELIN de phase Ib dans les tumeurs solides: analyse de la tolérance et de l'activité clinique – Chung HC, et al

Résultats

Meilleure réponse	Sous-groupe de maintenance (n=89)	Sous-groupe de 2 ^e ligne (n=62)
TRG, % (IC95)		
Population totale	9,0 (4,0 – 16,9)	9,7 (3,6 – 19,9)
*PD-L1 ⁺	10,0 (1,2 – 31,7)	18,2 (2,3 – 51,8)
*PD-L1 ⁻	3,1 (0,1 – 16,2)	9,1 (0,2 – 41,3)
TCM global, %	57,3	29,0

SSPm, semaines (IC95)	Sous-groupe de maintenance (n=89)	Sous-groupe de 2 ^e ligne (n=62)
Population totale	12,0 (9,9 – 17,6)	6,0 (5,7 – 6,4)
*PD-L1 ⁺	17,6 (6,0 – 24,1)	6,3 (5,4 – 18,0)
*PD-L1 ⁻	11,6 (5,7 – 14,1)	10,4 (4,1 – 21,9)

*Basé sur marquage ≥1 cellule tumorale.

Chung et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4009

4009: Avelumab (MSB0010718C; anti-PD-L1) chez les patients avec cancer avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesphagienne inclus dans l'étude JAVELIN de phase Ib dans les tumeurs solides: analyse de la tolérance et de l'activité clinique – Chung HC, et al

Résultats

EILTs chez ≥5% des patients, n (%)	Sous-groupe de maintenance (n=89)	Sous-groupe de 2 ^e ligne (n=62)	Total (n=151) Grade ≥3
	Tous grades	Tous grades	
Tous EILT	54 (60,7)	35 (56,5)	15 (9,9)
Réactions liées à la perfusion	14 (15,7)	5 (8,1)	1 (0,7)
Fatigue	9 (10,1)	7 (11,3)	2 (1,3)
Nausées	5 (5,6)	5 (8,1)	0

Conclusions

- L'avelumab a eu dans cette étude un profil de tolérance acceptable
- La maintenance en 1^e ligne et le traitement de 2^e ligne par avelumab ont montré une activité clinique prometteuse chez ces patients avec cancer de l'estomac avancé, particulièrement dans les tumeurs PD-L1+
- Ces données constituent la plus grande étude d'agents anti-PD-L1 chez des patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO
 - Deux études randomisées contrôlées de phase III de l'avelumab dans le CE sont en cours

4010: CheckMate-032: étude ouverte de phase I/II de tolérance et efficacité du nivolumab seul ou associé à l'ipilimumab dans les cancers de l'estomac avancés et métastatiques – Janjigian YY, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab ± ipilimumab chez les patients avec CE avancé

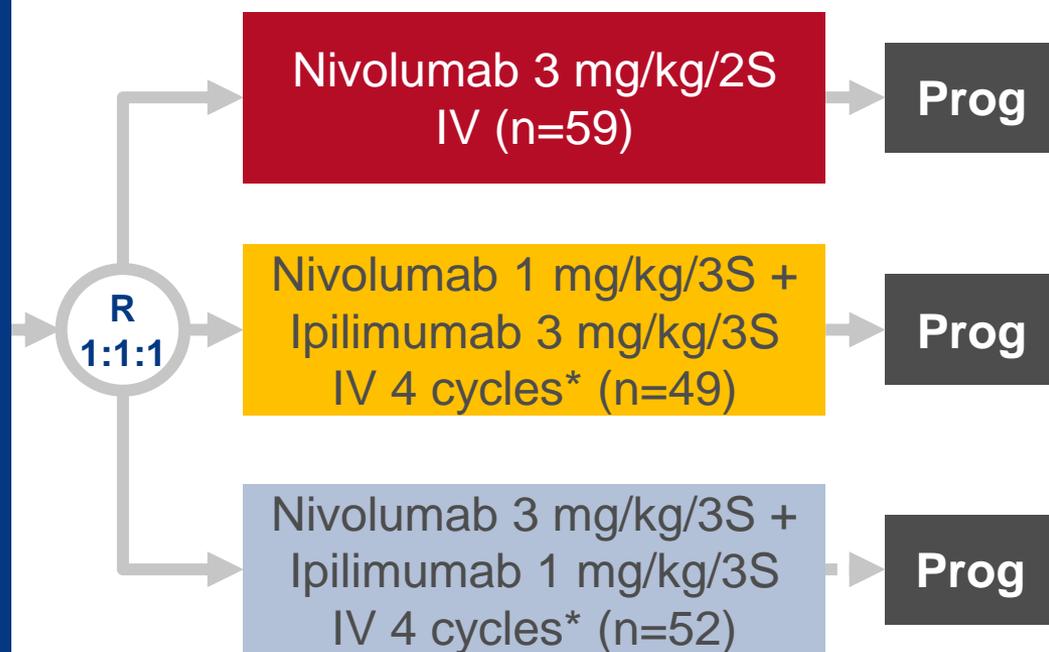
Critères d'inclusion

- Adénocarcinome estomac ou JGO
 - Stage IV; lésions mesurables RECIST v1.1
 - Progression après ≥ 1 CT antérieure
 - ECOG PS ≤ 1
 - Pas de maladie autoimmune ou de traitement immunitaire
- (n=160)

Critère principal

- TRG (RECIST v1.1)

*Suivi par nivolumab 3 mg/kg/2S IV.



Critères secondaires

- SG, SSP, durée de réponse
- Tolérance

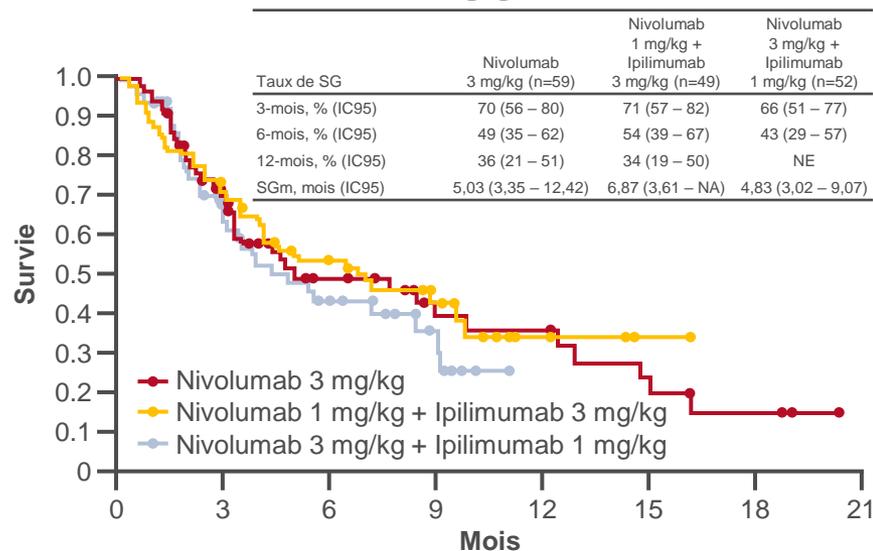
Janjigian et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4010

4010: CheckMate-032: étude ouverte de phase I/II de tolérance et efficacité du nivolumab seul ou associé à l'ipilimumab dans les cancers de l'estomac avancés et métastatiques – Janjigian YY, et al

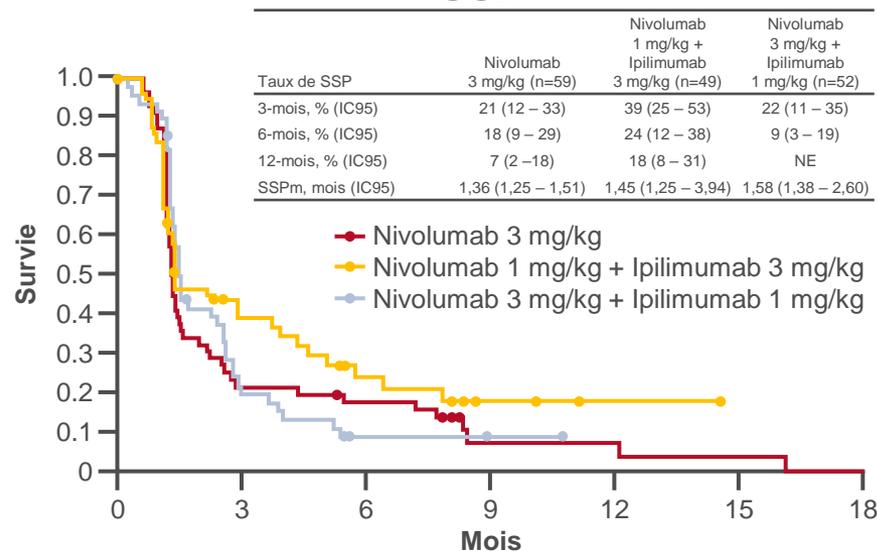
Résultats

	NIVO 3 mg/kg (n=59)	NIVO 1 mg/kg + IPI 3 mg/kg (n=46)	NIVO 3 mg/kg + IPI 1 mg/kg (n=49)
TRG, n (%)	8 (14)	12 (26)	5 (10)
TCM, n (%)	19 (32)	20 (43)	20 (41)
DDRm, mois (range)	1,6 (1,2 – 4,0)	2,6 (1,2 – 4,1)	2,6 (1,2 – 4,1)
Durée de réponse médiane, mois (IC95)	7,1 (3,0 – 13,2)	5,6 (2,8 – NE)	NE (2,5 – NE)

SG



SSP



IPI: ipilimumab; NE: non estimable; NIVO: nivolumab.

Janjigian et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4010

4010: CheckMate-032: étude ouverte de phase I/II de tolérance et efficacité du nivolumab seul ou associé à l'ipilimumab dans les cancers de l'estomac avancés et métastatiques – Janjigian YY, et al

Résultats

TRG selon statut PD-L1, % (IC95)	NIVO 3 mg/kg (n=59)	NIVO 1 mg/kg + IPI 3 mg/kg (n=49)	NIVO 3 mg/kg + IPI 1 mg/kg (n=52)
≥1%	27 (8 – 5)	44 (14 – 79)	27 (6 – 61)
<1%	12 (3 – 31)	21 (8 – 40)	0 (0 – 13)
≥5%	33 (4 – 78)	0 (0 – 98)	25 (1 – 81)
<5%	15 (5 – 31)	27 (14 – 44)	6 (1 – 20)

EILTs, %	NIVO 3 mg/kg (n=59)	NIVO 1 mg/kg + IPI 3 mg/kg (n=49)	NIVO 3 mg/kg + IPI 1 mg/kg (n=52)
Tous	70	84	75
Grade 3–4	17	45	27
Graves	43	23	10

Conclusions

- Le nivolumab 1 mg/kg + ipilimumab 3 mg/kg a montré des résultats d'activité clinique et de SG encourageants chez ces patients avec CE avancé réfractaire PD-L1+ et PD-L1-
- La toxicité était similaire à celle observée dans de précédentes études
- Une étude de phase III du nivolumab 1 mg/kg + ipilimumab 3 mg/kg dans le CE avancé est en cours

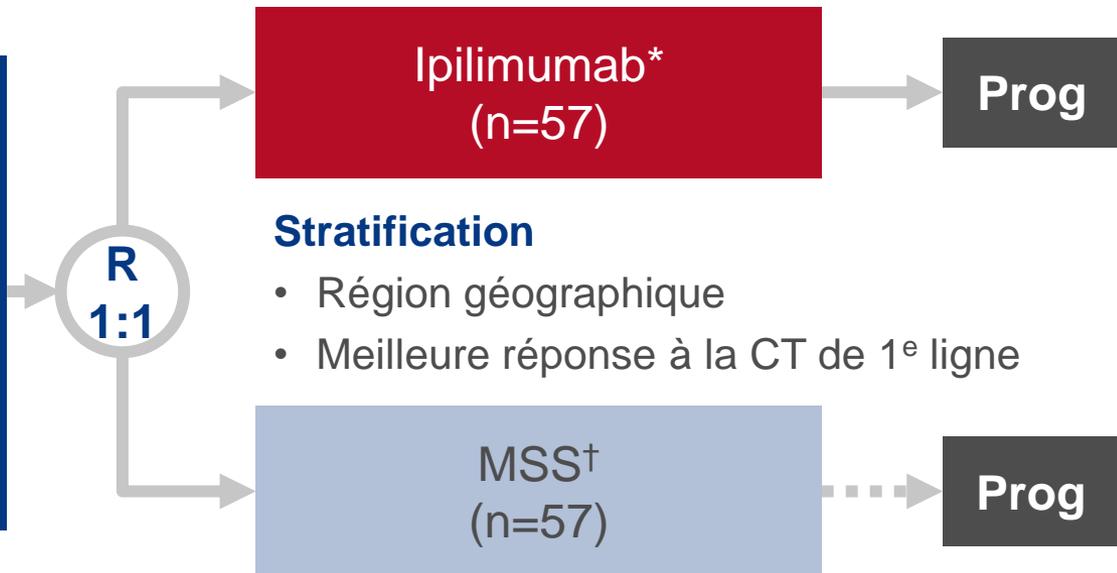
4011: Etude de phase II randomisée ouverte comparant l'efficacité de l'ipilimumab en traitement séquentiel versus meilleurs soins de support (MSS) après une CT de 1^e ligne chez des patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO localement avancé/métastatique non résecable – Moehler MH, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'ipilimumab (Ac monoclonal anti-CTLA-4) vs MSS en traitement séquentiel/de maintenance chez des patients avec CE localement avancé non résecable après une CT de 1^e ligne

Critères d'inclusion

- CE ou de la JGO localement avancé/métastatique non résecable
- Pas de progression après une 1^e ligne 5FU/platine (n=114)



Critère principal

- SSP liée à l'immunité (ir)

Critères secondaires

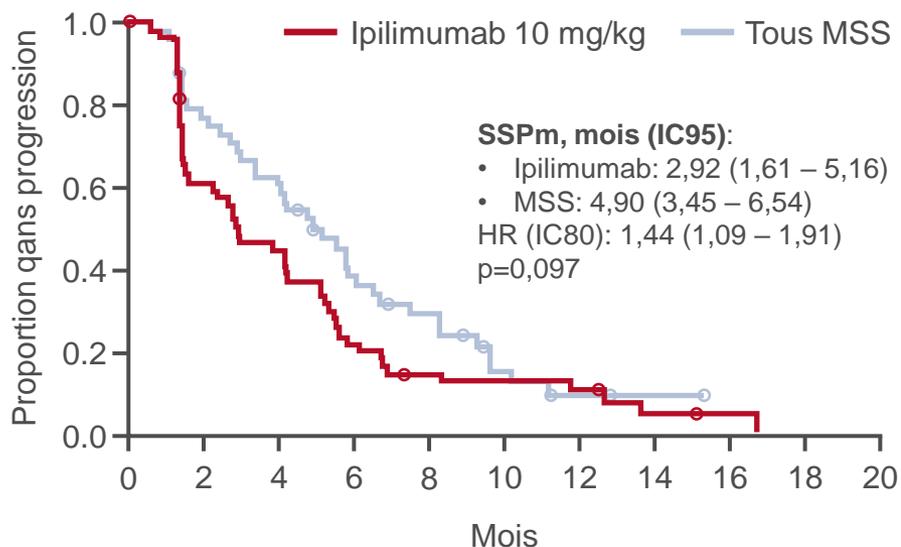
- SG, TRG ir, Délai jusqu'à progression (DAP)ir

*10 mg/kg/3S pour 4 doses, puis 10 mg/kg/12S pour ≤3 ans;
†5FU/platine en maintenance ou pas de traitement actif.

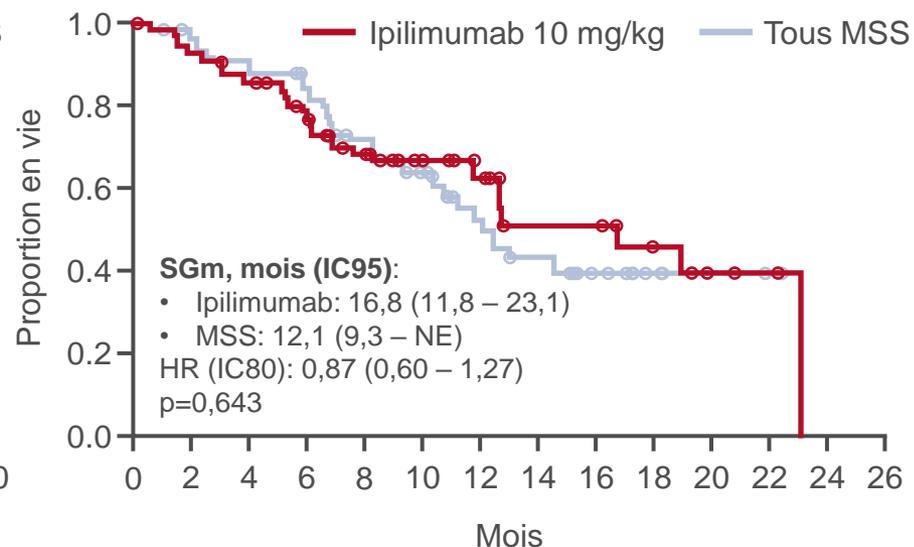
4011: Etude de phase II randomisée ouverte comparant l'efficacité de l'ipilimumab en traitement séquentiel versus meilleurs soins de support (MSS) après une CT de 1^e ligne chez des patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO localement avancé/métastatique non résecable – Moehler MH, et al

Résultats

SSPir



SG



	Ipilimumab (n=57)	Tous MSS (n=57)
TRGir, % (IC95)	1,8 (0,91 – 1,00)	7,0 (0,83 – 0,98)
DAPIr, mois (IC95)	2,86 (1,41 – 4,24)	5,19 (4,07 – 9,69)

4011: Etude de phase II randomisée ouverte comparant l'efficacité de l'ipilimumab en traitement séquentiel versus meilleurs soins de support (MSS) après une CT de 1^e ligne chez des patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO localement avancé/métastatique non résecable – Moehler MH, et al

Résultats

EILTs chez ≥12% des patients, %	Ipilimumab (n=57)		MSS actifs* (n=45)	
	Tous grades	Grade 3–4	Tous grades	Grade 3–4
Prurit	31,6	0	2,2	0
Diarrhée	24,6	8,8	6,7	0
Fatigue	22,8	5,3	6,7	0
Rash	17,5	0	4,4	0
Nausées	12,3	0	17,8	0

Conclusions

- Cet essai était la première étude randomisée contrôlée de l'ipilimumab chez des patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO
- La fréquence des EILTs était cohérente avec les données connues de l'ipilimumab dans d'autres populations de patients
- Bien que cette étude n'ait pas été positive pour le critère principal, le profil de tolérance est en faveur d'études complémentaires de l'ipilimumab chez les patients avec CE

*Patients sous CT de maintenance (5FU/platine).

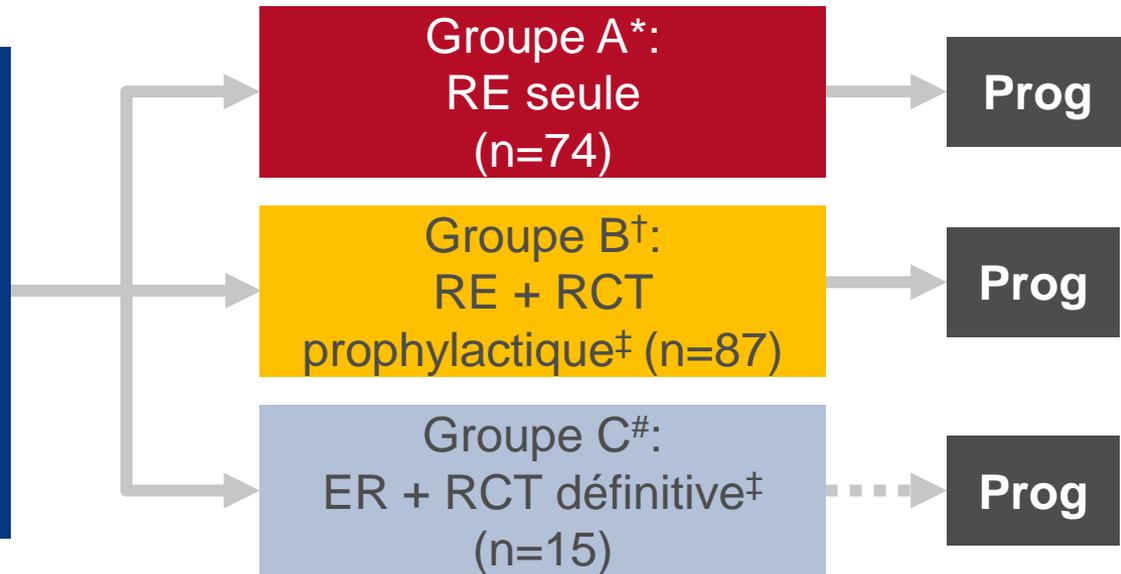
4013: Efficacité de la résection endoscopique associée à la radiochimiothérapie dans les carcinomes épithélioïdes de l'oesophage (CEO) de stade clinique I: une étude confirmatoire (JCOG0508) – Muto M, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la résection endoscopique (RE) + RCT chez des patients avec CEO de stade 1 sous-muqueux (cT1b)

Critères d'inclusion

- CEO thoracique prouvé histologiquement
- T1b, cN0M0
- Taille tumorale ≤ 5 cm et $\leq 3/4$ de la circonférence (n=176)



***Groupe A:** pT1a avec marges de résection négatives (MRN) et pas d'invasion vasculaire;

†**Groupe B:** pT1b avec MRN et pT1a avec invasion vasculaire;

#**Groupe C:** pT1b avec marges positives;

‡5FU (700 mg/m²/j, J1–4 + J29–32, CIV) + cisplatine (70 mg/m²/j, J1+29) + 41,4 Gy/23 fractions sur les ganglions loco-régionaux [Groupe B] ou 50,4 Gy/28 fractions avec boost 9-Gy sur la tumeur [Groupe C].

Critère principal

- SG à 3 ans (Groupe B)

Critères secondaires

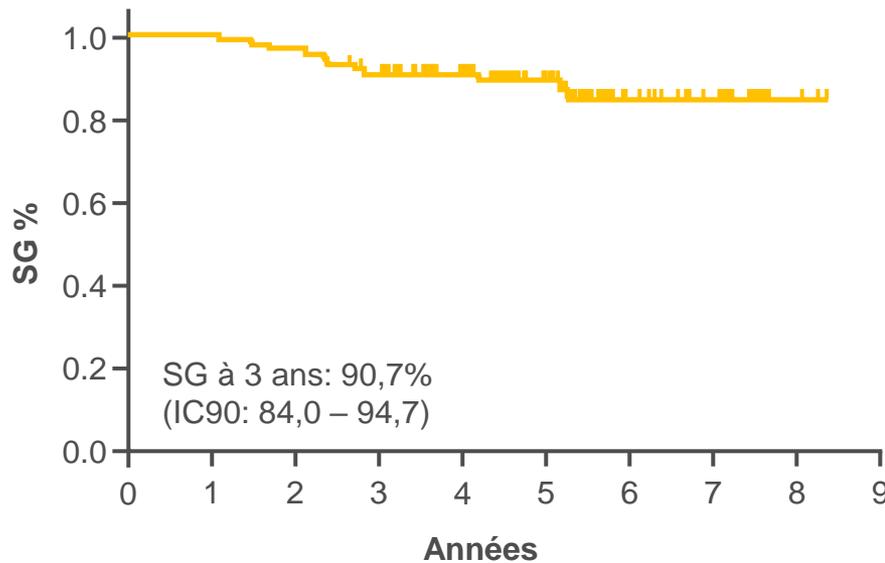
- SG à 3 ans, SSP (tous patients)
- Tolérance

Muto et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4013

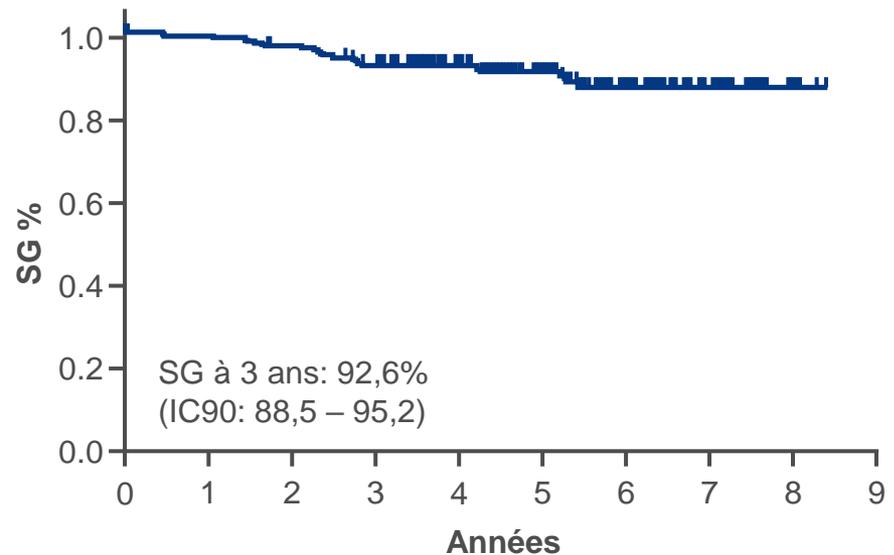
4013: Efficacité de la résection endoscopique associée à la radiochimiothérapie dans les carcinomes épithélioïdes de l'oesophage (CEO) de stade clinique I: une étude confirmatoire (JCOG0508) – Muto M, et al

Réultats

SG: Groupe B



SG: Tous patients



Complications de la RE (n=176)

Grade ≥3 (%)

Perforation oesophagienne

0

Hémorragie oesophagienne

0

Sténose oesophagienne

0,6

4013: Efficacité de la résection endoscopique associée à la radiochimiothérapie dans les carcinomes épithélioïdes de l'oesophage (CEO) de stade clinique I: une étude confirmatoire (JCOG0508) – Muto M, et al

Résultats

Toxicités de la RCT (n=96)	Grade ≥3 (%)
Neutropénie	22,9
Hyponatrémie	7,3
Anorexie	7,3
Plaquettes	4,2
Oesophagite	4,2
Dysphagie	2,1
Ischémie / infarctus myocarde	2,1
Pneumopathie	1
Epanchement péricardique	0
Epanchement pleural	0

Conclusion

- **Chez ces patients avec CEO cT1b, la RE combinée à la RCT en plus de l'excision locale a donné des résultats comparables à la chirurgie seule dans le stade pT1a en termes d'efficacité et pourrait devenir une option thérapeutique peu invasive pour les CEO cT1b**

4014: Etude de phase III du paclitaxel intrapéritonéal plus S-1/ paclitaxel comparé à S-1/cisplatine dans le cancer de l'estomac chez des patients avec métastases péritonéales: étude PHOENIX-GC – Ishigami H, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du paclitaxel intrapéritonéal (IP) + S-1/paclitaxel vs S-1/cisplatine chez des patients avec CE et métastases péritonéales

Critères d'inclusion

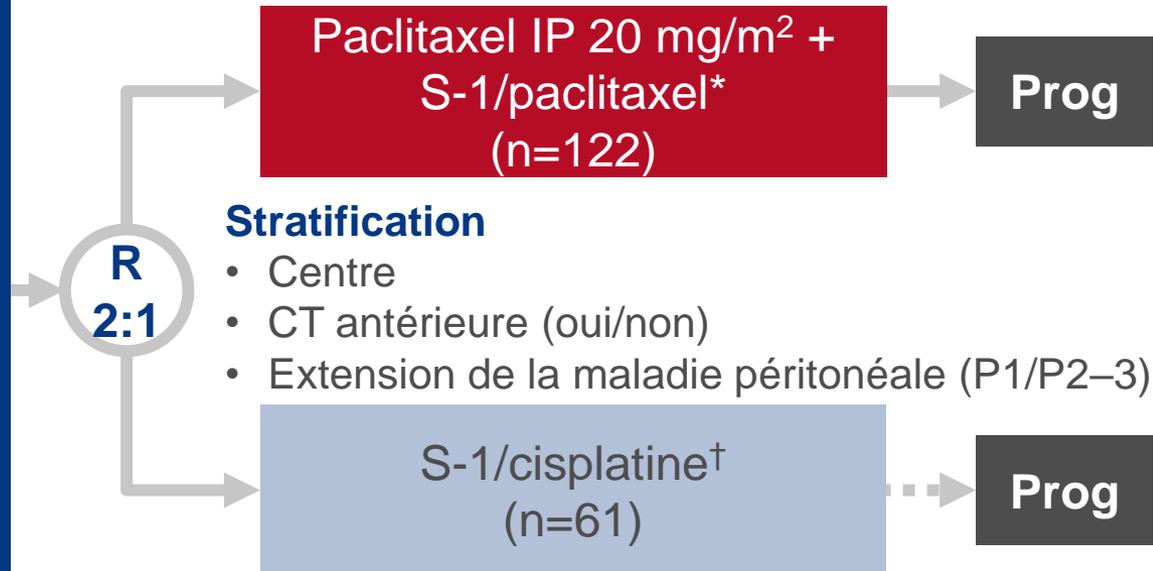
- CE confirmé
 - Métastases péritonéales sans autres métastases à distance
 - Pas de CT préalable (ou <2 mois)
 - Pas de gastrectomie
 - Peu d'ascite
- (n=183)

Critère principal

- SG

*Paclitaxel 50 mg/m² IV J1+8 + S-1 80 mg/m²/j J1–14, toutes les 3S;

†Cisplatine 60 mg/m² IV J8 + S-1 80 mg/m²/j J1–21, toutes les 5S.



Stratification

- Centre
- CT antérieure (oui/non)
- Extension de la maladie péritonéale (P1/P2–3)

Critères secondaires

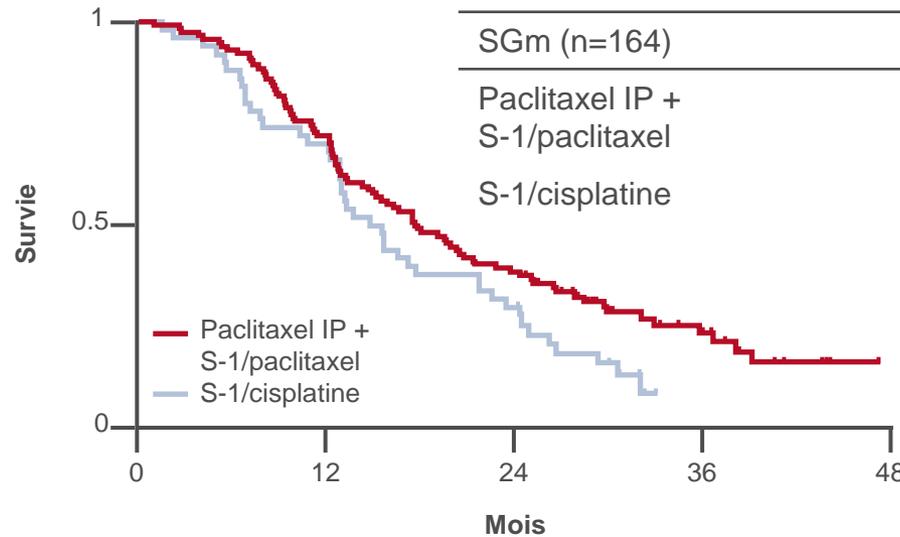
- TRG
- Tolérance

Ishigami et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4014

4014: Etude de phase III du paclitaxel intrapéritonéal plus S-1/ paclitaxel comparé à S-1/cisplatine dans le cancer de l'estomac chez des patients avec métastases péritonéales: étude PHOENIX-GC – Ishigami H, et al

Résultats

SG



SGm (n=164)	Mois	IC95
Paclitaxel IP + S-1/paclitaxel	17,7	14,7 – 21,5
S-1/cisplatine	15,2	12,8 – 21,8

*p=0,080

†HR: 0,72 (IC95 0,49 – 1,04); p=0,081

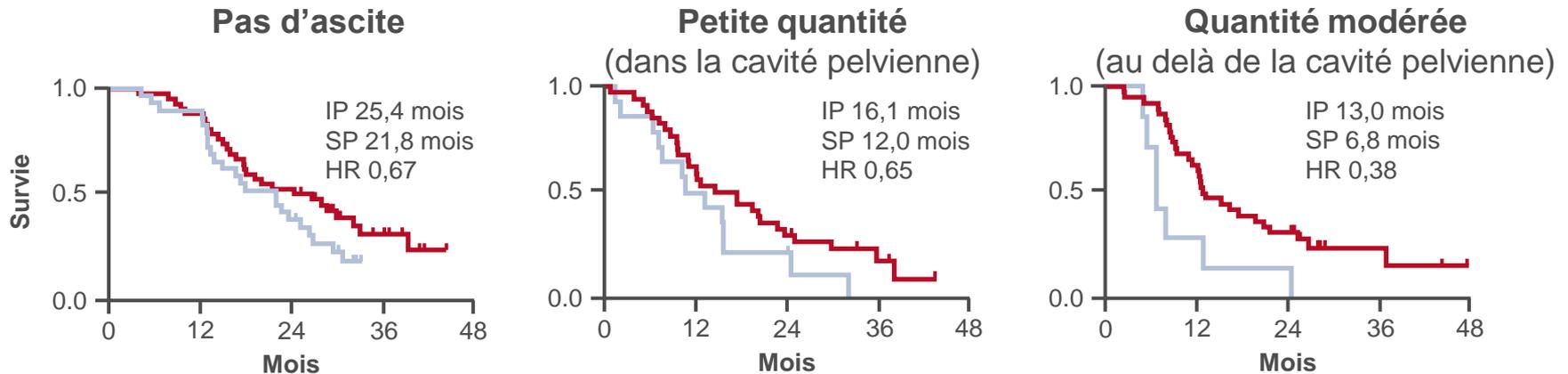
Meilleure réponse (RECIST v1.1) (chez les patients avec lésions cibles)

	RC	RP	MS	Prog	NE	Taux de réponse	Test de Fisher
Paclitaxel IP + S-1/paclitaxel (n=17)	0	9	4	4	0	53%	p=0,001
S-1/cisplatine (n=5)	0	3	1	0	1	60%	

*Test du log-rank stratifié; †Analyse de régression de Cox .

4014: Etude de phase III du paclitaxel intrapéritonéal plus S-1/ paclitaxel comparé à S-1/cisplatine dans le cancer de l'estomac chez des patients avec métastases péritonéales: étude PHOENIX-GC – Ishigami H, et al

Résultats SG par niveau d'ascite (analyse de sensibilité)



*HR: 0,59 (IC95 0,39 – 0,87); p=0,0079

- Els: Les 2 schémas thérapeutiques ont été tolérables, sans décès liés au traitement

Conclusions

- L'analyse principale n'a pas montré de supériorité statistique du paclitaxel IP + S-1/paclitaxel vs S-1/cisplatine seul chez les patients avec CE et métastases péritonéales
- Cependant les analyses de sensibilité qui ont pris en compte l'ascite, ont suggéré une meilleure efficacité clinique du paclitaxel IP + S-1/paclitaxel

4015: Etude de phase III de s-1 plus oxaliplatine vs s-1 plus cisplatine en traitement de 1^e ligne du cancer de l'estomac avancé: l'étude SOPP – Ryu M-H, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de S-1 + oxaliplatine vs S-1 + cisplatine chez des patients avec CE avancé non prétraités

Critères d'inclusion

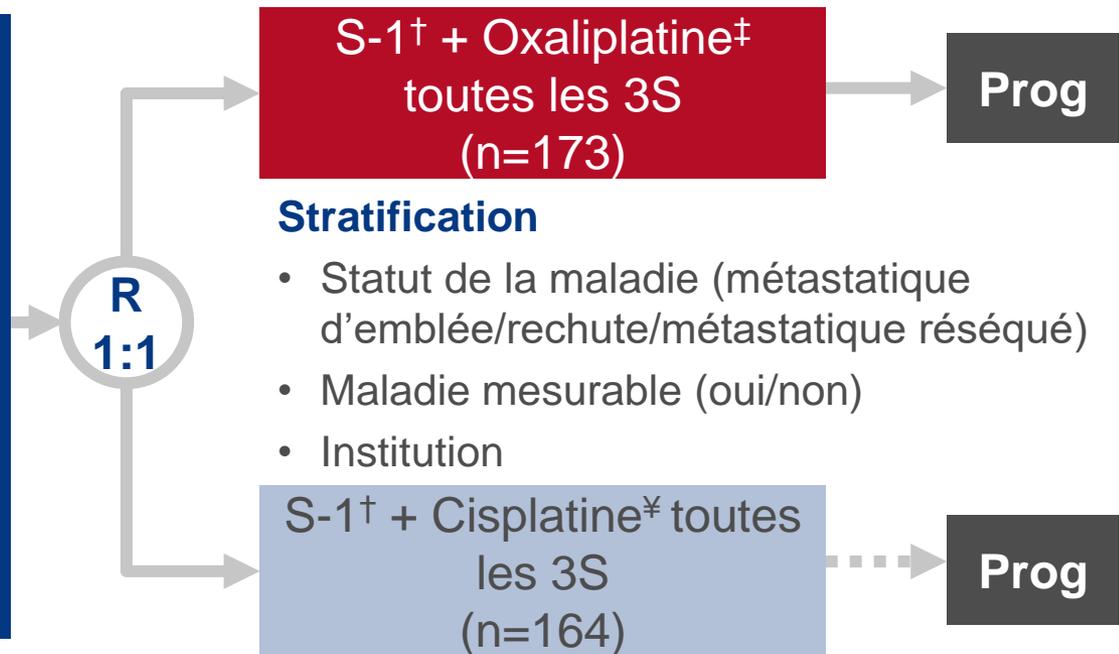
- ADC de l'estomac ou JGO prouvé histologiquement métastatique ou en rechute
- ECOG PS ≤ 2
- ≥ 1 lésion mesurable RECIST v1.1
- Pas de CT antérieure* (n=338)

Critère principal

- SSP (RECIST v1.1)

*Sauf 5FU/cisplatine ≥ 6 mois;

†80 mg/m²/j J1–14 PO; ‡130 mg/m² J1 IV; ¥60 mg/m² J1 IV.

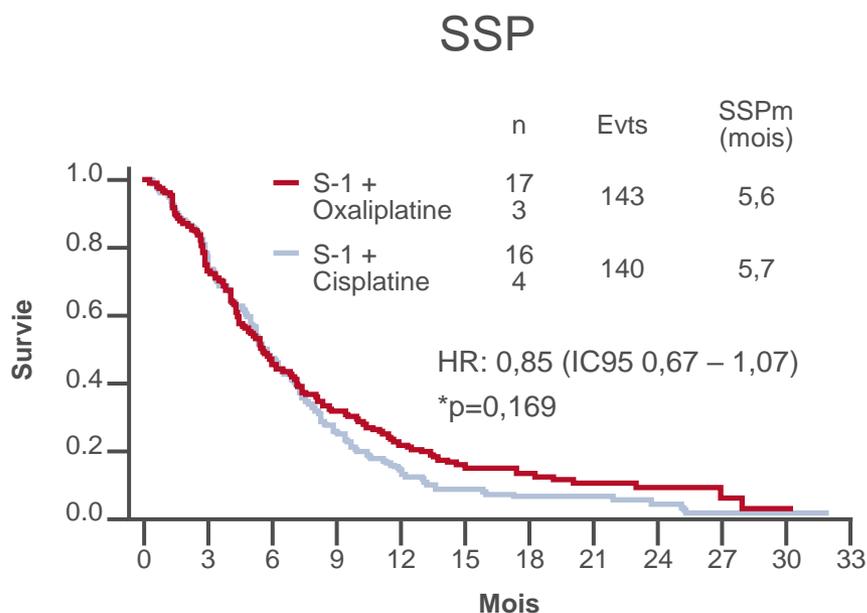


Critères secondaires

- SG et TRG
- Tolérance

4015: Etude de phase III de s-1 plus oxaliplatine vs s-1 plus cisplatine en traitement de 1^e ligne du cancer de l'estomac avancé: l'étude SOPP – Ryu M-H, et al

Résultats



Evs, n (%)	S-1 + Oxaliplatine	S-1 + Cisplatine
Leucopénie	4 (2,3)	17 (10,42)
Neutropénie	28 (16,2)	65 (35,6)
Thrombocytopénie	13 (7,5)	8 (4,9)
Anémie	9 (5,2)	18 (11)
Neutropénie fébrile	7 (8)	7 (9)
Anorexie	15 (8,7)	11 (6,7)
Nausées	6 (3,5)	4 (2,4)
Vomissements	2 (1,2)	3 (1,8)
Diarrhée	7 (4,0)	6 (3,7)
Fatigue	11 (6,4)	14 (8,5)
Neuropathie périphérique	15 (8,7)	6 (3,7)
Douleur abdominale	4 (2,3)	3 (1,8)
ETE**	3 (1,8)	4 (2,3)
Augmentation créatinine	0 (0)	0 (0)

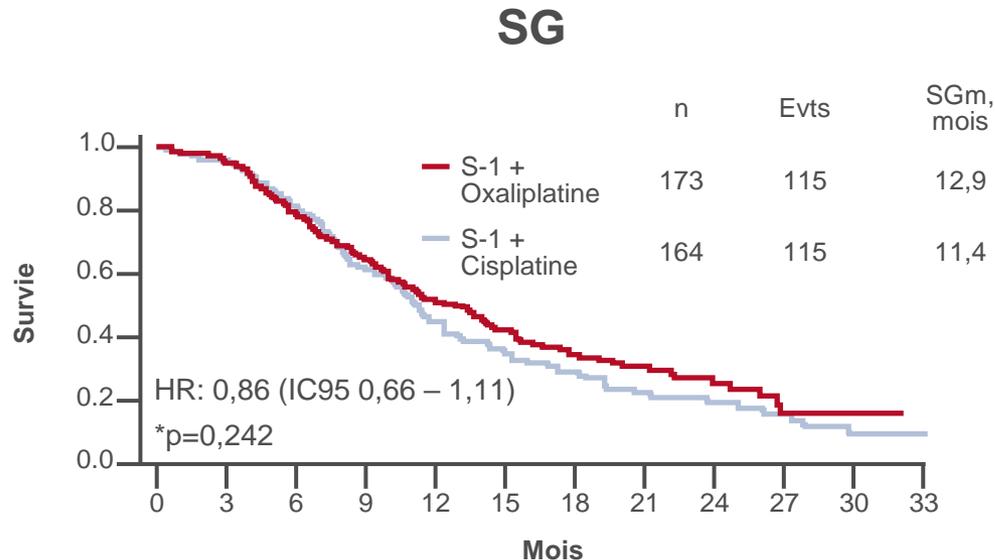
*Test du Log-rank.

**Evènements thromboemboliques.

Ryu et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4015

4015: Etude de phase III de s-1 plus oxaliplatine vs s-1 plus cisplatine en traitement de 1^e ligne du cancer de l'estomac avancé: l'étude SOPP – Ryu M-H, et al

Résultats



Taux de réponse, n (%)	S-1 + Oxaliplatine (n=92)	S-1 + Cisplatine (n=81)
RC	5 (5)	2 (2)
RP	48 (52)	47 (58)
MS	20 (22)	17 (21)
Progression	12 (13)	8 (10)
NE	7 (8)	7 (9)
p=0,700 pour le TRG		

Conclusions

- L'association S-1 + oxaliplatine a été non inférieure à S-1 + cisplatine en termes de SSP, TRG et SG chez ces patients avec CE avancé non prétraités
- Les 2 schémas ont été bien tolérés avec des profils de toxicité différents
- S-1 + oxaliplatine peut être recommandé en 1^e ligne de traitement du CE avancé

*Test Log-rank. NE: non estimable.

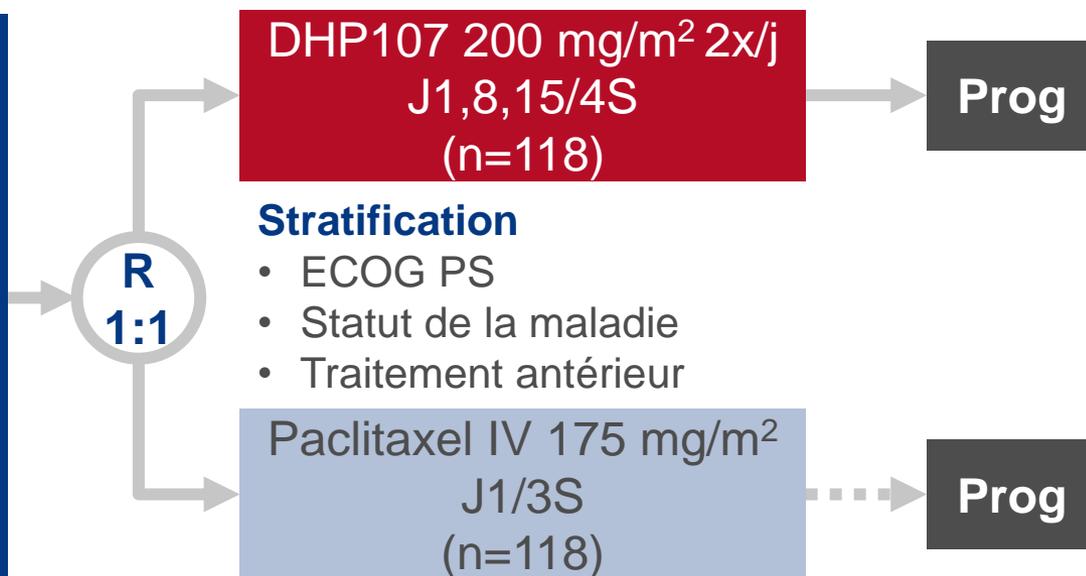
4016: Résultats d'efficacité et tolérance de DREAM: une étude de phase III du DHP107 (paclitaxel oral) vs paclitaxel IV chez les patients avec cancer de l'estomac après échec d'une CT de 1^e ligne – Kang Y-K, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du paclitaxel oral (DHP107) vs paclitaxel IV chez les patients avec CE avancé après échec d'une CT de 1^e ligne

Critères d'inclusion

- CE confirmé histologiquement ou cytologiquement, non résecable, en rechute/avancé
- Echec d'une 1^e ligne de CT*
- ECOG PS ≤ 2
- Lésion mesurable RECIST v1.1 (n=236)



Stratification

- ECOG PS
- Statut de la maladie
- Traitement antérieur

Critère principal

- SSP non-infériorité

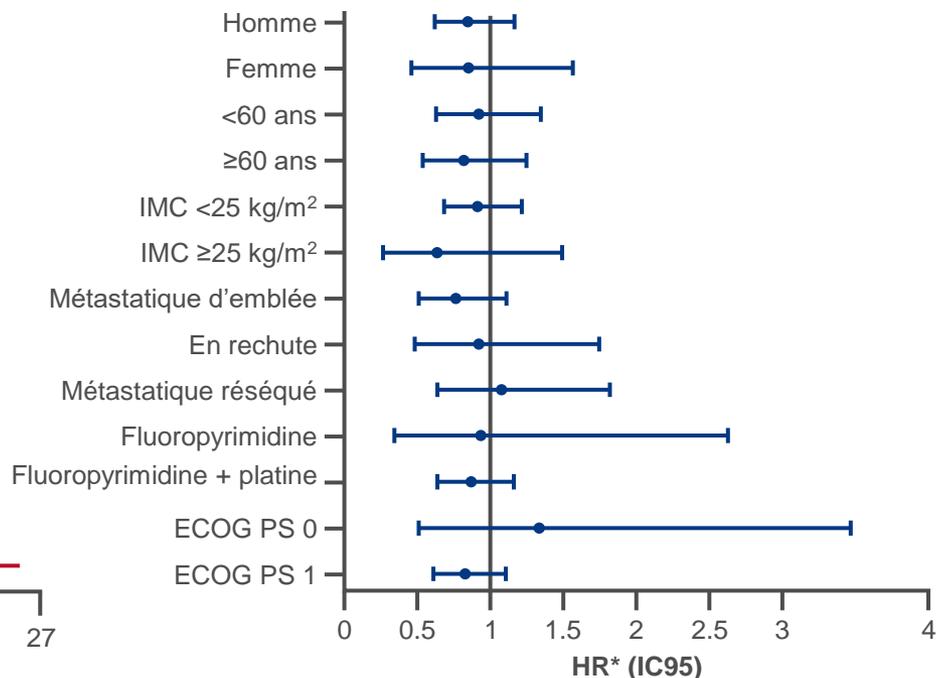
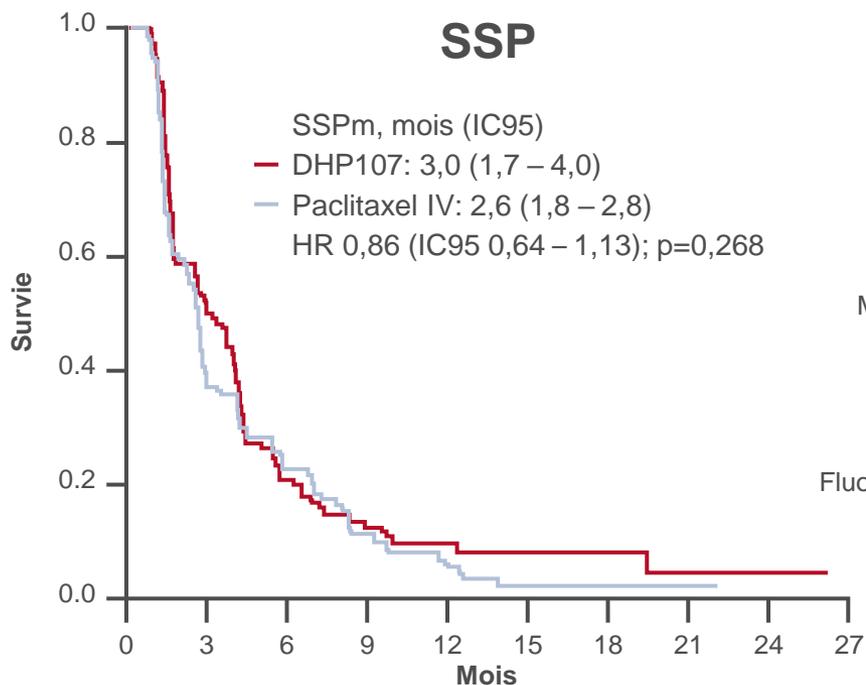
Critères secondaires

- SG; TRG
- Tolérance

*Fluoropyrimidine \pm platine pour maladies métastatique/en rechute.

4016: Résultats d'efficacité et tolérance de DREAM: une étude de phase III du DHP107 (paclitaxel oral) vs paclitaxel IV chez les patients avec cancer de l'estomac après échec d'une CT de 1^e ligne – Kang Y-K, et al

Résultats



	DHP107 PO (n=118)	Paclitaxel IV (n=118)
SGm, mois (IC95)	9,7 (7,1 – 11,5)	8,9 (7,1 – 12,2)
HR (IC95)	1,04 (0,76 – 1,41)	
p	0,824	

*Référence: paclitaxel IV.

Kang et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4016

4016: Résultats d'efficacité et tolérance de DREAM: une étude de phase III du DHP107 (paclitaxel oral) vs paclitaxel IV chez les patients avec cancer de l'estomac après échec d'une CT de 1^e ligne – Kang Y-K, et al

Résultats

	DHP107 (n=118)	Paclitaxel IV (n=118)	p
TRG, %	17,8	25,4	0,155
RC	4,2	3,4	-
RP	13,6	22,0	-

Els grade ≥3 chez ≥8% des patients, n %	DHP107 PO (n=118)	Paclitaxel IV (n=118)	p
Neutropénie	50 (42,4)	63 (53,4)	0,185
Neutropénie fébrile	7 (5,9)	3 (2,5)	0,333
Leucopénie	22 (18,6)	20 (16,9)	0,103
Anémie	17 (14,4)	18 (15,3)	0,268
Neuropathie périphérique sensitive	3 (2,5)	10 (8,5)	<0,001

Conclusions

- La SSP était non inférieure avec le paclitaxel oral vs paclitaxel IV chez ces patients avec CE avancé
- La SG, les taux de réponse et le TCM* étaient comparables entre les groupes
- Les 2 traitements ont été bien tolérés
- Le DHP107 est le 1^e paclitaxel oral avec une efficacité et une tolérance démontrées dans le CE avancé

*Données non présentées à l'ASCO.

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

4003: Etude randomisée de phase III du sorafenib plus doxorubicine versus sorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: CALGB 80802 (Alliance) – Abou-Alfa GK, et al

Objectifs

- Etudier si l'association sorafenib + doxorubicine pouvait améliorer la survie comparée au sorafenib seul chez des patients avec CHC avancé

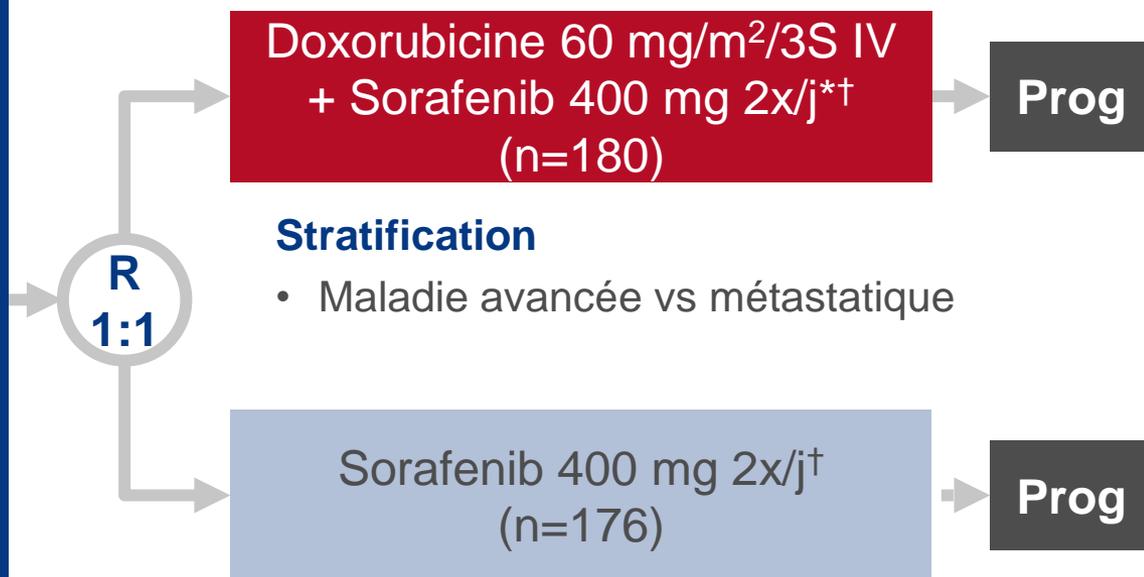
Critères d'inclusion

- CHC avancé, prouvé histologiquement
- Pas de traitement systémique antérieur
- Child-Pugh A
- ECOG PS \leq 2
- Pas de défaillance organique (n=356)

Critère principal

- SG

*Après 6 cycles les patients recevaient sorafenib 400 mg 2x/j seul; †demi doses proposées aux patients avec bilirubine >1,2 à l'inclusion.



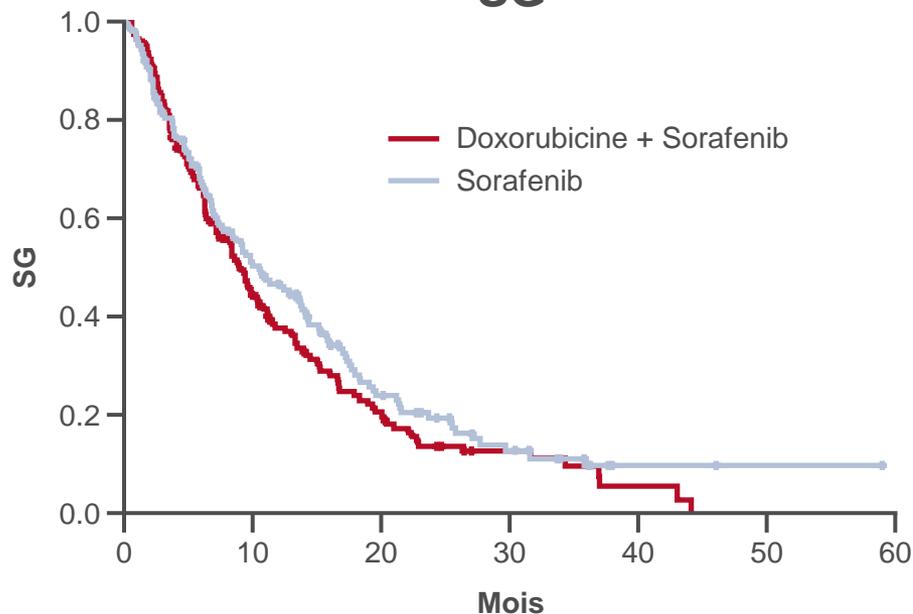
Critères secondaires

- SSP, délai à progression, réponse (RECIST v1.1)
- Tolérance

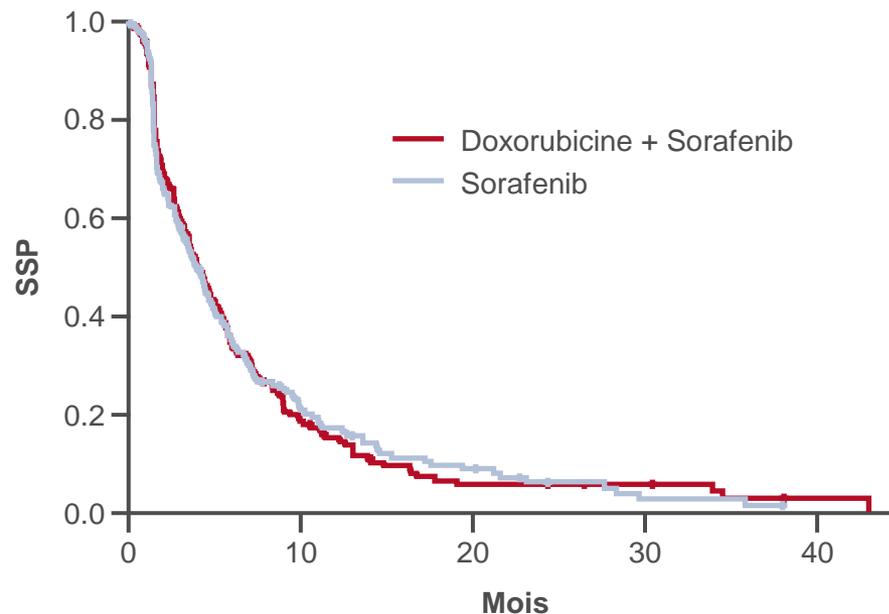
4003: Etude randomisée de phase III du sorafenib plus doxorubicine versus sorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: CALGB 80802 (Alliance) – Abou-Alfa GK, et al

Résultats

SG



SSP



	Doxorubicine + Sorafenib (n=180)	Sorafenib (n=176)	HR (IC95); p
SGm, mois	8,9	10,5	1,1 (0,8 – 1,4); 0,24
SSPm, mois	4,0	3,9	0,9 (0,7 – 1,2); 0,98

4003: Etude randomisée de phase III du sorafenib plus doxorubicine versus sorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: CALGB 80802 (Alliance) – Abou-Alfa GK, et al

Résultats

Els grade 3–4 AEs chez ≥10% des patients, %	Doxorubicine + Sorafenib (n=180)	Sorafenib (n=176)
Fatigue	10	7
Hypertension	3	13
Leucocytes	11	0
Neutrophiles	33	0
Plaquettes	14	1
Syndrome main pied	10	14

Conclusions

- Chez les patients avec CHC avancé, la doxorubicine + sorafenib en 1^e ligne n'a pas amélioré la survie vs sorafenib seul
- Une toxicité supplémentaire a été observée dans le bras doxorubicine + sorafenib
- Les résultats des études corrélatives sont attendus prochainement

4017: Etude de phase III randomisée de ADI-peg 20 en 2^e ligne plus meilleurs soins de support (MSS) versus placebo plus MSS chez les patients avec CHC avancé – Abou-Alfa G, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'arginine deiminase ADI-PEG 20 + MSS vs placebo + MSS chez des patients avec CHC réfractaire avancé

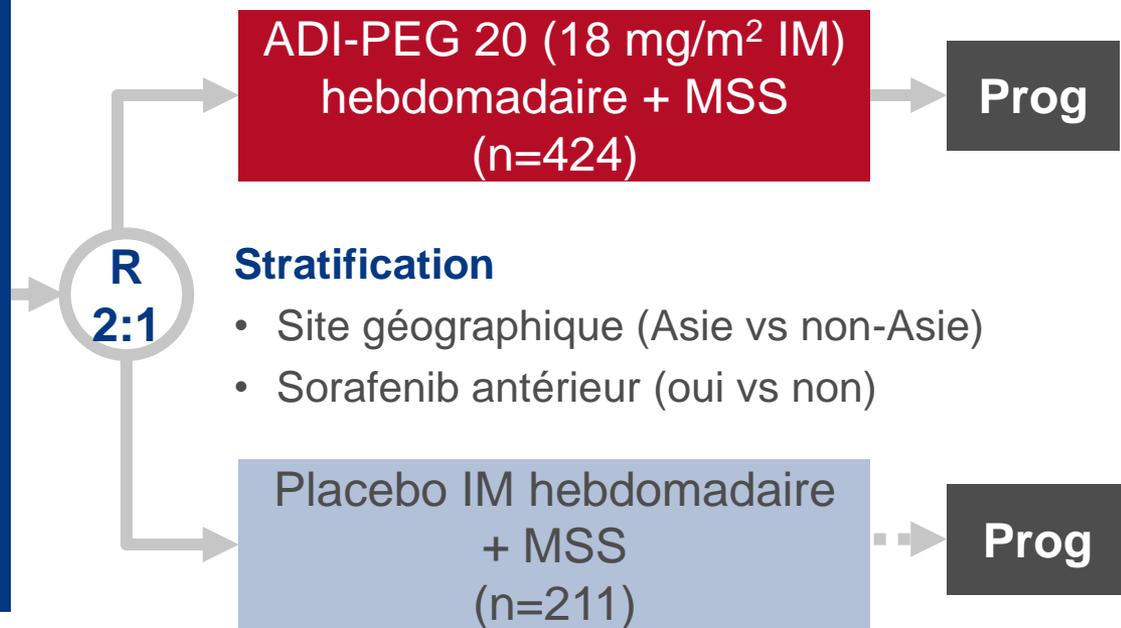
Critères d'inclusion

- CHC avancé prouvé histologiquement
- Child-Pugh \leq B7
- ECOG PS \leq 2
- Intolérance/échec à un traitement systémique antérieur

(n=635)

Critère principal

- SG



Stratification

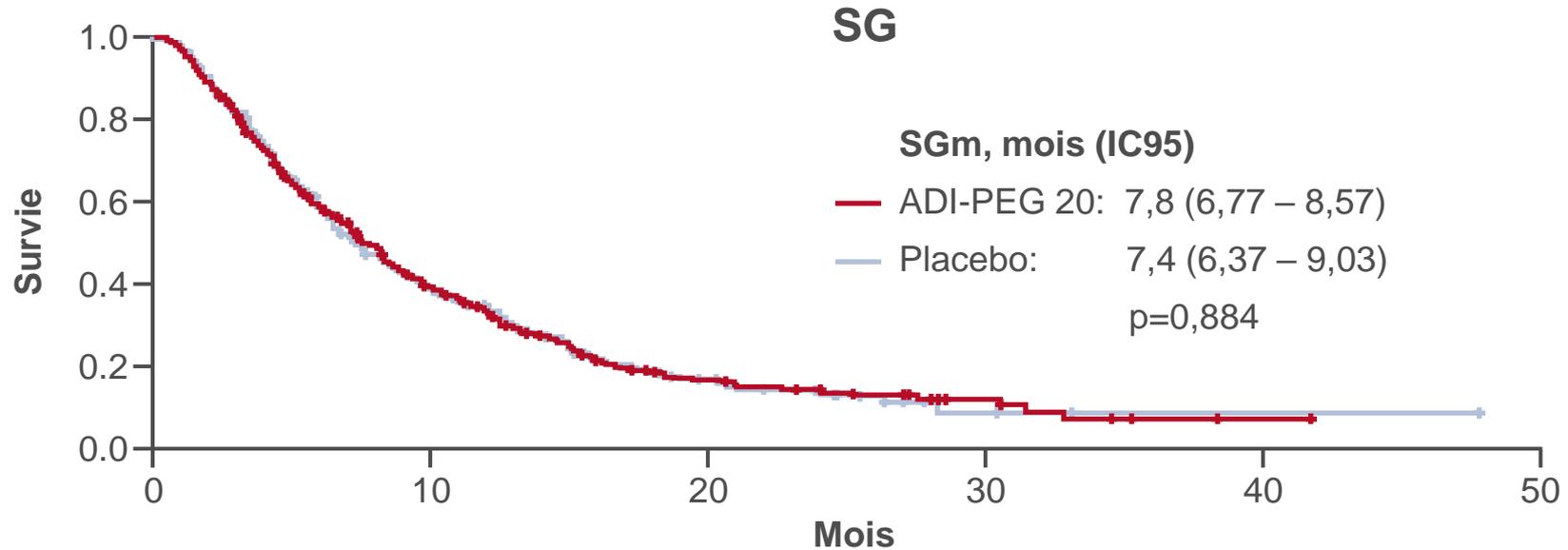
- Site géographique (Asie vs non-Asie)
- Sorafenib antérieur (oui vs non)

Critères secondaires

- Taux de réponse
- Tolérance

4017: Etude de phase III randomisée de ADI-peg 20 en 2^e ligne plus meilleurs soins de support (MSS) versus placebo plus MSS chez les patients avec CHC avancé – Abou-Alfa G, et al

Résultats



n (%)	ADI-PEG 20 + MSS (n=424)	Placebo + MSS (n=211)
RC	0	0
RP	3 (1)	6 (3)
MS	102 (24)	60 (28)
Progression	227 (53)	100 (47)
Données manquantes	92 (22)	45 (21)

4017: Etude de phase III randomisée de ADI-peg 20 en 2^e ligne plus meilleurs soins de support (MSS) versus placebo plus MSS chez les patients avec CHC avancé – Abou-Alfa G, et al

Résultats

SGm, mois (IC95)	>7 semaines	≤7 semaines	p
Déplétion en arginine	12,5 (10 – 16,3)	6,3 (5,3 – 7,4)	<0,0001
Augmentation de la citrulline	13 (10,9 – 16,1)	5,6 (4,7 – 7,1)	<0,0001

Els, n (%)	ADI-PEG 20 + MSS (n=424)	Placebo + MSS (n=211)
Els grade 3–4 chez ≥5% des patients		
Anémie	19 (4)	12 (6)
AST	42 (10)	18 (9)
Prurit et rash		
Grade 1–2	142 (34)	52 (25)
Grade 3	5 (1)	2 (1)
Décès pendant l'étude	68 (16)	36 (17)

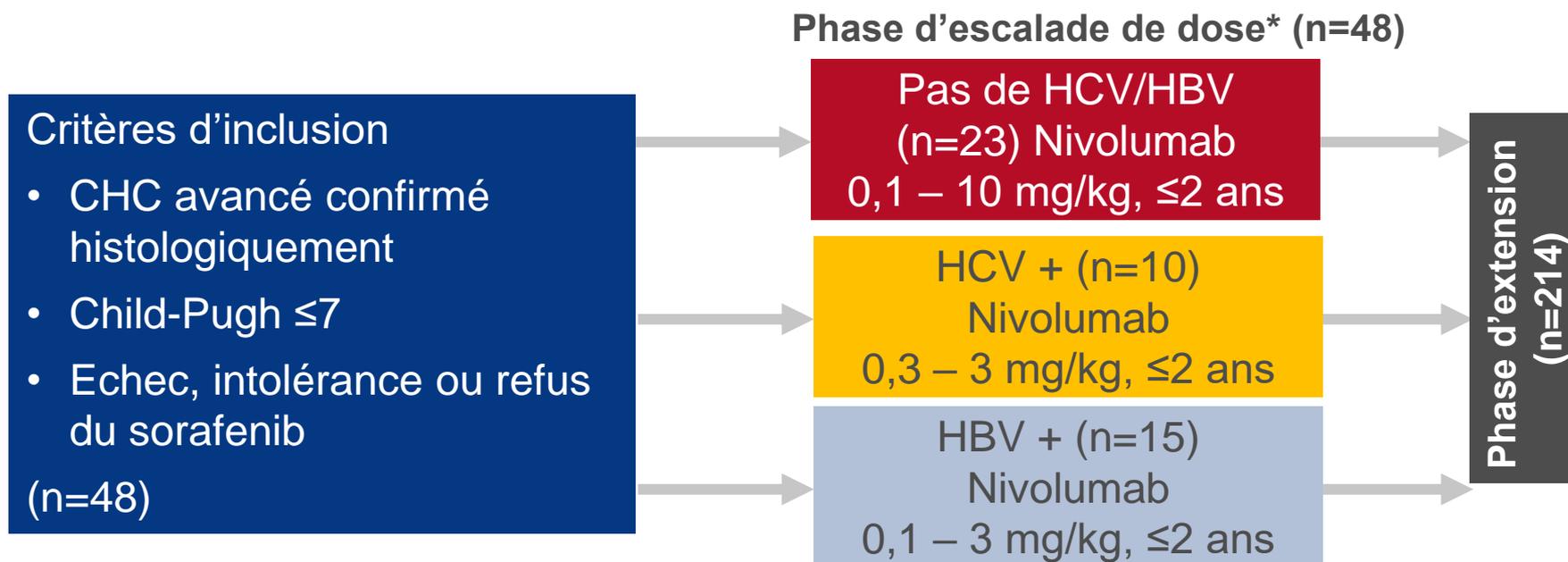
Conclusions

- L'ADI-PEG en monothérapie n'a pas amélioré la survie vs placebo chez ces patients avec CHC avancé en échec ou intolérants à un traitement systémique antérieur
- L'ADI-PEG a été bien toléré

4012: Etude de phase I/II de tolérance et activité antitumorale du nivolumab chez les patients avec CHC avancé: analyse intermédiaire de l'étude CheckMate-040 d'escalade de dose – El-Khoueiry AB, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab chez des patients avec CHC avancé



Critère principal

- Tolérance

Critères secondaires

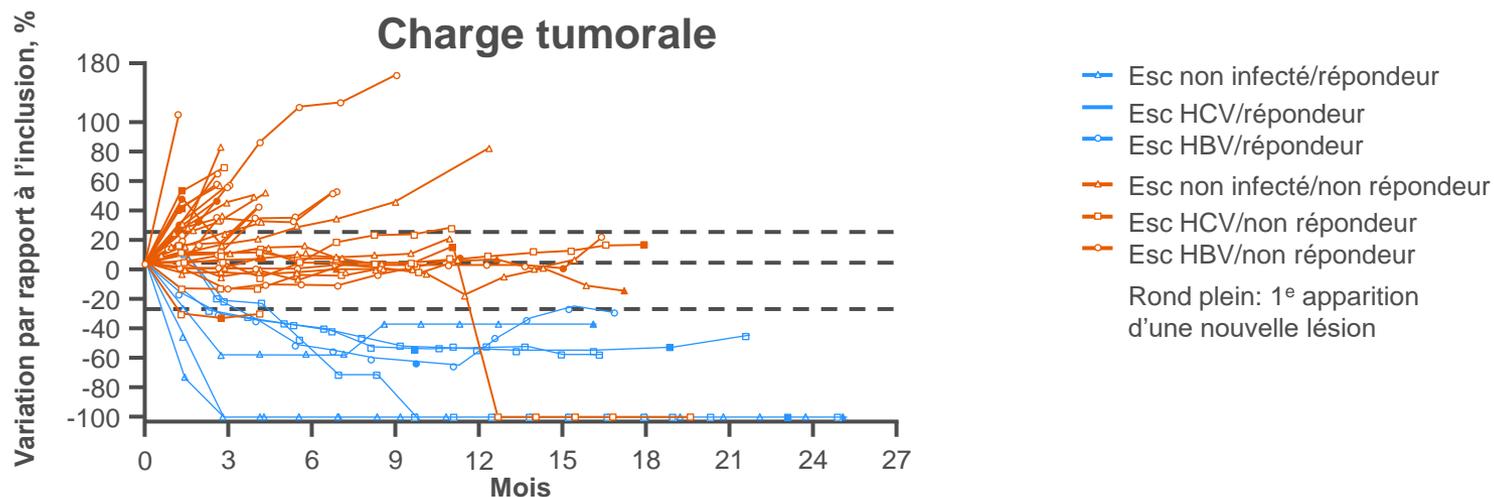
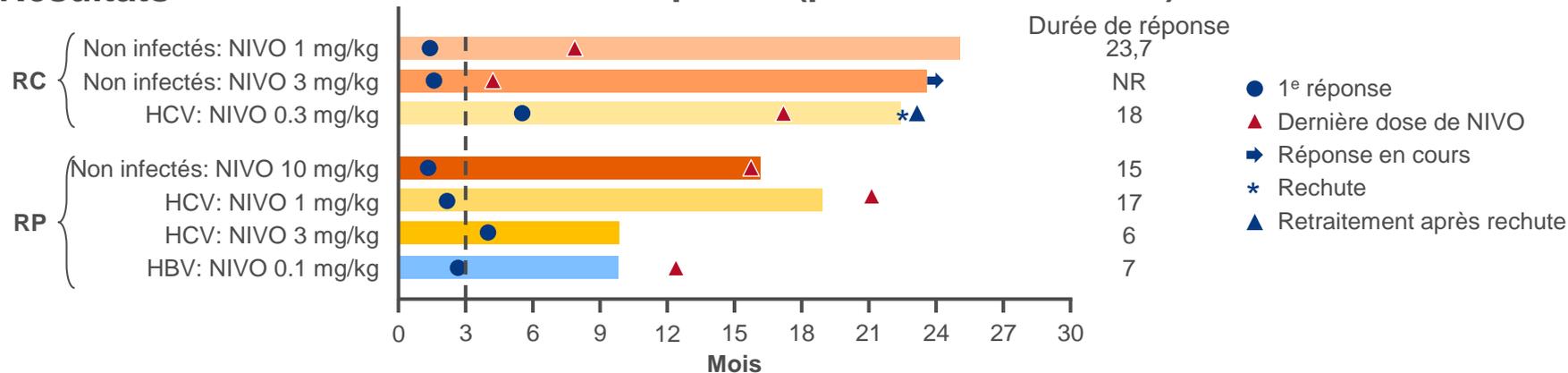
- Activité antitumorale RECIST 1.1
- Durée de réponse

*Rapportée dans la présente analyse.

4012: Etude de phase I/II de tolérance et activité antitumorale du nivolumab chez les patients avec CHC avancé: analyse intermédiaire de l'étude CheckMate-040 d'escalade de dose – El-Khoueiry AB, et al

Résultats

DDR et durée de réponse (patients individuels)



- SGm: 15,1 mois (IC95 9,6 – 28,6)

4012: Etude de phase I/II de tolérance et activité antitumorale du nivolumab chez les patients avec CHC avancé: analyse intermédiaire de l'étude CheckMate-040 d'escalade de dose – El-Khoueiry AB, et al

Résultats

EILTs chez ≥10% des patients	Tous patients (n=48)	
	Tous grades	Grade 3–4
Rash	11 (23)	0
Prurit	7 (15)	0
Elévation AST	10 (21)	5 (10)
Elévation lipase	10 (21)	6 (13)
Elévation amylase	9 (19)	1 (2)
Elévation ALT	7 (15)	3 (6)

Conclusions

- La SGM sous nivolumab a été très encourageante chez ces patients avec CHC
- Le nivolumab a montré un profil de toxicité gérable, même chez les patients avec infection à HBC ou HCV
 - En dehors d'une fréquence plus élevée des anomalies des AST/ALT, le profil de tolérance était similaire à celui observé dans d'autres tumeurs
- La phase d'escalade de dose de cette étude est en faveur de la poursuite de l'étude du nivolumab 3 mg/kg chez les patients avec CHC dans la phase d'extension

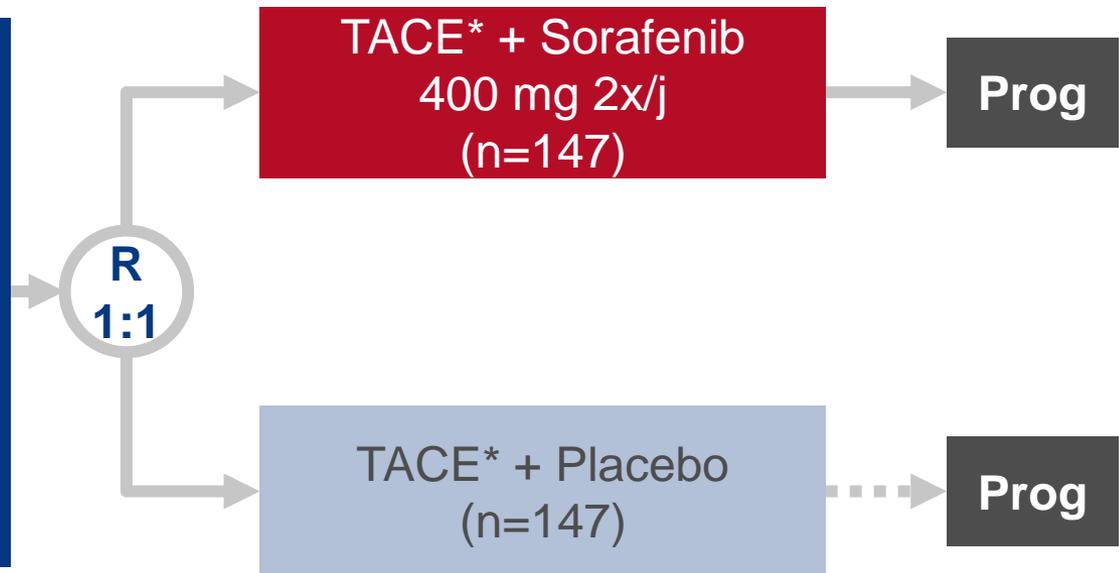
4018: TACE 2: une étude de phase III, randomisée, en double aveugle versus placebo évaluant le sorafenib associé à la chimioembolisation transartérielle (TACE) chez les patients avec CHC non résécable – Meyer T, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la TACE + sorafenib vs TACE + placebo chez des patients avec CHC non résécable

Critères d'inclusion

- CHC non résécable limité au foie (diagnostic AASLD ou radiologique)
- ECOG PS ≤ 1 ; Child-Pugh A
- Fraction d'éjection ventriculaire gauche $\geq 45\%$ (n=294)



Critère principal

- SSP

Critères secondaires

- SG, contrôle de la maladie
- Tolérance, QoL

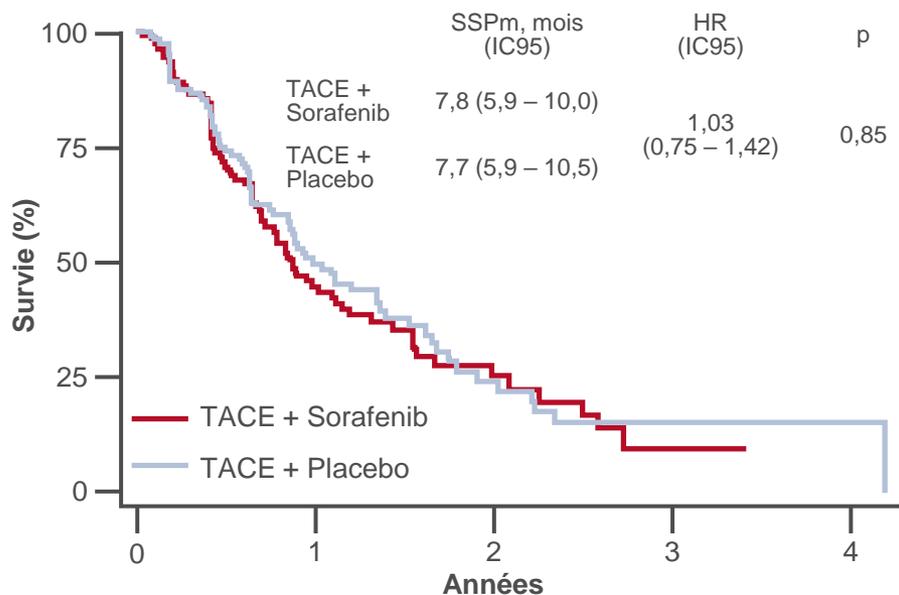
*Réalisée à 2 et 5 semaines en utilisant des billes chargées de 150 mg de doxorubicine, puis répétée selon la réponse radiologique et la tolérance.

Meyer et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4018

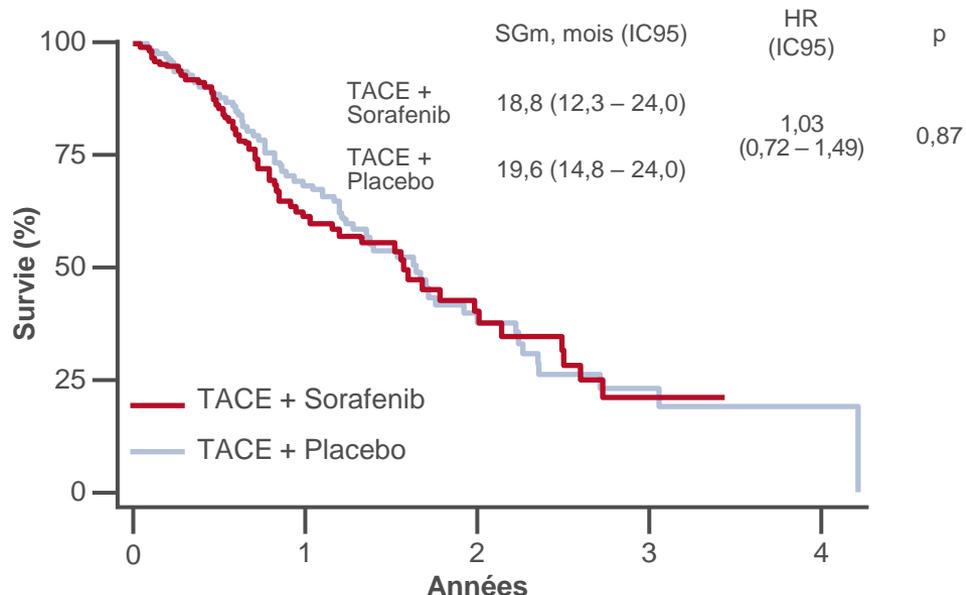
4018: TACE 2: une étude de phase III, randomisée, en double aveugle versus placebo évaluant le sorafenib associé à la chimioembolisation transartérielle (TACE) chez les patients avec CHC non résécable – Meyer T, et al

Résultats

SSP



SG



Meilleure réponse (RECIST)	TACE + Sorafenib (n=147)	TACE + Placebo (n=147)	Total (n=294)
RC, n (%)	5 (3,4)	5 (3,4)	10 (3,4)
RP, n (%)	46 (31,3)	41 (27,9)	87 (29,6)
MS, n (%)	76 (51,7)	77 (52,4)	153(52,0)
Progression, n (%)	10 (6,8)	12 (8,2)	22 (7,5)

4018: TACE 2: une étude de phase III, randomisée, en double aveugle versus placebo évaluant le sorafenib associé à la chimioembolisation transartérielle (TACE) chez les patients avec CHC non résécable – Meyer T, et al

Résultats

	TACE + Sorafenib (n=77)	TACE + Placebo (n=78)	Total (n=155)
Els non liés au traitement, n (%)	50 (64,9)	66 (84,6)	116 (74,8)
EIGs, n (%)	22 (28,6)	10 (12,8)	32 (20,6)
EIGs non attendu, n (%)	5 (6,5)	2 (2,6)	7 (4,5)
Total, n (%)	77 (100,0)	78 (100,0)	155 (100,0)

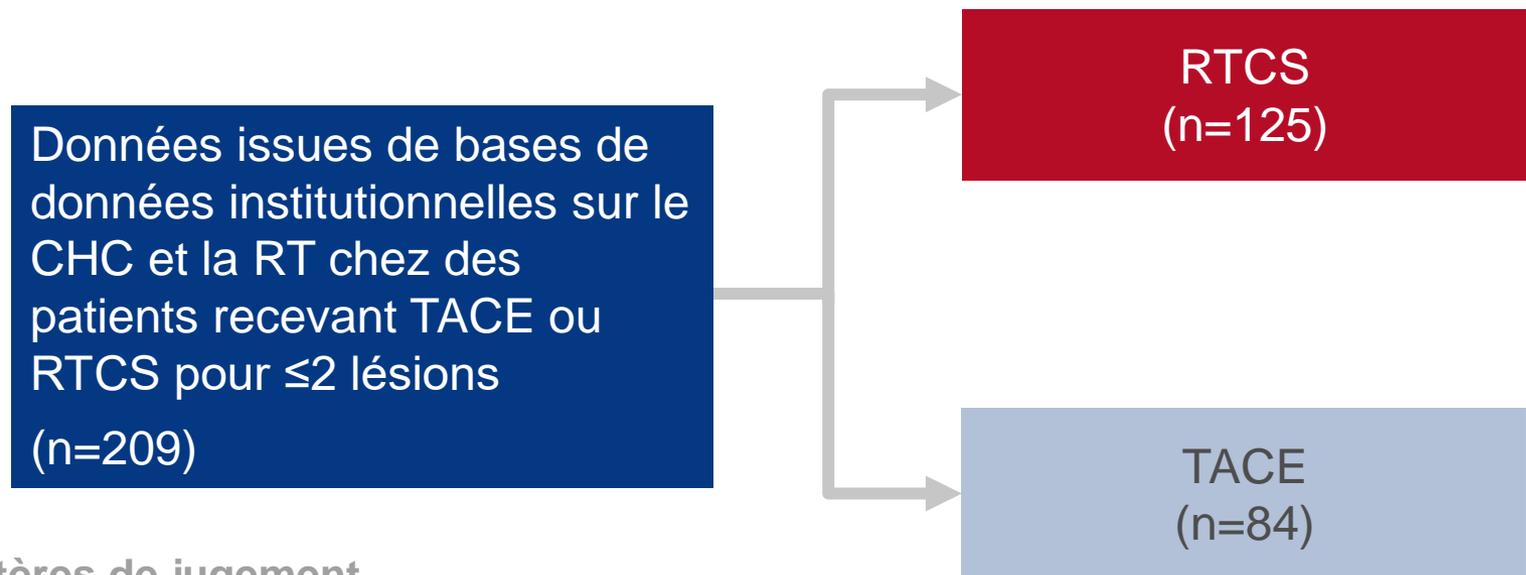
Conclusions

- L'addition de sorafenib à la TACE par doxorubicine n'a pas démontré d'amélioration de la SSP ni de la SG chez les patients avec CHC intermédiaire
- Des traitements systémiques alternatifs doivent être évalués en association à la TACE pour améliorer le pronostic dans cette population

4087: Radiothérapie corporelle stéréotaxique (RTCS) en alternative à la chimioembolisation dans le CHC – Sapir E, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la RTCS vs TACE chez des patients avec CHC



Critères de jugement

- Contrôle local*
- SG
- Tolérance

*Absence de croissance tumorale dans ou immédiatement à côté de la zone de TACE ou de la tumeur initiale.

Basé sur les données d'abstract seulement
Sapir et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4087

4087: Radiothérapie corporelle stéréotaxique (RTCS) en alternative à la chimioembolisation dans le CHC – Sapir E, et al

Résultats

	RTCS (n=125)	TACE (n=84)	HR (IC95); p
Contrôle local, %			
1 an	97	41	18,8 (6,7 – 52,7); <0,001
2 ans	91	18	
Predicteurs de moins bon contrôle local*			
Augmentation taille tumorale	-	-	1,2 [†] (1,05 – 1,23); <0,001
Thrombose partielle de la veine porte	-	-	7,0 (2,73 – 15,2); <0,001

	RTCS (n=125)	TACE (n=84)	p-value
Els grade ≥3, %	14	7	0,05

*Avec TACE mais pas avec RTCS;
[†]Par cm.

Basé sur les données d'abstract seulement
 Sapir et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4087

4087: Radiothérapie corporelle stéréotaxique (RTCS) en alternative à la chimioembolisation dans le CHC – Sapir E, et al

Résultats

- La RTCS a été commencée en moyenne 9 mois plus tard que la TACE; $p < 0,001$
- Transplantation hépatique: 8% avec RTCS vs 18% avec TACE; $p = 0,01$
- SG: HR* 0,73 (IC95 0,48 – 1,12); $p = 0,15$

Conclusions

- **Chez les patients avec CHC, la RTCS est une alternative acceptable à la TACE pour 1–2 tumeurs**
 - **La RTCS permet un meilleur contrôle local sans différence sur la SG**
- **De études comparatives prospectives de TACE, RTCS et autres traitement ablatifs sont nécessaires**

CANCER DU PANCRÉAS

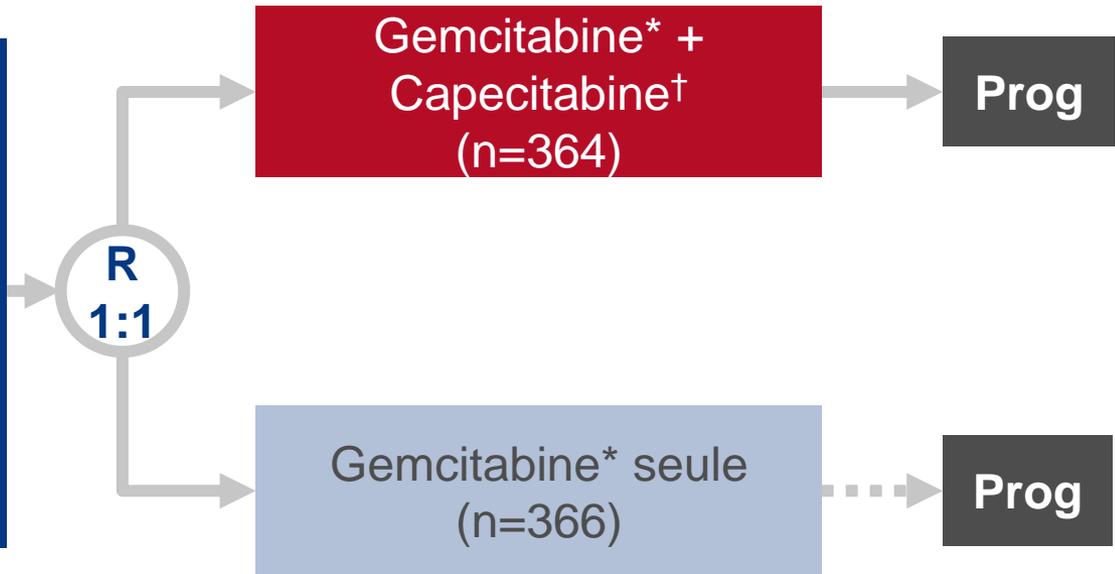
LBA4006: ESPAC-4: une étude multicentrique internationale randomisée ouverte de phase III d'association gemcitabine et capecitabine versus gemcitabine monothérapie en adjuvant chez des patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas réséqué – Neoptolemos J, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'association gemcitabine + capecitabine vs gemcitabine seule en traitement adjuvant chez des patients avec cancer du pancréas réséqué

Critères d'inclusion

- ADC canalaire du pancréas
 - Résection R0 ou R1
 - Pas d'ascite ni métastases hépatiques ou péritonéales
 - OMS PS ≤2
- (n=730)



Critère principal

- SG

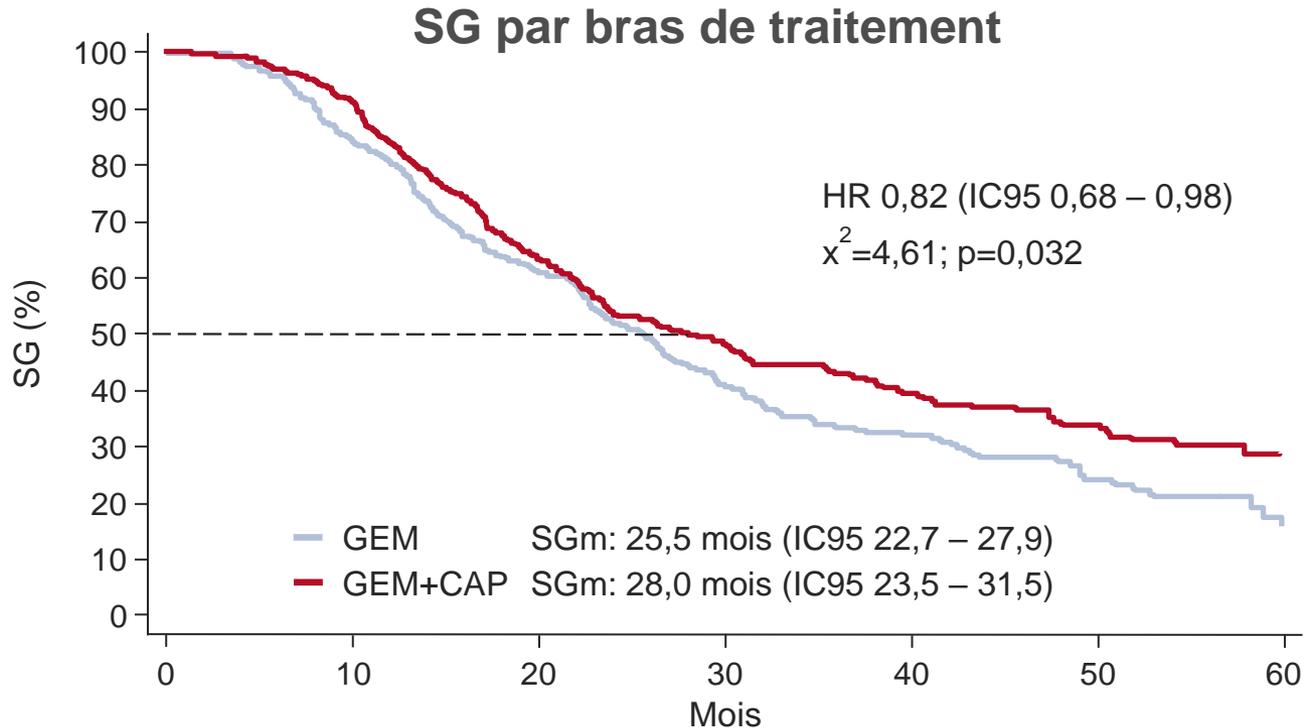
Critères secondaires

- Tolérance

*1000 mg/m² J1,8,16 (6 cycles); †1660 mg/m² 21/28J.

LBA4006: ESPAC-4: une étude multicentrique internationale randomisée ouverte de phase III d'association gemcitabine et capecitabine versus gemcitabine monothérapie en adjuvant chez des patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas réséqué – Neoptolemos J, et al

Résultats

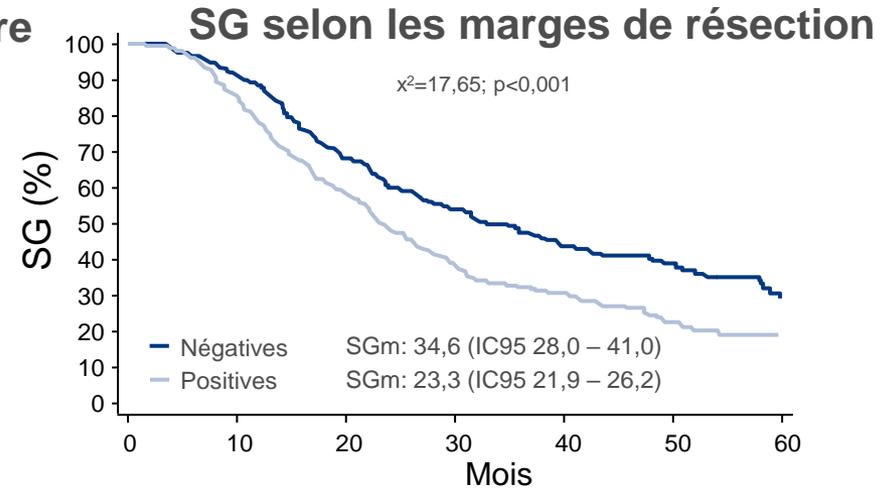
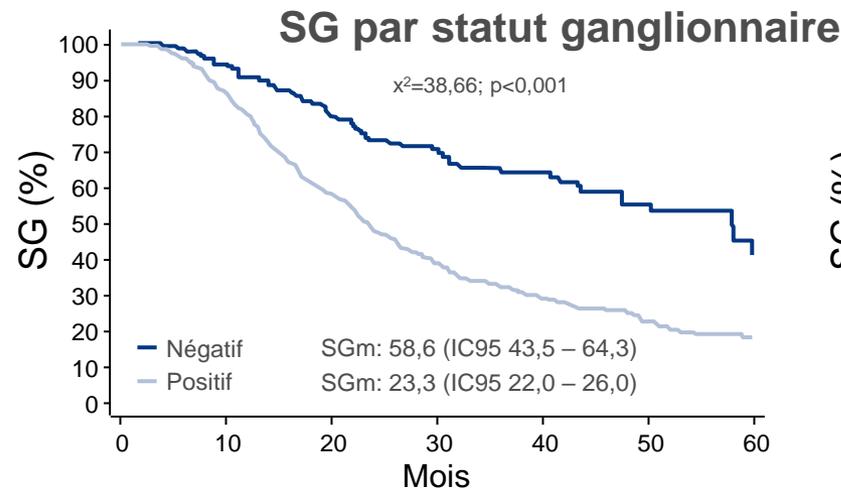
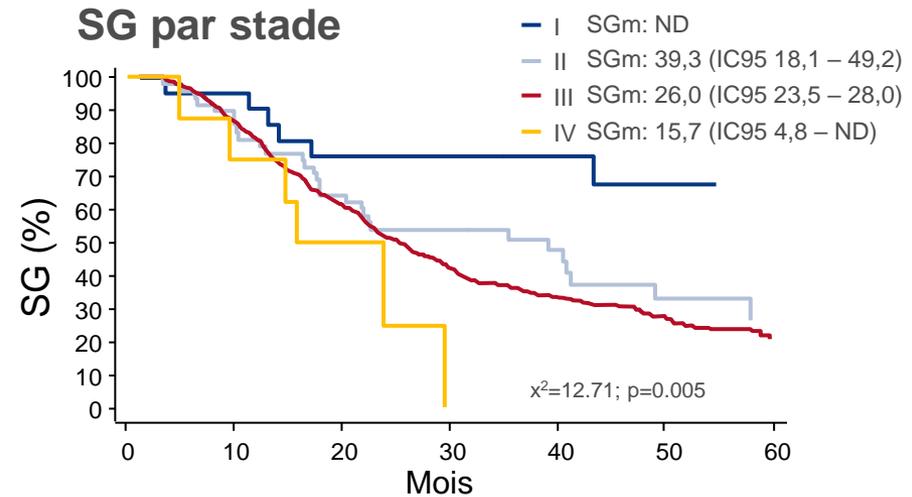
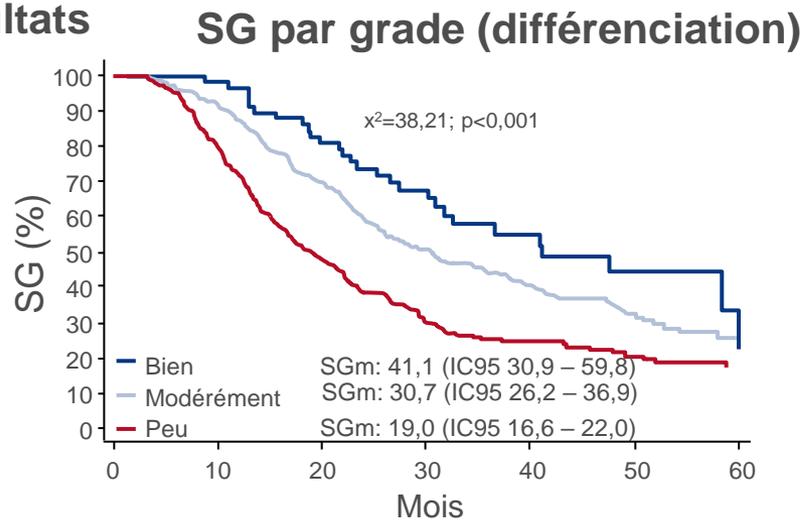


	Gemcitabine + Capecitabine (n=366)	Gemcitabine (n=364)
SG à 5 ans, % (IC95)	28,8 (22,9 – 35,2)	16,3 (10,2 – 23,7)
χ^2 ; p*	4,61; 0,032	

*Stratifié sur le statut des marges de résection et le pays.
 CAP, capecitabine; GEM, gemcitabine.

LBA4006: ESPAC-4: une étude multicentrique internationale randomisée ouverte de phase III d'association gemcitabine et capecitabine versus gemcitabine monothérapie en adjuvant chez des patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas réséqué – Neoptolemos J, et al

Résultats

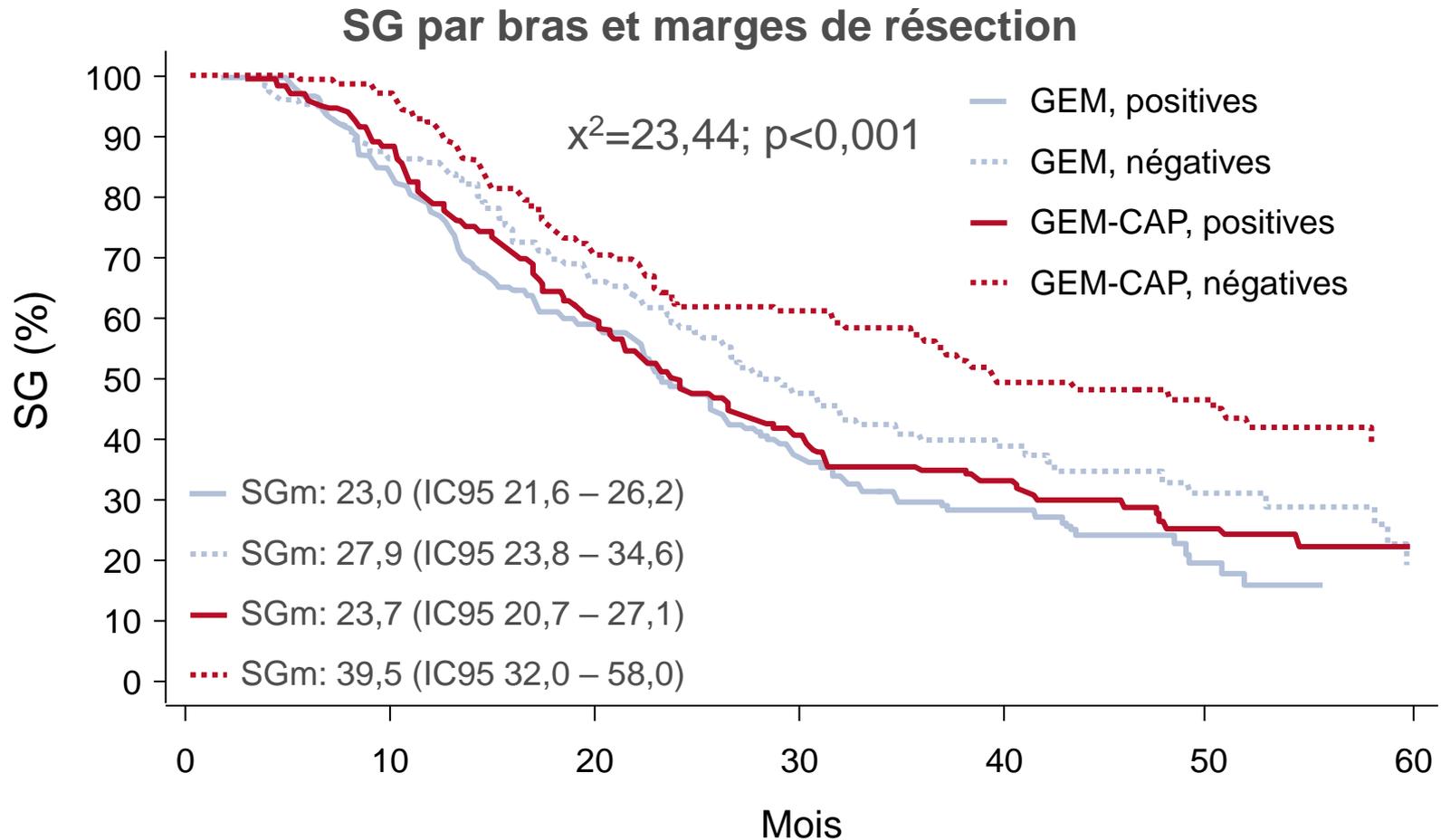


ND: non disponible.

Neoptolemos et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr LBA4006

LBA4006: ESPAC-4: une étude multicentrique internationale randomisée ouverte de phase III d'association gemcitabine et capecitabine versus gemcitabine monothérapie en adjuvant chez des patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas réséqué – Neoptolemos J, et al

Résultats



LBA4006: ESPAC-4: ESPAC-4: une étude multicentrique internationale randomisée ouverte de phase III d'association gemcitabine et capecitabine versus gemcitabine monothérapie en adjuvant chez des patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas réséqué – Neoptolemos J, et al

Résultats

Els grade 3–4 chez ≥5% des patients, n (%)	Gemcitabine + Capecitabine (n=359)	Gemcitabine (n=366)	p*
Diarrhée	19 (5)	6 (2)	0,008
Fatigue	20 (6)	19 (5)	0,870
Infections	9 (3)	24 (7)	0,012
Neutrophiles	137 (38)	89 (24)	<0,001
Syndrome mains pieds	26 (7)	0	<0,001
Leucocytes	37 (10)	28 (8)	0,242

- EIGs liés au traitement: 24% gemcitabine + capecitabine vs 26% gemcitabine seule

Conclusions

- L'association gemcitabine + capecitabine en adjuvant a démontré une amélioration significative de la SG vs gemcitabine seule chez ces patients avec cancer du pancréas réséqué
- Les toxicités étaient légèrement plus fréquentes avec gemcitabine + capecitabine vs gemcitabine seule, mais elles étaient globalement gérables
- La survie à 5 ans était supérieure à celles des précédentes études dans cette population
- L'association gemcitabine + capecitabine en adjuvant est le nouveau standard de traitement dans cette situation

*Analyse exploratoire: Test exact de Fisher.

4007: MAESTRO: une étude randomisée en double aveugle de phase III de l'évofosfamide en association à la gemcitabine chez des patients avec ADC canalaire du pancréas métastatique ou localement avancé, non résécable, non prétraités – Van Cutsem E, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'évofosfamide + gemcitabine en 1e ligne chez des patients avec cancer du pancréas avancé

Critères d'inclusion

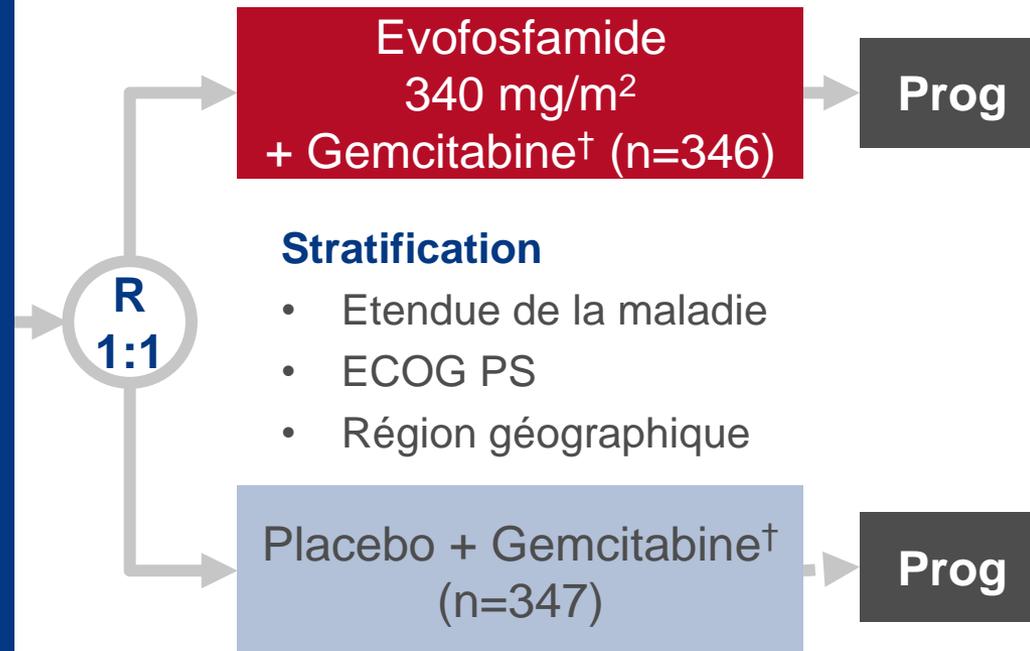
- ADC canalaire du pancréas non résécable, localement avancé ou métastatique
 - ECOG PS ≤ 1
 - Pas de CT ou traitement systémique antérieur*
 - Pas de CT néoadjuvante ou adjuvante <6 mois avant
- (n=693)

Critère principal

- SG

*Sauf doses radiosensibilisantes de 5FU ou gemcitabine (si la rechute était ≥ 6 mois après fin de la gemcitabine);

†1000 mg/m² J1,8,15 tous les 28 jours

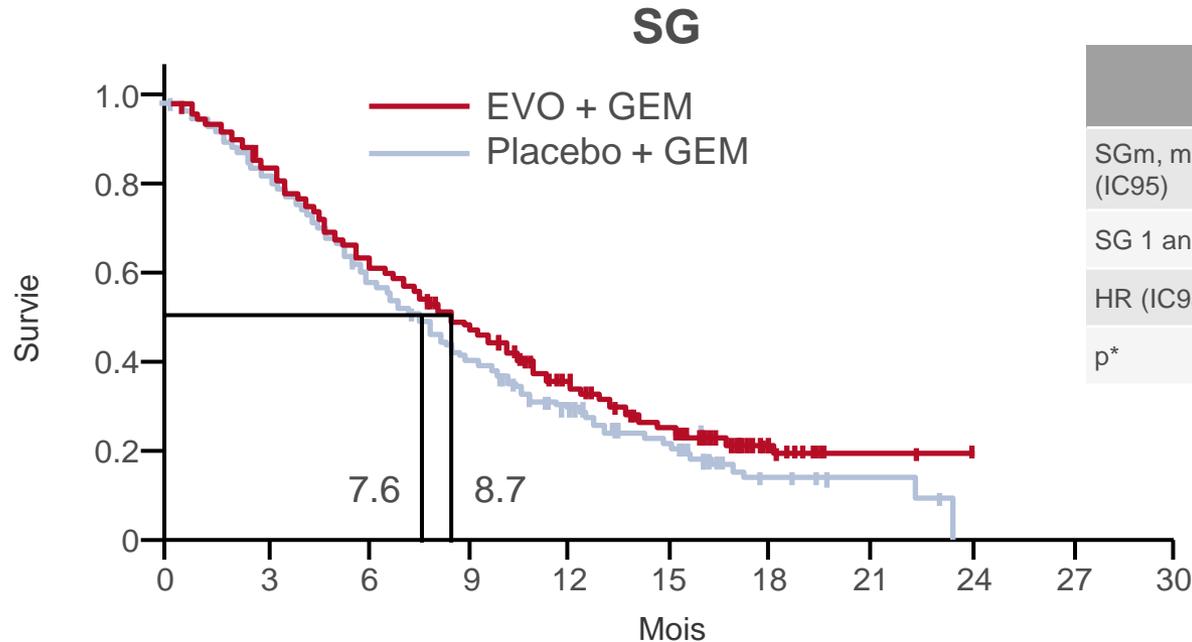


Critères secondaires

- SSP, TRG
- Tolérance, QoL

4007: MAESTRO: une étude randomisée en double aveugle de phase III de l'évofosfamide en association à la gemcitabine chez des patients avec ADC canalaire du pancréas métastatique ou localement avancé, non résécable, non prétraités – Van Cutsem E, et al

Résultats



	EVO + GEM (n=346)	Placebo + GEM (n=347)
SGm, mois (IC95)	8,7 (7,6 – 9,9)	7,6 (6,7 – 8,3)
SG 1 an, %	34,2	29,8
HR (IC95)	0,84 (0,71 – 1,01)	
p*	0,059	

	Placebo + GEM vs EVO + GEM	p*
SSP, HR (IC95)	0,75 (0,63 – 0,90)	0,002
Meilleure réponse, OR (IC95)	1,26 (0,83 – 1,90)	0,227
Réponse confirmée, OR (IC95)	1,79 (1,09 – 2,96)	0,009

*Log-rank (stratifié).

4007: MAESTRO: une étude randomisée en double aveugle de phase III de l'évofosfamide en association à la gemcitabine chez des patients avec ADC canalaire du pancréas métastatique ou localement avancé, non résécable, non prétraités – Van Cutsem E, et al

Résultats

Els grade 3–4 hématologiques, n (%)	Evofosfamide + Gemcitabine (n=338)	Placebo + Gemcitabine (n=341)
Neutropénie	152 (45,0)	88 (25,8)
Neutropénie fébrile	7 (2,1)	2 (0,6)
Thrombocytopénie	160 (47,3)	26 (7,6)
Anémie	75 (22,2)	41 (12,0)

Conclusions

- L'essai était négatif pour le critère principal
- L'association evofosfamide + gemcitabine a montré des signes d'activité antitumorale (SG, SSP, TRG) vs placebo + gemcitabine chez ces patients avec cancer du pancréas avancé
- Les Els hématologiques étaient légèrement plus fréquents sous evofosfamide + gemcitabine
 - Aucun nouveau signal de toxicité n'a été identifié
- Des analyses complémentaires sont en cours

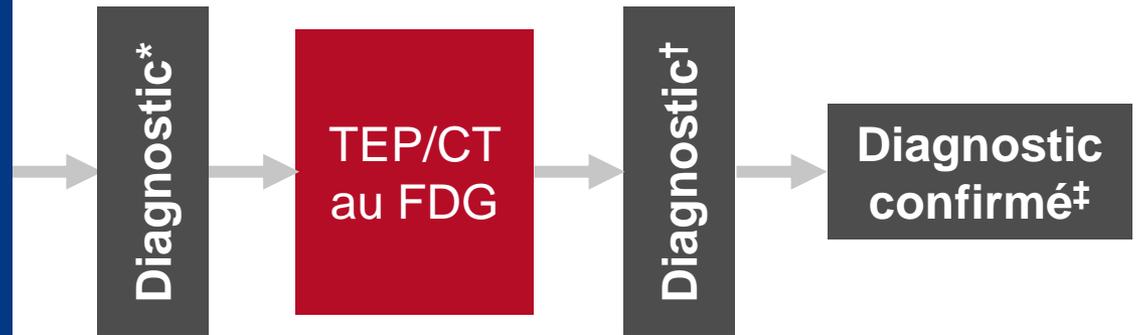
4008: PET-PANC: étude prospective multicentrique de la précision diagnostique et de la valeur clinique de la TEP/CT au FDG dans le diagnostic et la prise en charge des patients avec suspicion de cancer du pancréas – Ghaneh P, et al

Objectifs

- Evaluer l'impact de la TEP au FDG ajoutée au bilan diagnostique standard chez les patients avec suspicion de cancer du pancréas

Critères d'inclusion

- Suspicion de cancer du pancréas
 - Patient pouvant recevoir une TEP-CT et un scanner multidimensionnel (MDCT)
- (n=550)



Critère principal

- Valeur diagnostique incrémentale de la TEP FDG en plus du MDCT

Critères secondaires

- Modifications de la prise en charge du patient
- Coût

*en ouvert selon le résultat du 1^e MDCT; †en ouvert pour la TEP/CT selon le résultat du 2^e MDCT; ‡standard de référence: diagnostic fait par un panel indépendant ne connaissant pas les résultats précédents.

4008: PET-PANC: étude prospective multicentrique de la précision diagnostique et de la valeur clinique de la TEP/CT au FDG dans le diagnostic et la prise en charge des patients avec suspicion de cancer du pancréas – Ghaneh P, et al

Résultats

Précision diagnostique	MDCT , % (IC95)	TEP-CT, % (IC95)	Relative	p
Sensibilité	88,5 (84,6 – 92,4)	92,7 (89,6 – 95,9)	1,05 (1,01 – 1,09)	0,010
Spécificité	70,6 (65,3 – 75,8)	75,8 (70,8 – 80,7)	1,07 (1,01 – 1,14)	0,023
Valeur prédictive positive	73,1 (68,2 – 78,0)	77,6 (72,9 – 82,2)	1,06 (1,00 – 1,13)	0,062
Valeur prédictive négative	87,1 (82,9 – 91,5)	92,0 (88,6 – 95,5)	1,06 (1,00 – 1,11)	0,031

Modification de la prise en charge			
Pré TEP-CT	Post-TEP-CT	N, n (%)	Nombre de patients pour la TEP-CT, n (%)
Résection*	Pas de résection	61 (21)	58 (20) [†]
Pas de résection	Résection	34 (13)	19 (7)
CT	Pas de CT	8 (10)	1 (1)
Pas de CT	CT	41 (9)	24 (5)
Pas d'autres examens	Autres examens	58 (13)	31 (7)
Identification d'une 2e localisation par la TEP	–	5 (NA)	5 (NA)

- La TEP a permis de corriger le stade incorrect pour 56 (14%) patients

*290 patients planifiés pour la résection; †41 métastases, 17 lésions bénignes.

4008: PET-PANC: étude prospective multicentrique de la précision diagnostique et de la valeur clinique de la TEP/CT au FDG dans le diagnostic et la prise en charge des patients avec suspicion de cancer du pancréas – Ghaneh P, et al

Résultats

	Tous patients		PDAC		PDAC + résection	
	Médecine nucléaire	Oncologie clinique	Médecine nucléaire	Oncologie clinique	Médecine nucléaire	Oncologie clinique
Coûts incrémentaux, £	-645	-912	-639	-906	-1275	-1542
QALYs incrémentaux	0,0157		0,0119		0,0175	
RCEI coût/QALY gagné	TEP dominante					

Conclusions

- La TEP au FDG a permis d'obtenir des bénéfices significatifs pour le diagnostic du cancer du pancréas
- Elle a influencé la stadification et la prise en charge des patients et permis d'éviter la résection chez des patients programmés pour la chirurgie
- La TEP au FDG était coût-efficace aux taux actuels de remboursement par le NHS au Royaume Uni

4019: Etude de phase II, en double aveugle de galunisertib + gemcitabine (GG) vs gemcitabine + placebo (GP) chez les patients avec cancer du pancréas non résecable – Melisi D, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de galunisertib + gemcitabine vs placebo + gemcitabine chez des patients avec cancer du pancréas non résecable

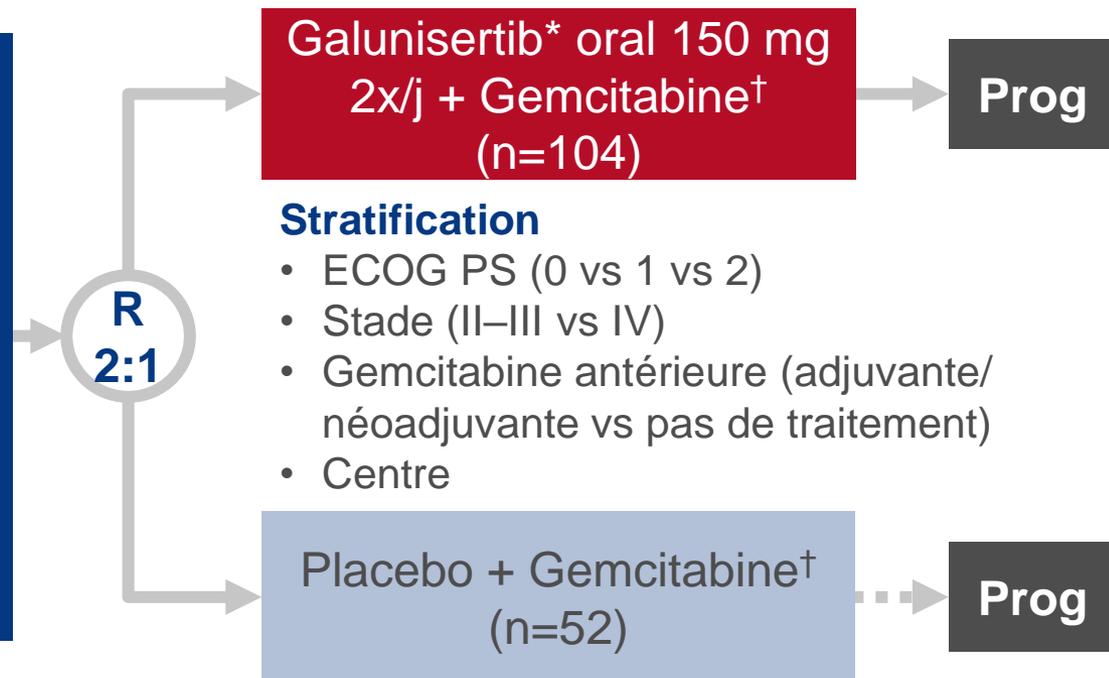
Critères d'inclusion

- ADC du pancréas avec lésions mesurables (RECIST v1.1); ECOG PS ≤ 2
 - Localement avancé (Stade II–III) ou métastatique (Stade IV)
 - Non éligible à la résection à visée curative
- (n=156)

Critère principal

- SG

*14j on/14j off par cycle pour un total de 3 cycles;
†Administré selon l'AMM.



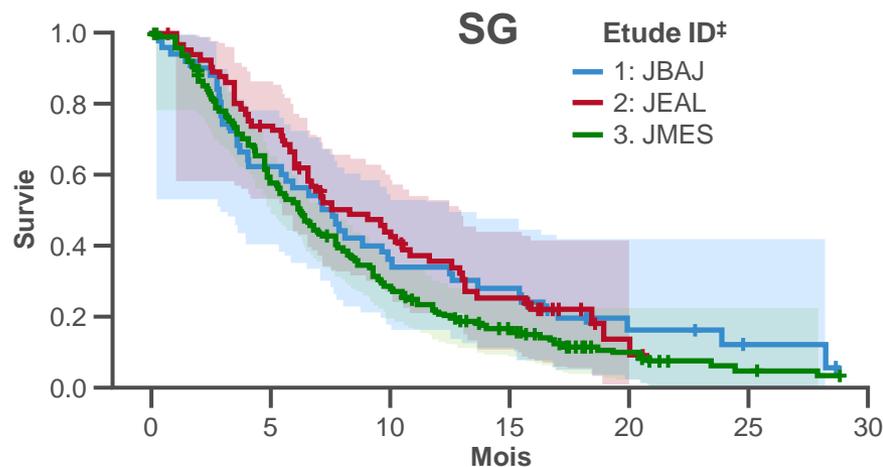
Critères secondaires

- SSP, TRG, pharmacocinétique
- Tolérance, biomarqueurs

4019: Etude de phase II, en double aveugle de galunisertib + gemcitabine (GG) vs gemcitabine + placebo (GP) chez les patients avec cancer du pancréas non résecable – Melisi D, et al

Résultats

STRONG, à partir des données historiques*	Population ITT	Décès	HR	Survie médiane, mois	HR (IC95)	Probabilité de HR <1†
Galunisertib + Gemcitabine	104	78	0,018	8,9	0,80 (0,60 – 1,09)	0,92
Gemcitabine + Placebo	52	43	0,023	7,1	-	-



Etude‡	N	Evts	Censurés	SGm (IC95)
JBAJ	52	43	9	7,6 (4,0 – 9,9)
JEAL	67	52	15	8,3 (6,1 – 10,8)
JMES	282	245	37	6,3 (5,4 – 7,0)

*Le nombre d'évènements empruntés aux données historiques était ~50;

†Un résultat positif nécessitait une probabilité de HR<1 ≥0,85;

‡Le bras contrôle était complété par les données de ces études historiques.

4019: Etude de phase II, en double aveugle de galunisertib + gemcitabine (GG) vs gemcitabine + placebo (GP) chez les patients avec cancer du pancréas non résecable – Melisi D, et al

Résultats

- Le HR (IC95) ajusté pour la SSP était de 0,78 (0,54 – 1,13)
- Les EIs de grade 3/4 possiblement liés aux traitements de l'étude étaient (galunisertib + gemcitabine vs gemcitabine + placebo) l'anémie (7,8 vs 13,5%), la neutropénie (32,0 vs 26,9%) et la thrombopénie (7,8 vs 9,6%)
- Une diminution >50% du CA19-9 a été observée chez 46% des patients du bras galunisertib + gemcitabine vs 43% des patients du bras gemcitabine + placebo
 - 43% vs 41% ont eu une diminution >50% du TGFβ1
- La réduction du TGFβ1 et du CA19-9 était corrélée à l'amélioration de la SG

Conclusions

- **Chez les patients avec cancer du pancréas, l'association galunisertib + gemcitabine a amélioré la SG et la SSP vs gemcitabine + placebo, avec un profil de toxicité gérable**
- **L'essai est positif au vu de l'augmentation de la survie par rapport aux données historiques**
- **Les patients avec les taux de TGFβ1 les plus bas tiraient les plus grand bénéfices du traitement par galunisertib**

TUMEURS NEUROENDOCRINES

4005: Etude de phase III NETTER-1: résultats d'efficacité et tolérance chez les patients avec tumeur neuroendocrine (TNE) du grêle traités par ¹⁷⁷Lu-DOTATATE – Strosberg J, et al

Objectifs

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du ¹⁷⁷Lu-Dotatate + octreotide LAR 30 mg vs octreotide LAR 60 mg chez des patients avec TNE du grêle avancée

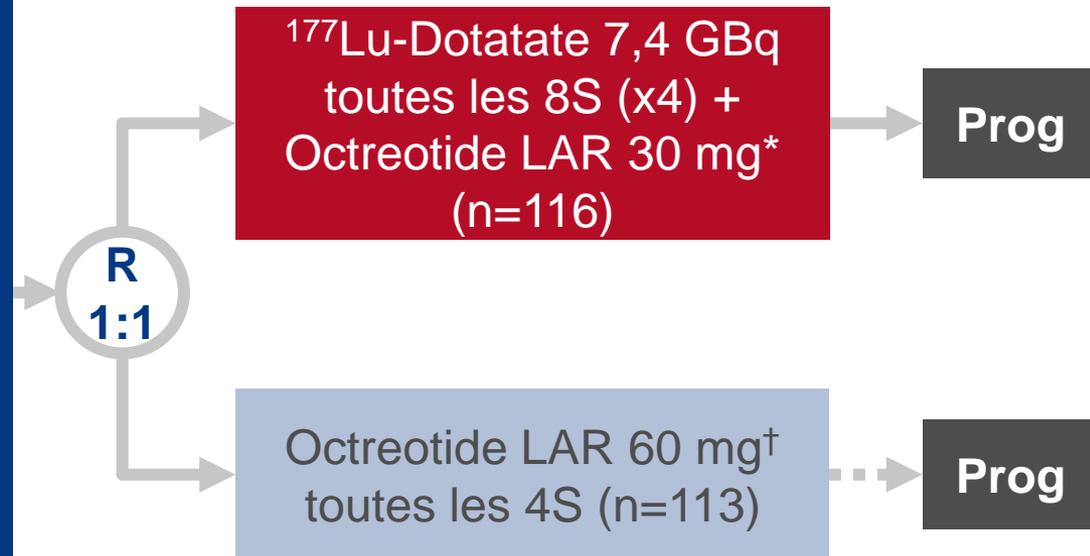
Critères d'inclusion

- TNE du grêle, métastatique/localement avancée, inopérable, prouvée histologiquement, SSTR⁺
 - Ki67 ≤20% (Grade 1–2)
 - Progression sous Octreotide LAR 20–30mg / 3-4 S*
 - Karnofsky PS ≥60
- (n=230)

Critère principal

- SSP (RECIST 1.1)

*Selon l'AMM; †Forte dose, hors AMM.



Critères secondaires

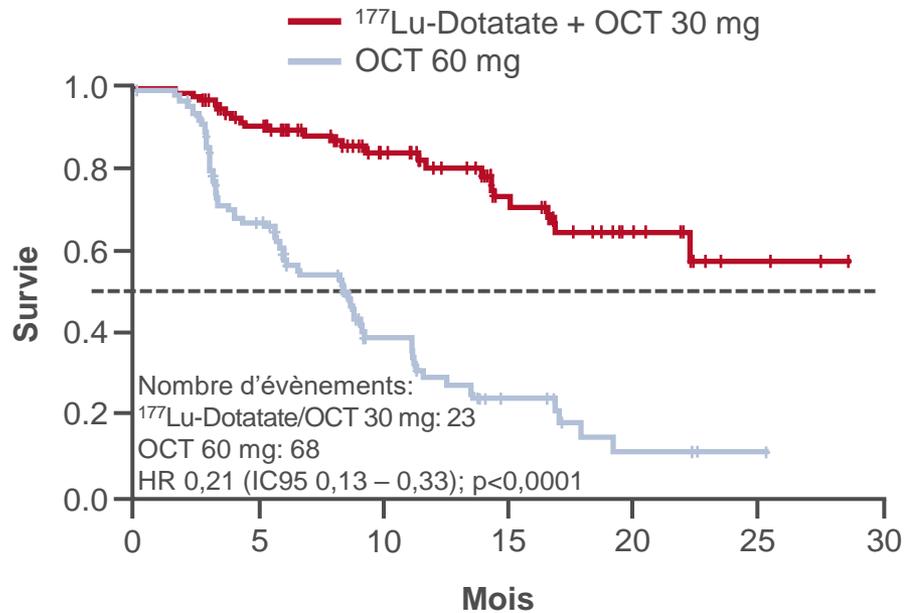
- TRG, SG, délai jusqu'à progression
- Tolérance, QoL

Strosberg et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4005

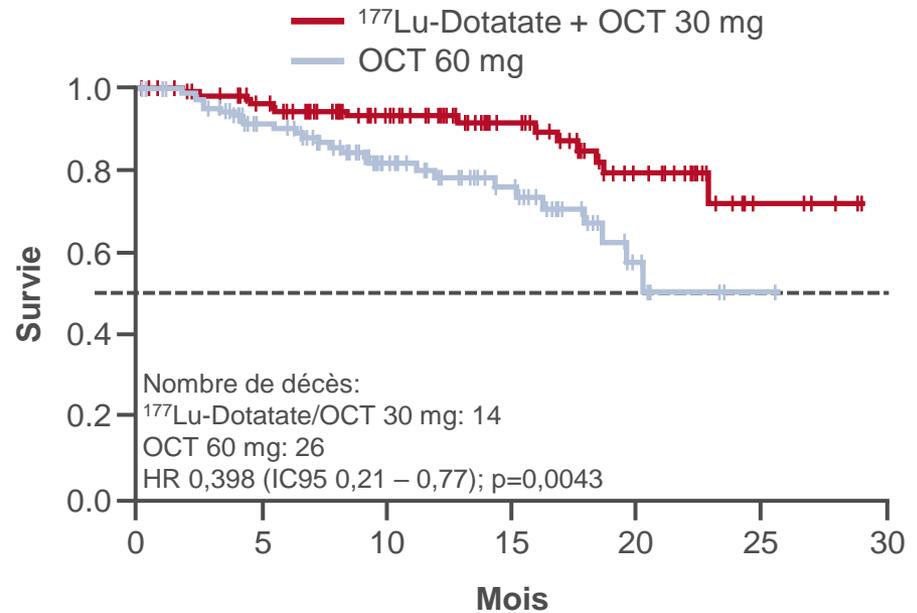
4005: Etude de phase III NETTER-1: résultats d'efficacité et tolérance chez les patients avec tumeur neuroendocrine (TNE) du grêle traités par ^{177}Lu -DOTATATE – Strosberg J, et al

Résultats

SSP



SG



	^{177}Lu -Dotatate + OCT 30 mg (n=101)	OCT 60 mg (n=100)
TRG % (IC95)	18 (10 - 25)	3 (0 - 6)
p	0,0008	

4005: Etude de phase III NETTER-1: résultats d'efficacité et tolérance chez les patients avec tumeur neuroendocrine (TNE) du grêle traités par ¹⁷⁷Lu-DOTATATE – Strosberg J, et al

Résultats

Els hématologiques, %	¹⁷⁷ Lu-Dotatate + OCT 30 mg (n=111)		OCT 60 mg (n=110)	
	Tous grades	Grade 3–4	Tous grades	Grade 3–4
Thrombocytopénie	25	2	1	0
Lymphopénie	18	9	2	0
Anémie	14	0	5	0
Leucopénie	10	1	1	0
Neutropénie	5	1	1	0

Conclusions

- L'association ¹⁷⁷Lu-Dotatate + octreotide LAR 30 mg a significativement amélioré la SSP et le TRG vs octreotide LAR 60 mg seul chez ces patients avec TNE du grêle avancée
- Le ¹⁷⁷Lu-Dotatate a montré un profil de tolérance favorable, sans anomalie clinique significative
- Le ¹⁷⁷Lu-Dotatate apporte un bénéfice thérapeutique majeur aux patients progressant sous analogues de la somatostatine, pour lesquels peu d'options thérapeutiques sont disponibles

4020: Profil génomique permettant de distinguer les carcinomes neuroendocrines peu différenciés développés à partir de différents sites – Bergsland EK, et al

Objectifs

- Etudier les altérations génomiques des TNE gastro-entéropancréatiques (TNE-GEP) peu différenciées de différents sites par rapport aux cancers bronchiques à petites cellules (CBPC)

Méthodologie

- Profil génomique de 976 TNEs identifiées dans la Foundation Medicine Database entre février 2012 et novembre 2015
- Des bibliothèques basées sur capture d'hybrides et ligation d'adaptateurs ont été utilisées pour une couverture moyenne de 600X pour 92 gènes liés au cancer
- Toutes les catégories d'altérations génomiques ont été identifiées
- Groupe 1 (n=274): le pathologiste #1 a analysé les données de 274 des 368 TNE-GEP:
 - 123 pancréas, 92 colons, 59 "autres" (oesophage, estomac, intestin grêle) et les a comparées à 593 CBPC
- Groupe 2 (n=159): le pathologiste #2 a revu ensuite 159 échantillons
 - 91 pancréas, 51 colorectal, 17 "autres"
 - Des critères plus stricts ont été utilisés et les carcinomes neuroendocrines à grandes et petites cellules ont été distingués
- Analyses limitées à n>30

4020: Profil génomique permettant de distinguer les carcinomes neuroendocrines peu différenciés développés à partir de différents sites – Bergsland EK, et al

Résultats

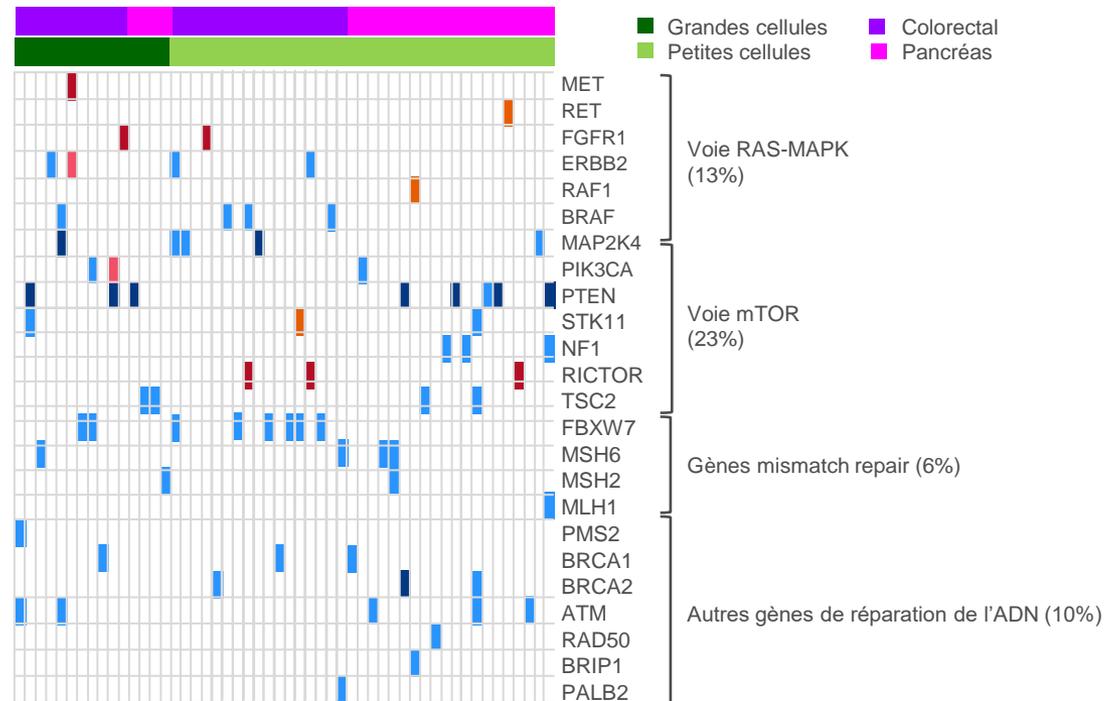
%	CBPC	Pancréas		CRC		Autres
	(n=593)	Groupe 1 (n=123)	Groupe 2 (n=91)	Groupe 1 (n=92)	Groupe 2 (n=51)	Groupe 1 (n=59)
TP53	90	18 S*, C*, O*	15 S*, C*	59 S*, P*	67 S*, P*	49 S*, P*
RB1	67	10 S*, C*	11 S*, C*	34 S*, P*	47 P*	29 S*
APC	2	3 C*	2 C*	47 S*, P*, O*	45 S*, P*	8 C*
CDKN2A	3	21 S, C*	22 S*, C*	5 P*, O*	2 P*	25 S*, C*
KRAS	4	7 C*	7 C*	37 S*, P*, O*	39 S*, P*	3 C*
MEN1	1	33 S*, C*, O*	29 S*, C*	3 P*	0 P*	2 P*
CDKN2B	1	16 S*, C*	18 S*	1 P*, O*	2	19 S*, C*
CCNE1	4	2 O*	2	1 O*	2	17 S*, P*, C*
DAXX	0	20 S*, C*, O*	14 S*	0 P*	0	0 P*
FBXW7	3	1 C*	0 C*	14 S*, P*	16 S*, P*	5

*Statistiquement significatif vs CBPC (S), pancréas (P), colorectal (C) et autres gastrointestinales (O).

Bergsland et al. J Clin Oncol 2016; 34 (suppl): abstr 4020

4020: Profil génomique permettant de distinguer les carcinomes neuroendocrines peu différenciés développés à partir de différents sites – Bergsland EK, et al

Résultats



Conclusions

- Les altérations génétiques des TNE-GEP diffèrent de celles des CBPC et diffèrent entre les différents sites de TNE-GEP
 - Le traitement des TNE-GEP pourrait être spécifique du site et différent de celui des CBPC
- Un nombre significatif de patients avec TNE-GEP avait dans cette étude des altérations accessibles au traitement ciblé