

Diaporama gastro-intestinal 2016

Abstracts sélectionnés sur le cancer non colorectal

ESMO 2016 Congrès
7–11 octobre 2016
Copenhague, Danemark



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 2016 de la European Society of Medical Oncology 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
Phillippe Rougier
Thomas Seufferlein
(Board de l'ESDO)



European Society of Digestive Oncology

Diaporama oncologie médicale ESDO

Contributeurs 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



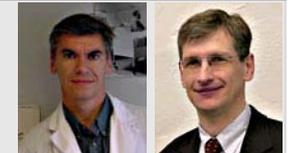
CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBILIAIRES

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



Abréviations

/xS	toutes les x semaines	ICP	index de carcinose péritonéale
5FU	5-fluorouracile	IHC	immunohistochimie
ADCO	adénocarcinome de l'œsophage	IV	intraveineux
ADK	adénocarcinome	KPS	score de Karnofsky
AMP	amplification	LAR	long acting release
ARM	absence de réponse métabolique	Lu	lutétium
ATM	ataxia-telangiectasia mutated	LV	leucovorine
AS	analogue de la somatostatine	MS	maladie stable
ASC	aire sous la courbe	MSI	instabilité microsatellitaire
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer	NA	non atteinte
Cap	capécitabine	NE	non évaluable
CE	cancer de l'estomac	NGS	séquençage de nouvelle génération
CEO	carcinome épidermoïde de l'œsophage	OMS	organisation mondiale de la santé
CHC	carcinome hépatocellulaire	OR	odds ratio
CIN	instabilité chromosomique	PARP	poly ADP ribose polymerase
CJGO	cancer de la jonction gastro-oesophagienne	PO	per os
CPLA	cancer du pancréas localement avancé	Prog	progression de la maladie
CT	chimiothérapie	PS	statut de performance
CVDF	cancer de la vésicule de découverte fortuite	QoL	qualité de vie
DAP	délai jusqu'à progression	RC	réponse complète
DCF	docétaxel, cisplatine, 5-FU	RCT	radiochimiothérapie
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
ECX	épirubicine, cisplatine, capécitabine	RG	ratio ganglionnaire
EI	évènement indésirable	RMP	réponse métabolique précoce
EIG	évènement indésirable grave	RP	réponse partielle
EGFR	endothelial growth factor receptor	RRRI	re-résection radicale immédiate
EILT	évènement indésirable lié au traitement	RT	radiothérapie
EORTC-QLQC30	European Organization for Research and Treatment of Cancer core quality of life questionnaire	SC	surface corporelle
EOX	épirubicine, oxaliplatine, capécitabine	SGm	survie globale médiane
EQ-5D	EuroQol 5 dimension questionnaire	SSM	survie sans maladie
EVA	échelle visuelle analogique	SSMD	survie sans métastases à distance
FACT	Functional assessment of Cancer therapy	SSPm	survie sans progression médiane
FAS	full analysis set	TCM	taux de contrôle de la maladie
HER2	human epidermal growth factor receptor 2	TEP	tomographie par émission de positrons
HR	hazard ratio	TNE	tumeur neuroendocrine
IC	intervalle de confiance	TR	taux de réponse
		TRO	taux de réponse objective

Sommaire

- Cancers de l'œsophage et de l'estomac [6](#)
 - En préopératoire [7](#)
 - En périopératoire [13](#)
 - Traitement de 1^e ligne [19](#)
 - Traitement de 2^e ligne [33](#)
- Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus hépatobiliaire [43](#)
 - Cancer du pancréas [44](#)
 - Cancer de la vésicule [50](#)
 - Carcinome hépatocellulaire [56](#)
 - Tumeurs neuroendocrines [62](#)

Note: pour aller à une section, faire un clic droit sur le chiffre correspondant puis cliquer sur « lien hypertexte »

CANCERS DE L'OESOPHAGE ET DE L'ESTOMAC

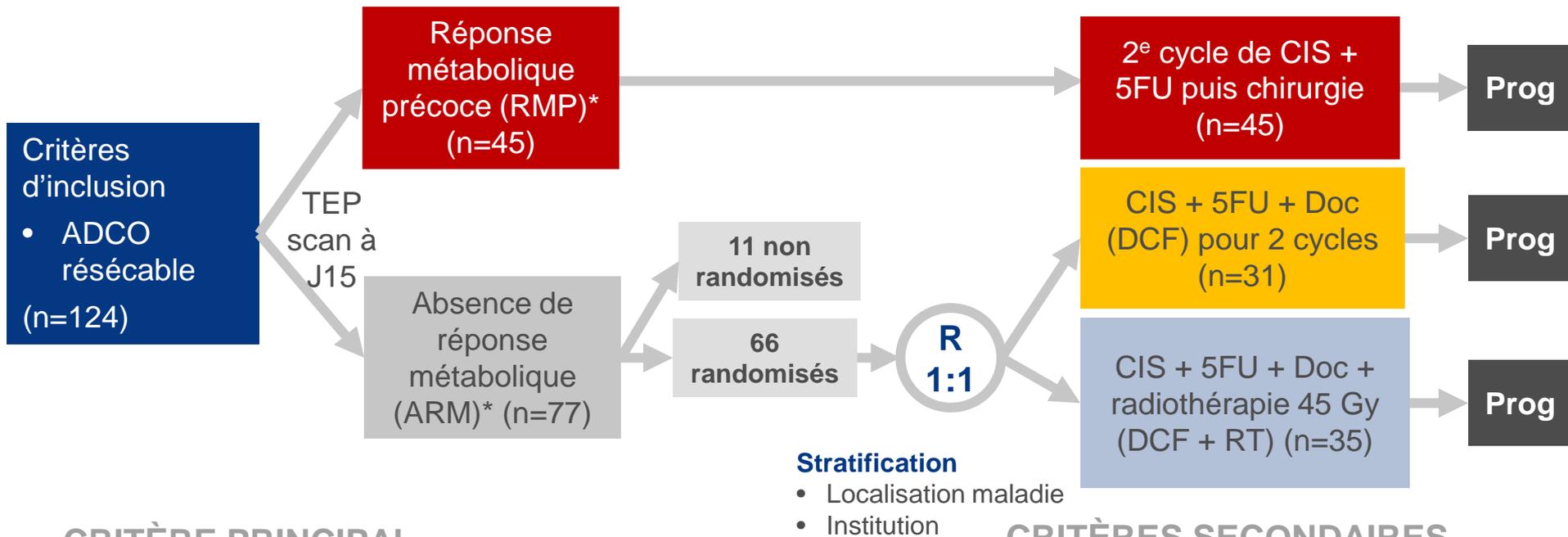
Cancers de l'oesophage et de l'estomac

PRÉOPÉRATOIRE

6100: Etude de phase II randomisée de cisplatine, fluorouracile et DOCétaxel +/-radioThérapie préopératoire, selon la réponse précoce au cisplatine + fluorouracile dans les adénocarcinomes de l'œsophage résécables: une étude AGITG – Barbour et al

Objectif

- Etudier si la modification du traitement néoadjuvant améliore la réponse histologique chez les patients qui ne présentent pas de réponse métabolique précoce après le 1^e cycle



CRITÈRE PRINCIPAL

- Réponse histologique (<10% tumeur résiduelle)

*Basée sur le TEP scan à l'inclusion et après traitement (après avoir reçu 1 cycle de CIS et 5FU à j15), patients classés RMP si diminution de la $SUV_{max} \geq 35\%$, sinon classés ARM

CRITÈRES SECONDAIRES

- Réponse TEP, toxicité, régression tumorale, SG, SSM, qualité de vie, études translationnelles

6100: Etude de phase II randomisée de cisplatine, fluorouracile et DOCétaxel +/-radioThérapie préopératoire, selon la réponse précoce au cisplatine + fluorouracile dans les adénocarcinomes de l'œsophage résécables: une étude AGITG – Barbour et al

Résultats

Réponse tumorale

Groupe	Réponse histologique complète/étendue, n/N (%)	IC95%
RMP	3/45 (7)	2 – 17
ARM (non randomisés)	0/11 (0)	0 – 26
Tous non randomisés*	3/56 (5)	2 – 14
CIS + 5FU + Doc†	6/31 (19)	9 – 36
CIS + 5FU + Doc + RT†	22/35 (63)	46 – 77

*Exclusion de 2 patients n'ayant pas eu de TEP scan à J15 (les 2 sans réponse histologique); †patients non opérés, classés comme absence de réponse histologique

Barbour A et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr 6100

6100: Etude de phase II randomisée de cisplatine, fluorouracile et DOCétaxel +/-radioThérapie préopératoire, selon la réponse précoce au cisplatine + fluorouracile dans les adénocarcinomes de l'œsophage résécables: une étude AGITG – Barbour et al

Résultats

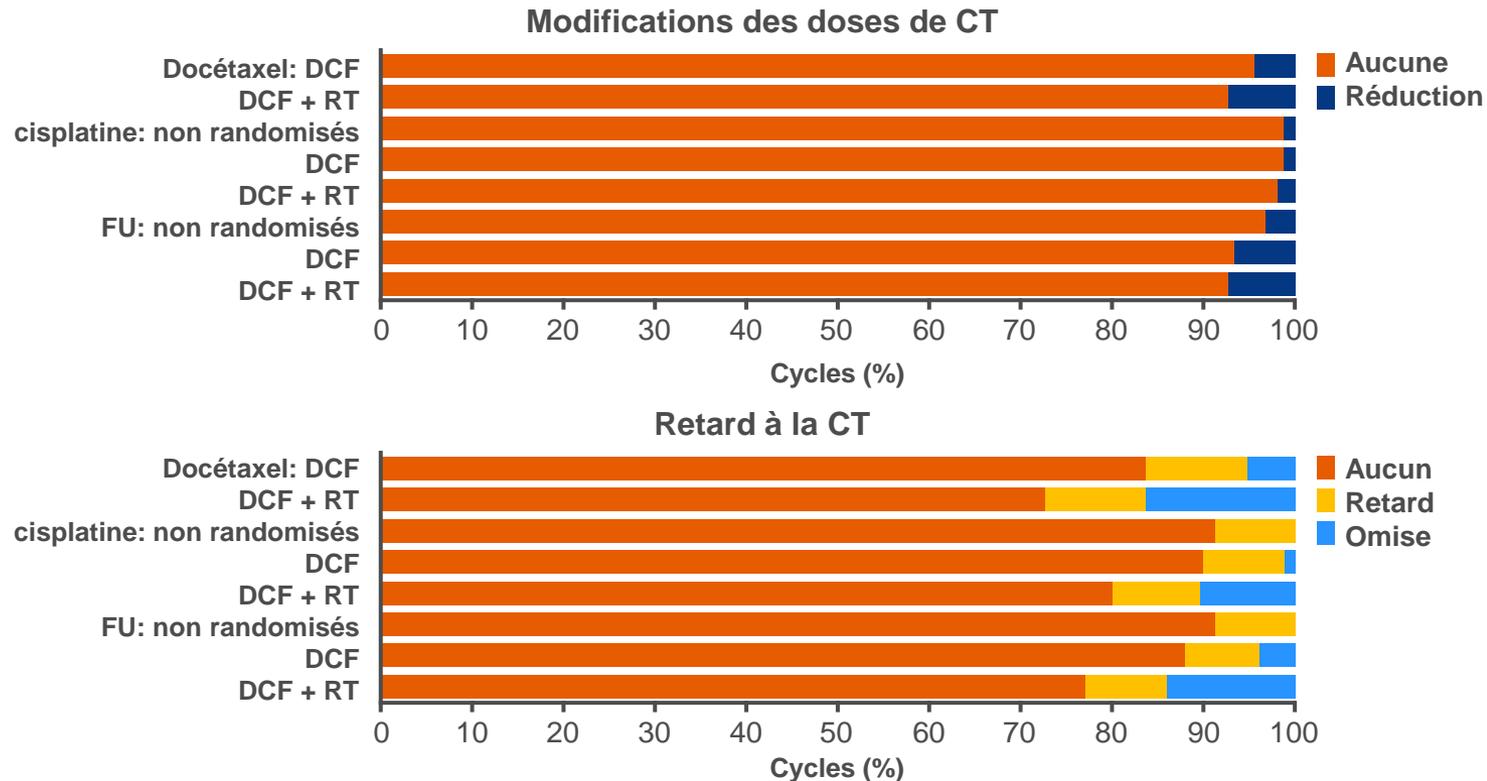
Evaluation clinique,* n (%)		RMP (n=45)	CIS + 5FU + Doc (n=31)	CIS + 5FU + Doc + RT (n=35)	Tous patients (n=111)
Réponse tumorale endoscopique	Importante: régression >90%	6 (13)	2 (6)	7 (20)	15 (14)
	Partielle: régression 50–90%	11 (24)	11 (35)	12 (34)	34 (31)
	Faible: régression <50%	25 (56)	11 (35)	6 (17)	42 (38)
	Inconnue	3 (7)	7 (23)	10 (29)	20 (18)
CT – réponse locale	RC	2 (4)	1 (3)		3 (3)
	Persistence maladie locale	38 (84)	25 (81)	33 (94)	96 (86)
	Progression locale		1 (3)	2 (6)	3 (3)
	Inconnue	5 (11)	4 (13)		9 (8)

*Exclusion des 11 ARM non randomisés et de 2 patients sans TEP scan à J15

Barbour A et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr 6100

6100: Etude de phase II randomisée de cisplatine, fluorouracile et DOCétaxel +/-radioThérapie préopératoire, selon la réponse précoce au cisplatine + fluorouracile dans les adénocarcinomes de l'œsophage résécables: une étude AGITG – Barbour et al

Résultats



- Des EIs de grade 3/4 ont été observés chez:
 - 19/58 (33%) patients sous CIS + 5FU et 13/45 (29%) RMP sous CIS + 5FU
 - 14/31 (45%) patients sous CIS + 5FU + Doc et 25/35 (71%) patients sous CIS + 5FU + Doc + RT

6100: Etude de phase II randomisée de cisplatine, fluorouracile et DOCétaxel +/-radioThérapie préopératoire, selon la réponse précoce au cisplatine + fluorouracile dans les adénocarcinomes de l'œsophage résécables: une étude AGITG – Barbour et al

Résultats

- Une oesophagectomie a été réalisée chez:
 - 45 (100%) RMP
 - 28/31 (90%) patients sous CIS + 5FU + Doc
 - 33/35 (94%) patients sous CIS + 5FU + Doc + RT (2 ont progressé)
- Une résection R0 (marge >1 mm) a été obtenue chez:
 - 31/45 (69%) RMP
 - 18/28 (64%) patients sous CIS + 5FU + Doc
 - 31/33 (94%) patients sous CIS + 5FU + Doc + RT

Conclusions

- **Le docétaxel ajouté à l'association CIS + 5FU, et surtout la combinaison CIS + 5FU + Doc + RT, peut améliorer les taux de réponse pathologique chez les patients n'ayant pas de réponse précoce au traitement néoadjuvant**
- **Les résultats de cette étude indiquent donc que l'élaboration d'une stratégie multimodale, basée sur les réponses individuelles au TEP scan est faisable et non risquée chez les patients avec ADCO, bien que des recherches ultérieures soient nécessaires pour évaluer l'impact sur la survie**

Cancers de l'oesophage et de l'estomac

PÉRIOPÉRATOIRE

LBA26: Etude randomisée de phase II de cisplatine et capécitabine (ECX) ± lapatinib en périopératoire pour des adénocarcinomes de l'estomac, de la jonction gastro-oesophagienne et du bas oesophage HER-2 positifs: résultats de l'étude MRC ST03 de faisabilité du lapatinib au Royaume Uni (ISRCTN 46020948) – Smyth et al

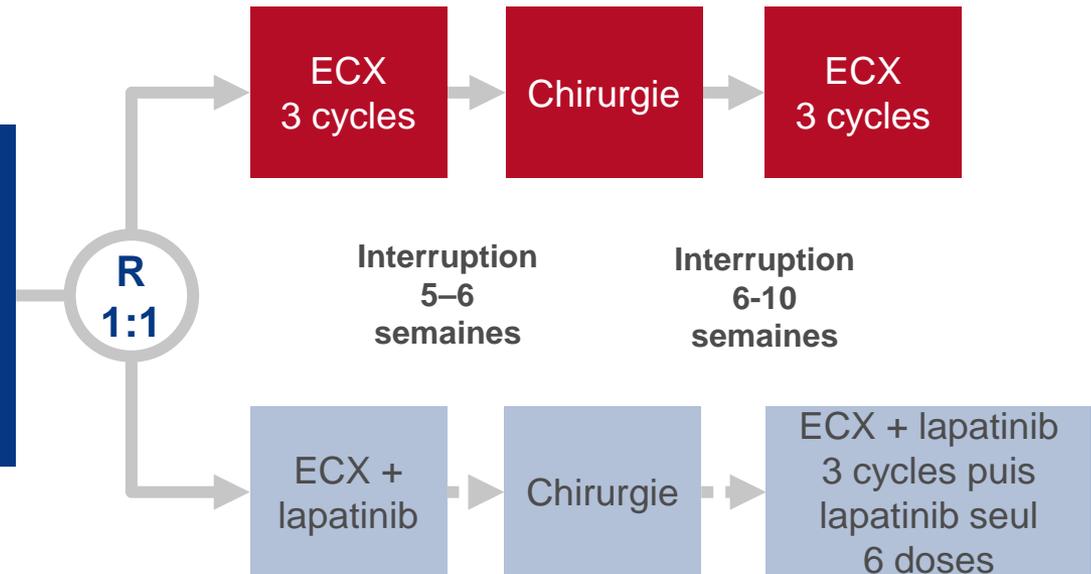
Objectif

- Evaluer la tolérance et la faisabilité de l'addition de l'ITK lapatinib à ECX en périopératoire

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome estomac / JGO/bas oesophage HER2 + opérable

(n=44)



CRITÈRE PRINCIPAL

- Déterminer le meilleur schéma posologique (diarrhée grade 3/4 \leq 20%)

ECX: Epirubicine 50 mg/m² iv J1; cisplatine 60 mg/m² iv J1; capécitabine 1250 mg/m² PO 1x/j

ECX + L: Epirubicine 50 mg/m² iv J1; cisplatine 60 mg/m² iv J1; capécitabine dose réduite 1000 mg/m² /j; lapatinib 1250 mg/j. Lapatinib en maintenance à 1500 mg PO 1x/j

LBA26: Etude randomisée de phase II de cisplatine et capécitabine (ECX) ± lapatinib en périopératoire pour des adénocarcinomes de l'estomac, de la jonction gastro-oesophagienne et du bas oesophage HER-2 positifs: résultats de l'étude MRC ST03 de faisabilité du lapatinib au Royaume Uni (ISRCTN 46020948) – Smyth et al

Résultats

Chimiothérapie préopératoire et chirurgie

n (%)	ECX (n=24)	ECX + L (n=20)	Total (n=44)
Administration des 3 cycles	23 (96)	16 (80)	39 (88)
Réduction de dose	9 (38)	9 (45)	18 (41)
Réduction dose Lapatinib	-	4 (20)	-
Statut chirurgical, n			
Chirurgie pas encore effectuée	1	1	2
Statut inconnu	2	0	2
Absence de résection*	5	3	8
Résection effectuée	16	16	32

*Raisons: progression de la maladie (4 patients; 2 ECX, 2 ECX + L); inopérables (3 patients; 3 ECX); récusés (1 patient; 1 ECX + L).

LBA26: Etude randomisée de phase II de cisplatine et capécitabine (ECX) ± lapatinib en périopératoire pour des adénocarcinomes de l'estomac, de la jonction gastro-oesophagienne et du bas oesophage HER-2 positifs: résultats de l'étude MRC ST03 de faisabilité du lapatinib au Royaume Uni (ISRCTN 46020948) – Smyth et al

Résultats

Els grade ≥3 pendant la chimiothérapie

Préopératoire, n (%)	ECX	ECX + L	Total
	n=24	n=19*	n=43
Neutropénie	5 (21)	8 (42)	13 (30)
Diarrhée	0 (0)	4 (21)	4 (9)
Léthargie	1 (4)	2 (11)	3 (7)
Vomissements	0 (0)	2 (11)	2 (5)
Infection avec neutropénie	0 (0)	1 (5)	1 (2)
Postopératoire, n (%)	n=6	n=10	n=16
Neutropénie	1 (17)	4 (40)	5 (31)
Léthargie	1 (17)	0 (0)	1 (6)
Infection avec neutropénie	0 (0)	0 (0)	0 (0)

*20 ECX + L ont commencé la chimiothérapie; parmi eux, 1 a arrêté à J1 sans information sur la toxicité et n'a donc pas été inclus

LBA26: Etude randomisée de phase II de cisplatine et capécitabine (ECX) ± lapatinib en périopératoire pour des adénocarcinomes de l'estomac, de la jonction gastro-oesophagienne et du bas oesophage HER-2 positifs: résultats de l'étude MRC ST03 de faisabilité du lapatinib au Royaume Uni (ISRCTN 46020948) – Smyth et al

Résultats

Complications postopératoires

n (%)	ECX (n=15)	ECX + L (n=16)	Total (n=31)
Fistule	3 (20)	2 (13)	5 (16)
Cicatrisation	1 (7)	3 (19)	4 (13)
Infection superficielle de la plaie	1 (7)	3 (19)	4 (13)
Infection respiratoire	2 (13)	2 (13)	4 (13)
Détresse respiratoire	1 (7)	2 (13)	3 (10)
Complications cardiaques	2 (13)	0 (0)	2 (6)
Empyème	2 (13)	0 (0)	2 (6)

Conclusions

- **L'addition de lapatinib à la chimiothérapie par ECX en périopératoire avec dose réduite de capécitabine est faisable**
- **Il semble que la diarrhée et la neutropénie soient plus fréquentes, mais cela ne compromet pas la prise en charge chirurgicale**

Cancers de l'oesophage et de l'estomac

TRAITEMENT DE 1^E LIGNE

616PD: Etude de phase III comparant paclitaxel intrapéritonéal plus S-1/paclitaxel et S-1/cisplatine chez des patients avec cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: étude PHOENIX-GC – Fujiwara et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité du paclitaxel intrapéritonéal + S-1/paclitaxel vs. chimiothérapie standard systémique chez des patients avec adénocarcinome de l'estomac confirmé histologiquement

Critères d'inclusion

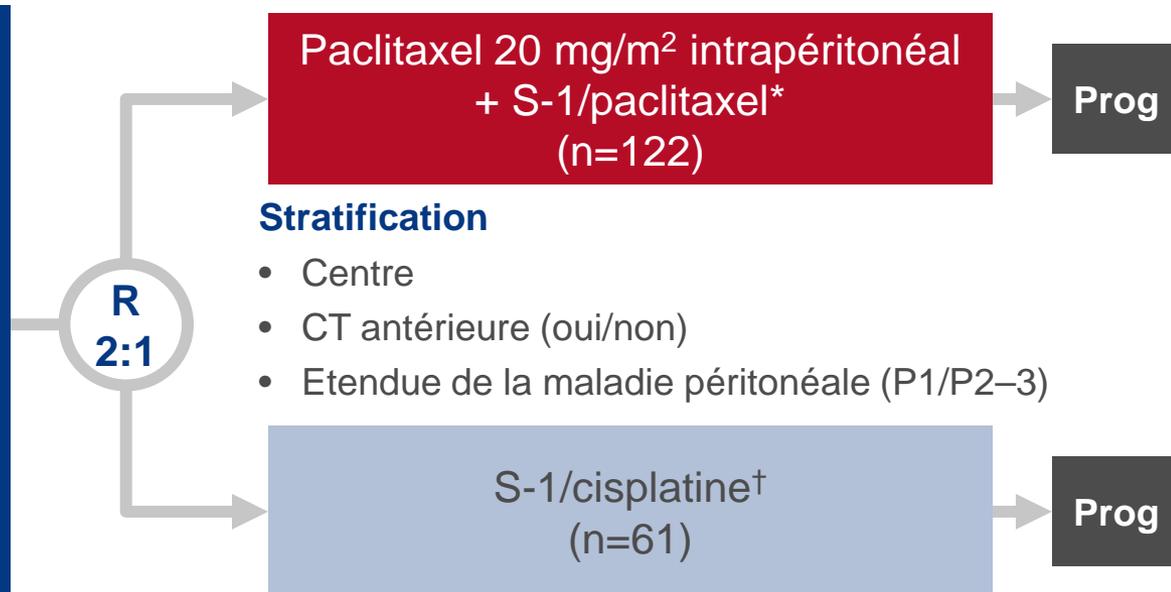
- ADK gastrique confirmé histologiquement
- Métastases péritonéales (pas de métastases à distance)
- Absence ou <2 mois de CT
- ECOG PS 0–1
- Pas de gastrectomie
- Pas d'ascite importante (n=183)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

*Paclitaxel 50 mg/m² iv j1+8 + S-1 80 mg/m²/j j1–14, /3S;

†cisplatine 60 mg/m² iv j8 + S-1 80 mg/m²/j j1–21, /5S.



Stratification

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

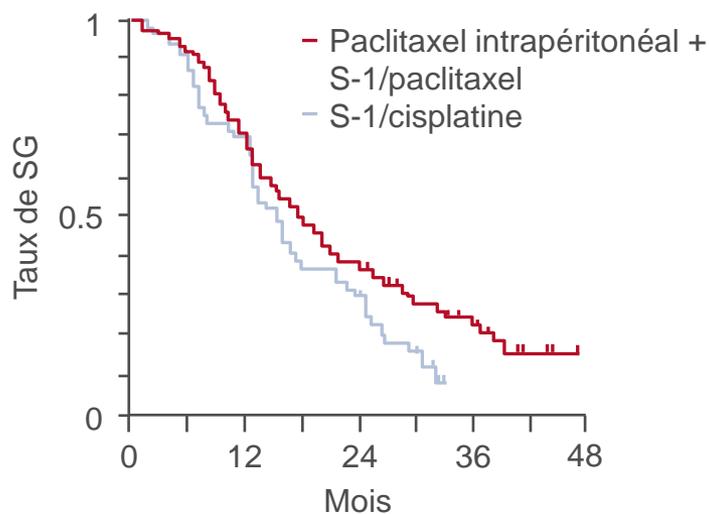
CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO
- Tolérance

616PD: Etude de phase III comparant paclitaxel intrapéritonéal plus S-1/paclitaxel et S-1/cisplatine chez des patients avec cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: étude PHOENIX-GC – Fujiwara et al

Résultats

SG: analyse principale (population FAS)



n=164	Survie médiane, mois (IC95%)	p
Pacitaxel intrapéritonéal + S-1/paclitaxel	17,7 (14,7 – 21,5)	0,080*
S-1/cisplatine	15,2 (12,8 – 21,8)	

HR† 0,72 (IC95% 0,49 – 1,04); p=0,081

Meilleure réponse (RECIST v1.1) (chez les patients avec lésion cible)	RC	RP	MS	Prog	NE	TR, %	Test de Fischer
Paclitaxel intrapéritonéal + S-1/paclitaxel (n=17)	0	9	4	4	0	53	p=1,0
S-1/cisplatine (n=5)	0	3	1	0	1	60	

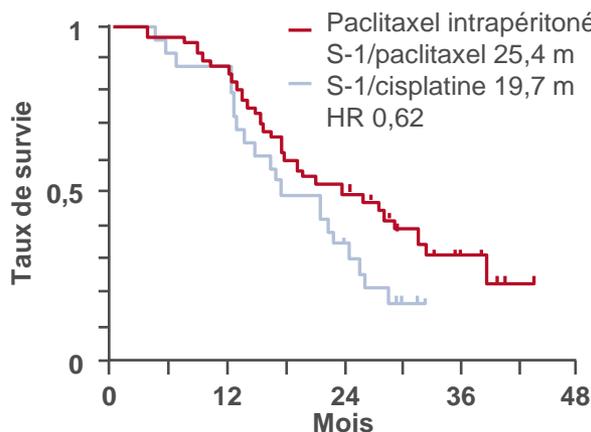
*Test du log-rank stratifié; †Analyse de régression de Cox.

616PD: Etude de phase III comparant paclitaxel intrapéritonéal plus S-1/paclitaxel et S-1/cisplatine chez des patients avec cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: étude PHOENIX-GC – Fujiwara et al

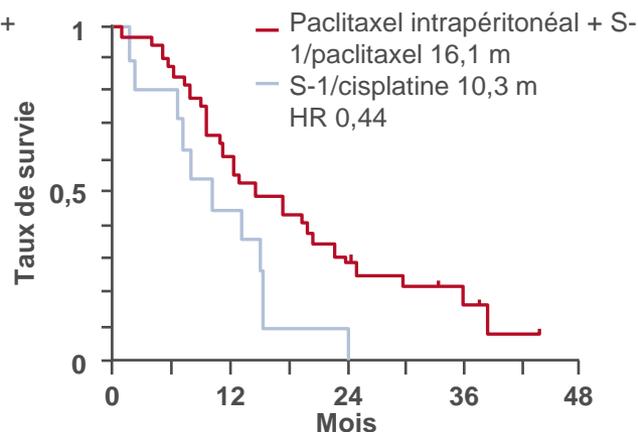
Résultats

SG selon le niveau d'ascite (analyse de sensibilité)

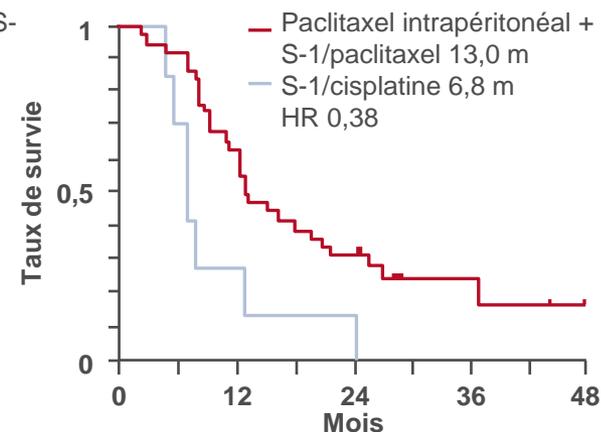
Pas d'ascite



Faible quantité
(dans la cavité pelvienne)



Quantité modérée
(au delà de la cavité pelvienne)



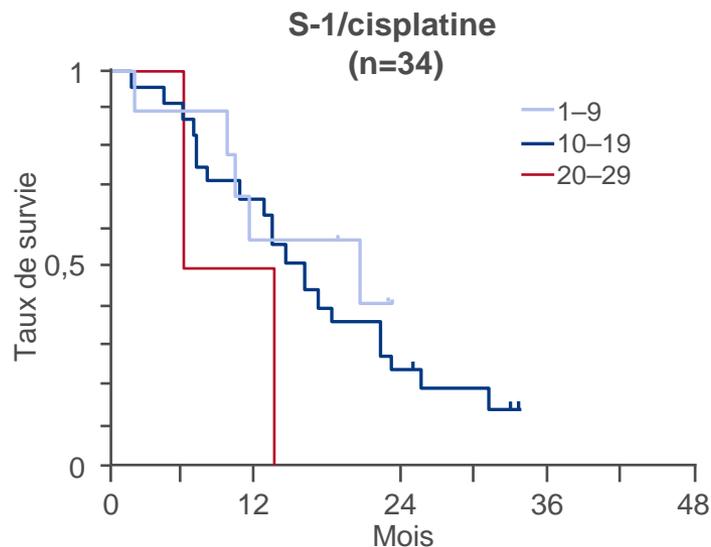
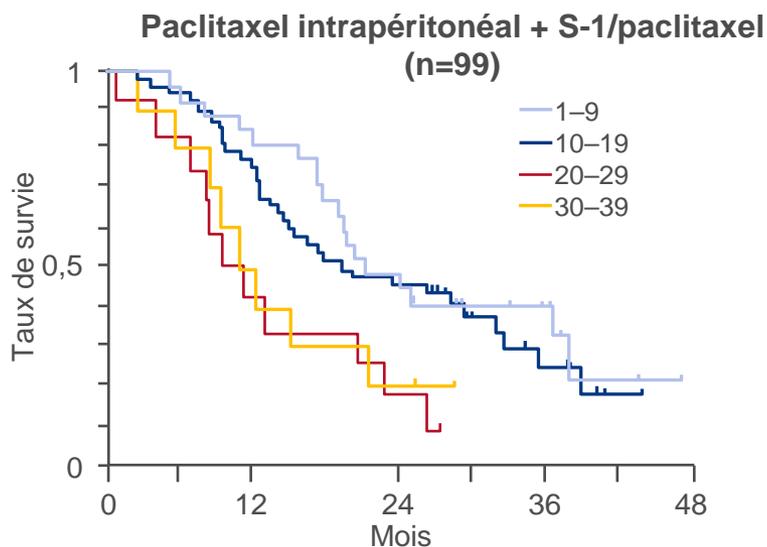
*Pour la population FAS: HR 0,59 (IC95% 0,39 – 0,87); p=0,0079

*Pour la population per protocole: HR 0,48 (IC95% 0,32 – 0,73); p=0,0008

616PD: Etude de phase III comparant paclitaxel intrapéritonéal plus S-1/paclitaxel et S-1/cisplatine chez des patients avec cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: étude PHOENIX-GC – Fujiwara et al

Résultats

SG selon le niveau de l'ICP chez les patients ayant pu être classés par la laparoscopie (n=133)



ICP	1-9	10-19	20-29	30-39
n	50	27	12	10
Médiane, mois	19,9	21,3	10,6	11,7

ICP	1-9	10-19	20-29
n	25	7	2
Médiane, mois	15,6	14,8	9,4

ICP: index de carcinose péritonéale.

Fujiwara Y et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr 616PD

616PD: Etude de phase III comparant paclitaxel intrapéritonéal plus S-1/paclitaxel et S-1/cisplatine chez des patients avec cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: étude PHOENIX-GC – Fujiwara et al

Résultats

Els grade 3/4 chez ≥1%, n (%)	Paclitaxel intrapéritonéal + S-1/paclitaxel (n=116)	S-1/cisplatine (n=53)	Test de Fisher, p
Leucopénie	29 (25)	5 (9)	0,023
Neutropénie	58 (50)	16 (30)	0,028
Anémie	15 (13)	6 (11)	1,000
Thrombocytopénie	0 (0)	0 (0)	-
Neutropénie fébrile	9 (8)	1 (2)	0,174
Elévation de la créatinine	1 (1)	1 (2)	0,525
Nausées	8 (7)	5 (9)	0,549
Vomissements	4 (3)	2 (4)	1,000
Diarrhée	10 (9)	3 (6)	0,757
Anorexie	12 (10)	7 (13)	0,605
Fatigue	9 (8)	4 (8)	1,000
Neuropathie sensorielle	2 (2)	0 (0)	1,000

Conclusions

- L'analyse principale n'a pas montré de supériorité statistique du paclitaxel intrapéritonéal + S-1/paclitaxel vs. S-1/cisplatine seul chez ces patients avec cancer de l'estomac et métastases péritonéales
- Cependant les analyses de sensibilité prenant en compte le niveau d'ascite ont montré une efficacité clinique du paclitaxel intrapéritonéal + S-1/paclitaxel

6120: Le séquençage de nouvelle génération des adénocarcinomes oesophago-gastriques permet d'identifier des signatures moléculaires distinctes pour la réponse aux inhibiteurs de HER2, 5FU/platine en 1^e ligne et blocage de PD1/CTLA4 – Janjigian et al

Objectif

- Evaluer des cibles thérapeutiques potentielles identifiées par TCGA, pour les sous types d'adénocarcinomes oesophago-gastriques, comprenant les altérations RTK dans les tumeurs CIN et l'immunothérapie dans les tumeurs EBV et MSI

Méthodes

- Des patients avec adénocarcinome oesophago-gastrique de stade IV (n=319) ont été analysés par séquençage de nouvelle génération (MSK-IMPACT) capable de détecter les mutations somatiques (MUT), les délétions et amplifications (AMP) et les résultats ont été corrélés aux résultats cliniques

6120: Le séquençage de nouvelle génération des adénocarcinomes oesophago-gastriques permet d'identifier des signatures moléculaires distinctes pour la réponse aux inhibiteurs de HER2, 5FU/platine en 1^e ligne et blocage de PD1/CTLA4 – Janjigian et al

Résultats

Caractéristiques de l'échantillon

Cas HER2 +	n=105
Pré-trastuzumab, n	88
Post-trastuzumab, n	49
Echantillons matchés sur la progression pré-/post-trastuzumab, n	33
HER2 + pré-trastuzumab ^a , n (%)	
HER2 IHC 3+	60 (57)
HER2 IHC 2+/FISH >2,2	41 (39)
IMPACT seulement (échantillon insuffisant pour IHC)	4(4)
Perte de HER2 dans l'échantillon post-trastuzumab, n/N (%)	12/49 ^b (24)

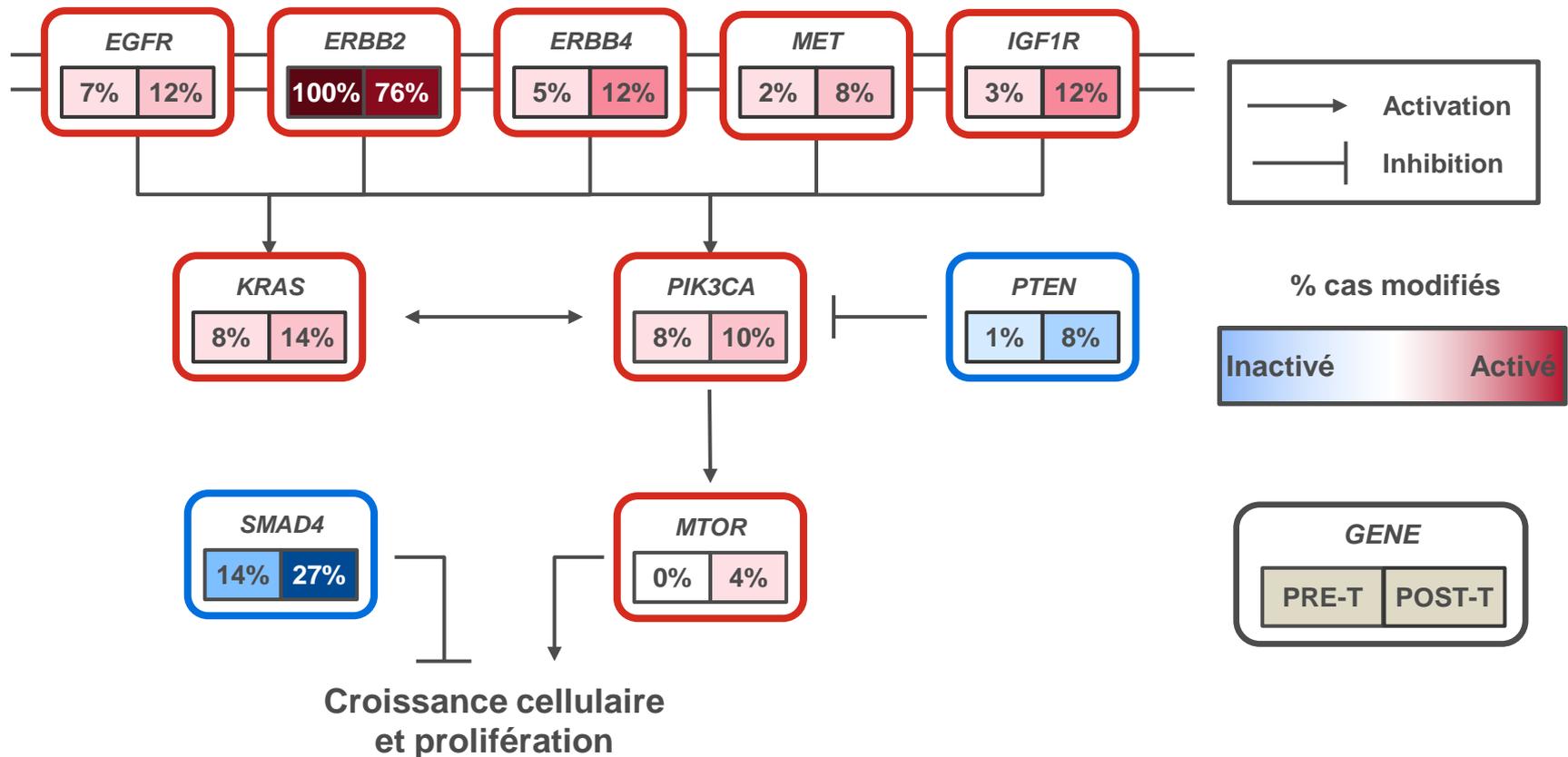
^a11 patients HER2 IHC/FISH + par évaluation extérieure, pas d'échantillon à l'inclusion pour confirmation du statut par IHC/FISH et IMPACT

^b4 échantillons post-trastuzumab testés par IHC/FISH/IMPACT et 8 échantillons supplémentaires testés par IHC/FISH uniquement (IMPACT non disponible sur les échantillons post-trastuzumab)

6120: Le séquençage de nouvelle génération des adénocarcinomes oesophago-gastriques permet d'identifier des signatures moléculaires distinctes pour la réponse aux inhibiteurs de HER2, 5FU/platine en 1^e ligne et blocage de PD1/CTLA4 – Janjigian et al

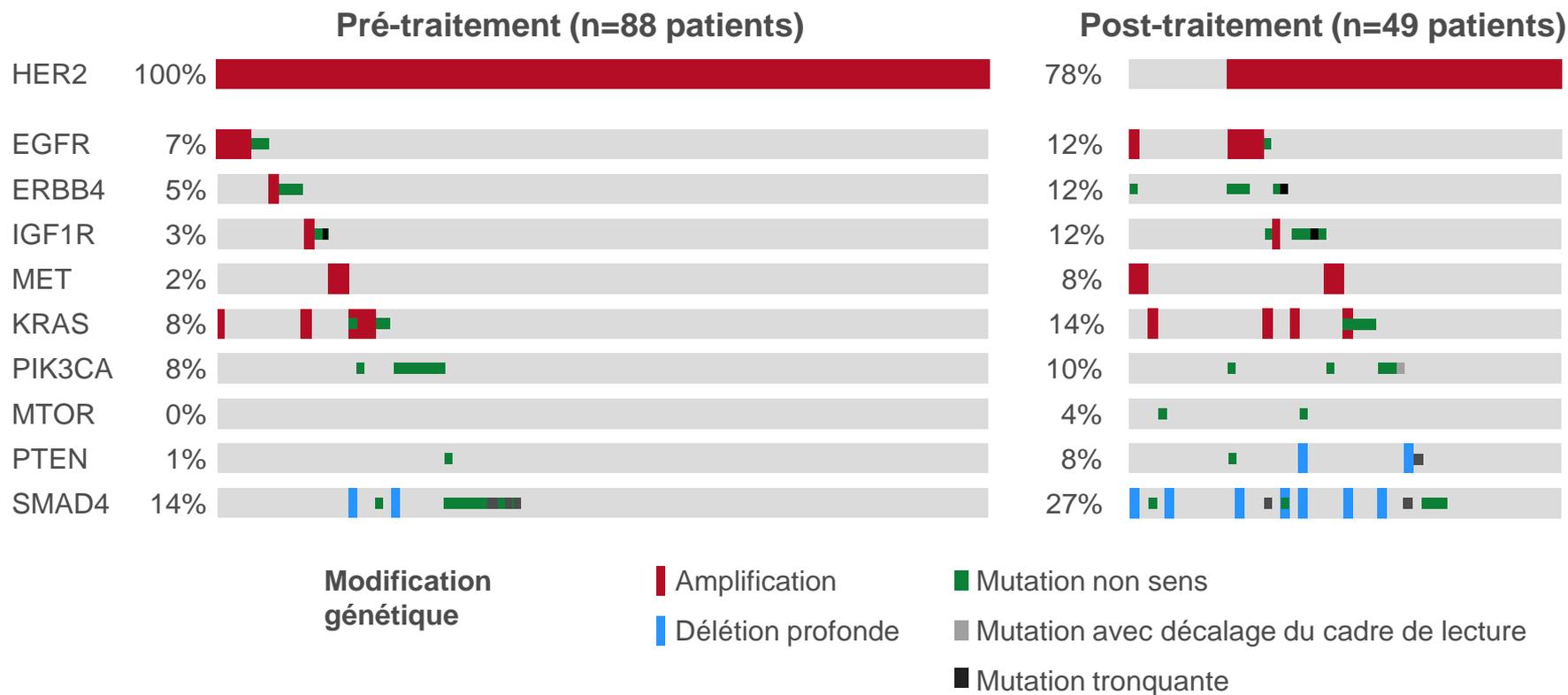
Résultats

Perte de HER2 et augmentation de l'activité RTK/RAS/PI3K avec résistance au trastuzumab dans les tumeurs oesophago-gastriques HER2+



612O: Le séquençage de nouvelle génération des adénocarcinomes oesophago-gastriques permet d'identifier des signatures moléculaires distinctes de la réponse aux inhibiteurs de HER2, 5FU/platine en 1^e ligne et blocage de PD1/CTLA4 – Janjigian et al

Résultats



6120: Le séquençage de nouvelle génération des adénocarcinomes oesophago-gastriques permet d'identifier des signatures moléculaires distinctes pour la réponse aux inhibiteurs de HER2, 5FU/platine en 1^e ligne et blocage de PD1/CTLA4 – Janjigian et al

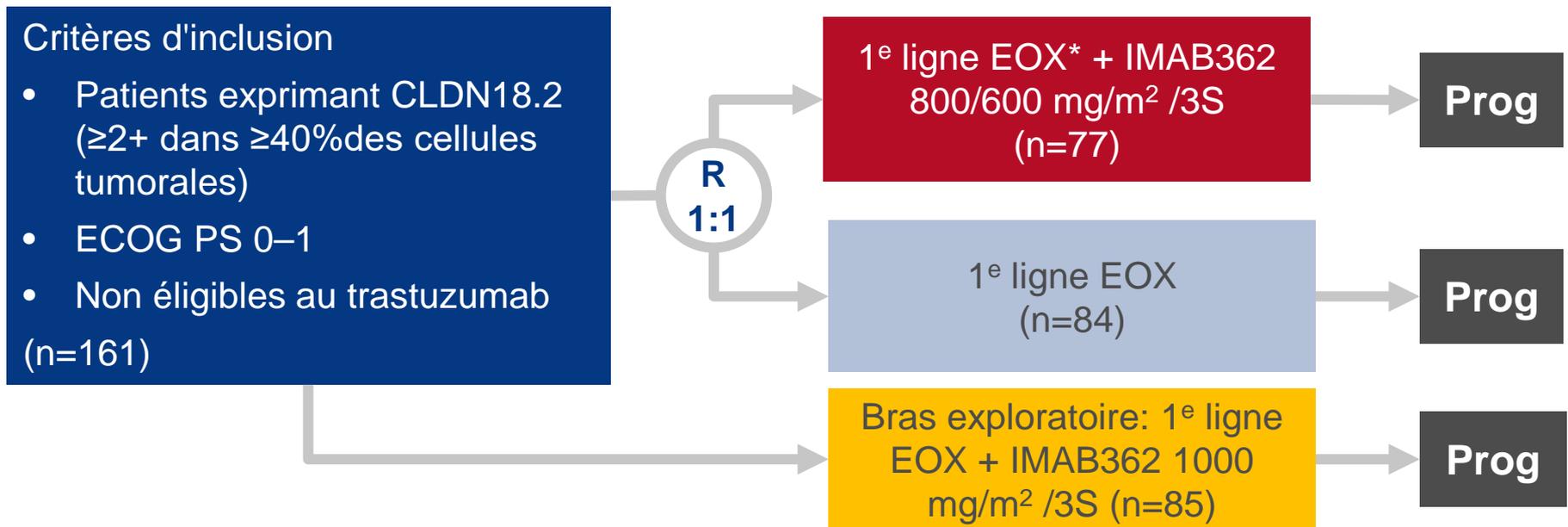
Conclusions

- Ces résultats indiquent que les patients avec résistance acquise au trastuzumab ont une perte de HER2 et peuvent aussi avoir des altérations secondaires dans la voie RTK/RAS/PI3K
 - Des mutations fréquentes telles que SMAD4, KRAS et EGFR ont été identifiées
- Ces données sont cohérentes avec les taux d'échec observés pour TDM1 et lapatinib en traitement de 2^e ligne
- La réalisation de biopsies répétées est recommandée de façon à choisir le traitement anti HER2 de 2^e ligne le plus adapté
- La perte observée d'hétérozygotie de BRCA 1/2 peut influencer la pathogénèse du cancer oesophago-gastrique et la réponse au traitement
- Il est important d'identifier les sous-groupes d'adénocarcinomes oesophago-gastriques MSI et EBV pour qu'ils puissent être traités par immunothérapie

6140: Résultats définitifs de l'étude FAST, un essai international, multicentrique, randomisé de phase II évaluant épirubicine, oxaliplatine, et capécitabine (EOX) avec ou sans IMAB362, anticorps anti-CLDN18.2 en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé CLDN18.2+ – Schuler et al

Objectif

- Evaluer en immunohistochimie l'expression de Claudin18.2 (CLDN18.2), qui médie l'activité anticancéreuse de IMAB362 chez des patients avec adénocarcinome gastrique et de la jonction gastro-oesophagienne avancé/en rechute



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

*Epirubicine 50 mg/m², oxaliplatine 130 mg/m² J1 et capécitabine 625 mg/m² 2x/j J1-21; tous les 22 jours

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG

6140: Résultats définitifs de l'étude FAST, un essai international, multicentrique, randomisé de phase II évaluant épirubicine, oxaliplatine, et capécitabine (EOX) avec ou sans IMAB362, anticorps anti-CLDN18.2 en traitement de 1e ligne chez les patients avec adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé CLDN18.2+ – Schuler et al

Résultats

SSP et SG

	EOX (n=84)	EOX + IMAB362 800/600 mg/m ² (n=77)	EOX + IMAB362 1000 mg/m ² (n=85)
SSPm, mois		7,9	7,1
HR (IC95%)	4,8	0,47 (0,31 – 0,70)	0,59
p		0,0001	0,003
SGm, mois		13,2	9,7
HR (IC95%)	8,4	0,51 (0,36 – 0,73)	0,76
p		0,0001	0,00498

- Les EIs les plus fréquents liés à IMAB362 étaient les vomissements, la neutropénie et l'anémie, le plus souvent de grade 1/2
- La fréquence des EIs de grade 3/4 n'étaient pas significativement augmentée par l'IMAB362

614O: Résultats définitifs de l'étude FAST, un essai international, multicentrique, randomisé de phase II évaluant épirubicine, oxaliplatine, et capécitabine (EOX) avec ou sans IMAB362, anticorps anti-CLDN18.2 en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé CLDN18.2+ – Schuler et al

Conclusions

- **L'association de IMAB362 et EOX est faisable et tolérable en traitement de 1^e ligne des patients avec adénocarcinome oesophago-gastrique avancé ou métastatique**
- **Une amélioration significative de la SSP et de la SG a été observée dans cette étude chez les patients recevant l'association IMAB362 + EOX**
- **Ces résultats constituent une base solide pour le développement en phase 3 de l'IMAB362**

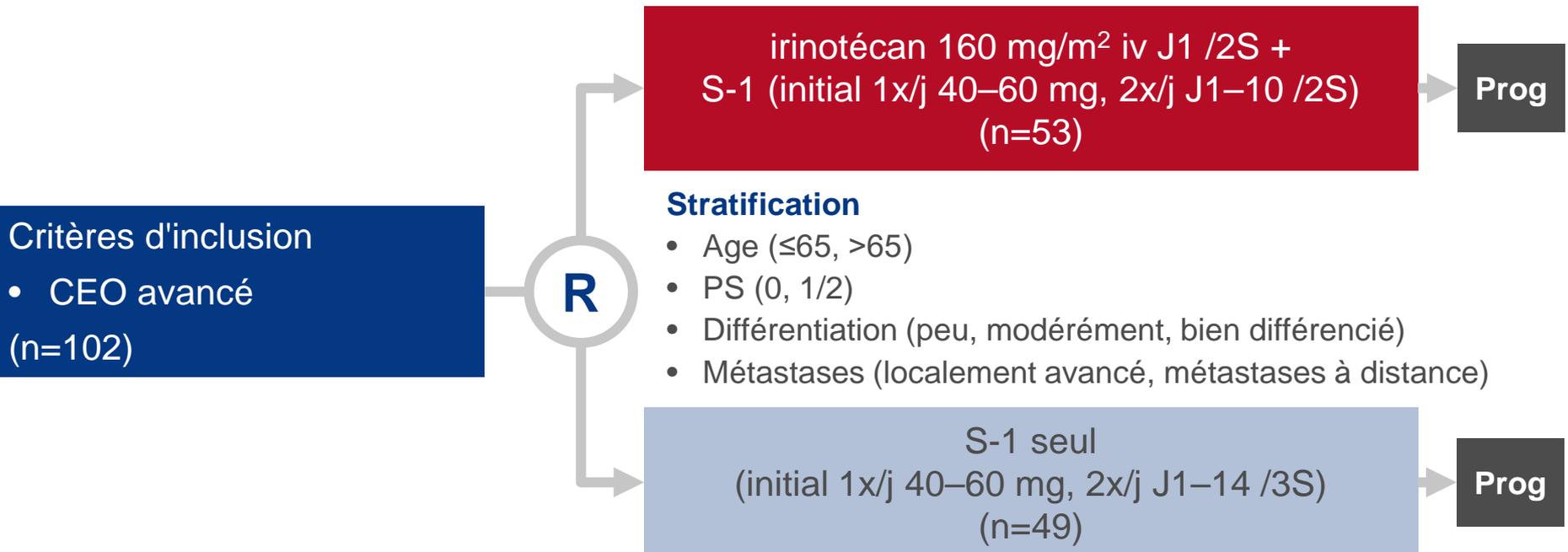
Cancers de l'oesophage et de l'estomac

TRAITEMENT DE DEUXIÈME LIGNE

LBA27: Etude de phase III randomisée en ouvert comparant irinotécan plus S-1 et S-1 seul chez les patients avec carcinome épidermoïde de l'oesophage avancé après échec d'une chimiothérapie à base de platine ou de taxane – Huang et al

Objectif

- Comparer l'efficacité et la tolérance de irinotécan + S-1 vs. S-1 seul chez des patients avec CEO avancé réfractaire à 1 ligne de chimiothérapie à base de platine ou taxane



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

CRITÈRES SECONDAIRES

- Taux de réponse, TCM, SG

LBA27: Etude de phase III randomisée en ouvert comparant irinotécan plus S-1 et S-1 seul chez les patients avec carcinome épidermoïde de l'oesophage avancé après échec d'une chimiothérapie à base de platine ou de taxane – Huang et al

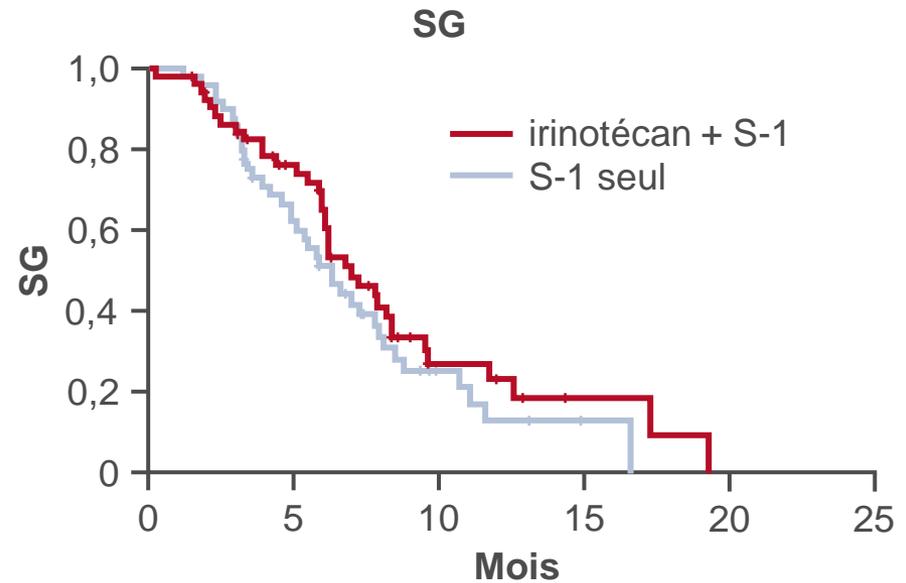
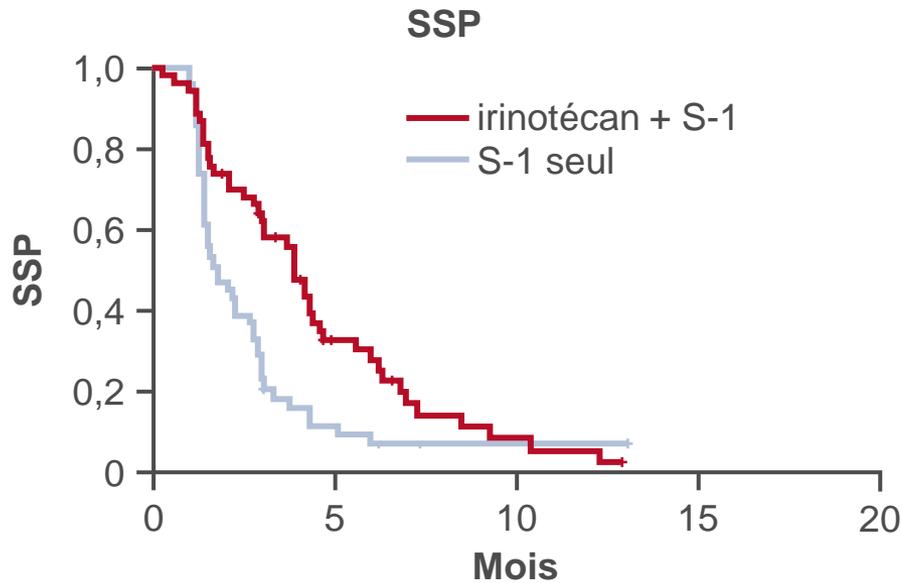
Résultats

Caractéristiques à l'inclusion, n (%)		irinotécan + S-1 (n=53)	S-1 seul (n=49)	p
ECOG	0	21 (39,6)	17 (34,7)	0,79700 ^a
	1	29 (54,7)	30 (61,2)	
	2	3 (5,7)	2 (4,1)	
Grade	Peu différencié	23 (43,4)	23 (46,9)	0,73700 ^a
	Modérément différencié	27 (50,9)	25 (51,0)	
	Bien différencié	3 (5,7)	1 (2,0)	
Statut métastatique	Locales	2 (3,8)	1 (2,0)	
	Distantes	51 (96,2)	48 (98,0)	
Chirurgie préalable	Non	30 (56,6)	35 (71,4)	0,12000 ^b
	Oui	23 (43,4)	14 (28,6)	
CT préalable	1 ligne	44 (83,0)	38 (79,2)	0,62100 ^b
	2 lignes	9 (17,0)	10 (20,8)	
RT préalable	Non	26 (49,1)	24 (50,0)	0,92500 ^b
	Oui	27 (50,9)	24 (50,0)	

^aTest de Fisher; ^bTest du Chi-2.

LBA27: Etude de phase III randomisée en ouvert comparant irinotécan plus S-1 et S-1 seul chez les patients avec carcinome épidermoïde de l'oesophage avancé après échec d'une chimiothérapie à base de platine ou de taxane – Huang et al

Résultats



	irinotécan + S-1 (n=53)	S-1 seul (n=49)
SSP, mois	3,9	1,8
HR (IC95%); p	0,56 (0,37 – 0,85) 0,0019	

	irinotécan + S-1 (n=53)	S-1 seul (n=49)
SG, mois	7,0	6,3
HR (IC95%); p	0,77 (0,48 – 1,22) 0,2622	

LBA27: Etude de phase III randomisée en ouvert comparant irinotécan plus S-1 et S-1 seul chez les patients avec carcinome épidermoïde de l'oesophage avancé après échec d'une chimiothérapie à base de platine ou de taxane – Huang et al

Résultats

Taux de réponse	Réponse, n (%)	irinotécan + S-1	S-1 seul	Total	p
RC + RP		15 (28,3)	6 (12,2)	21 (20,6)	0,04500 ^a
MS + progression		38 (71,7)	43 (87,8)	81 (79,4)	
Total		53	49	102	

Els grade 3/4

	irinotécan + S-1	S-1 seul	p
Anémie	2 (3,8)	1 (2,0)	3 (2,9)
Leucopénie	9 (17,0)	0 (0,0)	9 (8,8)
Neutropénie	6 (11,3)	0 (0,0)	6 (5,9)
Thrombocytopénie	2 (3,8)	0 (0,0)	2 (2,0)
Diarrhée	2 (3,8)	1 (2,0)	3 (2,9)
Nausées	3 (5,7)	0 (0,0)	3 (2,9)
Vomissements	1 (1,9)	1 (2,0)	2 (2,0)
Fatigue	2 (3,8)	1 (2,0)	3 (2,9)
Bilirubine	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (1,0)

^aTest du Chi-2.

LBA27: Etude de phase III randomisée en ouvert comparant irinotécan plus S-1 et S-1 seul chez les patients avec carcinome épidermoïde de l'oesophage avancé après échec d'une chimiothérapie à base de platine ou de taxane – Huang et al

Conclusions

- **Par rapport à S-1 seul, le schéma irinotécan + S-1 a montré un bénéfice cliniquement significatif de SSP; une réduction de 44% du risque de progression ou de décès a été observée**
- **Le schéma irinotécan + S-1 s'est montré faisable et bien toléré chez ces patients avec CEO avancé**
- **L'association irinotécan + S-1 est une option thérapeutique appropriée chez les patients avec CEO avancé après échec d'une chimiothérapie préalable à base de platine ou de taxane**

LBA25: Olaparib en association au paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac avancé ayant progressé après une 1^e ligne de traitement: l'étude de phase III GOLD – Bang et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'olaparib (un inhibiteur de PARP oral) en association au paclitaxel comparé à l'association placebo + paclitaxel chez des patients avec cancer de l'estomac avancé

Critères d'inclusion

- Cancer de l'estomac avancé
- Progression après 1 ligne de traitement
- Age ≥ 18 ans
- Echantillon tumoral (résection ou biopsie)

(n=525)

R

Olaparib 100 mg 2x/j +
paclitaxel 80 mg/m²
J1, 8, 15 /4S
(n=263)

Prog/décès/tox
xicité

Placebo +
paclitaxel 80 mg/m²
J1, 8, 15 /4S
(n=262)

Prog/décès/tox
icité

Pas de
prog

Olaparib 300 mg
ou placebo

CO-CRITÈRE PRINCIPAL

- SG dans la population FAS et chez les patients ATM négatif

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRO, tolérance

Note: Basé sur données d'abstract uniquement
Bang Y et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA25

LBA25: Olaparib en association au paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac avancé ayant progressé après une 1e ligne de traitement: l'étude de phase III GOLD – Bang et al

Résultats

	Olaparib + paclitaxel (n=263)	Placebo + paclitaxel (n=262)	HR (IC97,5%); p
Tous patients (FAS; 72,6% de maturité pour la SG)			
SGm, mois	8,8	6,9	0,79 (0,63 – 1,00); 0,0262
SSPm, mois	3,7	3,2	0,84 (0,67 – 1,04); 0,0645
TRO ajusté* %	24,0	15,8	1,69 (0,92 – 3,17); 0,0548
Patients ATM- (68,1% de maturité de SG)			
SGm, mois	12,0	10,0	0,73 (0,40 – 1,34); 0,2458
SSPm, mois	5,3	3,7	0,74 (0,45 – 1,29); 0,2199
TRO ajusté,* %	37,5	16,1	4,24 (0,95 – 23,23); 0,0309

*Taux de réponse chez les patients avec maladie mesurable uniquement

Note: Basé sur données d'abstract uniquement
Bang Y et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA25

LBA25: Olaparib en association au paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac avancé ayant progressé après une 1e ligne de traitement: l'étude de phase III GOLD – Bang et al

Résultats

	Olaparib + paclitaxel (n=263)	Placebo + paclitaxel (n=262)
Tous EIs grade ≥ 3 , %	78	62
Neutropénie	30	23
EIGs, %	35	25
EI conduisant à l'arrêt de traitement, %	16	10

Note: Basé sur données d'abstract uniquement
Bang Y et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA25

LBA25: Olaparib en association au paclitaxel chez les patients avec cancer de l'estomac avancé ayant progressé après une 1e ligne de traitement: l'étude de phase III GOLD – Bang et al

Conclusions

- **L'association olaparib + paclitaxel a montré une tendance à un bénéfice de SG par rapport à l'association placebo + paclitaxel dans la population FAS et chez les patients ATM -**
 - **Il n'y a pas eu d'augmentation statistiquement significative de la SG, SSP ni du TRO sous olaparib + paclitaxel**
- **Il n'y a pas eu de nouveau signal de toxicité pour l'olaparib. L'association olaparib + paclitaxel suivie d'olaparib en monothérapie a été bien tolérée**

CANCERS DU PANCRÉAS, DE L'INTESTIN GRÊLE ET DU TRACTUS HÉPATOBILIAIRE

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus
hépatobiliaire

CANCER DU PANCRÉAS

621PD: Etude randomisée de phase II évaluant S-1 et radiothérapie concomitante avec ou sans chimiothérapie d'induction (gemcitabine) pour les cancers du pancréas localement avancé (CPLA): analyse finale de l'étude JCOG1106 – Loka et al

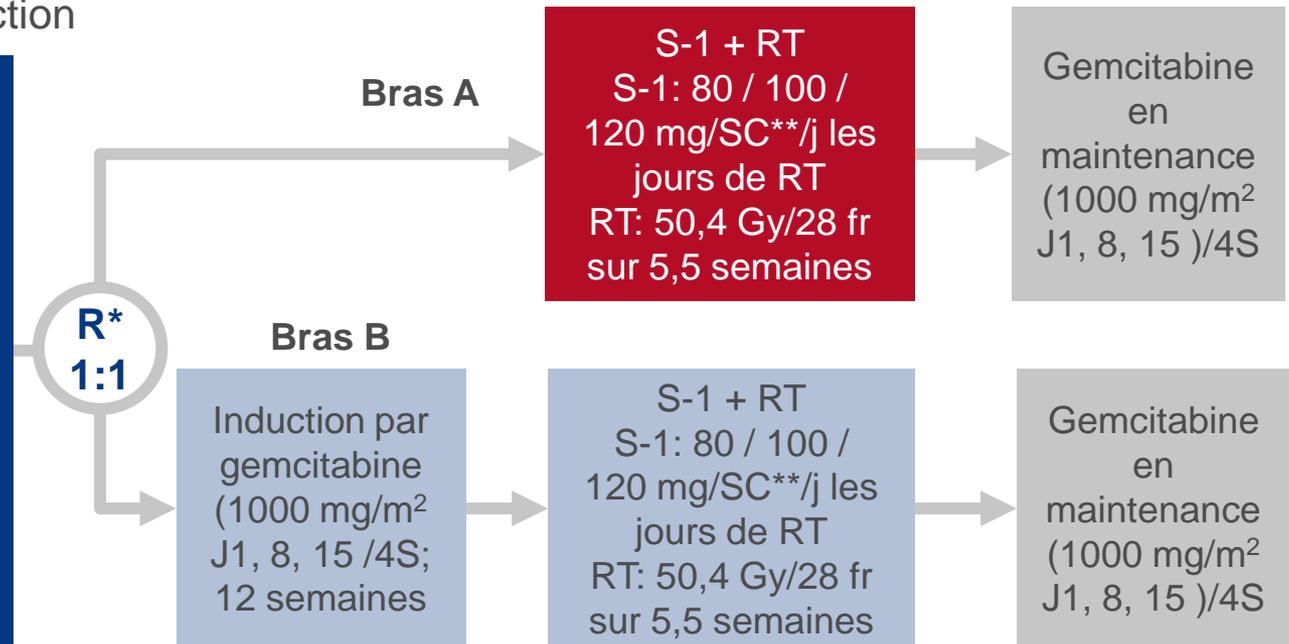
Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la radiochimiothérapie (RCT) avec ou sans chimiothérapie d'induction

Critères d'inclusion

- CPLA (confirmé par imagerie)
- Carcinome confirmé par histologie/cytologie
- Naïf de traitement
- ECOG PS 0–1
- Toutes les lésions et métastases incluses dans le champ d'irradiation

(n=102)



*Stratification sur le centre et le taux de CA19-9 (<1000 / ≥1000 IU/mL)

**Selon la surface corporelle (SC) (m²; SC < 1,25; 1,25 ≤ SC <1,5; SC ≥ 1,5)

CRITÈRE PRINCIPAL

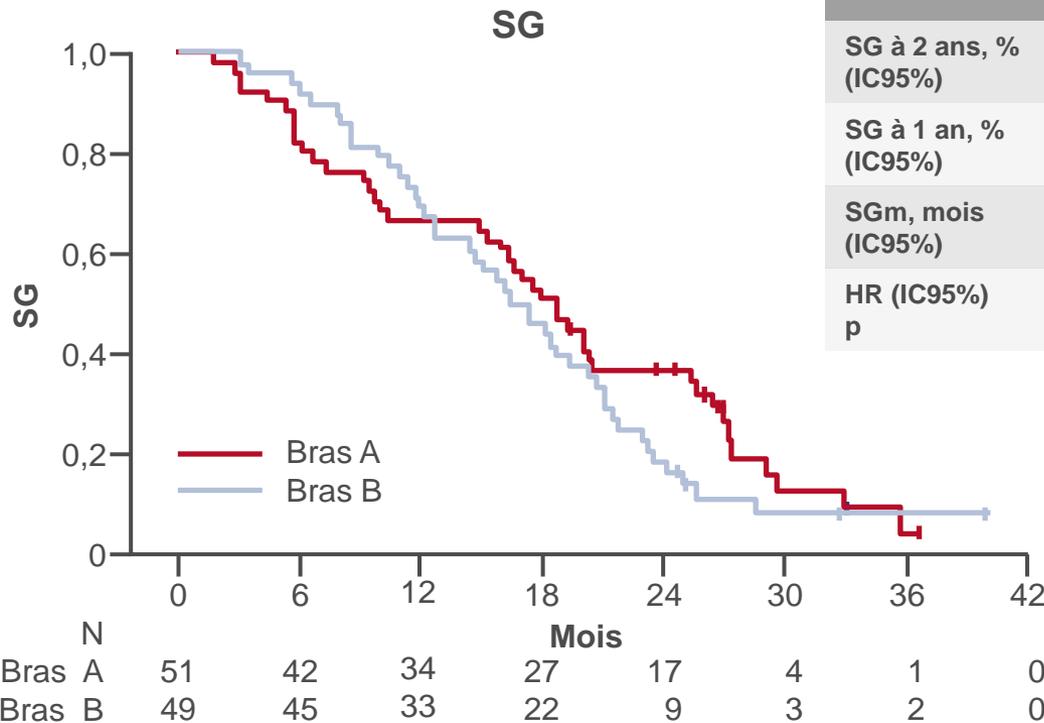
- SG (1 ans après la fin des inclusions)

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, survie sans métastases à distance (SSMD), réponse CA19-9, tolérance

621PD: Etude randomisée de phase II évaluant S-1 et radiothérapie concomitante avec ou sans chimiothérapie d'induction (gemcitabine) pour les cancers du pancréas localement avancé (CPLA): analyse finale de l'étude JCOG1106 – Loka et al

Résultats



	Bras A (42 événements)	Bras B (43 événements)
SG à 2 ans, % (IC95%)	36,9 (23,9 – 50,0)	18,9 (9,3 – 31,0)
SG à 1 an, % (IC95%)	66,7 (52,0 – 77,8)	69,3 (54,3 – 80,2)
SGm, mois (IC95%)	19,0 (15,0 – 20,6)	17,2 (12,6 – 20,3)
HR (IC95%)	1,26 (0,82 – 1,93)	
p	0,30	

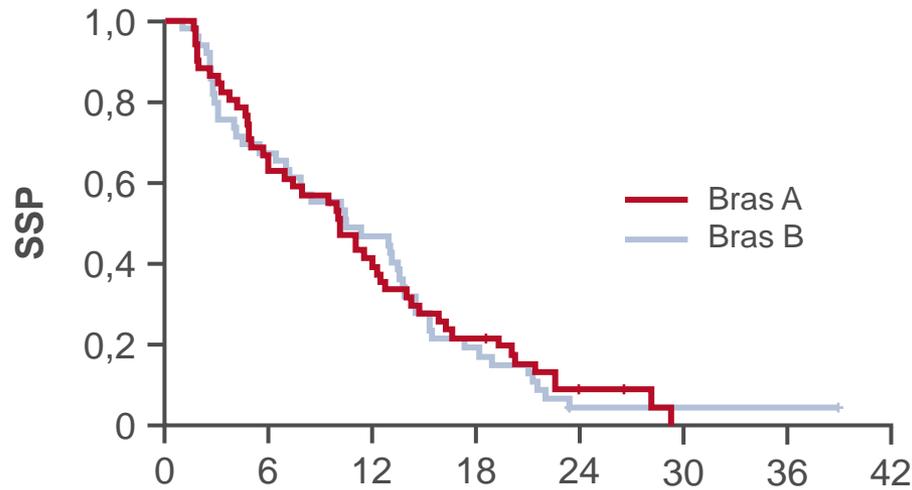
- Au total, 26 patients ont arrêté le traitement (9 du bras A, 17 du bras B), et 76 patients étaient toujours sous traitement à la fin de l'étude

621PD: Etude randomisée de phase II évaluant S-1 et radiothérapie concomitante avec ou sans chimiothérapie d'induction (gemcitabine) pour les cancers du pancréas localement avancé (CPLA): analyse finale de l'étude JCOG1106 – Loka et al

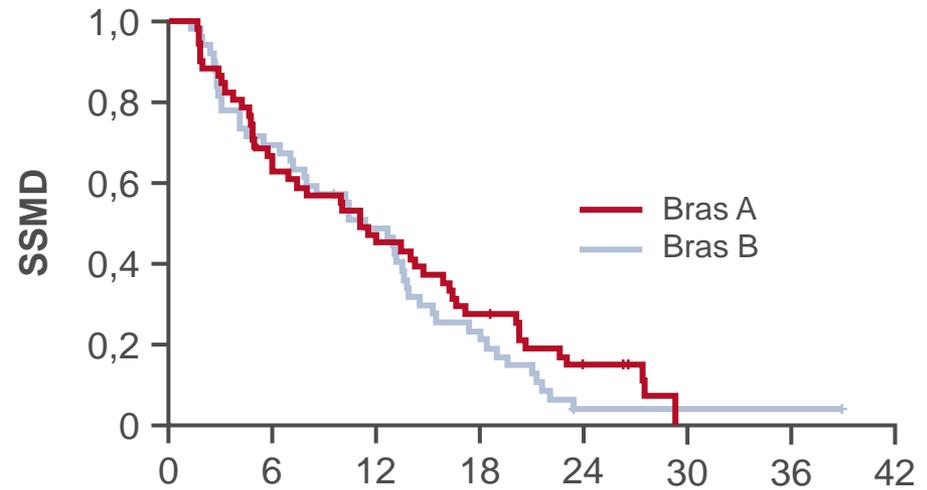
Résultats

	Bras A (48 evts)	Bras B (46 evts)
SSP à 2 ans, % (IC95%)	8,6 (2,8 – 18,6)	4,2 (0,8 – 12,8)
SSP à 1 an, % (IC95%)	39,2 (26,0 – 52,2)	46,6 (32,2 – 59,8)
SSPm, mois (IC95%)	10,1 (6,0 – 12,5)	10,4 (7,0 – 13,6)
HR (IC95%)	1,03 (0,69 – 1,55)	
p	0,87	

	Bras A (47 evts)	Bras B (46 evts)
SSMD à 2 ans, % (IC95%)	14,8 (6,6 – 26,1)	4,2 (0,8 – 12,7)
SSMD à 1 an, % (IC95%)	45,1 (31,2 – 58,0)	48,7 (34,1 – 61,8)
SSMDm, mois (IC95%)	11,0 (6,0 – 15,9)	11,4 (7,2 – 13,6)
HR (IC95%)	1,20 (0,79 – 1,80)	
p	0,37	



N	0	6	12	18	24	30	36	42
Bras A (red)	51	33	20	11	3	0		
Bras B (blue)	49	33	22	9	1	1	1	0



N	0	6	12	18	24	30	36	42
Bras A (red)	51	33	23	14	6	0		
Bras B (blue)	49	34	23	11	1	1	1	0

621PD: Etude randomisée de phase II évaluant S-1 et radiothérapie concomitante avec ou sans chimiothérapie d'induction (gemcitabine) pour les cancers du pancréas localement avancé (CPLA): analyse finale de l'étude JCOG1106 – Loka et al

Résultats

Els, CTCAE v4.0	Bras A (n=50), %		Bras B (n=49), %	
	Tous grades	Grade 3–4	Tous grades	Grade 3–4
Diminution leucocytes	94	62	94	61
Diminution neutrophiles	92	54	96	57
Anémie	100	18	98	12
Diminution plaquettes	100	10	94	14
Anorexie	88	16	76	4
Fatigue	66	8	65	4
Nausées	80	8	63	2
Diarrhées	46	6	37	4
Vomissements	50	2	33	4
Infection biliaire	20	20*	27	27
Hémorragie gastro-duodénale	10	10*	12	6
Ulcère gastro-duodéal	6	6	8	4
Pneumopathie	6	4*	4	2

*Des décès toxiques sont survenus chez 3 patients du bras A (pneumopathie, hémorragie gastroduodénale et infection biliaire)

621PD: Etude randomisée de phase II évaluant S-1 et radiothérapie concomitante avec ou sans chimiothérapie d'induction (gemcitabine) pour les cancers du pancréas localement avancé (CPLA): analyse finale de l'étude JCOG1106 – Loka et al

Conclusions

- La SG à 2 ans était plus élevée dans le bras A que dans le bras B, avec un HR supérieur à 1.186 (seuil prédéfini de décision)
- Le traitement a été généralement bien toléré, bien que le nombre d'EIs ait été plus élevé dans le bras A et que 3 décès toxiques soient survenus dans ce bras
- Par rapport à la RCT seule, l'addition à la RCT de gemcitabine en induction a été moins toxique à court terme mais s'est accompagnée d'une survie à long terme plus courte

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus
hépatobiliaire

CANCER DE LA VÉSICULE

619PD: Facteurs pronostiques pour le traitement curatif du cancer de la vésicule: données de 950 cas du registre allemand – Goetze et al

Objectifs

- Evaluer
 - L'influence de l'expertise chirurgicale ou oncologique du centre sur le traitement du cancer de la vésicule de découverte fortuite (CVDF)
 - Les techniques de résection hépatique à différents stades du cancer
 - L'importance du ratio ganglionnaire
 - Les aspects multimodaux

Méthodes

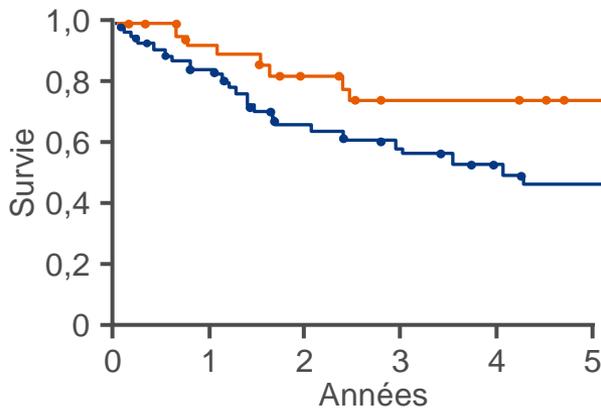


619PD: Facteurs pronostiques pour le traitement curatif du cancer de la vésicule: données de 950 cas du registre allemand – Goetze et al

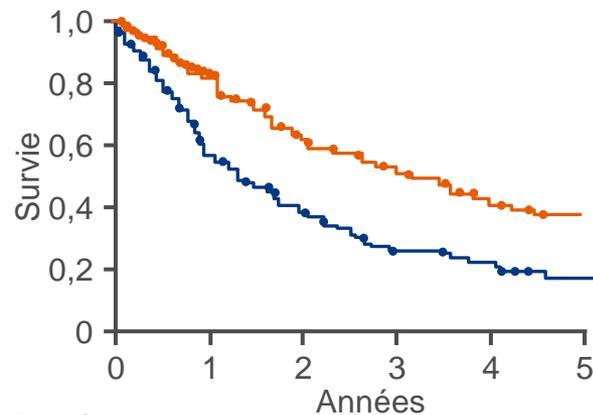
Résultats

- A ce jour, plus de 950 cas de CVDF du registre ont été analysés
- Une RRRI a été réalisée pour 42 des 113 cas T1b, avec un bénéfice de survie significatif pour ces patients
- Un bénéfice de survie significatif a été également observé pour les 228 T2 et les 80 T3 avec RRRI parmi les 461 tumeurs T2 et 215 tumeurs T3

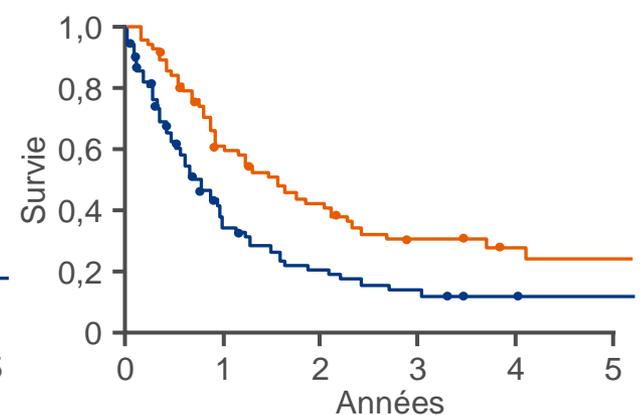
T1b (n=67 vs. 43; p<0,05)



T2 (n=222 vs. 234; p<0,05)



T3 (n=130 vs. 80; p<0,05)



Re-réséction

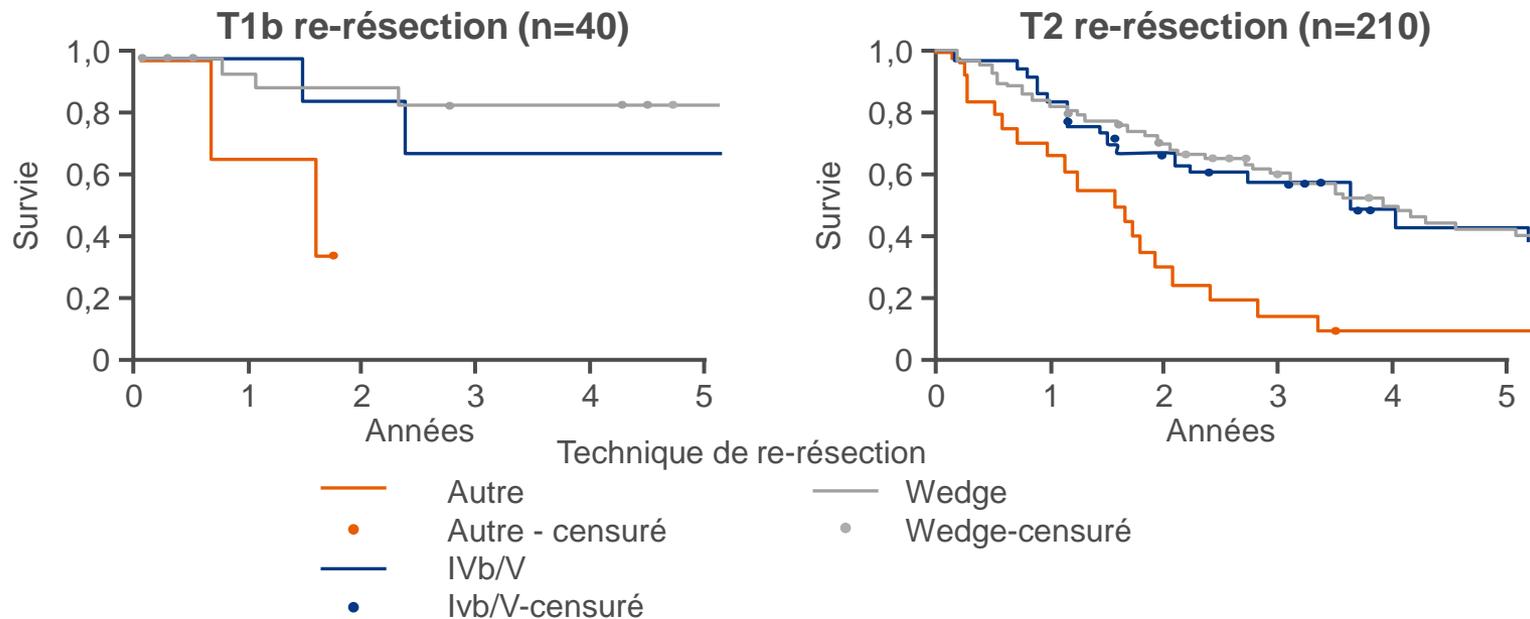


RRRI: re-réséction radicale immédiate

619PD: Facteurs pronostiques pour le traitement curatif du cancer de la vésicule: données de 950 cas du registre allemand – Goetze et al

Résultats

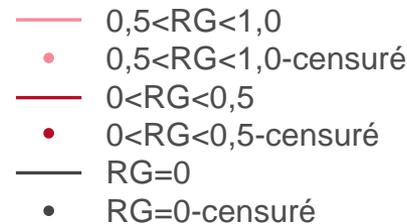
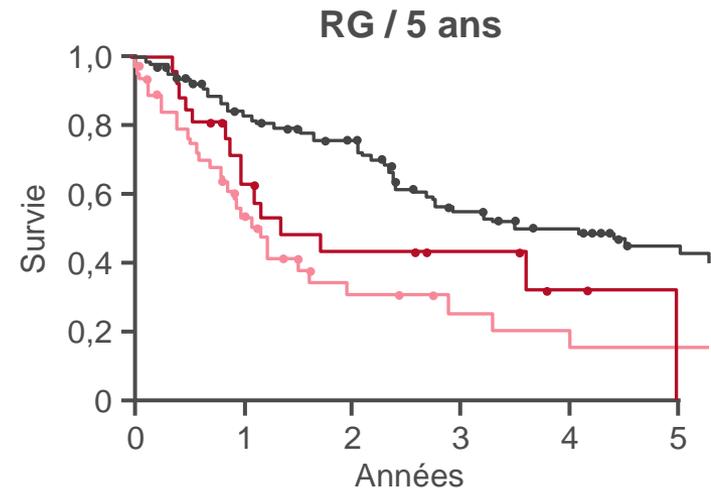
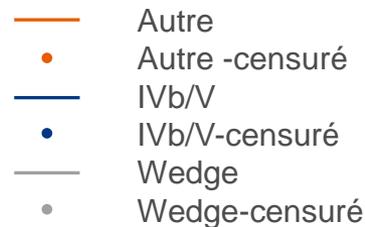
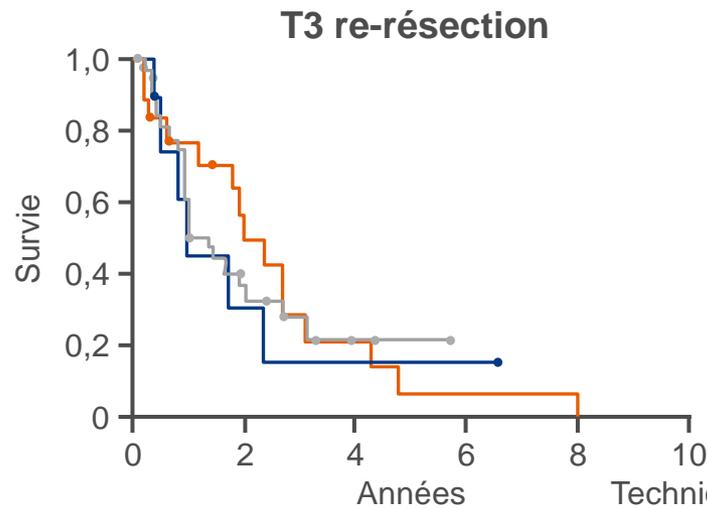
- La comparaison des techniques de résection hépatique a montré de bons résultats pour la résection partielle (wedge resection) dans les T1b et T2; des techniques plus radicales ont montré de meilleurs résultats pour les T3
- Une re-résection a été réalisée dans <50% des tumeurs T2–3 du registre
- Une résection hépatique a été réalisée significativement plus souvent dans les centres avec un grand nombre de patients pris en charge



619PD: Facteurs pronostiques pour le traitement curatif du cancer de la vésicule: données de 950 cas du registre allemand – Goetze et al

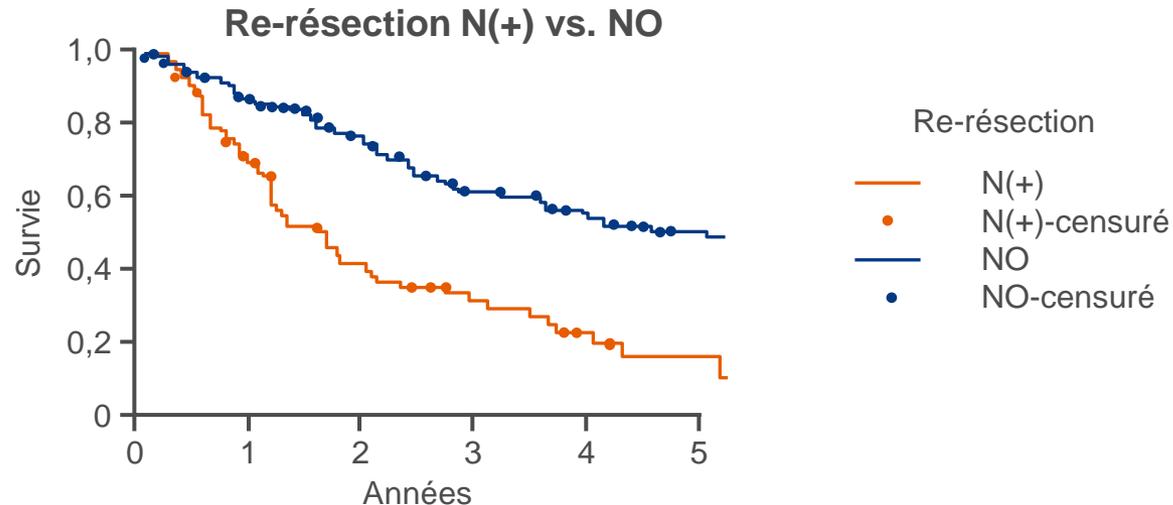
Résultats

- Le ratio ganglionnaire (RG) a pu être estimé pour 212 patients, montrant qu'il s'agissait d'un facteur pronostique significatif
 - Pas de pertinence du transfert des patients d'un centre de faible activité vers un centre de forte activité



619PD: Prognostic factors in curative treatment of gallbladder cancer - Data of 950 cases of “The German-Registry” – Goetze et al

Résultats



Conclusions

- Les CVDF jusqu'à T1b nécessitent une résection radicale
- La résection partielle (wedge) est efficace pour les tumeurs T1b / T2 car elle est moins invasive et carcinologiquement satisfaisante; des résections très localisées (WRT implants) peuvent aussi être réalisées dans des petits centres qui ont une expérience limitée de la chirurgie hépatique
- Le nombre de ganglions enlevé est essentiel
- Un processus de décision correct est bénéfique pour la plupart des patients
- Pour améliorer le taux de guérison des CVDF T2-3, une autre étude de traitement multimodal (GAIN) a été planifié

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus
hépatobiliaire

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

LBA28: Efficacité, tolérance, et qualité de vie sous regorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) progressant sous sorafenib: résultats de l'étude internationale en double aveugle de phase 3 RESORCE – Bruix et al

Objectif

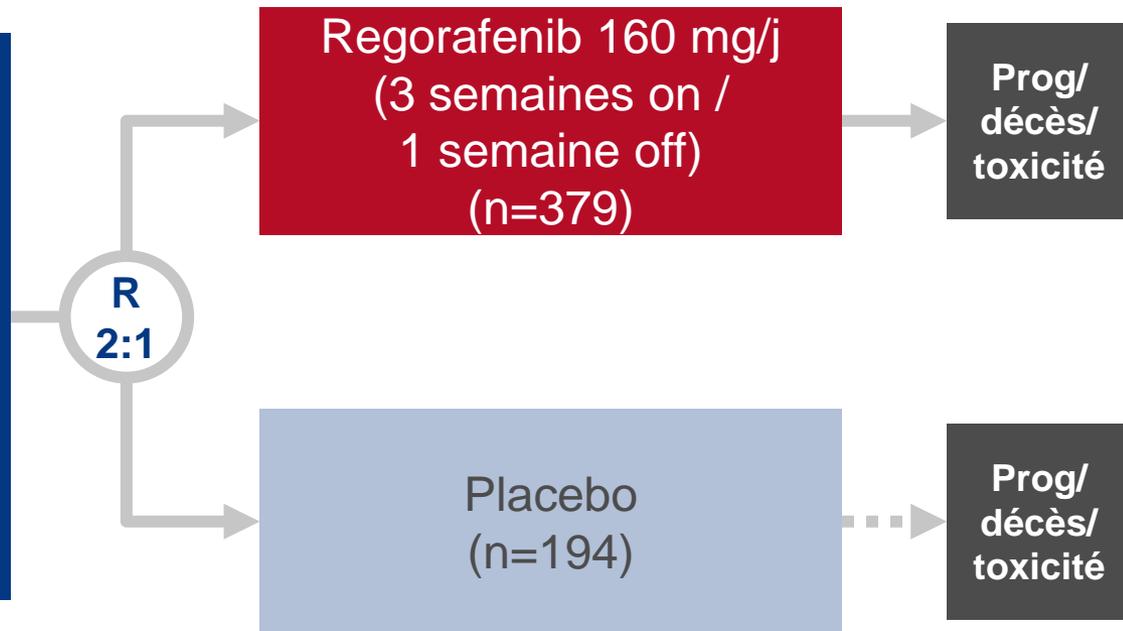
- Evaluer l'efficacité, la tolérance et la qualité de vie du regorafenib chez les patients avec CHC ayant progressé sous sorafenib

Critères d'inclusion

- CHC de stade BCLC B ou C
 - Progression radiographique sous sorafenib
 - Fonction hépatique Child-Pugh A
 - ECOG PS 0–1
- (n=573)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG



CRITÈRES SECONDAIRES

- Qualité de vie (FACT-Hep, EQ-5D), SG, SSP, DAP, TCM

Note: basé sur des données d'abstract uniquement
Bruix J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA28

LBA28: Efficacité, tolérance, et qualité de vie sous regorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) progressant sous sorafenib: résultats de l'étude internationale en double aveugle de phase 3 RESORCE – Bruix et al

Résultats

	Regorafenib (n=379)	Placebo (n=194)	HR (IC95%)	p
SGm, mois	10,6	7,8	0,63 (0,50 – 0,79)	<0,001
SSPm, mois			0,46 (0,37 – 0,56)	<0,001
DAP médian, mois			0,44 (0,36 – 0,55)	<0,001
TCM, %	65,2	36,1		<0,001

ASC ajustée sur le temps (IC95%)	Regorafenib (n=379)	Placebo (n=194)	p
EQ-5D	0,76 (0,75 – 0,78)	0,77 (0,75 – 0,79)	0,47
EQ-5D échelle visuelle analogique (EVA)	71,68 (70,46 – 72,90)	73,45 (71,84 – 75,06)	0,06
FACT-Général	75,14 (74,12 – 76,16)	76,55 (75,20 – 77,90)	0,07
FACT-Hep total	129,31 (127,84 – 130,79)	133,17 (131,21 – 135,12)	<0,001

Note: basé sur des données d'abstract uniquement
Bruix J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA28

LBA28: Efficacité, tolérance, et qualité de vie sous regorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) progressant sous sorafenib: résultats de l'étude internationale en double aveugle de phase 3 RESORCE – Bruix et al

Résultats

	Regorafenib (n=379)	Placebo (n=194)
Els tous grade ≥ 3 , %	79,7	58,5
Els grade ≥ 3 plus fréquents sous regorafenib, %		
Hypertension	15,2	4,7
Syndrome main-pied	12,6	0,5
Fatigue	9,1	4,7
Diarrhée	3,2	0

Note: basé sur des données d'abstract uniquement
Bruix J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA28

LBA28: Efficacité, tolérance, et qualité de vie sous regorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) progressant sous sorafenib: résultats de l'étude internationale en double aveugle de phase 3 RESORCE – Bruix et al

Conclusions

- **Sous traitement par regorafenib, une amélioration statistiquement significative de la SG a été observée chez ces patients avec CHC qui avaient progressé sous sorafenib**
 - **Le risque de décès était réduit de 37% (HR 0,63; IC95% 0,50 – 0,79; p<0,001)**
 - **La SG médiane était de 10,6 vs. 7,8 mois**
- **Le traitement par regorafenib a significativement amélioré la SSP et le délai à progression**
- **Un taux de réponse significativement plus élevé et un TCM pratiquement doublé ont été observés chez les patients traités par regorafenib**
- **Aucun nouvel EI lié au regorafenib n'a été rapporté dans cette étude**

Note: basé sur des données d'abstract uniquement
Bruix J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr LBA28

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus
hépatobiliaire

TUMEURS NEUROENDOCRINES

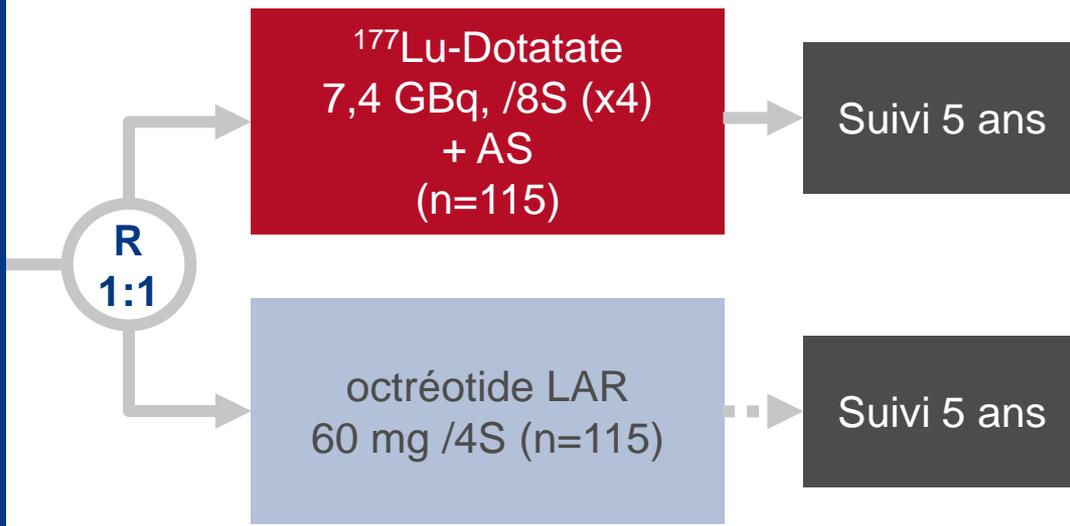
420PD: Etude de phase III NETTER-1 chez les patients avec tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle traités par ¹⁷⁷Lu-dotatate: efficacité, tolérance, qualité de vie et analyse de sous-groupes – Strosberg et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du ¹⁷⁷Lu-Dotatate comparé à l'octréotide LAR chez les patients avec TNE avancée et progressive du grêle exprimant les récepteurs à la somatostatine

Critères d'inclusion

- TNE du grêle grade 1–2 métastatique ou localement avancée
 - Progression sous ocréotide LAR (20–30 mg /3 à 4 semaines)
 - Expression des récepteurs à la somatostatine
 - KPS ≥60
- (n=230)



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP (RECIST 1.1)

CRITÈRES SECONDAIRES

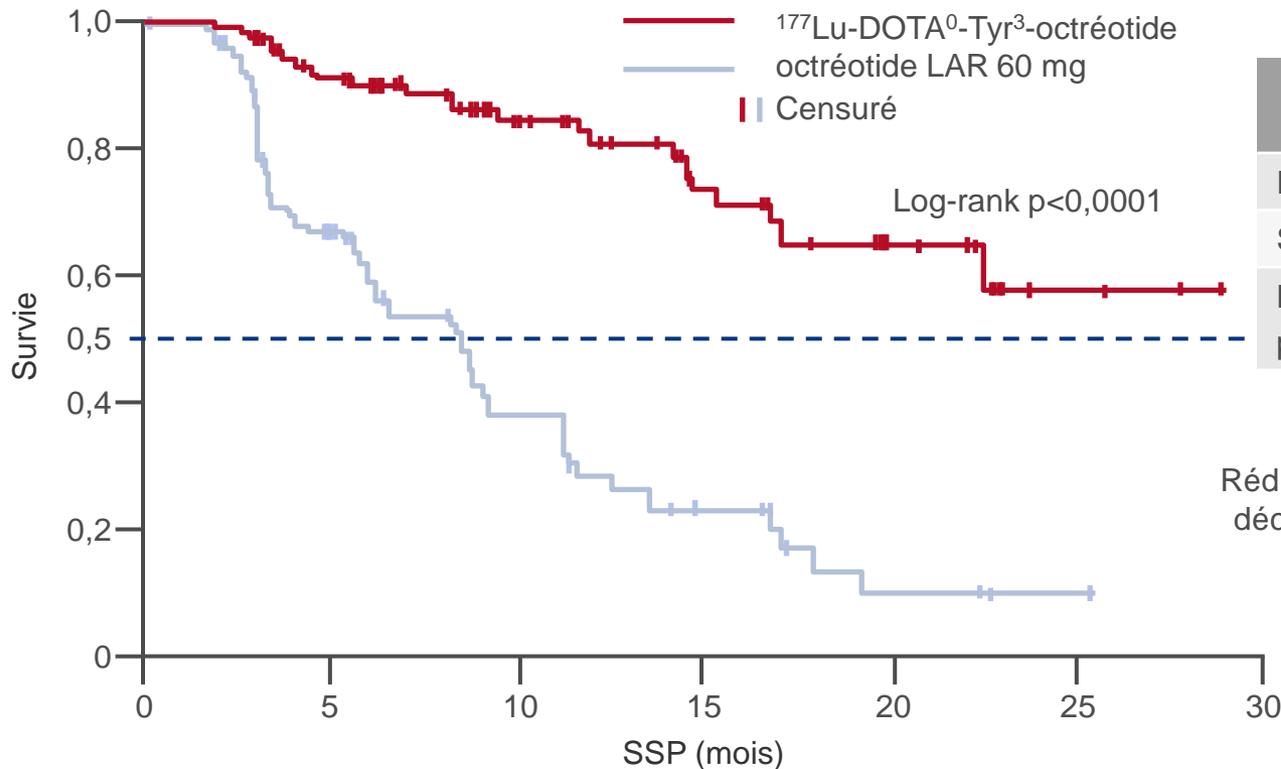
- TRO, SG, DAP, tolérance, qualité de vie

AS: analogues de la somatostatine.

Strosberg J et al. Ann Oncol 2016; 27 (suppl 6): abstr 420PD

420PD: Etude de phase III NETTER-1 chez les patients avec tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle traités par ¹⁷⁷Lu-dotatate: efficacité, tolérance, qualité de vie et analyse de sous-groupes – Strosberg et al

Résultats



	¹⁷⁷ Lu-Dotatate	octréotide LAR
Evènements	23	68
SSPm, mois	NR	8,4
HR (IC95%)	0,21 (0,13 – 0,33)	
p	<0,0001	

↓
Réduction de 79% du risque de progression ou décès sous ¹⁷⁷Lu-dotatate vs. octréotide LAR

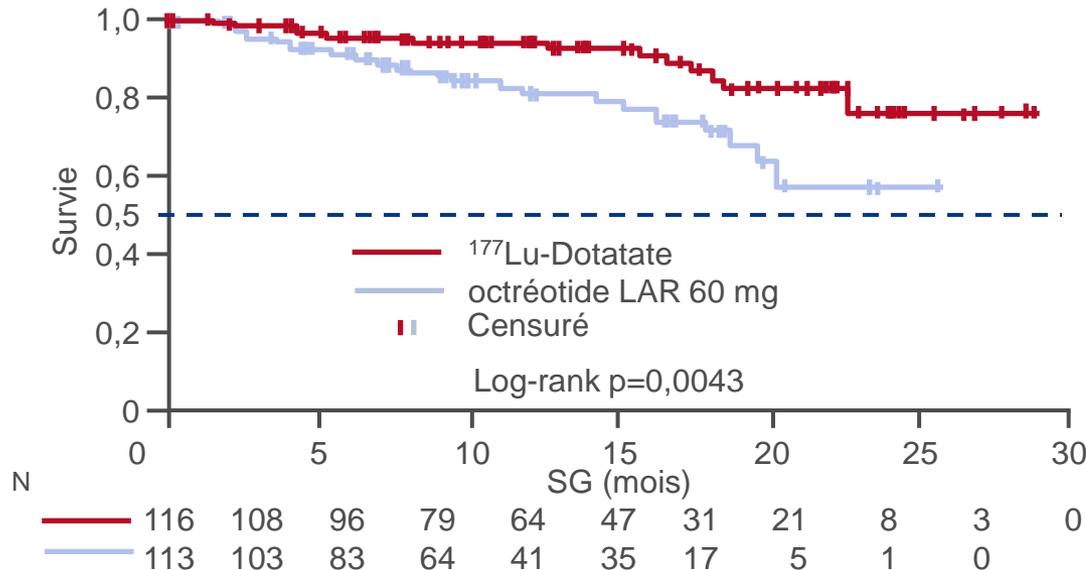
↓
SSPm estimée sous ¹⁷⁷Lu-dotatate: 40 mois

1	116	97	76	59	42	28	19	12	3	2	0
2	113	80	47	28	17	10	4	3	1	0	

- Les analyses de sous-groupe pour la SSP ont confirmé les bénéfices constants de ¹⁷⁷Lu-Dotatate quels que soient les facteurs de stratification ou les facteurs pronostiques (grade tumoral, âge, sexe, marqueurs tumoraux et niveau de fixation du traceur)

420PD: Etude de phase III NETTER-1 chez les patients avec tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle traités par ¹⁷⁷Lu-dotatate: efficacité, tolérance, qualité de vie et analyse de sous-groupes – Strosberg et al

Résultats



	¹⁷⁷ Lu-Dotatate	octréotide LAR
Décès, n	14	26
HR (IC95%)	0,398 (0,21 – 0,77)	
p	0,0043	

Seuil de p pré-spécifié pour l'analyse intermédiaire: p<0,000085

	RC, n	RP, n	TRO,* %	IC95%	p
¹⁷⁷ Lu-Dotatate (n=101)*	1	17	18	10–15	0,0008
octréotide LAR 60 mg (n=100)*	0	3	3	0–6	

*Exclusion des patients sans évaluation de la réponse après inclusion.

420PD: Etude de phase III NETTER-1 chez les patients avec tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle traités par ¹⁷⁷Lu-dotatate: efficacité, tolérance, qualité de vie et analyse de sous-groupes – Strosberg et al

Résultats

EILTs, n (%)	¹⁷⁷ Lu-Dotatate (n=111)	octréotide LAR (n=110)
EILTs	95 (86)	34 (31)
EIGLTs	10 (9)	1 (1)
Arrêt lié au traitement	5 (5)	0 (0)
Els grade 3/4 chez ≥1% des patients %		
Nausées	4	2
Vomissements	7	0
Diarrhée	3	2
Douleur abdominale	3	5
Fatigue/asthénie	2	2
Thrombocytopénie	2	0
Lymphocytopénie	9	0
Leucopénie	1	0
Neutropénie	1	0

420PD: Etude de phase III NETTER-1 chez les patients avec tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle traités par ¹⁷⁷Lu-dotatate: efficacité, tolérance, qualité de vie et analyse de sous-groupes – Strosberg et al

Conclusions

- Des améliorations cliniquement significatives sont été constatées pour ¹⁷⁷Lu-Dotatate vs. octréotide LAR en ce qui concerne la SSP (p<0,0001) et le TRO (18% vs. 3%; p=0,0008)
- Les analyses intermédiaires suggèrent une amélioration de la SG (14 vs. 26 décès), mais ceci devra être confirmé lors de l'analyse finale
- Le ¹⁷⁷Lu-Dotatate a montré un profil de tolérance acceptable sans anomalies cliniques pertinentes, notamment pour les paramètres hématologiques et rénaux
- Les données préliminaires de qualité de vie suggèrent des bénéfices dans certains domaines clés pour les TNE du grêle, à savoir l'état de santé global et la diarrhée
 - Pas de preuve d'un bénéfice pour les flushing/crises sudorales vs octréotide à forte dose