Diaporama cancers digestifs 2020

Abstracts sélectionnés de:







Lettre de l'ESDO

Chers collègues

Nous avons le plaisir de vous présenter ce diaporama de l'ESDO qui a été conçu pour mettre en avant et synthétiser les principaux résultats de congrès majeurs en 2020 dans les cancers digestifs. Celui ci est consacré au **Congrès virtuel ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer 2020** et il est disponible en anglais, en français, en chinois et en japonais.

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

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

Sincèrement vôtres,

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

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



(ESDO Governing Board)

Diaporama ESDO oncologie médicale

Contributeurs 2020

CANCER COLORECTAL

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

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

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



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

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

TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

Prof Côme Lepage Hôpital universitaire et INSERM, Dijon, France

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

Nantes, France

BIOMARQUEURS

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

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

















Glossaire

/xS	toutes les x semaines	Evt	événement	PD	pharmacodynamie
5FU	5-fluorouracile	FOLFIRI	leucovorine + 5FU + irinotécan	PD-(L)1	programmed death-(ligand) 1
ADCI	adénocarcinome à cellules indépendantes	FOLFIRINOX	leucovorine + 5FU + irinotécan + oxaliplatine	PK	pharmacocinétique
ADCP	adénocarcinome pancréatique	FOLFOX	leucovorine + 5-fluorouracile + oxaliplatine	pMMR	mismatch repair proficient
AFP	alpha-foetoprotéine	GI	gastro-intestinal	ро	per os
AJCC	American Joint Committee on Cancer	HER2	human epidermal growth factor	Prog	progression
ALBI	albumine-bilirubine		receptor 2	PS	performance status
ALT	alanine aminotransférase	HR	hazard ratio	R	randomisation
AST	aspartate aminotransférase	IC	Intervalle de confiance	R0/1/2	résection 0/1/2
BRAFi	inhibiteur de BRAF	ICP	index de carcinose péritonéale	RC	réponse complète
BT	bourgeonnement tumoral	IHC	immunohistochimie	RCT	radiochimiothérapie
CA 19-9	carbohydrate antigène 19-9	IMV	invasion macrovasculaire	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid
CAPOX	capécitabine + oxaliplatine	ITT	intention de traiter		Tumors
CCA	cholangiocarcinome	IV	intraveineux	RMD	réunion multidisciplinaire
CCR(m)	cancer colorectal (métastatique)	J	jour	RP	réponse partielle
CHC	carcinome hépatocellulaire	JOG	jonction oesogastrique	RT	radiothérapie
CHIP	chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale	KPS	Karnofsky performance status	RTS	ratio tumeur stroma
CIAH	chimiothérapie intra-artérielle hépatique	L2	2 ^e ligne	SG(m)	survie globale (médiane)
CIRA	comité indépendant de revue en aveugle	L3	3 ^e ligne	SSM(m)	survie sans maladie (médiane)
CPS	combined positive score	LV	leucovorine	SSP(m)	survie sans progression (médiane)
CT	chimiothérapie	mFOLFIRINOX	modified leucovorine + 5-fluorouracile +	SSR	survie sans récidive
DMT	dose maximale tolérée		irinotécan + oxaliplatine	TCM	taux de contrôle de la maladie
dMMR	déficience mismatch repair	MMR	mismatch repair	TEP	tomographie par émission de positons
DR	durée de réponse	MS	maladie stable	TLD	toxicité limitant la dose
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	MSI-H	instabilité microsatellitaire élevée	TRG	grade de régression tumorale
EEH	envahissement extra hépatique	MSS	microsatellites stables	TRO	taux de réponse objective
EGFR	epidermal growth factor receptor	NA	non atteinte	Tx	traitement
EI	évènement indésirable	Nab-p	nab-paclitaxel	USI	unité de soins intensifs
EIG	événement indésirable grave	ND	non disponible	VHB	virus hépatite B
EIGLT	EIG lié au traitement	NE	non évaluable	VHC	virus hépatite C
EILT	événement indésirable lié au traitement	OR	odds ratio	WT	sauvage
ET	écart type	pCR	réponse pathologique complète		

Sommaire

Cancers de l'œsophage et de l'estomac	6
• Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliai	re <u>15</u>
 Cancer du pancréas 	<u>16</u>
Carcinome hépatocellulaire	<u>27</u>
Cancer de la vésicule biliaire	46
Cancers du côlon, rectum et anus	<u>52</u>
Cancer gastro-intestinal	92
• GIST	96

CANCERS DE L'ŒSOPHAGE ET DE L'ESTOMAC

O-11: Trastuzumab deruxtécan (T-DXd; DS-8201) chez les patients avec adénocarcinome HER2 positif avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique (JOG) : étude randomisée de phase 2, multicentrique, en ouvert (DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al

Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance du trastuzumab deruxtécan (T-Dxd) chez des patients avec adénocarcinome HER2 positif avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique

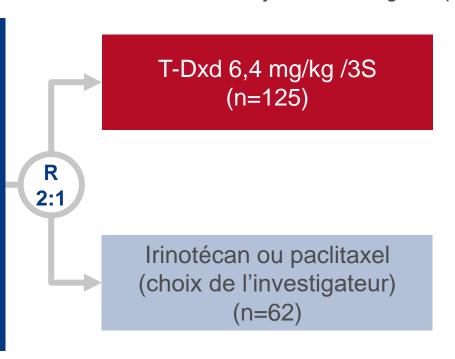
Critères d'inclusion

- Adénocarcinome avancé estomac ou JOG
- HER2 positif (IHC3+ ou IHC2+/ISH+)
- ≥2 lignes préalables comportant une fluoropyrimidine et du platine
- Progression sous traitement comportant du trastuzumab

(n=743)

CRITÈRE PRINCIPAL

TRO (comité indépendant)



CRITÈRES SECONDAIRES

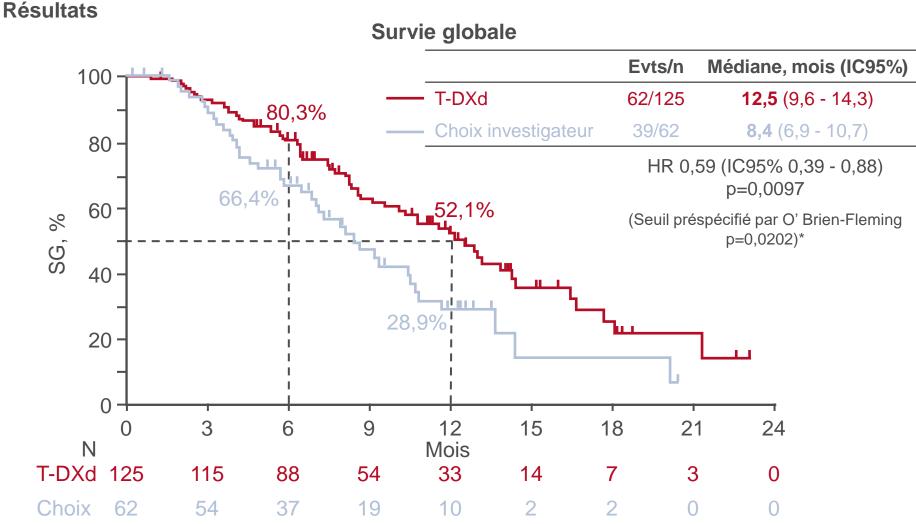
SG, SSP, tolérance

O-11: Trastuzumab deruxtécan (T-DXd; DS-8201) chez les patients avec adénocarcinome HER2 positif avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique (JOG) : étude randomisée de phase 2, multicentrique, en ouvert (DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al

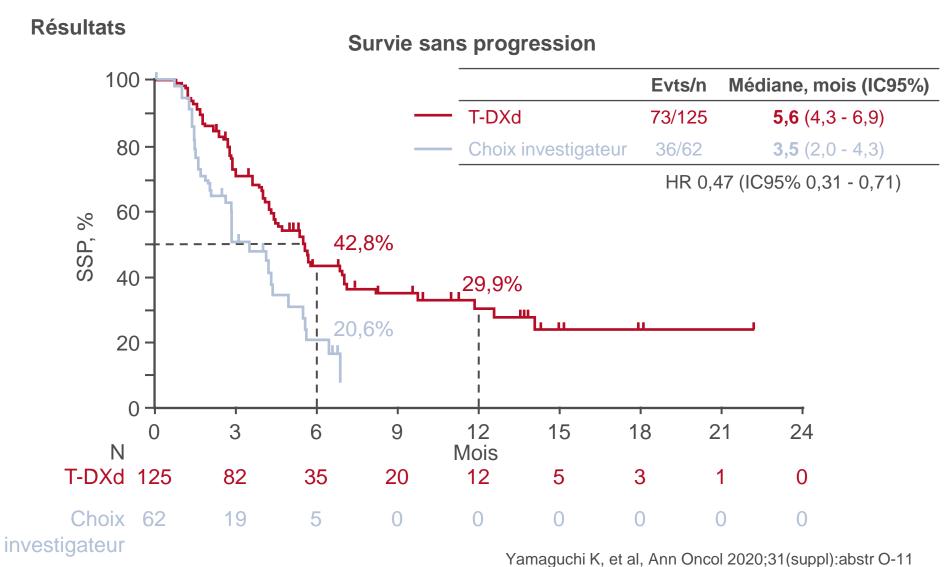
Résultats

	T-Dxd (n=119)	Choix investigateur (n=56)
Meilleure réponse, % RC RP MS Progression NE	8,4 34,5 42,9 11,8 2,5	0 12,5 50,0 30,4 7,1
TRO par CIRA, % (IC95%); p	51,3 (41,9 - 60,5); <0,0001	14,3 (6,4 - 26,3)
TRO confirmé par CIRA, % (IC95%)	42,9 (33,8 - 52,3)	12,5 (5,2 - 24,1)
TCM confirmé, % (IC95%)	85,7 (78,1 - 91,5)	62,5 (48,5 - 75,1)
Durée médiane de réponse confirmée (IC95%)	11,3 (5,6 - NE)	3,9 (3,0 - 4,9)

O-11: Trastuzumab deruxtécan (T-DXd; DS-8201) chez les patients avec adénocarcinome HER2 positif avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique (JOG) : étude randomisée de phase 2, multicentrique, en ouvert (DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al



O-11: Trastuzumab deruxtécan (T-DXd; DS-8201) chez les patients avec adénocarcinome HER2 positif avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique (JOG) : étude randomisée de phase 2, multicentrique, en ouvert (DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al



O-11: Trastuzumab deruxtécan (T-DXd; DS-8201) chez les patients avec adénocarcinome HER2 positif avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique (JOG) : étude randomisée de phase 2, multicentrique, en ouvert (DESTINY-Gastric01) – Yamaguchi K, et al

Résultats

Els sous traitement, n (%)	T-Dxd (n=125)	Choix de l'investigateur (n=62)
Tous	125 (100)	61 (98,4)
Grade ≥3	107 (85,6)	35 (56,5)
Graves	55 (44,0)	15 (24,2)
Provoquant l'arrêt de traitement	19 (15,2)	4 (6,5)
Provoquant une réduction de dose	40 (32,0)	21 (33,9)
Provoquant une interruption de traitement	78 (62,4)	23 (37,1)
Provoquant le décès	8 (6,4)	2 (3,2)

Conclusions

 Chez ces patients avec adénocarcinome de l'estomac ou de la JOG HER2 positif, le T-Dxd a démontré des améliorations de la réponse tumorale et de la survie comparativement à la chimiothérapie standard et a été globalement bien toléré O-12: KEYNOTE-061: réponse au traitement ultérieur après 2^e ligne par pembrolizumab ou paclitaxel chez les patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique – Yoon HH, et al

Objectif

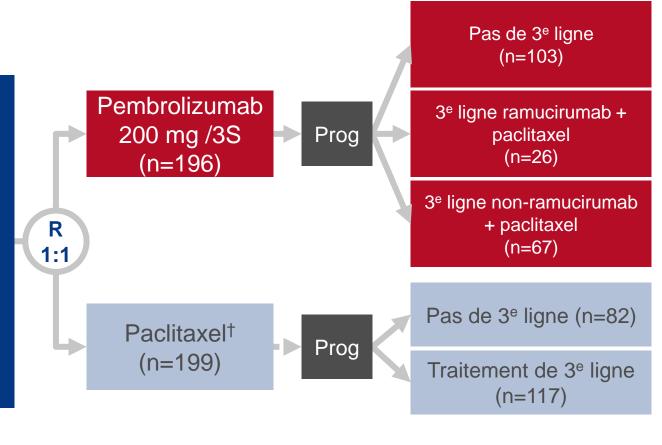
 Evaluer les réponses à un traitement ultérieur chez des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique après une 2^e ligne de pembrolizumab

ou paclitaxel

Critères d'inclusion

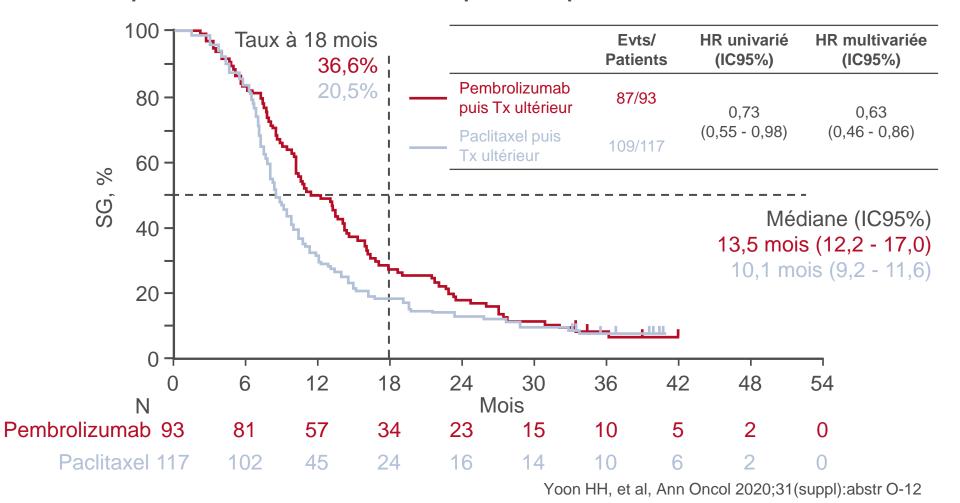
- Adénocarcinome non résécable, avancé de l'estomac ou JOG
- CPS ≥1
- Progression après 1^e ligne de chimiothérapie contenant platine et fluoropyrimidine
- ECOG PS 0–1

(n=395)



O-12: KEYNOTE-061: réponse au traitement ultérieur après 2^e ligne par pembrolizumab ou paclitaxel chez les patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique – Yoon HH, et al

Résultats
Survie globale après la randomisation entre pembrolizumab
puis tout traitement ultérieur vs. paclitaxel puis tout traitement ultérieur



O-12: KEYNOTE-061: réponse au traitement ultérieur après 2^e ligne par pembrolizumab ou paclitaxel chez les patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction œsogastrique – Yoon HH, et al

Résultats

SC à nortir de la randomication	Evts/n	Médiane, mois	HR (IC95%)		
SG à partir de la randomisation	EV(S/II	(IC95%)	Univarié	Multivarié	
Pembrolizumab sans traitement ultérieur Paclitaxel sans traitement ultérieur	89/103 81/82	3,2 (2,4 - 4,8) 4,2 (3,3 - 5,2)	0,84 (0,61 - 1,16)	-	
Pembrolizumab suivi de RAM + paclitaxel Paclitaxel suivi de tout traitement	25/26 109/117	13,1 (10,4 - 17,0) 10,1 (9,2 - 11,6)	0,70 (0,44 - 1,11)	0,61 (0,37 - 1,00)	
Pembrolizumab suivi de RAM + paclitaxel Paclitaxel suivi de traitement multi-agents	25/26 46/38	13,1 (10,4 - 17,0) 10,3 (8,9 - 12,8)	0,67 (0,39 - 1,15)	0,46 (0,25 - 0,85)	
Pembrolizumab suivi de RAM + paclitaxel Pembrolizumab suivi de non-RAM + paclitaxel	25/26 62/67	13,1 (10,4 - 17,0) 14,7 (11,3 - 19,0)	0,89 (0,49 - 1,59)	0,85 (0,46 - 1,58)	
SG après le début du traitement ultérieur					
Pembrolizumab suivi de RAM + paclitaxel Pembrolizumab suivi de non-RAM + paclitaxel	25/26 62/67	9,0 (6,5 - 12,5) 8,0 (4,3 - 10,5)	0,98 (0,54 - 1,78)*	0,69 (0,36 - 1,33)*	
Paclitaxel suivi de tout traitement	109/117	6,0 (5,3 - 6,7)	0,78 (0,49 - 1,23)†	0,67 (0,41 - 1,11)†	

Conclusions

 Chez ces patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou JOG, le pembrolizumab apparaît potentialiser le traitement ultérieur et, lorsqu'il est combiné à un anti-VEGF/VEGFR et un taxane, il pourrait y avoir un effet antitumoral plus important, bien que ces données nécessitent confirmation dans d'autres études

Pembrolizumab suivi de RAM + paclitaxel vs.

^{*}pembrolizumab suivi de non-RAM + paclitaxel ou

[†]paclitaxel suivi de tout traitement ultérieur

CANCERS DU PANCRÉAS, INTESTIN GRÊLE ET TRACTUS HÉPATOBILIAIRE

Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliaire

CANCER DU PANCRÉAS

LBA-1: Irinotécan liposomal + 5 fluorouracile/leucovorine + oxaliplatine en 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique: analyse principale d'une étude de phase 1/2 – Wainberg ZA, et al

Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance en 1^e ligne de l'irinotécan liposomal + 5FU/leucovorine + oxaliplatine (NALIRIFOX) chez des patients avec ADCP

Critères d'inclusion

- ADCP non résécable, localement avancé ou métastatique
- Diagnostic ≤6 semaines avant l'éligibilité
- KPS ≥70*
- ECOG PS 0–1

(n=31)

Cohorte A (70/60): irinotécan liposomal 70 mg/m² + 5FU/LV[†] + oxaliplatine 60 mg/m² /2S (n=7)

Cohorte B (50/60): irinotécan liposomal 50 mg/m² + 5FU/LV† + oxaliplatine 60 mg/m² /2S (n=7)

Cohorte C (50/85): irinotécan liposomal 50 mg/m² + 5FU/LV† + oxaliplatine 85 mg/m²/2S (n=10)

Cohorte D (55/70): irinotécan liposomal 55 mg/m² + 5FU/LV† + oxaliplatine 70 mg/m²/2S (n=7) Extension
NALIRIFOX
(50/60):
irinotécan
liposomal
50 mg/m² +
5FU/LV +
oxaliplatine
60 mg/m²/2S
(n=25)

CRITÈRES PRINCIPAUX

Tolérance, TLDs

*Cohorte extension de dose seulement; †5FU 2400 mg/m² et LV 400 mg/m²

CRITÈRES SECONDAIRES

 SSP, SG, TRO, TCM à 16 semaines, durée de réponse, profil génomique

Wainberg ZA, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-1

Cette présentation a été faite au 22e ESMO WCGC le 1e juillet 2020 à 14H15

LBA-1: Irinotécan liposomal + 5 fluorouracile/leucovorine + oxaliplatine en 1e ligne chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique: analyse principale d'une étude de phase 1/2 – Wainberg ZA, et al

	C	ohortes expl	oration de do	se	Extension de	Total
Els, n (%)	A (70/60) (n=7)	B (50/60) (n=7)	C (50/85) (n=10)	D (55/70) (n=7)	dose (50/60) (n=25)	(50/60) (n=32)
Els provoquant						
Interruption traitement	5 (71,4)	1 (14,3)	3 (30,0)	3 (42,9)	7 (28,0)	8 (25,0)
Ajustement traitement	2 (28,6)	4 (57,1)	7 (70,0)	4 (57,1)	22 (88,0)	26 (81,3)
Décès	0	1 (14,3)	1 (10,0)	1 (14,3)	2 (8,0)	3 (9,4)
EILTs grade ≥3*	6 (85,7)	4 (57,1)	8 (80,0)	5 (71,4)	18 (72,0)	22 (68,8)
Neutropénie	1 (14,3)	2 (28,6)	3 (30,0)	1 (14,3)	8 (32,0)	10 (31,3)
Neutropénie fébrile	0	1 (14,3)	0	0	3 (12,0)	4 (12,5)
Hypokaliémie	1 (14,3)	2 (28,6)	2 (20,0)	2 (28,6)	2 (8,0)	4 (12,5)
Diminution neutrophiles	0	0	1 (10,0)	0	3 (12,0)	3 (9,4)
Diarrhée	3 (42,9)	1 (14,3)	4 (40,0)	1 (14,3)	2 (8,0)	3 (9,4)
Nausées	0	0	2 (20,0)	0	3 (12,0)	3 (9,4)
Anémie	0	1 (14,3)	0	0	1 (4,0)	2 (6,3)
Vomissements	1 (14,3)	0	3 (30,0)	0	2 (8,0)	2 (6,3)
Hyponatrémie	0	0	0	0	2 (8,0)	2 (6,3)
Augmentation ALT	0	0	0	0	2 (8,0)	2 (6,3)
Augmentation GGT	0	0	0	0	2 (8,0)	2 (6,3)
Diminution lymphocytes	0	0	0	0	2 (8,0)	2 (6,3)
Diminution leucocytes	0	0	0	0	2 (8,0)	2 (6,3)

^{*≥5%} des patients dans la population totale 50/60

LBA-1: Irinotécan liposomal + 5 fluorouracile/leucovorine + oxaliplatine en 1e ligne chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique: analyse principale d'une étude de phase 1/2 – Wainberg ZA, et al

		Cohortes explo	Extension dose	Total		
Réponse	A (70/60) (n=7)	B (50/60) (n=7)	C (50/85) (n=10)	D (55/70) (n=7)	(50/60) (n=25)	(50/60) (n=32)
Meilleure réponse, n (%)						
RC	0	0	0	0	1 (4,0)	1 (3,1)
RP	0	3 (42,9)	3 (30,0)	1 (14,3)	7 (28,0)	10 (31,3)
MS	2 (28,6)	3 (42,9)	1 (10,0)	3 (42,9)	12 (48,0)	15 (46,9)
Progression	1 (14,3)	0	2 (20,0)	1 (14,3)	3 (12,0)	3 (9,4)
Non progression/non RC	1 (14,3)	0	0	0	0	0
NE	3 (42,9)	1 (14,3)	4 (40,0)	2 (28,6)	2 (8,0)	3 (9,4)
TRO, % (IC95%)	0 (0 - 41,0)	42,9 (9,9 - 81,6)	30,0 (6,7 - 65,2)	14,3 (0,4 - 57,9)	32,0 (14,9 - 53,5)	34,4 (18,6 - 53,2)
TCM à 16 semaines, % (IC95%)	42,9 (9,9 - 81,6)	71,4 (29,0 - 96,3)	40,0 (12,2 - 73,8)	28,6 (3,7- 71,0)	72,0 (50,6 - 87,9)	71,9 (53,3 - 86,3)
Durée de réponse	(n=0)	(n=3)	(n=3)	(n=1)	(n=8)	(n=11)
Médiane, mo (IC95%)	NE (NE - NE)	28,4 (3,52 - NE)	NE (NE - 16,39)	NE (NE - NE)	9,4 (2,2 - NE)	9,4 (3,52 - NE)
Taux à, % (IC95%)						
6 mois	NE	66,7 (9,4 - 99,2)	100 (29,2 - 100)	0 (0 - 97,5)	62,5 (24,5 - 91,5)	63,6 (30,8 - 89,1)
12 mois	NE	33,3 (0,8 - 90,6)	100 (29,2 - 100)	0 (0 - 97,5)	25,0 (3,2 - 65,1)	27,3 (6,0 - 61,0)
24 mois	NE	33,3 (0,8 - 90,6)	0 (0 - 70,8)	0 (0 - 97,5)	0 (0 - 36,9)	9,1 (0,2 - 41,3)

LBA-1: Irinotécan liposomal + 5 fluorouracile/leucovorine + oxaliplatine en 1e ligne chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique: analyse principale d'une étude de phase 1/2 – Wainberg ZA, et al



Conclusions

• Chez ces patients avec ADCP, NALIRIFOX en 1e ligne a été globalement bien toléré et a montré une activité antitumorale encourageante

O-1: PanCO: résultats actualisés d'une étude pilote monobras en ouvert évaluant les microparticules de phosphore 32 OncoSil dans l'adénocarcinome pancréatique non résécable localement avancé en association à gemcitabine + nab-paclitaxel ou FOLFIRINOX – Ross P, et al

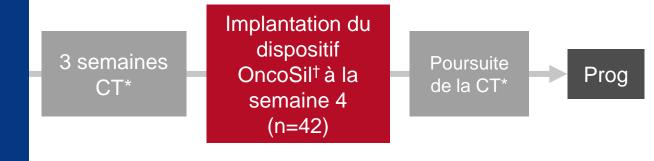
Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance des microparticules OncoSil de phosphore 32 avec gemcitabine + nab-paclitaxel ou FOLFIRINOX chez des patients avec ADCP non résécable localement avancé

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome pancréatique localement avancé non résécable
- Pas de RT ni CT préalables
- Diamètre tumoral cible 2–6 cm
- ECOG PS 0–1

(n=50)



CRITÈRE PRINCIPAL

Tolérance

CRITÈRE SECONDAIRE

TCM local à 16 semaines

*FOLIRINOX cycles de 14 jours ou gemcitabine + nab-paclitaxel cycles de 28 jours; †activité de P32 calculée à partir du volume tumoral pour délivrer 100 Gy

Ross P, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-1

Cette présentation a été faite au 22e ESMO WCGC le 1e juillet 2020 à 14H26

O-1: PanCO: résultats actualisés d'une étude pilote monobras en ouvert évaluant les microparticules de phosphore 32 OncoSil dans l'adénocarcinome pancréatique non résécable localement avancé en association à gemcitabine + nab-paclitaxel ou FOLFIRINOX – Ross P, et al

Els chez ≥20% of patients,	Els liés à	OncoSil	Els liés à la ch	Els liés à la chimiothérapie		
n (%)	Tous grades	Grade ≥3	Tous grades	Grade ≥3		
Tous	16 (38,1)	3 (7,1)	42 (100)	28 (66,7)		
Diarrhée	-	-	22 (52,4)	1 (2,4)		
Nausées	3 (7,1)	-	23 (54,8)	2 (4,8)		
Douleur abdominale	3(7,1)	1 (2,4)	5 (11,9)	1 (2,4)		
Constipation	-	-	10 (23,8)	-		
Vomissements	-	-	10 (23,8)	1 (2,4)		
Fatigue	5 (11,9)	1 (2,4)	34 (81,0)	5 (11,9)		
Fièvre	-	-	10 (23,8)	2 (4,8)		
Œdème périphérique	-	-	8 (19,0)	-		
Neutropénie	2 (4,8)	1 (2,4)	21 (50,0)	16 (38,1)		
Thrombocytopénie	1 (2,4)	1 (2,4)	12 (28,6)	3 (7,1)		
Anémie	1 (2,4)	-	12 (28,6)	5 (11,9)		
Alopécie	-	-	16 (38,1)	-		
Rash		-	13 (31,0)	-		
Diminution appétit		-	16 (38,1)	-		
Neuropathie périphérique		-	15 (35,7)	1 (2,4)		
Diminution du poids	1 (2,4)	0	10 (23,8)	1 (2,4)		

• 33% des Els sont survenus avant l'implantation d'OncoSil vs. 67% post implantation, avec 6% vs. 94% attribués au dispositif OncoSil et/ou procédure d'implantation vs. chimiothérapie

O-1: PanCO: résultats actualisés d'une étude pilote monobras en ouvert évaluant les microparticules de phosphore 32 OncoSil dans l'adénocarcinome pancréatique non résécable localement avancé en association à gemcitabine + nab-paclitaxel ou FOLFIRINOX – Ross P, et al

Résultats

rtooditato			
Réponse	OncoSil (n=42)		Implantation OncoSil (n=42)
Meilleure réponse, n (%)			Oncosii (11=42)
RC	0 (0)	TCM, n (%) [IC95%]	42 (100) [91,6 - 100]
RP	13 (31,0)	TCM local à 16 semaines, n (%) [IC95%]	38 (90,5) [77 - 97]
MS	29 (69,0)	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
Progression	0	р	<0,0001
TRO, n (%)	13 (31,0)	TCM local à 24 semaines, n (%) [IC95%]	30 (71,4) [55 - 84]
SSPm, mois (IC95%)	9,3 (7,2 - 12,2)	Résection chirurgicale, n (%)	10 (23,8)
SSP à 12 mois, %	22.2 (22.4 54.2)	R0 vs. R1	8 (80) vs. 2 (20)
(IC95%)	32,3 (20,4 - 51,3)		
SGm, mois (IC95%)	16,0 (11,1 - NE)		
SG à 12 mois, % (IC95%)	64,0 (47,5 - 76,5)		

Conclusions

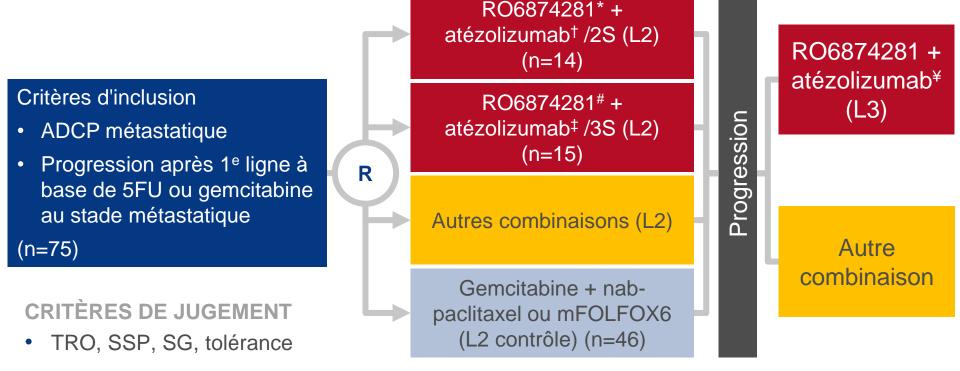
 Chez ces patients avec ADCP non résécable localement avancé, l'implantation du dispositif OncoSil a été faisable, bien tolérée et elle a apporté un bénéfice clinique en association à la chimiothérapie systémique

SO-4: Etude de phase lb/ll, ouverte, randomisée évaluant atézolizumab plus RO6874281 vs contrôle dans l'adénocarcinome canalaire pancréatique – MORPHEUS – Chung V, et al

Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de RO6874281 + atézolizumab chez des patients avec

ADCP métastatique



^{*10} mg iv J1, 15 mg iv J8, 15, 22 du cycle 1 puis 15 mg J1, 15 à chaque cycle de 28 jours; †840 mg iv en cycles de 28 jours; #10 mg iv en cycles de 21 jours; ‡1200 mg iv en cycles de 21 jours; ‡patients recevant en 2e ligne RO6874281 + atézolizumab non éligibles à le poursuivre en 3e ligne

Chung V, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-4

SO-4: Etude de phase Ib/II, ouverte, randomisée évaluant atézolizumab plus RO6874281 vs contrôle dans l'adénocarcinome canalaire pancréatique – MORPHEUS – Chung V, et al

Résultats

	RO6874281 + atézolizumab /2S (L2) (n=14)	RO6874281 + atézolizumab /3S (L2) (n=15)	Contrôle (L2) (n=46)	RO6874281 + atézolizumab /3S* (L3) (n=6)
Meilleure réponse, n (%) [IC95%] RC RP MS Progression NE	0 (0) [0 - 23,2] 1 (7,1) [0,2 - 33,9] 2 (14,3) [1,8 - 42,8] 11 (78,6) [49,2 - 95,3] 0	0 (0) [0 - 21,8] 0 (0) [0 - 21,8] 2 (13,3) [1,7 - 40,5] 10 (66,7) [38,4 - 88,2] 3 (20,0)	0 (0) [0 - 7,7] 1 (2,2) [0,1 - 11,5] 19 (41,3) [27,0 - 56,8] 17 (37,0) [23,2 - 52,5] 9 (19,6)	0 (0) [0 - 45,9] 1 (16,7) [0,4 - 64,1] 1 (16,7) [0,4 - 64,1] 2 (33,3) [4,3 - 77,7] 2 (33,3)
TRO confirmé, n (%) [IC95%]	1 (7,1) [0,2 - 33,9]	0 (0) [0 - 21,8]	1 (2,2) [0,1 - 11,5]	1 (16,7) [0,4 - 64,1]
TCM, n (%) [IC95%]	1 (7,1) [0,2 - 33,9]	0 (0) [0 - 21,8]	15 (32,6) [19,5 - 48,0]	2 (33,3) [4,3 - 77,7]
SSPm, mois (IC95%)	1,5 (1,3 - 1,6)	1,4 (1,4 - 2,7)	2,5 (1,6 - 4,1)	1,7 (1,4 - 4,7)
SGm, mois (IC95%)	7,3 (4,9 - 9,7)	4,7 (3,8 - 11,0)	7,0 (6,3 - 9,6)	6,8 (1,9 - NE)
Durée médiane du suivi pour la survie, mois (range)	6,6 (1,9–11,8)	4,4 (1,4–13,0)	6,6 (0,3–17,9)	4,4 (1,5–12,2)

SO-4: Etude de phase lb/ll, ouverte, randomisée évaluant atézolizumab plus RO6874281 vs contrôle dans l'adénocarcinome canalaire pancréatique – MORPHEUS – Chung V, et al

Résultats

Els, n (%)	RO6874281 + atézolizumab /2S (L2) (n=14)	RO6874281 + atézolizumab /3S (L2) (n=15)	Contrôle (L2) (n=46)	RO6874281 + atézolizumab /3S* (L3) (n=6)
≥1 EI EILT	14 (100) 13 (92,9)	15 (100) 13 (86,7)	45 (97,8) 40 (87,0)	6 (100) 5 (83,3)
Els grade 3/4	7 (50,0)	8 (53,3)	28 (60,9)	6 (100)
Els grade 5	0	0	1 (2,2)	0
EIGs Liés au traitement Provoquant modification/interruption Provoquant arrêt de traitement	1 (7,1) 0 3 (21,4) 0	7 (46,7) 5 (33,3) 0	22 (47,8) 7 (15,2) 29 (63,0) 1 (2,2)	1 (16,7) 0 0 0

Conclusions

 Chez ces patients avec ADCP métastatique, RO6874281 + atézolizumab a montré des réponses limitées comparativement à la chimiothérapie de 2^e ligne, mais la combinaison a été globalement bien tolérée

Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliaire

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

LBA-3: CheckMate 459: résultats à long terme d'efficacité de nivolumab versus sorafénib en traitement de première ligne chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé – Sangro B, et al

Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance à long terme du nivolumab en traitement de 1e ligne chez des patients avec CHC avancé

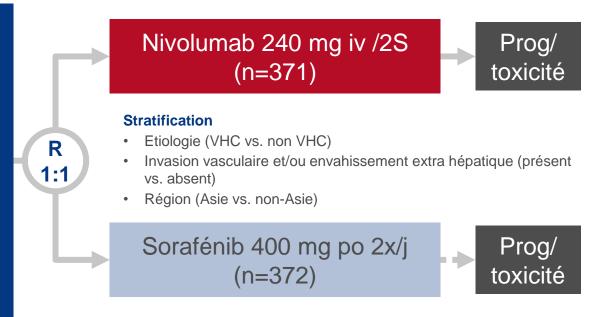
Critères d'inclusion

- CHC avancé
- Inéligibles à ou progression après chirurgie et/ou traitement locorégional
- Child-Pugh classe A
- Naïfs de traitement systémique
- ECOG PS 0-1

(n=743)

CRITÈRE PRINCIPAL

SG



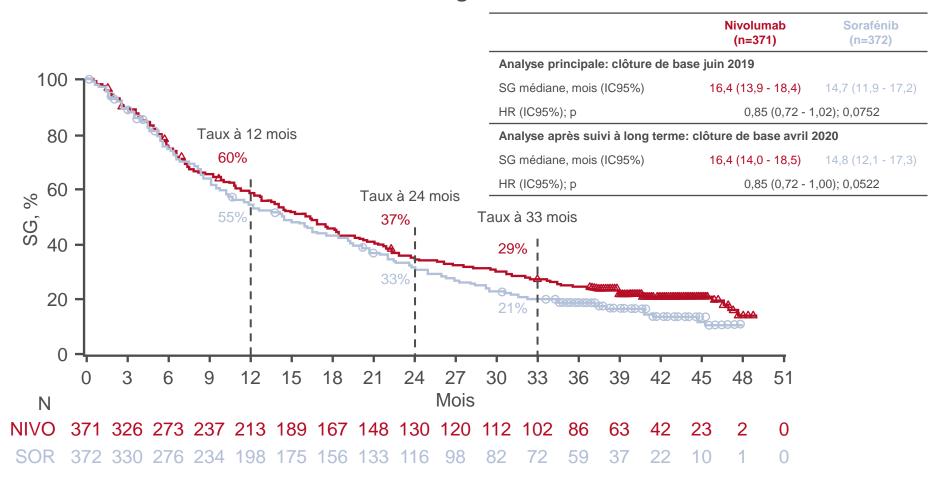
CRITÈRES SECONDAIRES

 TRO, SSP, efficacité selon statut PD-L1, tolérance

Sangro B, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-3

LBA-3: CheckMate 459: résultats à long terme d'efficacité de nivolumab versus sorafénib en traitement de première ligne chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé – Sangro B, et al

Survie globale



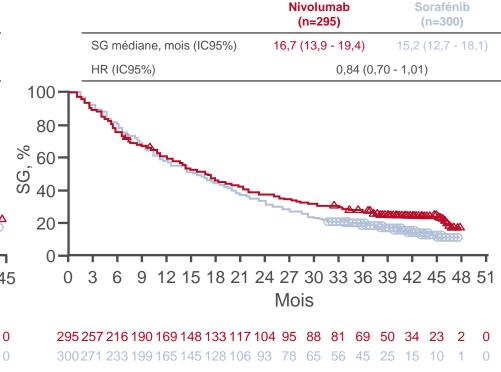
LBA-3: CheckMate 459: résultats à long terme d'efficacité de nivolumab versus sorafénib en traitement de première ligne chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé – Sangro B, et al

Survie globale selon expression de PD-L1

Expression PD-L1 cellules tumorales ≥1%

Nivolumab Sorafénib (n=71)(n=64)SG médiane, mois (IC95%) 16,1 (8,4 - 22,3) 8,6(5,7-16,3)HR (IC95%) 0,80 (0,54 - 1,17) 100 80 60 20 12 15 18 21 24 27 30 33 36 39 42 45 Mois Ν NIVO 38 32 29 25 24 23 20 16 53 37 29 28 25 23 22 20 17 15 14 13 12

Expression PD-L1 cellules tumorales <1%



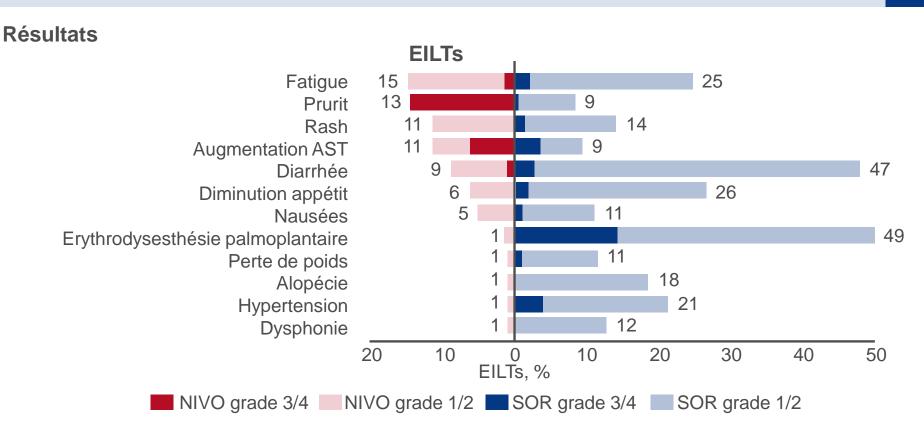
LBA-3: CheckMate 459: résultats à long terme d'efficacité de nivolumab versus sorafénib en traitement de première ligne chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé – Sangro B, et al

VHC^a Non infectés **VHB**^a **Nivolumab Nivolumab** Sorafénib **Nivolumab** Sorafénib (n=87)(n=86)(n=116)(n=117)(n=168)(n=168)SG médiane. SG médiane SG médiane. 17,5 (13,9 - 21,9) 12,7 (9,9 - 16,2) 16,1 (12,5 - 21,3) 10,4 (8,5 - 17,3) 16,0 (10,8 - 20,2) 17,4 (13,7 - 21,3) mois (IC95%) mois (IC95%) mois (IC95%) HR (IC95%) HR (IC95%) HR (IC95%) 0.72(0.51 - 1.02)0.79(0.59 - 1.07)0,91 (0,72 - 1,16) 100 100 100 80 80 80 % SG, SG, SG, 40 20 20 12 15 18 21 24 27 30 33 36 39 42 45 48 51 12 15 18 21 24 27 9 12 15 18 21 24 27 30 33 36 30 33 36 39 42 45 48 51 Mois NIVO 87 77 67 58 53 48 40 34 29 27 26 25 20 13 8 116 106 86 72 68 56 51 46 42 37 36 33 31 21 14 168143120107 92 85 76 68 59 56 50 44 35 29 20 10 SOR 87 74 61 54 43 34 30 25 22 18 17 17 14 7 5 2 117101 77 63 53 50 45 37 33 29 27 24 21 17 8 168154137116101 90 80 70 60 50 37 30 23 13 9 4

Survie globale selon l'étiologie

^aLes patients pouvaient avoir eu une hépatite C ou B active ou guérie comme facteur de risque du CHC

LBA-3: CheckMate 459: résultats à long terme d'efficacité de nivolumab versus sorafénib en traitement de première ligne chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé – Sangro B, et al



Conclusions

 Chez ces patients avec CHC avancé, le nivolumab en 1e ligne a continué à démontrer une amélioration de la survie quel que soit le statut PD-L1 ou l'étiologie virale ou non et il a confirmé un profil de tolérance gérable

O-5: Efficacité et tolérance de nivolumab + ipilimumab chez les patients asiatiques avec carcinome hépatocellulaire avancé: sous-analyse de l'étude CheckMate 040 – Yao T, et al

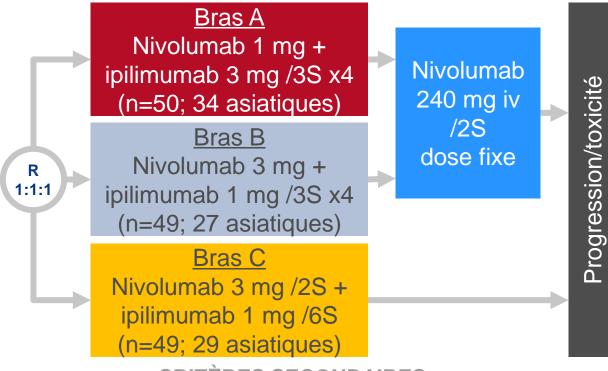
Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de nivolumab + ipilimumab chez des patients asiatiques avec carcinome hépatocellulaire avancé

Critères d'inclusion

- CHC avancé
- Naïfs de sorafénib ou progression après ou intolérance au sorafénib
- Child-Pugh A5 ou A6
- VHB, VHC ou CHC non viral
- ECOG PS 0-1

(n=71)



CRITÈRES PRINCIPAUX

 Tolérance, TRO (RECIST v1.1, évalué par l'investigateur), durée de réponse

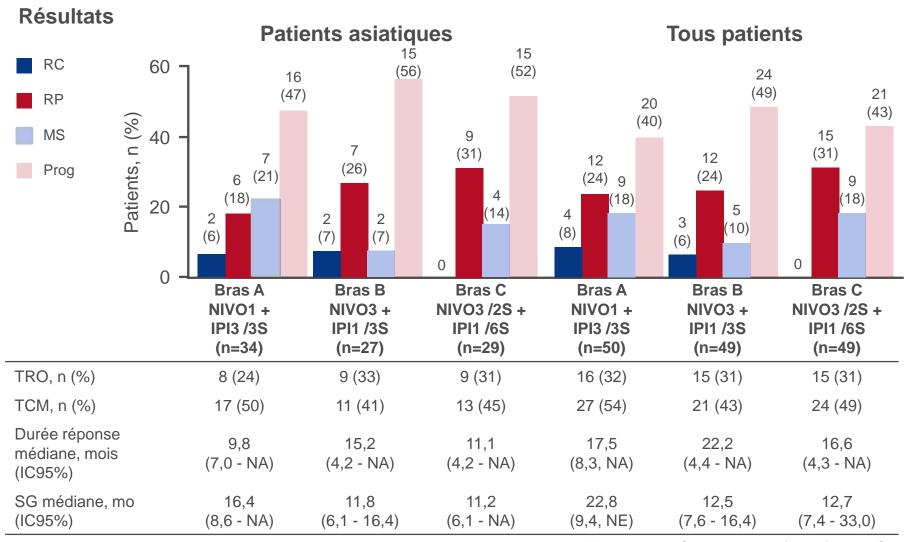
CRITÈRES SECONDAIRES

 TCM, délai de réponse, délai jusqu'à progression, SSP, SG

Yao T, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-5

Cette présentation a été faite au 22e ESMO WCGC le 1e juillet 2020 à 18H29

O-5: Efficacité et tolérance de nivolumab + ipilimumab chez les patients asiatiques avec carcinome hépatocellulaire avancé: sous-analyse de l'étude CheckMate 040 – Yao T, et al



Yao T, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-5

O-5: Efficacité et tolérance de nivolumab + ipilimumab chez les patients asiatiques avec carcinome hépatocellulaire avancé: sous-analyse de l'étude CheckMate 040 – Yao T, et al

Résultats

	Patients asiatiques			Tous patients			
EILTs grade 3/4, n (%)	Bras A NIVO1 + IPI3 /3S (n=33)	Bras B NIVO3 + IPI1 /3S (n=27)	Bras C NIVO3 /2S + IPI1 /6S (n=29)	Bras A NIVO1 + IPI3 /3S (n=49)	Bras B NIVO3 + IPI1 /3S (n=49)	Bras C NIVO3 /2S + IPI1 /6S (n=48)	
Tous	17 (52)	7 (26)	8 (28)	26 (53)	14 (29)	15 (31)	
Prurit	1 (3)	0	0	2 (4)	0	0	
Rash	1 (3)	1 (4)	0	2 (4)	2 (4)	0	
Diarrhée	1 (3)	0	0	2 (4)	1 (2)	1 (2)	
Augmentation AST	5 (15)	3 (11)	2 (7)	8 (16)	4 (8)	2 (4)	
Fatigue	0	0	0	1 (2)	0	0	
Augmentation ALT	3 (9)	2 (7)	0	4 (8)	3 (6)	0	

Conclusions

- Chez ces patients asiatiques avec CHC avancé, nivolumab + ipilimumab a montré des réponses cliniquement significatives, surtout dans le bras nivolumab 1 mg + ipilimumab 3 mg
- La toxicité a été gérable sans nouveau signal observé

O-8: Atézolizumab + bévacizumab vs sorafénib dans le carcinome hépatocellulaire non résécable: résultats des patients âgés inclus dans l'étude IMbrave150 – Li D, et al

Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'association atézolizumab + bévacizumab chez des patients âgés avec CHC non résécable

R

Critères d'inclusion

- CHC localement avancé ou métastatique et/ou non résécable
- Child-Pugh classe A
- Pas de traitement systémique préalable
- ECOG PS 0–1

(n=501)

Atézolizumab 1200 mg J1 + bévacizumab 15 mg/kg J1 /3S (n=336)

Prog/ toxicité

Stratification

- Région (Asie sauf Japon* vs. reste du monde)
- ECOG PS (0 vs. 1)
- Invasion macrovasculaire et/ou envahissement extra hépatique (présence vs. absence)
- AFP à l'inclusion (<400 vs. ≥400 ng/mL)

Sorafénib 400 mg 2x/j J1–21 /3S (n=165)



CO-CRITÈRES PRINCIPAUX†

SG, SSP (RECIST v1.1)

*Japon inclus dans le reste du monde; †données déjà présentées à l'ESMO 2019

CRITÈRES SECONDAIRES

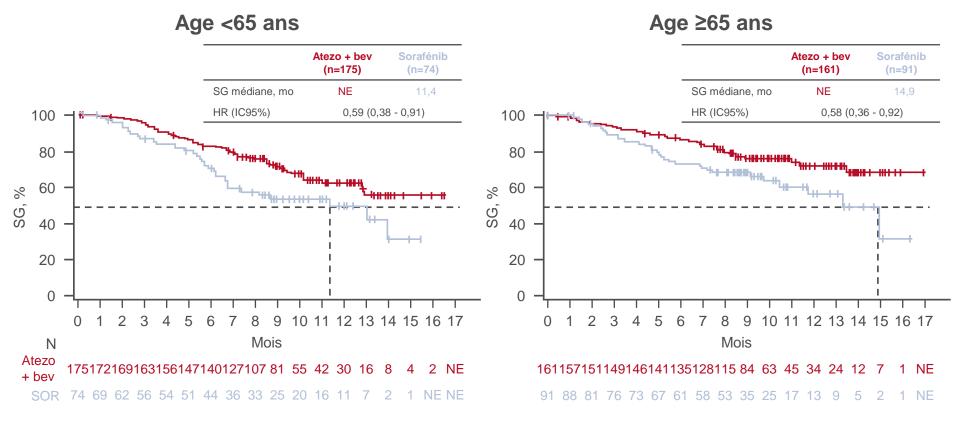
 Résultats rapportés par les patients (délai jusqu'à détérioration de la QoL, fonctionnement physique et activités vie quotidienne EORTC QLQ-C30 et EORTC QLQ-HCC18)

Li D, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-8

Cette présentation a été faite au 22e ESMO WCGC le 1e juillet 2020 à 18H50

O-8: Atézolizumab + bévacizumab vs sorafénib dans le carcinome hépatocellulaire non résécable: résultats des patients âgés inclus dans l'étude IMbrave150 – Li D, et al

Survie globale



O-8: Atézolizumab + bévacizumab vs sorafénib dans le carcinome hépatocellulaire non résécable: résultats des patients âgés inclus dans l'étude IMbrave150 – Li D, et al

Résultats

Els survenant chez ≥15% des patients traités par atézolizumab + bévacizumab, n (%)	<65 ans (n=171)	≥65 ans (n=158)
Hypertension	47 (27)	51 (32)
Fatigue	24 (14)	43 (27)
Diarrhée	28 (16)	34 (22)
Diminution appétit	26 (15)	32 (20)
Fièvre	29 (17)	30 (19)
Prurit	35 (20)	29 (18)
Protéinurie	39 (23)	27 (17)
Augmentation AST	39 (23)	25 (16)

Conclusions

 Chez ces patients âgés (≥65 ans) avec CHC non résécable, atézolizumab + bévacizumab a montré des bénéfices cliniques significatifs sans toxicité additionnelle significative SO-6: Influence de la fonction hépatique sur les résultats dans une étude de phase II évaluant sorafénib vs. chimiothérapie intra-artérielle dans le carcinome hépatocellulaire avancé— Kobayashi S, et al

Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'administration de chimiothérapie dans l'artère hépatique (CIAH) + sorafénib selon la fonction hépatique* chez des patients avec CHC avancé

Critères d'inclusion

- CHC avancé
- Score Child-Pugh 5–7
- Pas de chimiothérapie systémique préalable
- ECOG PS 0–1

(n=68)

CIAH[†] suivie de sorafénib 400 mg 2x/j (n=35)

Prog/ intolérance

Stratification

Site

R

- Invasion macrovasculaire
- · Envahissement extra hépatique

Sorafénib 400 mg 2x/j (n=33)



CRITÈRE PRINCIPAL

Survie à 1 an

*Définie selon le score ALBI modifié, grade 1 ≤-2,60, grade 2a >-2,60 à ≤-2,27 et grade 2b >-2,27 à ≤-1,39; †cisplatine 65 mg/m² ia toutes les 4–6 semaines

CRITÈRES SECONDAIRES

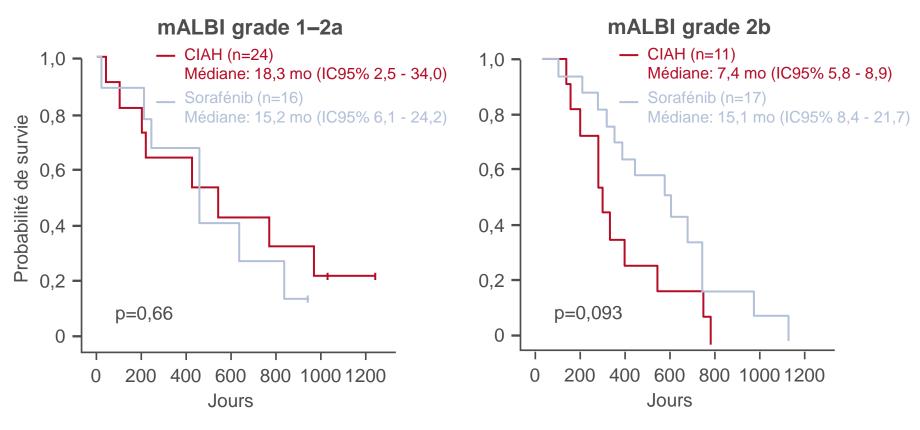
 SG, survie à 2 ans, délai jusqu'à progression, TRO, TCM, tolérance

Kobayashi S, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-6

Cette présentation a été faite au 22e ESMO WCGC le 1e juillet 2020 à 19H12

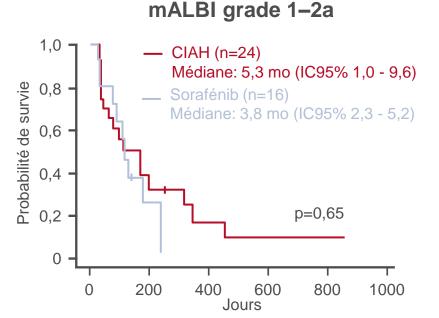
SO-6: Influence de la fonction hépatique sur les résultats dans une étude de phase II évaluant sorafénib vs. chimiothérapie intra-artérielle dans le carcinome hépatocellulaire avancé— Kobayashi S, et al

Survie globale



SO-6: Influence de la fonction hépatique sur les résultats dans une étude de phase II évaluant sorafénib vs. chimiothérapie intra-artérielle dans le carcinome hépatocellulaire avancé— Kobayashi S, et al

Délai jusqu'à progression et traitement de 2e ligne



2º ligne, n (%)	Sorafénib (n=16)	CIAH (n=24)
Sorafénib	0	17 (71)
CIAH	11 (69)	0
Autres	2 (12)	4 (17)
Meilleurs soins de support	3 (19)	3 (13)

				9			
1,0]	٦		CIAH (Média)	(n=11) ne: 2,6 r	no (IC9	5% 0 5	- 4 8)
<u>Θ</u> 0,8 -	\ \	λ —	Sorafé	nib (n=1 ne: 2,8 r	7)		•
වි 0,6 -		-\ \	IVICUIA	16. 2,0 1	110 (103	J /0 1,J	- 4,3)
Probabilité de survie		ή-	¬,	-			
9 0,2 -			 			0=0,24	7
0 -							_
	0	100	200	300 Jours	400	500	600

mALBI grade 2b

2 ^e ligne, n (%)	Sorafénib (n=17)	CIAH (n=11)
Sorafénib	0	7 (64)
CIAH	7 (41)	0
Autres	6 (35)	1 (9)
Meilleurs soins de support	4 (24)	3 (27)

Kobayashi S, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-6

SO-6: Influence de la fonction hépatique sur les résultats dans une étude de phase II évaluant sorafénib vs. chimiothérapie intra-artérielle dans le carcinome hépatocellulaire avancé— Kobayashi S, et al

Conclusions

• Chez les patients avec CHC avancé et mALBI grade 2b, le sorafénib a démontré une supériorité en survie globale vs. CIAH suivie de sorafénib, cependant la SG était comparable dans les 2 bras chez les patients avec mALBI grade 1–2a

SO-9: Résultats de l'étude de phase 3 CELESTIAL évaluant cabozantinib vs placebo dans le sous-groupe de patients avec carcinome hépatocellulaire avancé et score de Child-Pugh B – El-Khoueiry A, et al

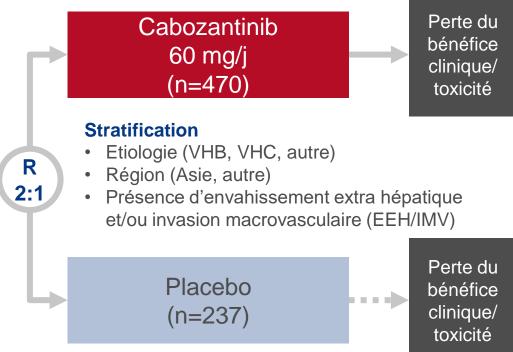
Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance du cabozantinib dans le sous-groupe de patients avec
 CHC avancé dont la fonction hépatique s'est détériorée pour atteindre un score de Child-Pugh B à la semaine 8

Critères d'inclusion

- CHC avancé
- Score Child-Pugh A
- Pré traités par sorafénib
- Progression après ≥1 traitement systémique préalable du CHC
- ≤2 traitements systémiques préalables pour le CHC avancé
- ECOG PS 0–1

(n=707)



CRITÈRE PRINCIPAL

SG

CRITÈRES SECONDAIRES

SSP, TRO, tolérance

El-Khoueiry A, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-9

Cette présentation a été faite au 22e ESMO WCGC le 1e juillet 2020 à 19H32

SO-9: Résultats de l'étude de phase 3 CELESTIAL évaluant cabozantinib vs placebo dans le sous-groupe de patients avec carcinome hépatocellulaire avancé et score de Child-Pugh B – El-Khoueiry A, et al

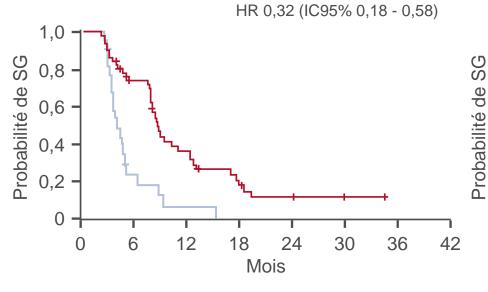
Survie globale

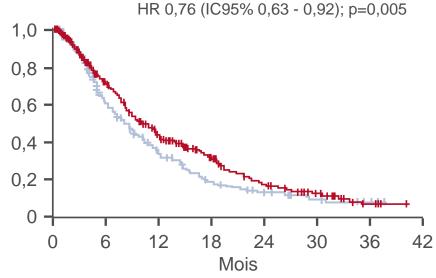
Sous-groupe Child-Pugh B

	SG médiane, mois (IC95%)	Décès, N
Cabozantinib (n=51)	8,5 (7,7 - 12,2)	37
Placebo (n=22)	3,8 (3,3 - 4,8)	20

Tous patients

	SG médiane, mois (IC95%)	Décès, N
Cabozantinib (n=470)	10,2 (9,1 - 12,0)	317
Placebo (n=237)	8,0 (6,8 - 9,4)	167





SO-9: Résultats de l'étude de phase 3 CELESTIAL évaluant cabozantinib vs placebo dans le sous-groupe de patients avec carcinome hépatocellulaire avancé et score de Child-Pugh B – El-Khoueiry A, et al

Els grade 3/4, %	Sous-groupe Child-Pugh B, (n=51)	Population totale (n=467)
Tous	71	68
Fatigue	20	10
Ascite	14	4
Augmentation AST	14	12
Thrombocytopénie	12	3
Erythrodysesthésie palmoplantaire	8	17
Hypertension	8	16

Conclusions

 Chez les patients avec CHC avancé et score de Child-Pugh B à la semaine 8, le cabozantinib a démontré des résultats similaires à ceux de la population totale avec un profil de toxicité gérable

Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliaire

VÉSICULE BILIAIRE

LBA-2: Etude prospective multicentrique randomisée de supériorité de phase II évaluant l'efficacité de capécitabine-irinotécan (CAPIRI) versus irinotécan dans le cancer de la vésicule biliaire avancé progressant sous une 1^e ligne de chimiothérapie – Ramaswamy A, et al

Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de capécitabine-irinotécan (CAPIRI) chez des patients avec cancer de la vésicule biliaire ayant progressé sous une 1^e ligne de chimiothérapie

R 1:1

Critères d'inclusion

- Cancer vésicule biliaire stade IV ou en rechute
- Traitement de 1^e ligne préalable à base de gemcitabine

(n=98)

CAPIRI: capécitabine 1700 mg/m²/j J1–14 + irinotécan 200 mg/m² /3S (n=49)

Irinotécan 240 mg/m²/3S (n=49)

CRITÈRE PRINCIPAL

SG à 6 mois

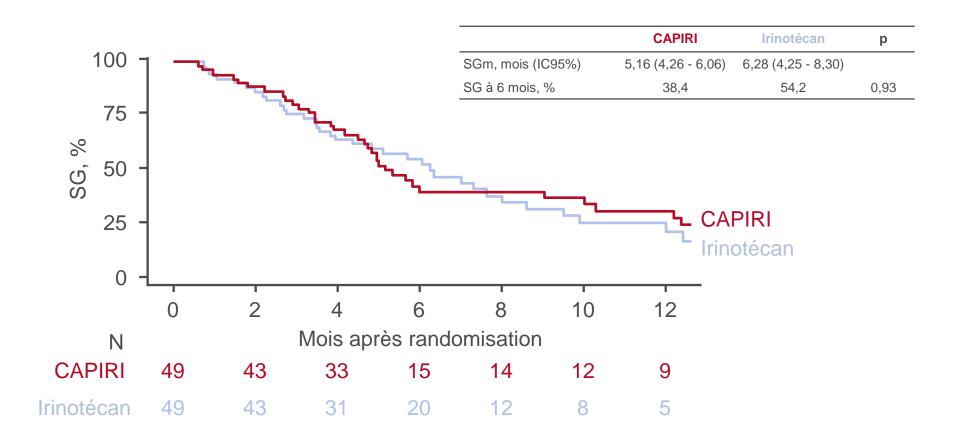
CRITÈRES SECONDAIRES

 SSP à 6 mois, taux de récidive, QoL, tolérance

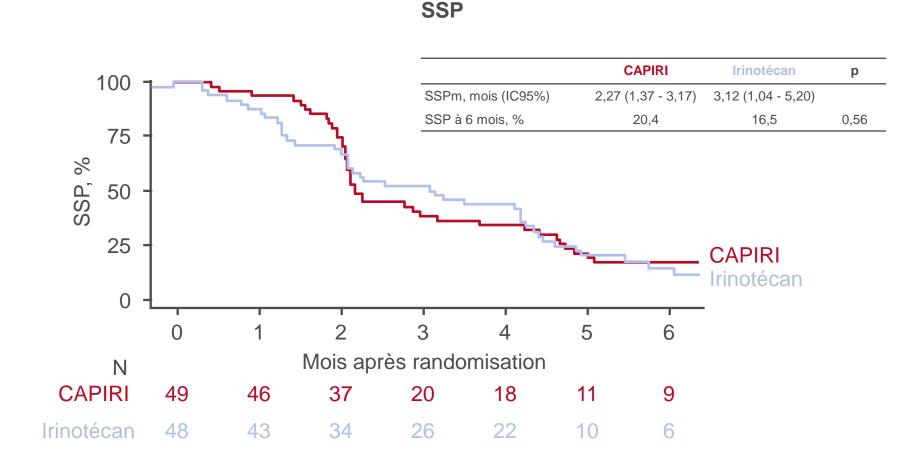
Ramaswamy A, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-2 Cette présentation a été faite au 22° ESMO WCGC le 1° juillet 2020 à 15H26

LBA-2: Etude prospective multicentrique randomisée de supériorité de phase II évaluant l'efficacité de capécitabine-irinotécan (CAPIRI) versus irinotécan dans le cancer de la vésicule biliaire avancé progressant sous une 1^e ligne de chimiothérapie – Ramaswamy A, et al

SG



LBA-2: Etude prospective multicentrique randomisée de supériorité de phase II évaluant l'efficacité de capécitabine-irinotécan (CAPIRI) versus irinotécan dans le cancer de la vésicule biliaire avancé progressant sous une 1^e ligne de chimiothérapie – Ramaswamy A, et al



LBA-2: Etude prospective multicentrique randomisée de supériorité de phase II évaluant l'efficacité de capécitabine-irinotécan (CAPIRI) versus irinotécan dans le cancer de la vésicule biliaire avancé progressant sous une 1^e ligne de chimiothérapie – Ramaswamy A, et al

	CAPIRI (n=49)	Irinotécan (n=49)
Meilleure réponse, n (%)		
RC	2 (4)	0
RP	1 (2)	0
MS	17 (35)	23 (47)
Taux de réponse, n (%)	3 (6)	0
Taux de bénéfice clinique, n (%)	20 (41)	23 (47)
Nombre de cycles, moyenne	3	4
Traitement en cours, n (%)	6 (12)	6 (12)

- QoL: pas de différence du delta des scores HEP F(1, 21) = 0,805; p=0,38
- Fréquence plus élevée des modifications de dose avec CAPIRI (27%) vs. irinotécan (9%); p=0,03

LBA-2: Etude prospective multicentrique randomisée de supériorité de phase II évaluant l'efficacité de capécitabine-irinotécan (CAPIRI) versus irinotécan dans le cancer de la vésicule biliaire avancé progressant sous une 1^e ligne de chimiothérapie – Ramaswamy A, et al

Els grade 3/4, n (%)	CAPIRI (n=49)	Irinotécan (n=49)
Fatigue	10 (20)	7 (14)
Diarrhée	8 (16)	5 (10)
Constipation	4 (8)	2 (4)
Nausées/vomissements	2 (4)	4 (8)
Hyponatrémie	2 (4)	3 (6)
Hématologiques Anémie Neutropénie fébrile Thrombocytopénie Neutropénie	2 (4) 2 (4) 2 (4) 1 (2)	2 (4) 0 2 (4) 4 (8)

Conclusions

• Chez ces patients avec cancer de la vésicule biliaire avancé progressant sous une 1º ligne de chimiothérapie, le bénéfice clinique était similaire entre CAPIRI et irinotécan en monothérapie; cependant, il y a eu une augmentation des modifications de dose et des Els avec la bithérapie CAPIRI

CANCERS DU CÔLON, DU RECTUM ET DE L'ANUS

LBA-5: ANCHOR CRC: étude de phase 2 monobras évaluant encorafénib, binimétinib plus cétuximab dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E non prétraité – Grothey A, et al

Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de encorafénib + binimétinib + cétuximab en traitement de 1^e ligne chez des patients avec CCR muté BRAF V600E

Critères d'inclusion

- CCRm avec mutation BRAF V600E
- Non prétraité au stade métastatique
- Pas d'inhibiteurs préalables de RAF, MEK ou EGFR
- ECOG PS 0–1

(n=95)

Encorafénib + binimétinib + cétuximab (stade 1 n=41; stade 2* n=54)

Prog/ toxicité/ arrêt

CRITÈRE PRINCIPAL

TRO (évaluée par l'investigateur)

*Enrôlement après que ≥12 réponses ont été rapportées au au stade 1

CRITÈRES SECONDAIRES

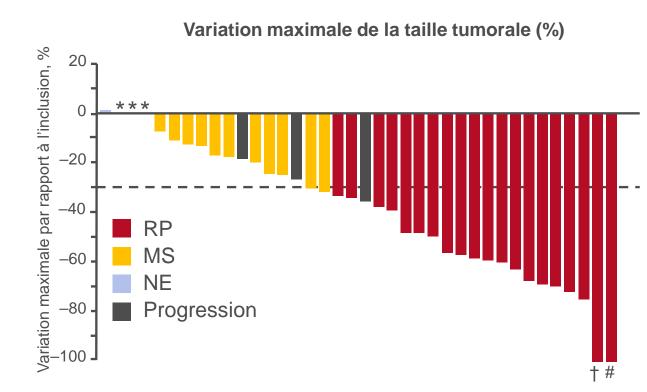
SSP, SG, PK, QoL, tolérance

Grothey A, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-5
Cette présentation a été faite au 22° ESMO WCGC le 3 juillet 2020 à 15H06

LBA-5: ANCHOR CRC: étude de phase 2 monobras évaluant encorafénib, binimétinib plus cétuximab dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E non prétraité – Grothey A, et al

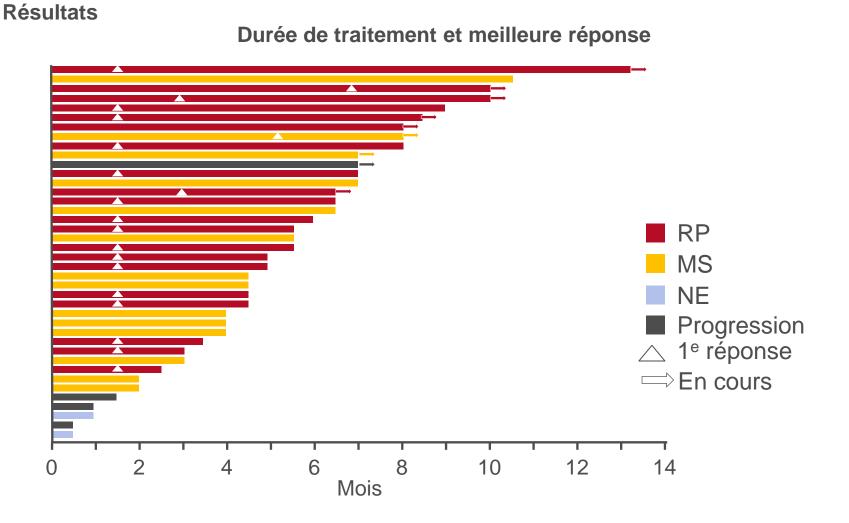
Résultats

	Stade 1 (n=40)
Meilleure réponse, n (%) RC RP MS Progression NE	0 20 (50) 14 (35) 4 (10) 2 (5)
TRO, n (%) [IC95%]	20 (50) [34 - 66]
TCM, n (%)	34 (85)

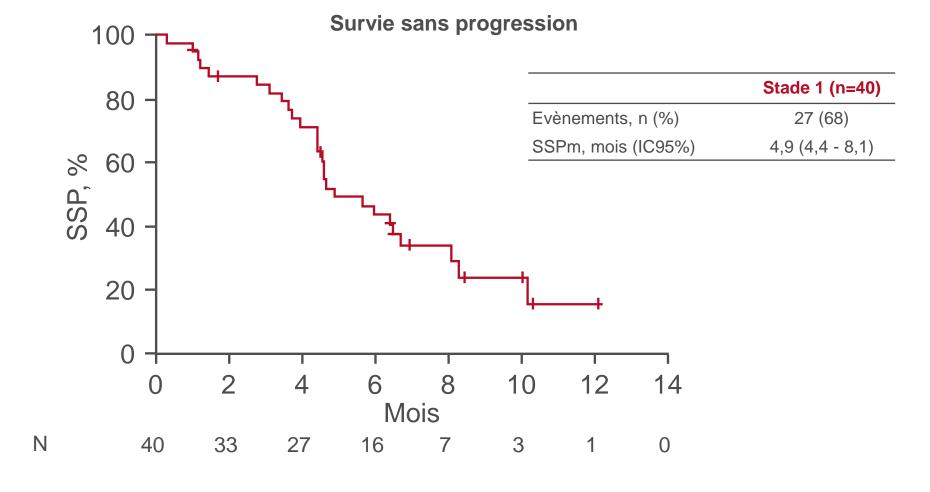


Durée médiane de traitement: 4,9 mois; *MS confirmée; †RC pour les lésions cibles mais lésions non cibles toujours présentes; #RC non confirmée

LBA-5: ANCHOR CRC: étude de phase 2 monobras évaluant encorafénib, binimétinib plus cétuximab dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E non prétraité – Grothey A, et al



LBA-5: ANCHOR CRC: étude de phase 2 monobras évaluant encorafénib, binimétinib plus cétuximab dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E non prétraité – Grothey A, et al



LBA-5: ANCHOR CRC: étude de phase 2 monobras évaluant encorafénib, binimétinib plus cétuximab dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E non prétraité – Grothey A, et al

Résultats

Flo. p. (9/)	Stade 1 (n=41)		
Els, n (%)	Tous grades	Grade ≥3	
Tous EIGs	41 (100) 23 (56)	28 (68) 20 (49)	
Provoquant modification de dose	28 (68)	18 (44)	
Provoquant l'arrêt de traitement	8 (20)	7 (17)	
Provoquant le décès	3 (7)	3 (7)	

Els grade ≥3, n (%)	Stade 1 (n=41)
Diarrhée	6 (15)
Anémie	5 (12)
Insuffisance rénale aiguë	5 (12)
Nausées	3 (7)
Douleurs abdominales	2 (5)
Asthénie	1 (2)
Vomissements	1 (2)
Dermatite acnéiforme	1 (2)
Diminution appétit	1 (2)

Conclusions

 Chez ces patients avec CCRm muté BRAF V600E, le traitement de 1^e ligne par encorafénib + binimétinib + cétuximab a démontré une activité clinique et a été bien toléré LBA-6: Tolérance, faisabilité, tolérabilité et résultats préliminaires d'efficacité du traitement systémique périopératoire pour les métastases péritonéales résécables de cancer colorectal : phase pilote d'une étude randomisée (CAIRO6) - Rovers K, et al

Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance du traitement systémique périopératoire chez des patients avec métastases péritonéales résécables de cancer colorectal

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome colorectal non appendiculaire résécable
- Métastases péritonéales
- Pas de métastases extra péritonéales
- Pas de traitement systémique dans les 6 mois précédents
- (n=79)

Traitement systémique périopératoire (choix de l'investigateur)* (n=37)R

Chirurgie cytoréductrice

avec CHIP Pas de chirurgie cytoréductrice avec CHIP préalable (n=42)

CRITÈRES DE JUGEMENT

Nombre de patients avec chirurgie cytoréductrice + CHIP complète, nombre de patients avec morbidité postopératoire grade 3-5 Clavien-Dindo, faisabilité du recrutement, tolérance

Rovers K, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr LBA-6

^{*4} cycles de CAPOX néoadjuvants + adjuvants (3 premiers néoadjuvants avec bévacizumab); 6 cycles de FOLFOX néoadjuvants + adjuvants (4 premiers néoadjuvants avec bévacizumab); ou 6 cycles de FOLFIRI néoadjuvants + 4 ou 6 cycles de capécitabine ou 5FU-leucovorine adjuvants (4 premiers néoadjuvants avec bévacizumab)

LBA-6: Tolérance, faisabilité, tolérabilité et résultats préliminaires d'efficacité du traitement systémique périopératoire pour les métastases péritonéales résécables de cancer colorectal : phase pilote d'une étude randomisée (CAIRO6) – Rovers K, et al

Résultats principaux, n (%)	Traitement systémique périopératoire (n=37)	Chirurgie cytoréductrice avec CHIP (n=42)	р
Nombre de patients ayant eu chirurgie cytoréductrice avec CHIP complète	33 (89)	36 (86)	0,74
Nombre de patients avec comorbidités postopératoires majeures	8 (22)	14 (33)	0,25
Décès liés à la chirurgie	0	0	

Autres résultats, %	
Toxicité systémique grade 3–5	35
Réponse objective radiologique RECIST PCI	16 (non évaluables 59) 28 (non évaluables 0)
Régression pathologique majeure TRG1–2 TRG1 (pas de cellules cancéreuses résiduelles)	39 24

LBA-6: Tolérance, faisabilité, tolérabilité et résultats préliminaires d'efficacité du traitement systémique périopératoire pour les métastases péritonéales résécables de cancer colorectal : phase pilote d'une étude randomisée (CAIRO6) – Rovers K, et al

Conclusions

 Chez ces patients avec métastases péritonéales résécables de cancer colorectal, le traitement systémique périopératoire semble faisable, sûr et toléré, et il permet d'obtenir des réponses radiologiques et pathologiques

SO-16: Evaluation du ratio tumeur-stroma en tant que paramètre additionnel à la classification TNM; l'étude UNITED – Mesker W, et al

Objectif

Evaluer l'utilisation du ratio tumeur-stroma (RTS) en plus de la classification TNM

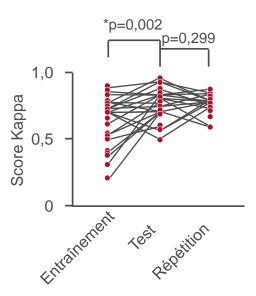
Méthodes

- L'étude UNITED a été conçue pour préparer la mise en application du RTS dans le diagnostic pathologique. L'étude a évalué:
 - Un module d'apprentissage en ligne du RTS avec programme d'évaluation de la qualité (n=40)
 - Le RTS a été scoré à 2 reprises; test de répétition après 1 an
 - Fiabilité et reproductibilité de la coloration du tissu tumoral
 - Automatisation de la méthode de scoring
 - Validation sur une cohorte prospective de patients avec cancer du côlon stade II-III (en cours de recrutement et active; objectif de 1500 patients)

SO-16: Evaluation du ratio tumeur-stroma en tant que paramètre additionnel à la classification TNM; l'étude UNITED – Mesker W, et al

Résultats

- Le module d'apprentissage en ligne a été réussi par ~70% par auto-apprentissage et par ~90% par l'entraînement
- Amélioration significative entre l'entraînement et le test (p=0,002)
- Pas de changement entre test et répétition (p=0,299)

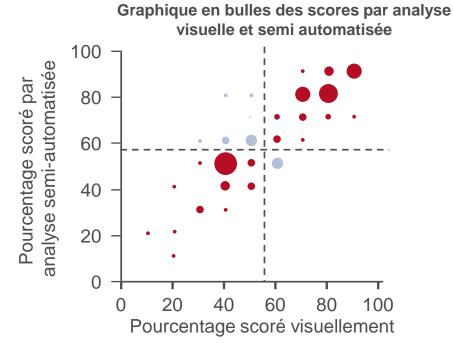


• L'enseignement en ligne peut être utilisé pour instruire les pathologistes sur le scoring du RTS

SO-16: Evaluation du ratio tumeur-stroma en tant que paramètre additionnel à la classification TNM; l'étude UNITED – Mesker W, et al

Résultats

- Coefficient inter corrélation = 0,832
 - IC95% 0,71 0,90
- L'analyse semi-automatisée pourrait être utile aux pathologistes dans le scoring du RTS pour quantifier le pourcentage exact de stroma



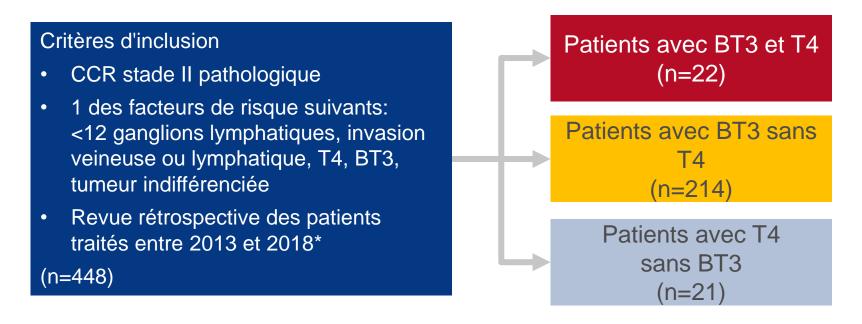
Conclusions

- Le scoring du RTS est une méthode reproductible et facile à apprendre par autoapprentissage et entraînement rapide
- L'analyse semi-automatisée peut être utile pour quantifier le pourcentage exact de stroma

SO-17: Valeur pronostique de l'association entre grade du bourgeonnement tumoral et stade T pour la récidive de cancer du côlon de stade II à haut risque: une étude rétrospective – Kodama H, et al

Objectif

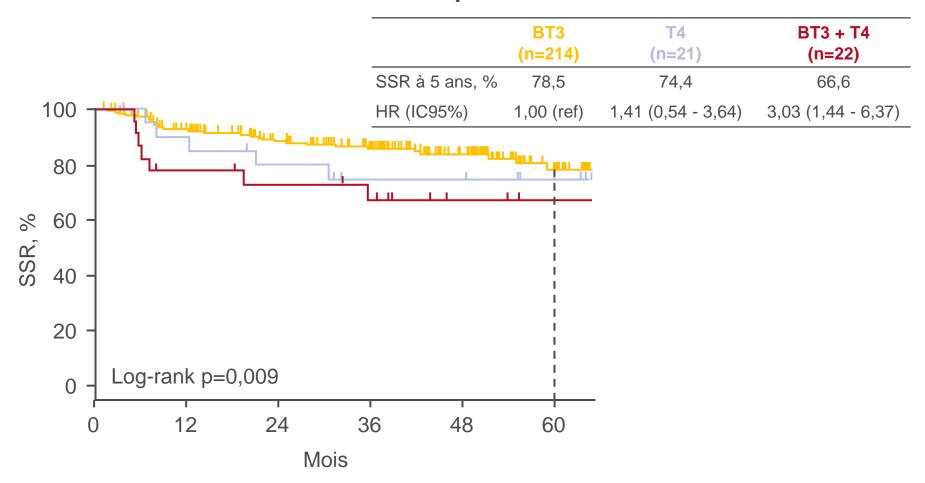
 Evaluer la valeur pronostique et prédictive de l'association entre le grade du bourgeonnement tumoral (BT) et le stade T pour déterminer la récidive chez des patients avec CCR de stade II à haut risque pathologique



^{*}L'analyse initiale visait à confirmer les facteurs de risque de récidive chez les patients à haut risque

SO-17: Valeur pronostique de l'association entre grade du bourgeonnement tumoral et stade T pour la récidive de cancer du côlon de stade II à haut risque: une étude rétrospective – Kodama H, et al

Association entre T4 et BT3 pour la survie sans récidive



SO-17: Valeur pronostique de l'association entre grade du bourgeonnement tumoral et stade T pour la récidive de cancer du côlon de stade II à haut risque: une étude rétrospective – Kodama H, et al

		Analyse univariée, HR (IC95%)	р	Analyse multivariée HR (IC95%)	р
Nombre de ganglions lymphatiques	≥12 <12	1 1,63 (0,90 - 2,98)	0,1054	1 2,00 (1,08 - 3,72)	0,0272
Invasion veineuse ou lymphatique	Négative Positive	1 1,36 (0,62 - 2,98)	0,4417	1 1,67 (0,66 - 4,24)	0,2778
Stade T	T3 T4	1 2,41 (1,33 - 4,35)	0,0036	1 2,87 (1,50 - 5,50)	0,0014
Bourgeonnement tumoral	BT1 BT2 BT3	1 1,21 (0,52 - 2,85) 1,64 (0,87 - 3,06)	0,6522 0,1229	1 1,36 (0,55 - 3,40) 2,06 (1,05 - 4,02)	0,5033 0,0342
Chimiothérapie adjuvante	Oui Non	1 1,36 (0,71 - 2,60)	0,351	1 1,07 (0,48 - 2,38)	0,7643
Histologie	Différenciée Indifférenciée	1 0,83 (0,30 - 2,30)	0,7273	1 0,45 (0,12 - 1,64)	0,2279

Conclusions

- Chez ces patients avec CCR stade II, BT3, T4 et <12 ganglions ont été identifiés comme facteurs de risque indépendants impactant la survie sans récidive
- La présence simultanée de BT3 et T4 était associée à un mauvais pronostic

O-20: Etude de phase I/IB évaluant régorafénib et nivolumab dans le cancer colorectal avancé réfractaire avec statut pMMR – Kim R, et al

Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de régorafénib + nivolumab chez des patients avec CCR pMMR avancé réfractaire

Critères d'inclusion

- CCR réfractaire
- pMMR
- Echec ou intolérance à la chimiothérapie standard*
- Pas de régorafénib préalable

(n=28)

Escalade de dose

Nivolumab 240 mg iv /2S + régorafénib avec escalade de dose 80 mg, 120 mg ou 160 mg (3 semaines on/1 semaine off) (n=12)

Extension de dose

Nivolumab 240 mg iv /2S pendant 16 semaines puis 480 mg /3S + régorafénib 80 mg (n=16)

CRITÈRE PRINCIPAL

Dose maximale tolérée (DMT)

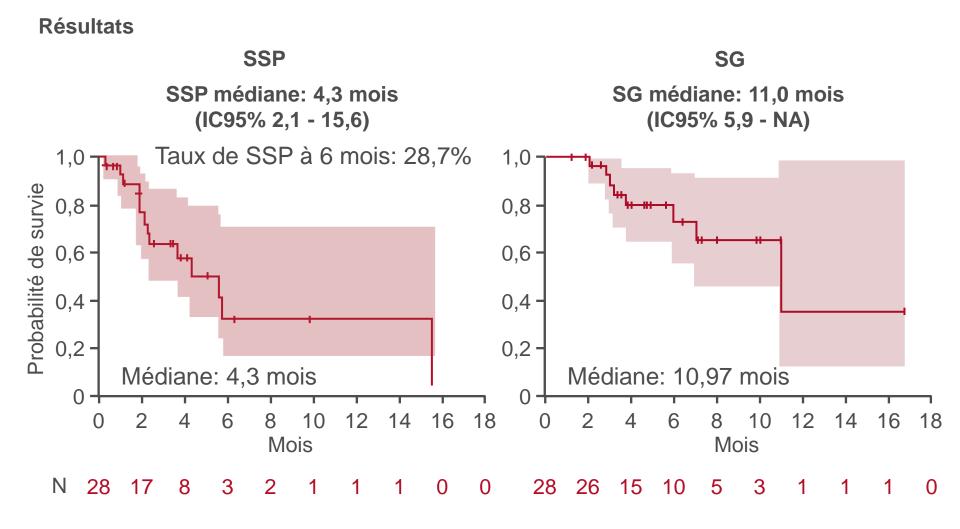
CRITÈRES SECONDAIRES

Taux de récidive, SSP, SG, tolérance

Kim R, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-20

^{*}Schémas à base de fluoropyrimidine, irinotécan, oxaliplatine ou bévacizumab ou si KRAS WT cétuximab ou panitumumab

O-20: Etude de phase I/IB évaluant régorafénib et nivolumab dans le cancer colorectal avancé réfractaire avec statut pMMR – Kim R, et al



O-20: Etude de phase I/IB évaluant régorafénib et nivolumab dans le cancer colorectal avancé réfractaire avec statut pMMR – Kim R, et al

Résultats

Meilleure réponse, n (%)	n=21
RP (non confirmée)	1 (4,8)
MS	14 (66,7)
TCM	15 (71,4)
Progression	6 (28,6)

EILTs grade ≥3, n (%)	Tous (n=28)
Rash	4 (14,3)
Fatigue	1 (3,6)
Erythrodysesthésie palmoplantaire	1 (3,6)
Hypertension	4 (14,3)
Hypophosphatémie	1 (3,6)
Lymphopénie	1 (3,6)
Anémie	2 (7,1)

Conclusions

 Chez ces patients avec CCR avancé réfractaire pMMR, nivolumab + régorafénib a démontré une certaine activité clinique et a été globalement bien toléré

SO-21: Prise en charge des effets indésirables associés à encorafénib plus cétuximab chez les patients avec cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E (étude BEACON CRC) – Tabernero J, et al

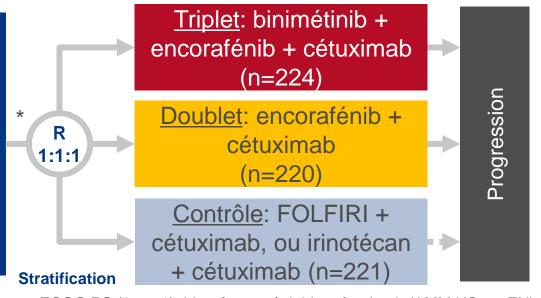
Objectif

• Evaluer la prise en charge des Els associés à encorafénib + cétuximab chez des patients avec cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E

Critères d'inclusion

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

(n=665)



ECOG PS (0 vs. 1), irinotécan préalable, cétuximab (AMM US vs. EU)

CRITÈRES SECONDAIRES

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

CO-CRITÈRES PRINCIPAUX

SG, TRO (CIRA)[†]

*Phase de test de tolérance (n=30): binimétinib 45 mg 2x/j + encorafénib 300 mg/j + cétuximab 400 mg/m² (initial) puis 250 mg/m² par semaine; †données déjà présentées à l'ESMO WCGC 2019

Tabernero J, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-21

Cette présentation a été faite au 22° ESMO WCGC le 3 juillet 2020 à 14H59

SO-21: Prise en charge des effets indésirables associés à encorafénib plus cétuximab chez les patients avec cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E (étude BEACON CRC) – Tabernero J, et al

Ela d'intárât 9/	Encorafénib + cétuximab (n=216)		Contrôle (n=193)		Duine ou chouse des Els diiutéuêt
Els d'intérêt, %	Tous grades	Grade ≥3	Tous grades	Grade ≥3	Prise en charge des Els d'intérêt
Els Gl					Diarrhée: modifications diététiques (repas fréquents de petite quantité);
Diarrhée	38	3	49	10	diminuer la consommation de fibres; augmenter la prise de liquides; remplacer la perte de sel; envisager traitement par lopéramide
Nausées	38	<1	44	2	Nausées/vomissements: éviter aliments frits et épicés; repas fréquents de
Vomissements	27	1	32	3	petite quantité; manger tiède ou froid; rester assis ou debout pendant 1h après le repas; prévenir la déshydratation; anti émétiques
Réductions de dose pour Els Gl					aprob to ropad, provonin la dodnýmatation, anti omotiquos
encorafénib	3	2	NA	NA	Modifications encorafénib
cétuximab	0	0	2	1	 Pour les Els grade 2 récurrents ou la 1° survenue d'un El de grade 3 ou 4, arrêter définitivement l'encorafénib (grade 4) ou suspendre la prise
Arrêt pour Els Gl	4	3	5	3	d'encorafénib pendant une durée allant jusqu'à 4 semaines
Els cutanés					
Dermatite acnéiforme	30	<1	40	3	Eviter exposition solaire; envisager envoi à un dermatologue et/ou biopsie cutanée; rash léger: utiliser un corticostéroïde topique (e,g, crème
Nævus mélanocytique	16	0	0	0	mométasone) et/ou un antibiotique topique (e,g, érythromycine); rash
Rash	15	0	15	2	modéré: utilisation érythromycine ou clindamycine topique + mométasone topique ou pimécrolimus topique + antibiotiques oraux; rash sévère:
Peau sèche	13	0	8	1	envisager prednisolone ou isotrétinoine orales
Prurit	11	0	5	0	Modifications encorafénib (autre que pour syndrome main pied)
Réductions de dose pour Els cutanés					 Pour grade 2, si pas d'amélioration en 2 semaines, suspendre encorafénib jusqu'à grade 0–1, reprendre à la même dose
encorafénib	1	0	NA	NA	• Pour grade 3, suspendre encorafénib jusqu'à grade 0–1, reprendre à la
cétuximab	0	0	2	1	même dose si 1e manifestation ou diminuer la dose si récidive; • Pour grade 4, arrêter définitivement encorafénib
Arrêt pour Els cutanés	0	0	2	1	Tour grade 4, arreter definitivement encoraterily

SO-21: Prise en charge des effets indésirables associés à encorafénib plus cétuximab chez les patients avec cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E (étude BEACON CRC) – Tabernero J, et al

Elo d'intérât 9/	Encorafénib + cétuximab (n=216)		Contrôle (n=193)		Duine ou chause des Els d'intérêt
Els d'intérêt, %	Tous grades	Grade ≥3	Tous grades	Grade ≥3	Prise en charge des Els d'intérêt
Arthralgies	23	1	2	0	
Myalgies Réductions de dose encorafénib	15	<1	2	0	 Conseiller au patient le repos de la région douloureuse Recommander l'utilisation d'antalgiques Envisager les étirements
Arthralgies	1	<1	NA	NA	Modifications encorafénib
Myalgies	<1	0	NA	NA	 Pour Els grade 2 récurrents ou la 1º survenue d'un El de grade 3 ou 4, arrêter définitivement l'encorafénib (grade 4) ou suspendre la prise
de cétuximab	0	0	0	0	d'encorafénib pendant une durée allant jusqu'à 4 semaines
Arrêts	0	0	0	0	
Els rénaux Infections urinaires Anomalies valeurs de laboratoire	8	2	3	1	Maintenir une hydratation adéquate pendant le traitement; conseiller au patient d'éviter tous médicaments néphrotoxiques et de maintenir une hydratation adéquate; s'assure que toute infection urinaire est traitée rapidement; évaluer la possibilité d'autres causes d'atteinte rénale et traiter
Créatinine	54	3	38	1	en conséquence; demander une consultation en néphrologie si besoin
Albumine	18	<1	24	0	Modifications encorafénib • Pour Els grade 2 récurrents ou la 1° survenue d'un El de grade 3 ou 4.
Réductions dose pour Els rénaux	0	0	0	0	arrêter définitivement l'encorafénib (grade 4) ou suspendre la prise
Arrêts pour Els rénaux	1	1	0	0	d'encorafénib pendant une durée allant jusqu'à 4 semaines

SO-21: Prise en charge des effets indésirables associés à encorafénib plus cétuximab chez les patients avec cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E (étude BEACON CRC) – Tabernero J, et al

Résultats

	Encorafénib + cétuximab (n=216)		e (n=193)	Prise en charge des Els d'intérêt		
Tous grades	Grade ≥3	Tous grades	Grade ≥3	Frise en charge des Lis à interet		
33	4	28	5			
24	4	27	5	 Conseiller aux patients de boire beaucoup de liquide, d'avoir une alimentation équilibrée, de faire 		
20	0	3	0	régulièrement de l'exercice si possible et de se reposer		
19	1	15	1	quand nécessaire Recommander l'utilisation d'antalgiques nour soulager		
				 Recommander l'utilisation d'antalgiques pour soulager les symptômes si nécessaire 		
1	0	NA	NA	Modifications encorafénib		
1	<1	NA	NA	 Pour Els grade 2 récurrents ou la 1º survenue d'un El de grade 3 ou 4, arrêter définitivement l'encorafénib 		
0	0	0	0	(grade 4) ou suspendre la prise d'encorafénib pendant		
				une durée allant jusqu'à 4 semaines		
<1	<1	<1	0			
0	0	1	0			
	cétuximal Tous grades 33 24 20 19	cétuximab (n=216) Tous grade Grade grades 33 4 24 4 20 0 19 1 1 0 1 <1	Controle Tous grades Grade grades Tous grades 33 4 28 24 4 27 20 0 3 19 1 15 NA NA NA NA O 0 <1	Controle (n=193) Tous grades Grade grades Tous grades Service (n=193) 33 4 28 5 24 4 27 5 20 0 3 0 19 1 15 1 1 0 NA NA 1 <1		

Conclusions

 Chez ces patients avec CCRm muté BRAF V600E, les Els rapportés sous encorafénib + cétuximab ont été généralement gérables par les soins de support et une approche pragmatique

Tabernero J, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-21

SO-23: Impact pronostique de l'instabilité microsatellitaire / déficit de réparation des mésappariements de l'ADN chez les patients avec cancer du côlon stade III ou cancer colorectal stade IV: analyse de 42 984 patients de la base de données nationale des cancers (NCDB) – Salem M, et al

Objectif

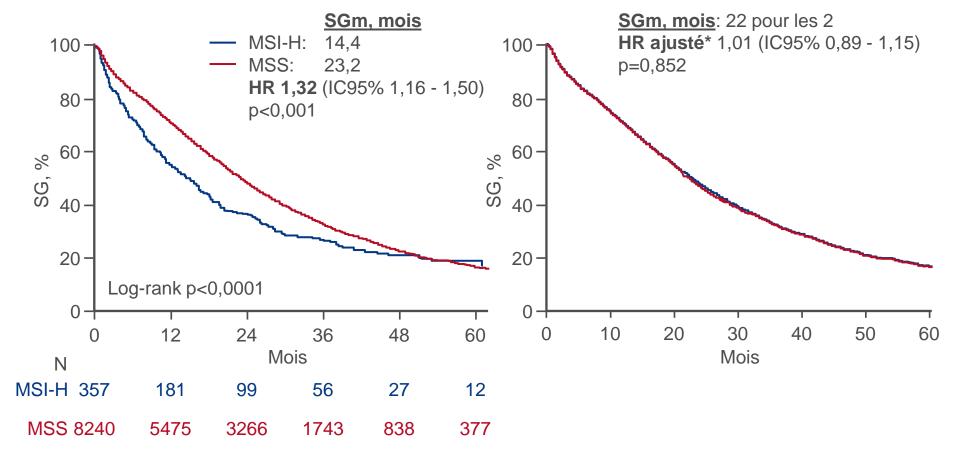
 Evaluer l'impact pronostique de MSI/dMMR sur la SG chez des patients avec cancer du côlon stade III ou CCR stade IV

Méthodes

- Revue rétrospective des patients de la National Cancer Database diagnostiqués entre 2004 et 2016
- 22 132 patients avec cancer du côlon stade III
 - 1704 MSI-H
 - 20 428 MSS
- 11 848 patients avec CCR stade IV
 - 470 MSI-H
 - 11 378 MSS

SO-23: Impact pronostique de l'instabilité microsatellitaire / déficit de réparation des mésappariements de l'ADN chez les patients avec cancer du côlon stade III ou cancer colorectal stade IV: analyse de 42 984 patients de la base de données nationale des cancers (NCDB) – Salem M, et al





^{*}Ajusté sur localisation de la tumeur, sexe, race, traitement, différenciation tumorale et statut assurantiel

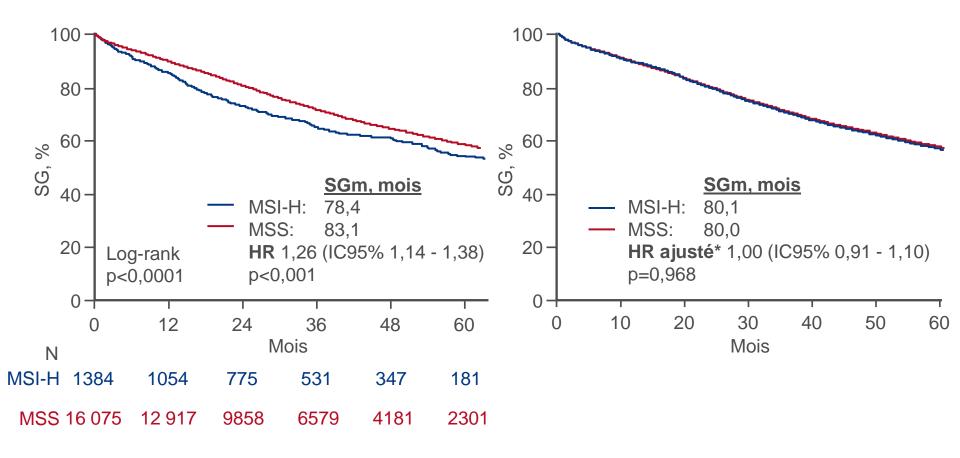
SO-23: Impact pronostique de l'instabilité microsatellitaire / déficit de réparation des mésappariements de l'ADN chez les patients avec cancer du côlon stade III ou cancer colorectal stade IV: analyse de 42 984 patients de la base de données nationale des cancers (NCDB) – Salem M, et al

Analyse multivariée pour la SG – stade IV

	HR ajusté (IC95%)	р
Age au diagnostic	1,02 (1,01 - 1,02)	<0,001
Statut MSI-H	1,01 (0,89 - 1,15)	0,852
Tumeur indifférenciée	1,60 (1,50 - 1,70)	<0,001
Tumeur côté droit	1,44 (1,36 - 1,53)	<0,001
Assurance Aucune Gouvernement	1,38 (1,08 - 1,75) 1,23 (1,16 - 1,31)	<0,001

SO-23: Impact pronostique de l'instabilité microsatellitaire / déficit de réparation des mésappariements de l'ADN chez les patients avec cancer du côlon stade III ou cancer colorectal stade IV: analyse de 42 984 patients de la base de données nationale des cancers (NCDB) – Salem M, et al





^{*} Ajusté sur localisation de la tumeur, sexe, race, traitement, différenciation tumorale et statut assurantiel

SO-23: Impact pronostique de l'instabilité microsatellitaire / déficit de réparation des mésappariements de l'ADN chez les patients avec cancer du côlon stade III ou cancer colorectal stade IV: analyse de 42 984 patients de la base de données nationale des cancers (NCDB) – Salem M, et al

Résultats

Analyse multivariée pour la SG – stade III

	HR ajusté (IC95%)	р
Age au diagnostic	1,04 (1,03 - 1,04)	<0,001
Statut MSI-H	1,00 (0,91 - 1,10)	0,968
Tumeur indifférenciée	1,46 (1,37 - 1,55)	<0,001
Tumeur côté droit	1,17 (1,10 - 1,25)	<0,001
Assurance		
Aucune	1,15 (0,86 - 1,53)	<0,001
Gouvernement	1,31 (1,22 - 1,41)	

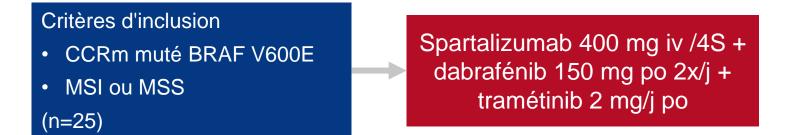
Conclusions

 Chez ces patients avec cancer du côlon de stade III ou IV, après ajustement sur la localisation tumorale, le genre, l'origine ethnique, le traitement et le statut assurantiel, le statut MSI-H/dMMR n'a pas montré d'impact pronostique sur la SG

SO-26: Efficacité clinique de l'inhibition combinée de BRAF, MEK, et PD-1 chez les patients avec cancer colorectal muté BRAF V600E – Corcoran R, et al

Objectif

Evaluer l'efficacité et la tolérance de la combinaison des inhibiteurs de BRAF (dabrafénib),
 MEK (tramétinib) et PD-1 (spartalizumab) chez des patients avec CCR muté BRAF V600E

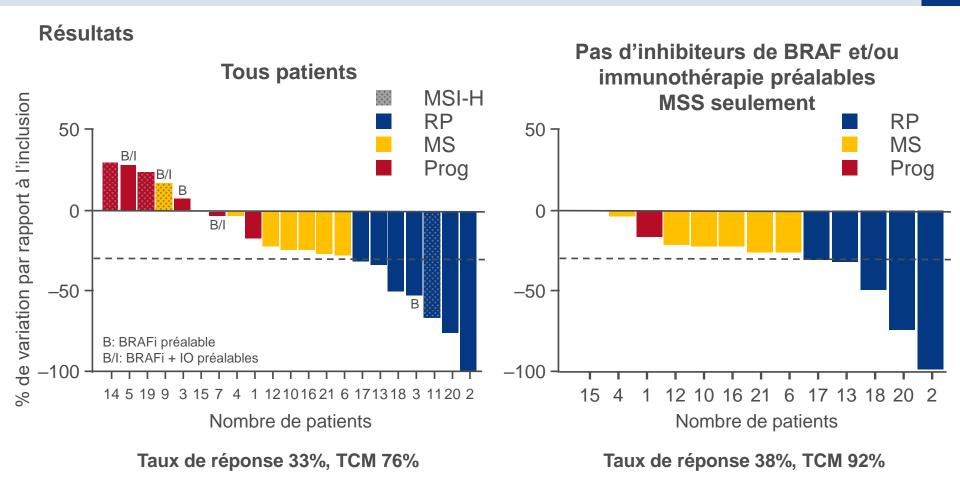


CRITÈRES DE JUGEMENT

Taux de récidive, durée de réponse, tolérance

Etude amendée après inclusion des 9 premiers patients pour exclure l'administration préalable d'inhibiteurs de BRAF ou MEK ou d'une immunothérapie

SO-26: Efficacité clinique de l'inhibition combinée de BRAF, MEK, et PD-1 chez les patients avec cancer colorectal muté BRAF V600E – Corcoran R, et al



SO-26: Efficacité clinique de l'inhibition combinée de BRAF, MEK, et PD-1 chez les patients avec cancer colorectal muté BRAF V600E – Corcoran R, et al

Résultats

Els grade ≥3, n (%)	
Augmentation lipase	3 (14,2)
Fièvre	2 (9,5)
Augmentation amylase sérique	2 (9,5)
Fatigue	1 (4,7)
Hyponatrémie	1 (4,7)
Anémie	1 (4,7)
Rash maculopapulaire	1 (4,7)
Hypertension	1 (4,7)
Colite	1 (4,7)
Hypokaliémie	1 (4,7)

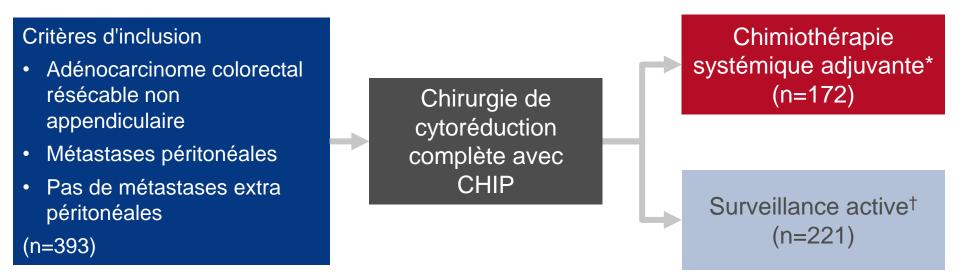
Conclusions

Chez ces patients avec CCR muté BRAF V600E, le triplet spartalizumab, dabrafénib et tramétinib a démontré une activité encourageante et a été généralement bien toléré

SO-30: Chimiothérapie systémique adjuvante versus surveillance active après résection d'emblée de métastases péritonéales isolées synchrones de cancer colorectal : analyse appariée sur score de propension d'un registre national – Rovers K, et al

Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie systémique adjuvante après résection d'emblée de métastases péritonéales isolées synchrones de cancer colorectal



CRITÈRE PRINCIPAL

 SG dans les groupes appariés (appariement sur score de propension incluant sexe, âge, localisation tumorale, TNM, histologie – différenciation et séjour à l'hôpital)

*Début de la chimiothérapie systémique sans thérapie ciblée au cours des 3 mois postopératoires; †début de la chimiothérapie après 3 mois postopératoires ou thérapie ciblée au cours des 3 mois postopératoires

Rovers K, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-30

SO-30: Chimiothérapie systémique adjuvante versus surveillance active après résection d'emblée de métastases péritonéales isolées synchrones de cancer colorectal : analyse appariée sur score de propension d'un registre national – Rovers K, et al

Résultats

• SG médiane: 38 mois dans le groupe chimiothérapie systémique adjuvante et 24 mois dans le groupe surveillance active (HR 0,64, IC95% 0,48 - 0,86; p=0,003)

Ajustement	HR (IC95%); p
Patients décédés entre 3 et 6 mois postopératoires	0,68 (0,50 - 0,93); 0,02
Patients ayant reçu une thérapie ciblée au cours des 3 mois postopératoires	0,68 (0,50 - 0,93); 0,01
Patients ayant initié la chimiothérapie systémique entre 3 et 4 mois postopératoires	0,65 (0,48 - 0,87); 0,004
Tous les facteurs ci-dessus	0,70 (0,50 - 0,97); 0,03

Conclusions

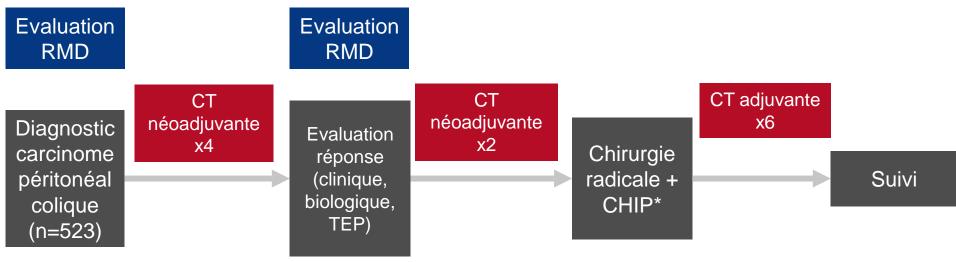
 Chez ces patients avec métastases péritonéales isolées synchrones de cancer colorectal, la chimiothérapie systémique adjuvante après résection d'emblée des métastases était associée à une amélioration de la SG

SO-31: La centralisation des soins permet d'optimiser la sélection et les résultats des patients avec métastases péritonéales de cancer colorectal – l'expérience du programme régional Catalan – Ramos M, et al

Objectif

 Evaluer l'impact de la centralisation des soins sur l'optimisation de la sélection et des résultats de traitement chez des patients avec métastases péritonéales de cancer colorectal

Plan de traitement

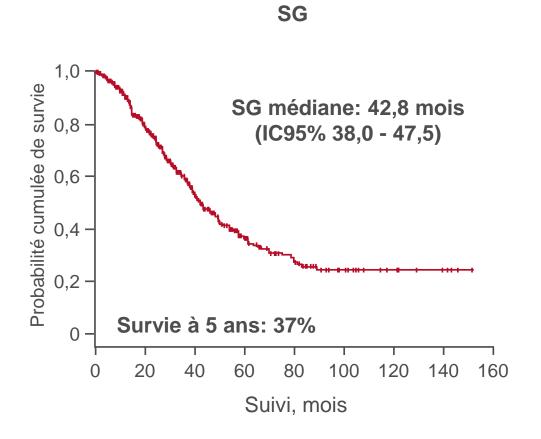


^{*}oxaliplatine 460 mg/m² pendant 30 min à 43°C; irinotécan 400 mg/m² pendant 30 min à 43°C; MMC 30 mg/m² pendant 60 min à 42°C

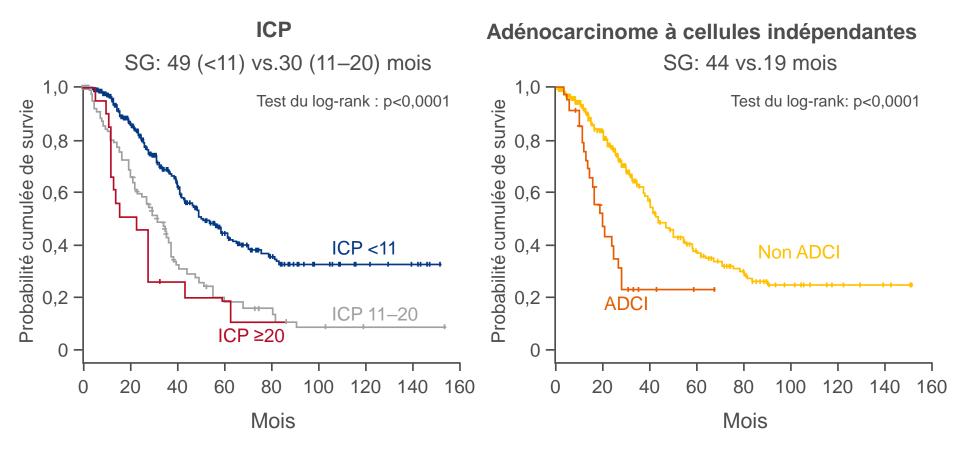
SO-31: La centralisation des soins permet d'optimiser la sélection et les résultats des patients avec métastases péritonéales de cancer colorectal – l'expérience du programme régional Catalan – Ramos M, et al

Résultats

Complications postopérat	toires, %
Grade 3/4	21,0
Réintervention en urgence	6,3
Réadmission à 30 jours	4,5
Réadmission en USI	3,5
Mortalité	0,4



SO-31: La centralisation des soins permet d'optimiser la sélection et les résultats des patients avec métastases péritonéales de cancer colorectal – l'expérience du programme régional Catalan – Ramos M, et al



SO-31: La centralisation des soins permet d'optimiser la sélection et les résultats des patients avec métastases péritonéales de cancer colorectal – l'expérience du programme régional Catalan – Ramos M, et al

Variables cliniques associées à la survie	Analyse univariée	Analyse multivariée
Adénocarcinome à cellules indépendantes	<0,001	<0,001
Stade AJCC au diagnostic	,	,
T	0,038	NS
N	0,001	0,024
M	0,01	NS
Présence de métastases viscérales	<0,001	0,003
Présence de métastases intestin grêle	<0,001	<0,001
Métastases péritonéales synchrones vs. métachrones	0,015	NS
Chimiothérapie préopératoire	0,04	NS
Cytoréduction complète	<0,001	NS
Index de carcinose péritonéale	<0,001	NS
Latéralité de la tumeur colique primitive	NS	-
Statut KRAS	NS	-
Age	NS	-
Genre	NS	-
	Damas M at al Ann One	and 2020:21/augal):abote CO 21

Ramos M, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-31

SO-31: La centralisation des soins permet d'optimiser la sélection et les résultats des patients avec métastases péritonéales de cancer colorectal – l'expérience du programme régional Catalan – Ramos M, et al

Résultats

Els grade 3–5 survenant chez ≥2%, n (%)	
Hémopéritoine	30 (5,7)
lléon	27 (5,1)
Toxicité chimiothérapie	25 (4,7)
Infection urinaire/ sepsis d'origine urinaire	22 (4,2)
Infection cathéter central	17 (3,2)

Conclusions

- Chez les patients avec métastases péritonéales de cancer colorectal, sélectionnés de façon optimale, la chirurgie radicale + CHIP avec chimiothérapie systémique a largement amélioré la survie et a été associée à une morbimortalité postopératoire faible
- Une meilleure survie a été démontrée chez les patients avec stade N0, absence d'adénocarcinome à cellules isolées et absence de métastases viscérales ou de l'intestin grêle

SO-37: Résultats à court terme de VOLTAGE-A: nivolumab monothérapie suivi de chirurgie radicale après radiochimiothérapie chez les patients avec cancer du rectum localement avancé avec microsatellites stables ou instabilité microsatellitaire (EPOC 1504) – Yuki S, et al

Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab suivi de chirurgie radicale après radiochimiothérapie préopératoire chez des patients avec cancer du rectum localement avancé MSS ou MSI-H

Critères d'inclusion

- Cancer du rectum localement avancé, résécable
- cT3-4, tout N, M0
- Marge inférieure ≤12 cm de la marge anale
- Cohorte A1: MSS (n=37)
- Cohorte A2: MSI-H (n=5)

RCT préopératoire* Nivolumab 240 mg/kg /2S (max 5 cycles) Chirurgie† Chimiothérapie adjuvante postopératoire‡

CRITÈRE PRINCIPAL

Réponse pathologique

CRITÈRE SECONDAIRE

Tolérance

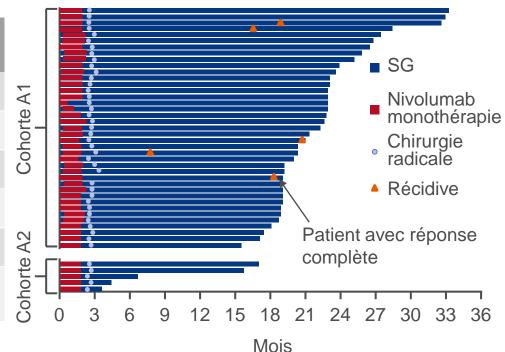
Yuki S, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr SO-37

^{*}capécitabine 1650 mg/m² + 50,4 Gy; †excision complète du mésorectum ou excision mésorectale spécifique de la tumeur + curage ganglionnaire bilatéral si nécessaire; ‡FOLFOX ou CAPOX

SO-37: Résultats à court terme de VOLTAGE-A: nivolumab monothérapie suivi de chirurgie radicale après radiochimiothérapie chez les patients avec cancer du rectum localement avancé avec microsatellites stables ou instabilité microsatellitaire (EPOC 1504) – Yuki S, et al

Résultats

Grade AJCC, n (%)	Cohorte A1 (MSS, n=37)	Cohorte A2 (MSI-H, n=5)
0 (pCR)	11 (30)	3 (60)
1	3 (8)	0
2	15 (41)	2 (40)
3	7 (19)	0
NE	1 (3)	0
Score rectal néoadjuvant	8,4 (0 - 50,4)	0,9 (0,9 - 20,4)



SO-37: Résultats à court terme de VOLTAGE-A: nivolumab monothérapie suivi de chirurgie radicale après radiochimiothérapie chez les patients avec cancer du rectum localement avancé avec microsatellites stables ou instabilité microsatellitaire (EPOC 1504) – Yuki S, et al

Résultats

EIS Grade 3/4, n (%)	Cohorte A1 (MSS, n=39)	Cohorte A2 (MSI-H, n=5)
Tous Els liés au nivolumab	4 (10,3)	0
Elévation AST	2 (5,1)	0
Tous Els liés à la chirurgie	4 (10,5)	3 (60)
Abcès pelvien	4 (10,5)	1 (20)

Conclusions

 Chez ces patients avec cancer du rectum localement avancé MSS ou MSI-H, le nivolumab suivi de chirurgie radicale après radiochimiothérapie préopératoire a démontré des taux de réponse pathologique complète encourageants et a été généralement bien toléré

CANCERS GASTRO-INTESTINAUX

O-3: Efficacité et tolérance de l'entrectinib dans les cancers gastrointestinaux avec fusion du gène NTRK : analyse intégrée actualisée de trois études cliniques (STARTRK-2, STARTRK-1 et ALKA-372-001) – Patel M, et al

Objectif

 Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'entrectinib chez les patients atteints de cancers gastro-intestinaux avec fusion du gène NTRK

Critères d'inclusion

- Tumeurs solides dont cancers GI
- Fusion NTRK
- Données collectées à partir de 3 études: ALKA-372-001, STARTRK-1, STARTRK-2

(Efficacité=74; tumeurs GI n=12)

(Tolérance n=504; tumeurs GI n=16)

Entrectinib escalade de dose (n=3, tumeurs GI, n=1) ou entrectinib 600 mg/j /4S (n=71; tumeurs GI, n=11)

CRITÈRES PRINCIPAUX

TRO, durée de réponse

CRITÈRES SECONDAIRES

 SSP, SG, TRO intracrânienne et durée de réponse, tolérance

O-3: Efficacité et tolérance de l'entrectinib dans les cancers gastrointestinaux avec fusion du gène NTRK : analyse intégrée actualisée de trois études cliniques (STARTRK-2, STARTRK-1 et ALKA-372-001) – Patel M, et al

		Tum	eurs Gl		Toutes
Efficacité	CCA* (n=1)	CCR (n=7)	Autres GI (n=1)	Pancréas (n=3)	tumeurs GI (n=12)
Meilleure réponse, n (%)					
RC	0	0	0	0	0
RP	1 (100)	2 (29)	1 (100)	2 (67)	6 (50)
MS	0	0	0	1 (33)	1 (8)
Progression	0	3 (43)	0	0	3 (25)
NE	0	2 (29)	0	0	2 (17)
TRO, %	1 (100)	2 (29)	1 (100)	2 (67)	6 (50)
Durée réponse médiane, mois (IC95%)	9,3 (NE)	15,1 (NE)	NE (NE)	10,0 (7,1 - 12,9)	12,9 (7,1 - 15,1)
DR à 12 mois, %	NE	100	NE	50	53
SSPm, mois (IC95%)	12,0 (NE)	2,4 (1,0 - 16,0)	NE (NE)	8,0 (6,2 - 17,5)	7,1 (2,4 - 16,0)
SSP à 12 mois, %	NE	29	NE	33	27
SGm, mois (IC95%)	NE (NE)	16,0 (2,4 - NE)	NE (NE)	13,4 (11,2 - NE)	16,0 (11,2 - NE)

Patel M, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-3

O-3: Efficacité et tolérance de l'entrectinib dans les cancers gastrointestinaux avec fusion du gène NTRK : analyse intégrée actualisée de trois études cliniques (STARTRK-2, STARTRK-1 et ALKA-372-001) – Patel M, et al

Résultats

EILTs chez ≥10% , n (%)	Population de tolérance totale GI (n=16)			
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	
Dysgueusie	5 (31,3)	1 (6,3)	0	
Diarrhée	2 (12,5)	3 (18,8)	0	
Vomissements	4 (25,0)	0	0	
Prise de poids	1 (6,3)	0	2 (12,5)	
Fatigue	2 (12,5)	0	1 (6,3)	
Nausées	2 (12,5)	1 (6,3)	0	
Vertiges	2 (12,5)	1 (6,3)	0	
Myalgies	2 (12,5)	1 (6,3)	0	
Augmentation AST	0	2 (12,5)	0	
Augmentation ALT	0	2 (12,5)	0	
Constipation	2 (12,5)	0	0	
Bouche sèche	2 (12,5)	0	0	
Paresthésies orales	2 (12,5)	0	0	
Hyperesthésie	2 (12,5)	0	0	
Paresthésies	2 (12,5)	0	0	
Œdèmes périphériques	2 (12,5)	0	0	

Conclusions

• Chez ces patients avec divers carcinomes GI porteurs de fusion du gène NTRK, le traitement par entrectinib a apporté des réponses cliniquement significatives et a été généralement bien toléré

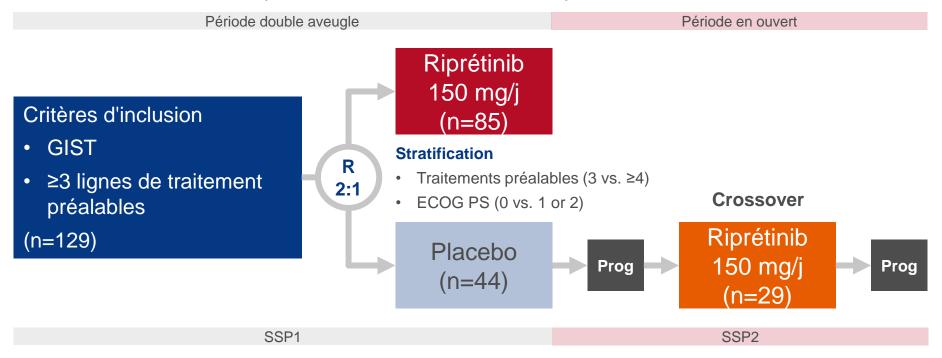
Patel M, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-3

TUMEURS STROMALES (GIST)

O-13: Efficacité et tolérance du riprétinib en traitement de 4^e ligne et au delà des patients avec tumeur stromale gastro-intestinale après crossover à partir du bras placebo: analyses de INVICTUS – Serrano C, et al

Objectif

• Evaluer l'efficacité et la tolérance du riprétinib, inhibiteur de tyrosine kinase à interrupteur de contrôle, chez des patients avec GIST lourdement prétraités



CRITÈRE PRINCIPAL

SSP (RECIST v1.1, CIRA)

CRITÈRES SECONDAIRES

TRO, SG, tolérance

Serrano C, et al, Ann Oncol 2020;31(suppl):abstr O-13

O-13: Efficacité et tolérance du riprétinib en traitement de 4^e ligne et au delà des patients avec tumeur stromale gastro-intestinale après crossover à partir du bras placebo: analyses de INVICTUS – Serrano C, et al

Survie sans progression Survie globale SSP médiane, mois (IC95%) SG médiane, mois (IC95%) Riprétinib SSP1 Riprétinib 15,1 (12,3 - 15,1) 6,3(4,6-6,9)Crossover pour riprétinib SSP2 4,6 (1,8 - NE) Crossover pour riprétinib 11,6 (6,3 - NE) Placebo SSP1 1,0(0,9-1,7)6,6 (4,1 - 11,6) 100 -100 80 80 60 % 60 SSP, 40 40 20 20 0 12 14 10 12 14 8 10 16 2 0 2 6 0 4 6 8 16 Mois Mois Riprétinib Censurés Placebo Crossover Ν Riprétinib SSP1 85 65 18 Riprétinib 85 0 76 10 67 Crossover SSP2 29 Crossover 29 24 22 Placebo 44 Placebo SSP1 44 34 29 24

O-13: Efficacité et tolérance du riprétinib en traitement de 4^e ligne et au delà des patients avec tumeur stromale gastro-intestinale après crossover à partir du bras placebo: analyses de INVICTUS – Serrano C, et al

	Période en ouvert	riode en ouvert Période en double aveugle	
Els grade 3/4, n (%)	Crossover pour riprétinib (n=29)	Riprétinib (n=85)	Placebo (n=43)
Anémie	6 (21,0)	8 (9,4)	6 (14,0)
Fatigue	3 (10,0)	3 (3,5)	1 (2,3)
Myalgies	0	1 (1,2)	0
Constipation	1 (3,4)	1 (1,2)	0
Douleurs abdominales	2 (6,9)	6 (7,1)	2 (4,7)
Diminution appétit	0	1 (1,2)	1 (2,3)

Conclusions

 Chez ces patients avec GIST lourdement prétraités qui ont fait un crossover à partir du placebo, le riprétinib a démontré un bénéfice cliniquement significatif et a été généralement bien toléré