

DIAPORAMA GI 2019

Abstracts sélectionnés de:

Congrès de l'ASCO 2019

31 mai – 4 juin 2019 | Chicago, Etats Unis



Lettre de l'ESDO

Chers collègues

Nous avons le plaisir de vous présenter ce diaporama de l'ESDO qui a été conçu pour mettre en avant et synthétiser les principaux résultats de congrès majeurs en 2019 dans les cancers digestifs. Celui-ci est consacré au **Congrès annuel de la Société Américaine d'Oncologie Clinique 2019** 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
Wolff Schmiegel
Phillippe Rougier (hon,)

Ulrich Güller
Thomas Gruenberger
Tamara Matysiak-Budnik
Jaroslav Regula
Jean-Luc Van Laethem



(ESDO Governing Board)

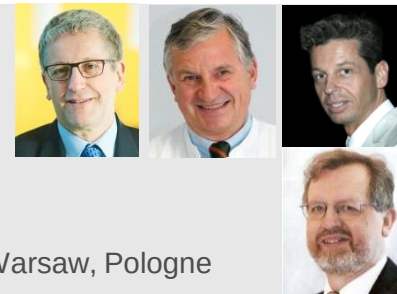
european society of digestive oncology

Diaporama ESDO oncologie médicale

Contributeurs 2019

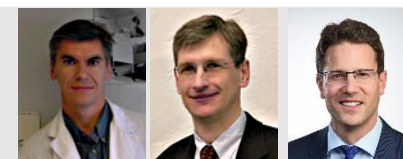
CANCER COLORECTAL

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, Hôpital Kaiser-Franz-Josef, Vienne, Autriche
Prof Jaroslaw Regula	Département de gastroentérologie et hépatologie, Institut d'oncologie, Warsaw, Pologne



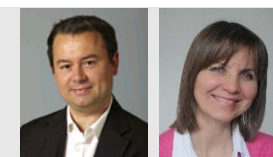
CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBIILAIRES

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
Prof Ulrich Güller	Oncologie médicale et hématologie, Hôpital cantonal St Gallen, St Gallen, Suisse



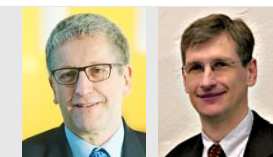
TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

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	FOLFIRINOX	leucovorine + 5FU + irinotécan + oxaliplatine	PD-L1	programmed death-ligand 1
5FU	5-fluorouracile			Prog	progression
ADC	adénocarcinome	FOLFOX	leucovorine + 5-fluorouracile + oxaliplatine	PS	performance status
ADNtc	ADN tumoral circulant			R	randomisation
AFP	alpha-foetoprotéine	HER2	human epidermal growth factor receptor 2	R0/1/2	résection 0/1/2
ALT	alanine aminotransférase			RC	réponse complète
AST	aspartate aminotransférase	HR	hazard ratio	RCT	radiochimiothérapie
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer	IC	Intervalle de confiance	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
CA 19-9	carbohydrate antigène 19-9	IHC	immunohistochimie		
CAPOX	capécitabine + oxaliplatine	ITT	intention de traiter	RFA	ablation par radiofréquence
CAPTEM	capécitabine + témozolomide	IV	intraveineux	RP	réponse partielle
CCR(m)	cancer colorectal (métastatique)	J	jour	RT	radiothérapie
CHC	carcinome hépatocellulaire	JGO	jonction gastro-oesophagienne	S-1	tegafur + gimeracil + oteracil
CIRA	comité indépendant de revue en aveugle	KM	Kaplan Meier	SG(m)	survie globale (médiane)
		LSIC	limite supérieure intervalle de confiance	SSM	survie sans maladie
CE	carcinome épidermoïde			SSP(m)	survie sans progression (médiane)
CMS	consensus molecular subtype	LV	leucovorine	SSR	survie sans récurrence
CPS	combined positive score	mFOLFIRINOX	modifié leucovorine + 5-fluorouracile + irinotécan + oxaliplatine	TCM	taux de contrôle de la maladie
CRCA	colorectal cancer assigner			TRG	taux de réponse globale
CT	chimiothérapie			TS	traitement symptomatique
CTC	cellules tumorales circulantes	MS	maladie stable	VHB	virus hépatite B
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	MSI-H	instabilité microsatellitaire élevée	VHC	virus hépatite C
EGFR	epidermal growth factor receptor	MSSup	meilleurs soins de support	WT	sauvage
EI	évènement indésirable	NA	non atteinte		
EIG	évènement indésirable grave	Nab-p	nab-paclitaxel		
EIGLT	EIG lié au traitement	ND	non disponible		
EILT	évènement indésirable lié au traitement	NE	non évaluable		
		OR	odds ratio		
Evt	évènement	pCR	réponse pathologique complète		
FOLFIRI	leucovorine + 5FU + irinotécan	PD-1	programmed death-protein 1		

Contents

- Cancers de l'œsophage et de l'estomac.....[6](#)
- Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus hépatobiliaire.....[20](#)
 - Cancer du pancréas.....[21](#)
 - Tumeurs neuroendocrines.....[35](#)
 - Carcinome hépatocellulaire.....[40](#)
 - Cancer des voies biliaires.....[54](#)
- Cancers du côlon, rectum et anus.....[60](#)

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

CANCERS DE L'ŒSOPHAGE ET DE L'ESTOMAC

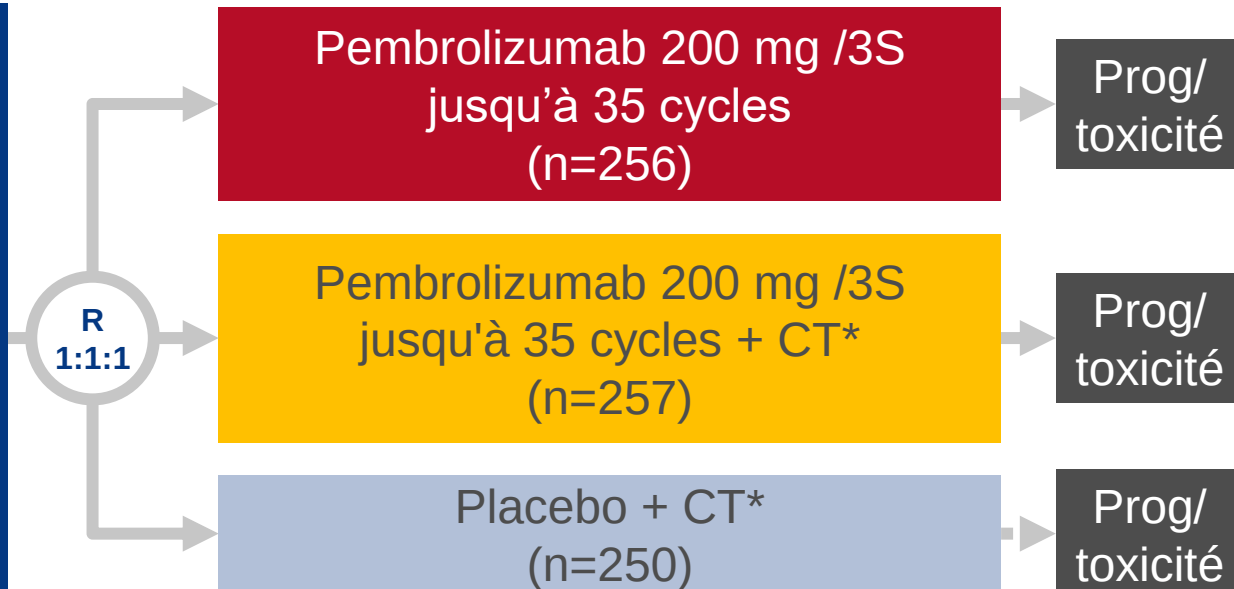
LBA4007: Pembrolizumab avec ou sans chimiothérapie versus chimiothérapie pour l'adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO): l'étude de phase III KEYNOTE-062 – Tabernero J, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab avec ou sans CT vs. CT seule chez les patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome localement avancé, non résécable ou métastatique de l'estomac ou JGO
 - HER2/neu négatif, PD-L1 positif (CPS ≥ 1)
 - ECOG PS 0–1
- (n=763)



Stratification

- Région; maladie localement avancée ou métastatique; 5FU ou capécitabine

CRITÈRES PRINCIPAUX

- SG, SSP

*Cisplatine 80 mg/m² /3S + 5FU 800 mg/m²/j pendant 5 jours /3S (cisplatine peut être limité à 6 cycles selon les recommandations des pays) ou capécitabine 2x/j J1–14 /3S

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRG, tolérance

LBA4007: Pembrolizumab avec ou sans chimiothérapie versus chimiothérapie pour l'adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO): l'étude de phase III KEYNOTE-062 – Tabernero J, et al

Résultats

Caractéristiques, n (%) [sauf si spécifié différemment]	Pembrolizumab (n=254)	Pembrolizumab + CT (n=257)	CT (n=250)
Age médian, années (range)	61,0 (20–83)	62,0 (22–83)	62,5 (23–87)
Homme	180 (70)	195 (76)	179 (72)
ECOG PS 1	125 (49)	138 (54)	135 (54)
Maladie métastatique	245 (96)	243 (95)	235 (94)
CPS ≥10	92 (36)	99 (39)	90 (36)
MSI-H	14 (5)	17 (7)	19 (8)
Région			
Europe/ Amérique du nord/Australie	148 (58)	148 (58)	147 (59)
Asie	62 (24)	64 (25)	61 (24)
Reste du monde	46 (18)	45 (18)	42 (17)
Localisation tumeur primitive			
Estomac	176 (69)	170 (66)	181 (72)
JGO	79 (31)	85 (33)	67 (27)
Traitement ^a			
5FU	-	98 (38)	95 (38)
Capécitabine	-	159 (62)	155 (62)

^aSelon la stratification; date de clôture: 26 mars, 2019

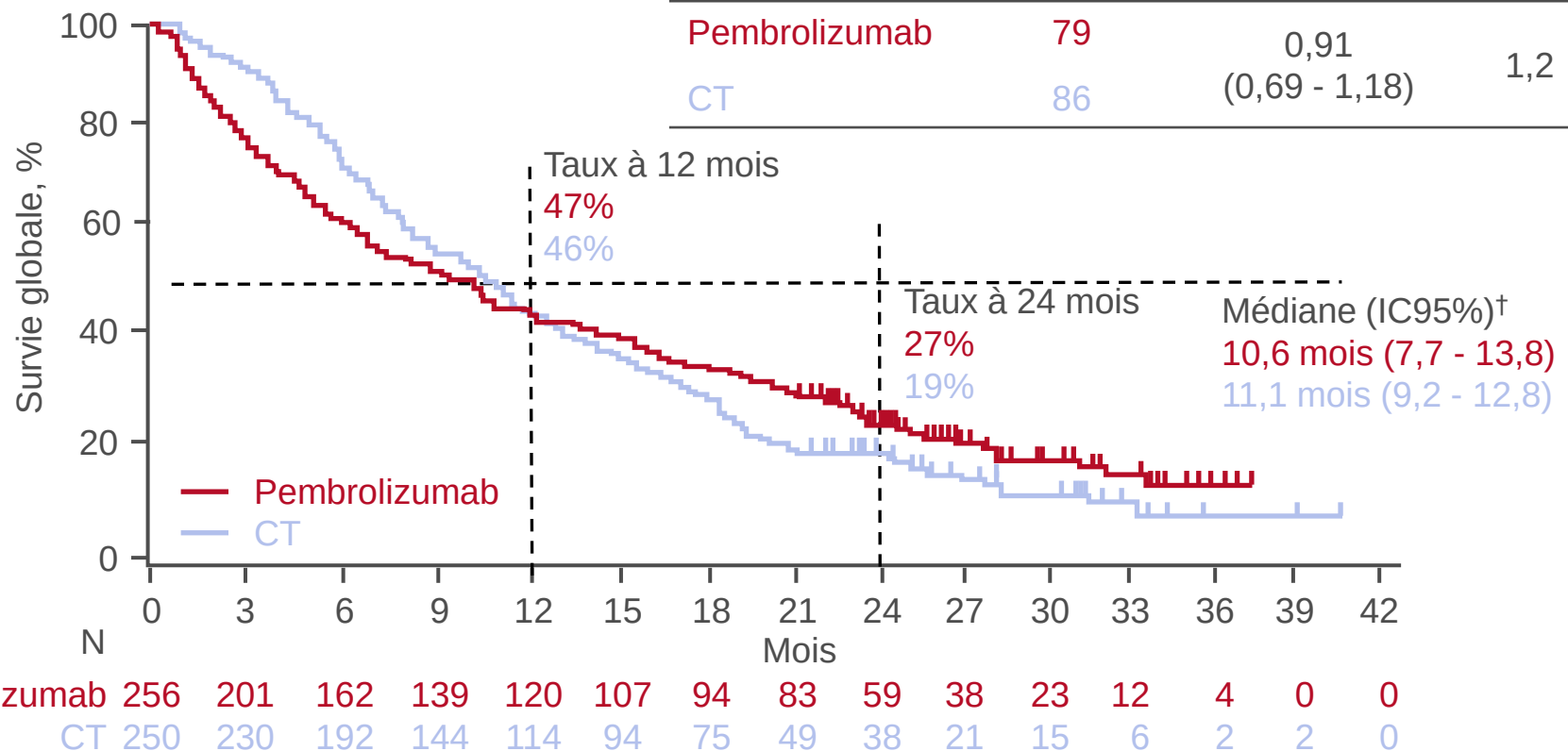
Tabernero J, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr LBA4007

LBA4007: Pembrolizumab avec ou sans chimiothérapie versus chimiothérapie pour l'adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO): l'étude de phase III KEYNOTE-062 – Tabernero J, et al

Résultats

SG (CPS ≥1) pour pembrolizumab vs. CT

	Evts, %	HR (IC99,2%)	NI*
Pembrolizumab	79	0,91	1,2
CT	86	(0,69 - 1,18)	

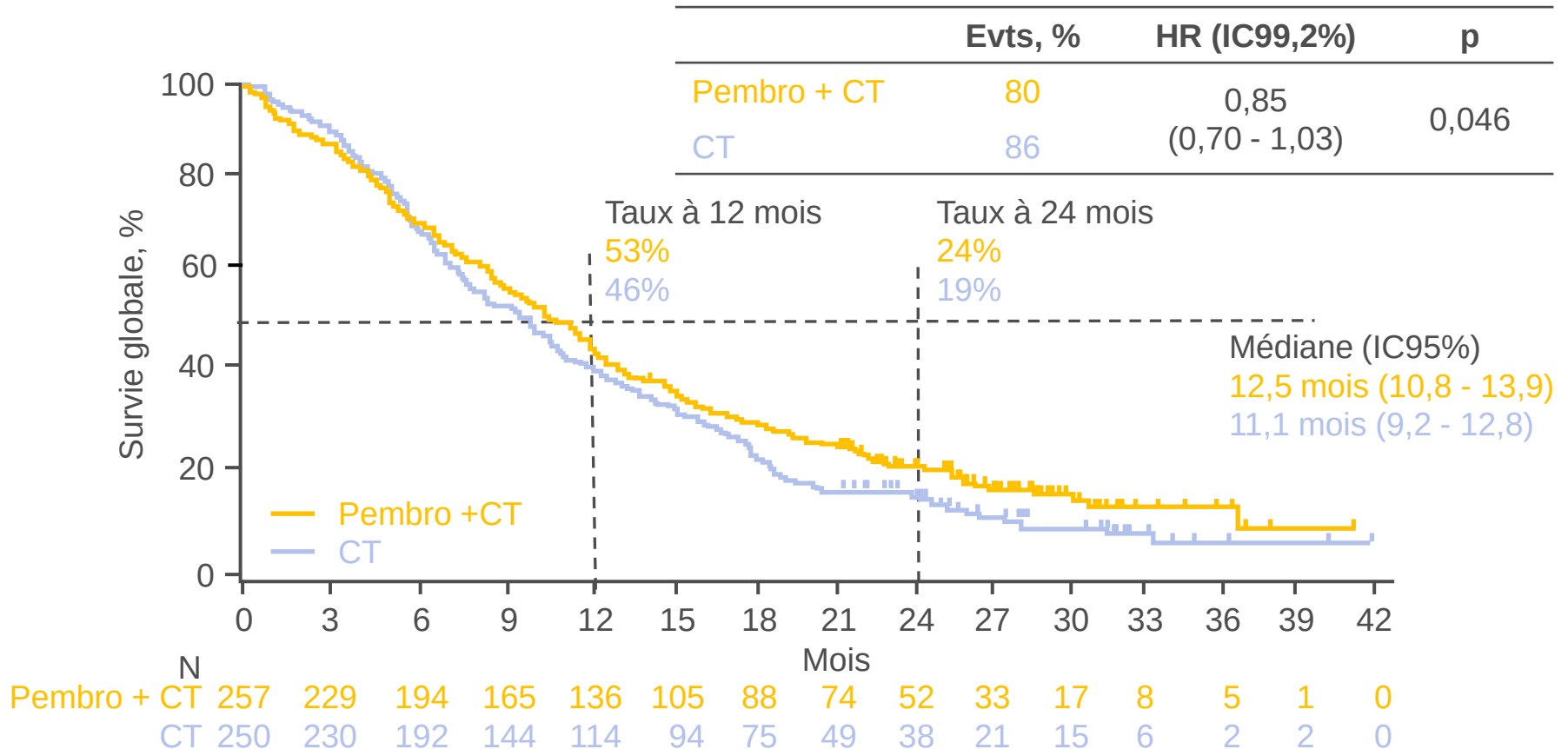


*Marge de non infériorité; [†]HR 0,91 (IC95% 0,74 - 1,10)

LBA4007: Pembrolizumab avec ou sans chimiothérapie versus chimiothérapie pour l'adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO): l'étude de phase III KEYNOTE-062 – Tabernero J, et al

Résultats

SG (CPS ≥ 1) pour pembrolizumab + CT vs. CT



LBA4007: Pembrolizumab avec ou sans chimiothérapie versus chimiothérapie pour l'adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO): l'étude de phase III KEYNOTE-062 – Tabernero J, et al

Résultats

Résultats	CPS ≥1			CPS ≥10		
	Pembro	Pembro + CT	CT	Pembro	Pembro + CT	CT
SG						
Evènements	79	80	86	66	76	83
HR (IC95%) vs. CT	0,91 (0,69 - 1,18)	0,85 (0,70 - 1,03)	- -	0,69 (0,49 - 0,97)	0,85 (0,62 - 1,17)	- -
SGm, mois (IC95%)	10,6 (7,7 - 13,8)	12,5 (10,8 - 13,9)	11,1 (9,2 - 12,8)	17,4 (9,1 - 23,1)	12,3 (9,5 - 14,8)	10,8 (8,5 - 13,8)
SSP						
Evènements	88	83	89	80	79	89
HR (IC95%) vs. CT	1,66 (1,37 - 2,01)	0,84 (0,70 - 1,02)*	- -	1,10 (0,79 - 1,51)	0,73 (0,53 - 1,00)	- -
SSPm, mois (IC95%)	2,0 (1,5 - 2,8)	6,9 (5,7 - 7,3)	6,4 (5,7 - 7,0)	2,9 (1,6 - 5,4)	5,7 (5,5 - 8,2)	6,1 (5,3 - 6,9)
TRG, %	14,8	48,6	37,2	25,0	52,5	37,8
Durée de réponse, mois (range)	13,7 (1,4+ – 33,6+)	6,8 (1,4+ – 34,7+)	6,8 (1,4+ – 30,4+)	19,3 (1,4+ – 33,6+)	8,3 (1,6+ – 34,7+)	37,8 (1,5+ – 30,4+)

*p=0,039

Tabernero J, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr LBA4007

LBA4007: Pembrolizumab avec ou sans chimiothérapie versus chimiothérapie pour l'adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO): l'étude de phase III KEYNOTE-062 – Tabernero J, et al

Résultats

EILTs (CPS ≥1), %	Pembrolizumab (n=254)	Pembrolizumab + CT (n=250)	CT (n=244)
Tous	54	94	92
Grade 3–4	16	71	68
Provoquant l'arrêt	4	27	18
Provoquant le décès	1*	2†	1‡
Els liés à l'immunité et réactions liées à la perfusion	21	24	8

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer avancé de l'estomac ou de la JGO et CPS ≥1, il y a eu une amélioration comparable de la SG pour ceux recevant en 1e ligne pembrolizumab ou CT, malgré une amélioration modeste de SG chez ceux avec CPS ≥10
- L'association pembrolizumab + CT a aussi démontré quelques bénéfices additionnels vs. CT seule
- Le pembrolizumab a eu un profil de tolérance plus favorable que celui de la CT et la tolérance de pembrolizumab + CT a été gérable

*Pneumopathie, progression néoplasie maligne, épanchement péricardique (1 chacun); †neutropénie fébrile, infarctus du myocarde, colite, sepsis, progression maligne; ‡défaillance

multi-organes, pneumopathie, embolie pulmonaire (1 chacun) Tabernero J, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr LBA4007

4001: ARTIST 2: résultats intermédiaires d'une étude de phase III évaluant chimiothérapie et/ou radiochimiothérapie adjuvantes après gastrectomie D2 dans le cancer gastrique stade II/III – Park SH, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de différents régimes de chimiothérapie et radiochimiothérapie chez des patients avec cancer de l'estomac

Critères d'inclusion

- Cancer de l'estomac stade II ou III, N+, réséqué D2 (n=900*)

Stratification

- Type de chirurgie (gastrectomie totale vs. subtotale)
- Stade (II vs. III)
- Classification histologique Lauren (diffus vs. intestinal)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

*Analyse intermédiaire de 538 patients; †2 cycles avant la radiochimiothérapie adjuvante et 4 cycles après de S-1 40 mg/m² 2x/j (2 semaines on/1 semaine off) + oxaliplatine 130 mg/m² J1

R
1:1:1

S-1: S-1 40–60 mg 2x/j
(4S on/2S off)
pendant 1 an (n=180)

Prog

SOX: S-1 40 mg/m² 2x/j
(2S on/1S off) + oxaliplatine
130 mg/m² J1
pendant 6 mois (n=180)

Prog

SOXRT: S-1 40 mg/j 2x/j
concomitamment à
radiochimiothérapie 45 Gy
pendant 5 semaines[†] (n=178)

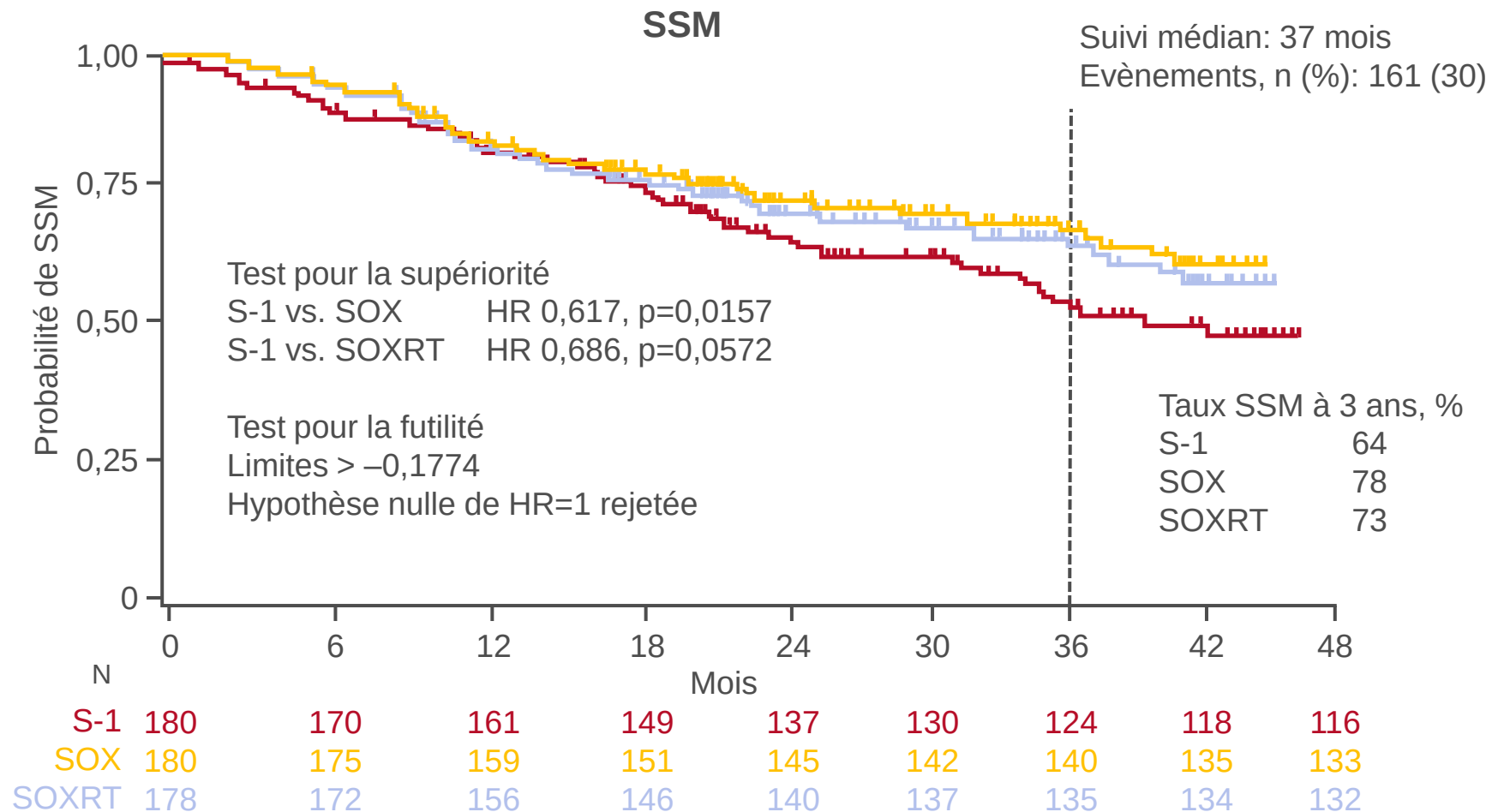
Prog

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, récurrence, tolérance

4001: ARTIST 2: résultats intermédiaires d'une étude de phase III évaluant chimiothérapie et/ou radiochimiothérapie adjuvantes après gastrectomie D2 dans le cancer gastrique stade II/III – Park SH, et al

Résultats



4001: ARTIST 2: résultats intermédiaires d'une étude de phase III évaluant chimiothérapie et/ou radiochimiothérapie adjuvantes après gastrectomie D2 dans le cancer gastrique stade II/III – Park SH, et al

Résultats

Els grade 3–4, n (%)	S-1 (n=180)	SOX (n=179)	SOXRT (n=177)
Anémie	7 (4)	14 (8)	12 (7)
Neutropénie	2 (1)	5 (3)	5 (3)
Nausées	2 (1)	2 (1)	0
Vomissements	1 (1)	4 (2)	0
Constipation	0	0	0
Diarrhée	7 (4)	3 (2)	4 (2)
Anorexie	5 (3)	7 (4)	2 (1)
Fatigue	2 (2)	4 (2)	0
Els cutanés	0	0	0
Neuropathie	0	21 (12)	11 (6)

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer de l'estomac stade II/III N+ réséqué D2, SOX et SOXRT en adjuvant ont démontré une SSM plus longue que que S-1 seul
- Les 3 régimes thérapeutiques ont été globalement bien tolérés

4010: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2^e ligne dans le cancer de l'oesophage avancé: étude de phase 3 KEYNOTE-181

– Shah MA, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance en 2^e ligne du pembrolizumab chez des patients avec adénocarcinome (ADC) ou carcinome épidermoïde (CE) avancé ou métastatique de l'oesophage

Critères d'inclusion

- ADC ou CE avancé ou métastatique de l'oesophage ou ADC de la JGO Siewert type I
 - Progression sous/après traitement de 1^e ligne
 - ECOG PS 0–1
- (n=628)

R
1:1

Pembrolizumab

200 mg /3S jusqu'à 2 ans
(n=314)

Prog

Stratification

- Histologie (CE vs. ADC)
- Région (Asie vs. reste du monde)

Chimiothérapie

Paclitaxel 80–100 mg/m² J1, 8, 15 /4S,
docétaxel 75 mg/m² /3S ou
irinotécan 180 mg/m² /2S
(n=314)

Prog

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG dans les populations CE, PD-L1 CPS ≥10 et ITT

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRG, tolérance

4010: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2^e ligne dans le cancer de l'oesophage avancé: étude de phase 3 KEYNOTE-181

– Shah MA, et al

Résultats

Caractéristiques, n (%) [sauf si spécifié différemment]	Pembrolizumab (n=314)	Chimiothérapie (n=314)
Age, médiane, années (range)	63 (23–84)	62 (24–84)
>65 ans, n (%)	139 (44)	133 (42)
Homme	273 (87)	271 (86)
Région		
Asie	121 (39)	122 (39)
Reste du monde	193 (61)	192 (61)
ECOG PS 1	187 (60)	197 (63)
Type histologique		
CE	198 (63)	203 (65)
ADC	116 (37)	111 (35)
Statut PD-L1		
CPS ≥10	107 (34)	115 (37)
CPS <10	201 (64)	196 (62)
CPS non évaluable	6 (2)	3 (1)

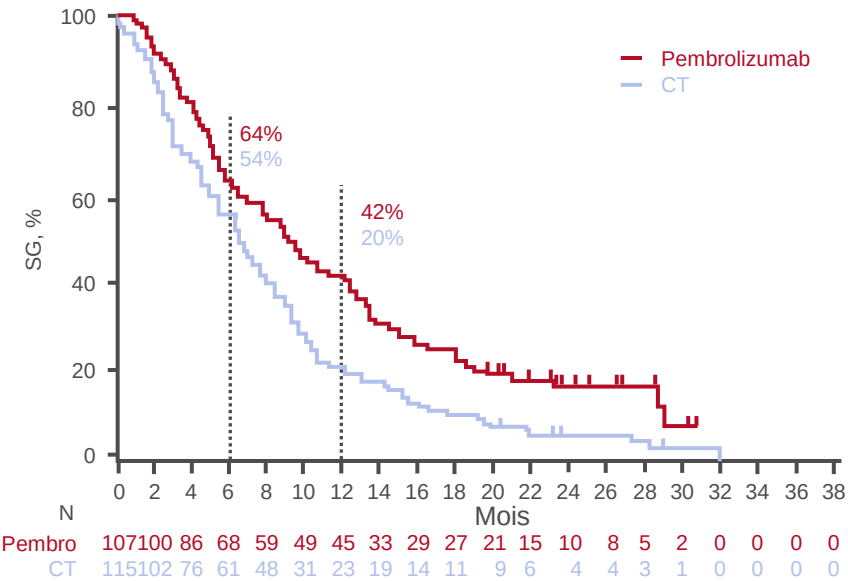
4010: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2^e ligne dans le cancer de l'oesophage avancé: étude de phase 3 KEYNOTE-181

– Shah MA, et al

Résultats

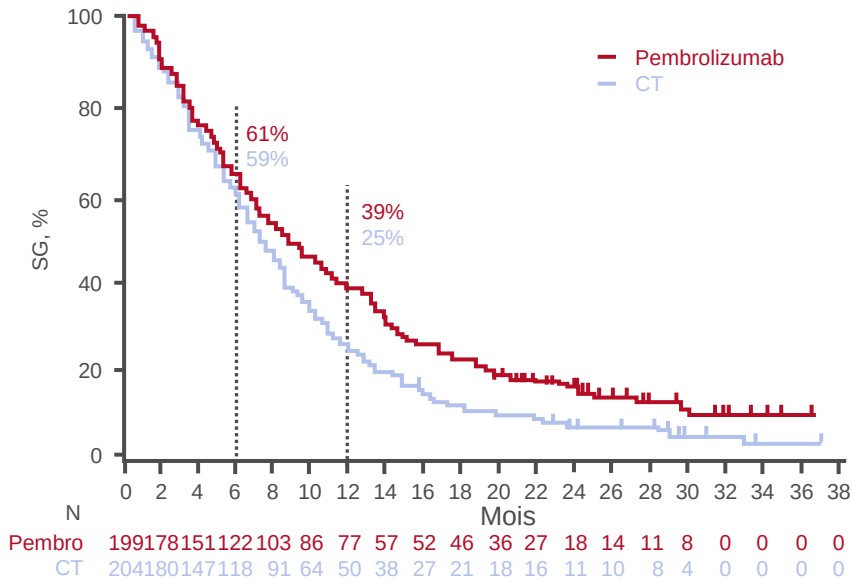
PD-L1 CPS ≥10

	Evènements	Médiane, mois (IC95%)	HR* (IC95%)	p†
Pembrolizumab	84	9,3 (6,6 - 12,5)	0,67 (0,50 - 0,89)	0,0029
CT	95	6,7 (5,1 - 8,2)		



Population CE

	Evènements	Médiane, mois (IC95%)	HR* (IC95%)	p†
Pembrolizumab	86	8,2 (6,7 - 10,0)	0,75 (0,61 - 0,93)	0,0035
CT	93	7,1 (6,1 - 8,2)		

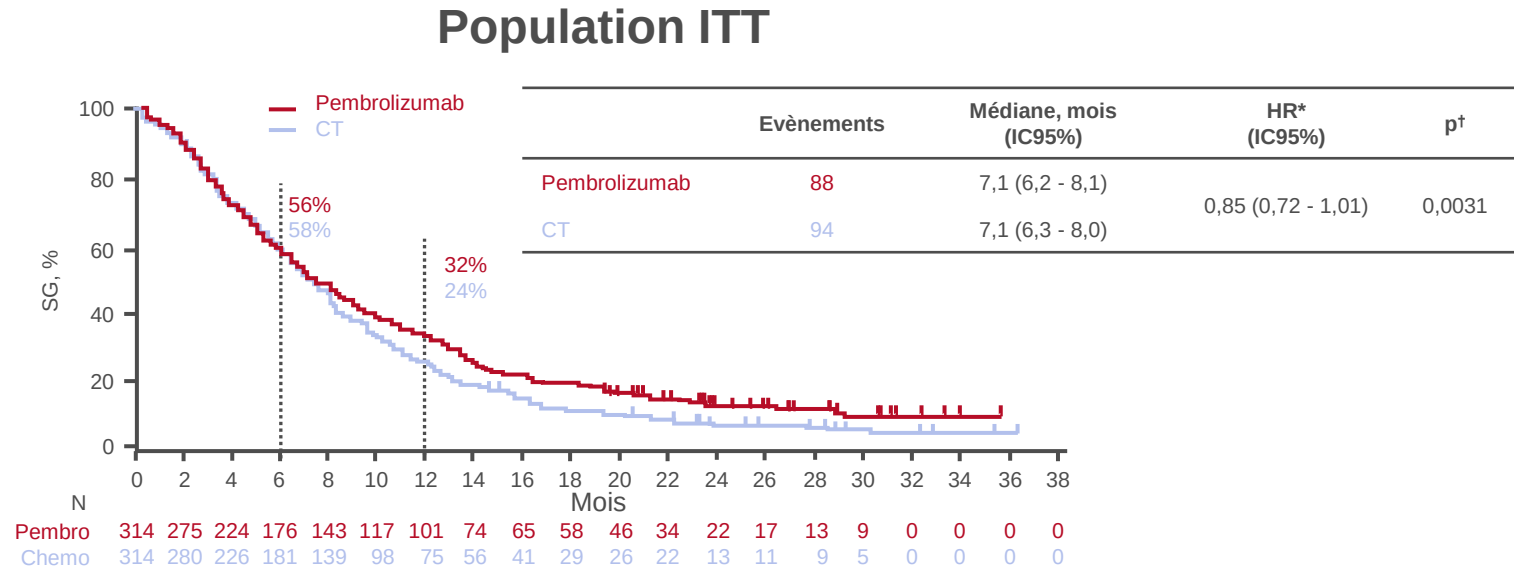


*Basé sur un modèle de régression de Cox avec le traitement comme covariable, stratifié sur la région et l'histologie; †p nominale

Shah MA, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 4010

4010: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2^e ligne dans le cancer de l'oesophage avancé: étude de phase 3 KEYNOTE-181 – Shah MA, et al

Résultats



Conclusions

- Chez les patients prétraités avec ADC de l'oesophage avancé et PD-L1 CPS ≥ 10 , le pembrolizumab a démontré une amélioration significative de la SG après un suivi additionnel de 4 mois
- Il y a eu aussi des bénéfices cliniquement significatifs en SG chez les patients prétraités avec CE œsophagien avancé

*Basé sur un modèle de régression de Cox avec le traitement comme covariable, stratifié sur la région et l'histologie; †p nominale

Shah MA, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 4010



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

4000: APACT: étude de phase III multicentrique, internationale, en ouvert de nab-paclitaxel + gemcitabine vs. gemcitabine en traitement adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué chirurgicalement

– Tempero MA, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du nab-paclitaxel + gemcitabine comparé à gemcitabine chez des patients avec cancer du pancréas réséqué chirurgicalement

Critères d'inclusion

- Cancer du pancréas
 - Résection complète macroscopique
 - Naïf de traitement
 - CA19-9 <100 u/mL
 - ECOG PS 0–1
- (n=866)

R
1:1

Nab-paclitaxel 125 mg/m² +
gemcitabine 1000 mg/m² /semaine
pendant les 3 premières de 4
semaines pendant 6 cycles* (n=429)

Stratification

- Statut de résection (R0 vs. R1)
- Statut ganglionnaire (positif vs. négatif)
- Région (Amérique du nord, Europe et Australie vs. Asie Pacifique)

Gemcitabine 1000 mg/m² /semaine
pendant les 3 premières de 4
semaines pendant 6 cycles* (n=423)

**Prog/
toxicité**

**Prog/
toxicité**

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM évaluée par comité indépendant

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, tolérance

*Traitement initié ≤12 semaines après chirurgie

4000: APACT: étude de phase III multicentrique, internationale, en ouvert de nab-paclitaxel + gemcitabine vs. gemcitabine en traitement adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué chirurgicalement – Tempero MA, et al

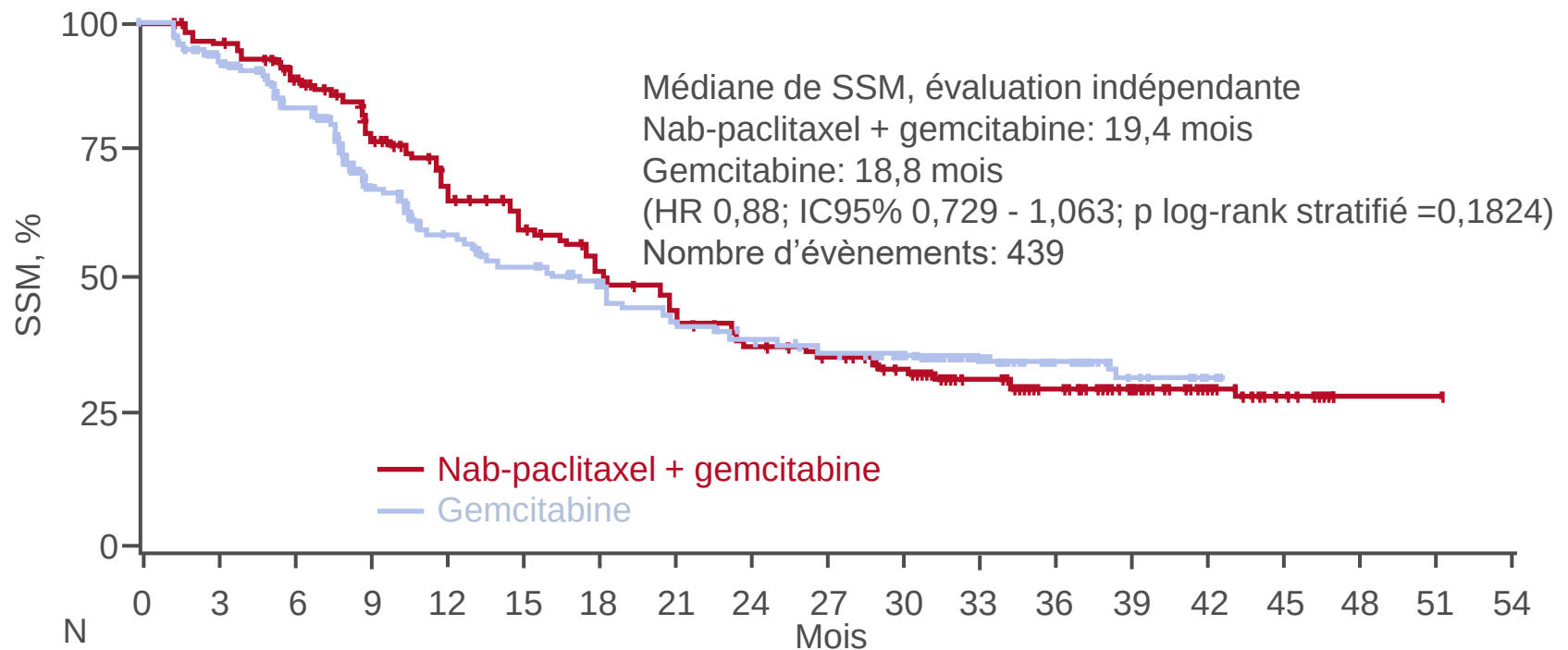
Résultats

Caractéristiques, n (%) [sauf si spécifié différemment]	Nab-paclitaxel + Gem (n=432)	Gem (n=434)	Total (n=866)
Age médian, années (range)	64,0 (34–83)	64,0 (38–86)	64,0 (34–86)
Homme	228 (53)	253 (58)	481 (56)
ECOG PS			
0	252 (58)	268 (62)	520 (60)
1	180 (42)	166 (38)	346 (40)
Statut de résection			
R0 (marges saines)	327 (76)	334 (77)	661 (76)
R1 (marges + microscopiquement)	105 (24)	100 (23)	205 (24)
Statut ganglionnaire			
N -	121 (28)	122 (28)	243 (28)
N +	311 (72)	312 (72)	623 (72)
CA19-9 initial			
n	423	429	852
Médiane, U/mL	14,31	12,90	13,65
Grade tumoral			
Bien différencié	49 (11)	55 (13)	104 (12)
Modérément différencié	264 (61)	241 (56)	505 (58)
Peu différencié	101 (23)	155 (26)	216 (25)
Indifférencié	1 (<1)	2 (<1)	3 (<1)
Autre/inconnu	17 (4)	21 (5)	38 (4)

4000: APACT: étude de phase III multicentrique, internationale, en ouvert de nab-paclitaxel + gemcitabine vs. gemcitabine en traitement adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué chirurgicalement – Tempero MA, et al

Résultats

SSM (évaluation indépendante)

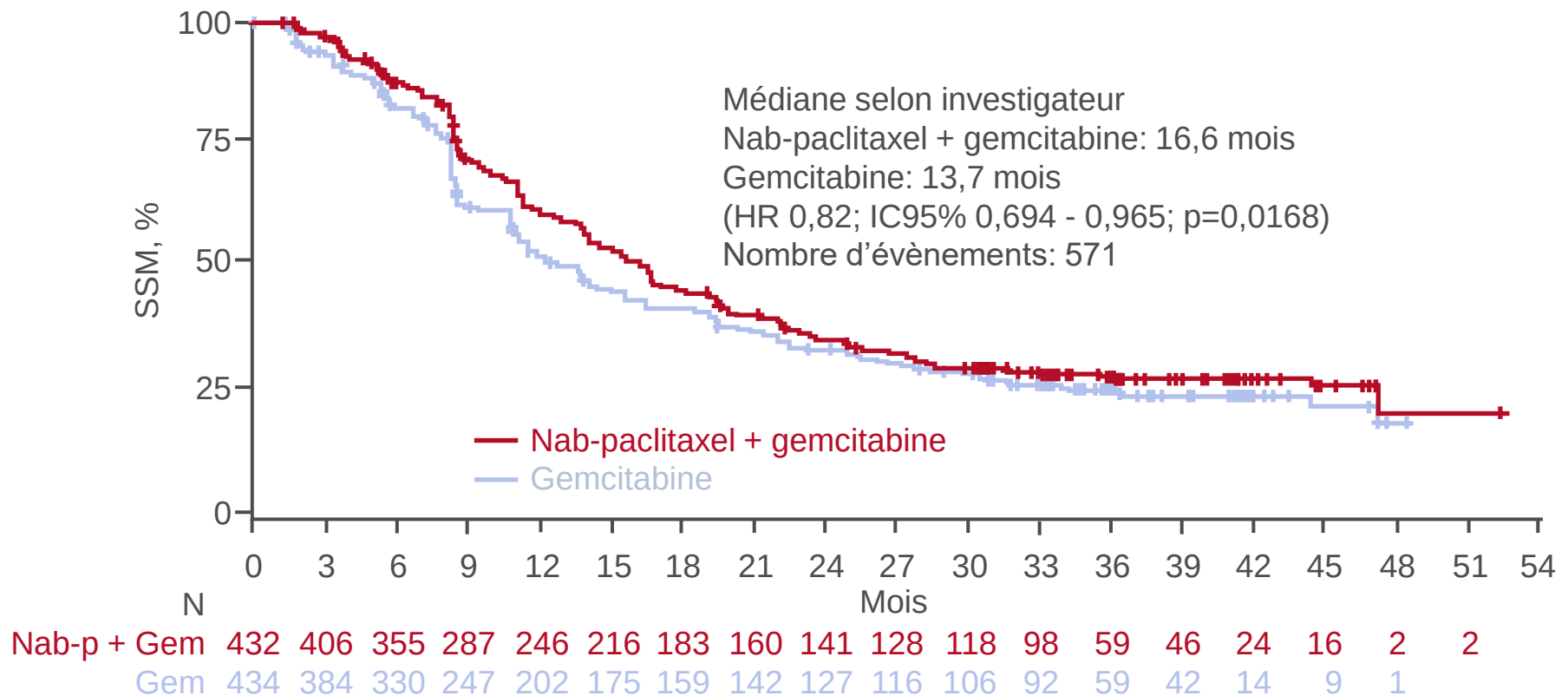


Nab-p + Gem	432	391	338	279	236	204	167	138	121	112	99	88	54	43	20	14	2	2
Gem	434	368	309	235	183	157	147	127	116	105	98	88	59	42	15	10	1	

4000: APACT: étude de phase III multicentrique, internationale, en ouvert de nab-paclitaxel + gemcitabine vs. gemcitabine en traitement adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué chirurgicalement – Tempero MA, et al

Résultats

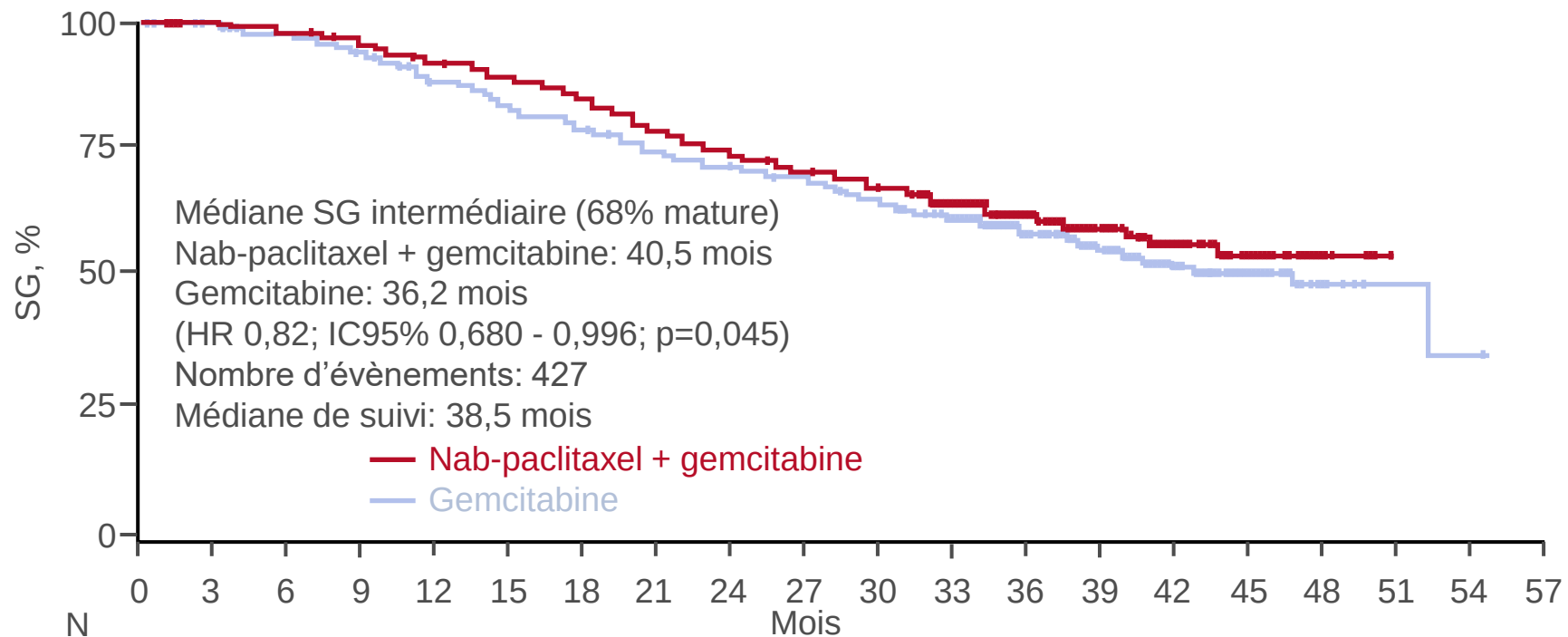
SSM (évaluée par l'investigateur)



4000: APACT: étude de phase III multicentrique, internationale, en ouvert de nab-paclitaxel + gemcitabine vs. gemcitabine en traitement adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué chirurgicalement – Tempero MA, et al

Résultats

SG



Nab-p + Gem	432	427	420	406	385	366	344	307	284	264	252	219	162	113	73	40	12	3	
Gem	434	415	404	384	354	320	301	275	262	249	228	198	153	101	64	29	12	2	1

4000: APACT: étude de phase III multicentrique, internationale, en ouvert de nab-paclitaxel + gemcitabine vs. gemcitabine en traitement adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué chirurgicalement – Tempero MA, et al

Résultats

Evènement, n (%)	Nab-paclitaxel + gemcitabine (n=429)	Gemcitabine (n=423)
Patients avec ≥1 EI grade ≥3	371 (86)	286 (68)
Patients avec ≥1 EIG	176 (41)	96 (23)
Els grade ≥3 hématologiques (chez ≥5% des patients dans l'un des bras)		
Tous Els hématologiques	250 (58)	204 (48)
Neutropénie	212 (49)	184 (43)
Anémie	63 (15)	33 (8)
Leucopénie	36 (8)	20 (5)
Neutropénie fébrile	21 (5)	4 (1)
Els grade ≥3 non hématologiques (chez ≥5% des patients dans l'un des bras)		
Neuropathie périphérique (SMQ) ^a	64 (15)	0
Fatigue	43 (10)	13 (3)
Diarrhée	22 (5)	4 (1)
Asthénie	21 (5)	8 (2)
Hypertension	17 (4)	27 (6)

^aRapportée comme terme de groupe

4000: APACT: étude de phase III multicentrique, internationale, en ouvert de nab-paclitaxel + gemcitabine vs. gemcitabine en traitement adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué chirurgicalement

– Tempero MA, et al

Conclusions

- **Chez ces patients avec cancer du pancréas réséqué chirurgicalement, nab-paclitaxel + gemcitabine n'a pas amélioré significativement la SSM vs. gemcitabine bien qu'il y ait eu une amélioration significative de la SG**
- **Le profil de tolérance de nab-paclitaxel + gemcitabine a été cohérent avec le résultats de précédentes études**

LBA4: Olaparib en traitement de maintenance après 1^e ligne de chimiothérapie à base de platine chez des patients avec mutation germinale de BRCA et cancer du pancréas métastatique: l'étude de phase III POLO – Kindler HL, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'olaparib en traitement de 2^e ligne chez des patients avec mutation germinale de BRCA et cancer du pancréas métastatique

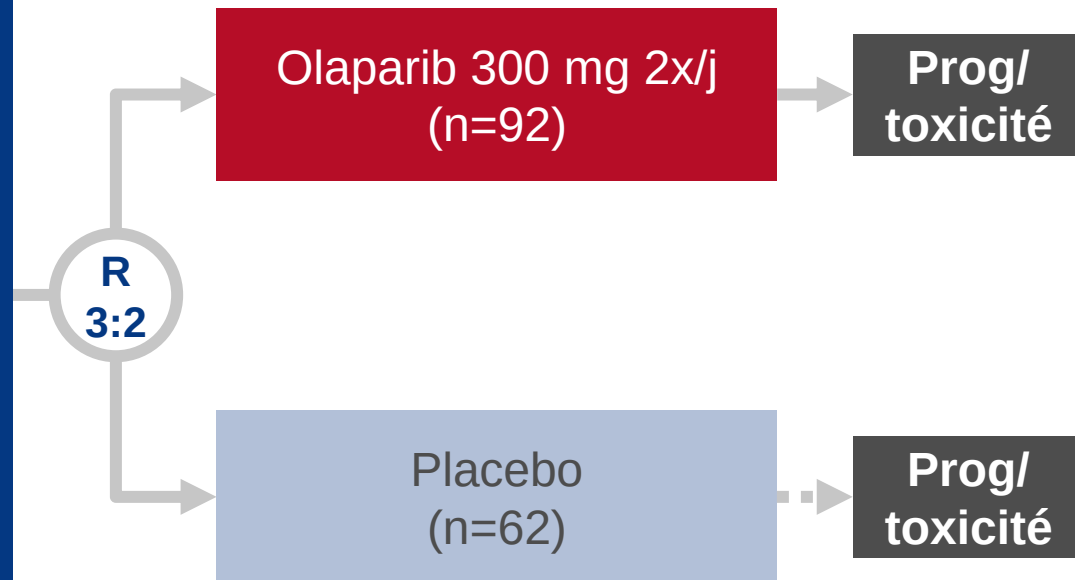
Critères d'inclusion

- Cancer du pancréas métastatique
- Mutation BRCA1 ou BRCA2 délétère ou suspectée délétère
- ≥16 semaines de CT à base de platine en 1^e ligne sans limite de durée, sans progression (RC, RP ou MS)

(n=154)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP (RECIST v1,1)



CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP2, TRG (RECIST v1,1 modifié), SG, tolérance

LBA4: Olaparib en traitement de maintenance après 1^e ligne de chimiothérapie à base de platine chez des patients avec mutation germinale de BRCA et cancer du pancréas métastatique: l'étude de phase III POLO – Kindler HL, et al

Résultats

Caractéristiques, n (%) [sauf si spécifié différemment]	Olaparib (n=92)	Placebo (n=62)
Age médian, années (range)	57,0 (37–84)	57,0 (36–75)
≥65 ans, n (%)	28 (30,4)	13 (21,0)
Homme	53 (57,6)	31 (50,0)
Caucasien	82 (89,1)	59 (95,2)
ECOG PS		
0	65 (70,7)	38 (61,3)
1	25 (27,2)	23 (37,1)
Statut mutationnel BRCA		
BRCA1	29 (31,5)	16 (25,8)
BRCA2	62 (67,4)	46 (74,2)
Les 2	1 (1,1)	0 (0)
Localisation tumeur primitive dans le pancréas		
Tête	46 (50,0)	34 (54,8)
Corps	41 (44,6)	17 (27,4)
Queue	29 (31,5)	22 (35,5)
Stent biliaire	1 (1,1)	4 (6,5)
Concentration albumine, médiane, g/dL (range)	4,1 (3,2–4,8)	4,0 (3,4–5,0)

*Les patients pouvaient être comptés dans >1 catégorie

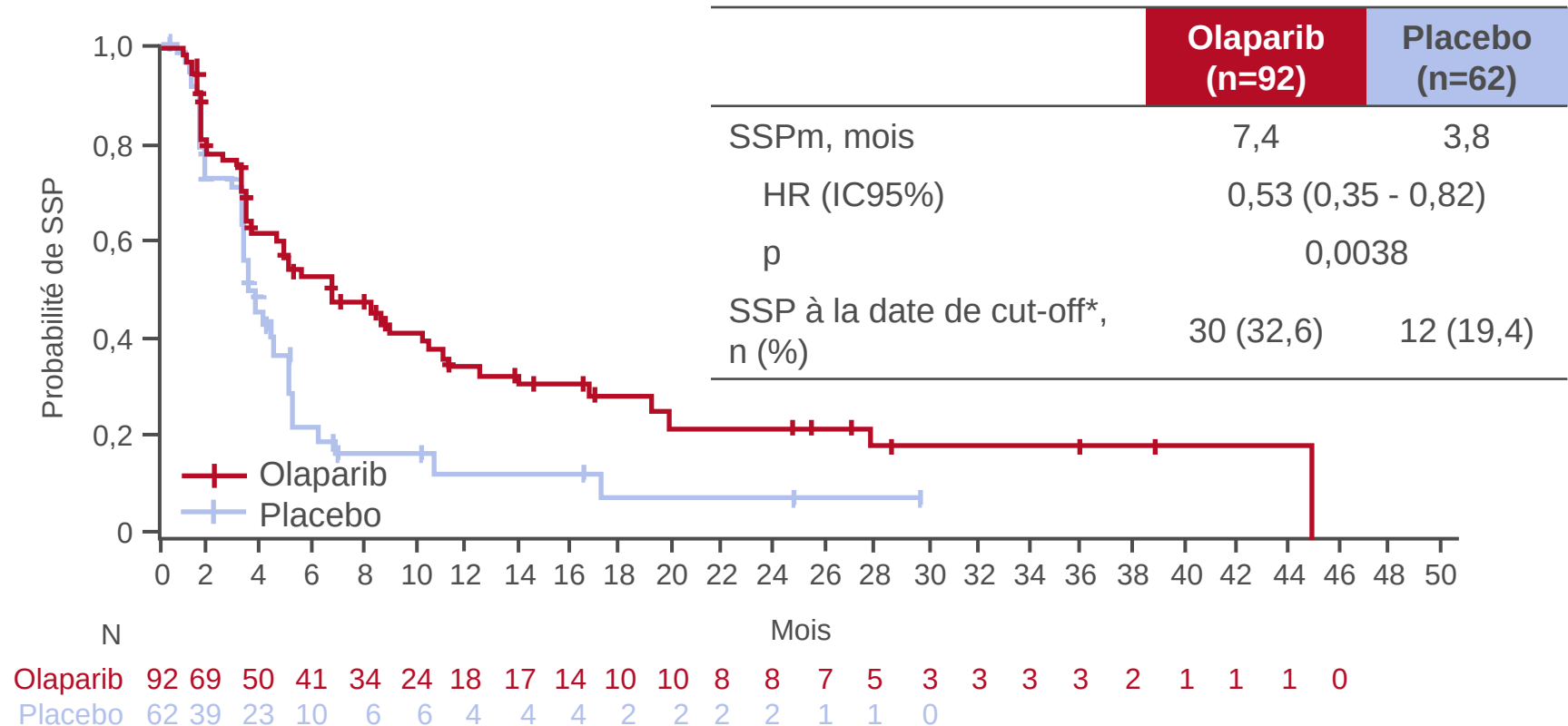
D'après NEJM, Golan T, et al, Maintenance Olaparib for Germline *BRCA*-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer, *N Engl J Med*, doi: 10.1056/NEJMoa1903387, Copyright © (2019) Massachusetts Medical Society, Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society

Kindler HL, et al, *J Clin Oncol* 2019;37(suppl):abstr LBA4

LBA4: Olaparib en traitement de maintenance après 1^e ligne de chimiothérapie à base de platine chez des patients avec mutation germinale de BRCA et cancer du pancréas métastatique: l'étude de phase III POLO – Kindler HL, et al

Résultats

Critère principal: SSP par comité indépendant de revue en aveugle (CIRA)



*15 janvier 2019

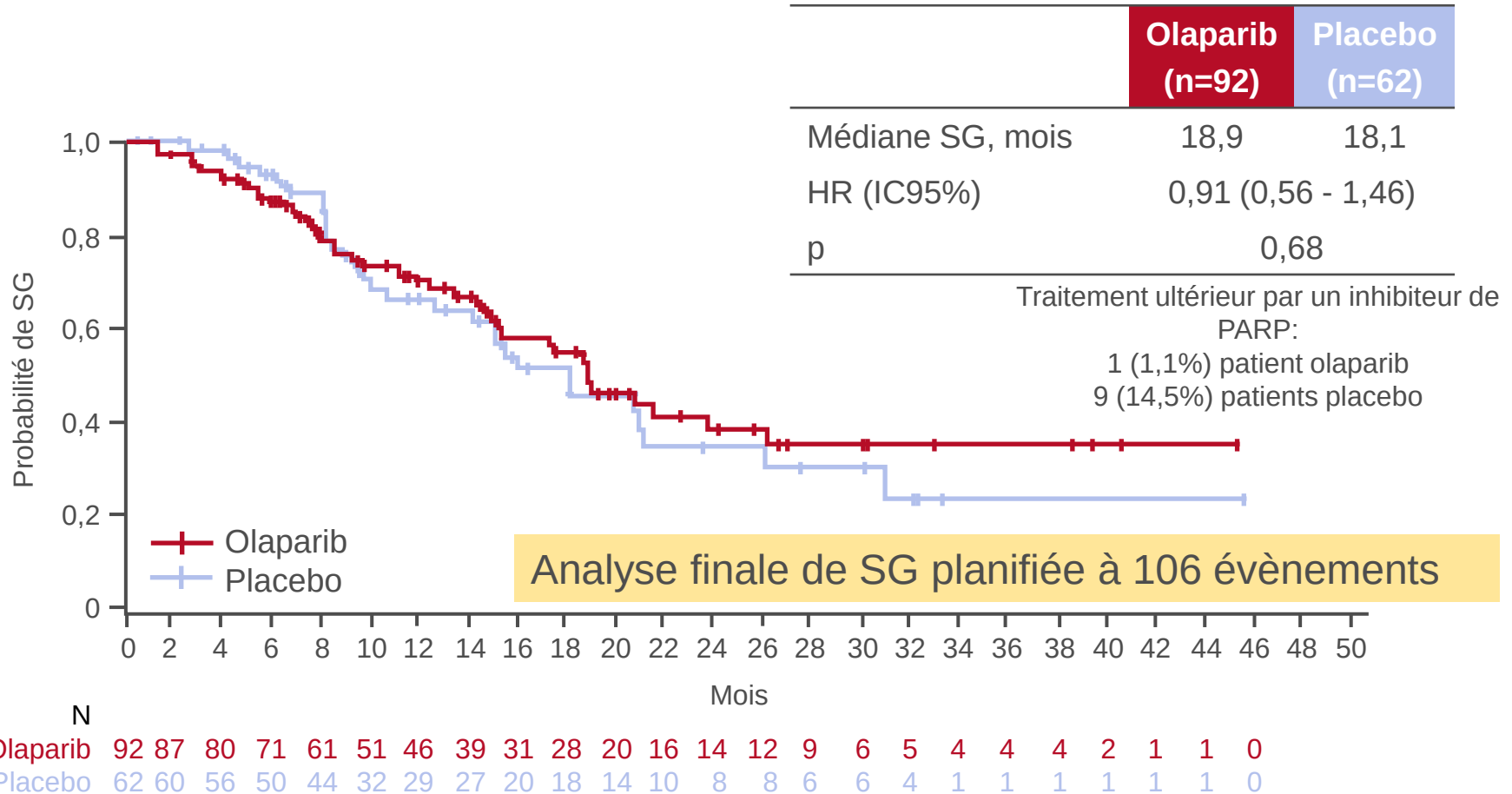
D'après NEJM, Golan T, et al, Maintenance Olaparib for Germline *BRCA*-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer, *N Engl J Med*, doi: 10.1056/NEJMoa1903387, Copyright © (2019) Massachusetts Medical Society, Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society

Kindler HL, et al, *J Clin Oncol* 2019;37(suppl):abstr LBA4

LBA4: Olaparib en traitement de maintenance après 1^e ligne de chimiothérapie à base de platine chez des patients avec mutation germinale de BRCA et cancer du pancréas métastatique: l'étude de phase III POLO – Kindler HL, et al

Résultats

Survie globale (46% de maturité)



LBA4: Olaparib en traitement de maintenance après 1^e ligne de chimiothérapie à base de platine chez des patients avec mutation germinale de BRCA et cancer du pancréas métastatique: l'étude de phase III POLO – Kindler HL, et al

Résultats

TRG chez les patients avec maladie mesurable selon CIRA

	Olaparib (n=78)	Placebo (n=52)
TRG, n (%)	18 (23,1)	6 (11,5)
Délai de réponse médiane, mois	5,4	3,6
Durée de réponse médiane, mois	24,9	3,7

- Deux patients ayant reçu l'olaparib ont eu une RC
 - Ces 2 RC étaient persistantes à la date de cut-off*

LBA4: Olaparib en traitement de maintenance après 1^e ligne de chimiothérapie à base de platine chez des patients avec mutation germinale de BRCA et cancer du pancréas métastatique: l'étude de phase III POLO – Kindler HL, et al

Résultats

Els et exposition	Olaparib (n=91)	Placebo (n=60)
Tous grades, n (%)	87 (95,6)	56 (93,3)
Grade ≥3, n (%)	36 (39,6)	14 (23,3)
Els provoquant l'interruption de traitement, n (%)	32 (35,2)	3 (5,0)
Els provoquant une réduction de dose, n (%)	15 (16,5)	2 (3,3)
Els provoquant l'arrêt du traitement, n (%)	5 (5,5)	1 (1,7)
Durée médiane de traitement, mois (range)	6,0 (0,8–45,3)	3,7 (0,1–30,1)

Conclusions

- **Chez ces patients avec cancer du pancréas métastatique et mutation germinale de BRCA n'ayant pas progressé sous CT à base de platine, le traitement de maintenance par olaparib a permis d'obtenir une amélioration statistiquement et cliniquement significative de la SSP**
- **Le profil de toxicité de l'olaparib a été gérable et cohérent avec celui observé dans d'autres types de tumeurs**
- **Il s'agit des premières données démontrant le bénéfice d'un traitement ciblé chez des patients sélectionnés sur un biomarqueur dans le cancer du pancréas métastatique et elles suggèrent que l'étude des mutations germinales de BRCA devraient être réalisées**

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

TUMEURS NEUROENDOCRINES

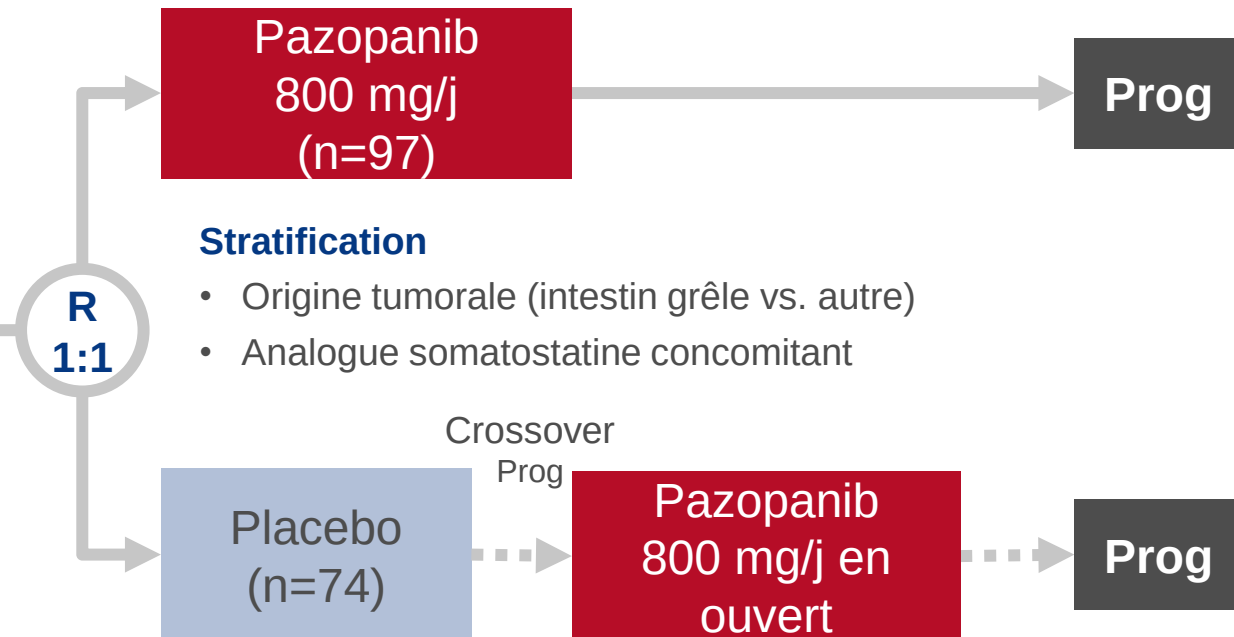
4005: Etude prospective randomisée de phase II évaluant le pazopanib versus placebo chez des patients avec tumeurs carcinoïdes progressives (Alliance A021202) – Bergsland EK, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du pazopanib (inhibiteur multi-kinases) chez des patients avec tumeurs carcinoïdes progressives

Critères d'inclusion

- TNE localement avancées ou métastatiques grade bas ou intermédiaire (tumeurs carcinoïdes) issues de l'intestin antérieur, moyen ou postérieur (ou autre site non pancréatique)
- Pas de sunitinib ou autre inhibiteur de VEGF préalable (n=171)



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP (RECIST v1,1)

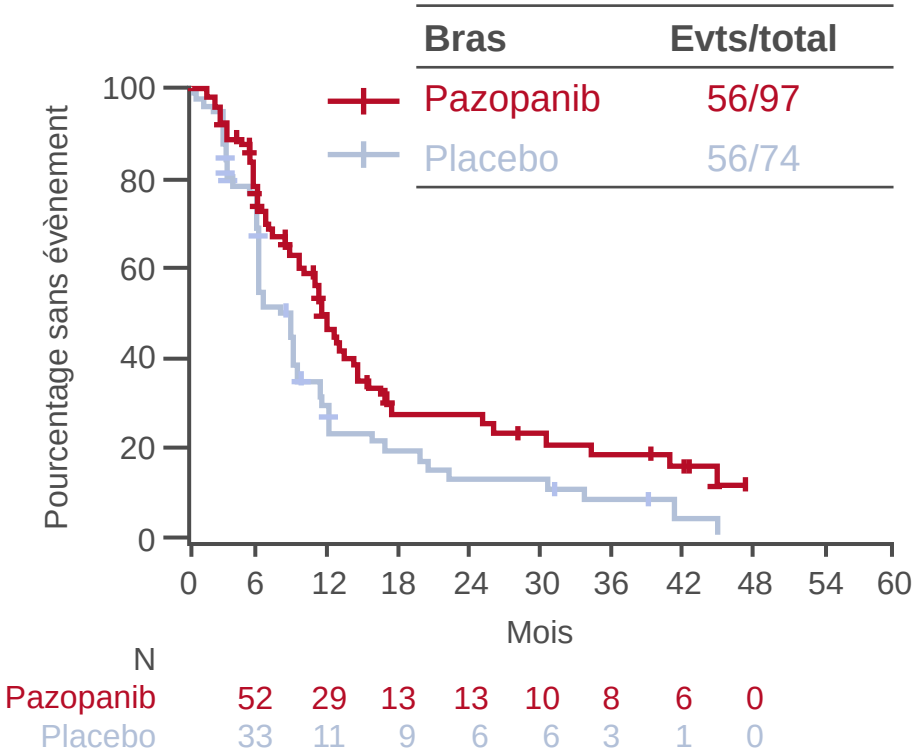
CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, TRG, durée de réponse, délai jusqu'à échec du traitement, tolérance

4005: Etude prospective randomisée de phase II évaluant le pazopanib versus placebo chez des patients avec tumeurs carcinoïdes progressives (Alliance A021202) – Bergsland EK, et al

Résultats

Survie sans progression (revue centralisée, ITT)



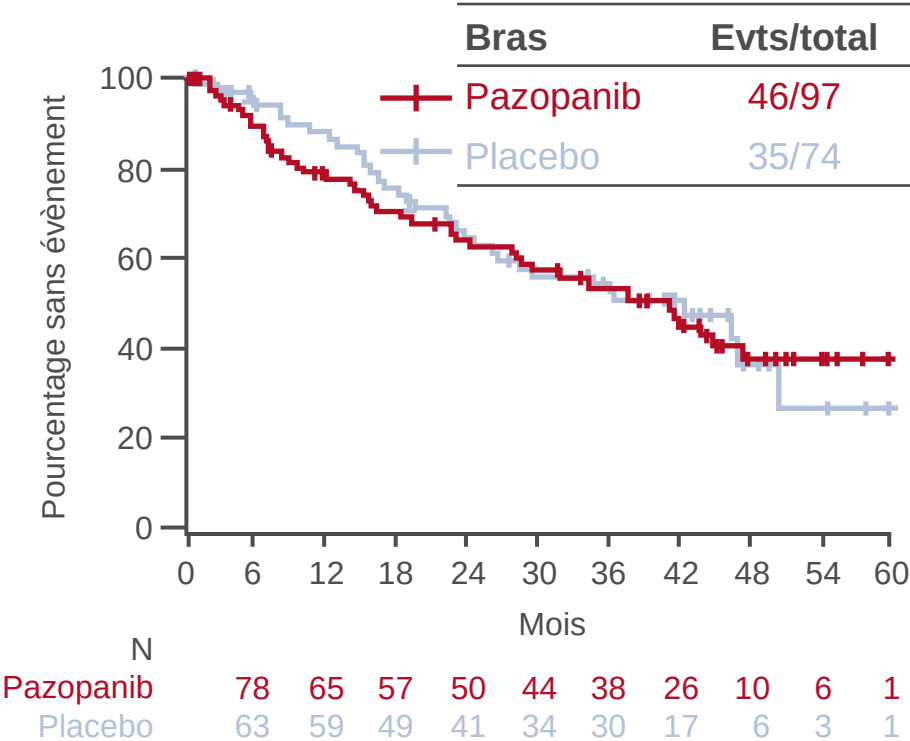
	Pazopanib (n=97)	Placebo (n=74)
Nombre d'évènements, %	56	56
SSP à 12 mois, % (LSIC 90%)	46,4 (54,7)	22,9 (31,4)
SSPm, mois (LSIC 90%)	11,6 (13,0)	8,5 (8,9)
HR (LSIC 90%)	0,53 (0,69)	REF
p, log-rank stratifié = 0,0005		
HR ajusté* (LSIC 90%)	0,57 (0,74)	REF
p, log-rank ajusté = 0,0020		

*Sexe, tumeur fonctionnelle ou non, âge et facteurs de stratification (analogue somatostatine, localisation tumeur primitive)

4005: Etude prospective randomisée de phase II évaluant le pazopanib versus placebo chez des patients avec tumeurs carcinoïdes progressives (Alliance A021202) – Bergsland EK, et al

Résultats

Survie globale (préliminaire, ITT)



	Pazopanib (n=97)	Placebo (n=74)
Nombre de décès, %	46	35
SG à 12 mois, % (LSIC 90%)	79,3 (85,1)	88,3 (93,4)
SGm, mois (LSIC 90%)	41,3 (44,8)	42,4 (50,8)
HR (LSIC 90%)	1,13 (1,51)	REF
p, log-rank stratifié = 0,7000		
HR ajusté* (LSIC 90%)	1,21 (1,64)	REF
p, log-rank ajusté = 0,7246		

*Sexe, tumeur fonctionnelle ou non, âge et facteurs de stratification (analogue somatostatine, localisation tumeur primitive)

4005: Etude prospective randomisée de phase II évaluant le pazopanib versus placebo chez des patients avec tumeurs carcinoïdes progressives (Alliance A021202) – Bergsland EK, et al

Résultats

EILTs grade ≥ 3 , n (%)	Pazopanib (n=89)	Placebo (n=72)	p
Fatigue	7 (7,9)	2 (2,8)	0,1896
Nausées	4 (4,5)	1 (1,4)	0,3813
Hypertension	24 (26,9)	3 (4,2)	<0,0001
Augmentation AST	8 (9)	0 (0)	0,0088
Augmentation ALT	8 (9)	0 (0)	0,0088
Diarrhée	4 (4,5)	3 (4,2)	1,0000
Augmentation bilirubine	2 (2,2)	1 (1,4)	1,0000
Vomissements	3 (3,4)	2 (2,8)	1,0000

Conclusions

- Chez ces patients avec tumeurs carcinoïdes progressives, le pazopanib a démontré une amélioration de la SSP, mais pas de la SG (qui pourrait avoir été modifiée par le crossover)
- Le pazopanib a été associé à plus d'EIs de grade ≥ 3 , en particulier l'hypertension
- Des études complémentaires sont nécessaires dans cette population pour déterminer quels sont les patients qui ont la plus grande probabilité de bénéficier du traitement et quelles sont les stratégies permettant de réduire la toxicité

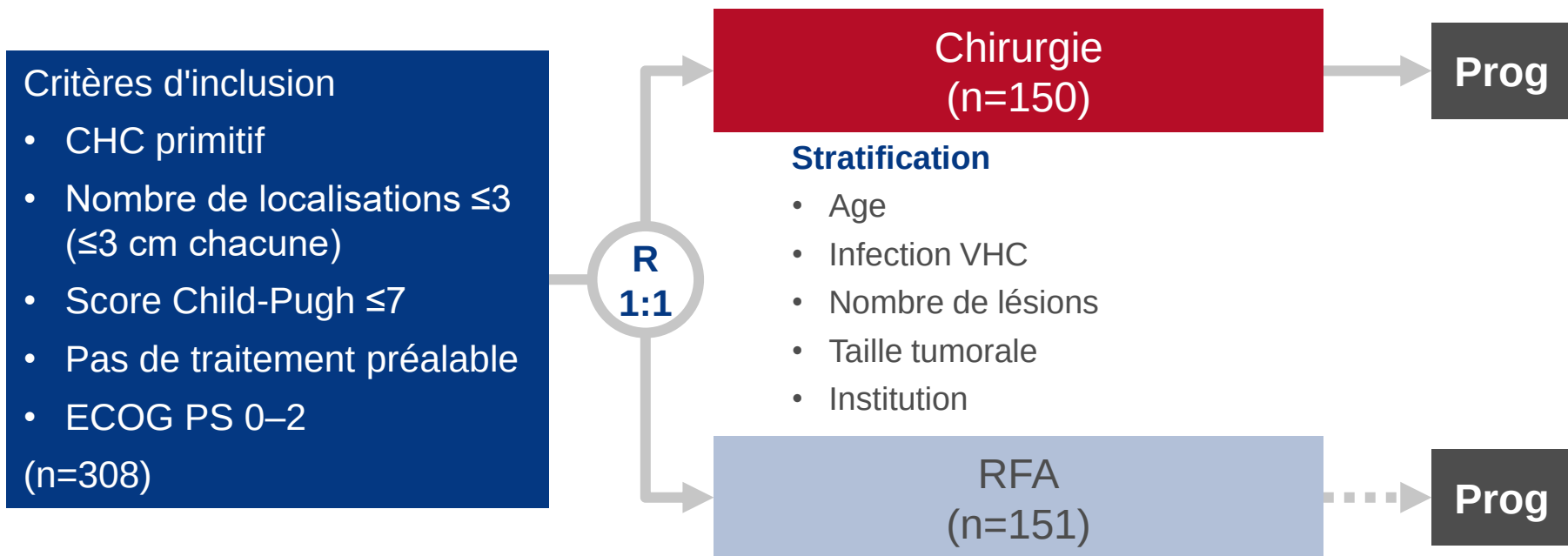
Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus hépatobiliaire

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

4002: Etude multicentrique randomisée contrôlée évaluant l'efficacité de la chirurgie vs. ablation par radiofréquence (RFA) dans le carcinome hépatocellulaire de petite taille (SURF) – Izumi N, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de la chirurgie comparée à la RFA chez des patients avec CHC



CRITÈRES PRINCIPAUX

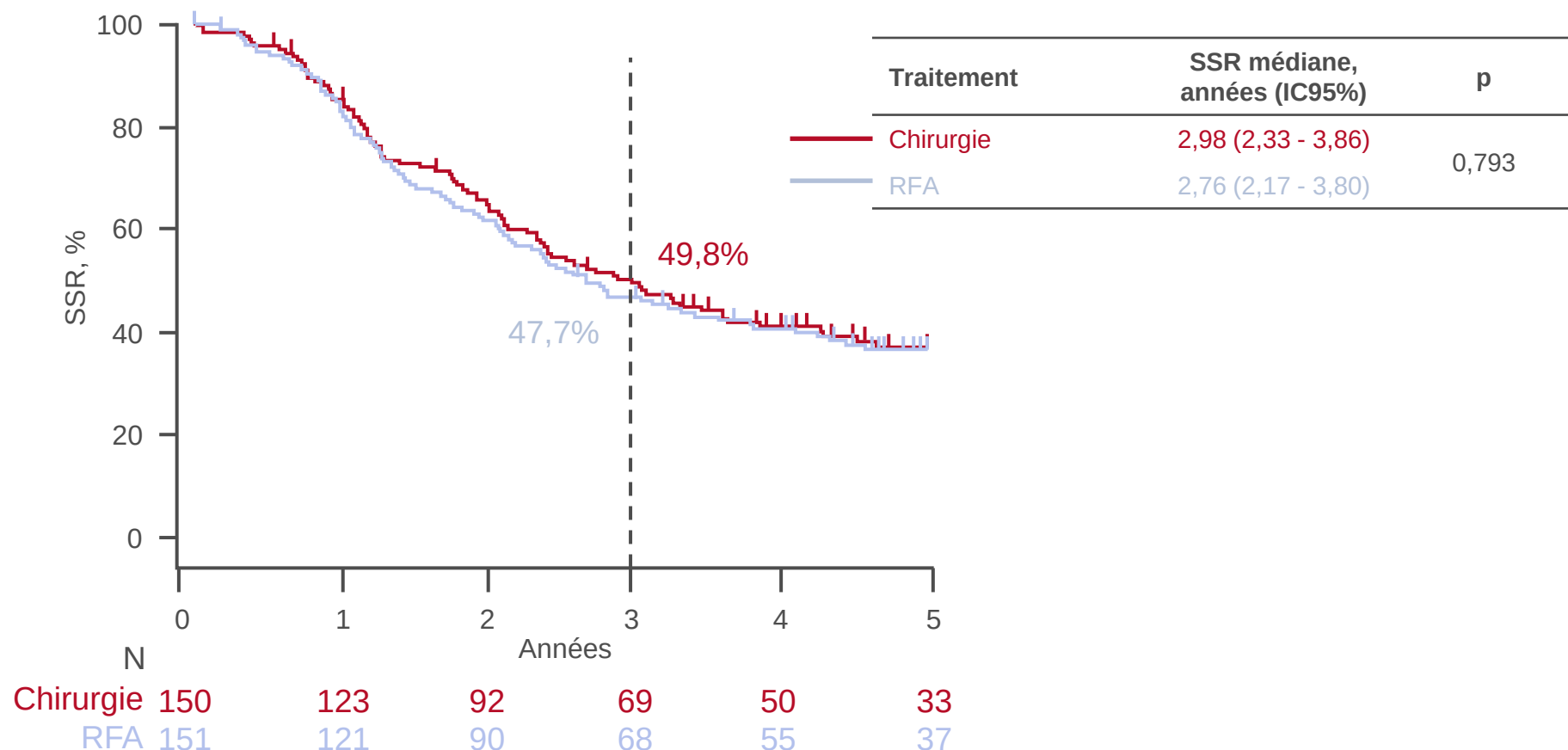
- SSR, SG

CRITÈRES SECONDAIRES

- Tolérance

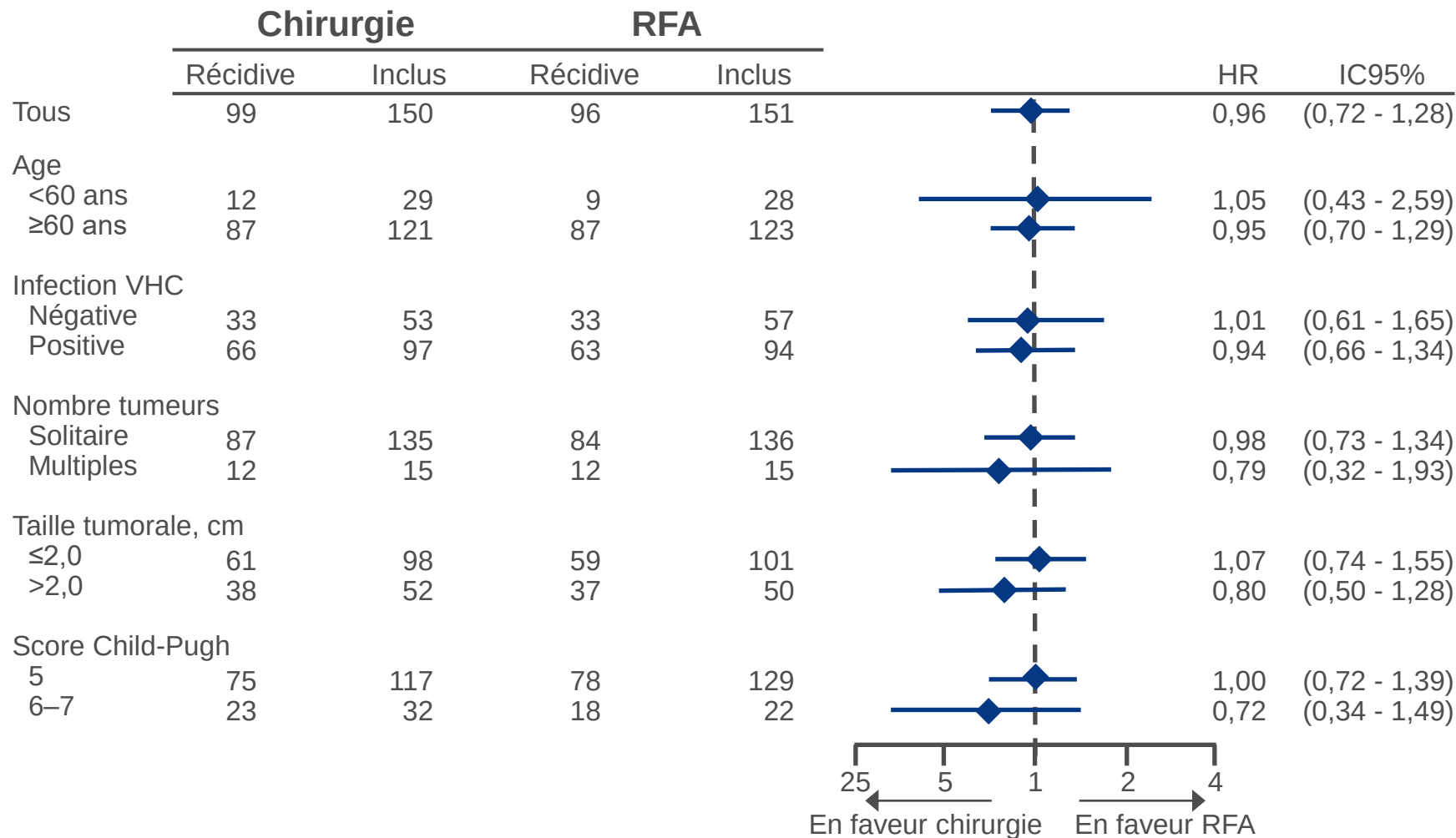
4002: Etude multicentrique randomisée contrôlée évaluant l'efficacité de la chirurgie vs. ablation par radiofréquence (RFA) dans le carcinome hépatocellulaire de petite taille (SURF) – Izumi N, et al

Résultats



4002: Etude multicentrique randomisée contrôlée évaluant l'efficacité de la chirurgie vs. ablation par radiofréquence (RFA) dans le carcinome hépatocellulaire de petite taille (SURF) – Izumi N, et al

Résultats



4002: Etude multicentrique randomisée contrôlée évaluant l'efficacité de la chirurgie vs. ablation par radiofréquence (RFA) dans le carcinome hépatocellulaire de petite taille (SURF) – Izumi N, et al

Résultats

	Chirurgie	RFA	p*
Durée d'hospitalisation, médiane, jours (range)	17,0 (12,0–23,0)	10,0 (7,0–15,5)	<0,01
Durée opération/procédure, médiane, minutes (range)	274,0 (203,0–341,0)	40,0 (24,0–70,0)	<0,01

Conclusions

- Chez ces patients avec CHC au stade précoce et tumeurs <3 cm de diamètre, la SSR a été comparable pour la résection chirurgicale et la RFA
- Les 2 approches ont été bien tolérées sans décès dans aucun des 2 groupes

4004: Résultats de KEYNOTE-240: étude de phase 3 évaluant pembrolizumab vs meilleurs soins de support (MSSup) en traitement de 2^e ligne chez les patients avec CHC avancé – Finn RS, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab chez des patients avec CHC avancé prétraité

Critères d'inclusion

- CHC
- Progression sous ou intolérance au sorafénib
- Child-Pugh A
- BCLC stade B/C
- ECOG PS 0–1

(n=413)

R
2:1

Pembrolizumab 200 mg /3S +
MSSup
(n=278)

Stratification

- Région (Asie sans Japon vs. non Asie avec Japon)
- Invasion macrovasculaire (oui vs. non)
- Taux α -fetoprotéine (≥ 200 vs. < 200 ng/mL)

Placebo +
MSSup
(n=135)

Jusqu'à
35 cycles
ou prog /
toxicité

Jusqu'à
35 cycles
ou prog
/toxicité

COCRITÈRES PRINCIPAUX

- SG, SSP

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRG, durée de réponse, TCM, délai à progression, tolérance

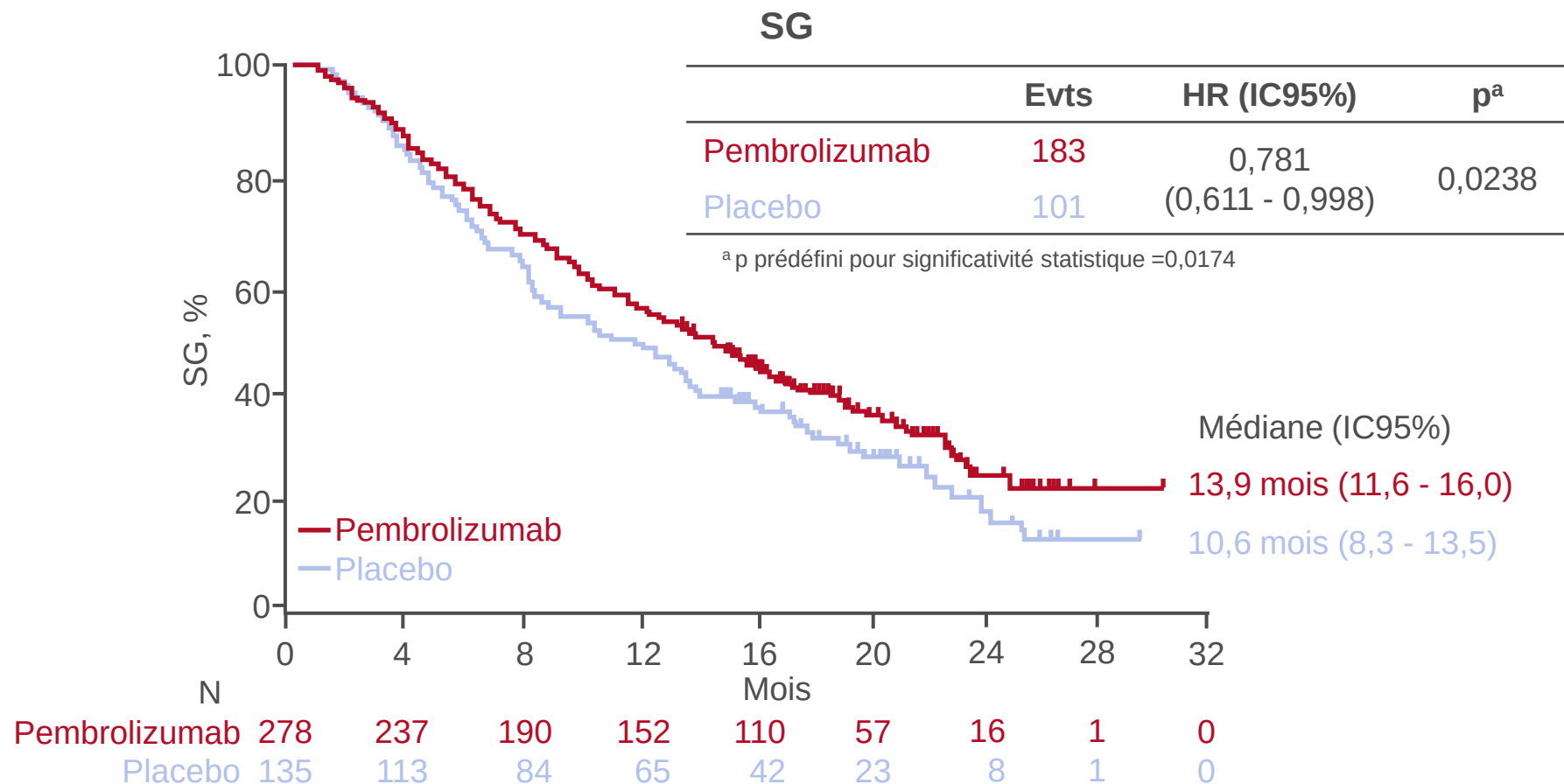
4004: Résultats de KEYNOTE-240: étude de phase 3 évaluant pembrolizumab vs meilleurs soins de support (MSSup) en traitement de 2^e ligne chez les patients avec CHC avancé – Finn RS, et al

Résultats

Caractéristiques, n (%) [sauf si spécifié différemment]	Pembrolizumab (n=278)	Placebo (n=135)
Age médian, années (range)	67 (18–91)	65 (23–89)
Homme	226 (81,3)	112 (83)
ECOG PS 1	116 (41,7)	64 (47,4)
Score Child-Pugh		
A	277 (99,6)	133 (98,5)
B	1 (0,4)	2 (1,5)
Stade BCLC global		
B	56 (20,1)	29 (21,5)
C	222 (79,9)	106 (78,5)
VHB positif	72 (25,9)	29 (21,5)
VHC positif	43 (15,5)	21 (15,6)
Arrêt du sorafénib		
Intolérance	36 (12,9)	18 (13,3)
Progression	242 (87,1)	117 (86,7)
Maladie extra-hépatique	195 (70,1)	93 (68,9)
Invasion macrovasculaire	36 (12,9)	16 (11,9)
α-fetoprotéine à l'inclusion ≥200 ng/mL	129 (46,4)	58 (43,0)

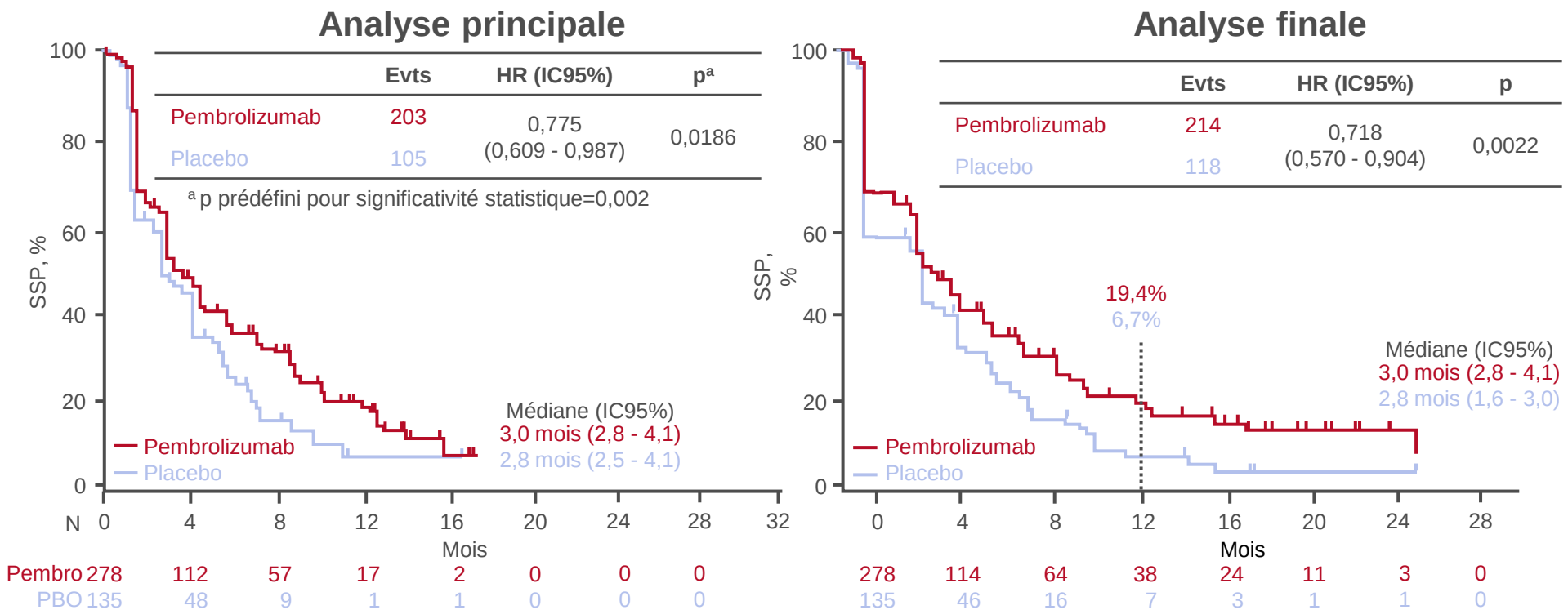
4004: Résultats de KEYNOTE-240: étude de phase 3 évaluant pembrolizumab vs meilleurs soins de support (MSSup) en traitement de 2^e ligne chez les patients avec CHC avancé – Finn RS, et al

Résultats



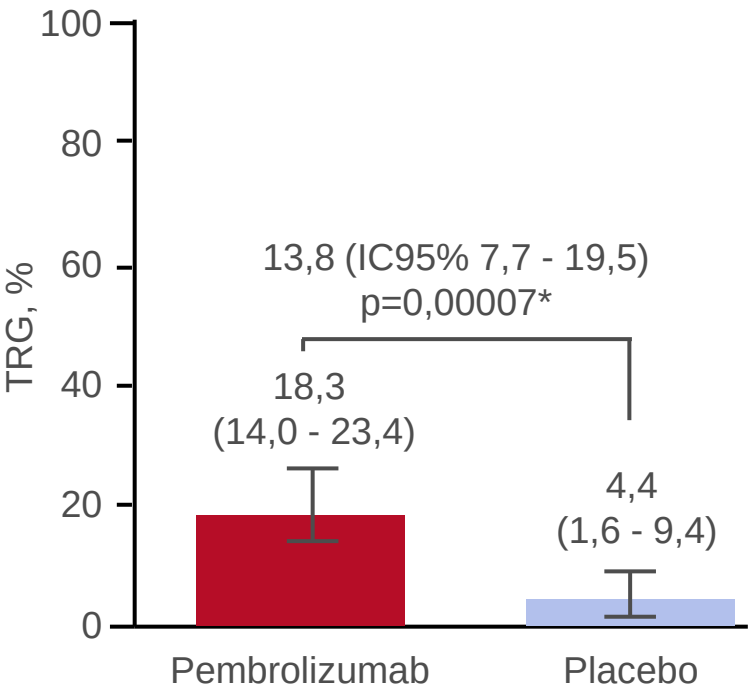
4004: Résultats de KEYNOTE-240: étude de phase 3 évaluant pembrolizumab vs meilleurs soins de support (MSSup) en traitement de 2^e ligne chez les patients avec CHC avancé – Finn RS, et al

Résultats



4004: Résultats de KEYNOTE-240: étude de phase 3 évaluant pembrolizumab vs meilleurs soins de support (MSSup) en traitement de 2^e ligne chez les patients avec CHC avancé – Finn RS, et al

Résultats



Meilleure réponse, n (%)	Pembrolizumab (n=278)	Placebo (n=135)
RC	6 (2,2)	0 (0)
RP	45 (16,2)	6 (4,4)
MS	122 (43,9)	66 (48,9)
MS ≥23 semaines	37 (18,3)	20 (14,8)
Progression	90 (32,4)	57 (42,2)
TCM (RC + RP + MS)	173 (62,2)	72 (53,3)

Durée de réponse, médiane (range), mois[†]

- Pembrolizumab: 13,8 mois (1,5+ – 23,6+)
- Placebo: non atteinte (2,8 – 20,4+)

*p nominal unilatéral basé sur la méthode de Miettinen et Nurminen stratifié sur les facteurs de randomisation; [†] à partir de la méthode de Kaplan-Meier pour données censurées; “+” indique l’absence de progression à la date de dernière évaluation

4004: Résultats de KEYNOTE-240: étude de phase 3 évaluant pembrolizumab vs meilleurs soins de support (MSSup) en traitement de 2^e ligne chez les patients avec CHC avancé – Finn RS, et al

Résultats

EIs, n (%)	Pembrolizumab (n=279)	Placebo (n=134)
EILTs	170 (60,9)	65 (48,5)
Grade 3–4*	52 (18,6)	10 (7,5)
Provoquant l'arrêt	18 (6,5)	1 (0,7)
Provoquant le décès	1 (0,4) [†]	0 (0)
Liés à l'immunité	51 (18,3)	11 (8,2)
Grade 3–4	20 (7,2)	1 (0,7)
Provoquant l'arrêt	10 (3,6)	0 (0)
Els hépatiques liés à l'immunité	10 (3,6)	0 (0)

Conclusions

- Chez ces patients avec CHC avancé, le pembrolizumab en 2^e ligne a amélioré la SSP et réduit le risque de décès mais n'a pas atteint le seuil prédéfini de significativité pour la survie comparé aux soins de support
- Le profil de tolérance du pembrolizumab a été semblable à celui observé pour d'autres types de tumeurs

*Un EI de grade 5 dans le bras pembrolizumab ayant provoqué le décès; [†]progression de néoplasie maligne possiblement liée au traitement

4012: Combinaison de nivolumab + ipilimumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: résultats de CheckMate 040 – Yau T, et al

Objectif

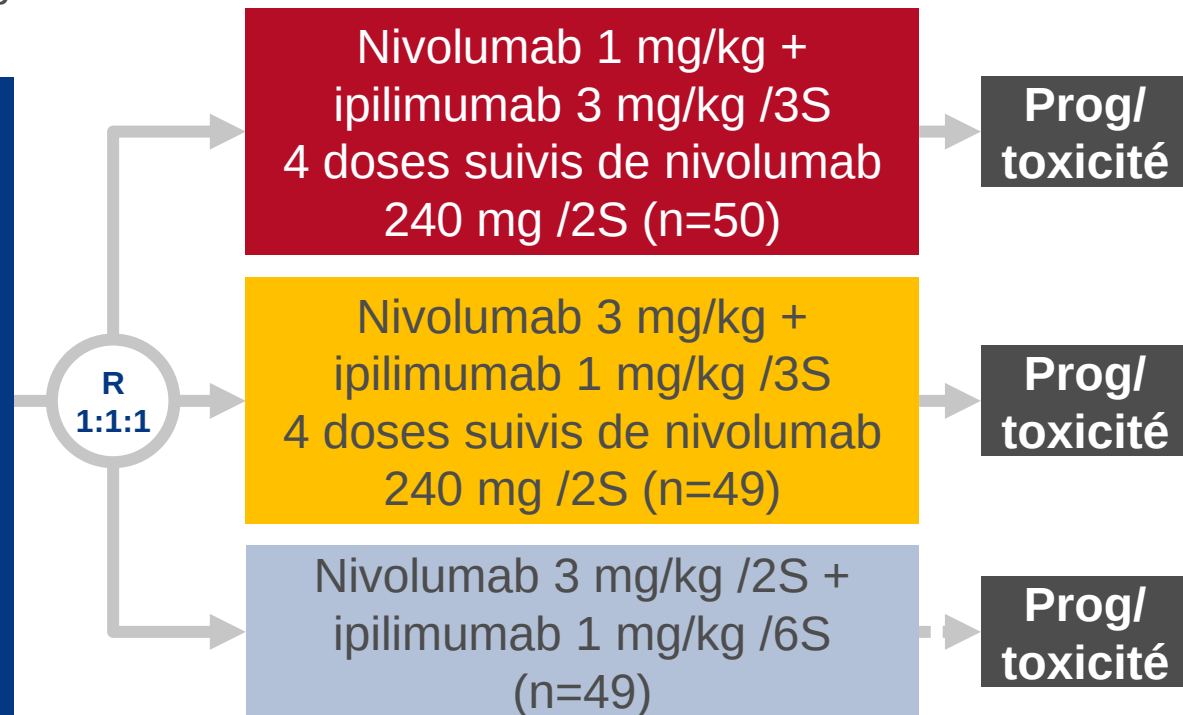
- Etudier l'efficacité et la tolérance de nivolumab + ipilimumab chez des patients avec CHC avancé prétraités par sorafénib

Critères d'inclusion

- CHC avancé
 - Progression sous/après sorafénib ou intolérance
 - Child-Pugh A5 ou A6
 - Infecté ou non par VHB ou VHC
 - ECOG PS 0–1
- (n=148)

CRITÈRES PRINCIPAUX

- Tolérance, TRG (RECIST v1,1)



CRITÈRES SECONDAIRES

- TCM, durée de réponse, délai jusqu'à récurrence, délai jusqu'à progression, SSP, SG

4012: Combinaison de nivolumab + ipilimumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: résultats de CheckMate 040 – Yau T, et al

Résultats

EILTs, n (%)	Nivolumab 1 mg/kg + ipilimumab 3 mg/kg /3S (n=49)		Nivolumab 3 mg/kg + ipilimumab 1 mg/kg /3S (n=49)		Nivolumab 3 mg/kg /2S + ipilimumab 1 mg/kg /6S (n=48)	
	Tous grades	Grade 3–4	Tous grades	Grade 3–4	Tous grades	Grade 3–4
Tous	46 (94)	26 (53)	35 (71)	14 (29)	38 (79)	15 (31)
Prurit	22 (45)	2 (4)	16 (33)	0	14 (29)	0 (0)
Rash	14 (29)	2 (4)	11 (22)	2 (4)	8 (17)	0 (0)
Diarrhée	12 (24)	2 (4)	6 (12)	1 (2)	8 (17)	1 (2)
Augmentation AST	10 (20)	8 (16)	10 (20)	4 (8)	6 (13)	2 (4)
Augmentation lipase	7 (14)	6 (12)	6 (12)	3 (6)	8 (17)	4 (8)
Fatigue	9 (18)	1 (2)	6 (12)	0 (0)	5 (10)	0 (0)
Augmentation ALT	8 (16)	4 (8)	7 (14)	3 (6)	4 (8)	0 (0)
Hypothyroïdie	10 (20)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	4 (8)	0 (0)
Rash maculopapulaire	7 (14)	2 (4)	4 (8)	0 (0)	3 (6)	0 (0)
Diminution appétit	6 (12)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	3 (6)	0 (0)
Malaise	6 (12)	1 (2)	3 (6)	0 (0)	3 (6)	0 (0)
Insuffisance surrénalienne	7 (14)	1 (2)	3 (6)	0 (0)	2 (4)	0 (0)
Nausées	5 (10)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
Fièvre	2 (4)	0 (0)	4 (8)	0 (0)	5 (10)	0 (0)

4012: Combinaison de nivolumab + ipilimumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé: résultats de CheckMate 040 – Yau T, et al

Résultats

	Nivolumab 1 mg/kg + ipilimumab 3 mg/kg /3S (n=49)	Nivolumab 3 mg/kg + ipilimumab 1 mg/kg /3S (n=49)	Nivolumab 3 mg/kg /2S + ipilimumab 1 mg/kg /6S (n=49)
TRG par CIRA, n (%)	16 (32)	15 (31)	15 (31)
RC	4 (8)	3 (6)	0
RP	12 (24)	12 (24)	15 (31)
MS, n (%)	9 (18)	5 (10)	9 (18)
Progression, n (%)	20 (40)	24 (49)	21 (43)
Détermination impossible, n (%)	3 (6)	4 (8)	4 (8)
TCM, n (%)	27 (54)	21 (43)	24 (49)
Délai à récidence, médiane, mois (range)	2,0 (1,1–12,8)	2,6 (1,2–5,5)	2,7 (1,2–8,7)
Durée réponse, médiane, mois (range)	17,5 (4,6–30,5+)	22,2 (4,2–29,9+)	16,6 (4,1+–32,0+)
TRG selon investigateur, n (%)	16 (32)	13 (27)	14 (29)

Conclusions

- Chez ces patients avec CHC avancé prétraité par sorafénib, nivolumab + ipilimumab a permis d'obtenir un TRG plus élevé que le nivolumab seul
- Le profil de toxicité de nivolumab + ipilimumab a été similaire à celui du nivolumab seul

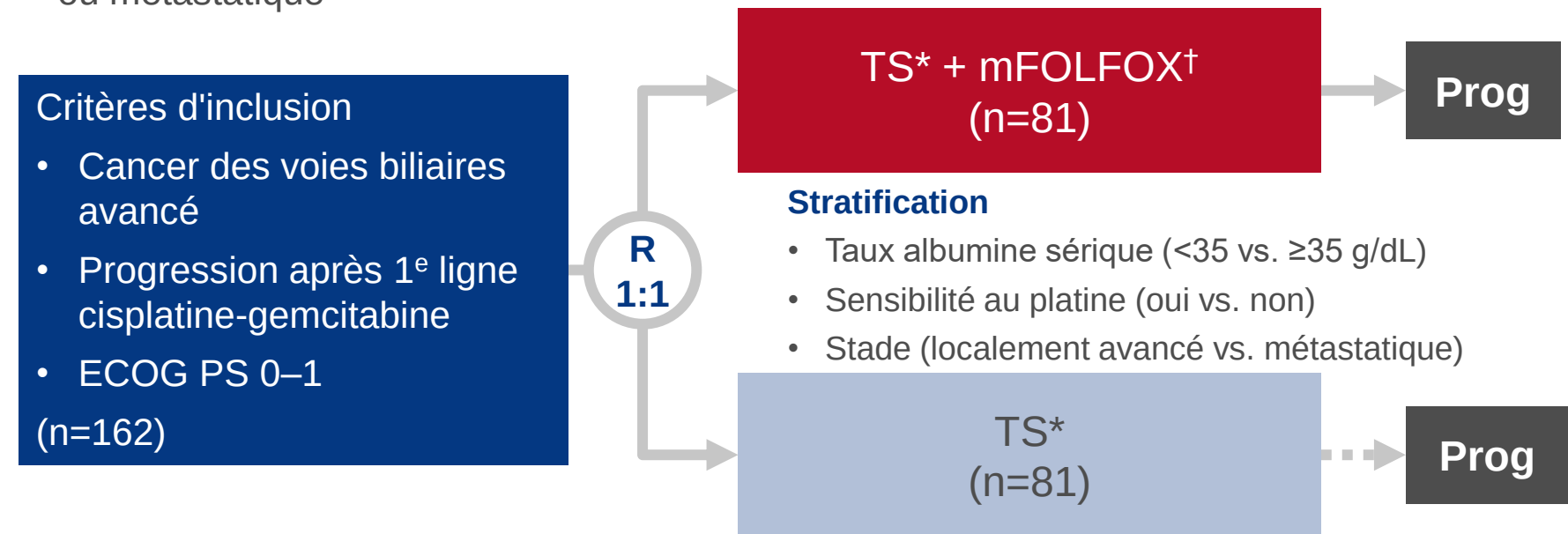
Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et du tractus hépatobiliaire

CANCER DES VOIES BILIAIRES

4003: ABC-06: une étude randomisée de phase III, multicentrique, ouverte comparant traitement symptomatique (TS) seul et TS + oxaliplatine / 5-FU (mFOLFOX) chez les patients avec cancer des voies biliaires localement avancé/ métastatique prétraités par cisplatine/gemcitabine – Lamarca A, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du traitement symptomatique (TS) avec ou sans mFOLFOX chez des patients prétraités avec cancer des voies biliaires localement avancé ou métastatique



CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

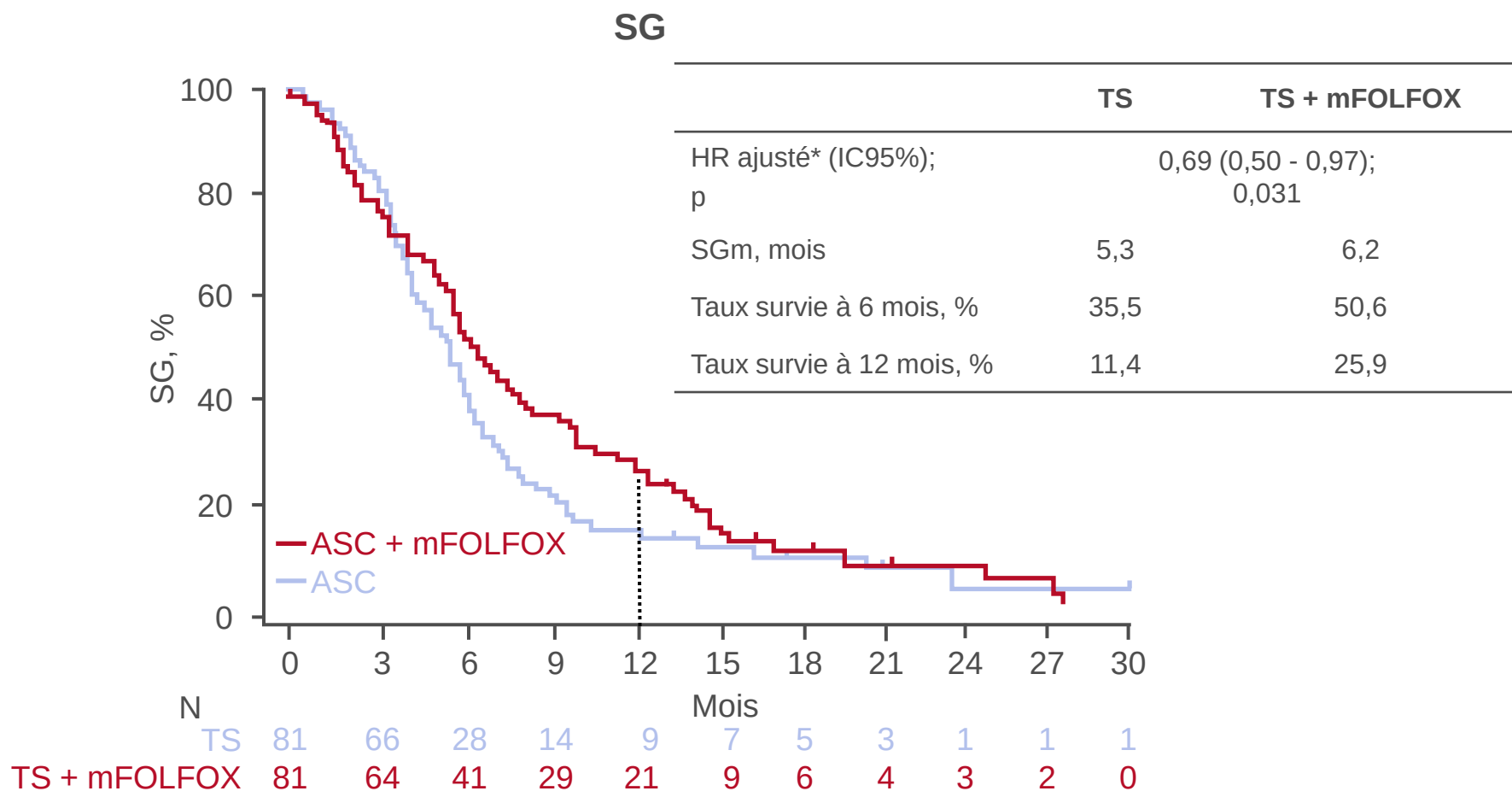
*Inclut: drainage biliaire, antibiotiques, antalgiques, stéroïdes, antiémétiques, etc.; †oxaliplatine 85 mg/m², L-acide folinique 175 mg (ou acide folinique 350 mg), 5FU 400 mg/mg² (bolus), 5FU 2400 mg/m² perfusion continue /2S jusqu'à 12 cycles

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, taux de réponse, tolérance

4003: ABC-06: une étude randomisée de phase III, multicentrique, ouverte comparant traitement symptomatique (TS) seul et TS + oxaliplatine / 5-FU (mFOLFOX) chez les patients avec cancer des voies biliaires localement avancé/ métastatique prétraités par cisplatine/gemcitabine – Lamarca A, et al

Résultats

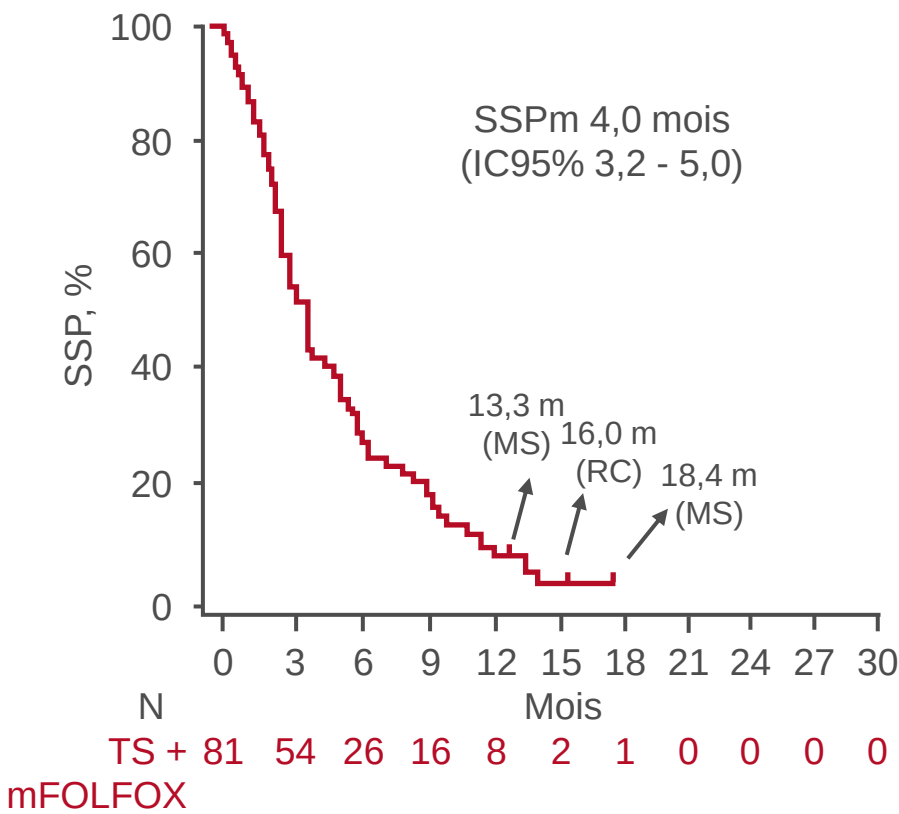


*Pas d'évidence marquée contre l'hypothèse des hasards proportionnels, ce qui a confirmé la validité de l'utilisation de la régression de Cox

4003: ABC-06: une étude randomisée de phase III, multicentrique, ouverte comparant traitement symptomatique (TS) seul et TS + oxaliplatine / 5-FU (mFOLFOX) chez les patients avec cancer des voies biliaires localement avancé/ métastatique prétraités par cisplatine/gemcitabine – Lamarca A, et al

Résultats

SSP radiologique



Meilleure réponse (RECIST v1,1), n (%)	TS + mFOLFOX (n=81)
RC	1 (1)
RP	3 (4)
MS	23 (28)
Taux réponse (RC + RP)	4 (5)
TCM (RC + RP + MS)	27 (33)
Progression	30 (37)
Décès	23 (28)
Non évaluable (maladie non mesurable)	1 (1)

4003: ABC-06: une étude randomisée de phase III, multicentrique, ouverte comparant traitement symptomatique (TS) seul et TS + oxaliplatine / 5-FU (mFOLFOX) chez les patients avec cancer des voies biliaires localement avancé/ métastatique prétraités par cisplatine/gemcitabine – Lamarca A, et al

Résultats

Els grade 3–4 chez ≥2%, n (%)	ASC (n=81)	ASC + mFOLFOX (n=81) [†]
Fatigue/léthargie	6 (7)	15 (19)
Diminution neutrophiles	0 (0)	10 (12)
Infection (pulmonaire/urinaire/fièvre/non spécifiée)	1 (1)	11 (14)
Evènement biliaire (obstruction/infection/autres*)	12 (15)	15 (19)
Anorexie	6 (7)	1 (1)
Nausées et vomissements	1 et 3 (1 et 4, respectivement)	1 et 3 (1 et 3, respectivement)
Evènements thromboemboliques	4 (5)	0 (0)
Constipation	1 (1)	2 (2)
Diarrhée	2 (2)	2 (2)
Anémie	1 (1)	2 (2)
Infection liée au cathéter	0 (0)	3 (4)

*Inclut infection hépatique, augmentation bilirubine/phosphatases alcalines et hépatite; [†]autres Els (%) dans le bras TS + mFOLFOX: hyperglycémie (2), réaction allergique (1), neuropathie (1), neutropénie fébrile (1), infarctus du myocarde (1), mucite orale/bouche sèche (1 et 1, respectivement) et insuffisance rénale aiguë (1)

Lamarca A, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 4003

4003: ABC-06: une étude randomisée de phase III, multicentrique, ouverte comparant traitement symptomatique (TS) seul et TS + oxaliplatine / 5-FU (mFOLFOX) chez les patients avec cancer des voies biliaires localement avancé/ métastatique prétraités par cisplatine/gemcitabine – Lamarca A, et al

Conclusions

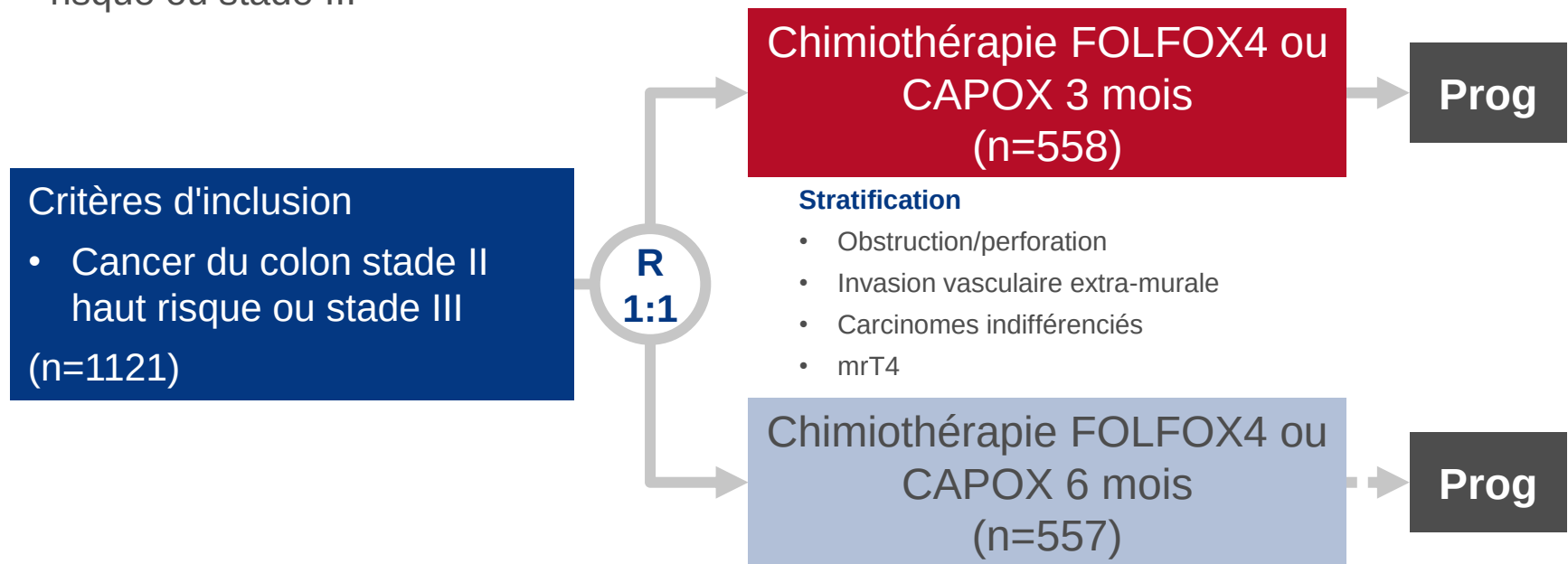
- Chez ces patients prétraités avec cancer des voies biliaires localement avancé ou métastatique, TS + mFOLFOX a permis d'obtenir une amélioration de la SG comparativement à TS seul
- Chez les patients avec cancer des voies biliaires localement avancé ou métastatique, mFOLFOX en 2^e ligne associé au traitement symptomatique devrait être considéré comme un nouveau standard

CANCERS DU CÔLON, RECTUM ET ANUS

3500: Trois versus six mois de FOLFOX ou CAPOX en adjuvant chez les patients avec cancer du côlon stade II à haut risque et stade III : résultats d'efficacité de la cohorte grecque du Hellenic Oncology Research Group (HORG) du projet IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) – Souglakos I, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de 3 vs. 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine + fluoropyrimidine chez des patients avec cancer du côlon stade II haut risque ou stade III



CRITÈRE PRINCIPAL

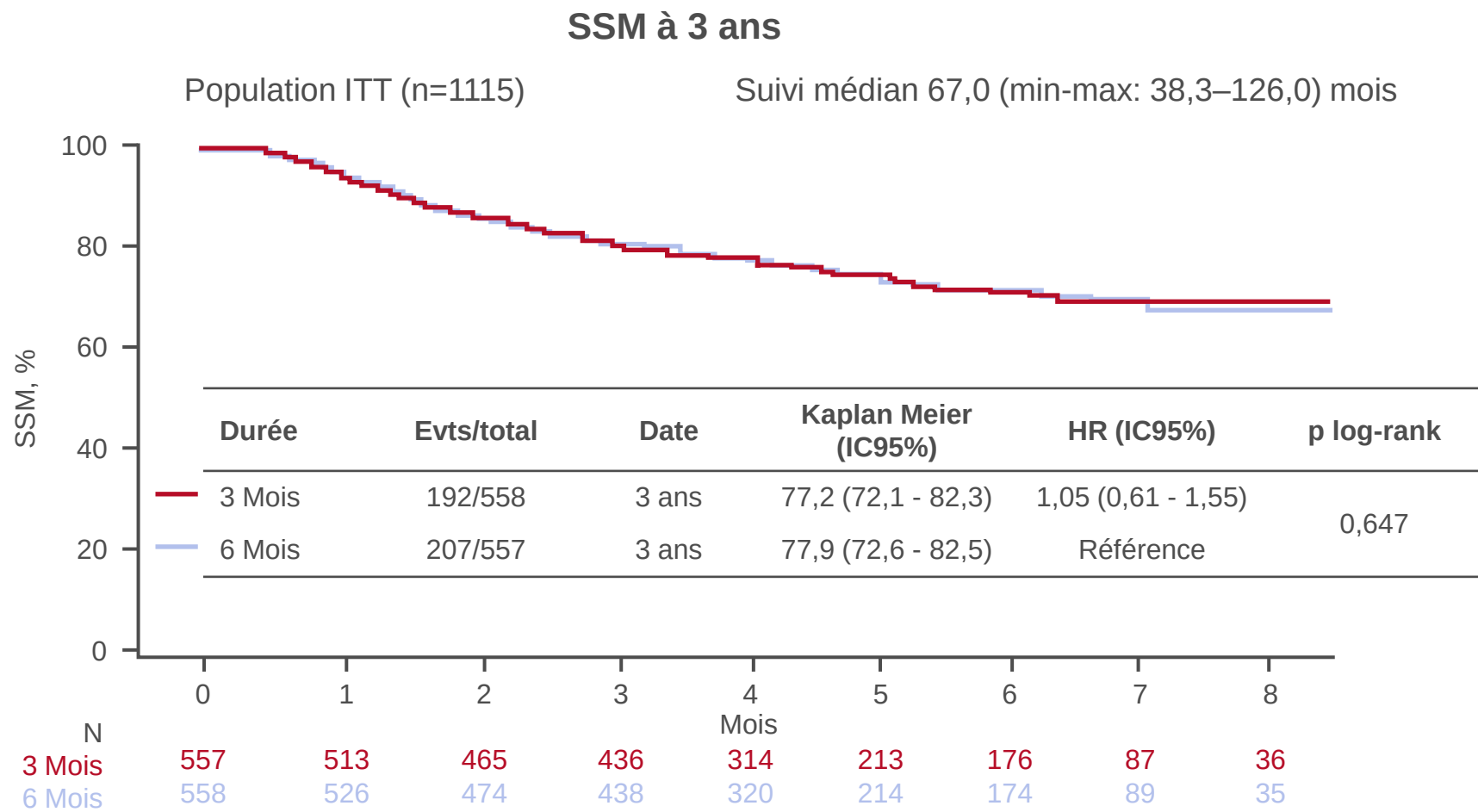
- SSM à 3 ans

CRITÈRE SECONDAIRE

- Tolérance

3500: Trois versus six mois de FOLFOX ou CAPOX en adjuvant chez les patients avec cancer du côlon stade II à haut risque et stade III : résultats d'efficacité de la cohorte grecque du Hellenic Oncology Research Group (HORG) du projet IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) – Souglakos I, et al

Résultats



3500: Trois versus six mois de FOLFOX ou CAPOX en adjuvant chez les patients avec cancer du côlon stade II à haut risque et stade III : résultats d'efficacité de la cohorte grecque du Hellenic Oncology Research Group (HORG) du projet IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chemotherapy) – Souglakos I, et al

Résultats

Els chez tous les patients, %	3 Mois (n=558)	6 Mois (n=557)	p
Tous	20	32	0,037
Neutropénie	11	14	0,482
Neutropénie fébrile	1,4	1,2	0,517
Fatigue	2,8	6,0	0,002
Nausées	1,4	1,8	0,603
Diarrhée	5	8	0,019

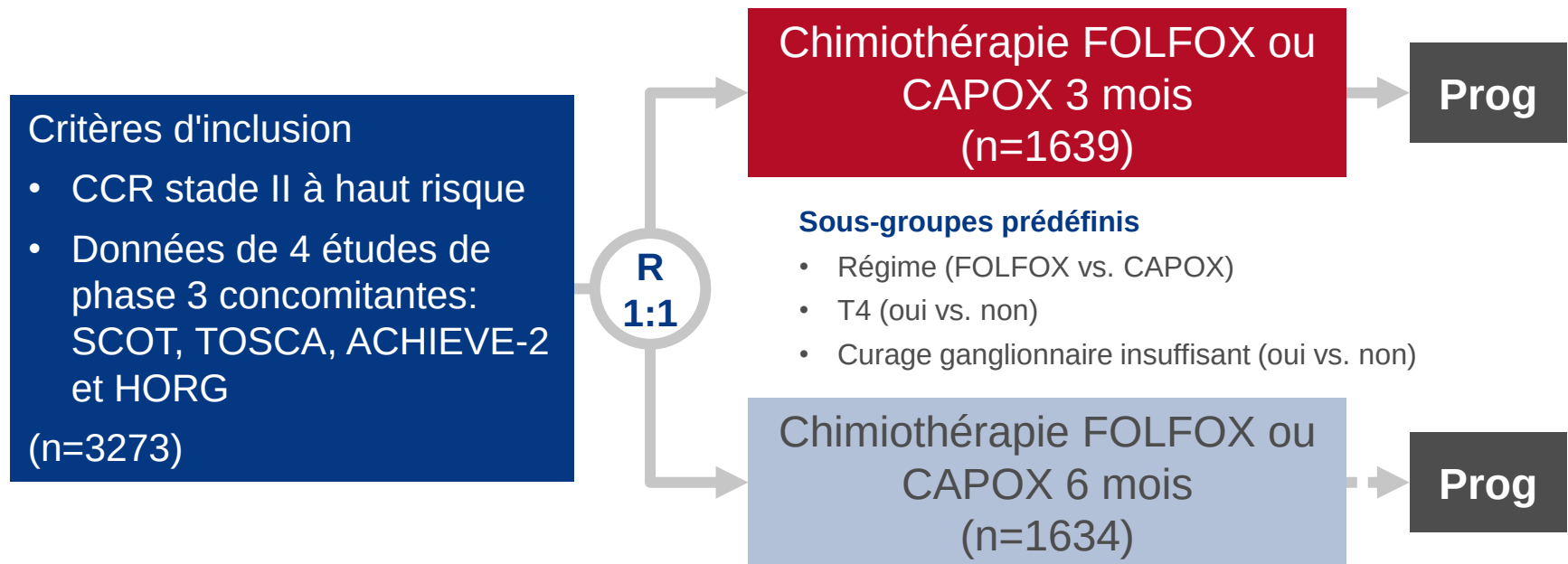
Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du côlon stade II haut risque et III, il y a eu une petite différence entre ceux recevant FOLFOX ou CAPOX en adjuvant pendant 3 ou 6 mois
- Le profil de toxicité de FOLFOX ou CAPOX en adjuvant a été gérable mais la proportion d'Els observée a été plus élevée pour 6 mois que pour 3 mois de traitement

3501: Analyse poolée de quatre essais randomisés évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) chez les patients avec cancer colorectal stade II à haut risque – Iveson T, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de 3 vs. 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine chez des patients avec CCR stade II à haut risque



CRITÈRE PRINCIPAL

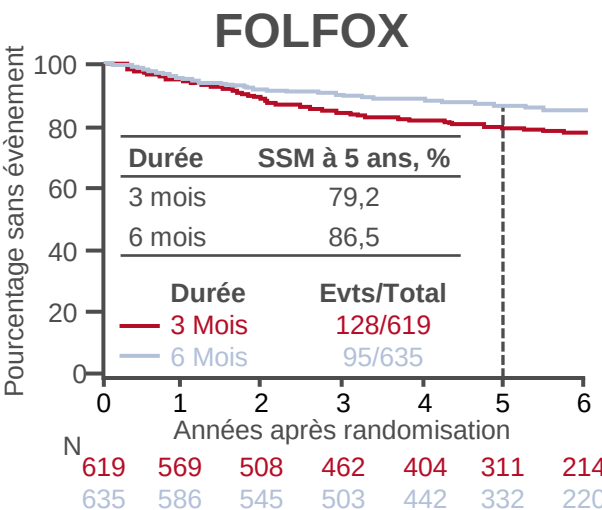
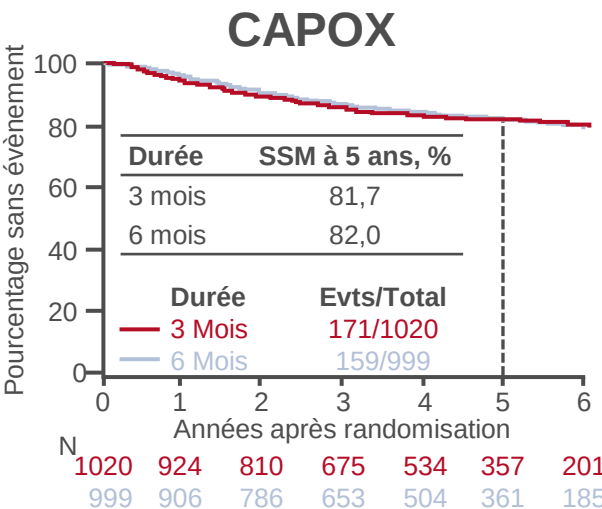
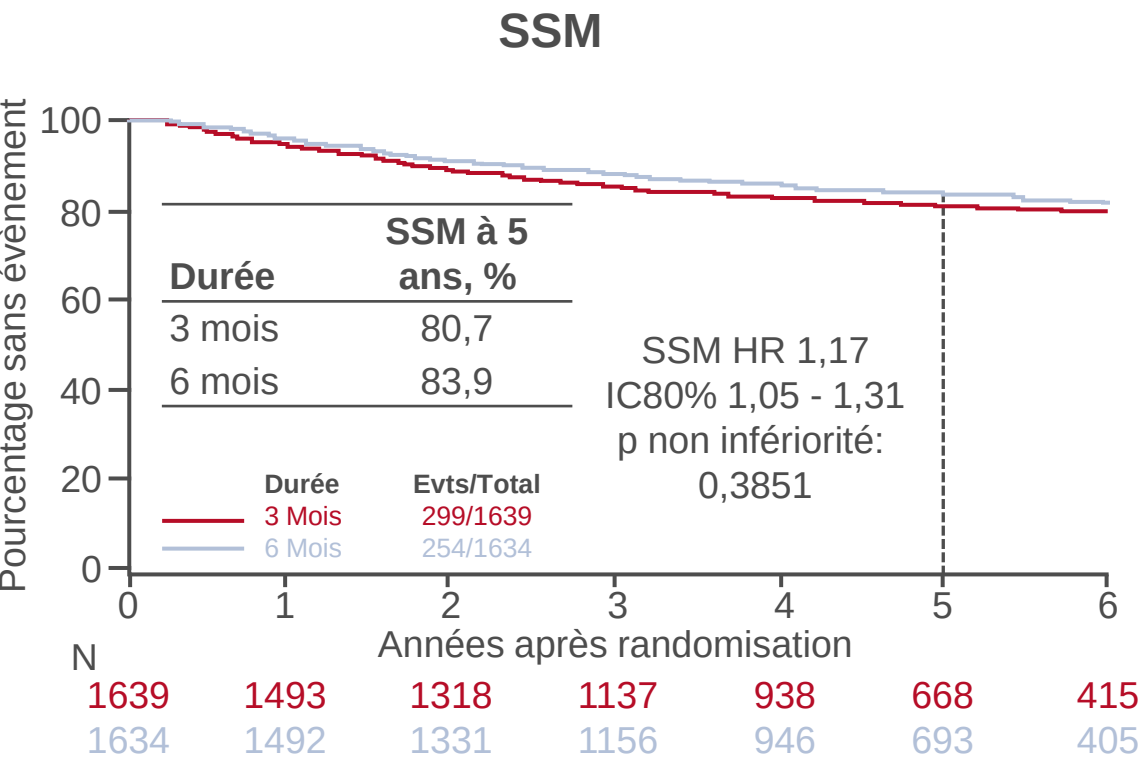
- SSM

CRITÈRE SECONDAIRE

- Tolérance

3501: Analyse poolée de quatre essais randomisés évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) chez les patients avec cancer colorectal stade II à haut risque – Iveson T, et al

Résultats



3501: Analyse poolée de quatre essais randomisés évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) chez les patients avec cancer colorectal stade II à haut risque – Iveson T, et al

Résultats

	FOLFOX			CAPOX			Total		
Els, %	3 mo	6 mo	p	3 mo	6 mo	p	3 mo	6 mo	p
Tous									
Grade 2	33	36	<0,0001	35	47	<0,0001	34	42	<0,0001
Grade 3–5	31	51		22	32		26	40	
Neurotoxicité									
Grade 2	9	26	<0,0001	14	29	<0,0001	12	28	<0,0001
Grade 3–5	1	9		2	8		1	8	
Diarrhée									
Grade 2	7	12	0,0031	7	12	0,0026	7	12	0,0002
Grade 3–5	4	6		5	7		5	7	

Conclusions

- Chez ces patients avec CCR stade II à haut risque, la SSM a été comparable entre 3 et 6 mois de traitement, mais il est apparu que pour FOLFOX, l'efficacité avec 3 mois de traitement était inférieure à celle de 6 mois
- Il y a eu significativement plus de toxicité avec les traitements de 6 mois

3503: Association des signatures moléculaires du cancer du côlon avec le pronostic et la prédiction du bénéfice de l'oxaliplatine dans l'étude MOSAIC, étude internationale multicentrique de oxaliplatine/5FU-LV en traitement adjuvant du cancer du côlon – Pogue-Geile KL, et al

Objectif

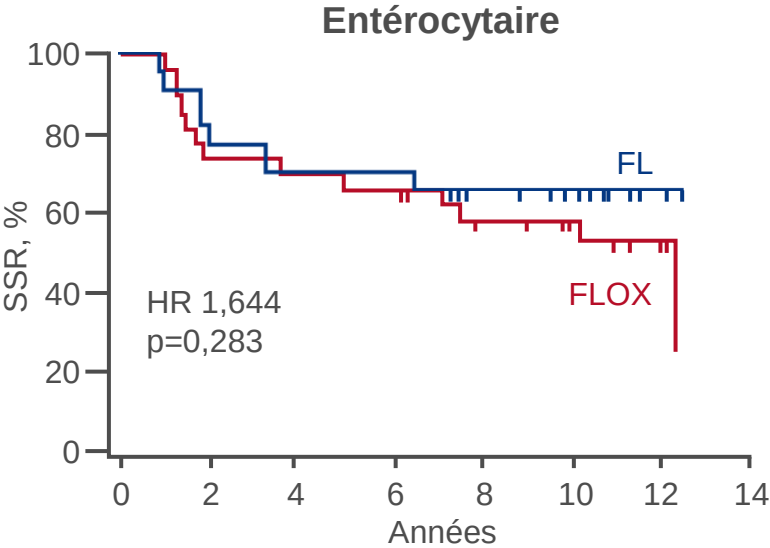
- Etudier l'utilisation de signatures moléculaires comme marqueurs pronostiques pour prédire la réponse à l'oxaliplatine chez des patients avec cancer du côlon

Méthode

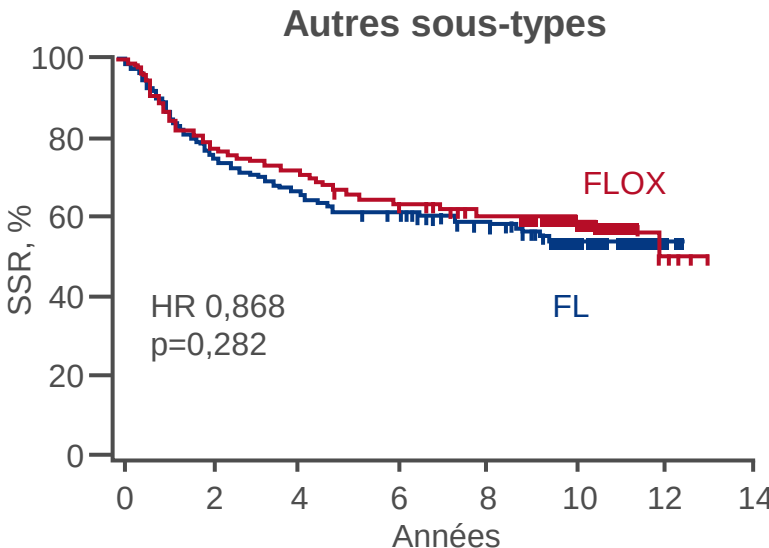
- Un système d'analyse personnalisé nCounter (n=298 gènes) a été utilisé pour déterminer les profils d'expression génique de patients avec cancer du côlon stade III (n=926)
- Les sous-types CCRA (Cancer ColoRectal Assigner) et CMS (Consensus Molecular Subtypes) ont été déterminés en utilisant un algorithme locked down basé sur un centroïde ré-estimé de 72 gènes et un single sample predictor (SSP) modifié de 84 gènes
- Le RPS (Recombination Proficiency Score) a été évalué ainsi que les signatures de prédiction (en aveugle par rapport aux résultats cliniques) et de performance (en aveugle par rapport à l'expression génique) pour les associations avec la SSM
- Les patients ont été traités par 5FU + leucovorine avec (FLOX) ou sans (FL) oxaliplatine

3503: Association des signatures moléculaires du cancer du côlon avec le pronostic et la prédiction du bénéfice de l'oxaliplatine dans l'étude MOSAIC, étude internationale multicentrique de oxaliplatine/5FU-LV en traitement adjuvant du cancer du côlon – Pogue-Geile KL, et al

Résultats



N								
FLOX	29	21	20	19	14	10	0	0
FL	22	17	16	16	11	8	2	0

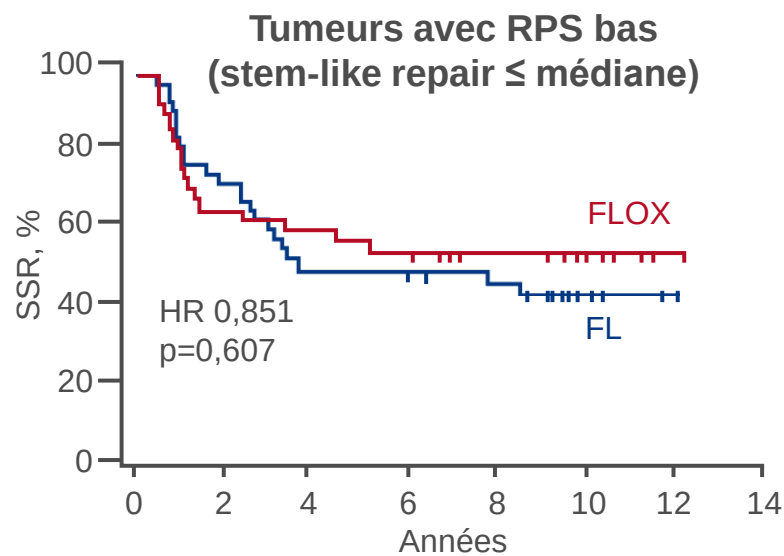


N								
FLOX	274	213	194	172	156	120	22	0
FL	263	195	168	155	139	93	25	0

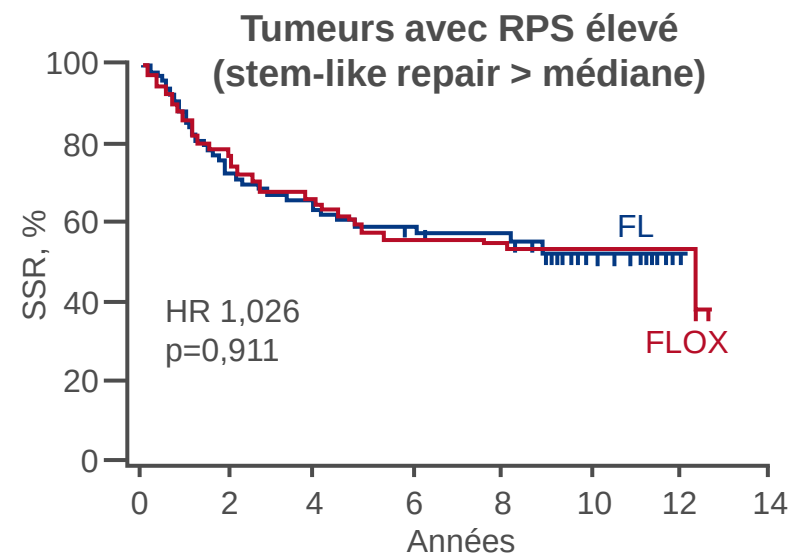
3503: Association des signatures moléculaires du cancer du côlon avec le pronostic et la prédiction du bénéfice de l'oxaliplatine dans l'étude MOSAIC, étude internationale multicentrique de oxaliplatine/5FU-LV en traitement adjuvant du cancer du côlon – Pogue-Geile KL, et al

Résultats

L'oxaliplatine n'a pas apporté de bénéfice dans les tumeurs de type stem-like avec RPS bas



N								
FLOX	39	25	23	21	17	11	1	0
FL	41	29	20	20	18	10	2	0

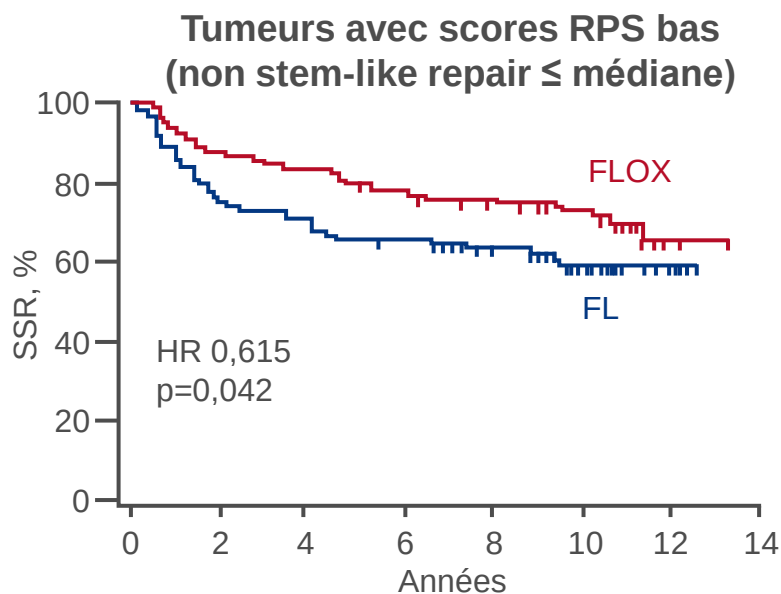


N								
FLOX	77	56	48	40	39	33	4	0
FL	69	48	41	38	34	21	6	0

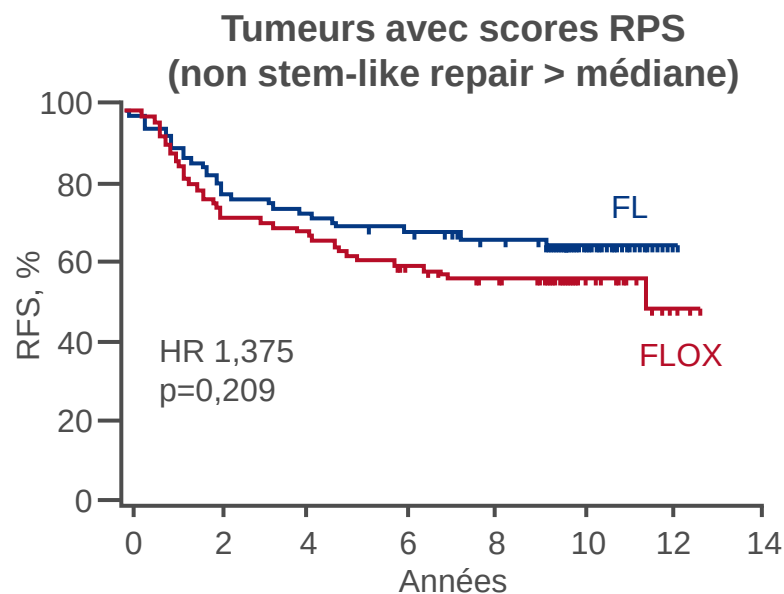
3503: Association des signatures moléculaires du cancer du côlon avec le pronostic et la prédiction du bénéfice de l'oxaliplatine dans l'étude MOSAIC, étude internationale multicentrique de oxaliplatine/5FU-LV en traitement adjuvant du cancer du côlon – Pogue-Geile KL, et al

Résultats

L'oxaliplatine n'a pas apporté de bénéfice chez les patients avec tumeurs de type non stem-like et scores RPS bas



N								
FLOX	109	95	91	84	76	59	10	0
FL	101	75	70	64	55	38	10	0



N								
FLOX	78	58	52	46	38	27	7	0
FL	74	60	53	49	43	32	9	0

3503: Association des signatures moléculaires du cancer du côlon avec le pronostic et la prédiction du bénéfice de l'oxaliplatine dans l'étude MOSAIC, étude internationale multicentrique de oxaliplatine/5FU-LV en traitement adjuvant du cancer du côlon – Pogue-Geile KL, et al

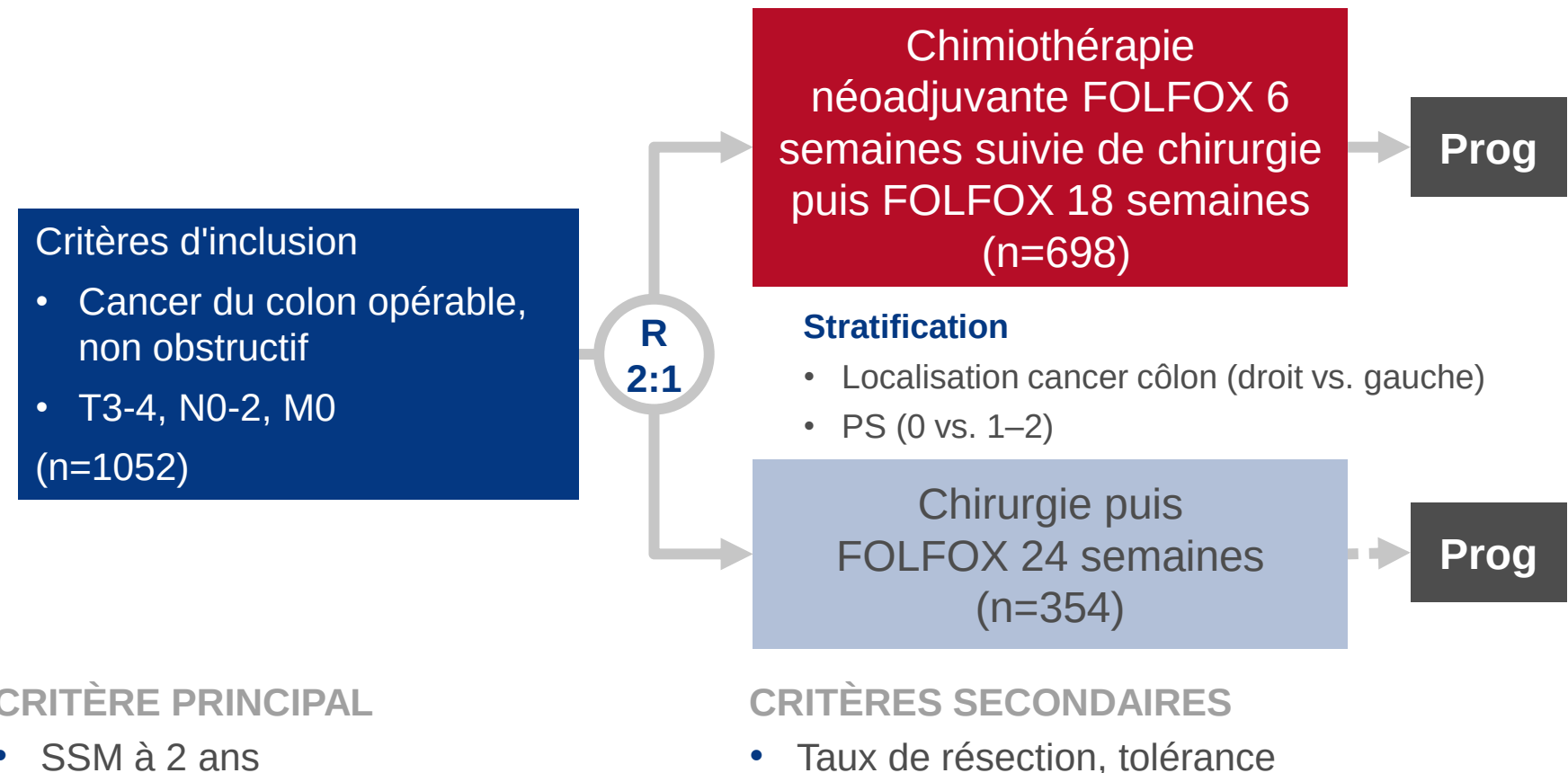
Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du côlon stade III classés comme ayant les sous-types CCRA et CMS, associer l'oxaliplatine au 5FU + leucovorine n'a pas apporté de bénéfices supplémentaires
- Chez les patients avec tumeurs non stem-like et score RPS bas, l'oxaliplatine a apporté un bénéfice lorsqu'il était combiné à 5FU + leucovorine alors qu'il n'y a pas eu de bénéfice chez ceux avec tumeurs stem-like et score RPS bas

3504: FOxTROT: une étude internationale randomisée contrôlée chez 1052 patients évaluant la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) dans le cancer du côlon – Seymour MT, et al

Objectif

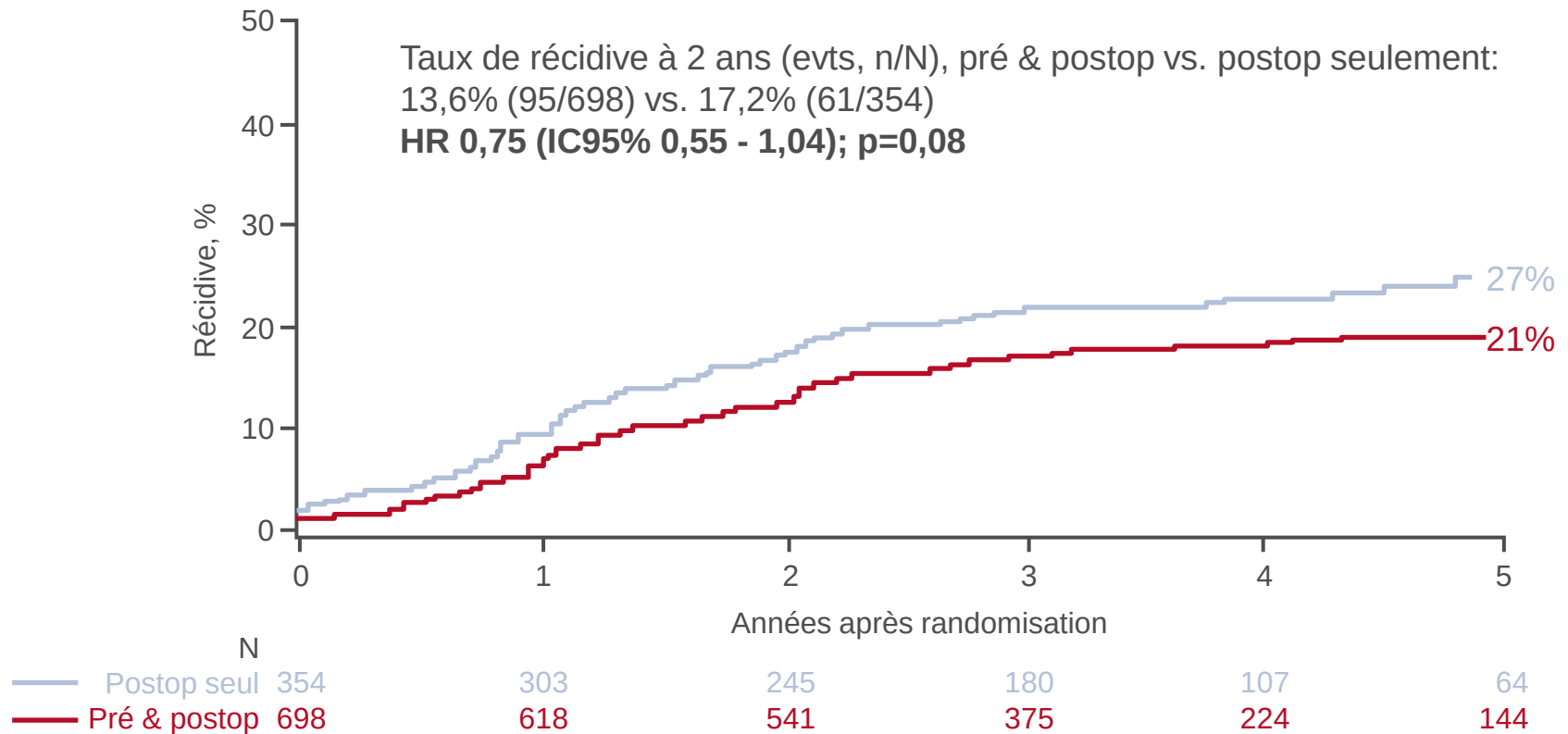
- Etudier l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) chez des patients avec cancer du côlon comparativement à la chirurgie suivie de chimiothérapie



3504: FOxTROT: une étude internationale randomisée contrôlée chez 1052 patients évaluant la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) dans le cancer du côlon – Seymour MT, et al

Résultats

Récidive selon le bras de traitement



3504: FOxTROT: une étude internationale randomisée contrôlée chez 1052 patients évaluant la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) dans le cancer du côlon – Seymour MT, et al

Résultats

Score pathologique, évaluation locale*, %	CT pré & postop (n=689)	CT postop seule (n=353)	p
Pas de chirurgie	0,6	0,6	0,001
Chirurgie mais sans résection	0,3	1,1	
R2 – macroscopiquement incomplète	0,3	1,1	
R1 – microscopiquement incomplète	4,2	8,8	
R0 – microscopiquement complète	93,1	88,4	

*Concordance entre évaluation locale et centralisée des marges de résection = 99% (n=904)

Seymour MT, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 3504

3504: FOxTROT: une étude internationale randomisée contrôlée chez 1052 patients évaluant la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) dans le cancer du côlon – Seymour MT, et al

Résultats

Régression du grade tumoral (RGT)* à la chirurgie

91% scoré en aveugle par revue pathologique centralisée
9% scoré par pathologiste local

	CT néoadjuvante (n=666)	Chirurgie d'emblée (n=332)	
Réponse complète (TRG4)	 3,5%	0%	p<0,0001
Régression marquée (TRG3)	 4,1%	0%	
Régression modérée TRG2)	 12,3%	0,6%	
Régression minime (TRG1)	 43,9%	 16,7%	
Pas de régression (TRG0)	 33,9%	 78,8%	

3504: FOxTROT: une étude internationale randomisée contrôlée chez 1052 patients évaluant la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) dans le cancer du côlon – Seymour MT, et al

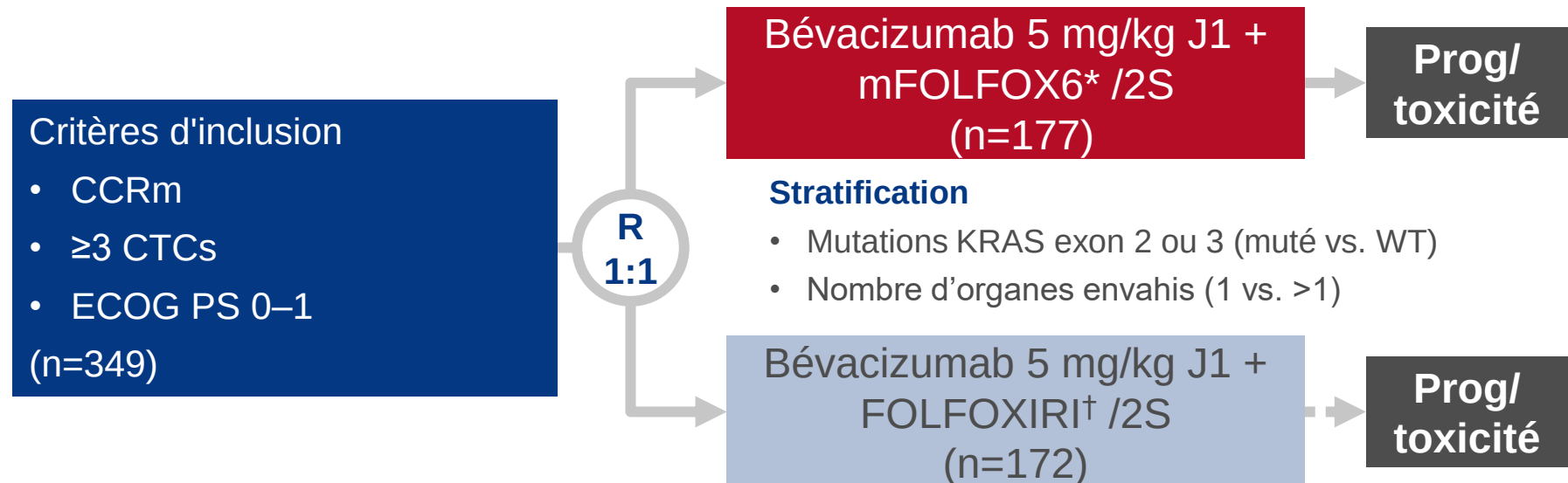
Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du côlon, la CT néoadjuvante n'a pas apporté d'amélioration significative de la SSM mais a significativement diminué le grade tumoral et a réduit le nombre de résections incomplètes comparativement à la chirurgie d'emblée suivie de CT adjuvante
- Cette stratégie pourrait être considérée comme une nouvelle option pour les patients avec cancer du côlon localement avancé opérable

3507: Etude de phase III randomisée comparant FOLFOX + bévacizumab versus FOLFOXIRI + bévacizumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) et ≥ 3 cellules tumorales circulantes – Sastre J, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de bévacizumab + FOLFOX vs. bévacizumab + FOLFOXIRI chez des patients avec CCRm et ≥ 3 cellules tumorales circulantes (CTCs) à l'inclusion



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, TRG, tolérance

*Oxaliplatine 85 mg/m² J1, leucovorine 400 mg/m² J1, 5FU

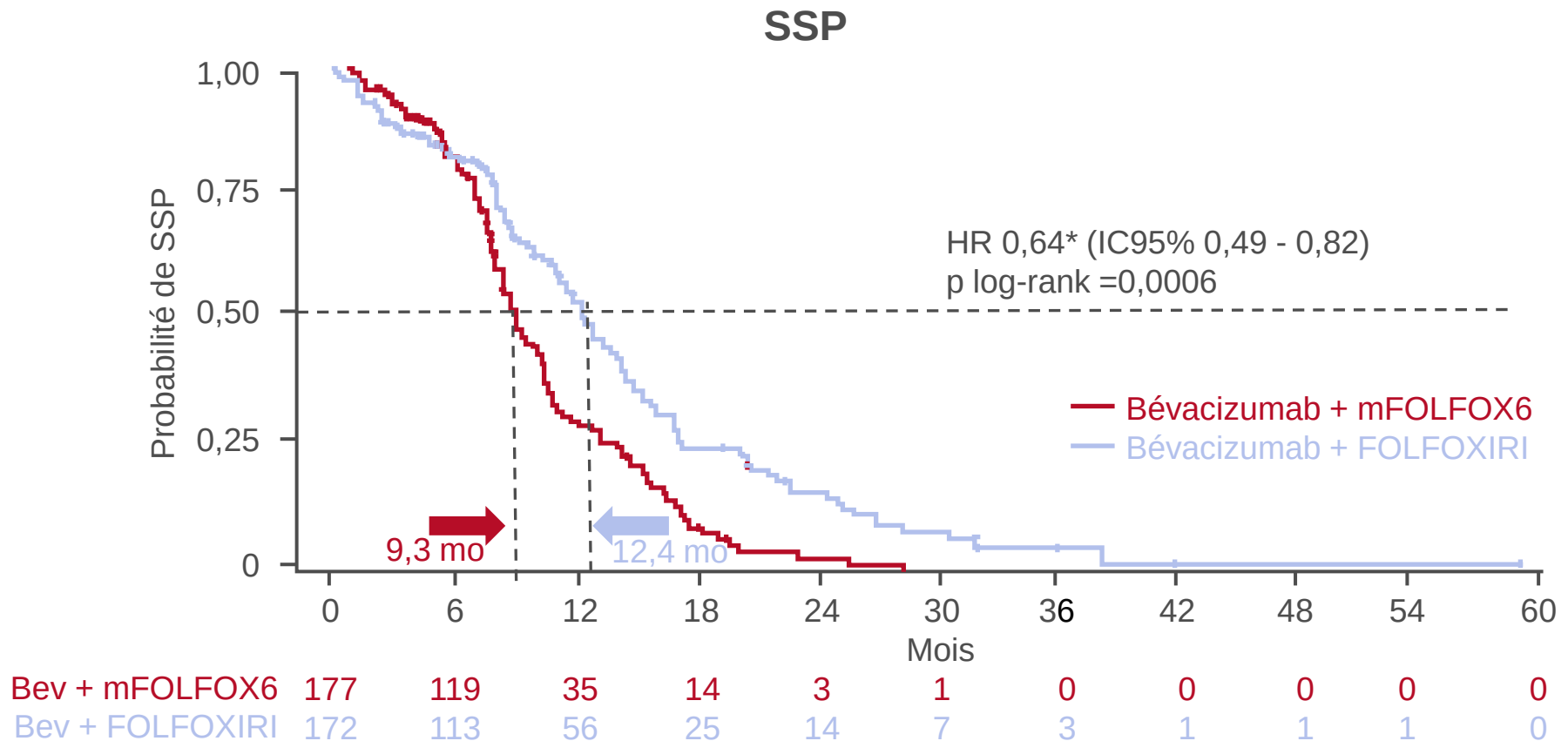
400 mg/m² bolus J1, 5FU 2400 mg/m² perfusion continue;

†irinotécan 15 mg/m² J1, oxaliplatine 85 mg/m² J1, leucovorine

400 mg/m² J1, 5FU 3200 mg/m² perfusion continue

3507: Etude de phase III randomisée comparant FOLFOX + bévacizumab versus FOLFOXIRI + bévacizumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) et ≥ 3 cellules tumorales circulantes – Sastre J, et al

Résultats



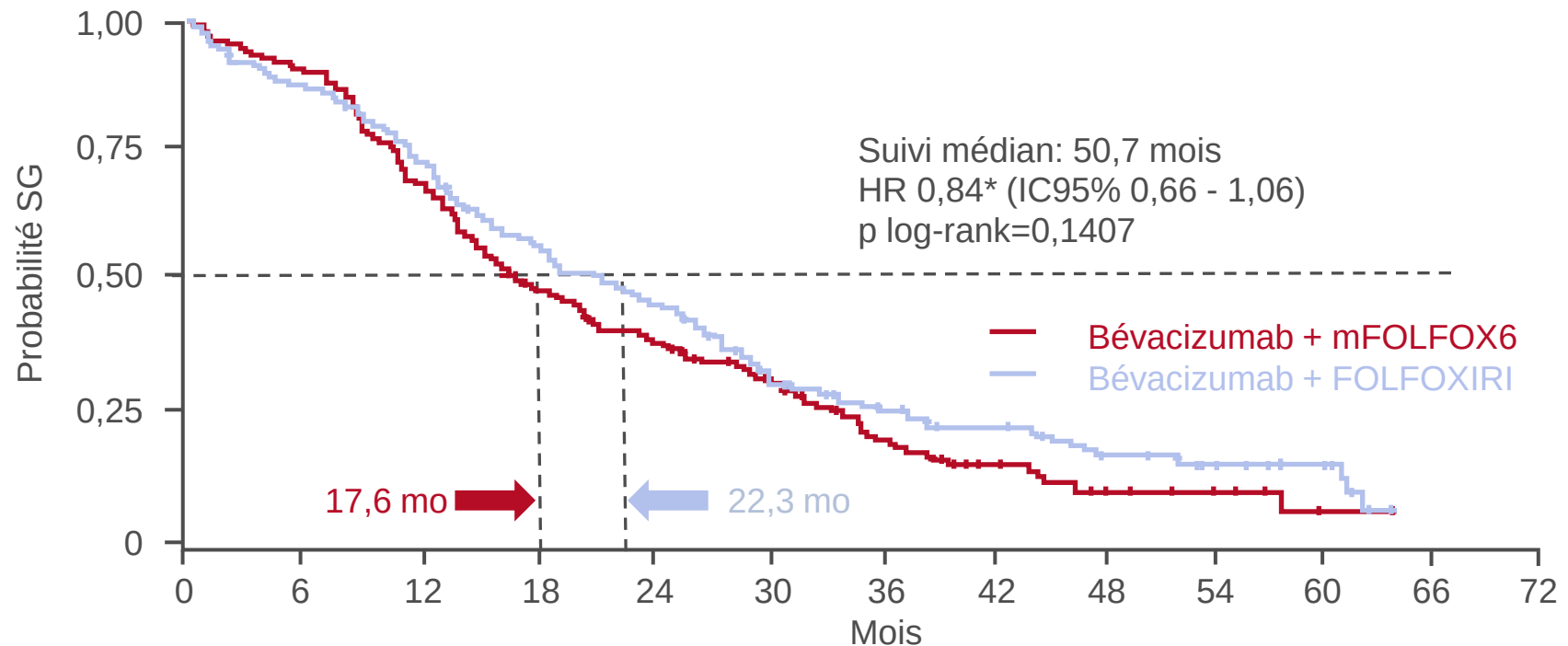
*L'hypothèse des risques instantanés proportionnels du modèle de Cox n'est pas vérifiée

Sastre J, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 3507

3507: Etude de phase III randomisée comparant FOLFOX + bévacizumab versus FOLFOXIRI + bévacizumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) et ≥ 3 cellules tumorales circulantes – Sastre J, et al

Résultats

SG



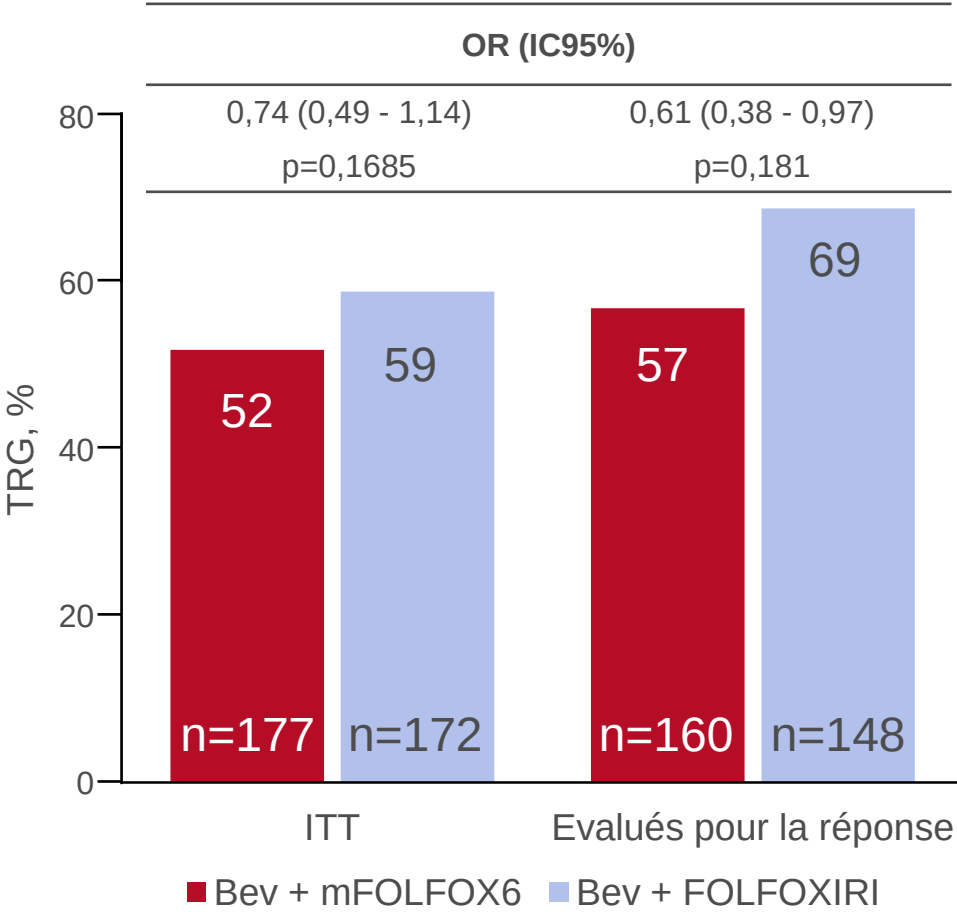
Bev + mFOLFOX6	177	160	120	84	67	50	29	15	9	6	1	0	0
Bev + FOLFOXIRI	172	148	126	94	76	52	36	27	20	12	8	0	0

*L'hypothèse des risques instantanés proportionnels du modèle de Cox n'est pas vérifiée

Sastre J, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 3507

3507: Etude de phase III randomisée comparant FOLFOX + bévacizumab versus FOLFOXIRI + bévacizumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) et ≥3 cellules tumorales circulantes – Sastre J, et al

Résultats



	Bévacizumab + mFOLFOX6 (n=177)	Bévacizumab + FOLFOXIRI (n=172)
Chirurgie de sauvetage		
Non	144 (81,4)	141 (82,0)
Oui	33 (18,6)	31 (18,0)
R0		
Non	163 (92,1)	160 (93,0)
Oui	14 (7,9)	12 (7,0)

3507: Etude de phase III randomisée comparant FOLFOX + bévacicumab versus FOLFOXIRI + bévacicumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) et ≥ 3 cellules tumorales circulantes – Sastre J, et al

Résultats

EILTs grade ≥ 3 survenant chez $\geq 5\%$, n (%)	Bev + mFOLFOX6 (n=177)	Bev + FOLFOXIRI (n=170)	p
Tous	119 (67)	133 (78)	0,022
Asthénie	12 (7)	27 (16)	0,007
Diarrhée	10 (6)	35 (21)	<0,001
Neutropénie fébrile	4 (2)	16 (9)	0,004
Neutropénie	46 (26)	59 (35)	0,077
Mucite	7 (4)	15 (9)	0,063
Neurotoxicité	42 (24)	32 (19)	0,265
Décès	6 (3)	8 (5)	0,553

Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm et ≥ 3 CTCs, bévacicumab + FOLFOXIRI en traitement de 1^e ligne a apporté une amélioration significative de la SSP
- Ces données suggèrent que ce schéma thérapeutique pourrait être une option pour les patients avec CCRm et ≥ 3 CTCs
- Des évaluations complémentaires sont nécessaires pour élucider totalement la valeur prédictive des CTCs

3508: Résultats actualisés de TRIBE2, une étude de stratégie de phase III, randomisée par le GONO dans le traitement de 1^e et de 2^e ligne du CCRm non résécable – Cremolini C, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de bévacizumab + FOLFOX vs. bévacizumab + FOLFIRI chez des patients avec CCRm non résécable

Critères d'inclusion

- CCRm non résécable
 - Pas de traitement préalable pour les métastases ou chimiothérapie à base d'oxaliplatine
 - ECOG PS ≤ 2
- (n=679)

R
1:1

Bévacizumab + FOLFOX* suivis de bévacizumab + FOLFIRI* après progression
(n=340)

Stratification

- ECOG PS (0 vs. 1)
- CT adjuvante (oui vs. non)
- Nombre de sites métastatiques (1 vs. >1)
- Maladie métastatique limitée au foie (oui vs. non)

Bévacizumab + FOLFOXIRI* suivi de réintroduction du même régime* après progression
(n=339)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP2

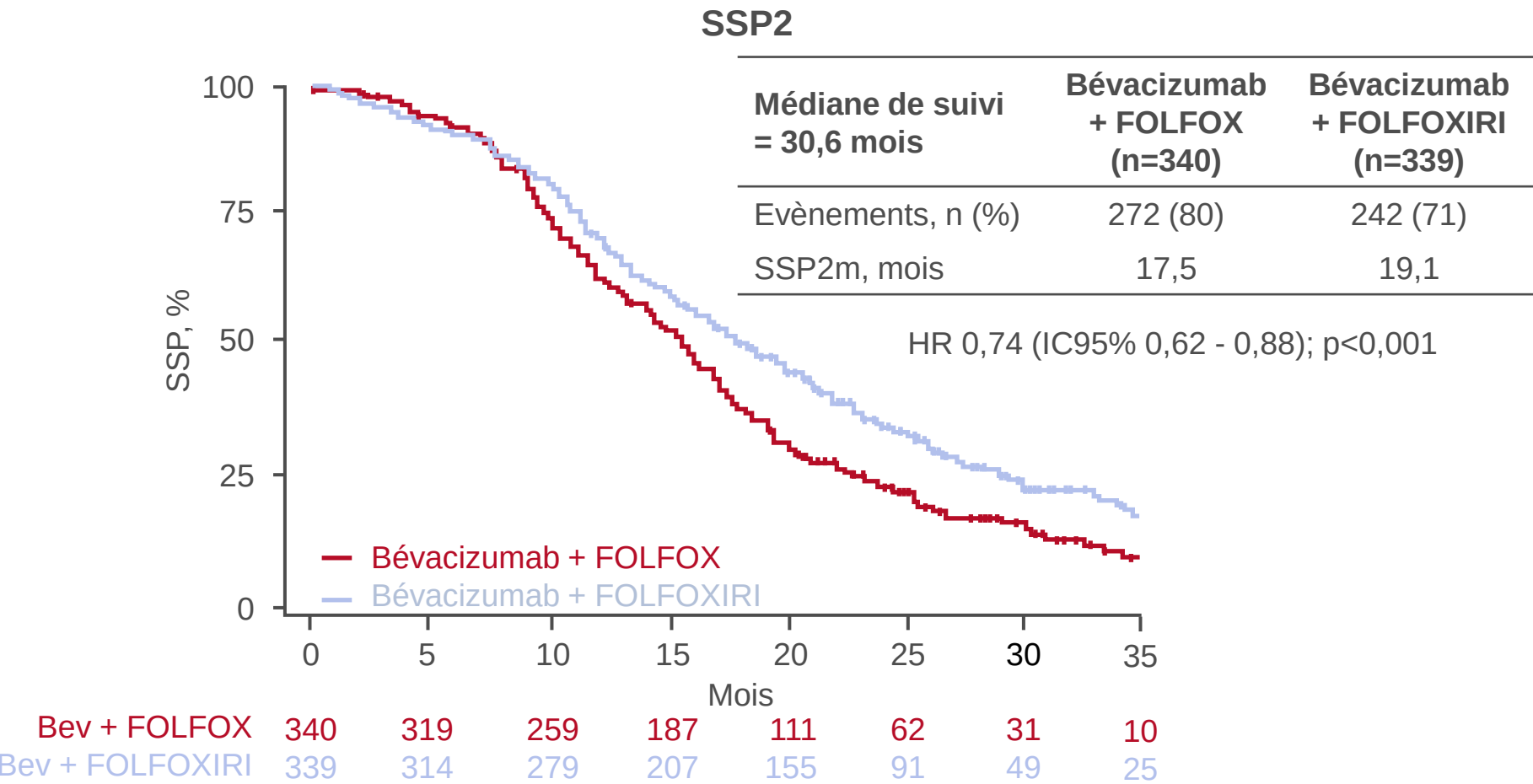
CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP1, taux de réponse, SG, tolérance

*Jusqu'à 8 cycles puis 5FU + bévacizumab en maintenance

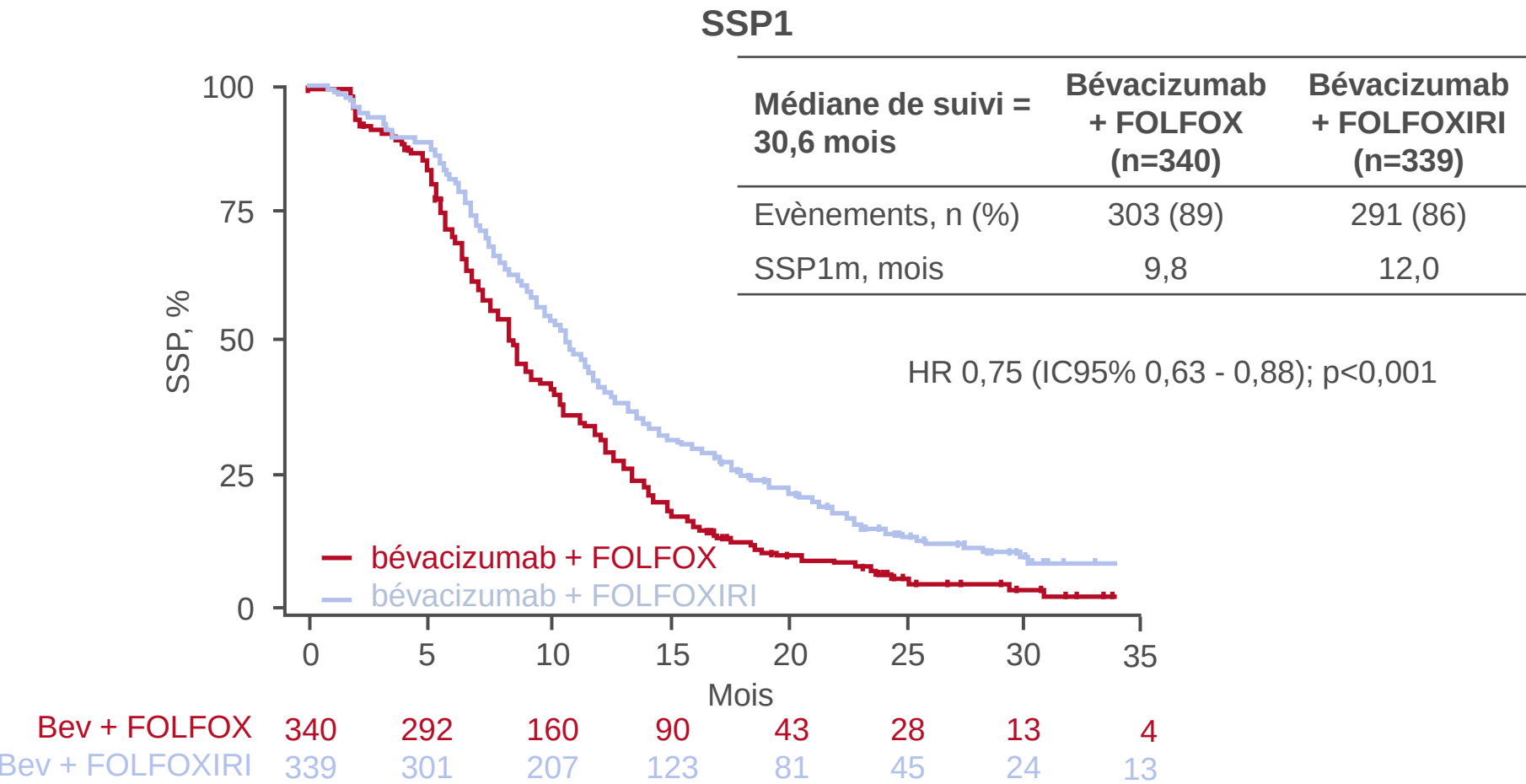
3508: Résultats actualisés de TRIBE2, une étude de stratégie de phase III, randomisée par le GONO dans le traitement de 1^e et de 2^e ligne du CCRm non résécable – Cremolini C, et al

Résultats



3508: Résultats actualisés de TRIBE2, une étude de stratégie de phase III, randomisée par le GONO dans le traitement de 1^e et de 2^e ligne du CCRm non résécable – Cremolini C, et al

Résultats



3508: Résultats actualisés de TRIBE2, une étude de stratégie de phase III, randomisée par le GONO dans le traitement de 1^e et de 2^e ligne du CCRm non résécable – Cremolini C, et al

Résultats

	Bévacizumab + FOLFOX	Bévacizumab + FOLFOXIRI	OR (IC95%); p
Réponse 1^e ligne, %	n=340	n=339	
RC	4	3	
RP	46	59	
Taux de réponse	50	62	1,61 (1,19 - 2,18); 0,002
MS	40	29	
Progression	7	4	
Non évaluée	3	5	
Réponse 2^e ligne, %	n=195	n=129	
RC	1	2	
RP	11	17	
Taux de réponse	12	19	1,83 (0,99 - 3,39); 0,057
MS	52	58	
TCM	64	77	1,78 (1,05 - 3,04); 0,037
Progression	30	14	
Non évaluée	6	9	

3508: Résultats actualisés de TRIBE2, une étude de stratégie de phase III, randomisée par le GONO dans le traitement de 1^e et de 2^e ligne du CCRm non résécable – Cremolini C, et al

Résultats

Els grade 3/4, %*	1 ^e ligne		2 ^e ligne	
	Bev + FOLFOX (n=336)	Bev + FOLFOXIRI (n=336)	Bev + FOLFOX (n=195)	Bev + FOLFOXIRI (n=129)
Nausées	3	6	3	6
Vomissements	2	3	2	3
Diarrhée	5	17 [†]	6	9
Stomatite	3	5	3	5
Neutropénie	21	50 [†]	24	24
Neutropénie fébrile	3	7 [†]	2	2
Neurotoxicité	1	2	0	5 [†]
Asthénie	6	7	6	8
Hypertension	10	7	2	3
Evènement thromboembolique veineux	6	4	1	1

Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm non résécable, bévacicumab + FOLFOXIRI en 1^e ligne n'a pas impacté l'efficacité des autres traitements après progression et pourrait avoir des bénéfices à long terme
- Utiliser bévacicumab + FOLFOXIRI après progression a démontré quelques bénéfices additionnels avec seulement un impact modeste sur la tolérance

*Population per protocol; [†]différence significative entre les 2 groupes de traitement

Cremolini C, et al, J Clin Oncol 2019;37(suppl):abstr 3508

3509: Etude randomisée de phase II en 2^e ligne évaluant CAPTEM versus FOLFIRI chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique (CCRm) avec méthylation MGMT et mutation RAS – Pietrantonio F, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de CAPTEM vs. FOLFIRI chez des patients avec CCRm, méthylation MGMT et mutation RAS

Critères d'inclusion

- CCRm
 - Mutation RAS et méthylation MGMT
 - Echec de fluoropyrimidine-oxaliplatine ± bévacizumab en 1^e ligne
 - ECOG PS 0–1
- (n=82)

R
1:1

Capécitabine 1500 mg/m²/j J1–14 +
témozolomide 150 mg/m²/j J10–14 /4S
(n=41)

Stratification

- Délai entre début du traitement à base d'oxaliplatine et progression (<9 vs. ≥9 mois)
- Bévacizumab préalable (oui vs. non)

FOLFIRI*
(n=41)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

*Irinotécan 180 mg/m² J1, leucovorine 200 mg/m² J1, 2, 5FU 400 mg/m² J1, 2 bolus puis 5FU 600 mg/m² perfusion continue J1, 2 /2S

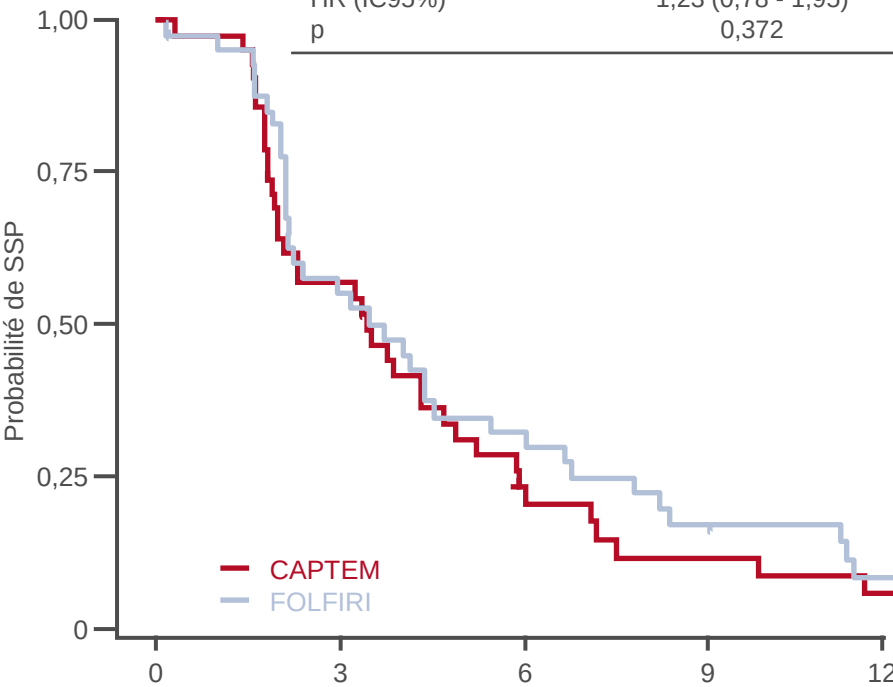
CRITÈRES SECONDAIRES

- Taux de réponse, durée de réponse, SG, tolérance

3509: Etude randomisée de phase II en 2^e ligne évaluant CAPTEM versus FOLFIRI chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique (CCRm) avec méthylation MGMT et mutation RAS – Pietrantonio F, et al

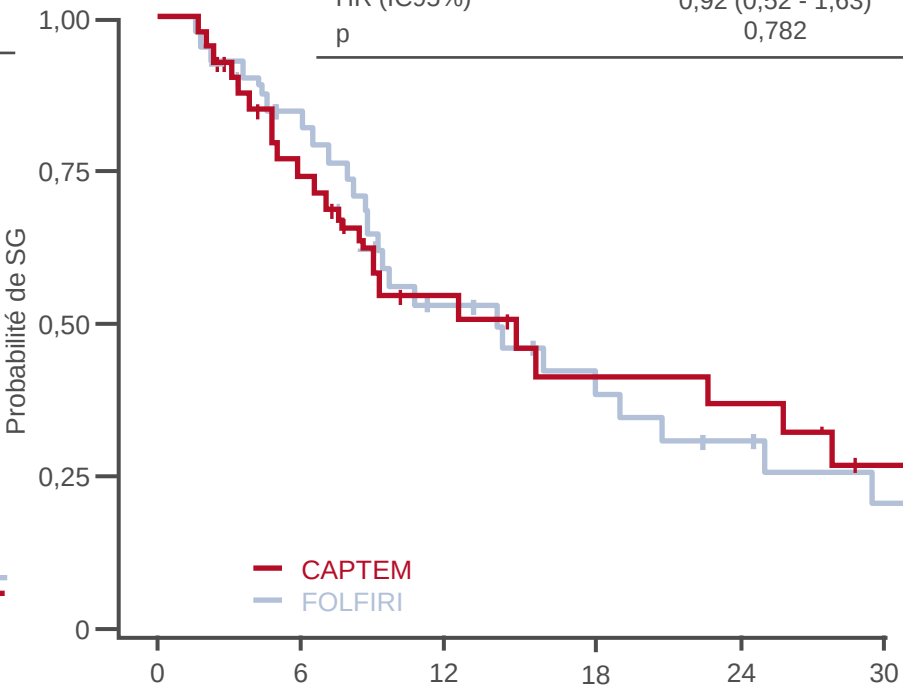
Résultats

SSP		
Médiane de suivi = 27,4 mois	CAPTEM (n=42)	FOLFIRI (n=41)
SSPm, mois	3,5	3,7
HR (IC95%)	1,23 (0,78 - 1,95)	
p	0,372	



N	0	3	6	9	12
42	42	23	8	4	2
41	41	23	13	7	3

SG		
Médiane de suivi = 27,4 mois	CAPTEM (n=42)	FOLFIRI (n=41)
SGm, mois	14,8	14,0
HR (IC95%)	0,92 (0,52 - 1,63)	
p	0,782	



N	0	6	12	18	24	30
42	42	27	13	9	8	4
41	41	29	16	11	7	4

3509: Etude randomisée de phase II en 2^e ligne évaluant CAPTEM versus FOLFIRI chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique (CCRm) avec méthylation MGMT et mutation RAS – Pietrantonio F, et al

Résultats

EILTs grade 3–4, %	CAPTEM (n=42)	FOLFIRI (n=41)
Tous EIs	16,7	48,8
Diarrhée	2,4	14,6
Nausées	2,4	2,4
Vomissements	4,8	2,4
Stomatite	0	7,3
Fatigue	2,4	4,9
Neutropénie	2,4	26,8
Neutropénie fébrile	0	0
Thrombocytopénie	7,1	0
Anémie	2,4	9,8
Syndrome mains pieds	0	2,4

Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm, MGMT méthylé et RAS muté, CAPTEM a permis d'obtenir des améliorations similaires de la SSP et de la SG comparativement à FOLFIRI et a été globalement bien toléré
- Des études complémentaires de phase 3 sont nécessaires pour valider ces résultats

3511: Résultats définitifs et survie globale de l'étude randomisée de phase II VOLFI (AIO- KRK0109): mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS sauvage – Geissler M, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de mFOLFOXIRI + panitumumab vs. FOLFOXIRI chez des patients avec CCRm

Critères d'inclusion

- CCRm non résécable
 - RAS WT
 - Pas de traitement préalable
 - ECOG PS 0–1
- (n=96)

R
2:1

mFOLFOXIRI* +
panitumumab 6 mg/kg /2S
(n=63)

Stratification

- Maladie métastatique non résécable; symptomatique/ charge tumorale élevée (Cohorte 1)
- Possibilité de résection secondaire à visée curative (Cohorte 2)

FOLFOXIRI[†] /2S
(n=33)

CRITÈRE PRINCIPAL

- TRG (RECIST v1,1)

CRITÈRES SECONDAIRES

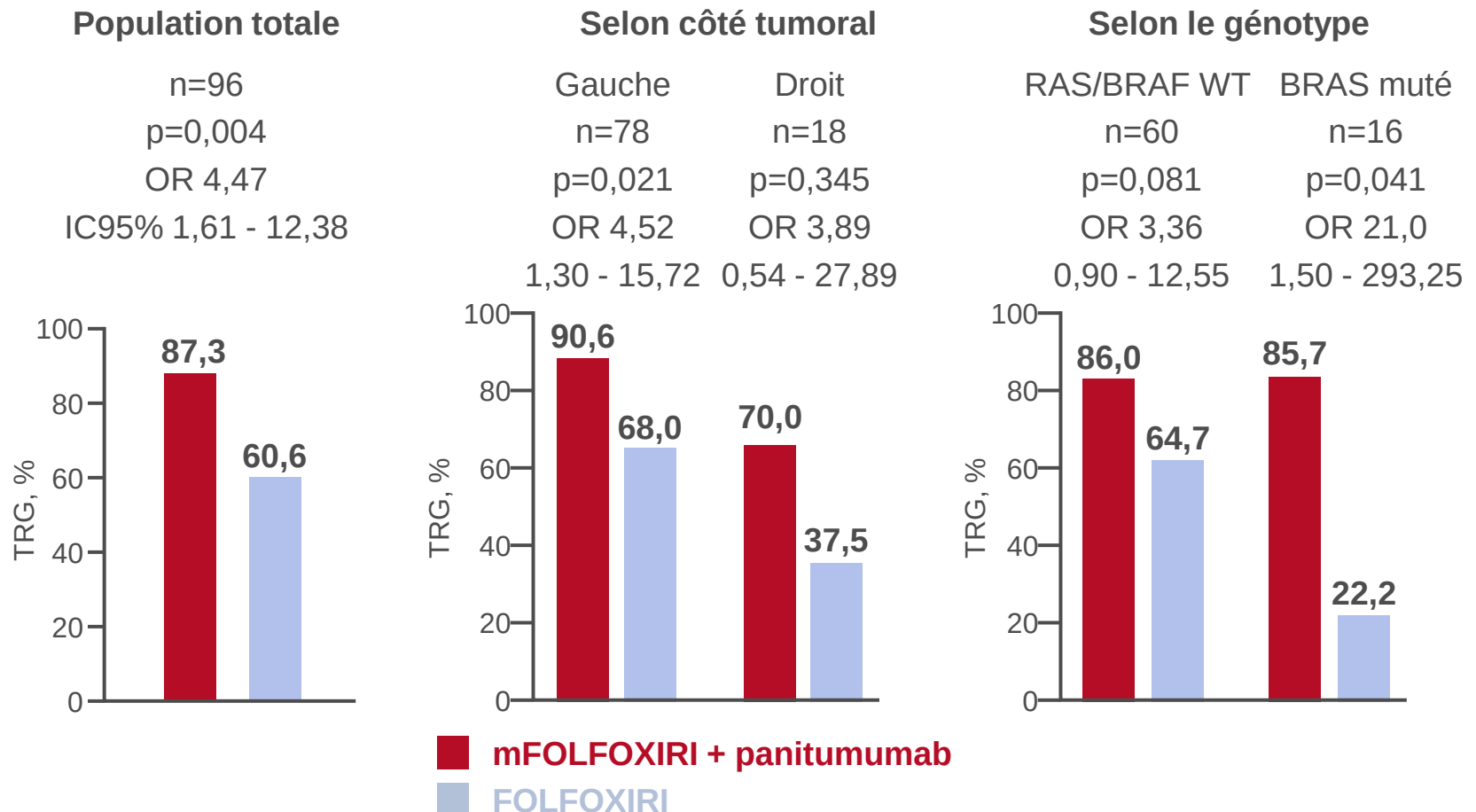
- SSP, SG, TCM, taux de résection secondaire, tolérance

*Irinotécan 150 mg/m², oxaliplatine 85 mg/m², leucovorine 200 mg/m², 5FU 3000 mg/m² perfusion continue; [†]irinotécan 165 mg/m², oxaliplatine 85 mg/m², leucovorine 200 mg/m², 5FU 3200 mg/m² perfusion continue

3511: Résultats définitifs et survie globale de l'étude randomisée de phase II VOLFI (AIO- KRK0109): mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS sauvage – Geissler M, et al

Résultats

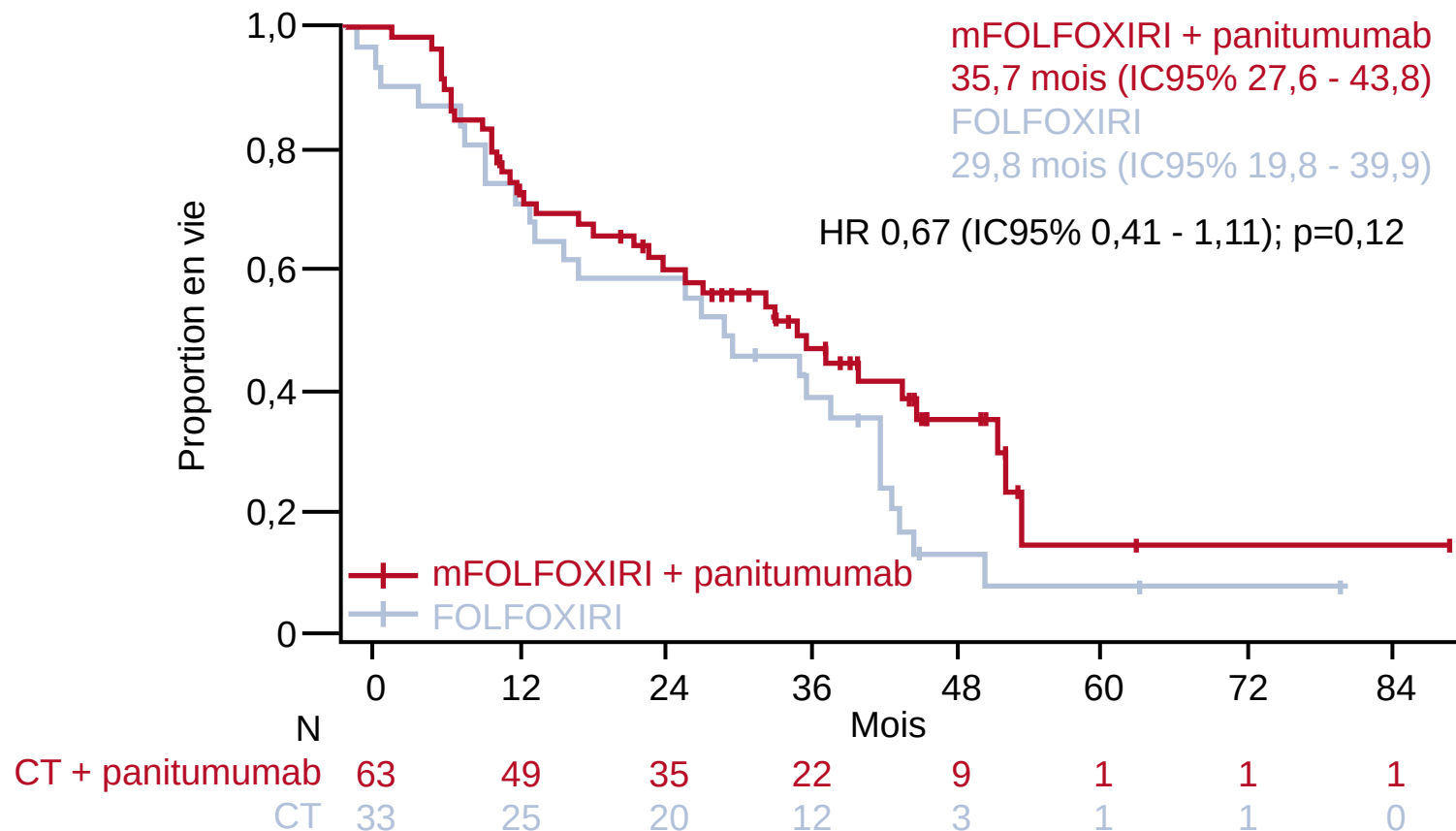
Taux de réponse objective



3511: Résultats définitifs et survie globale de l'étude randomisée de phase II VOLFI (AIO- KRK0109): mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS sauvage – Geissler M, et al

Résultats

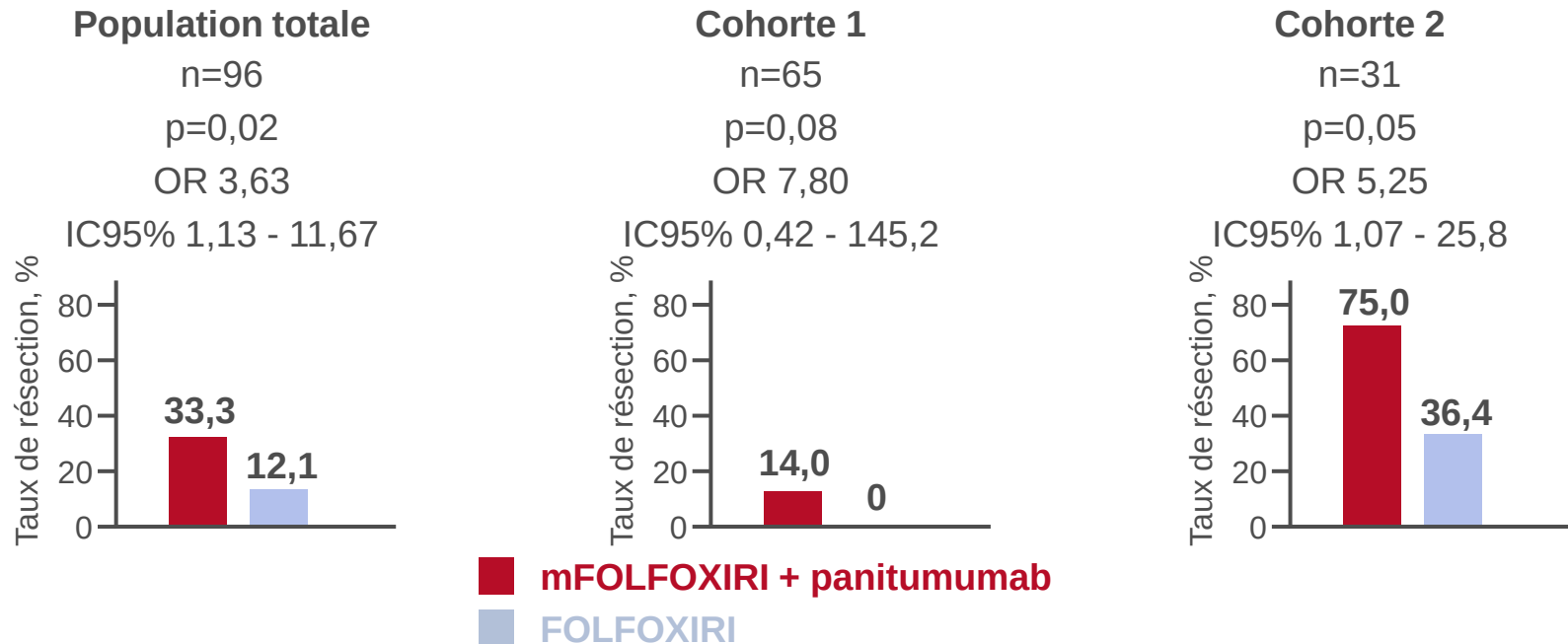
Survie globale



3511: Résultats définitifs et survie globale de l'étude randomisée de phase II VOLFI (AIO- KRK0109): mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS sauvage – Geissler M, et al

Résultats

Taux de résection secondaire



Conclusions

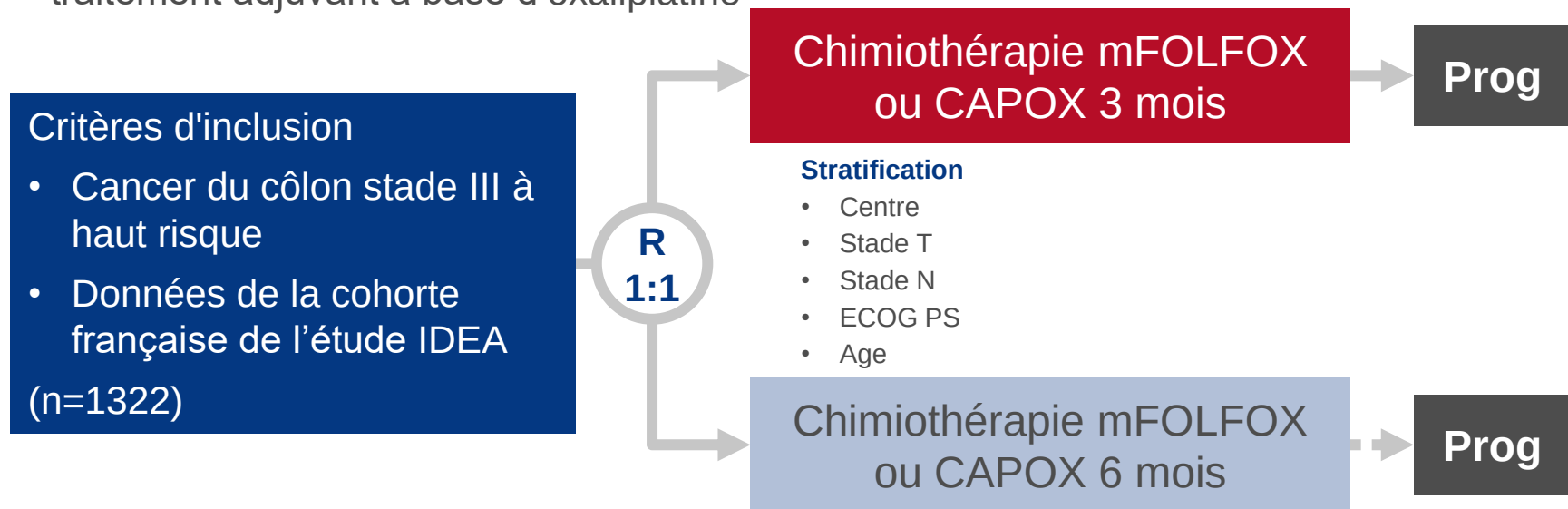
- Chez ces patients avec CCRm RAS WT, mFOLFOXIRI + panitumumab pourrait être une option pour ceux ayant une charge tumorale élevée et/ou possibilité de résection secondaire de métastases, bien que des études ultérieures soient nécessaires pour confirmer ces résultats

3513: Validation de la valeur pronostique de l'Immunoscore chez les patients avec cancer du côlon stade III traités par oxaliplatine dans la cohorte française prospective de l'étude IDEA (PRODIGE-GERCOR)

– Pagès F, et al

Objectifs

- Etudier et valider si l'Immunoscore (IS)* permet d'identifier les patients à haut risque de récurrence ou décès dans une population avec cancer du côlon stade III recevant un traitement adjuvant à base d'oxaliplatine



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

*Utilisation de pathologie numérique pour quantifier la densité des cellules T CD3+ et cytotoxiques CD8+ dans la tumeur et les marges de résection, puis conversion en seuils prédéfinis et groupement en 3 catégories (bas, intermédiaire et élevé) ou en 2 catégories (bas et intermédiaire/élevé) ou score continu

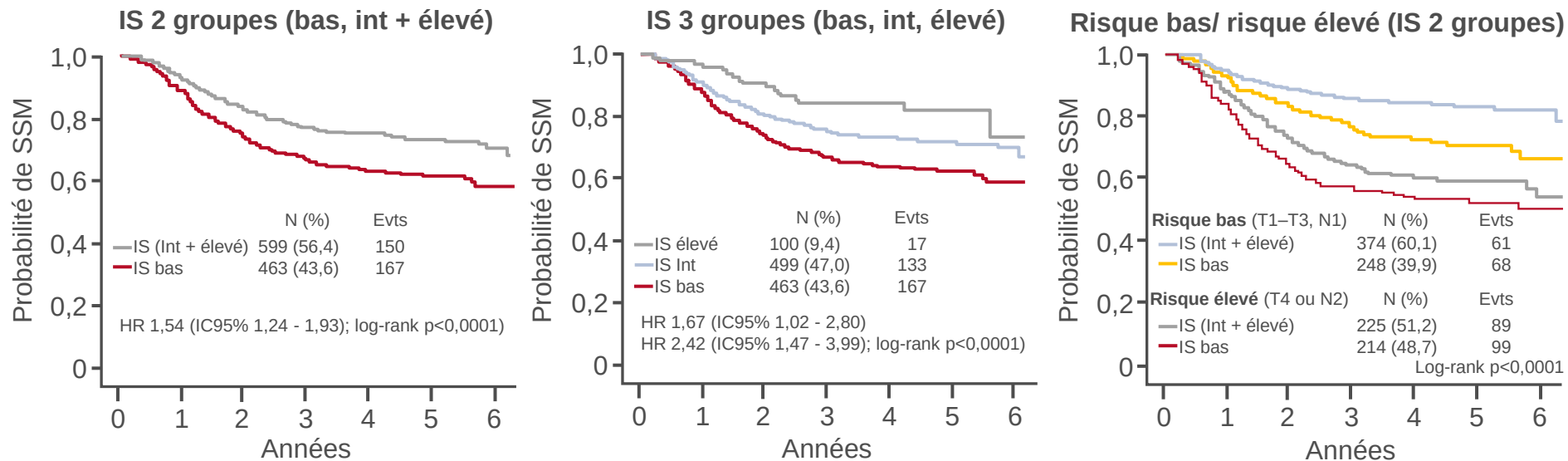
CRITÈRE SECONDAIRE

- Tolérance

3513: Validation de la valeur pronostique de l'Immunoscore chez les patients avec cancer du côlon stade III traités par oxaliplatine dans la cohorte française prospective de l'étude IDEA (PRODIGE-GERCOR)

– Pagès F, et al

Résultats



	N	Evènements	HR	IC95%	p
Classification Immunoscore					
Elevé	100	17	1		
Intermediaire	499	133	1,745	1,053 - 2,892	
Bas	463	167	2,321	1,409 - 3,824	0,0008
Classification histopathologique					
Risque bas (T1-3, N1)	622	129	1		
Risque élevé (T4 ou N2)	439	188	2,343	1,871 - 2,935	<0,0001

3513: Validation de la valeur pronostique de l'Immunoscore chez les patients avec cancer du côlon stade III traités par oxaliplatine dans la cohorte française prospective de l'étude IDEA (PRODIGE-GERCOR)

– Pagès F, et al

Résultats

Efficacité de mFOLFOX6 3 vs. 6 mois selon le statut Immunoscore

Statut Immunoscore	Tous patients		Bas risque (T1-T3, N1)		Haut risque (T4 &/ou N2)	
	3 Mois	6 Mois	3 Mois	6 Mois	3 Mois	6 Mois
Intermédiaire + élevé						
Evènements, n/N	86/275	49/275	35/172	17/168	51/103	32/107
HR (IC95%)	0,53 (0,37 - 0,75)		0,47 (0,26 - 0,83)		0,54 (0,35 - 0,84)	
p	0,0003		0,01		0,006	
Bas						
Evènements, n/N	81/217	72/206	89/118	80/106	79/98	89/100
HR (IC95%)	0,84 (0,61 - 1,15)		0,86 (0,52 - 1,42)		0,76 (0,51 - 1,15)	
p	0,270		0,557		0,199	

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du côlon stade III, l'Immunoscore peut être considéré comme facteur pronostique de la SSM
- Les résultats ont démontré que 6 mois de mFOLFOX6 ne bénéficiaient qu'aux patients ayant un Immunoscore intermédiaire ou élevé, quel que soit le niveau de risque pathologique

3518: Analyse poolée d'études de cohortes multicentriques évaluant l'ADN tumoral circulant (ADNtc) après chirurgie dans le cancer colorectal (CCR) au stade précoce – Tie J, et al

Objectif

- Etudier l'ADNtc après chirurgie chez des patients avec CCR stade précoce

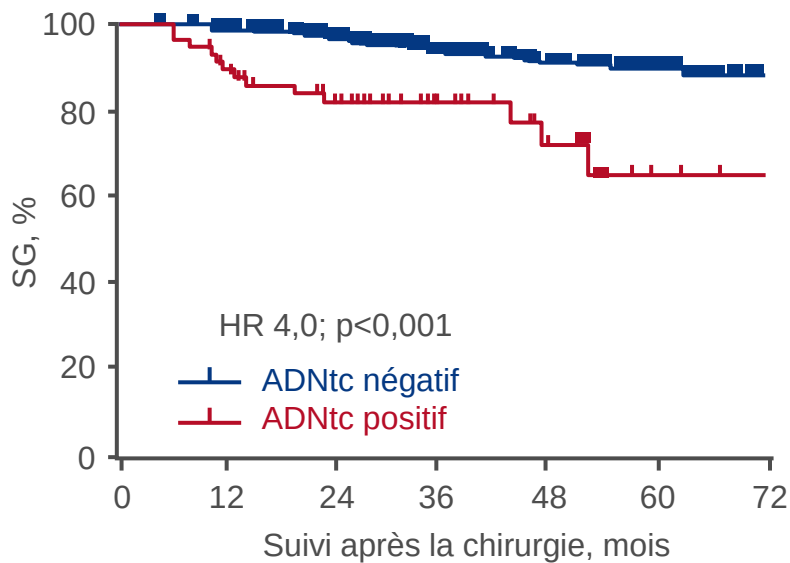
Méthodes

- Les données ont été collectées à partir de 3 études de cohortes prospectives chez des patients avec CCR stade II ou III (n=485)
- Des échantillons de plasma ont été collectés 4–10 semaines après la chirurgie et les mutations ont été détectées dans l'ADNtc par le test Safe-SeqS
- Les résultats ont été évalués sur une période de suivi de 5 ans

3518: Analyse poolée d'études de cohortes multicentriques évaluant l'ADN tumoral circulant (ADNtc) après chirurgie dans le cancer colorectal (CCR) au stade précoce – Tie J, et al

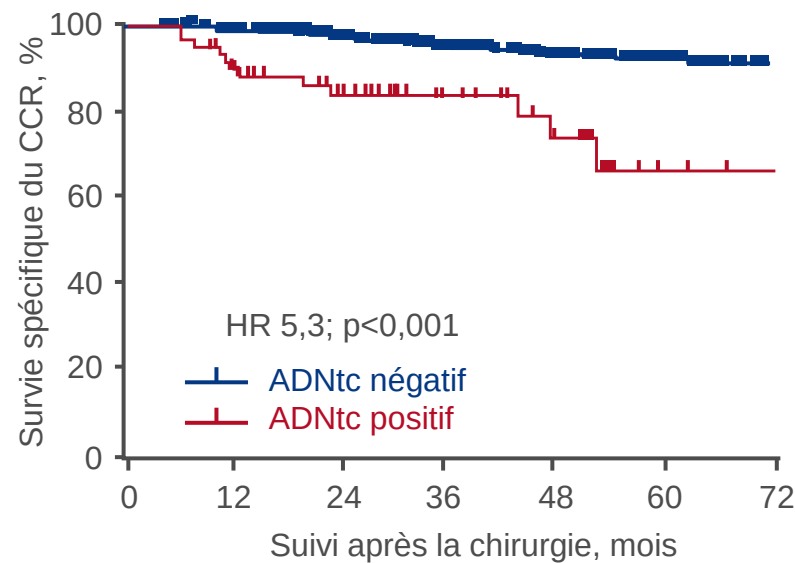
Résultats

SG – tous patients



	n	Evts	SG à 5 ans, %
ADNtc neg	426	34	89
ADNtc pos	59	13	65

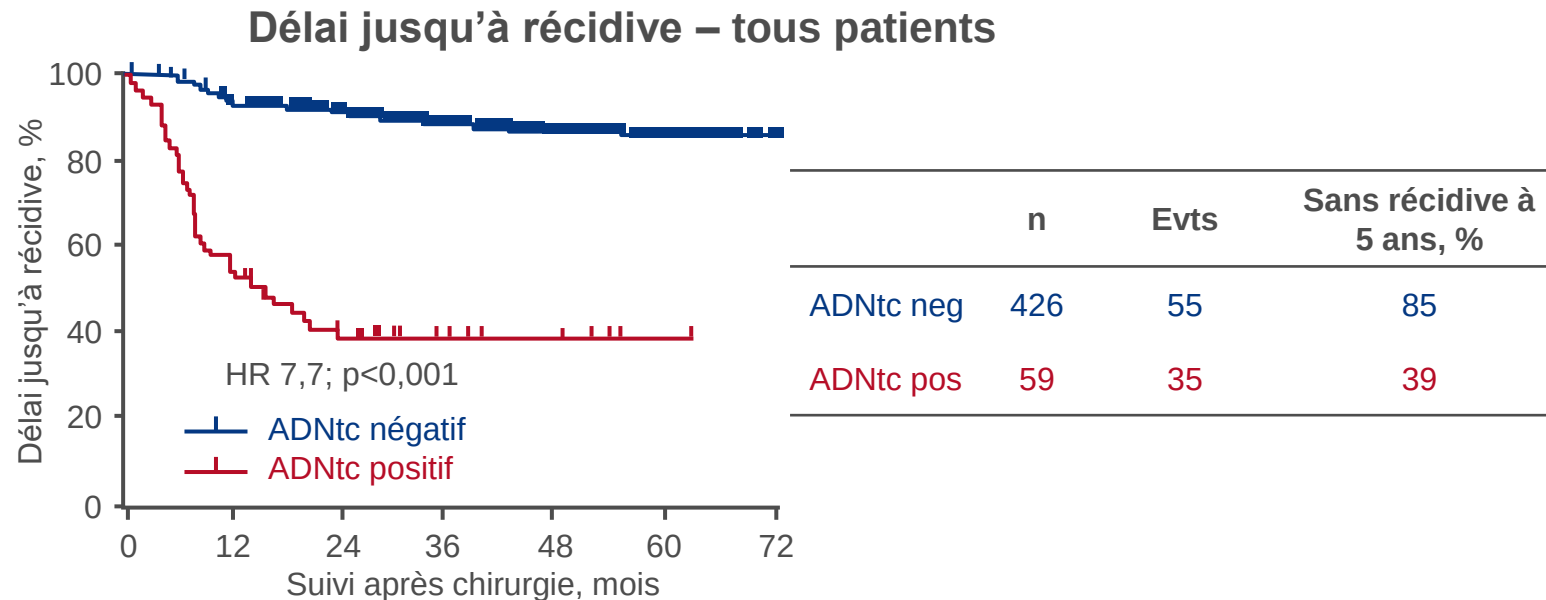
Survie spécifique du CCR – tous patients



	n	Evts	Survie spécifique du CCR à 5 ans, %
ADNtc neg	426	24	92
ADNtc pos	59	12	66

3518: Analyse poolée d'études de cohortes multicentriques évaluant l'ADN tumoral circulant (ADNtc) après chirurgie dans le cancer colorectal (CCR) au stade précoce – Tie J, et al

Résultats



Conclusions

- Chez ces patients avec CCR stade II ou III, l'ADNtc détecté 4–10 semaines après la chirurgie a été associé à une diminution significative de la SG, de la survie spécifique du CCR et du délai jusqu'à récidence
- La valeur pronostique de la détection d'ADNtc pourrait être améliorée en la combinant à une analyse de la fréquence allélique des mutations