

# Diaporama cancers digestifs 2017

## Abstracts sélectionnés du

Congrès de l'ASCO 2017  
2-6 Juin 2017 | 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 concernant les cancers digestifs dans les congrès de l'année 2017. Celui ci est consacré au Congrès 2017 de l'**American Society of Clinical Oncology** et il est disponible aussi en anglais et en japonais.

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



european society of digestive oncology



# Diaporama oncologie médicale ESDO

## Contributeurs 2017

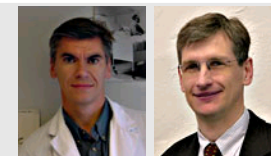
### CANCER COLORECTAL

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



### CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBILIAIRES

- Prof Jean-Luc Van Laethem** Oncologie digestive, hôpital universitaire Erasme, Brussels, Belgique
- Prof Thomas Seufferlein** Clinique de médecine interne I, Université d'Ulm, Ulm, Allemagne



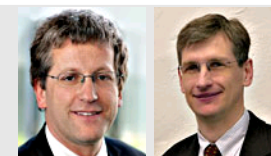
### TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

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



### BIOMARQUEURS

- Prof Eric Van Cutsem** Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique
- Prof Thomas Seufferlein** Clinique de médecine interne I, Université d'Ulm, Ulm, Allemagne



# Abréviations

|           |                                                      |          |                                                    |
|-----------|------------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------|
| /XS       | toutes les X semaines                                | MSS      | microsatellite stable                              |
| 5FU       | 5-fluorouracile                                      | MSSUP    | meilleurs soins de support                         |
| ACE       | antigène carcino-embryonnaire                        | Mut      | muté                                               |
| ACP       | adénocarcinome canalaire pancréatique                | NCI-CTC  | National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria |
| ADNtc     | ADN tumoral circulant                                | ND       | non disponible                                     |
| ALT       | alanine aminotransferase                             | NEXIRI   | irinotécan, sorafenib                              |
| AST       | aspartate aminotransferase                           | NGS      | séquençage de nouvelle génération                  |
| CCR       | cancer colorectal                                    | NS       | non significatif                                   |
| CCR(m)    | cancer colorectal (métastatique)                     | OMS      | organisation mondiale de la santé                  |
| CHC       | carcinome hépatocellulaire                           | Oxali    | oxaliplatine                                       |
| CT        | chimiothérapie                                       | (p)CR    | réponse pathologique complète                      |
| CTC       | cellules tumorales circulantes                       | PK       | pharmacocinétique                                  |
| ddPCR     | droplet digital polymerase chain reaction            | PPE      | érythrodysesthésie palmo-plantaire                 |
| DR        | durée de réponse                                     | PO       | per os                                             |
| ECOG      | Eastern Cooperative Oncology Group                   | Prog     | progression                                        |
| EGFR      | endothelial growth factor receptor                   | PS       | performance status                                 |
| EI        | évènement indésirable                                | QoL      | qualité de vie                                     |
| EIG       | évènement indésirable grave                          | (qRT)PCR | (quantitative real-time) polymerase chain reaction |
| EILT      | évènement indésirable lié au traitement              | RCT      | radiochimiothérapie                                |
| ESMO      | European Society for Medical Oncology                | RECIST   | Response Evaluation Criteria In Solid Tumors       |
| FISH      | fluorescence par hybridation in situ                 | RP       | réponse partielle                                  |
| FOLFIRI   | leucovorine, fluorouracile, irinotécan               | RT       | radiothérapie                                      |
| FOLFOXIRI | leucovorine, fluorouracile, irinotécan, oxaliplatine | RTP      | réduction tumorale précoce                         |
| FOLFOX    | leucovorine, fluorouracile, oxaliplatine             | SAR      | survie après récidence                             |
| FP        | fluoropyrimidine                                     | SG(m)    | survie globale (médiane)                           |
| GGT       | gamma-glutamyl transpeptidase                        | SSM      | survie sans maladie                                |
| HFSR      | syndrome main peid                                   | SSP(m)   | survie sans progression (médiane)                  |
| HR        | hazard ratio                                         | SSR      | survie sans récidence                              |
| IC        | intervalle de confiance                              | TCM      | taux de contrôle de la maladie                     |
| IHC       | immunohistochimie                                    | TR       | taux de réponse                                    |
| (m)ITT    | intention de traiter (modifiée)                      | TRO      | taux de réponse objective                          |
| Iv        | intraveineux                                         | VEGF(R)  | vascular endothelial growth factor (receptor)      |
| MS        | maladie stable                                       | wt       | sauvage                                            |
| MSI-I     | instabilité microsatellitaire élevée                 |          |                                                    |

# Sommaire

|                                                                        |            |
|------------------------------------------------------------------------|------------|
| • Cancers de l'oesophage et de l'estomac.....                          | <u>6</u>   |
| • Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires..... | <u>22</u>  |
| – Cancer du pancréas.....                                              | <u>23</u>  |
| – Carcinome hépatocellulaire.....                                      | <u>31</u>  |
| – Cancer des voies biliaires.....                                      | <u>47</u>  |
| • Cancers du colon, du rectum et de l'anus.....                        | <u>53</u>  |
| – Cancer colorectal.....                                               | <u>54</u>  |
| • Soins courants en oncologie.....                                     | <u>117</u> |

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

# **CANCERS DE L'OESOPHAGE ET DE L'ESTOMAC**

# 4003: Cohorte 1 de l'étude KEYNOTE-059: efficacité et tolérance du pembrolizumab en monothérapie chez les patients avec cancer gastrique avancé prétraité – Fuchs CS, et al

## Objectif

- Evaluer la tolérance et l'efficacité du pembrolizumab chez les patients avec cancer de l'estomac et de la jonction gastro-oesophagienne (JGO): données de la cohorte 1 de l'étude KEYNOTE-059

### Critères d'inclusion – Cohorte 1

- Maladie mesurable, en rechute/métastatique
- ≥2 lignes de CT préalables
- HER2/neu (–) ou HER2/neu (+) chez les patients prétraités par thérapie ciblée anti-HER2
- Pas de corticostéroïdes systémiques ou de traitement anti PD-1/PD-L1 préalable
- ECOG PS 0–1

Pembrolizumab  
200 mg /3S  
(n=259)

Patients traités pendant 24 mois ou jusqu'à progression, toxicité, intolérance ou autre raison

### CO-CRITÈRES PRINCIPAUX

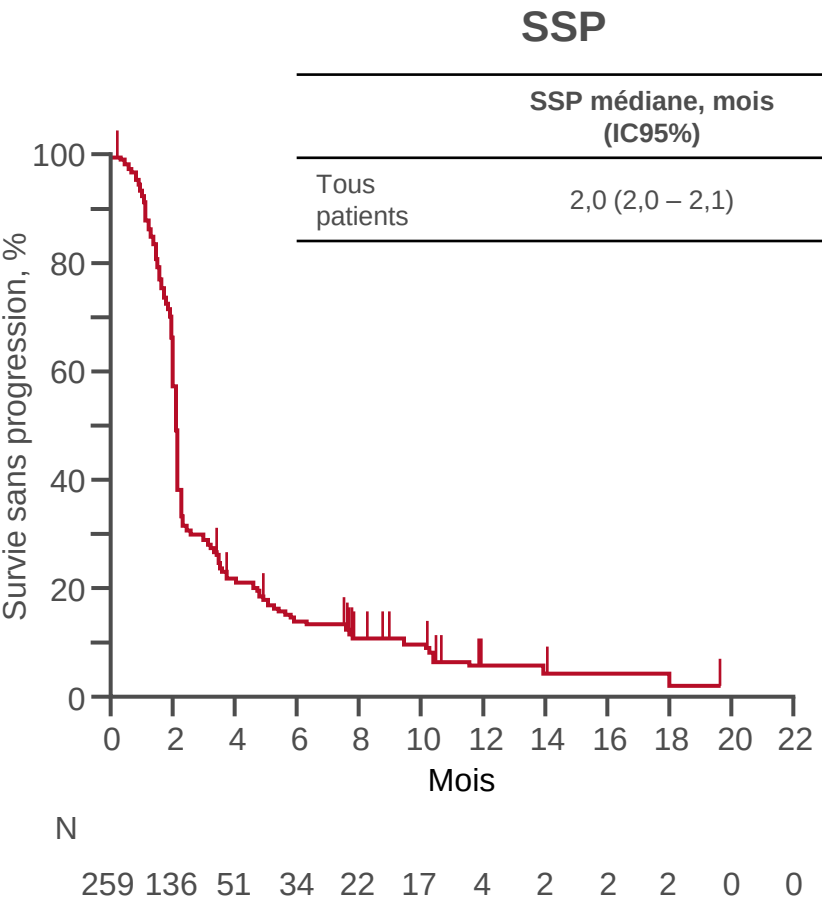
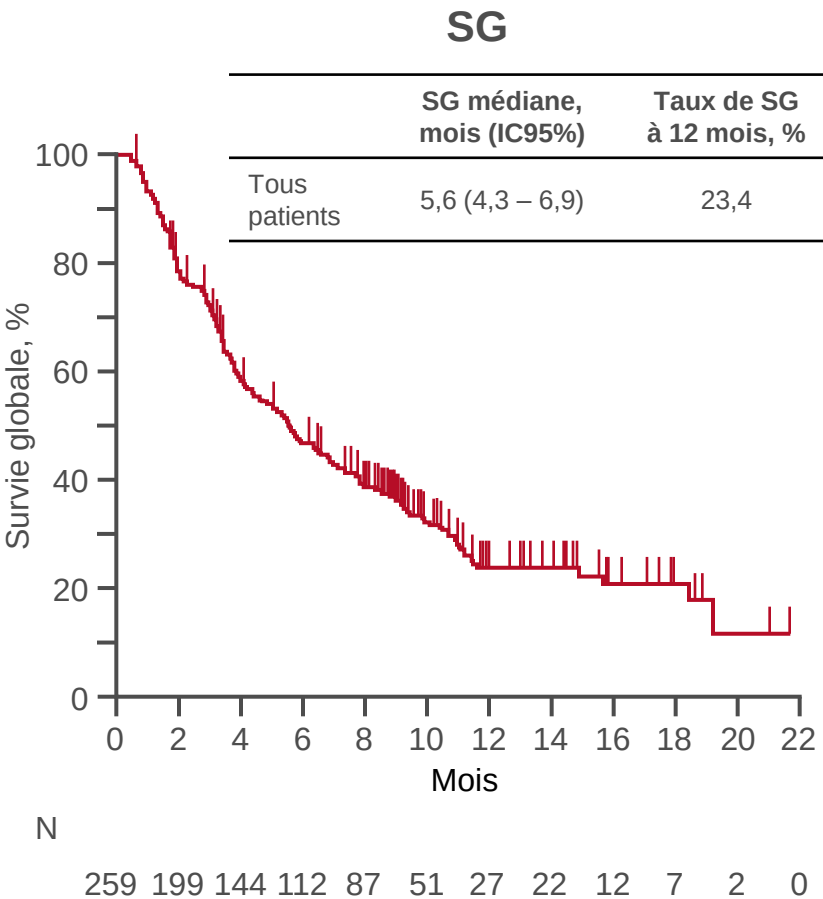
- TRO (RECIST v1.1), tolérance

### CRITÈRES SECONDAIRES

- Durée de réponse (revue centralisée), SSP, SG, instabilité microsatellitaire, profil d'expression génique

# 4003: Cohorte 1 de l'étude KEYNOTE-059: efficacité et tolérance du pembrolizumab en monothérapie chez les patients avec cancer gastrique avancé prétraité – Fuchs CS, et al

## Résultats

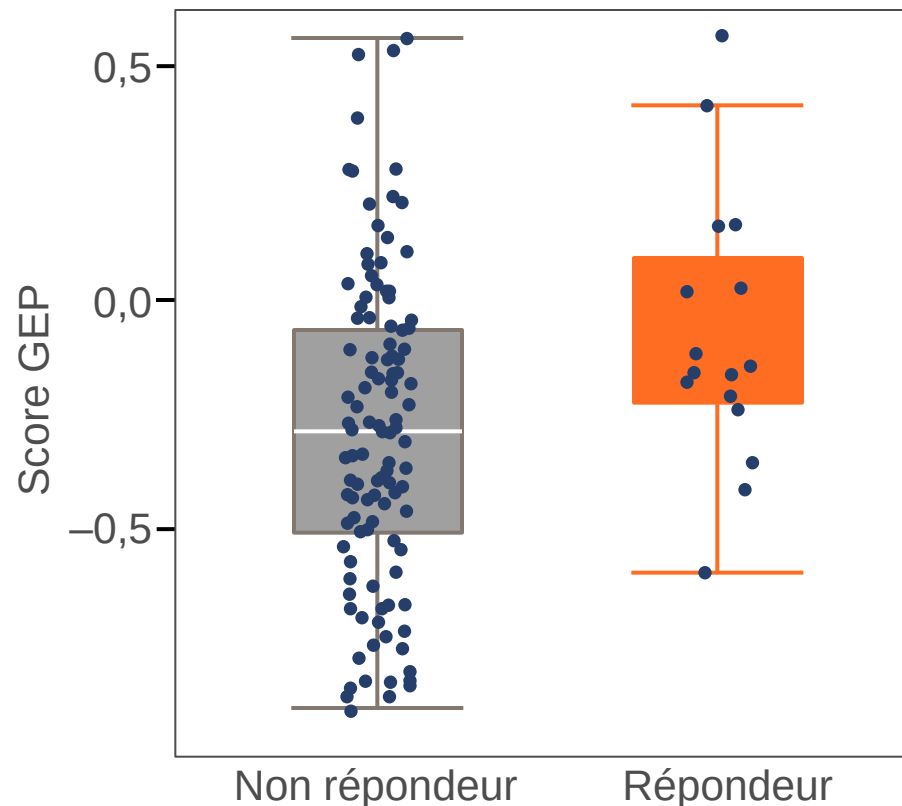




## 4003: Cohorte 1 de l'étude KEYNOTE-059: efficacité et tolérance du pembrolizumab en monothérapie chez les patients avec cancer gastrique avancé prétraité – Fuchs CS, et al

### Résultats

- Le profil d'expression génique pour un panel de 18 gènes associés à l'inflammation cellulaire T (score GEP) était significativement associé à une meilleure réponse au pembrolizumab ( $p=0,014$ )



## 4003: Cohorte 1 de l'étude KEYNOTE-059: efficacité et tolérance du pembrolizumab en monothérapie chez les patients avec cancer gastrique avancé prétraité – Fuchs CS, et al

### Résultats

| Patients, n (%)            | Tous patients (n=259)  |           |
|----------------------------|------------------------|-----------|
|                            | Tous grades (chez >5%) | Grade 3/4 |
| EILTs, %                   |                        |           |
| Fatigue                    | 18,9                   | 2,3       |
| Prurit                     | 8,9                    | 0         |
| Rash                       | 8,5                    | 0,8       |
| Hypothyroïdie              | 7,7                    | 0,4       |
| Diminution de l'appétit    | 7,3                    | 0         |
| Anémie                     | 6,9                    | 2,7       |
| Nausées                    | 6,9                    | 0,8       |
| Diarrhée                   | 6,6                    | 1,2       |
| Arthralgies                | 5,8                    | 0,4       |
| Els liés à l'immunité, %   |                        |           |
| Tous                       | 17,8                   | 4,6       |
| Hypothyroïdie              | 8,9                    | 0,4       |
| Hyperthyroïdie             | 3,5                    | 0         |
| Colite                     | 2,3                    | 1,2       |
| Pneumopathie               | 1,9                    | 0,8       |
| Thyroïdite                 | 1,5                    | 0,4       |
| Réactions à la perfusion   | 1,5                    | 0         |
| Réactions cutanées sévères | 1,5                    | 1,5       |

## 4003: Cohorte 1 de l'étude KEYNOTE-059: efficacité et tolérance du pembrolizumab en monothérapie chez les patients avec cancer gastrique avancé prétraité – Fuchs CS, et al

### Conclusions

- Chez ces patients avec cancer avancé de l'estomac ou de la JGO, progressant après  $\geq 2$  lignes préalables de traitement, le pembrolizumab a montré une activité antitumorale prometteuse et des réponses durables
- Chez les patients avec tumeurs PD-L1 + le TRO était plus élevé, mais des réponses ont aussi été observées chez les patients avec tumeurs n'exprimant pas PD-L1
- Le pembrolizumab a été bien toléré
- Chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO qui ont progressé après  $\geq 2$  lignes de traitement, le pembrolizumab pourrait être une option thérapeutique envisageable

# 4014: Nivolumab ± ipilimumab chez les patients avec cancer de l'estomac, de l'œsophage ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé/métastatique réfractaire à la chimiothérapie: l'étude CheckMate 032 – Janjigian YY, et al

## Objectif

- Evaluer la survie à long terme, l'efficacité et la tolérance du nivolumab seul et en association à l'ipilimumab dans la cohorte gastro-oesophagienne de l'étude CheckMate 032

### Critères d'inclusion

- Cancer gastro-oesophagien avancé/métastatique
- Progression après ≥1 ligne de CT
- Population occidentale (n=160)

Nivolumab 3 mg/kg IV /2S  
(n=59)

Prog/décès/  
toxicité

Nivolumab 1 mg/kg +  
ipilimumab 3 mg/kg IV /3S\*  
(n=49)

Prog/décès/  
toxicité

Nivolumab 3 mg/kg +  
ipilimumab 1 mg/kg IV /3S\*  
(n=52)

Prog/décès/  
toxicité

### CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO (RECIST v1.1)

### CRITÈRES SECONDAIRES

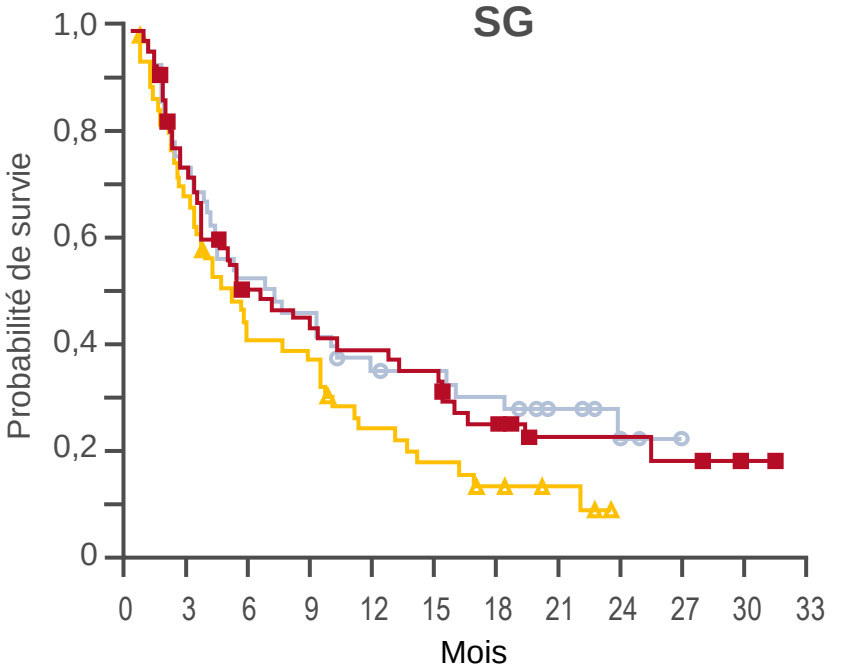
- SG, SSP, délai de réponse, durée de réponse, tolérance, expression de PD-L1 de la tumeur

\*Administré pendant 4 cycles suivi de nivolumab 3 mg/kg IV /2S

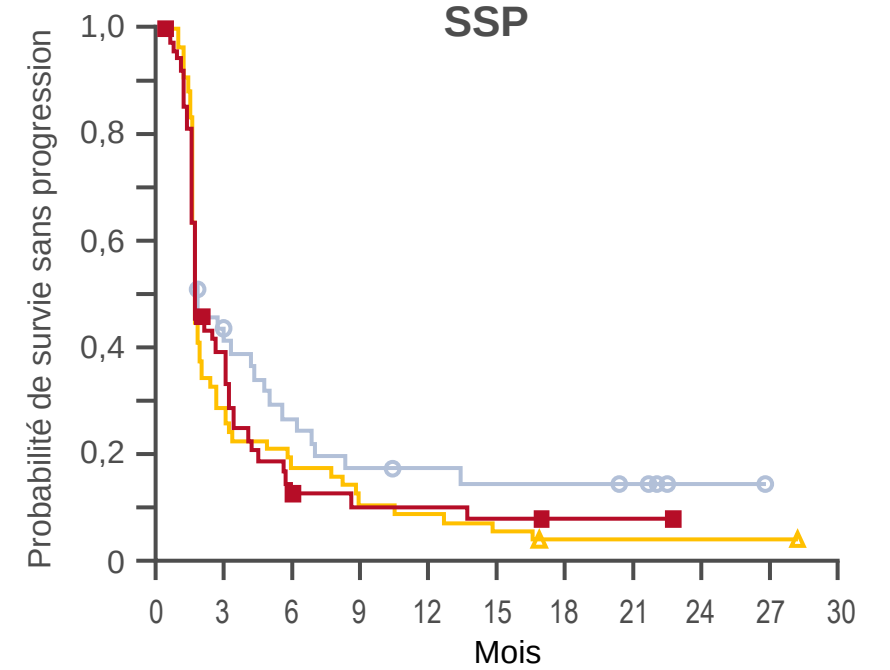
Janjigian YY, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr 4014

4014: Nivolumab ± ipilimumab chez les patients avec cancer de l'estomac, de l'œsophage ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé/métastatique réfractaire à la chimiothérapie: l'étude CheckMate 032 – Janjigian YY, et al

Résultats



|                                           | SGm, mois<br>(IC95%) | Taux de SG, % |         |
|-------------------------------------------|----------------------|---------------|---------|
|                                           |                      | 12 mois       | 18 mois |
| Nivolumab 3 mg/kg                         | 6,2 (3,4 – 12,4)     | 39            | 25      |
| Nivolumab 1 mg/kg +<br>ipilimumab 3 mg/kg | 6,9 (3,7 – 11,5)     | 35            | 28      |
| Nivolumab 3 mg/kg +<br>ipilimumab 1 mg/kg | 4,8 (3,0 – 8,4)      | 24            | 13      |



|                                           | SSPm, mois<br>(IC95%) | Taux de SSP, % |         |
|-------------------------------------------|-----------------------|----------------|---------|
|                                           |                       | 6 mois         | 12 mois |
| Nivolumab 3 mg/kg                         | 1,4 (1,2 – 1,5)       | 17             | 8       |
| Nivolumab 1 mg/kg +<br>ipilimumab 3 mg/kg | 1,4 (1,2 – 3,8)       | 24             | 17      |
| Nivolumab 3 mg/kg +<br>ipilimumab 1 mg/kg | 1,6 (1,4 – 2,6)       | 12             | 10      |



# 4014: Nivolumab ± ipilimumab chez les patients avec cancer de l'estomac, de l'œsophage ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé/métastatique réfractaire à la chimiothérapie: l'étude CheckMate 032 – Janjigian YY, et al

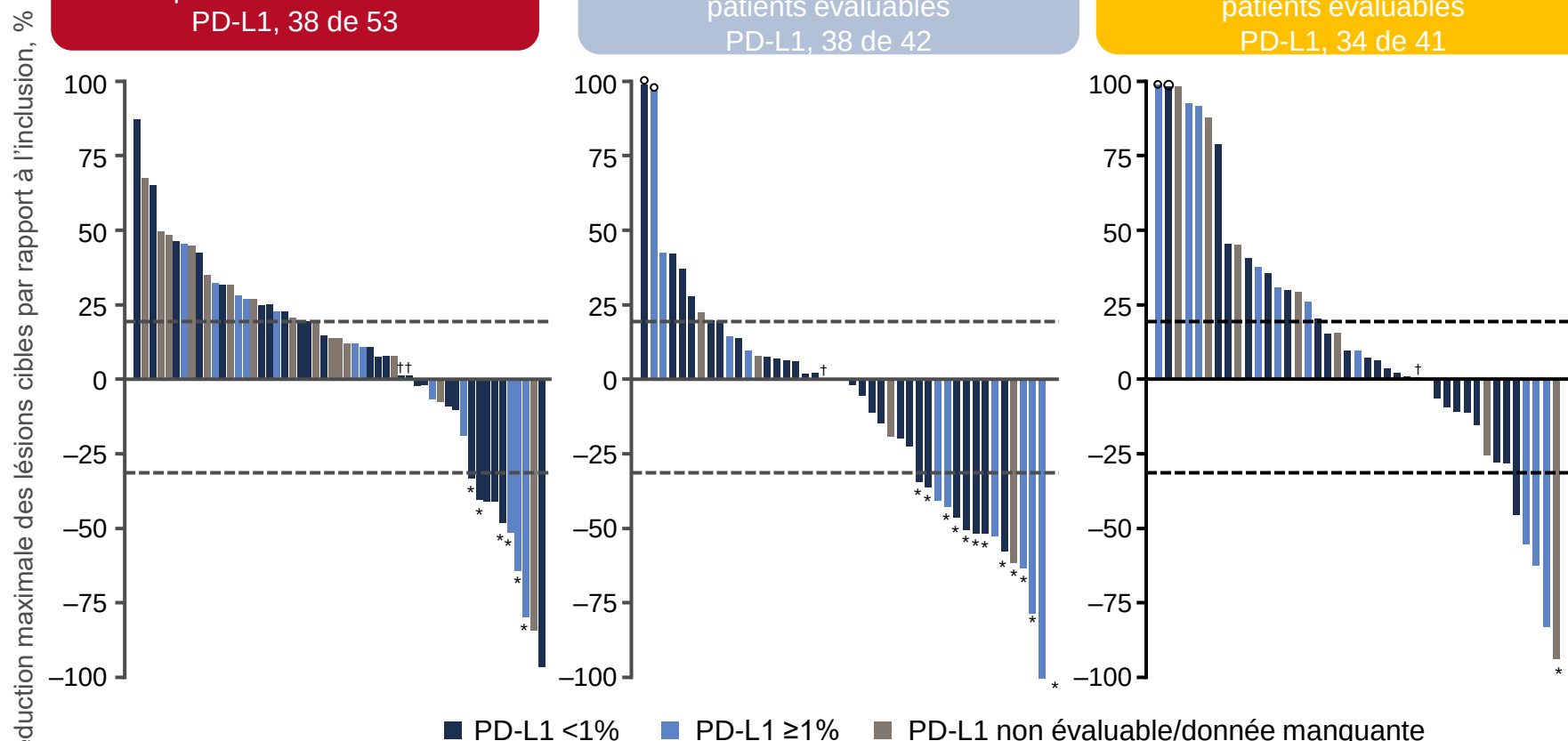
## Résultats

### Réduction maximale des lésions cibles

Nivolumab 3 mg/kg,  
patients évaluable  
PD-L1, 38 de 53

Nivolumab 1 mg/kg +  
ipilimumab 3 mg/kg,  
patients évaluable  
PD-L1, 38 de 42

Nivolumab 3 mg/kg +  
ipilimumab 1 mg/kg,  
patients évaluable  
PD-L1, 34 de 41



# 4014: Nivolumab ± ipilimumab chez les patients avec cancer de l'estomac, de l'œsophage ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé/métastatique réfractaire à la chimiothérapie: l'étude CheckMate 032 – Janjigian YY, et al

## Résultats

|                                              | Nivolumab 3 mg/kg<br>(n=59) |           | Nivolumab 1 mg/kg +<br>ipilimumab 3 mg/kg<br>(n=49) |           | Nivolumab 3 mg/kg +<br>ipilimumab 1 mg/kg<br>(n=52) |           |
|----------------------------------------------|-----------------------------|-----------|-----------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------|-----------|
|                                              | Tous<br>grades              | Grade 3/4 | Tous<br>grades                                      | Grade 3/4 | Tous<br>grades                                      | Grade 3/4 |
| Tous EILTs                                   | 41 (69)                     | 10 (17)   | 41 (84)                                             | 23 (47)   | 39 (75)                                             | 14 (27)   |
| EILTs graves                                 | 6 (10)                      | 3 (5)     | 21 (34)                                             | 17 (35)   | 13 (25)                                             | 9 (17)    |
| EILTs provoquant<br>l'arrêt du traitement    | 2 (3)                       | 2 (3)     | 10 (20)                                             | 10 (20)   | 7 (13)                                              | 5 (10)    |
| EILTs chez ≥15% des<br>patients dans un bras |                             |           |                                                     |           |                                                     |           |
| Élévation ALT                                | 5 (8)                       | 2 (3)     | 8 (16)                                              | 7 (14)    | 5 (10)                                              | 2 (4)     |
| Élévation AST                                | 7 (12)                      | 3 (5)     | 8 (16)                                              | 5 (10)    | 2 (4)                                               | 1 (2)     |
| Diminution appétit                           | 9 (15)                      | 0         | 5 (10)                                              | 0         | 3 (6)                                               | 0         |
| Diarrhée                                     | 9 (15)                      | 1 (2)     | 15 (31)                                             | 7 (14)    | 5 (10)                                              | 1 (2)     |
| Fatigue                                      | 20 (34)                     | 1 (2)     | 14 (29)                                             | 3 (6)     | 10 (19)                                             | 0         |
| Prurit                                       | 10 (17)                     | 0         | 9 (18)                                              | 1 (2)     | 12 (23)                                             | 0         |
| Rash                                         | 5 (8)                       | 0         | 10 (20)                                             | 0         | 8 (15)                                              | 0         |

**4014: Nivolumab ± ipilimumab chez les patients avec cancer de l'estomac, de l'œsophage ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé/métastatique réfractaire à la chimiothérapie: l'étude CheckMate 032 – Janjigian YY, et al**

**Conclusions**

- Chez ces patients avec cancer gastro-oesophagien réfractaire à la chimiothérapie, le nivolumab seul ou en association à l'ipilimumab a démontré une activité clinique, quel que soit le statut PD-L1
- Le profil de tolérance était compatible avec celui des études précédentes

# 4004: Chimiothérapie périopératoire par docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/leucovorine (FLOT) versus épirubicine, cisplatine, et fluorouracile ou capécitabine (ECF/ECX) dans l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne résécable (FLOT4-AIO): une étude multicentrique randomisée de phase 3

– Al-Batran S-E, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité de FLOT vs. ECF/ECX en traitement périopératoire chez les patients avec adénocarcinome de l'estomac ou de la JGO résécable

### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome gastrique ou de la JGO type I–III
  - Opérable médicalement et techniquement
  - cT2–4/tout cN/cMO ou tout cT/cN+/cMO
- (n=716)

R

FLOT x4 – RESECTION – FLOT x4  
(n=356)

### Stratification

- ECOG PS (0 ou 1 vs. 2)
- Site tumoral (JGO type I vs. type II/III vs. estomac)
- Age (<60 vs. 60–69 vs. 70 ans)
- Statut ganglionnaire (cN+ vs. cN-)

ECF/ECX x3 – RESECTION – ECF/ECX x3

### CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

FLOT: docétaxel 50 mg/m<sup>2</sup> J1; 5FU 2600 mg/m<sup>2</sup> J1;  
leucovorine 200 mg/m<sup>2</sup> J1; oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup> J1/2S

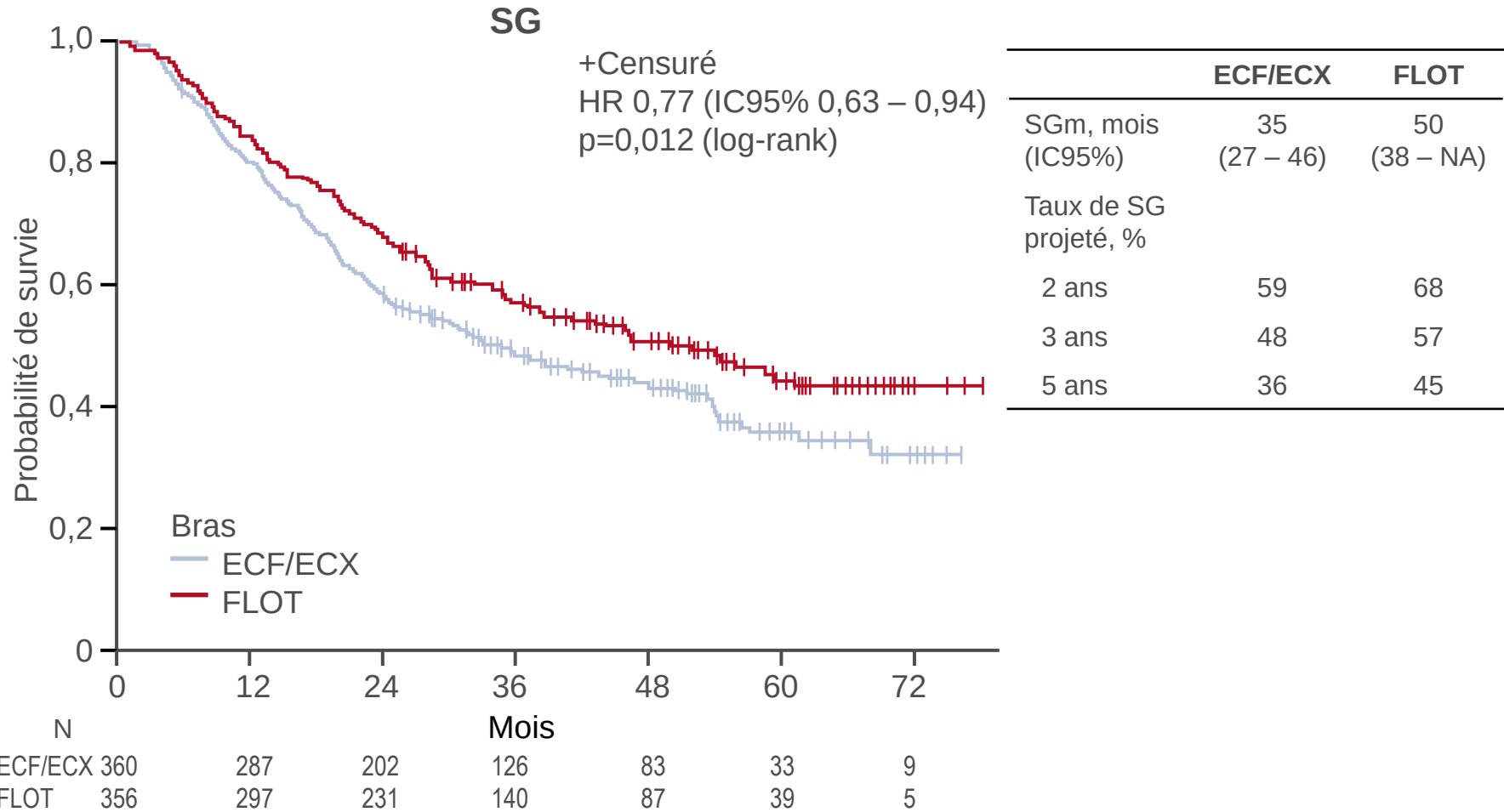
ECF/ECX: épirubicine 50 mg/m<sup>2</sup> J1; cisplatine 60 mg/m<sup>2</sup> J1;  
5FU 200 mg/m<sup>2</sup> (ou capécitabine 1250 mg/m<sup>2</sup> PO divisé en  
2 doses J1–J21) /3S

### CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, taux de résection complète, morbidité/mortalité chirurgicale, tolérance

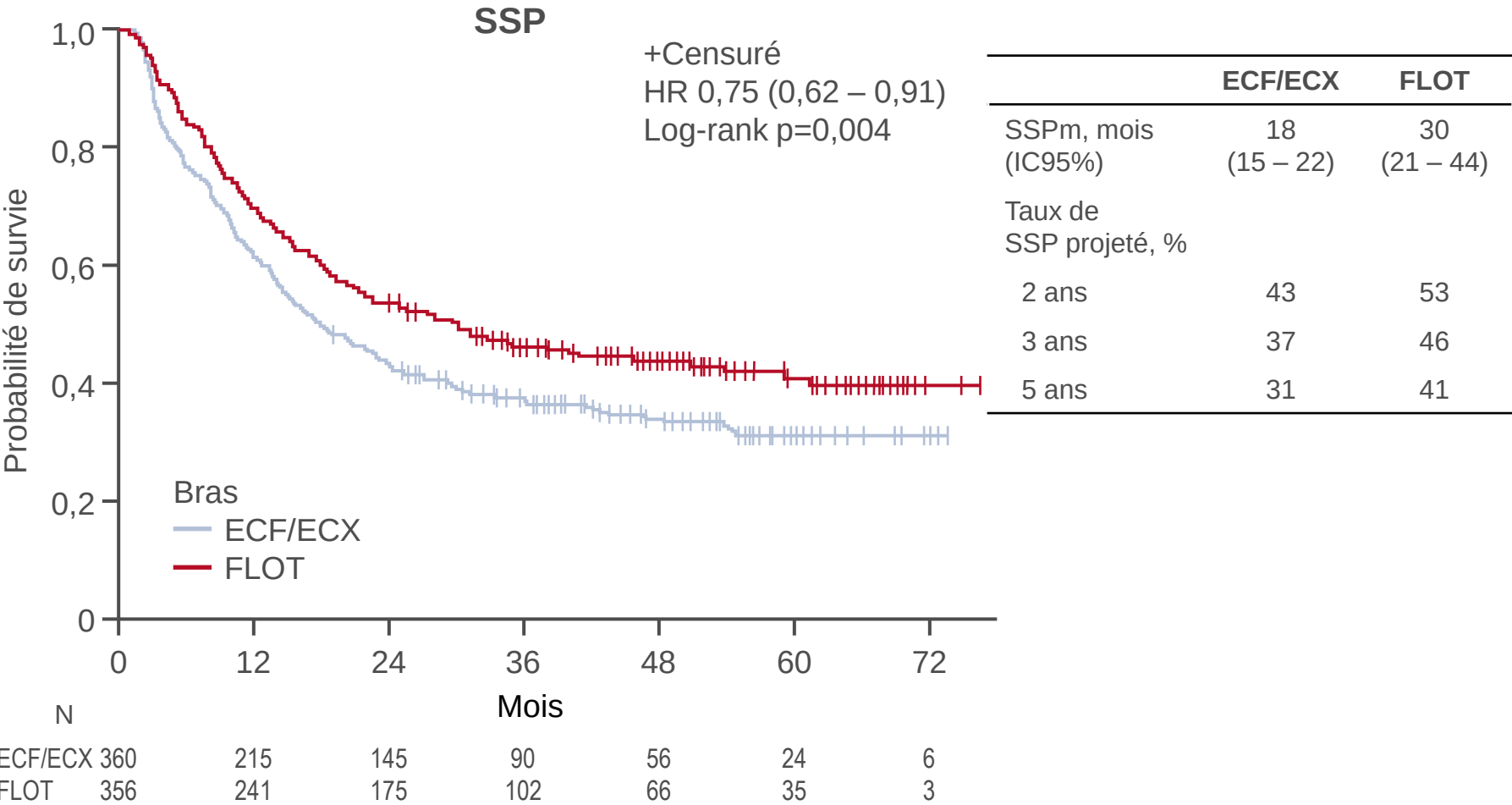
**4004: Chimiothérapie périopératoire par docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/ leucovorine (FLOT) versus épirubicine, cisplatine, et fluorouracile ou capécitabine (ECF/ECX) dans l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne résécable (FLOT4-AIO): une étude multicentrique randomisée de phase 3**  
 – Al-Batran S-E, et al

Résultats



# 4004: Chimiothérapie périopératoire par docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/ leucovorine (FLOT) versus épirubicine, cisplatine, et fluorouracile ou capécitabine (ECF/ECX) dans l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne résécable (FLOT4-AIO): une étude multicentrique randomisée de phase 3 – Al-Batran S-E, et al

## Résultats



**4004: Chimiothérapie périopératoire par docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/leucovorine (FLOT) versus épirubicine, cisplatine, et fluorouracile ou capécitabine (ECF/ECX) dans l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne résécable (FLOT4-AIO): une étude multicentrique randomisée de phase 3**  
**– Al-Batran S-E, et al**

## Résultats

|                            | ECF/ECX<br>(n=354) | FLOT<br>(n=354) | p      |
|----------------------------|--------------------|-----------------|--------|
| Els grade 3/4, n (%)       |                    |                 |        |
| Diarrhée                   | 13 (4)             | 34 (10)         | 0,002  |
| Vomissements               | 27 (8)             | 7 (2)           | <0,001 |
| Nausées                    | 55 (16)            | 26 (7)          | 0,001  |
| Fatigue                    | 38 (11)            | 25 (7)          | –      |
| Infections                 | 30 (9)             | 63 (18)         | <0,001 |
| Leucopénie                 | 75 (21)            | 94 (27)         | –      |
| Neutropénie                | 139 (39)           | 181 (51)        | 0,002  |
| Trouble sensoriel          | 7 (2)              | 24 (7)          | 0,002  |
| Evènement thromboembolique | 22 (6)             | 9 (3)           | 0,03   |
| Anémie                     | 20 (6)             | 9 (3)           | 0,04   |
| Tous EIGs, n (%)           | 220 (62)           | 215 (61)        | –      |
| EILTs graves, n (%)        | 137 (34)           | 139 (35)        | –      |
| Décès toxiques, n (%)      | 2 (<1)             | 2 (<1)          | –      |



**4004: Chimiothérapie périopératoire par docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/leucovorine (FLOT) versus épirubicine, cisplatine, et fluorouracile ou capécitabine (ECF/ECX) dans l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-oesophagienne résécable (FLOT4-AIO): une étude multicentrique randomisée de phase 3**  
– Al-Batran S-E, et al

## **Conclusions**

- Comparativement à ECF/ECX, FLOT a permis d'obtenir une augmentation des taux de chirurgie curative ainsi qu'un allongement de la SG et de la SSP
- Les résultats de FLOT étaient observés dans les différents sous-groupes et dans les analyses de sensibilité
- La morbidité et la mortalité chirurgicales, les réinterventions et les durées d'hospitalisation n'étaient pas augmentées
- Dans le traitement périopératoire des patients avec adénocarcinome de l'estomac ou de la JGO, FLOT offre un nouveau standard de traitement



# **CANCERS DU PANCREAS, DE L'INTESTIN GRÊLE ET DES VOIES BILIAIRES**



Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

# **CANCER DU PANCREAS**

# 4007: Résultats d'une partie de l'étude randomisée de phase II NRG Oncology/RTOG 0848 évaluant l'addition d'erlotinib à la gemcitabine en adjuvant chez les patients avec adénocarcinome de la tête du pancréas réséqué – Safran H, et al

## Objectif

- Evaluer l'association d'erlotinib à la gemcitabine en adjuvant chez les patients avec adénocarcinome de la tête du pancréas réséqué

### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome de la tête du pancréas réséqué
  - Stade pathologique T1–T3, N0–1, M0
  - PS 0–1
  - CA19-9  $\leq 180$  U/mL
- (n=322)

R

Gemcitabine 1 gm/m<sup>2</sup>/semaine  
pendant 3 semaines /4S  
6 cycles + erlotinib 100 mg/j  
(n=159)

Prog

Gemcitabine 1 gm/m<sup>2</sup>/semaine  
pendant 3 semaines /4S  
6 cycles  
(n=163)

Prog

### CRITÈRE PRINCIPAL

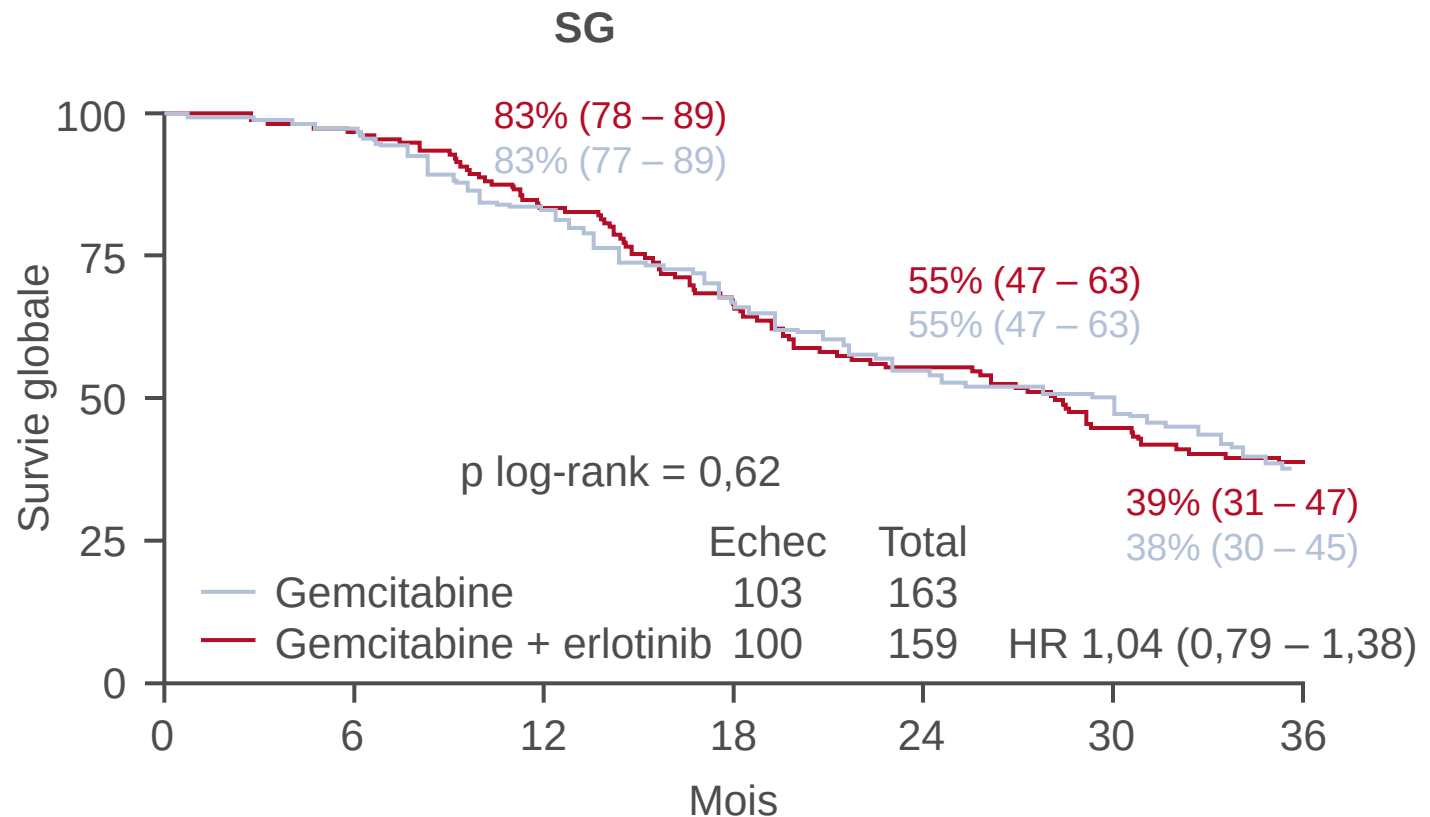
- SG

### CRITÈRES SECONDAIRES

- Tolérance

# 4007: Résultats d'une partie de l'étude randomisée de phase II NRG Oncology/RTOG 0848 évaluant l'addition d'erlotinib à la gemcitabine en adjuvant chez les patients avec adénocarcinome de la tête du pancréas réséqué – Safran H, et al

## Résultats



|                         |     |     |     |     |    |    |    |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|
| N                       |     |     |     |     |    |    |    |
| Gemcitabine             | 163 | 154 | 129 | 102 | 82 | 69 | 48 |
| Gemcitabine + erlotinib | 159 | 147 | 124 | 95  | 79 | 61 | 45 |

# 4007: Résultats d'une partie de l'étude randomisée de phase II NRG Oncology/RTOG 0848 évaluant l'addition d'erlotinib à la gemcitabine en adjuvant chez les patients avec adénocarcinome de la tête du pancréas réséqué – Safran H, et al

## Résultats

| Els, n (%)                                 | Gemcitabine + erlotinib (n=157) |          |         |       | Gemcitabine (n=161) |         |         |       |
|--------------------------------------------|---------------------------------|----------|---------|-------|---------------------|---------|---------|-------|
|                                            | G2                              | G3       | G4      | G5    | G2                  | G3      | G4      | G5    |
| Grade le plus élevé                        | 23 (15)                         | 101 (64) | 27 (17) | 3 (2) | 21 (13)             | 99 (62) | 32 (20) | 2 (1) |
| Anomalies sanguines et système lymphatique | 48 (31)                         | 32 (20)  | 2 (1)   | 0 (0) | 56 (35)             | 30 (19) | 1 (1)   | 0 (0) |
| Troubles GI                                | 54 (34)                         | 42 (27)  | 2 (1)   | 0 (0) | 62 (39)             | 35 (22) | 0 (0)   | 0 (0) |
| Diarrhée                                   | 29 (19)                         | 16 (10)  | 0 (0)   | 0 (0) | 26 (16)             | 3 (2)   | 0 (0)   | 0 (0) |
| Anomalies hépatobiliaires                  | 0 (0)                           | 1 (1)    | 0 (0)   | 1 (1) | 1 (1)               | 3 (2)   | 1 (1)   | 0 (0) |
| Infections/infestations                    | 21 (13)                         | 24 (15)  | 6 (4)   | 1 (1) | 24 (15)             | 10 (6)  | 9 (6)   | 0 (0) |
| Troubles métaboliques et nutritionnels     | 39 (25)                         | 42 (27)  | 4 (3)   | 0 (0) | 43 (27)             | 39 (22) | 3 (2)   | 0 (0) |

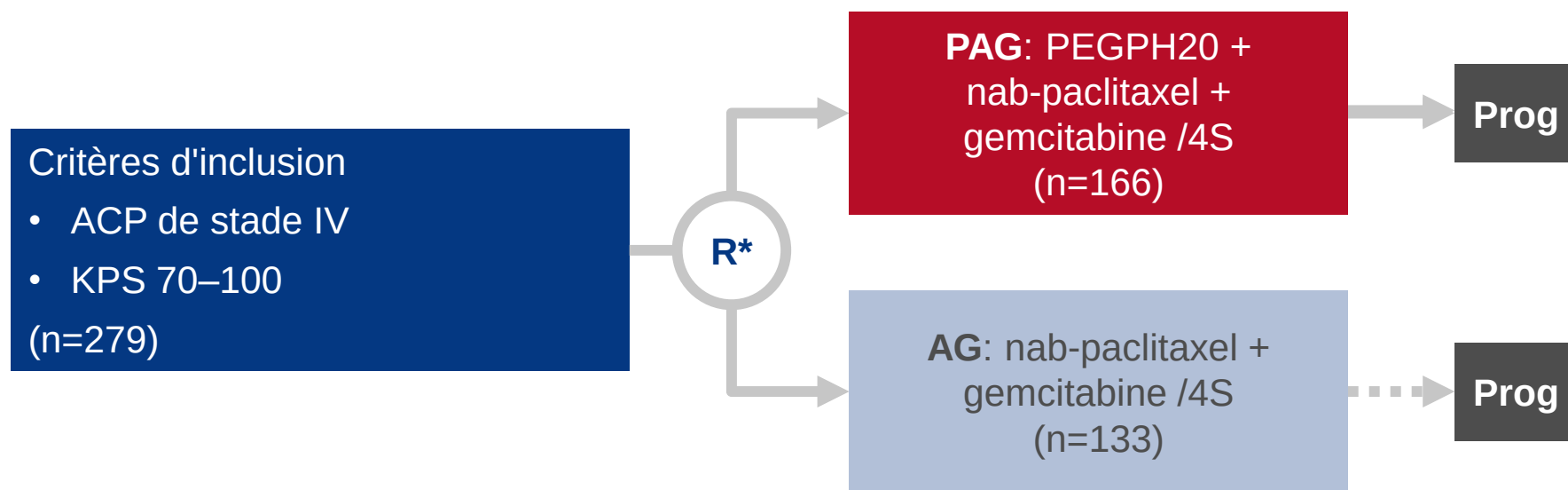
## Conclusions

- L'ajout d'erlotinib à la gemcitabine n'a pas allongé la SG vs. gemcitabine seule
- Une légère augmentation de la toxicité GI de grade  $\geq 3$  a été observée avec l'ajout de l'erlotinib

# 4008: Etude de phase II randomisée de PEGPH20 plus nab-paclitaxel/gemcitabine (PAG) vs AG chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique (ACP) métastatique non prétraité – Hingorani SR, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et le taux d'évènements thromboemboliques (ETE) chez des patients avec ACP métastatique traité par PAG ou AG



## CO-CRITÈRES PRINCIPAUX

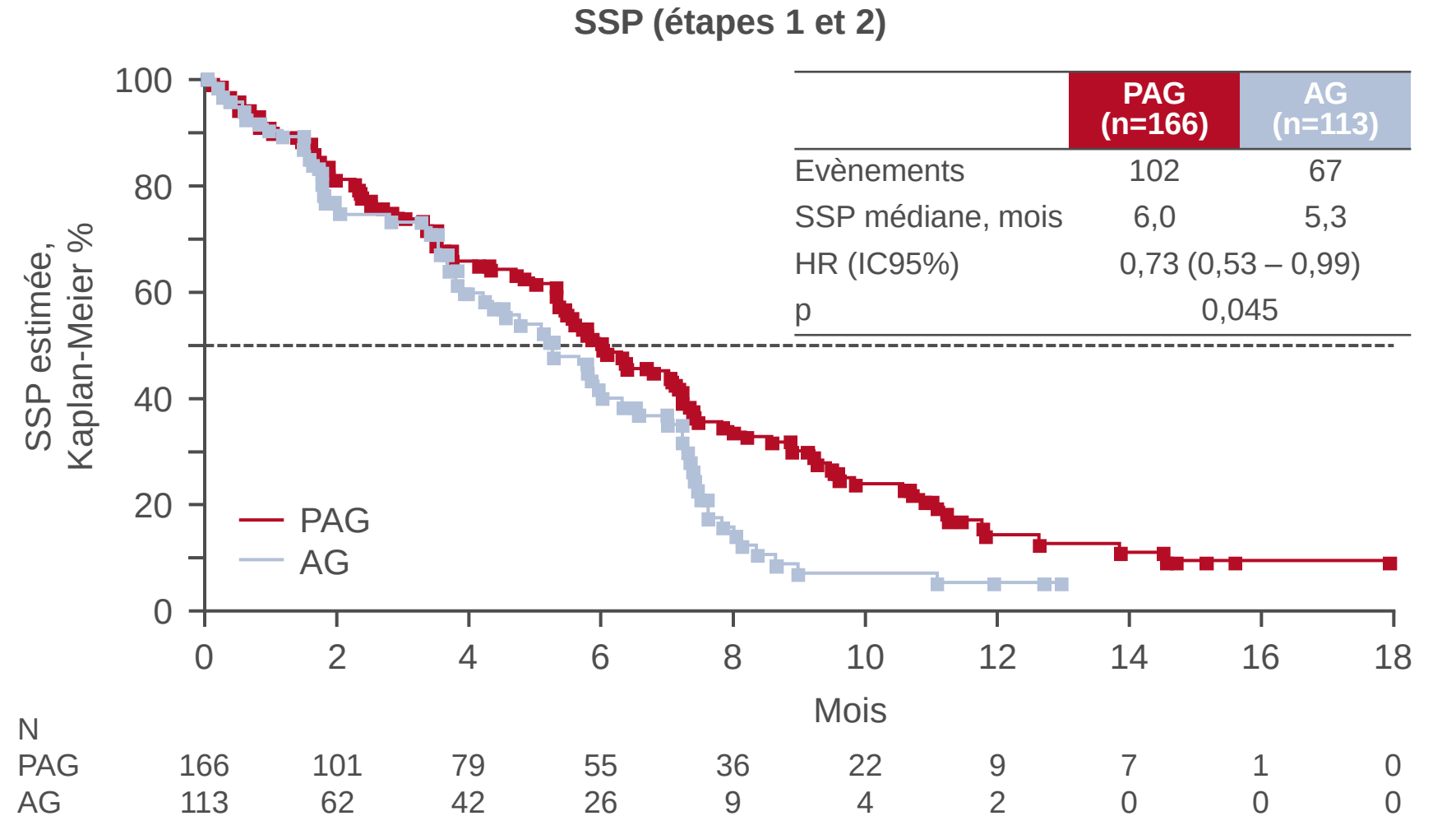
- SSP, taux d'ETE

## CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP selon le taux d'acide hyaluronique (AH), TRO, SG

4008: Etude de phase II randomisée de PEGPH20 plus nab-paclitaxel/gemcitabine (PAG) vs AG chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique (ACP) métastatique non prétraité – Hingorani SR, et al

Résultats

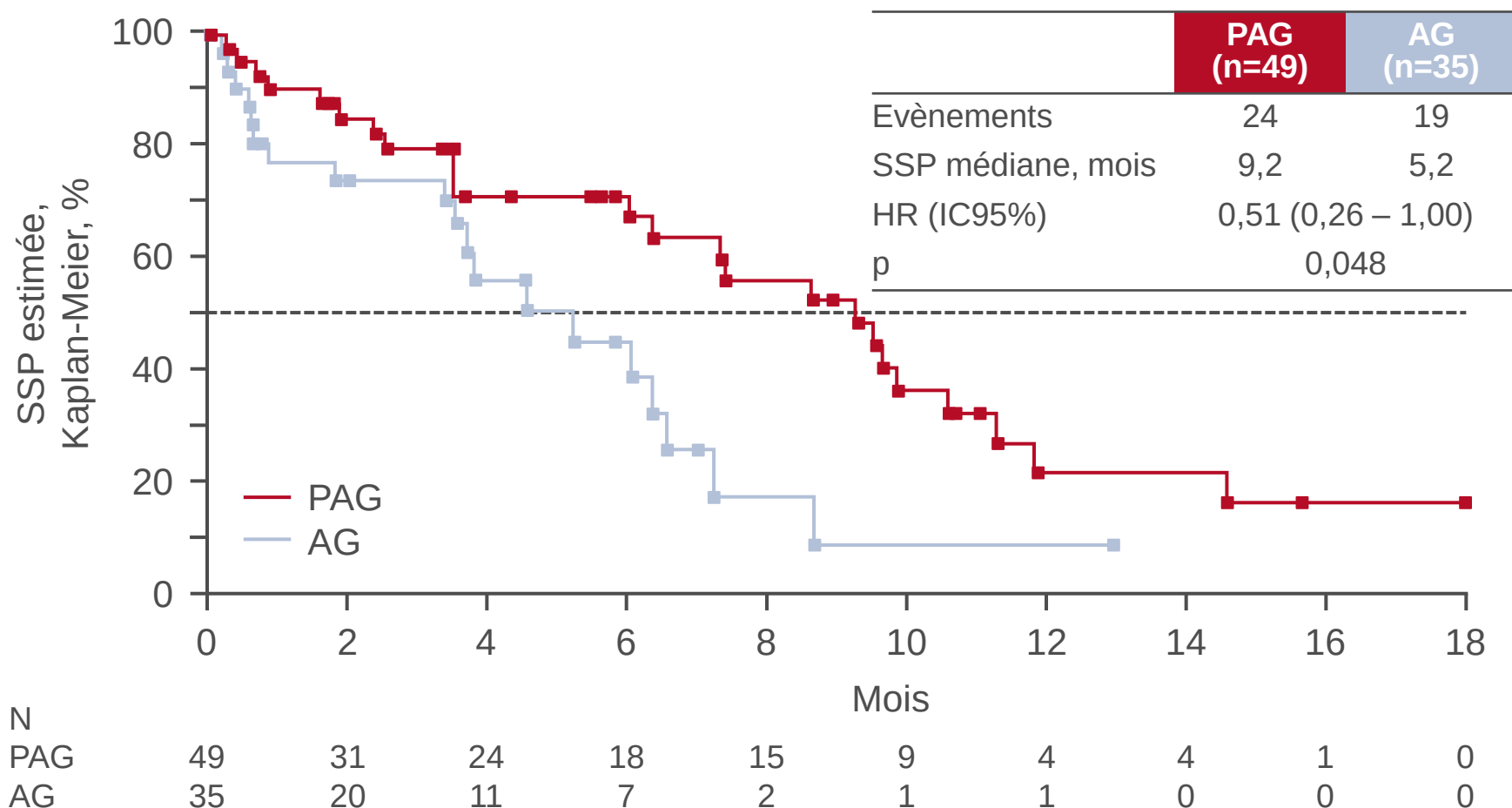




# 4008: Etude de phase II randomisée de PEGPH20 plus nab-paclitaxel/gemcitabine (PAG) vs AG chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique (ACP) métastatique non prétraité – Hingorani SR, et al

## Résultats

### SSP dans la population avec AH élevé (étapes 1 et 2 combinées)



# 4008: Etude de phase II randomisée de PEGPH20 plus nab-paclitaxel/gemcitabine (PAG) vs AG chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique (ACP) métastatique non prétraité – Hingorani SR, et al

## Résultats

|          | Dose prophylactique d'énoxaparine | Taux d'ETE, n/N (%) |            |
|----------|-----------------------------------|---------------------|------------|
|          |                                   | PAG                 | AG         |
| Etape 1  | N/A                               | 32/74 (43)          | 15/61 (25) |
| Etape 2* | 40 mg/j                           | 5/18 (28)           | 2/7 (29)   |
|          | 1 mg/kg/j                         | 7/68 (10)           | 2/32 (6)   |

## Conclusions

- Les deux critères principaux (SSP et taux d'ETE) ont été atteints, l'amélioration de la SSP était la plus élevée chez les patients avec taux d'AH élevé
- Il n'y a pas eu de différence de saignements entre les 2 bras
- Ces données sont en faveur de l'utilisation de l'AH comme biomarqueur prédictif potentiel pour l'utilisation du PEGPH20

\*Les taux d'ETE pour tous les patients de l'étape 2 étaient de 12/86 (14%) et 4/49 (10%) dans les bras PAG et AG respectivement

Hingorani SR, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr 4008

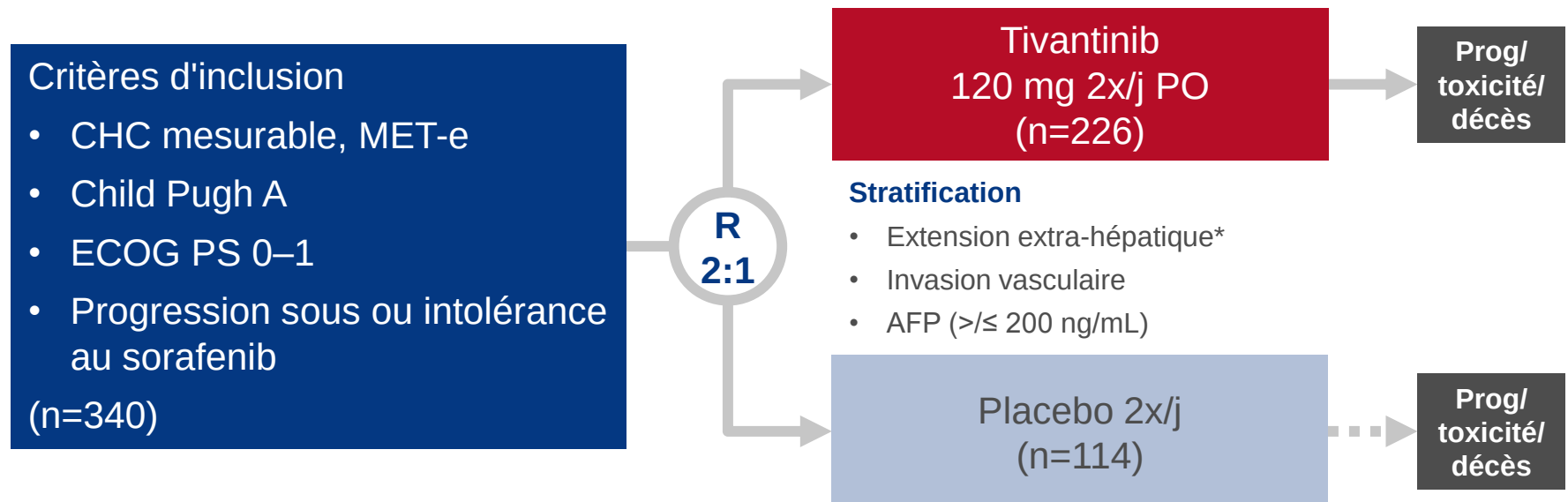
Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

# **CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE**

# 4000: Tivantinib (ARQ 197) vs. placebo en 2<sup>e</sup> ligne chez les patients ayant un carcinome hépatocellulaire avec expression de MET élevée: résultats de l'étude de phase III METIV-HCC – Rimassa L, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du tivantinib en 2<sup>e</sup> ligne chez des patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) avec expression de MET élevée (MET-e) ayant progressé sous ou étant intolérants au sorafenib



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

\*Comprend les ganglions périhépatiques >2 cm de diamètre minimal

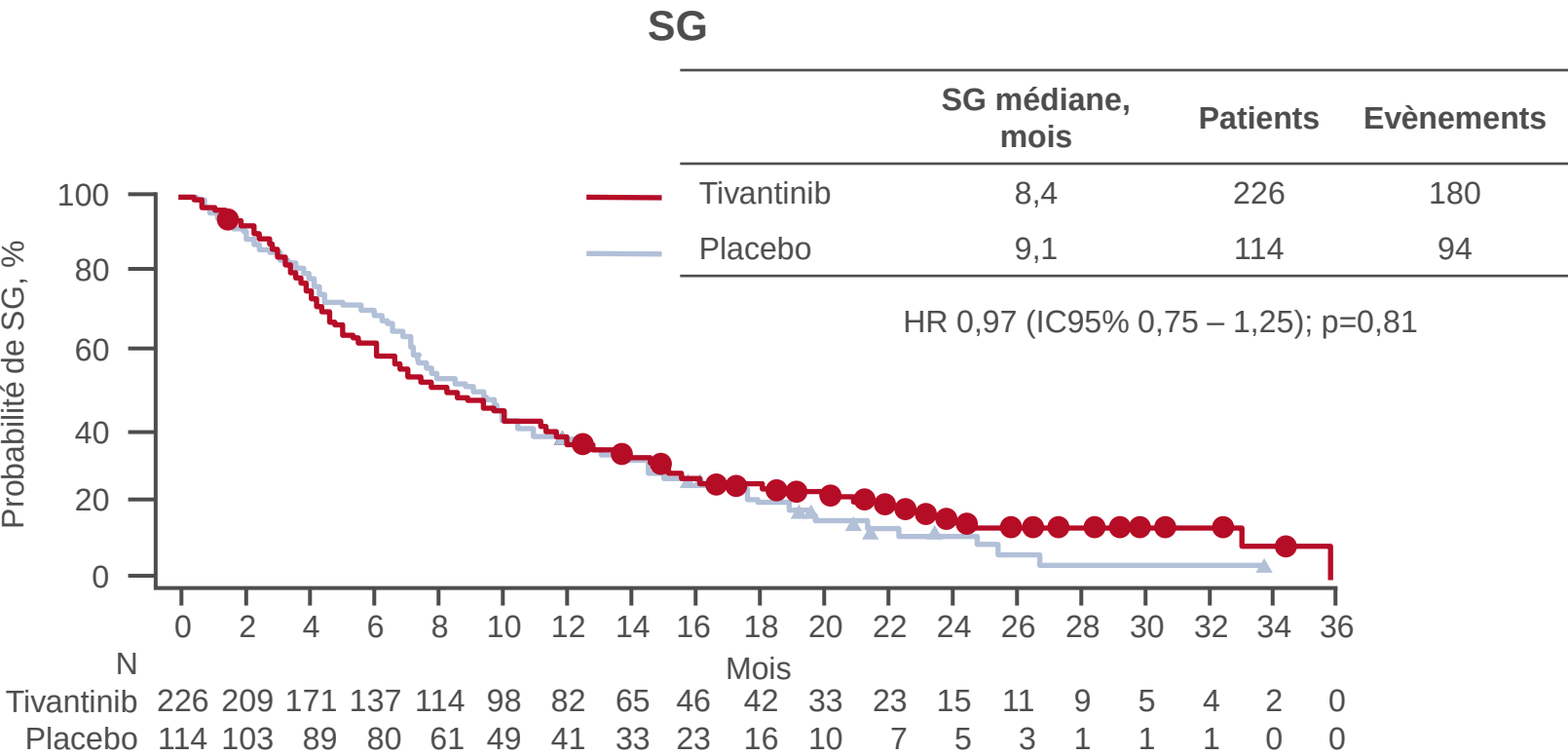
## CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, tolérance, délai jusqu'à progression, TRO, TCM, type de progression, PK, biomarqueurs, résultats selon le patient

Rimassa L, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr 4000

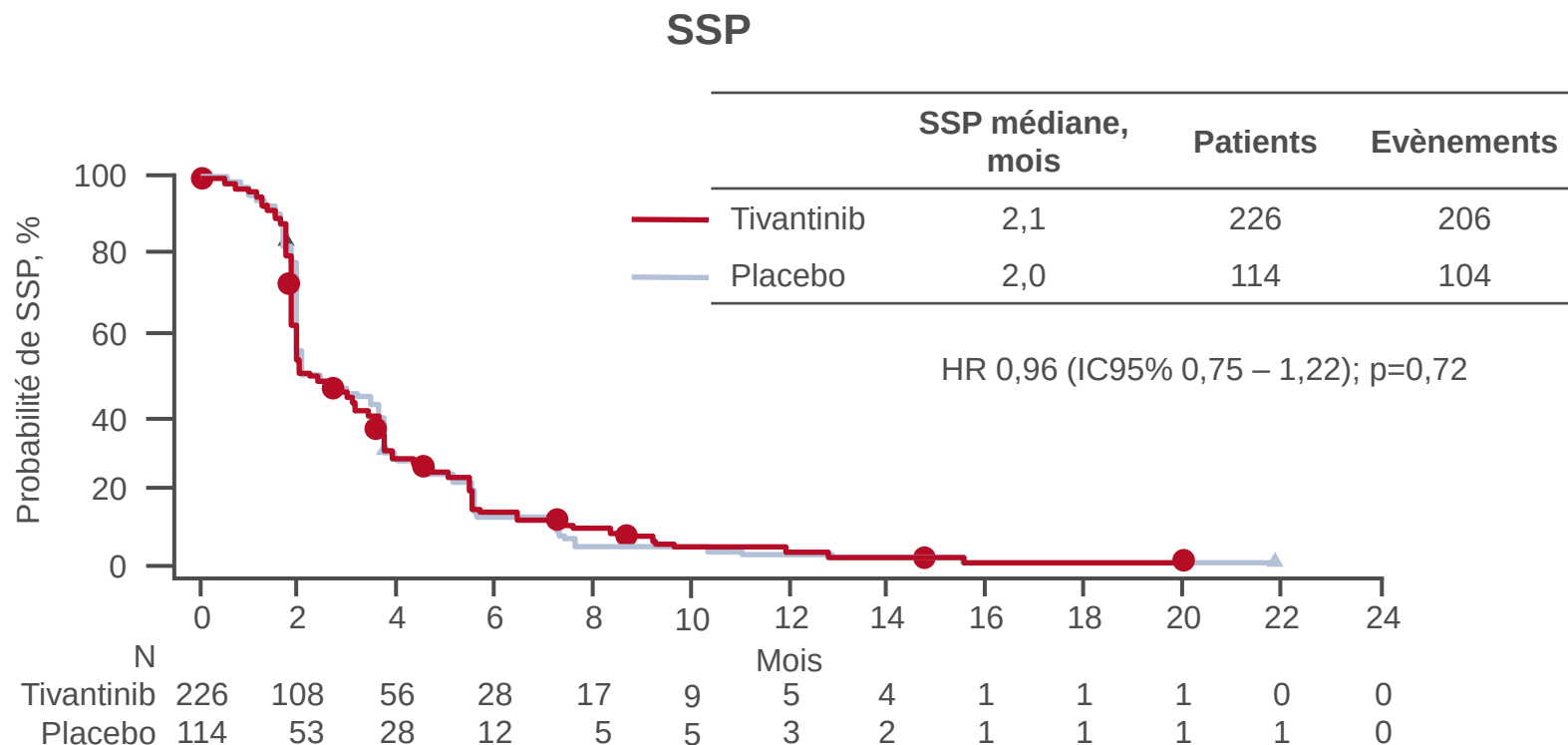
# 4000: Tivantinib (ARQ 197) vs placebo en 2<sup>e</sup> ligne chez les patients ayant un carcinome hépatocellulaire avec expression de MET élevée: résultats de l'étude de phase III METIV-HCC – Rimassa L, et al

## Résultats



# 4000: Tivantinib (ARQ 197) vs placebo en 2<sup>e</sup> ligne chez les patients ayant un carcinome hépatocellulaire avec expression de MET élevée: résultats de l'étude de phase III METIV-HCC – Rimassa L, et al

## Résultats



- Délai médian jusqu'à progression: 2,4 vs. 3,0 mois pour le tivantinib vs. placebo (HR 0,96 [IC95% 0,74 – 1,25]; p=0,76)
- TCM: 49,5% vs. 50% pour le tivantinib vs. placebo, sans réponse objective dans aucun des 2 bras

## 4000: Tivantinib (ARQ 197) vs placebo en 2<sup>e</sup> ligne chez les patients ayant un carcinome hépatocellulaire avec expression de MET élevée: résultats de l'étude de phase III METIV-HCC – Rimassa L, et al

### Résultats

| EIs (>15%),<br>n (%)  | Tivantinib  |          | Placebo     |          |
|-----------------------|-------------|----------|-------------|----------|
|                       | Tous grades | Grade ≥3 | Tous grades | Grade ≥3 |
| Douleur abdominale    | 69 (30,7)   | 9 (4,0)  | 44 (38,6)   | 5 (4,4)  |
| Fatigue               | 58 (25,8)   | 3 (1,3)  | 31 (27,2)   | 5 (4,4)  |
| Asthénie              | 48 (21,3)   | 7 (3,1)  | 25 (21,9)   | 2 (1,8)  |
| Ascite                | 46 (20,4)   | 16 (7,1) | 24 (21,1)   | 9 (7,9)  |
| Diminution appétit    | 36 (16,0)   | 2 (0,9)  | 21 (18,4)   | 3 (0,6)  |
| Prurit                | 24 (10,7)   | 3 (1,3)  | 21 (18,4)   | 0 (0)    |
| Oedèmes périphériques | 54 (24,0)   | 1 (0,4)  | 19 (16,7)   | 0 (0)    |
| Anémie                | 42 (18,7)   | 11 (4,9) | 17 (14,9)   | 7 (6,1)  |
| Diarrhée              | 50 (22,2)   | 4 (1,8)  | 17 (14,9)   | 2 (1,8)  |
| Nausées               | 50 (22,2)   | 1 (0,4)  | 13 (11,4)   | 1 (0,9)  |
| Autres EIs d'intérêt  |             |          |             |          |
| Neutropénie           | 28 (12,4)   | 9 (4,0)  | 5 (4,4)     | 1 (0,9)  |
| Bradycardie           | 31 (13,8)   | 1 (0,4)  | 0 (0)       | 0 (0)    |

## 4000: Tivantinib (ARQ 197) vs placebo en 2e ligne chez les patients ayant un carcinome hépatocellulaire avec expression de MET élevée: résultats de l'étude de phase III METIV-HCC – Rimassa L, et al

### Conclusions

- Chez ces patients ayant un CHC avec expression de MET élevée, ayant progressé sous ou étant intolérant au sorafenib, le tivantinib 120 mg 2x/jour n'a pas amélioré la SG ni la SSP
- Sous placebo, la SG était plus longue qu'attendue pour des patients avec expression de MET élevée
- Les effets indésirables du tivantinib sont apparus gérables à la dose finalement établie de 120 mg 2x/jour



# 4001: Etude de phase III lenvatinib vs sorafenib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne de patients avec carcinome hépatocellulaire non résécable – Cheng A-L, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du lenvatinib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne de patients avec CHC

### Critères d'inclusion

- Pas de traitement systémique préalable
- ≥1 lésion cible mesurable
- Stade BCLC B ou C
- Child-Pugh A
- ECOG PS ≤1
- Pas de défaillance d'organe (n=954)

R  
1:1

Lenvatinib  
8 mg/j (poids <60 kg) ou  
12 mg/j (poids ≥60 kg)  
(n=478)

Prog/  
toxicité

### Stratification

- Région (Asie-Pacifique vs. Occident)
- IMVP et/ou EEH\*\* (oui vs. non)
- ECOG PS (0 vs. 1)
- Poids (<60 vs. ≥60 kg)

Sorafenib  
400 mg 2x/j  
(n=476)

Prog/  
toxicité

## CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

\*L'étude a exclus les patients avec ≥50% d'envahissement hépatique ou avec invasion évidente des canaux biliaires ou de la veine porte principale

\*\*IMVP: invasion macroscopique de la veine porte;  
EEH: extension extra-hépatique

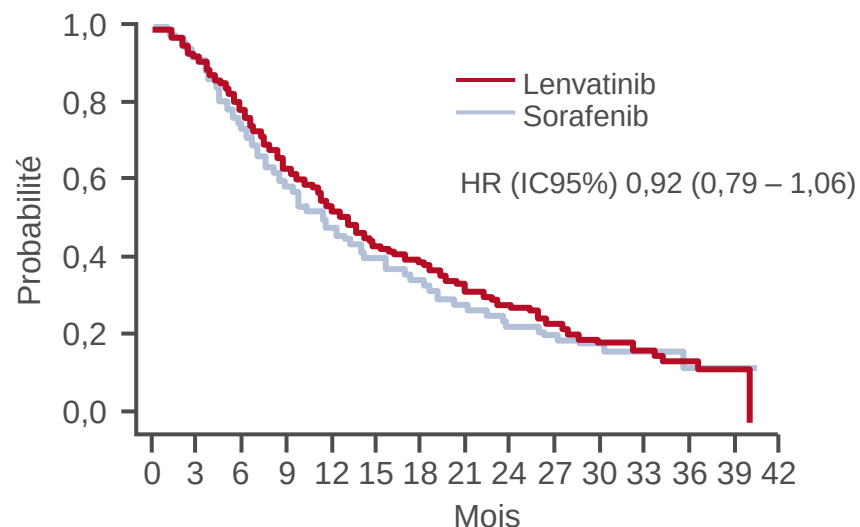
## CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, délai jusqu'à progression, TRO, QoL, PK, biomarqueurs

# 4001: Etude de phase III lenvatinib vs sorafenib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne de patients avec carcinome hépatocellulaire non résécable – Cheng A-L, et al

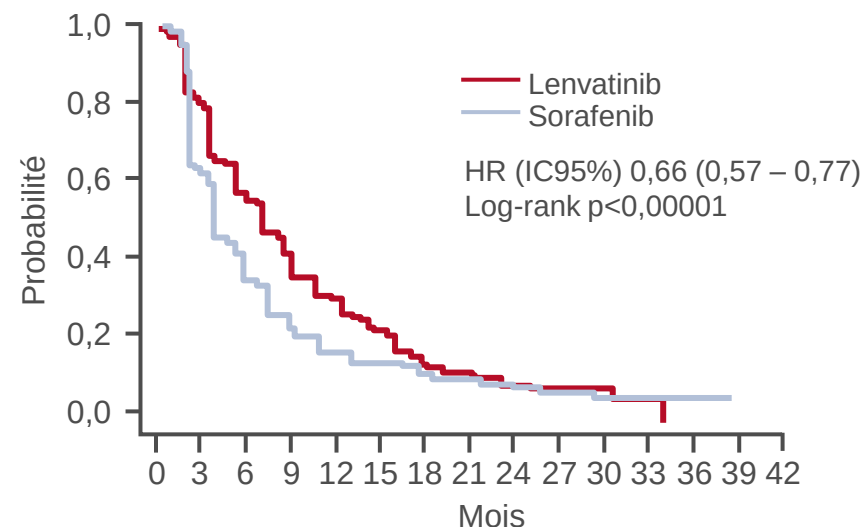
## Résultats

### SG



|            | SG médiane, mois<br>(IC95%) |
|------------|-----------------------------|
| Lenvatinib | 13,6 (12,1 – 14,9)          |
| Sorafenib  | 12,3 (10,4 – 13,9)          |

### SSP

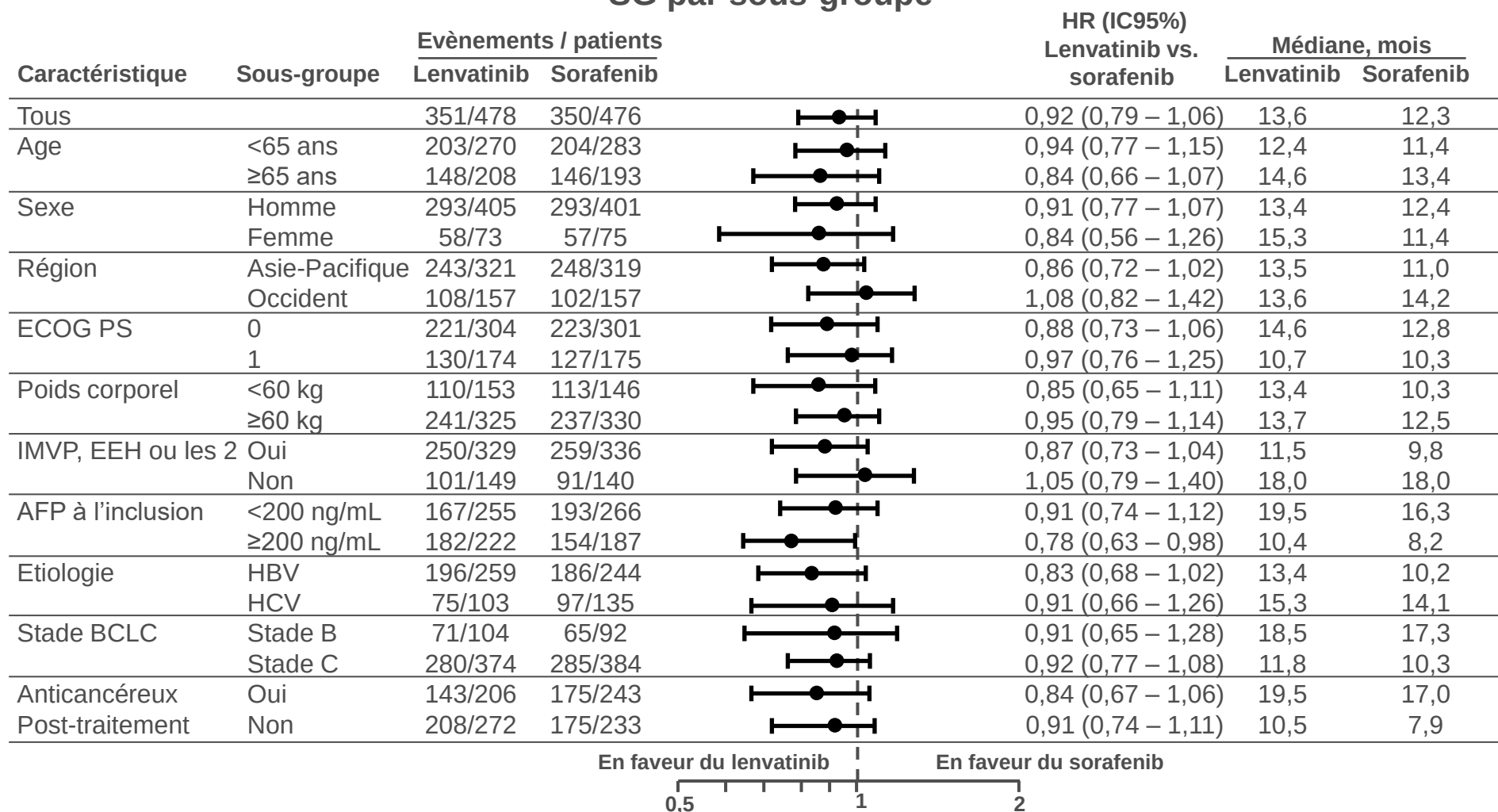


|            | SSP médiane, mois<br>(IC95%) |
|------------|------------------------------|
| Lenvatinib | 7,4 (6,9 – 8,8)              |
| Sorafenib  | 3,7 (3,6 – 4,8)              |

# 4001: Etude de phase III lenvatinib vs sorafenib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne de patients avec carcinome hépatocellulaire non résécable – Cheng A-L, et al

## Résultats

## SG par sous-groupe



## 4001: Etude de phase III lenvatinib vs sorafenib en traitement de 1<sup>e</sup> ligne de patients avec carcinome hépatocellulaire non résécable – Cheng A-L, et al

### Résultats

| Patients, n (%)                              | Lenvatinib<br>(n=476) | Sorafenib<br>(n=475) |
|----------------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Tous EIs                                     | 470 (99)              | 472 (99)             |
| EILTs                                        | 447 (94)              | 452 (95)             |
| Tous EIs grade ≥3                            | 357 (75)              | 316 (67)             |
| EILTs grade ≥3                               | 270 (57)              | 231 (49)             |
| Tous EIGs                                    | 205 (43)              | 144 (30)             |
| EILTs graves                                 | 84 (18)               | 48 (10)              |
| Modifications de dose                        |                       |                      |
| Réductions de dose pour EILTs                | 176 (37)              | 181 (38)             |
| Réduction de dose ou interruption pour EILTs | 252 (53)              | 236 (50)             |
| Arrêt de traitement pour EILTs               | 42 (9)                | 34 (7)               |

## 4001: Etude de phase III lenvatinib vs sorafenib en traitement de 1e ligne de patients avec carcinome hépatocellulaire non résécable – Cheng A-L, et al

### Conclusions

- Chez ces patients avec CHC non résécable, le lenvatinib a démontré sa non infériorité par rapport au sorafenib pour la SG (13,6 vs. 12,3 mois)
- Dans cette population, le lenvatinib comparé au sorafenib a allongé de façon statistiquement et cliniquement significative la SSP, le délai jusqu'à progression et le TRO
- Les profils de tolérance du lenvatinib et du sorafenib semblent compatibles avec ceux rapportés au préalable chez les patients avec CHC
- Chez les patients avec CHC avancé, le lenvatinib pourrait représenter une nouvelle option thérapeutique

# 4002: Etude de phase III multicentrique en ouvert randomisée contrôlée de radiothérapie interne sélective (SIRT) versus sorafenib dans le carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SIRveNIB – Chow P, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité de la SIRT utilisant des microsphères de résines chargées à l'Y90 comparée à celle du sorafenib chez des patients avec CHC localement avancé non éligible au traitement curatif

### Critères d'inclusion

- CHC localement avancé sans métastases extra-hépatiques
  - Au moins une lésion  $\geq 10$  mm
  - Child-Pugh A ou B ( $\leq 7$  points)
  - $\leq 2$  administrations préalables de thérapies intra-artérielles
  - ECOG PS 0–1
- (n=360)

R

SIRT avec microsphères  
à l'Y90\*  
(n=182)

Prog

### Stratification

- Site
- Thrombose de la veine porte

Sorafenib 400 mg 2x/j  
(n=178)

Prog

## CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

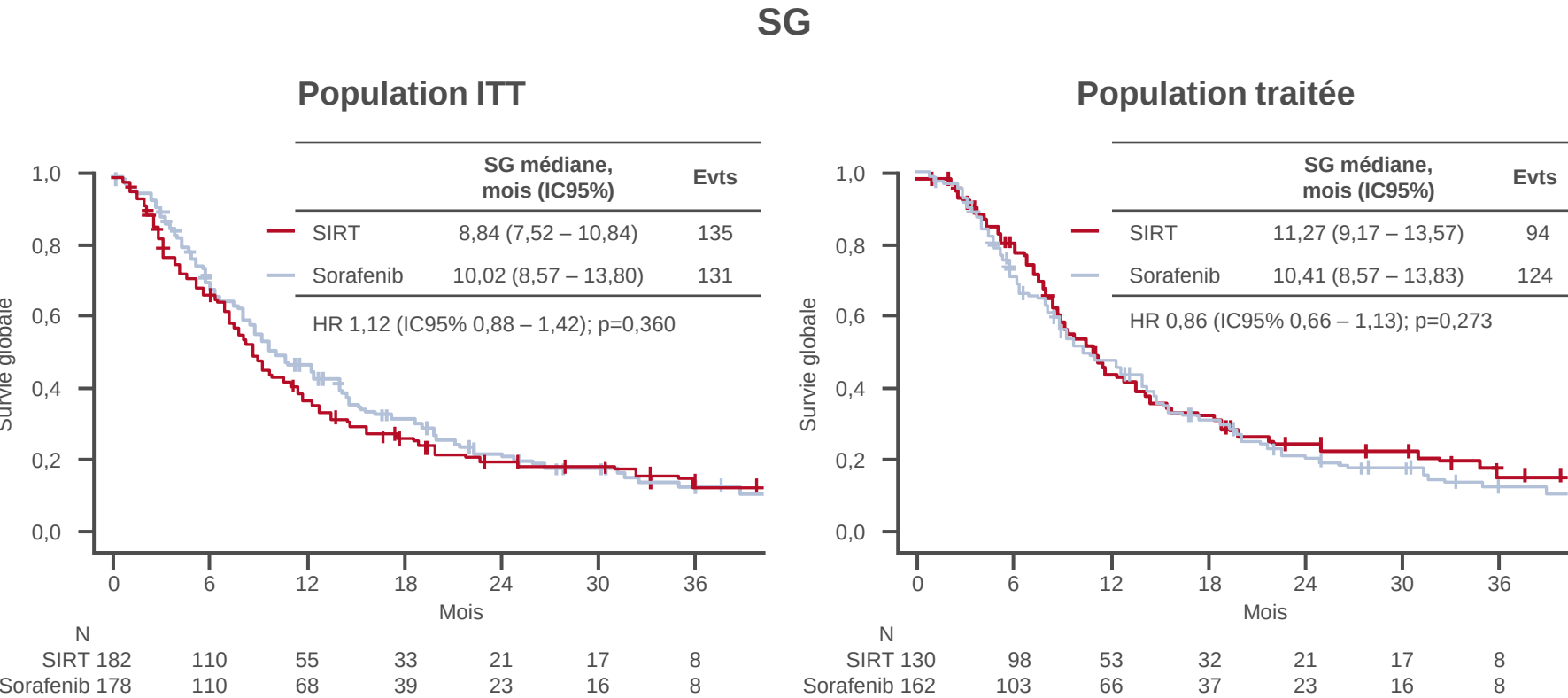
## CRITÈRES SECONDAIRES

- Réponse tumorale, TCM, SSP, délai jusqu'à progression

\*Une seule injection

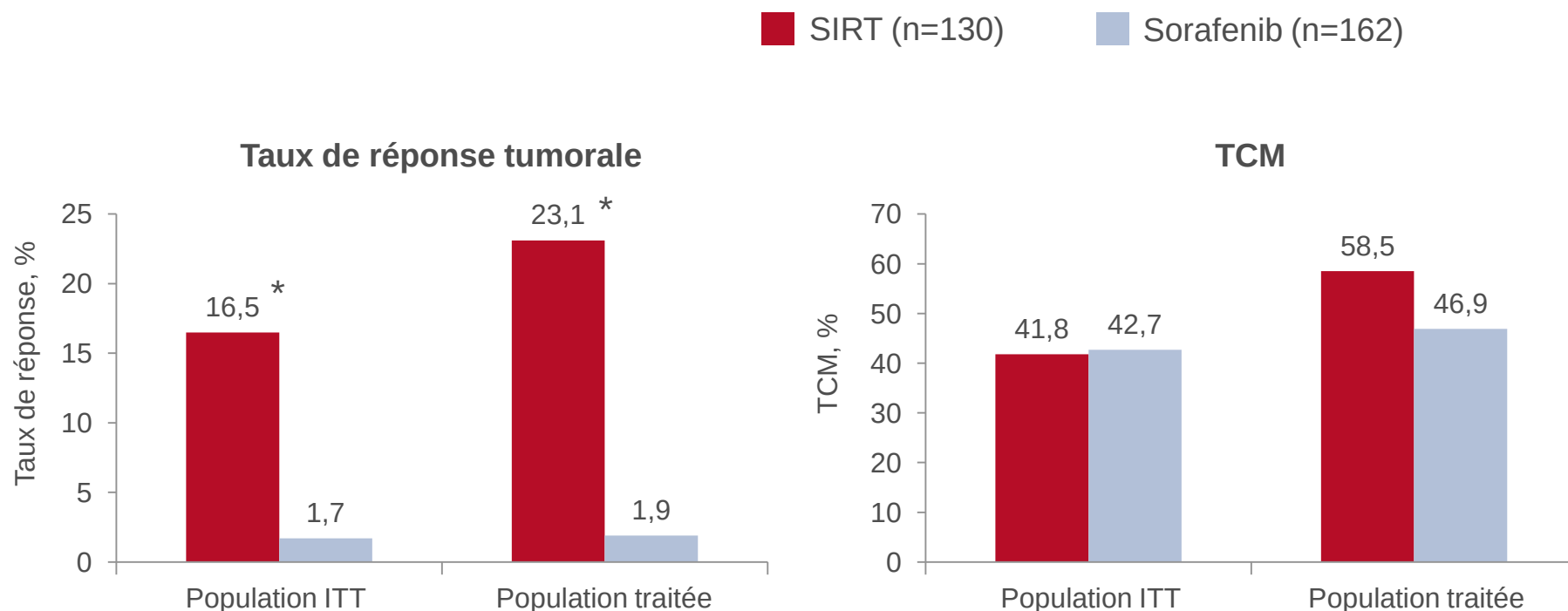
# 4002: Etude de phase III multicentrique en ouvert randomisée contrôlée de radiothérapie interne sélective (SIRT) versus sorafénib dans le carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SIRveNIB – Chow P, et al

## Résultats



# 4002: Etude de phase III multicentrique en ouvert randomisée contrôlée de radiothérapie interne sélective (SIRT) versus sorafenib dans le carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SIRveNIB – Chow P, et al

## Résultats



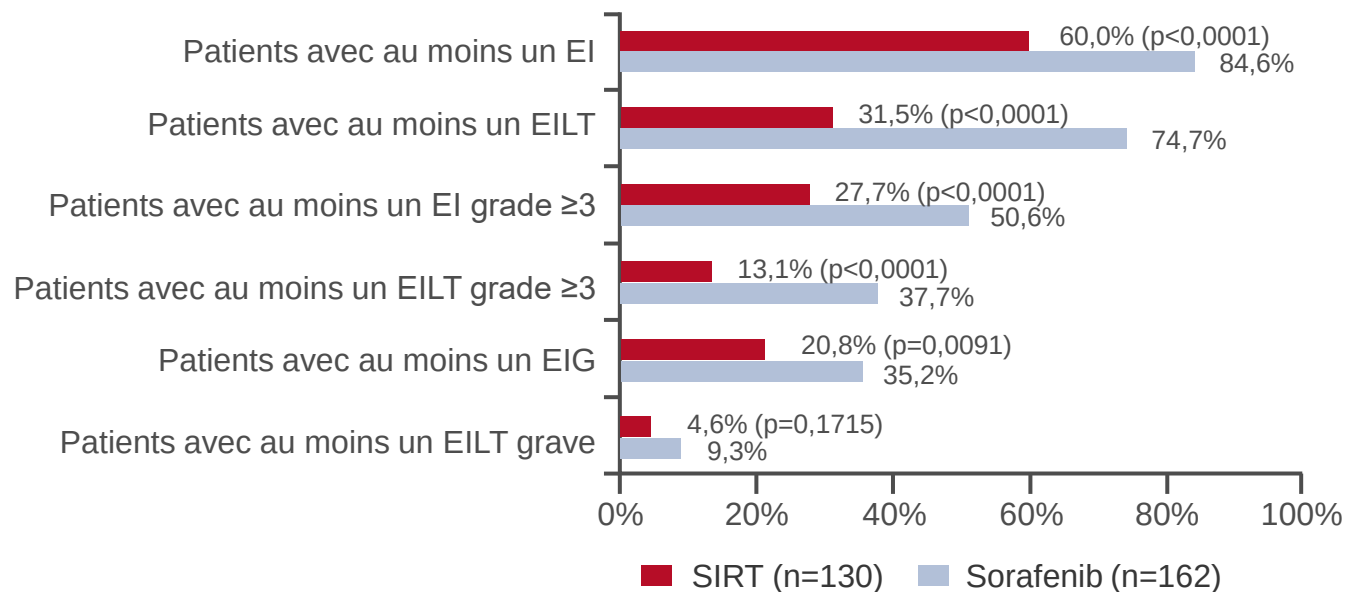
\*p<0,001

Chow P, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr 4002



# 4002: Etude de phase III multicentrique en ouvert randomisée contrôlée de radiothérapie interne sélective (SIRT) versus sorafenib dans le carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SIRveNIB – Chow P, et al

## Résultats



Comprend les EIs et les EIGs ayant débuté au moment ou après le début du traitement à l'étude. Les EILTs ou EIGs sont définis comme ceux ayant une relation certaine, probable, possible, ou absente avec le traitement à l'étude

## **4002: Etude de phase III multicentrique en ouvert randomisée contrôlée de radiothérapie interne sélective (SIRT) versus sorafenib dans le carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SIRveNIB – Chow P, et al**

### **Conclusions**

- **Chez ces patients avec CHC localement avancé, la SIRT ne s'est pas montrée supérieure au sorafenib en termes de SG**
- **Les patients traités par SIRT ont eu un taux de réponse tumorale significativement plus élevé que ceux traités par sorafenib**
- **La SIRT a provoqué moins d'EIs et d'EIGs que le sorafenib**

Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

# **CANCER DES VOIES BILIAIRES**

# 4006: Capécitabine en adjuvant dans les cancers des voies biliaires: l'étude randomisée BILCAP – Primrose JN, et al

## Objectif

- Déterminer si la capécitabine améliore la SG comparativement à la surveillance après chirurgie radicale dans le cholangiocarcinome (CC) ou le cancer de la vésicule biliaire (CVB)

### Critères d'inclusion

- CC ou CVB totalement réséqué (y compris résection hépatique ou pancréatique si nécessaire)
  - Drainage biliaire adéquat
  - ECOG PS  $\leq 2$
- (n=447)

R

Capécitabine  
1250 mg/m<sup>2</sup> 2x/j  
J1–14 /3S  
8 cycles (n=223)

Prog\*

### Stratification

- Statut de résection tumorale
- ECOG PS
- Localisation tumorale
- Centre

Observation  
(n=224)

Prog\*

### CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

### CRITÈRES SECONDAIRES

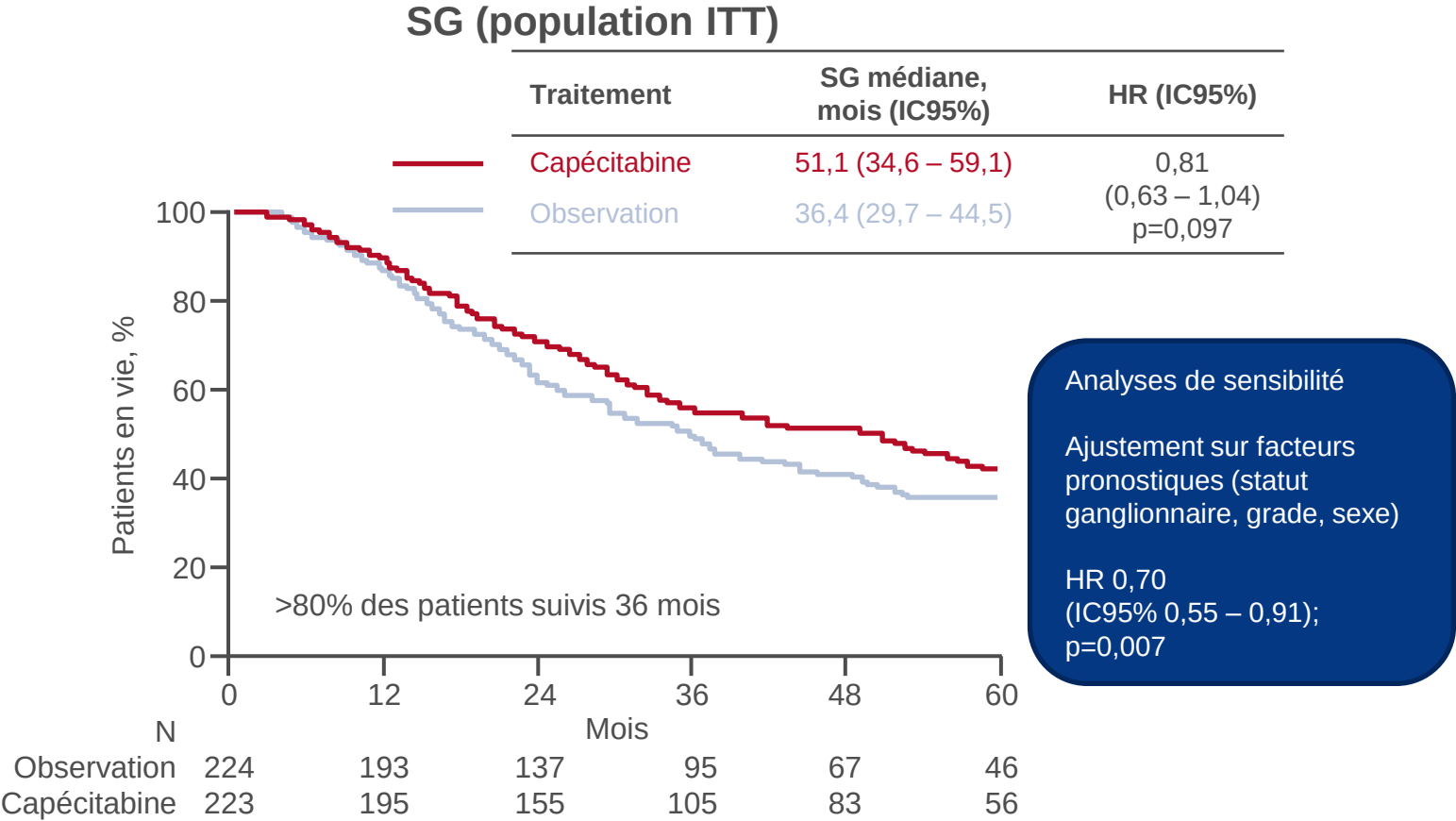
- Survie sans récurrence, délai jusqu'à progression, toxicité, QoL

\*Analyse principale après un suivi minimal de 2 ans

Primrose JN, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr 4006

# 4006: Capécitabine en adjuvant dans les cancers des voies biliaires: l'étude randomisée BILCAP – Primrose JN, et al

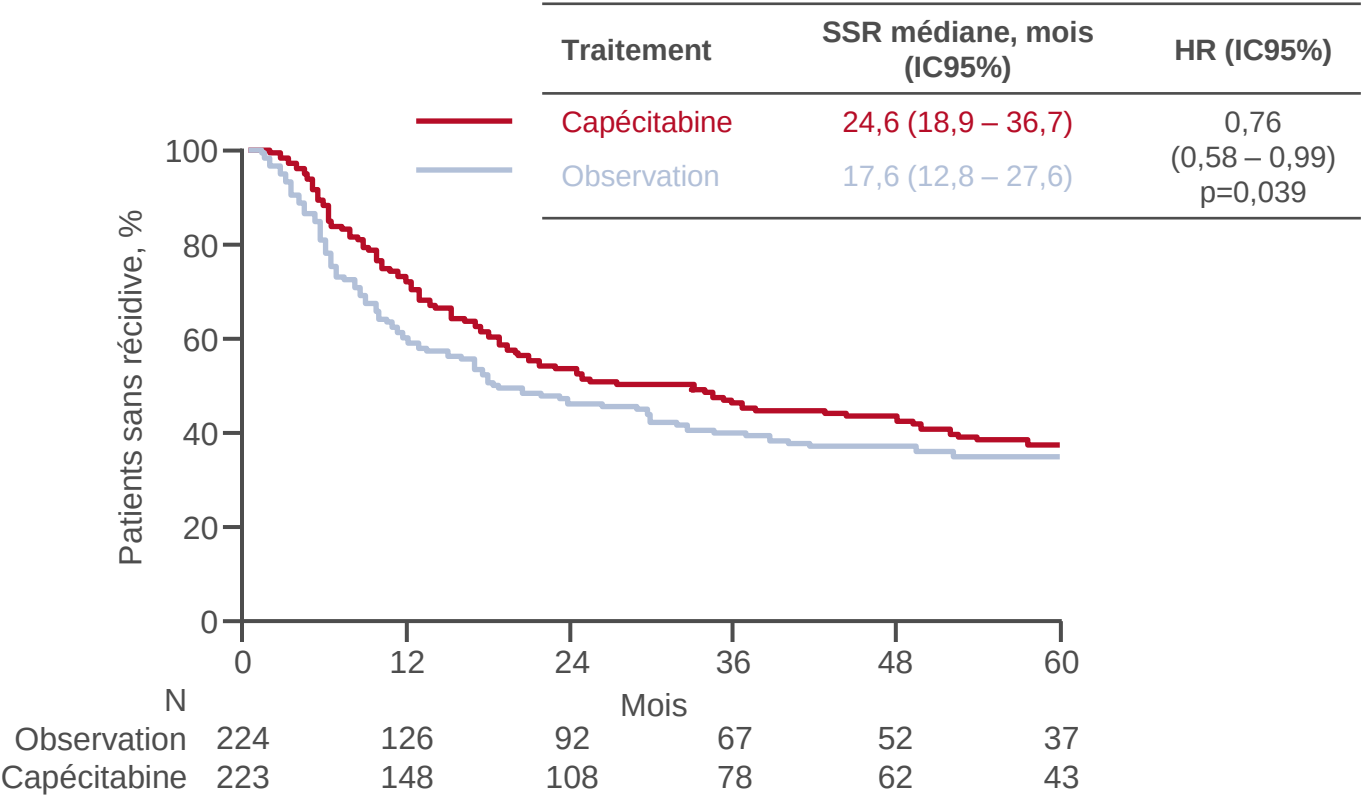
## Résultats



# 4006: Capécitabine en adjuvant dans les cancers des voies biliaires: l'étude randomisée BILCAP – Primrose JN, et al

## Résultats

### Survie sans récidence (population ITT)



## 4006: Capécitabine en adjuvant dans les cancers des voies biliaires: l'étude randomisée BILCAP – Primrose JN, et al

### Résultats

| Els chez les patients recevant la capécitabine (n=213), n (%) | Tous grades | Grade 1/2 | Grade 3/4 |
|---------------------------------------------------------------|-------------|-----------|-----------|
| Fatigue                                                       | 175 (82)    | 159 (75)  | 16 (8)    |
| Erythème palmoplantaire                                       | 174 (82)    | 130 (61)  | 44 (21)   |
| Diarrhée                                                      | 137 (64)    | 121 (57)  | 16 (8)    |
| Nausées                                                       | 108 (51)    | 106 (50)  | 2 (1)     |
| Mucite/stomatite                                              | 96 (45)     | 94 (44)   | 2 (1)     |
| Vomissements                                                  | 50 (24)     | 49 (23)   | 1 (0.5)   |
| Neutropénie                                                   | 49 (23)     | 45 (21)   | 4 (2)     |
| Bilirubine                                                    | 45 (21)     | 42 (20)   | 3 (1)     |
| Thrombocytopénie                                              | 26 (12)     | 25 (12)   | 1 (0.5)   |
| Alopécie                                                      | 20 (9)      | 20 (9)    | 0 (0)     |

## **4006: Capécitabine en adjuvant dans les cancers des voies biliaires: l'étude randomisée BILCAP – Primrose JN, et al**

### **Conclusions**

- **Chez ces patients avec cancer des voies biliaires réséqué, la capécitabine en adjuvant a amélioré la SG de 36 à 51 mois et devrait devenir le standard de traitement dans cette population**
- **La capécitabine a montré une toxicité modérée et la qualité de vie des patients n'a pas été altérée**
- **Lors de futures études en adjuvant chez les patients avec cancers des voies biliaires, la capécitabine devrait être utilisée dans le bras contrôle**



# **CANCERS DU COLON, DU RECTUM ET DE L'ANUS**

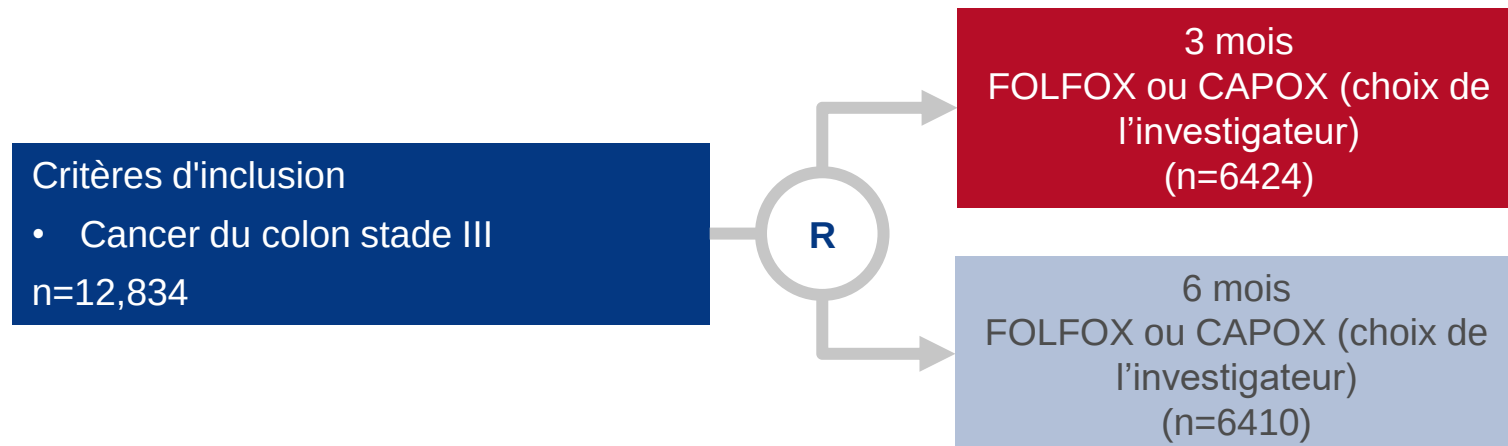
Cancers du colon, du rectum et de l'an us

# **CANCER COLORECTAL**

# LBA1: Analyse poolée prospective de 6 études de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) chez les patients avec cancer du colon de stade III: la collaboration IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) – Shi Q, et al

## Objectif

- Evaluer la non infériorité de 3 mois vs. 6 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon de stade III (analyse poolée de 6 études de phase 3\*)



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

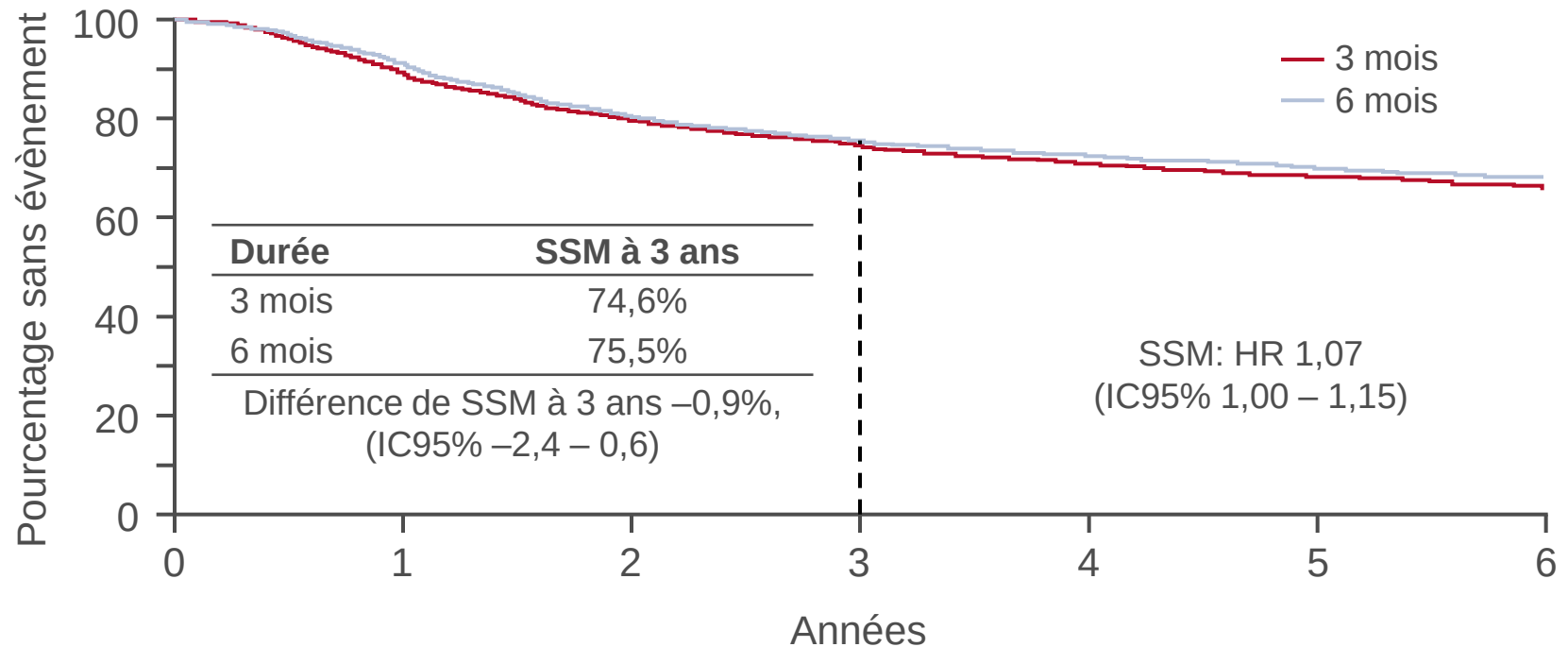
## CRITÈRES SECONDAIRES

- Analyses de sous-groupes planifiées selon le traitement et le stade T/N

# LBA1: Analyse poolée prospective de 6 études de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) chez les patients avec cancer du colon de stade III: la collaboration IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) – Shi Q, et al

## Résultats

### Analyse principale de SSM (population mITT)

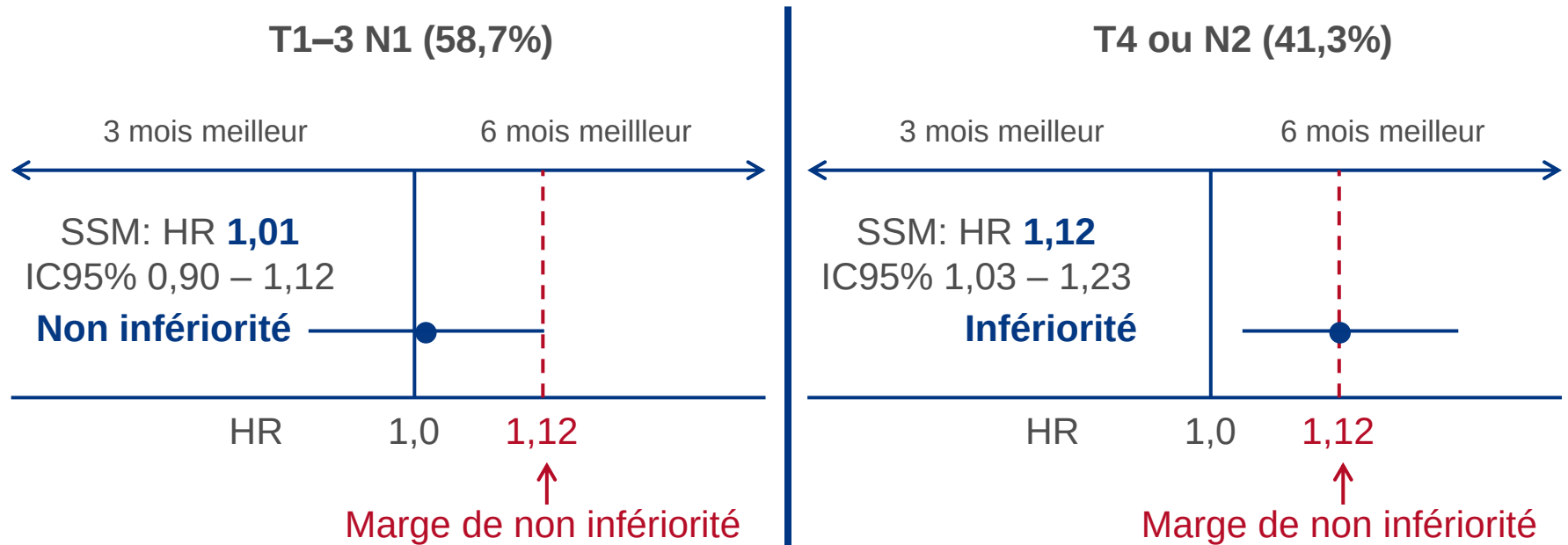


|   |      |      |      |      |      |     |     |
|---|------|------|------|------|------|-----|-----|
| N | 6424 | 5446 | 4464 | 3000 | 1609 | 826 | 321 |
|   | 6410 | 5530 | 4477 | 3065 | 1679 | 873 | 334 |

# LBA1: Analyse poolée prospective de 6 études de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) chez les patients avec cancer du colon de stade III: la collaboration IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) – Shi Q, et al

## Résultats

### SSM selon le groupe de risque

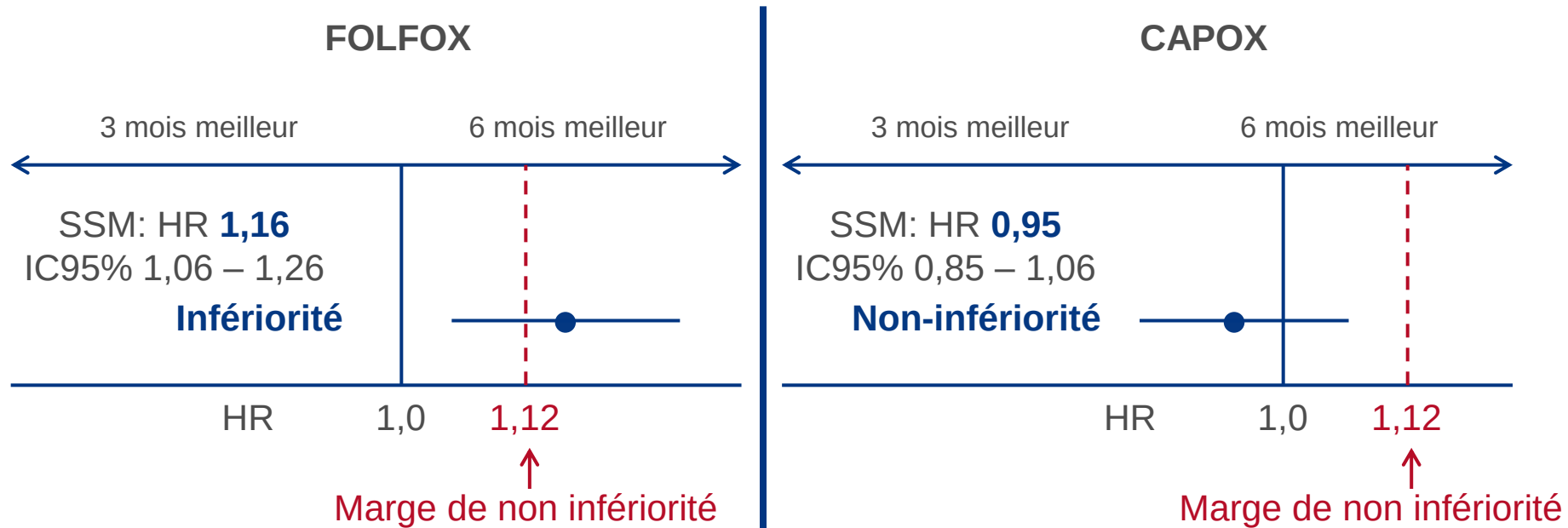


p de l'Interaction = 0,11

# LBA1: Analyse poolée prospective de 6 études de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) chez les patients avec cancer du colon de stade III: la collaboration IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) – Shi Q, et al

## Résultats

### SSM selon le traitement

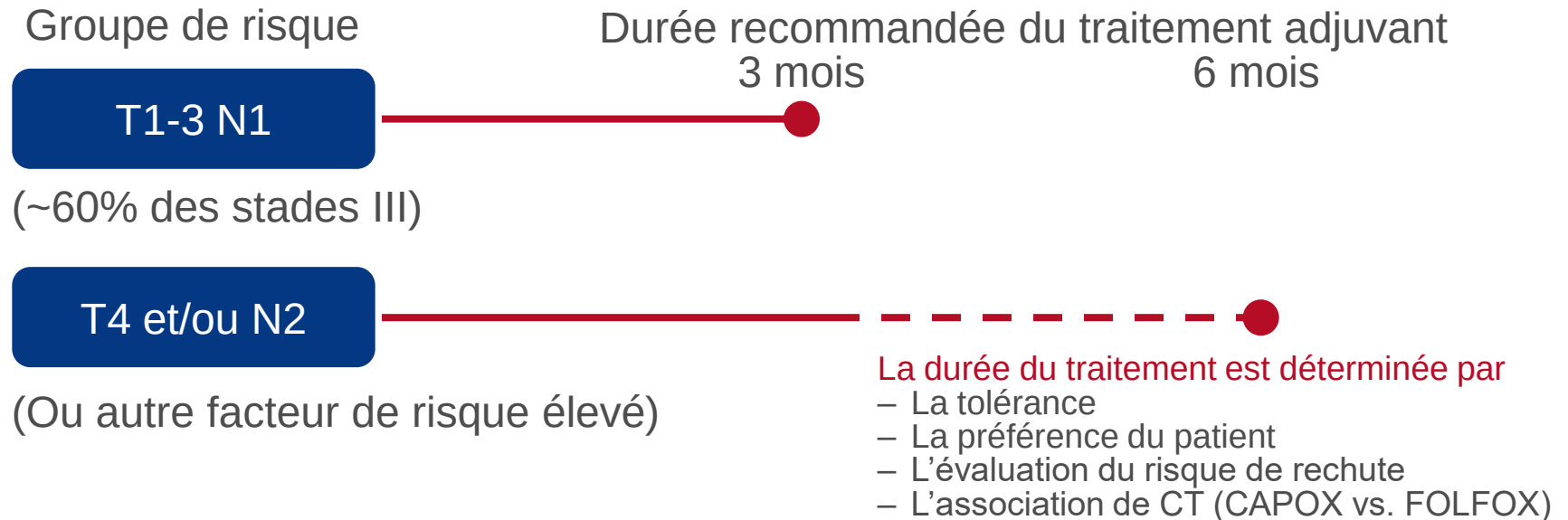


p de l'interaction = 0,0051

# LBA1: Analyse poolée prospective de 6 études de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) chez les patients avec cancer du colon de stade III: la collaboration IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant Chemotherapy) – Shi Q, et al

## Conclusions

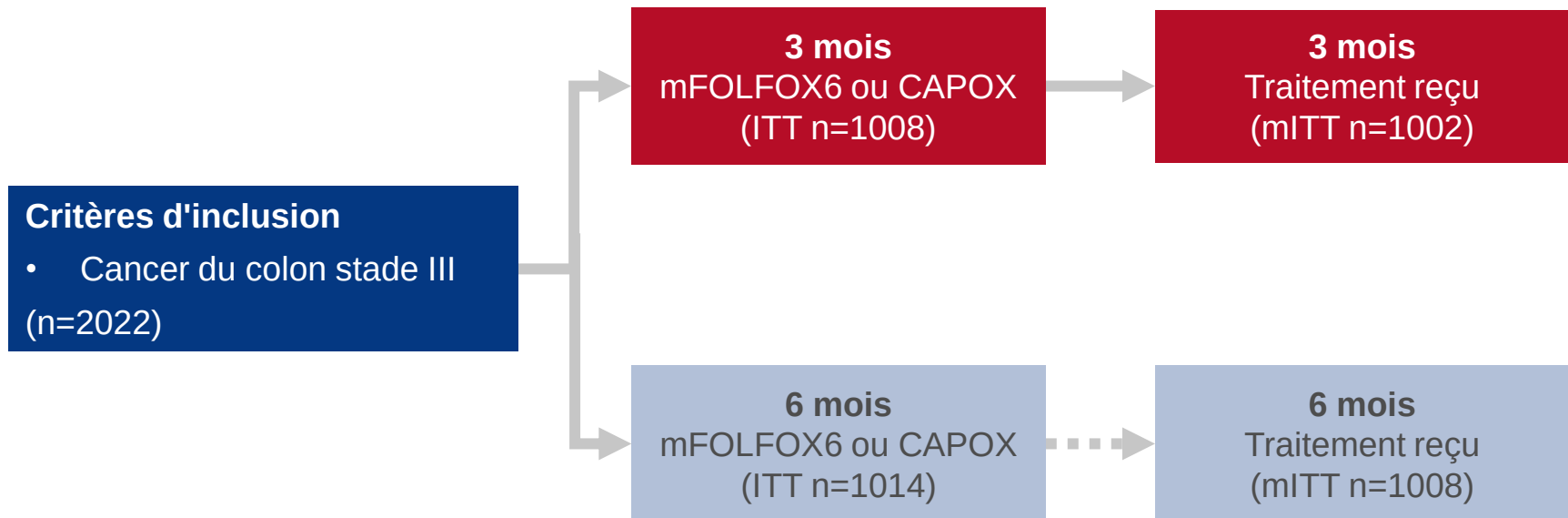
- Dans le cancer du colon de stade III, la non infériorité pour la SSM n'a pas été établie globalement pour un traitement adjuvant de 3 mois à base d'oxaliplatine par rapport à 6 mois
- Les données comparant la SSM entre 3 et 6 mois s'avèrent dépendantes du groupe de risque et du traitement
- Une approche basée sur le risque a été proposée pour le traitement adjuvant dans le cancer du colon de stade III



# 3500: Chimiothérapie à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon stade III: résultats de survie sans maladie de l'étude française IDEA comparant 3 et 6 mois en adjuvant – André T, et al

## Objectif

- Evaluer la non infériorité d'un traitement de 3 vs. 6 mois par mFOLFOX6 ou CAPOX chez les patients avec cancer du colon stade III (IDEA France)



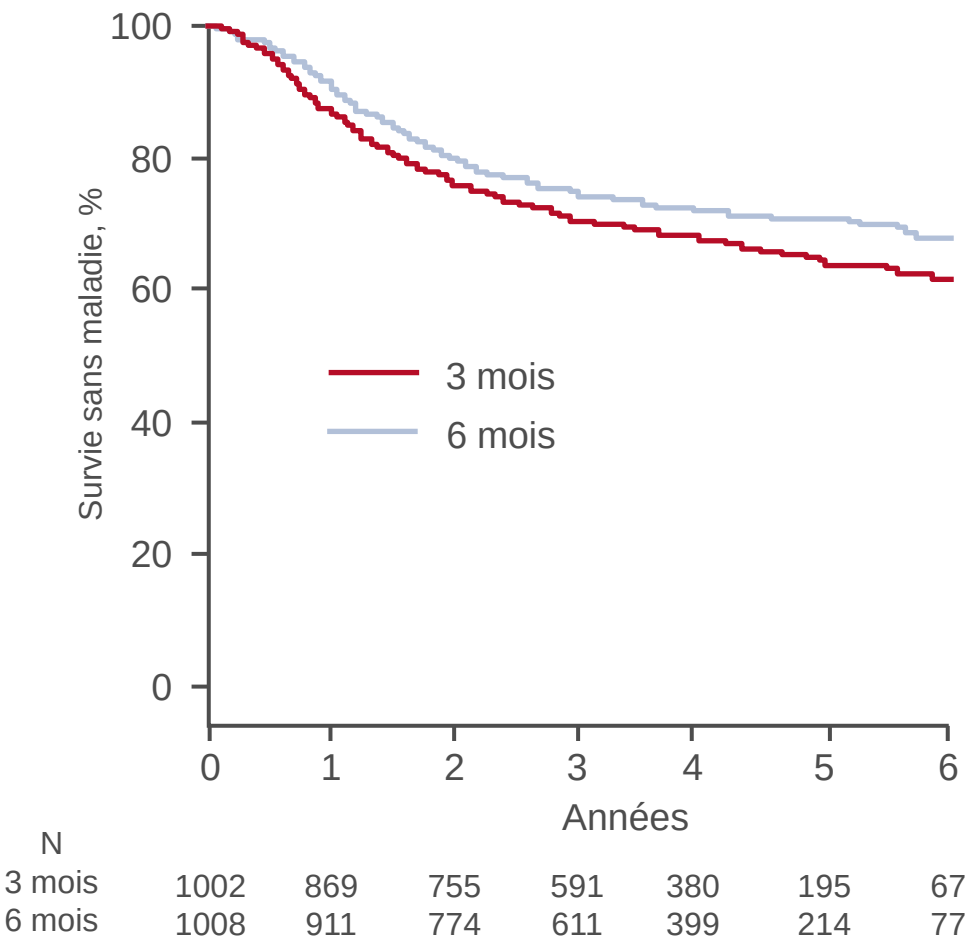
## CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM



# 3500: Chimiothérapie à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon stade III: résultats de survie sans maladie de l'étude française IDEA comparant 3 et 6 mois en adjuvant – André T, et al

## Résultats



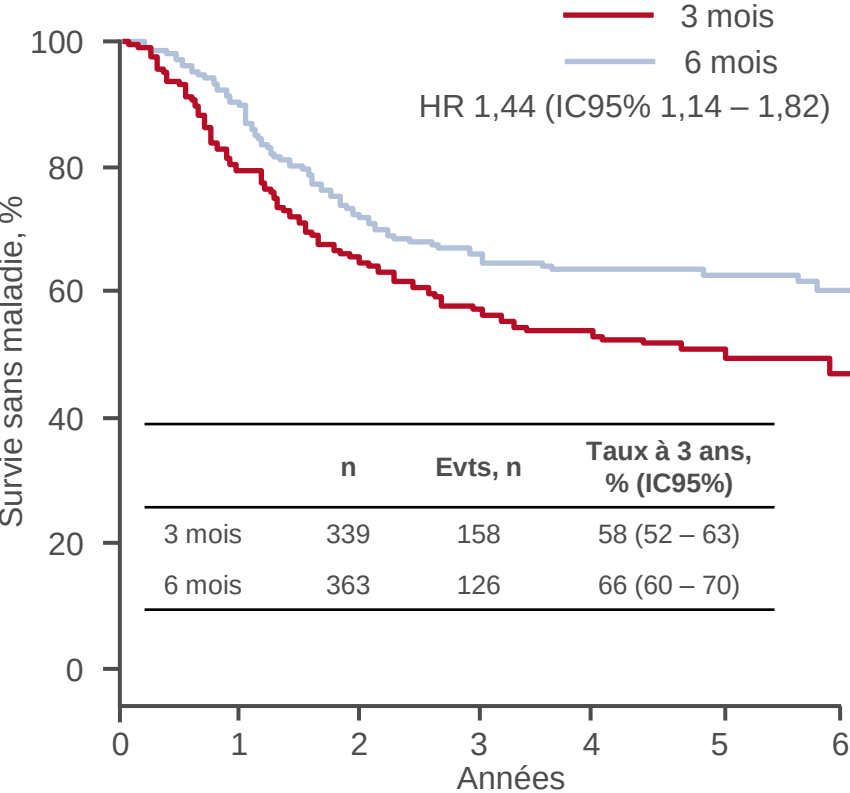
|        | n    | Evts, n | Taux à 3 ans % (IC95%) |
|--------|------|---------|------------------------|
| 3 mois | 1002 | 314     | 72 (69 – 75)           |
| 6 mois | 1008 | 264     | 76 (73 – 78)           |

HR 1,24 (IC95% 1,05 – 1,46)  
p=0,011 (log-rank)

# 3500: Chimiothérapie à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon stade III: résultats de survie sans maladie de l'étude française IDEA comparant 3 et 6 mois en adjuvant – André T, et al

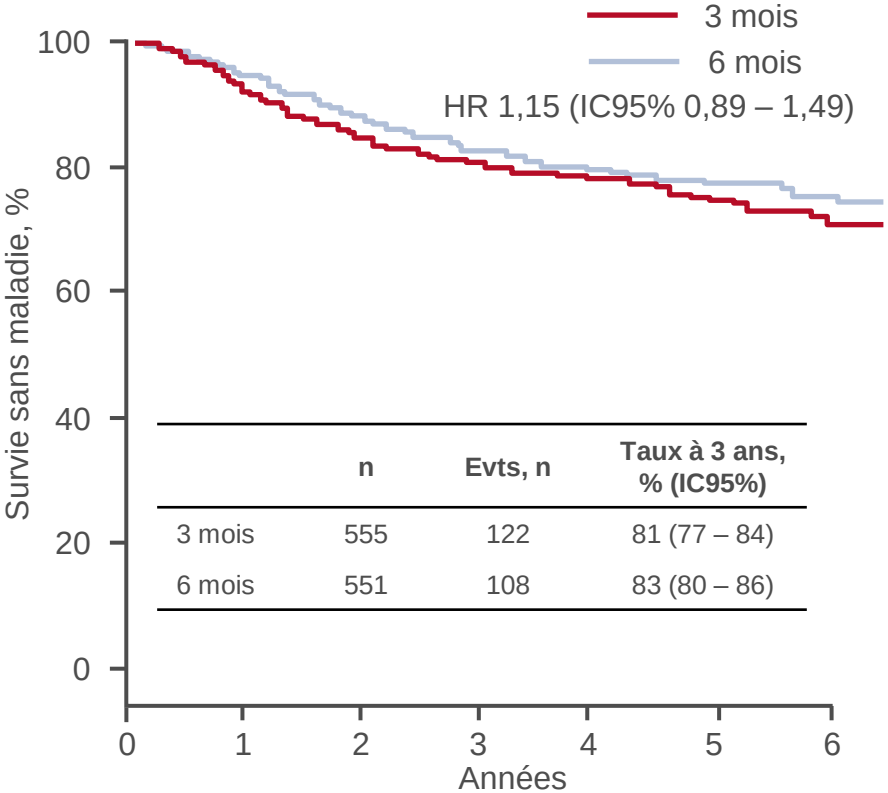
## Résultats

T4 et/ou N2



|        |     |     |     |     |     |    |    |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| N      |     |     |     |     |     |    |    |
| 3 mois | 339 | 271 | 219 | 163 | 108 | 58 | 20 |
| 6 mois | 363 | 317 | 246 | 193 | 134 | 80 | 30 |

T1–3



|        |     |     |     |     |     |     |    |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| N      |     |     |     |     |     |     |    |
| 3 mois | 555 | 502 | 453 | 366 | 232 | 120 | 46 |
| 6 mois | 551 | 512 | 460 | 366 | 229 | 119 | 45 |

# 3500: Chimiothérapie à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon stade III: résultats de survie sans maladie de l'étude française IDEA comparant 3 et 6 mois en adjuvant – André T, et al

## Résultats

| EIs, n (%)                                       | 3 mois<br>(n=1002) | 6 mois<br>(n=1008) | p                |
|--------------------------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| Tous                                             | 29,5               | 46,4               | <b>&lt;0,001</b> |
| Neutropénie                                      | 12,3               | 16,7               | <b>0,005</b>     |
| Neutropénie fébrile                              | 1,4                | 1,7                | 0,595            |
| Thrombocytopénie                                 | 1,1                | 2,8                | <b>0,006</b>     |
| Diarrhée                                         | 4,8                | 5,7                | 0,375            |
| Nausées                                          | 1,7                | 2,3                | 0,343            |
| Vomissements                                     | 2,3                | 1,9                | 0,524            |
| Fatigue                                          | 2,6                | 5,2                | <b>0,003</b>     |
| Allergie à l'oxaliplatine (grade ≥2)             | 1,7                | 4,6                | <b>&lt;0,001</b> |
| Neuropathie maximale <sup>a</sup>                |                    |                    |                  |
| Pendant les 7 premiers mois                      |                    |                    |                  |
| 2                                                | 23                 | 39                 |                  |
| 3–4                                              | 6                  | 20                 | <b>&lt;0,001</b> |
| Sous traitement et pendant le suivi <sup>b</sup> |                    |                    |                  |
| 2                                                | 28                 | 41                 |                  |
| 3–4                                              | 8                  | 25                 | <b>&lt;0,001</b> |
| Neuropathie résiduelle à la visite de suivi      |                    |                    |                  |
| 2                                                | 2                  | 6                  |                  |
| 3–4                                              | 0,5                | 2                  | <b>&lt;0,001</b> |

<sup>a</sup>Neuropathie grade ≥2

<sup>b</sup> De la randomisation jusqu'au dernier suivi  
Suivi médian (IQR) : 3,6 ans (2,6 – 4,8)

André T, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr 3500

## **3500: Chimiothérapie à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon stade III: résultats de survie sans maladie de l'étude française IDEA comparant 3 et 6 mois en adjuvant – André T, et al**

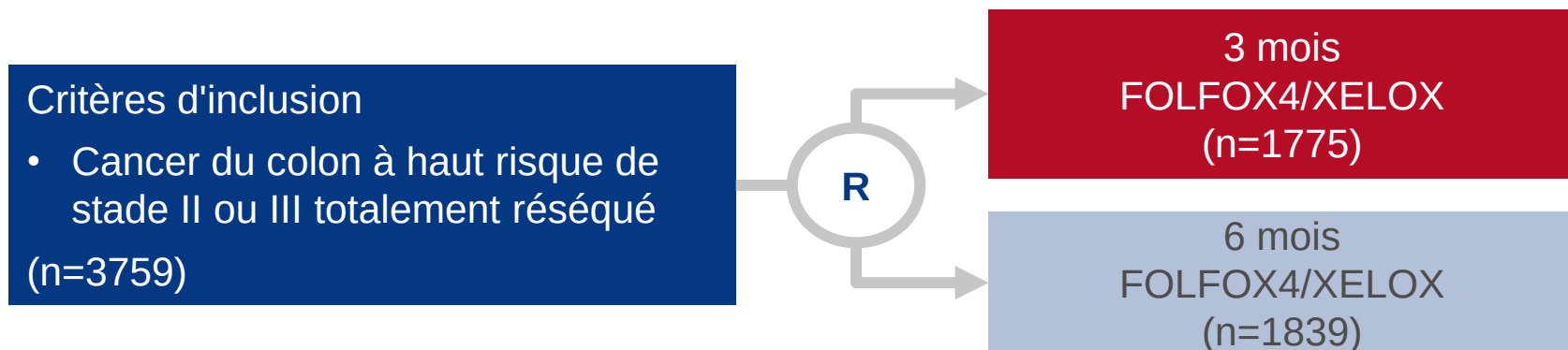
### **Conclusions**

- Globalement, 6 mois de chimiothérapie adjuvante ont été supérieurs à 3 mois (SSM à 3 ans: 72% vs. 76%;  $p=0,011$ ) dans cette population, dont 90% ont reçu mFOLFOX6
- Chez les 2% de patients avec maladie T1–3 N1, bien qu'il y ait eu un avantage de SSM à 3 ans dans le bras 6 mois (83% vs. 81%), ceci doit être contrebalancé par un taux plus élevé de neuropathie périphérique
- Chez les 8% de patients avec maladie T4 ou N2, l'avantage de SSM à 3 ans dans le bras 6 mois (66% vs. 58%) suggère que mFOLFOX6 devrait être maintenu pendant cette durée mais que l'oxaliplatine devrait être arrêté en cas de neuropathie périphérique de grade  $\geq 2$
- Les données de cette étude doivent être interprétées de façon globale avec celles de l'étude internationale IDEA

# 3501: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon stade II–III: résultats d'efficacité de l'étude italienne TOSCA comparant 3 et 6 mois de traitement adjuvant – Sobrero AF, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité de 3 ou 6 mois de FOLFOX4/XELOX chez les patients avec cancer du colon de stade II ou III à haut risque ayant été totalement réséqué



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SSR

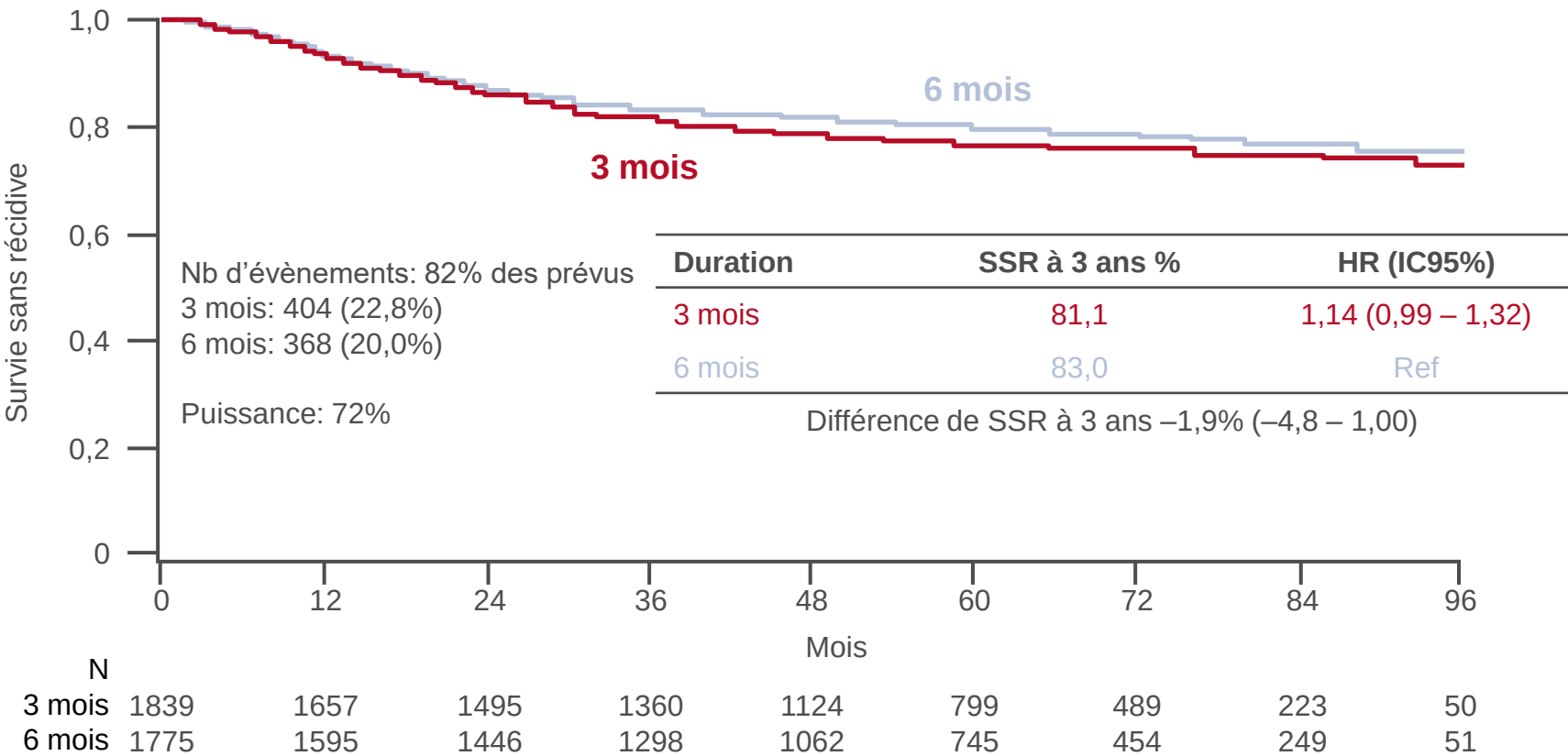
## CRITÈRES SECONDAIRES

- Analyses de sous-groupes planifiées selon le stade

# 3501: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon stade II–III: résultats d'efficacité de l'étude italienne TOSCA comparant 3 et 6 mois de traitement adjuvant – Sobrero AF, et al

## Résultats

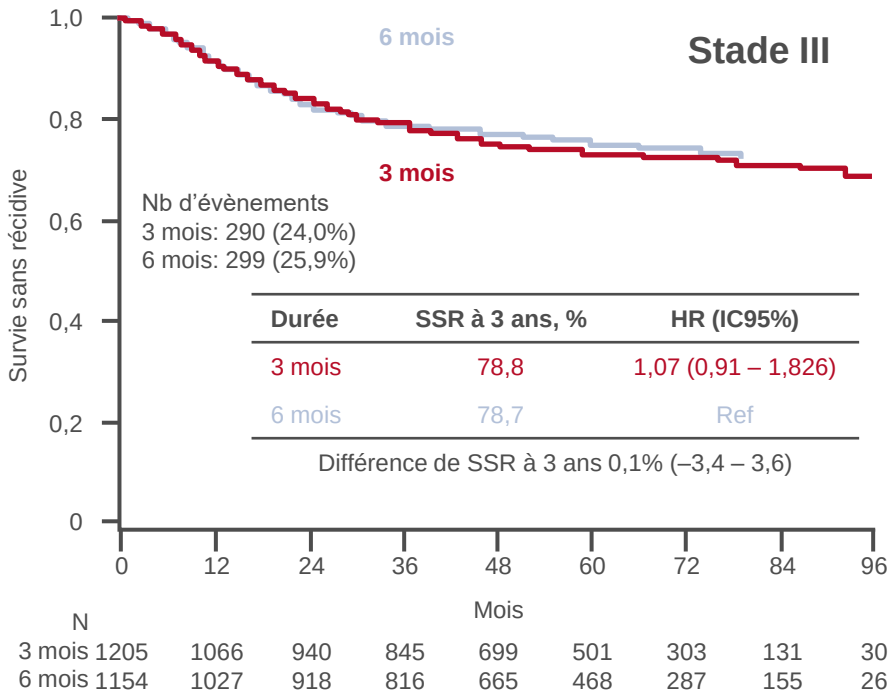
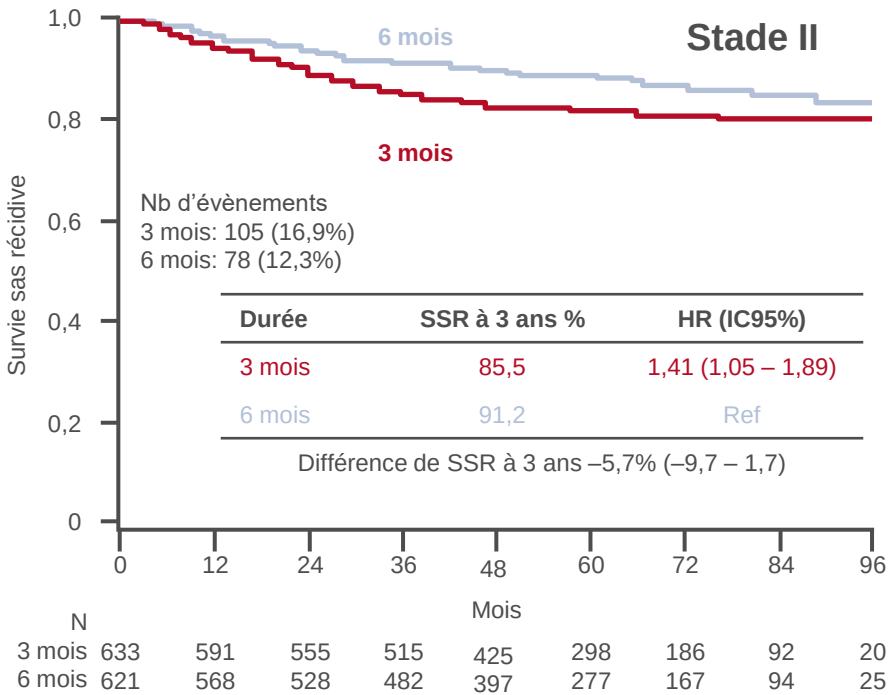
SSR selon le bras de traitement (population totale)



# 3501: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon stade II–III: résultats d'efficacité de l'étude italienne TOSCA comparant 3 et 6 mois de traitement adjuvant – Sobrero AF, et al

## Résultats

### SSR selon le stade

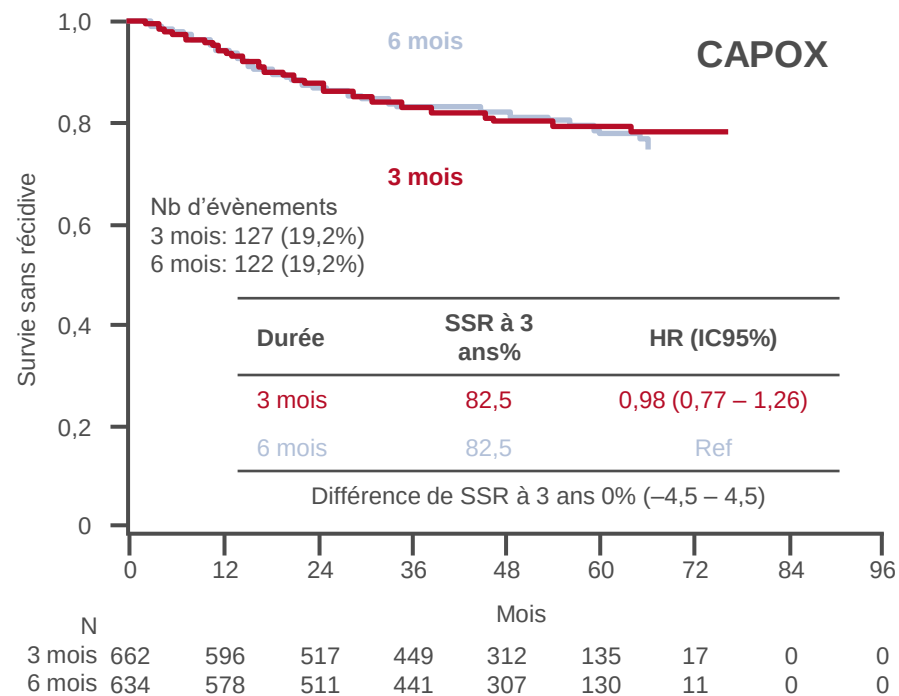
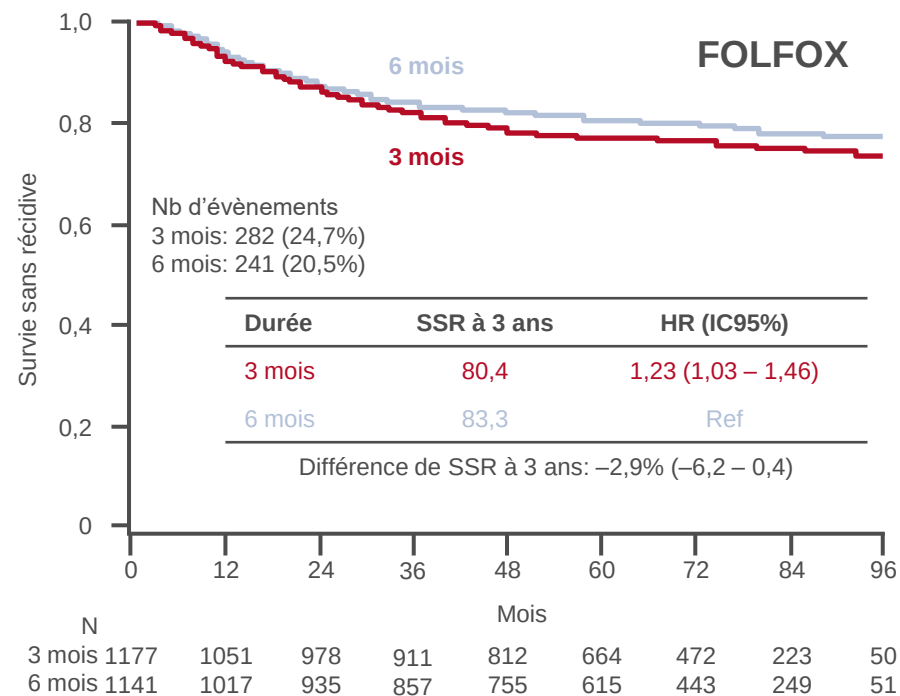


p de l'interaction = 0,108

# 3501: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon stade II–III: résultats d'efficacité de l'étude italienne TOSCA comparant 3 et 6 mois de traitement adjuvant – Sobrero AF, et al

## Résultats

### SSR selon le traitement



p de l'interaction = 0,140



# 3501: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon stade II–III: résultats d'efficacité de l'étude italienne TOSCA comparant 3 et 6 mois de traitement adjuvant – Sobrero AF, et al

## Résultats

| Els, %                | Grade 1/2 |        | Grade 3/4 |        | p <sup>1</sup> |
|-----------------------|-----------|--------|-----------|--------|----------------|
|                       | 3 mois    | 6 mois | 3 mois    | 6 mois |                |
| Neurologiques         | 37,0      | 41,0   | 9,0*      | 31,0*  | <0,0001        |
| Neutropénie fébrile   | 1,7       | 3,5    | 1,4       | 2,7    | <0,0001        |
| Thrombocytopénie      | 33,0      | 47,0   | 1,6       | 2,1    | <0,0001        |
| Diarrhée              | 29,0      | 35,0   | 5,1       | 6,4    | <0,0001        |
| Réactions allergiques | 3,4       | 6,4    | 0,5       | 2,0    | <0,0001        |

## Conclusions

- Cette étude n'a pas démontré que 3 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine étaient aussi efficaces que 6 mois
- Cependant, en raison d'une différence absolue de survie sans récidence entre les deux bras très faible (<2% à 3 ans), un traitement de 3 mois pourrait être considéré comme une autre option de standard de traitement adjuvant du cancer du colon réséqué en raison d'un meilleur profil de tolérance

<sup>1</sup>Test du Chi-2 pour la tendance

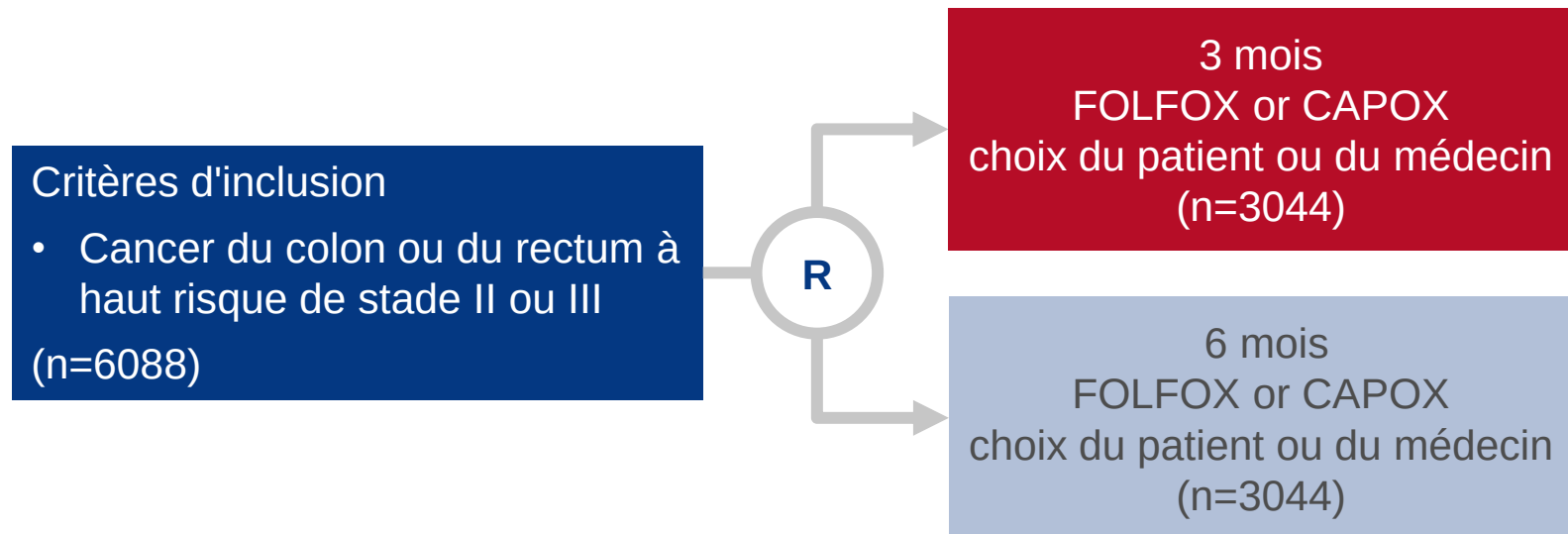
Nombre total d'EI de grade 5: 2 ("possibles")

\*Toxicité neurologique cliniquement pertinente

# 3502: Résultats définitifs de survie sans maladie de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

## Objectif

- Evaluer si 3 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine étaient aussi efficaces que 6 mois chez les patients avec CCR à haut risque de stade II ou III



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

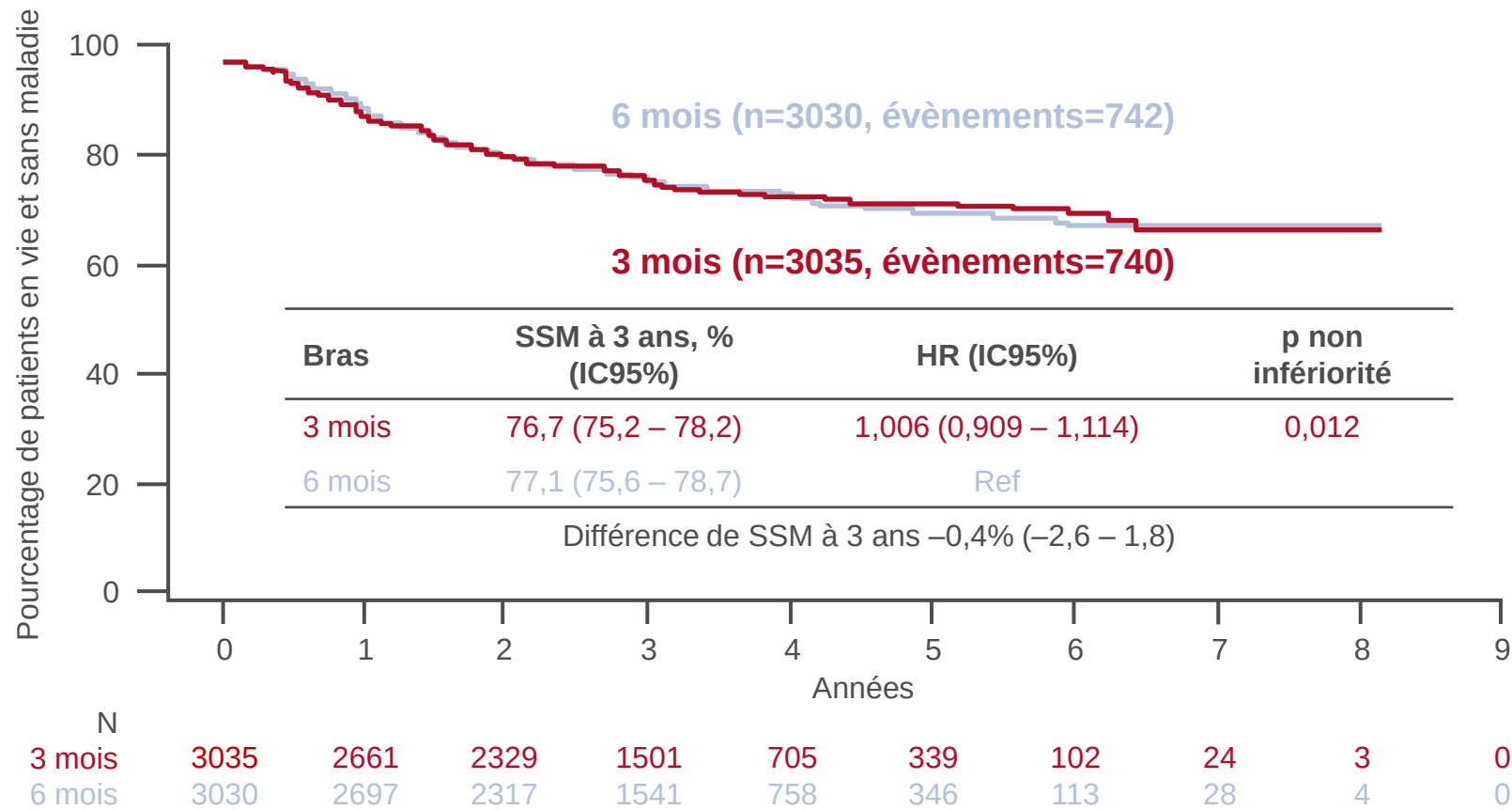
## CRITÈRES SECONDAIRES

- Tolérance, QoL, pharmaco-économie, SG

# 3502: Résultats définitifs de survie sans maladie de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

## Résultats

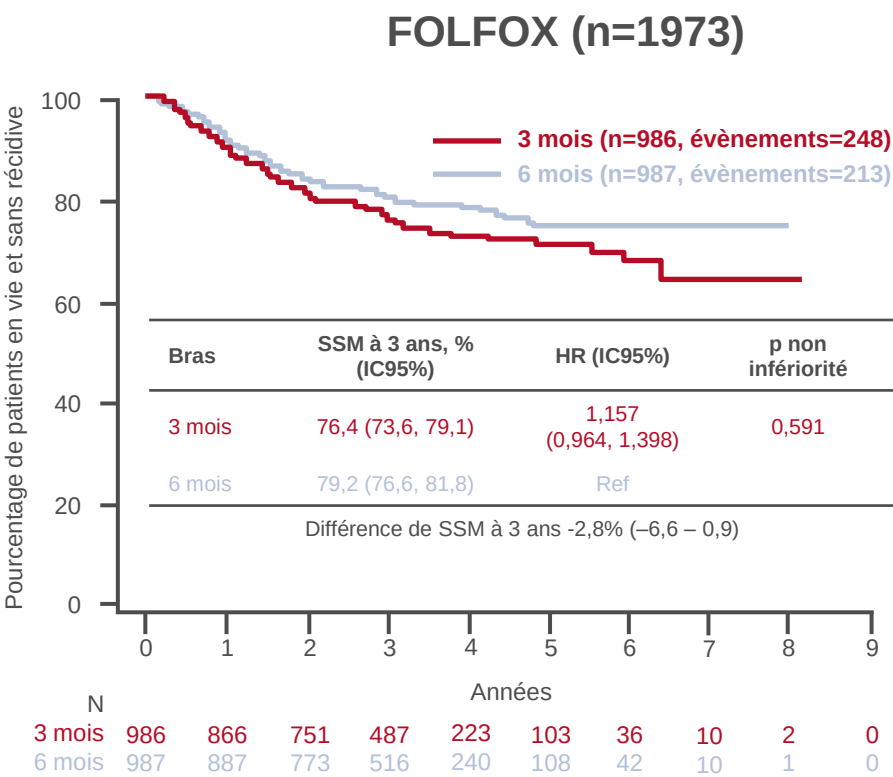
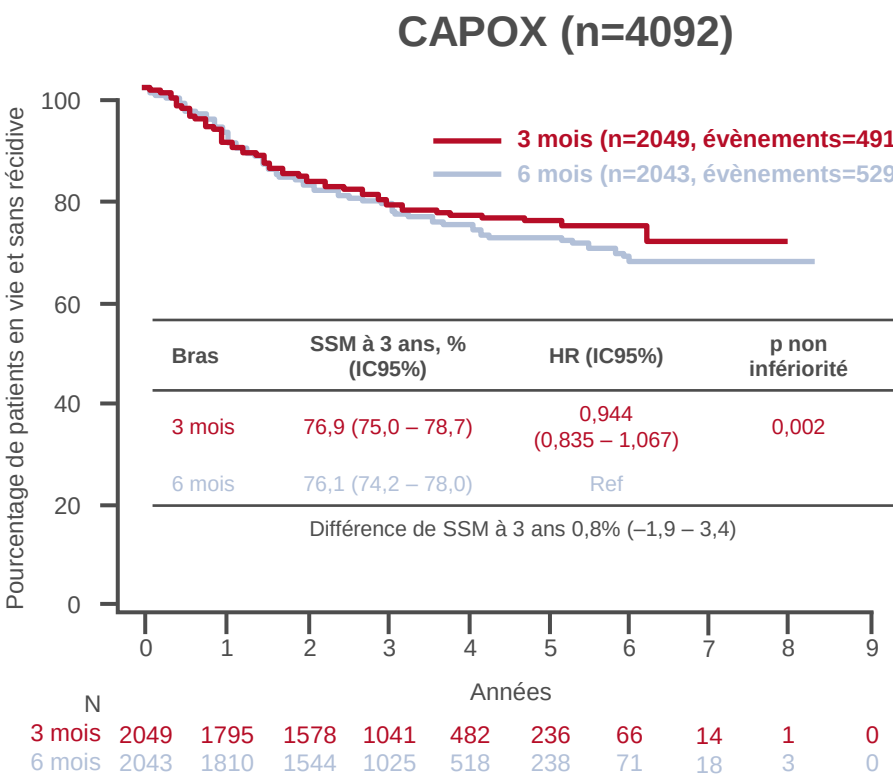
### SSM (population totale)



# 3502: Résultats définitifs de survie sans maladie de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

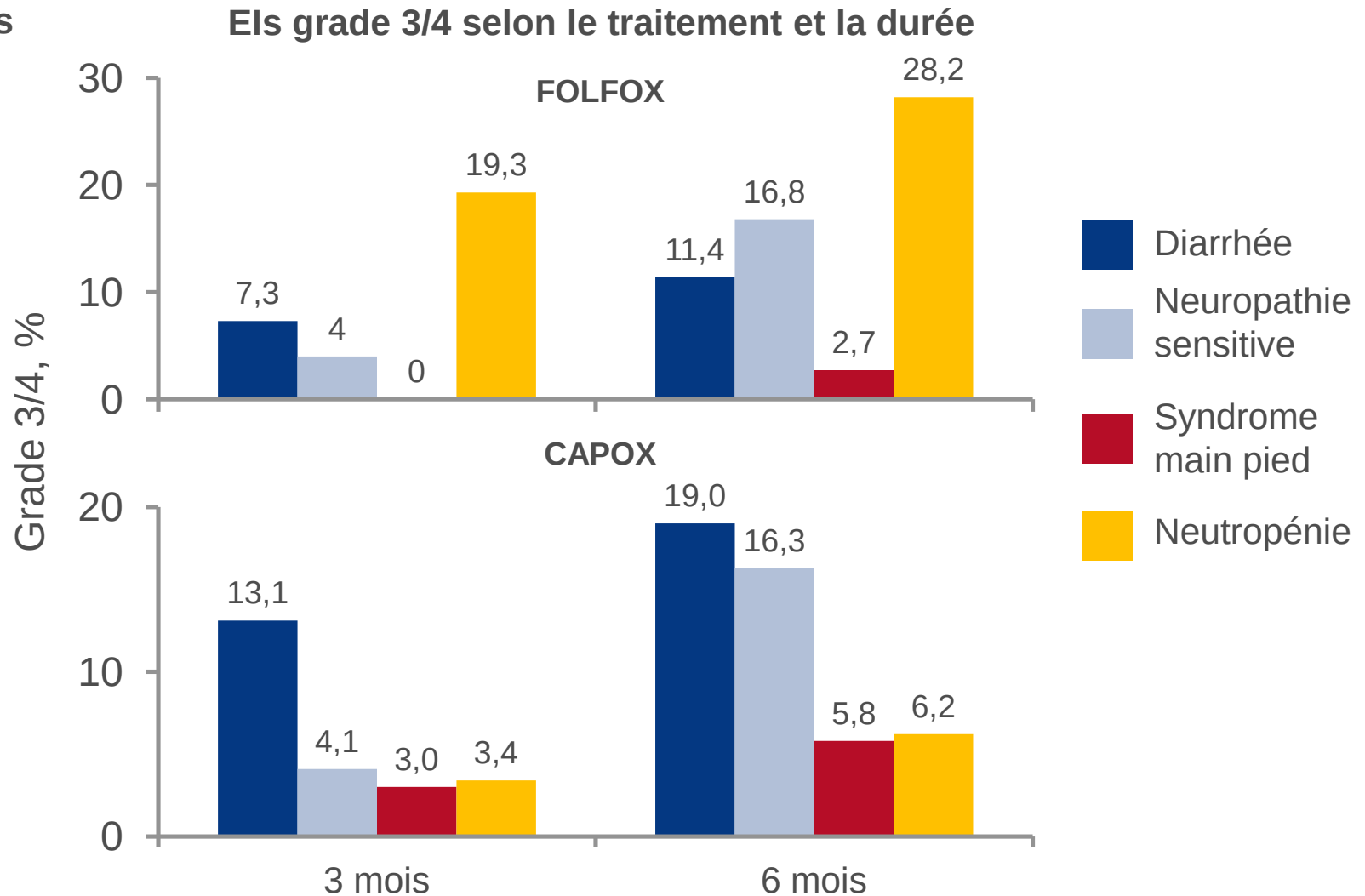
## Résultats

### SSM selon le traitement



# 3502: Résultats définitifs de survie sans maladie de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

## Résultats



## **3502: Résultats définitifs de survie sans maladie de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine dans le cancer colorectal – Iveson T, et al**

### **Conclusion**

- **L'étude SCOT a montré que 3 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine (CAPOX) ne sont pas inférieurs à 6 mois et pourraient être envisagés pour certains patients avec CCR de stade III à risque faible**

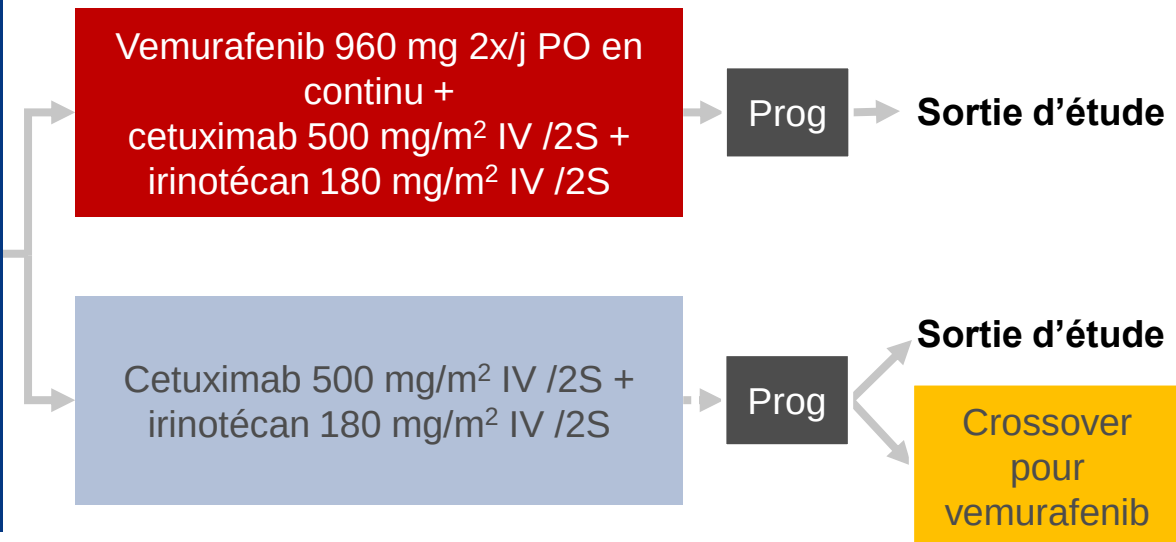
# 3505: Etude randomisée évaluant irinotécan et cetuximab avec ou sans vemurafenib dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF (SWOG S1406) – Kopetz S, et al

## Objectif

- Evaluer la tolérance et l'efficacité de l'association cetuximab + irinotécan ± vemurafenib chez des patients avec CCR muté BRAF V600 et RAS sauvage

## Critères d'inclusion

- Maladie métastatique mesurable/non mesurable
- Mutation BRAF V600E
- RAS sauvage (analyse étendue de RAS)
- PS 0–1
- 1–2 lignes antérieures de CT systémique au stade métastatique ou localement avancé



## CRITÈRE PRINCIPAL

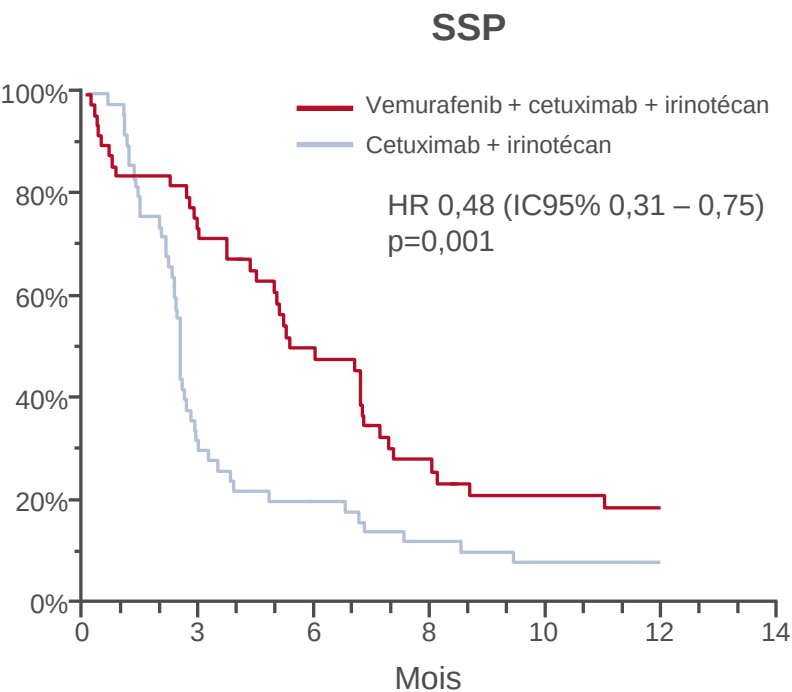
- SSP

## CRITÈRES SECONDAIRES

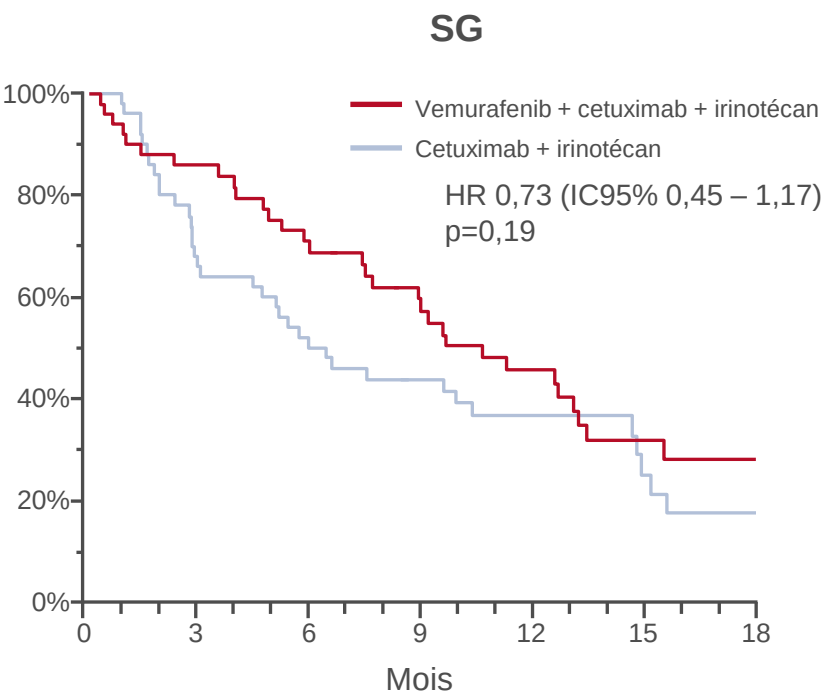
- Tolérance, SG, TRO

3505: Etude randomisée évaluant irinotécan et cetuximab avec ou sans vemurafenib dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF (SWOG S1406) – Kopetz S, et al

Résultats



|                                      | n  | Evts | Médiane, mois (IC95%) |
|--------------------------------------|----|------|-----------------------|
| Vemurafenib + cetuximab + irinotécan | 49 | 40   | 4,3 (3,6 – 5,7)       |
| Cetuximab + irinotécan               | 50 | 48   | 2,0 (1,8 – 2,1)       |



|                                      | n  | Evts | Médiane, mois (IC95%) |
|--------------------------------------|----|------|-----------------------|
| Vemurafenib + cetuximab + irinotécan | 49 | 32   | 9,6 (7,5 – 13,1)      |
| Cetuximab + irinotécan               | 50 | 38   | 5,9 (3,0 – 9,9)       |



## 3505: Etude randomisée évaluant irinotécan et cetuximab avec ou sans vemurafenib dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF (SWOG S1406) – Kopetz S, et al

### Résultats

|                    | Crossover vers le vemurafenib après progression (n=24) |
|--------------------|--------------------------------------------------------|
| SSPm, mois (IC95%) | 5,8 (2,8 – 6,1)                                        |
| SGm mois (IC95%)   | 12,1 (4,5 – 12,5)                                      |
| Réponse, %         |                                                        |
| RP                 | 17                                                     |
| MS                 | 55                                                     |
| TCM, %             | 72                                                     |

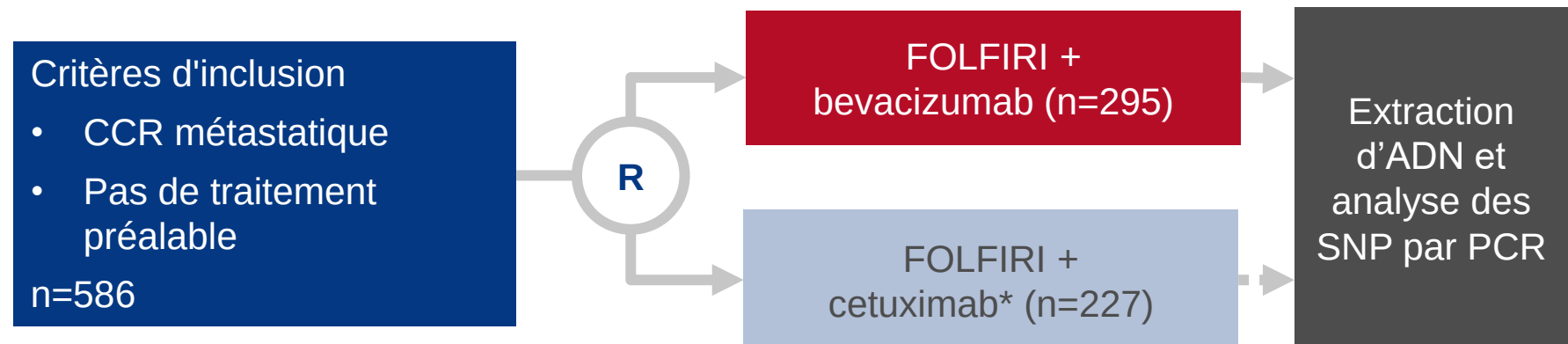
### Conclusions

- Chez les patients avec CCR muté BRAF V600E, le vemurafenib plus cetuximab et irinotécan a démontré une amélioration de la SSP, même après progression sous irinotécan + cetuximab
- L'activité de cette association était similaire quel que soit le statut MSI, l'administration préalable d'irinotécan, la présence de mutations PIK3CA ou le côté de la tumeur

# 11507: Variations génétiques au sein des gènes de transport de la vitamine C prédictives du résultat de traitement de patients avec cancer colorectal métastatique recevant en 1e ligne FOLFIRI et bevacizumab: données de l'étude FIRE-3 – Berger MD, et al

## Objectif

- Evaluer l'impact de 3 polymorphismes d'un seul nucléotide (SNP) fonctionnels au sein des gènes SVCT1, SVCT2 et Glut1 sur le résultat du traitement de patients avec CCR métastatique recevant en 1e ligne FOLFIRI + bevacizumab dans l'étude randomisée de phase III FIRE-3

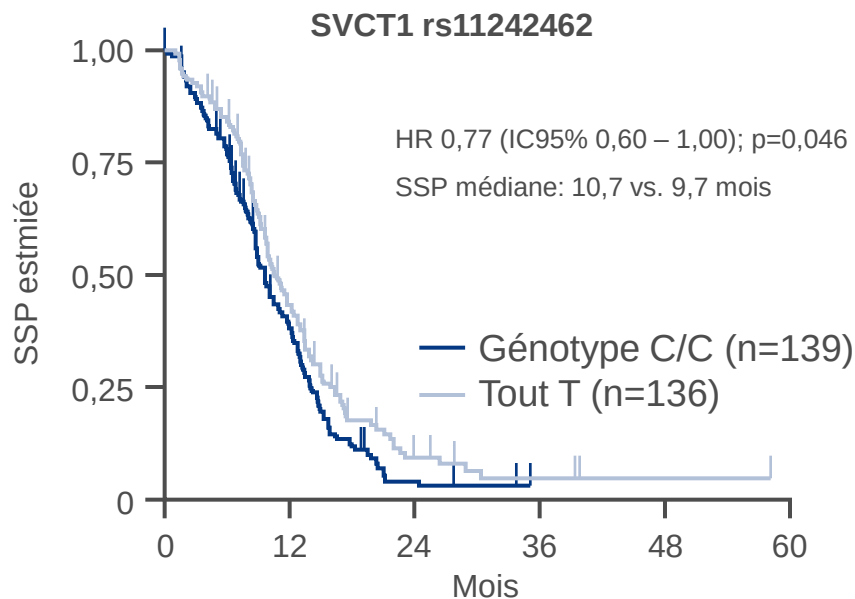


\*Contrôle négatif

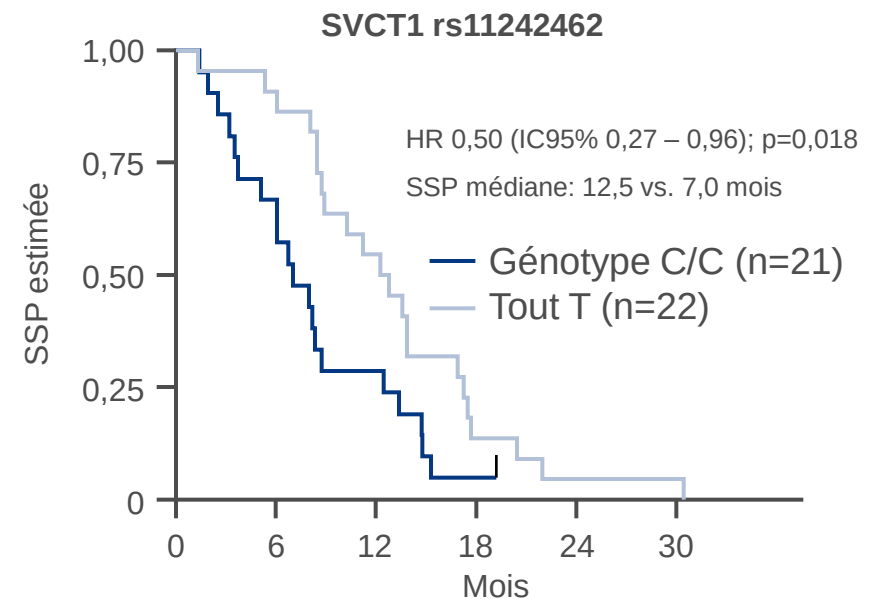
# 11507: Variations génétiques au sein des gènes de transport de la vitamine C prédictives du résultat de traitement de patients avec cancer colorectal métastatique recevant en 1e ligne FOLFIRI et bevacizumab: données de l'étude FIRE-3 – Berger MD, et al

## Résultats

Bras FOLFIRI + bevacizumab de FIRE-3  
SVCT1 et SSP (tous patients)



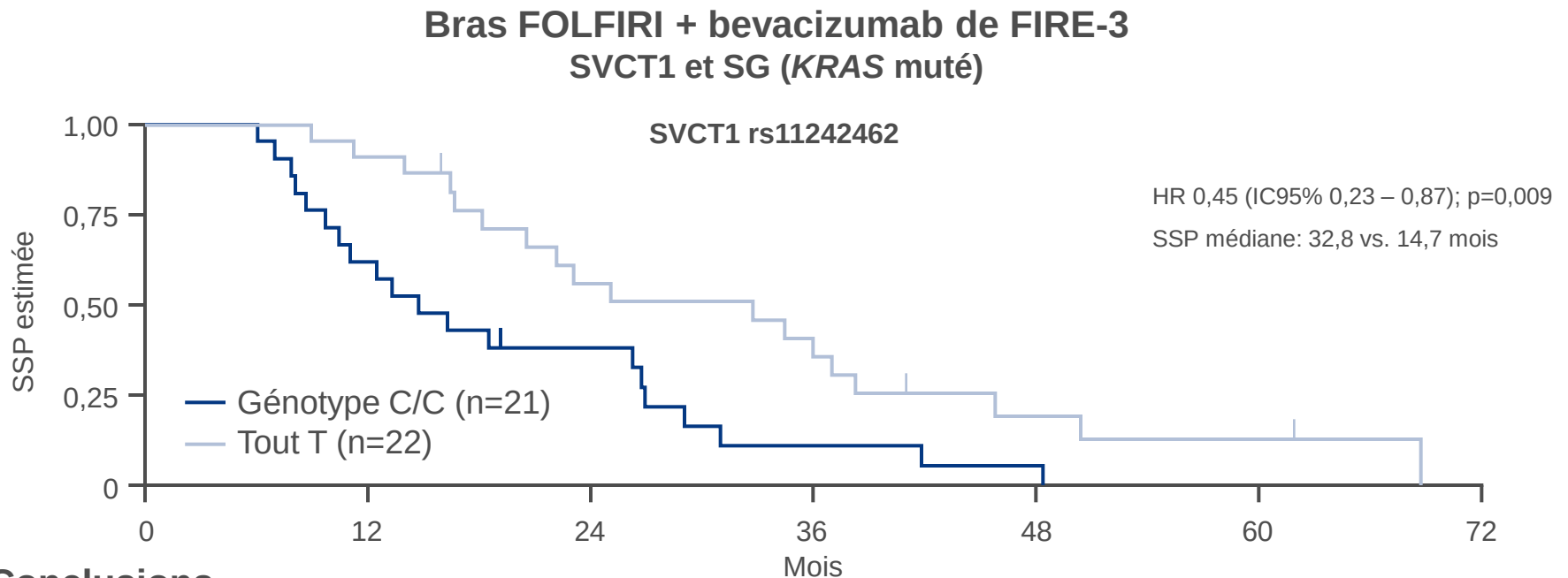
Bras FIRE-3 FOLFIRI + bevacizumab  
SVCT1 and SSP (mutation *KRAS*)



- Le SNP SVCT1 rs11242462 était significativement associé à la SSP
- L'effet sur la SSP était le plus significatif chez les patients *KRAS* muté

# 11507: Variations génétiques au sein des gènes de transport de la vitamine C prédictives du résultat de traitement de patients avec cancer colorectal métastatique recevant en 1<sup>e</sup> ligne FOLFIRI et bevacizumab: données de l'étude FIRE-3 – Berger MD, et al

## Résultats



## Conclusions

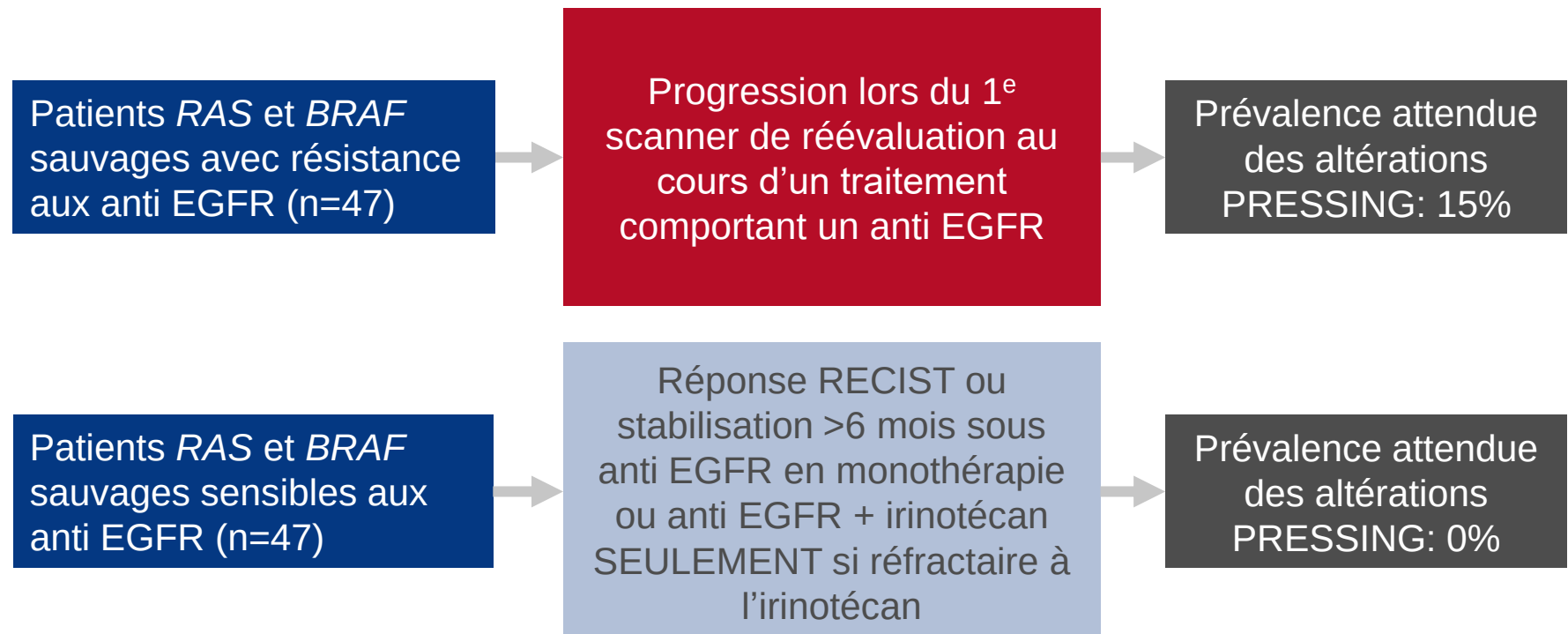
- Chez ces patients avec CCR métastatique recevant une 1<sup>e</sup> ligne de FOLFIRI + bevacizumab, le SNP SVCT1 rs11242462 s'est avéré être un marqueur prédictif de la réponse
- Par rapport aux porteurs de CC, les patients porteurs d'un allèle T avaient une SSP plus longue
- Les patients avec mutations *KRAS* avaient les résultats les plus favorables

# 11508: Analyse de la résistance primaire aux anti-EGFR dans le cancer colorectal métastatique RAS et BRAF sauvage: une étude cas-contrôles

– Cremolini C, et al

## Objectif

- Evaluer le rôle prédictif du côté de la tumeur primitive chez des patients avec panel PRESSING négatif et le rôle prédictif de l'instabilité microsatellitaire chez des patients avec CCR métastatique

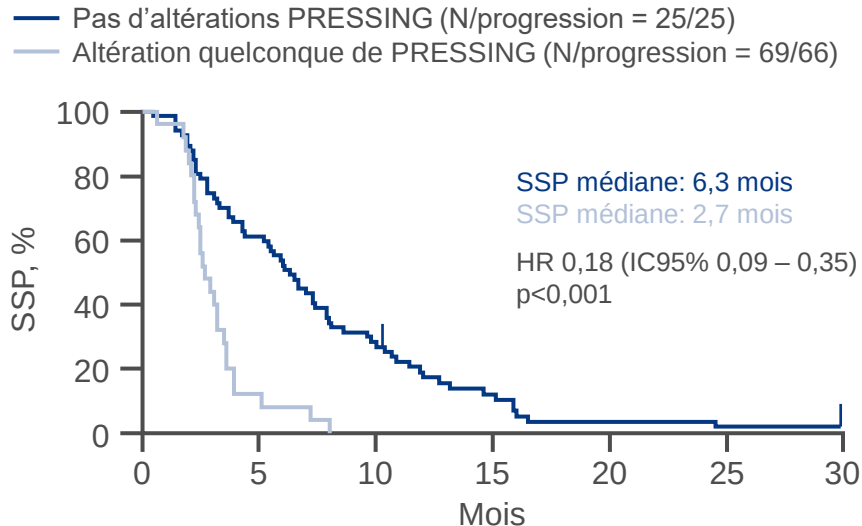


# 11508: Analyse de la résistance primaire aux anti-EGFR dans le cancer colorectal métastatique RAS et BRAF sauvage: une étude cas-contrôles – Cremolini C, et al

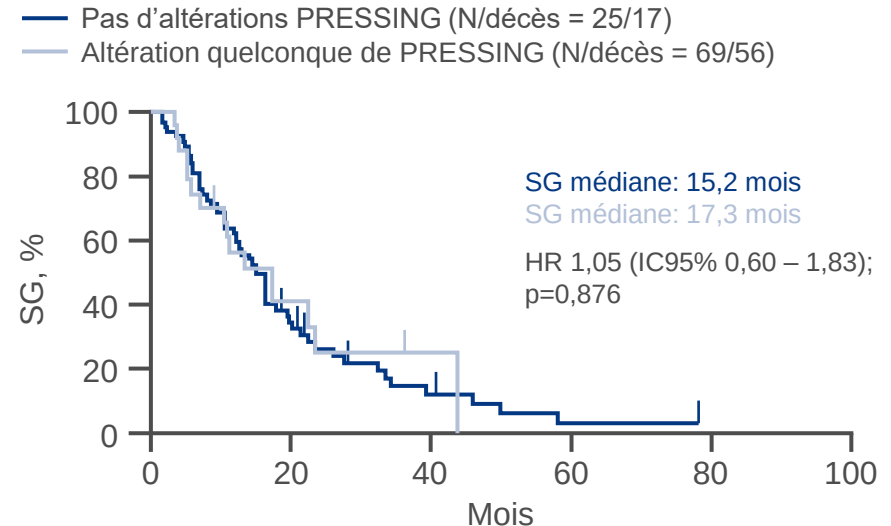
## Résultats

### Association entre altérations du panel PRESSING et survie

#### SSP



#### SG

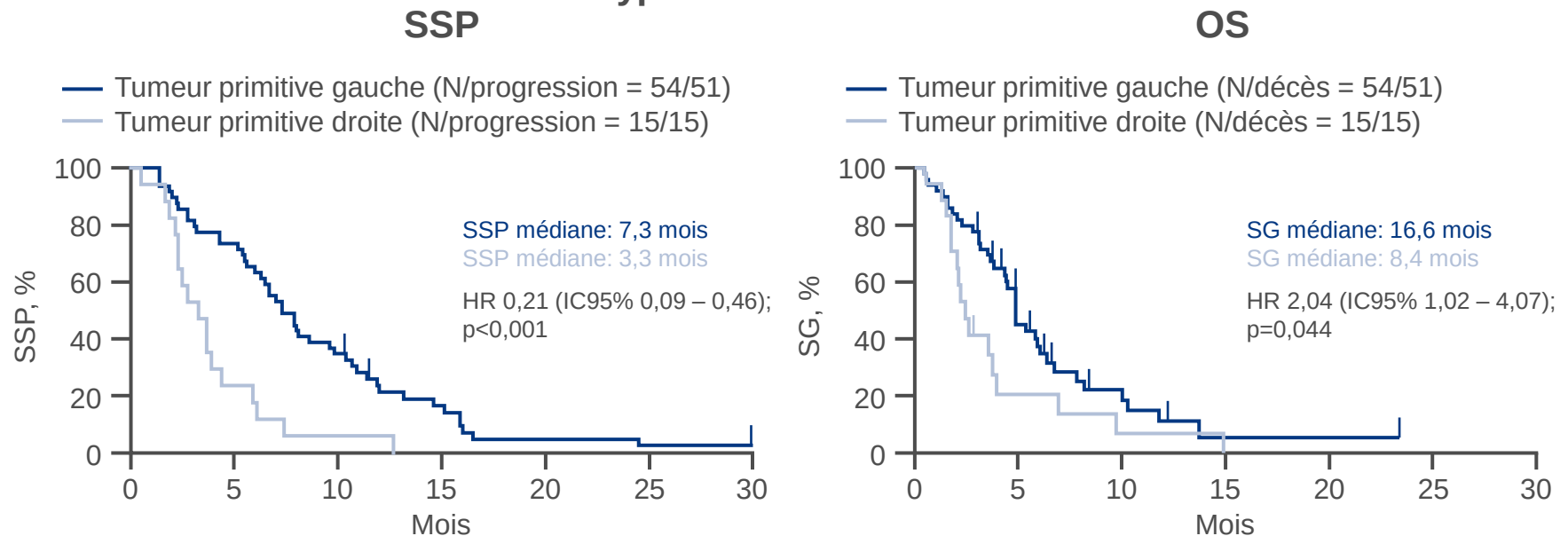


# 11508: Analyse de la résistance primaire aux anti-EGFR dans le cancer colorectal métastatique RAS et BRAF sauvage: une étude cas-contrôles

– Cremolini C, et al

## Résultats

### Association entre latéralisation de la tumeur primitive et survie chez des patients hyper sélectionnés



## Conclusions

- Cette étude a démontré l'impact prédictif négatif d'altérations de gènes candidats (panel PRESSING) sur la réponse aux anti EGFR
- La latéralisation droite de la tumeur prédit la résistance aux anti EGFR chez des patients avec CCR métastatique hyper sélectionnés

# 10011: Insuffisance cardiaque congestive d'apparition récente et pathologies cardiovasculaires chez les patients âgés survivants d'un cancer colorectal: une étude de population – Kenzik K, et al

## Objectif

- Décrire l'amplitude du risque de survenue de morbidité cardiovasculaire chez des sujets âgés avec CCR vs. sujets âgés sans CCR, pour évaluer l'impact de l'exposition aux traitements sur le risque cardiovasculaire et pour comprendre l'impact des comorbidités précancéreuses et des facteurs sociodémographiques sur ce risque

Base de données SEER-Medicare

- CCR stade I–III au diagnostic
- Age >66 ans
- Survie  $\geq 2$  ans après le diagnostic
- Traité pour CCR

(n=72,408)



Evaluation de la fréquence d'insuffisance coronaire et de pathologie cardiovasculaire d'apparition récente

Groupe contrôle Medicare sans cancer

- Appariement sur âge, sexe, origine ethnique

(n=117,326)



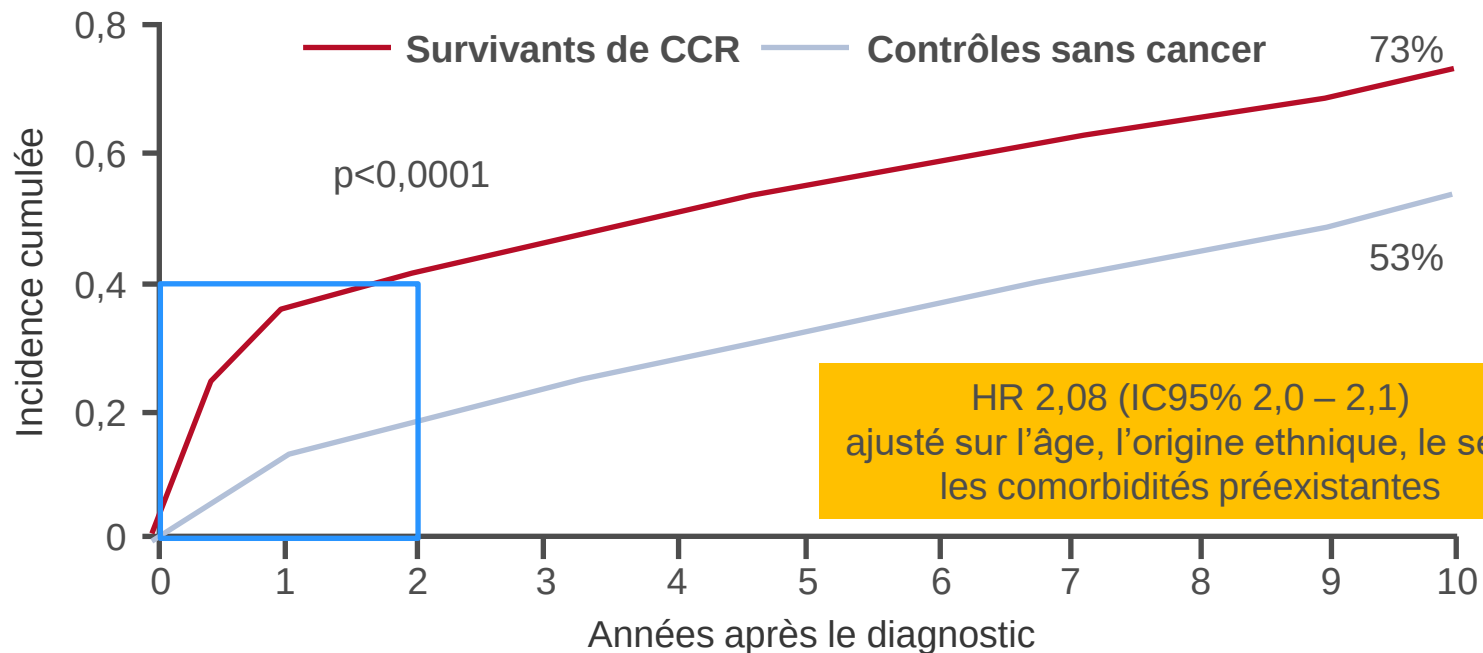
Evaluation de la fréquence d'insuffisance coronaire et de pathologie cardiovasculaire d'apparition récente



# 10011: Insuffisance cardiaque congestive d'apparition récente et pathologies cardiovasculaires chez les patients âgés survivants d'un cancer colorectal: une étude de population – Kenzik K, et al

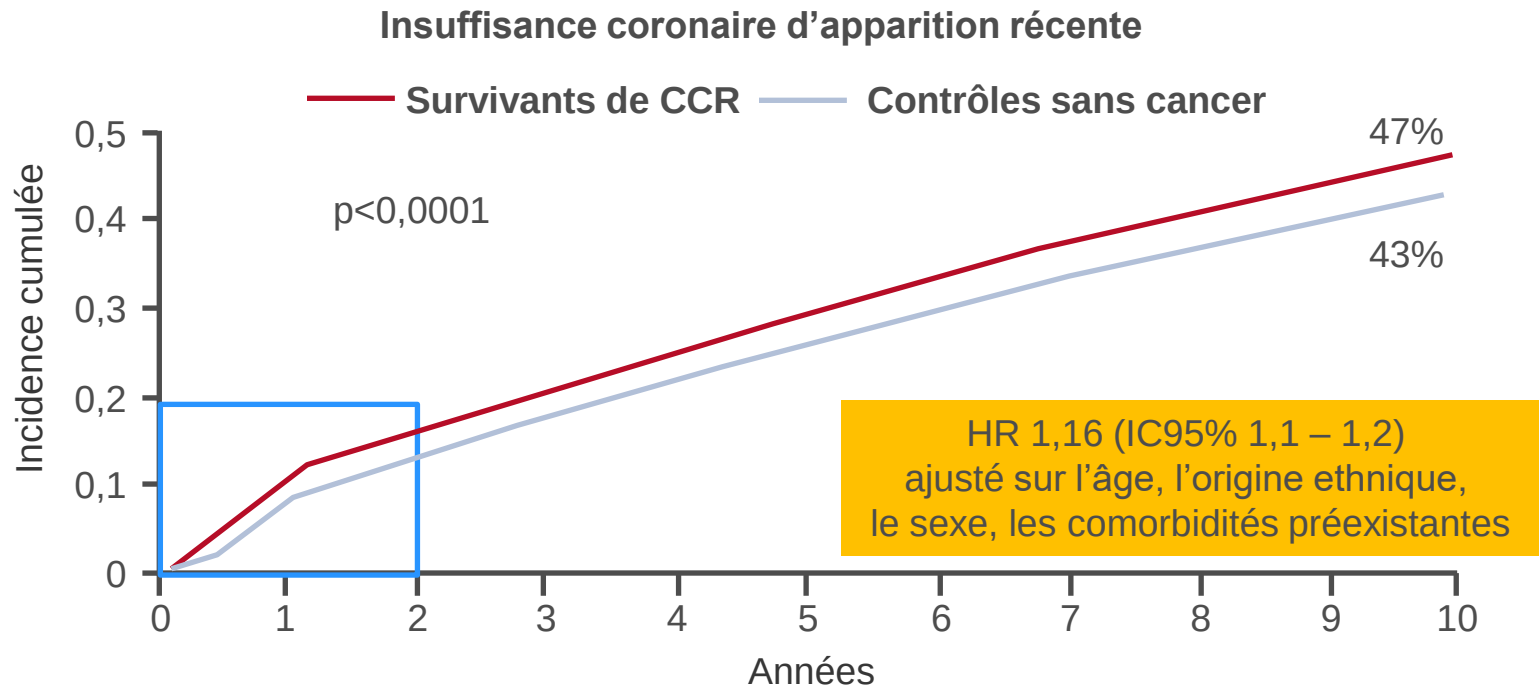
## Résultats

### Pathologie cardiovasculaire d'apparition récente



# 10011: Insuffisance cardiaque congestive d'apparition récente et pathologies cardiovasculaires chez les patients âgés survivants d'un cancer colorectal: une étude de population – Kenzik K, et al

## Résultats



## Conclusions

- Par rapport à la population n'ayant pas eu de cancer, l'incidence à 10 ans d'une morbidité cardiovasculaire nouvellement diagnostiquée est significativement augmentée chez les survivants de CCR
- Le risque de morbidité cardiovasculaire est plus élevé au cours des 2 premières années suivant le diagnostic de CCR

# 3002: Etudes de phase Ia et Ib d'un nouvel anticorps bispécifique anti antigène carcinoembryonnaire et anti cellule T (CEA-TCB) en monothérapie et en association avec l'atézolizumab: résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance chez les patients avec CCR métastatique – Tabernero J, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de CEA-TCB, un nouvel anticorps bispécifique ciblant l'ACE sur les cellules tumorales et le CD3 des cellules T chez des patients avec CCR métastatique

### Critères d'inclusion

- Tumeurs solides localement avancées / métastatiques ACE+
- ≥1 lésion disponible pour biopsie
- Progression sous ou intolérance au traitement standard
- Maladie mesurable (RECIST v1.1)
- ECOG PS 0–1

(n=118)

### Etude 1:

CEA-TCB monothérapie IV  
(0,5 à 600 mg/semaine)  
(n=80, dont 68 avec CCRm)

### Etude 2:

CEA-TCB IV (5,0 à  
160 mg/semaine) +  
atézolizumab 1200 mg IV /3S  
(n=38, dont 28 avec CCRm)

## CRITÈRE PRINCIPAL

- Réponse tumorale

## CRITÈRES SECONDAIRES

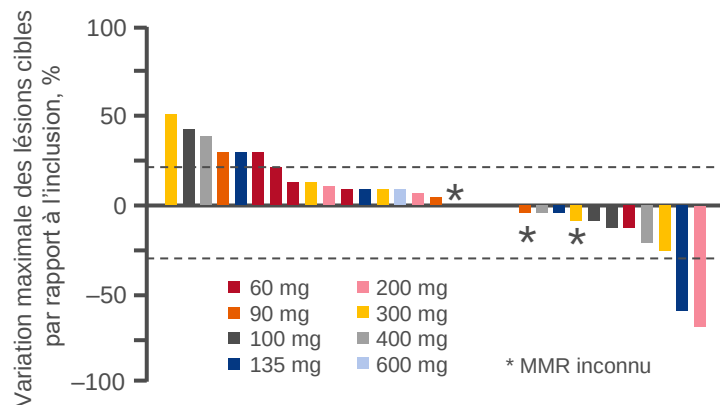
- Tolérance, TRO, durée de réponse, SSP

# 3002: Etudes de phase Ia et Ib d'un nouvel anticorps bispécifique anti antigène carcinoembryonnaire et anti cellule T (CEA-TCB) en monothérapie et en association avec l'atézolizumab: résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance chez les patients avec CCR métastatique – Tabernero J, et al

## Résultats

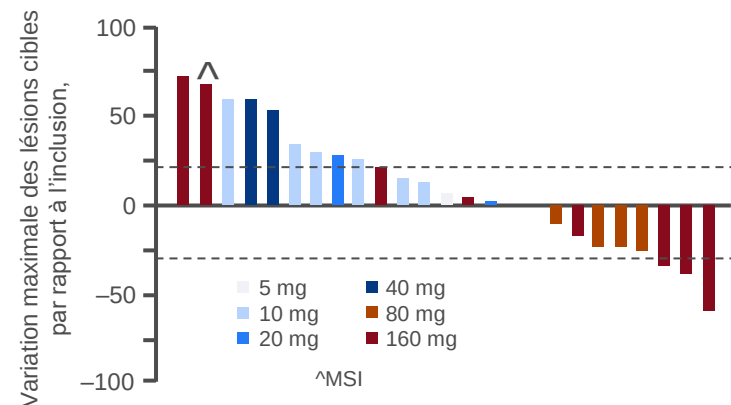
Le CEA-TCB à des doses  $\geq 60$  mg<sup>a</sup> a démontré une activité clinique dans le CCR métastatique en monothérapie et en association avec l'atézolizumab

### Etude 1: CEA-TCB monothérapie N=31, 60–600 mg



Pas de corrélation claire entre dose de CEA-TCB et réponse

### Etude 2: CEA-TCB + atézolizumab N=25, 5–160 mg



Corrélation entre dose de CEA-TCB et réponse

Données rapportées par les investigateurs, cut-off 3 mars 2017

<sup>a</sup>Signes radiologiques d'inflammation tumorale vus à des doses  $\geq 60$  mg (seuil de tolérance  $\geq 40$  mg)

Tabernero J, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr 3002

# 3002: Etudes de phase Ia et Ib d'un nouvel anticorps bispécifique anti antigène carcinoembryonnaire et anti cellule T (CEA-TCB) en monothérapie et en association avec l'atézolizumab: résultats préliminaires d'efficacité et de tolérance chez les patients avec CCR métastatique – Tabernero J, et al

## Résultats

| EILTs les plus fréquents grade ≥3, % | Etude 1: CEA-TCB monothérapie <sup>a</sup> |                            | Etude 2: CEA-TCB + atézolizumab |                            |
|--------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------|----------------------------|
|                                      | Tous (n=80)                                | ≥40 mg (n=59) <sup>b</sup> | Tous (n=45)                     | ≥40 mg (n=33) <sup>b</sup> |
| Tous                                 | 28                                         | 37                         | 31                              | 39                         |
| Liés à l'immunité                    | 18                                         | 24                         | 11                              | 12                         |
| Diarrhée                             | 5                                          | 7                          | 13                              | 18                         |

## Conclusions

- Les études de phase 1 en cours évaluant le CEA-TCB chez des patients avec CCR métastatique MSS lourdement prétraités ont démontré une activité antitumorale prometteuse
- L'activité clinique du CEA-TCB a été montrée aussi bien en monothérapie qu'en association avec l'atézolizumab, avec une toxicité gérable

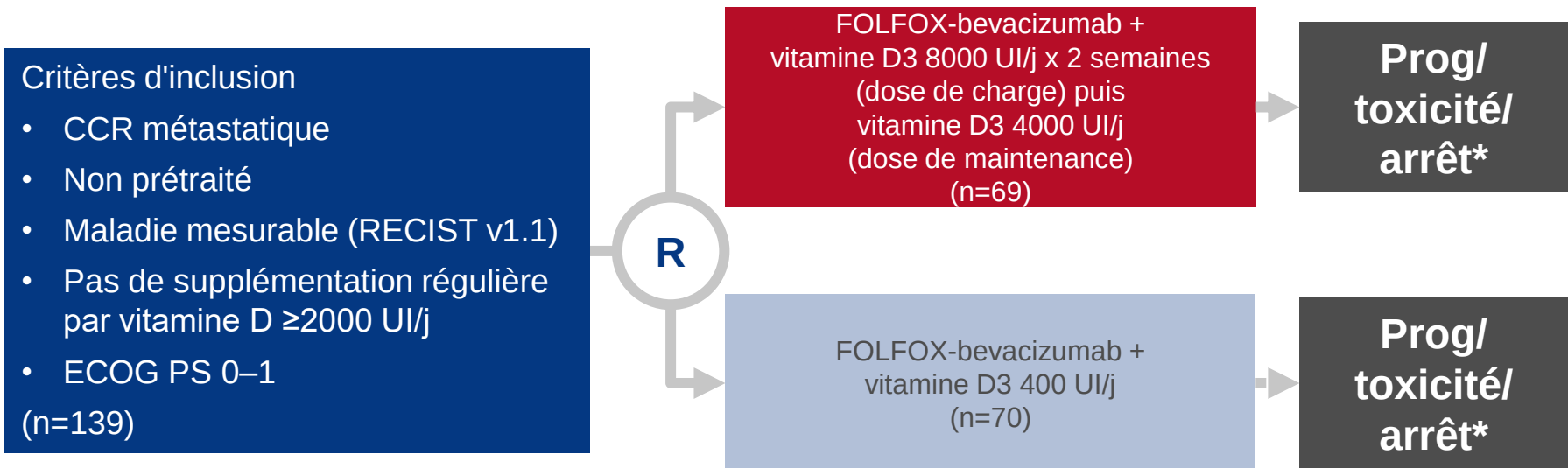
<sup>a</sup>Quelques patients ont été prétraités par obinutuzumab

<sup>b</sup>En raison d'une toxicité limitante à 40 mg dans l'étude 1 chez 1 patient avec CBNPC

# 3506: SUNSHINE: étude randomisée de phase II en double aveugle évaluant la supplémentation en vitamine D chez les patients avec cancer colorectal métastatique naïfs de traitement – Ng K, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance d'une supplémentation par forte dose vs. faible dose de vitamine D chez des patients avec CCR métastatique naïfs de traitement



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

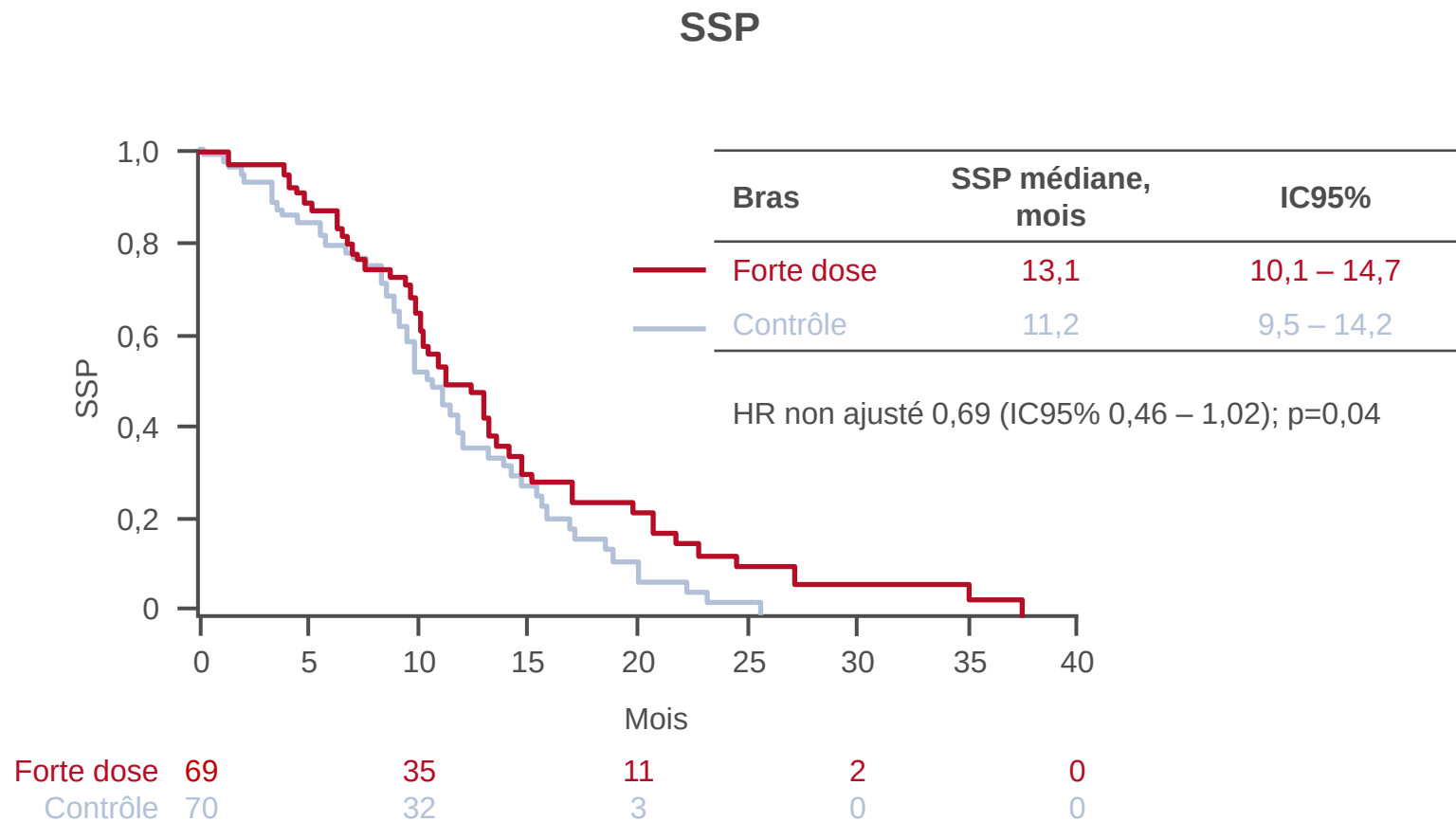
## CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO, SG, tolérance, incidence du déficit en vitamine D, association entre taux plasmatiques de 25(OH)D et SSP/SG, cinétique des variations plasmatiques des taux de 25(OH)D

\*Progression ou toxicité inacceptable ou retrait de consentement

# 3506: SUNSHINE: étude randomisée de phase II en double aveugle évaluant la supplémentation en vitamine D chez les patients avec cancer colorectal métastatique naïfs de traitement – Ng K, et al

## Résultats



## 3506: SUNSHINE: étude randomisée de phase II en double aveugle évaluant la supplémentation en vitamine D chez les patients avec cancer colorectal métastatique naïfs de traitement – Ng K, et al

### Résultats

| Els grade 3/4 rapportés chez ≥5% des patients, n (%) | Forte dose (n=68) | Contrôle (n=67) | p    |
|------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|------|
| Neutropénie                                          | 30 (44)           | 25 (37)         | 0,53 |
| Hypertension                                         | 13 (19)           | 13 (19)         | 0,97 |
| Neuropathie périphérique                             | 5 (7)             | 5 (7)           | 0,98 |
| Fatigue                                              | 4 (6)             | 5 (7)           | 0,74 |
| Evènement thromboembolique                           | 5 (7)             | 4 (6)           | 1,00 |
| Diarrhée                                             | 1 (1)             | 8 (12)          | 0,02 |
| Vomissements                                         | 2 (3)             | 6 (9)           | 0,16 |
| Anémie                                               | 2 (3)             | 5 (7)           | 0,27 |
| Hyperglycémie                                        | 5 (7)             | 3 (5)           | 0,72 |
| Hypokaliémie                                         | 4 (6)             | 3 (5)           | 1,00 |

### Conclusions

- La vitamine D3 à forte dose en association avec une 1<sup>e</sup> ligne de chimiothérapie améliore significativement la SSP chez les patients avec CCR métastatique
- L'utilisation d'une forte dose de vitamine D3 a réduit significativement les diarrhées de grade 3/4



# 3507: Analyse de survie globale des études prospectives randomisées FOXFIRE de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1<sup>e</sup> ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal – Sharma RA, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la SIRT en 1<sup>e</sup> ligne chez les patients avec métastases hépatiques de CCR

### Critères d'inclusion\*

- Adénocarcinome du colon ou rectum
  - Métastases hépatiques non résécables chirurgicalement
  - Eligible pour une chimiothérapie systémique en 1<sup>e</sup> ligne de CCRm
  - OMS PS 0–1
- (n=1103)

R

Chimiothérapie systémique (mFOLFOX6/OxMdG) + traitement par SIRT unique avec cycle 1 ou 2 de chimiothérapie (n=554)

Prog

Chimiothérapie à base d'oxaliplatine (mFOLFOX6/OxMdG) ± agent biologique au choix de l'investigateur (n=549)

Prog

## CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

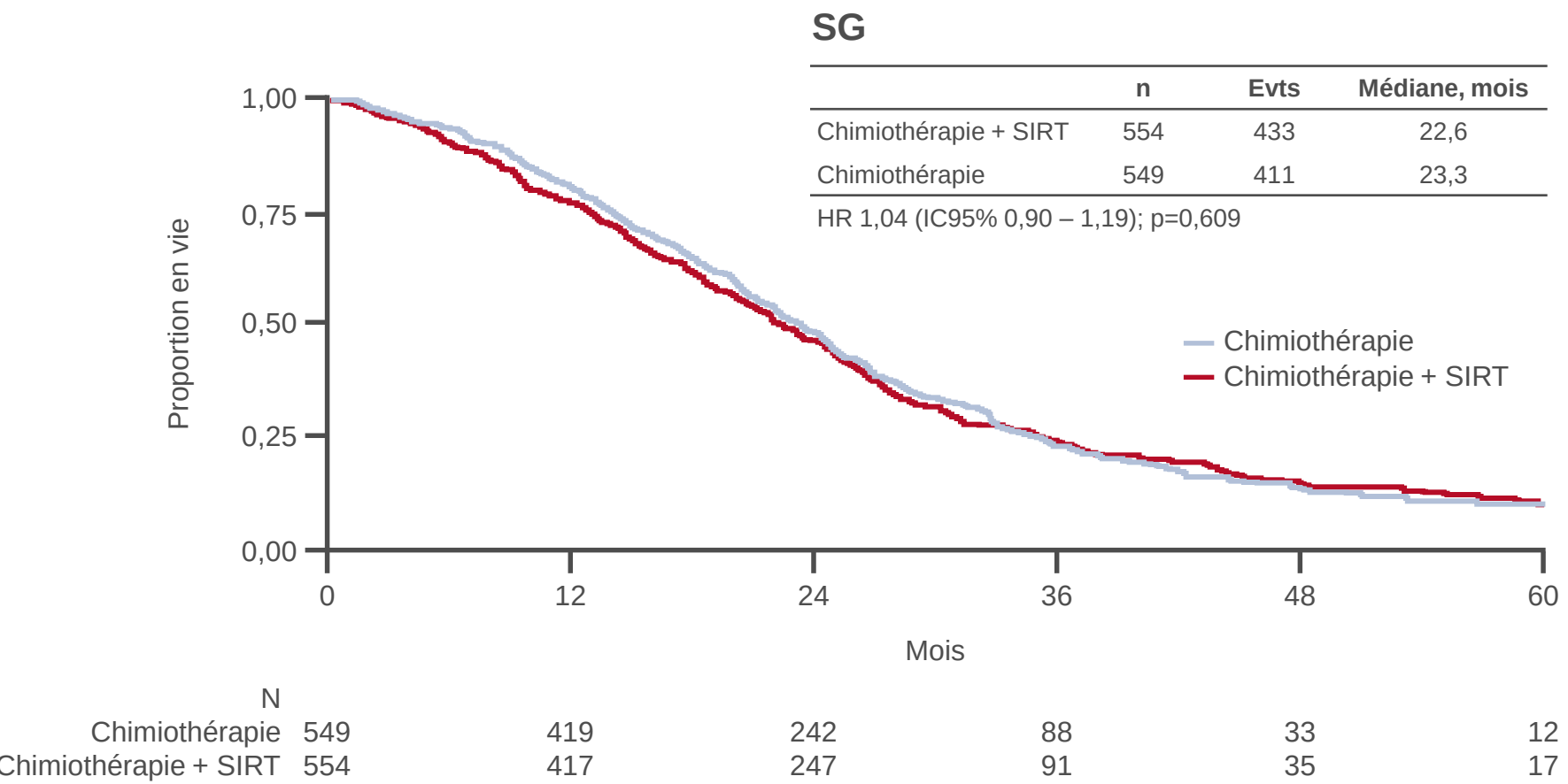
## CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP tous sites, SSP hépatique spécifique, réponse objective tumorale, taux de résection hépatique, tolérance, QoL

\*Patients des études FOXFIRE, SIRFLOX, et FOXFIRE-Global

# 3507: Analyse de survie globale des études prospectives randomisées FOXFIRE de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal – Sharma RA, et al

## Résultats



## 3507: Analyse de survie globale des études prospectives randomisées FOXFIRE de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1<sup>e</sup> ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal – Sharma RA, et al

### Résultats

| Els rapportés chez ≥5% des patients, % | Chimiothérapie + SIRT<br>(n=507) | Chimiothérapie<br>(n=571) |
|----------------------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Tout grade                             | 99,8                             | 99,6                      |
| Grade ≥3                               | 74,0                             | 66,5                      |
| Hématologiques (grade ≥3)              |                                  |                           |
| Neutropénie                            | 36,7                             | 24,2                      |
| Neutropénie fébrile                    | 6,5                              | 2,8                       |
| Thrombocytopénie                       | 7,7                              | 1,2                       |
| Leucopénie                             | 5,9                              | 2,3                       |
| Non hématologiques (grade ≥3)          |                                  |                           |
| Fatigue                                | 8,5                              | 4,9                       |
| Douleurs abdominales                   | 6,1                              | 2,3                       |
| Diarrhée                               | 6,7                              | 6,5                       |
| Neuropathie périphérique               | 3,6                              | 5,8                       |

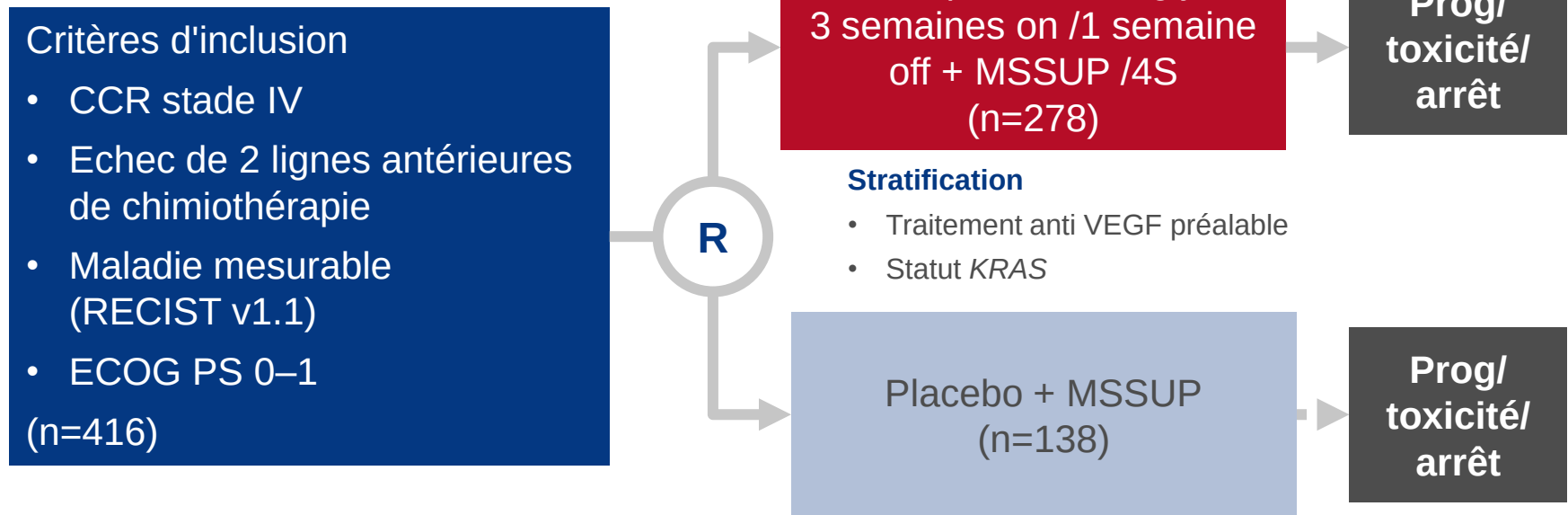
### Conclusion

- Chez ces patients avec métastases hépatiques seules ou prédominantes de CCR, l'ajout de SIRT à une 1<sup>e</sup> ligne de chimiothérapie par oxaliplatine-fluorouracile n'a pas amélioré la SG ni la SSP

# 3508: Etude de phase III randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée comparant le fruquintinib au placebo plus meilleurs soins de support (MSSUP) chez des patients chinois avec cancer colorectal métastatique (FRESCO) – Li J, et al

## Objectif

- Evaluer le fruquintinib + MSSUP vs. placebo + MSSUP chez des patients chinois avec cancer colorectal métastatique



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

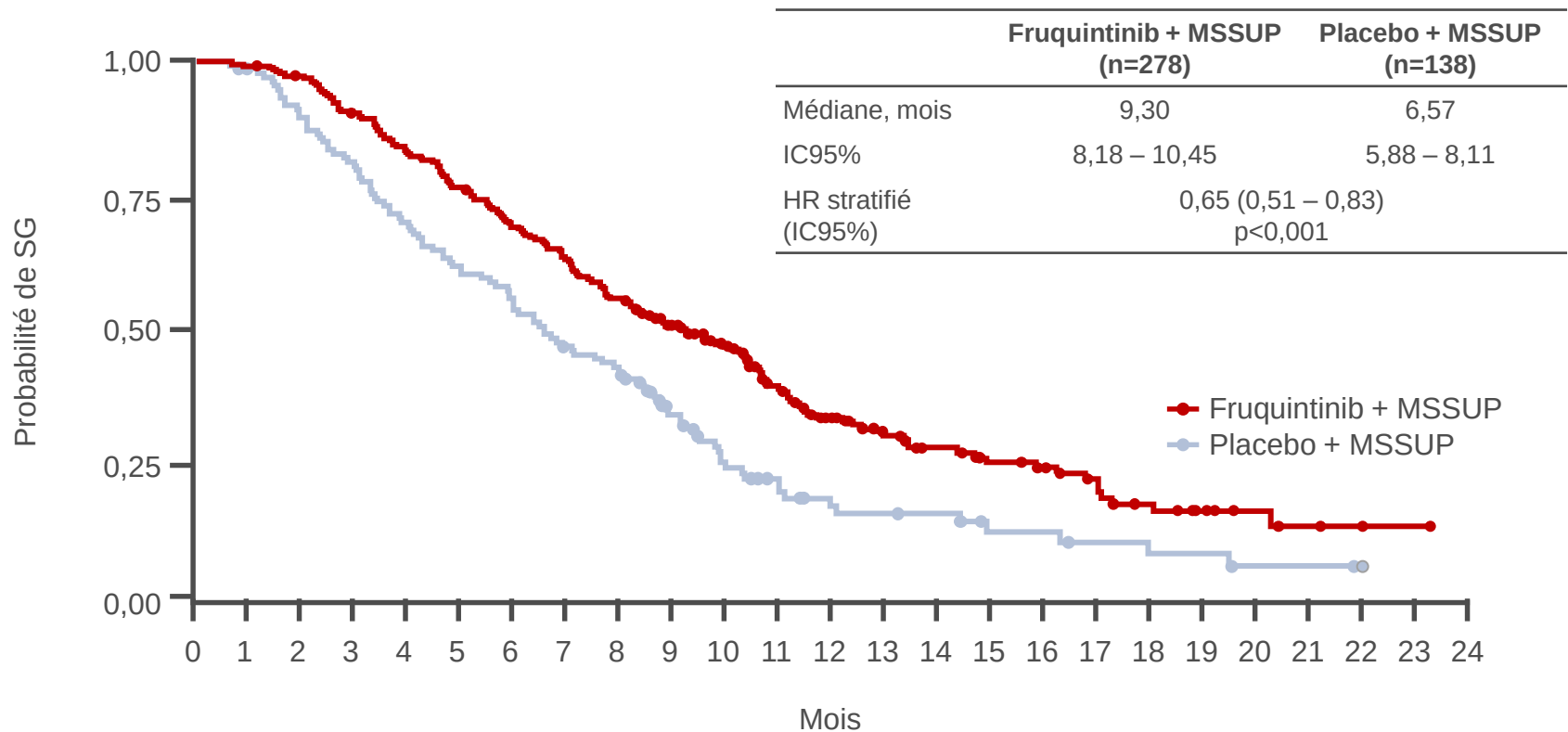
## CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRO, TCM

# 3508: Etude de phase III randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée comparant le fruquintinib au placebo plus meilleurs soins de support (MSSUP) chez des patients chinois avec cancer colorectal métastatique (FRESCO) – Li J, et al

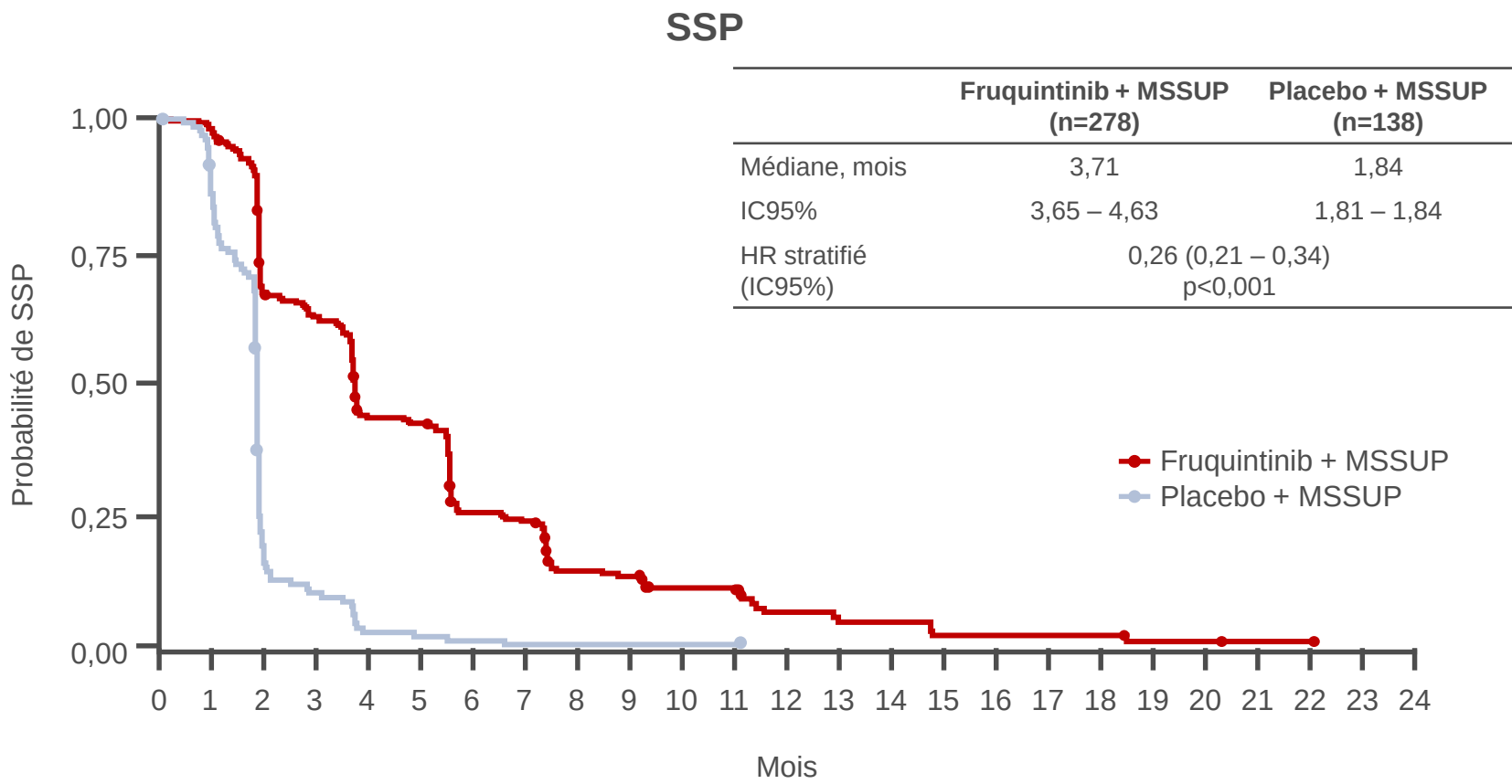
## Résultats

SG



# 3508: Etude de phase III randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée comparant le fruquintinib au placebo plus meilleurs soins de support (MSSUP) chez des patients chinois avec cancer colorectal métastatique (FRESCO) – Li J, et al

## Résultats



# 3508: Etude de phase III randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée comparant le fruquintinib au placebo plus meilleurs soins de support (MSSUP) chez des patients chinois avec cancer colorectal métastatique (FRESCO) – Li J, et al

## Résultats

| EILT chez >15% des patients, n (%) | Fruquintinib + MSSUP (n=278) |           | Placebo + MSSUP (n=137) |           |
|------------------------------------|------------------------------|-----------|-------------------------|-----------|
|                                    | Tous grades                  | Grade 3/4 | Tous grades             | Grade 3/4 |
| Hypertension                       | 154 (55,4)                   | 59 (21,2) | 21 (15,3)               | 3 (2,2)   |
| PPE (ou HFSR)                      | 137 (49,3)                   | 30 (10,8) | 4 (2,9)                 | 0         |
| Protéinurie                        | 117 (42,1)                   | 9 (3,2)   | 34 (24,8)               | 0         |
| Dysphonie                          | 100 (36,0)                   | 0         | 2 (1,5)                 | 0         |
| Elévation TSH                      | 69 (24,8)                    | 0         | 3 (2,2)                 | 0         |
| Elévation AST                      | 64 (23,0)                    | 1 (0,4)   | 14 (10,2)               | 1 (0,7)   |
| Prise de poids                     | 59 (21,2)                    | 4 (1,4)   | 12 (8,8)                | 0         |
| Elévation bilirubine               | 56 (20,1)                    | 4 (1,4)   | 10 (7,3)                | 2 (1,5)   |
| Diarrhée                           | 56 (20,1)                    | 8 (2,9)   | 3 (2,2)                 | 0         |
| Elévation ALT                      | 50 (18,0)                    | 2 (0,7)   | 12 (8,8)                | 2 (1,5)   |
| Stomatite                          | 47 (16,9)                    | 1 (0,4)   | 0                       | 0         |
| Diminution appétit                 | 45 (16,2)                    | 3 (1,1)   | 11 (8,0)                | 0         |
| Hypothyroïdie                      | 43 (15,5)                    | 0         | 3 (2,2)                 | 0         |

## **3508: Etude de phase III randomisée, multicentrique, en double aveugle, contrôlée comparant le fruquintinib au placebo plus meilleurs soins de support (MSSUP) chez des patients chinois avec cancer colorectal métastatique (FRESCO) – Li J, et al**

### **Conclusions**

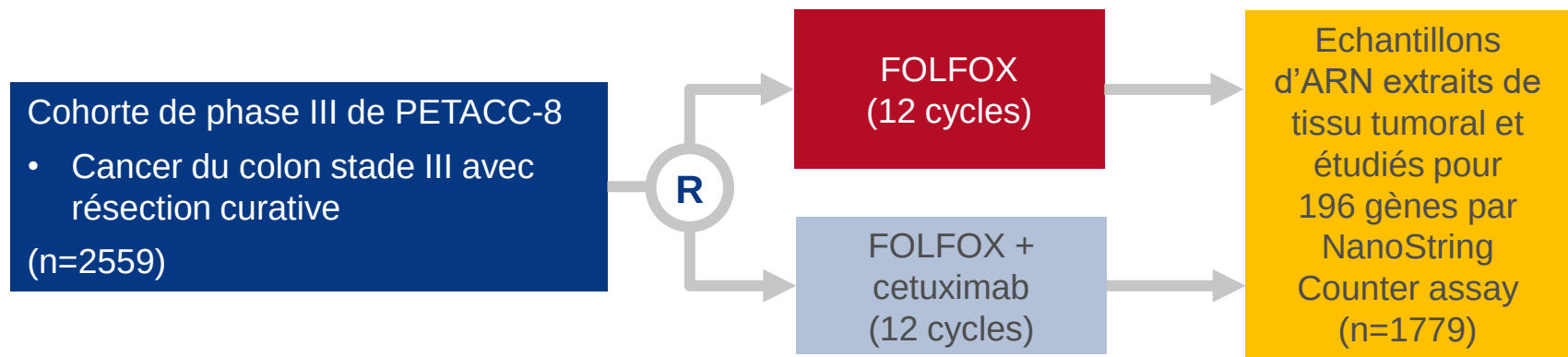
- **Chez ces patients avec CCR métastatique en échec après  $\geq 2$  lignes de traitement systémique, le fruquintinib a significativement prolongé la survie**
- **Des bénéfices statistiquement et cliniquement significatifs ont été aussi observés en termes de SSP, TRO et TCM**
- **Le fruquintinib a été bien toléré avec un profil de toxicité compatible avec celui rapporté dans d'autres études**



## 3509: Utilité clinique des sous-types moléculaires dans le cancer du colon: validation des deux principales classifications moléculaires dans l'étude de cohorte de phase III PETACC-8 – Marisa L, et al

### Objectif

- Evaluer l'utilité clinique des sous-types moléculaires dans le cancer du colon chez les patients ayant eu une résection curative d'un cancer du colon de stade III

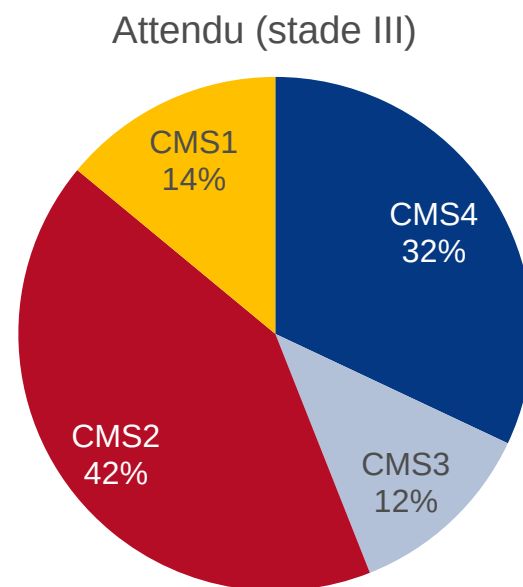
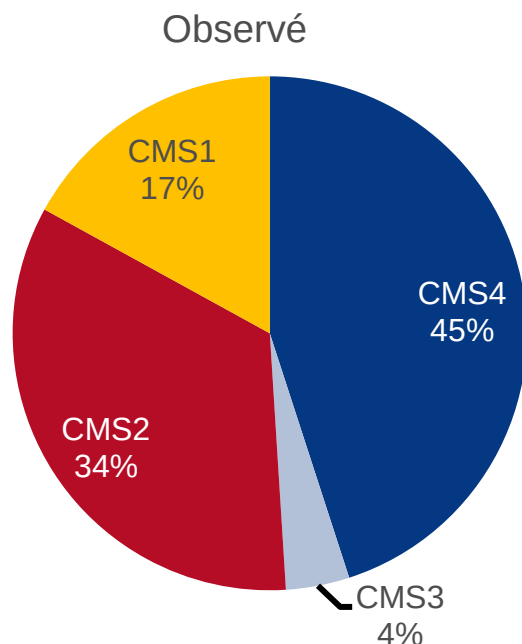


# 3509: Utilité clinique des sous-types moléculaires dans le cancer du colon: validation des deux principales classifications moléculaires dans l'étude de cohorte de phase III PETACC-8 – Marisa L, et al

## Résultats

### Sous-typage CMS PETACC-8\*

#### Prédiction CMS†



Moyenne de  
TCGA et Marisa  
et al.

\*Parmi les 2043 patients, 1779 échantillons d'ARN ont été extraits de tissu tumoral et étudiés par NanoString assay

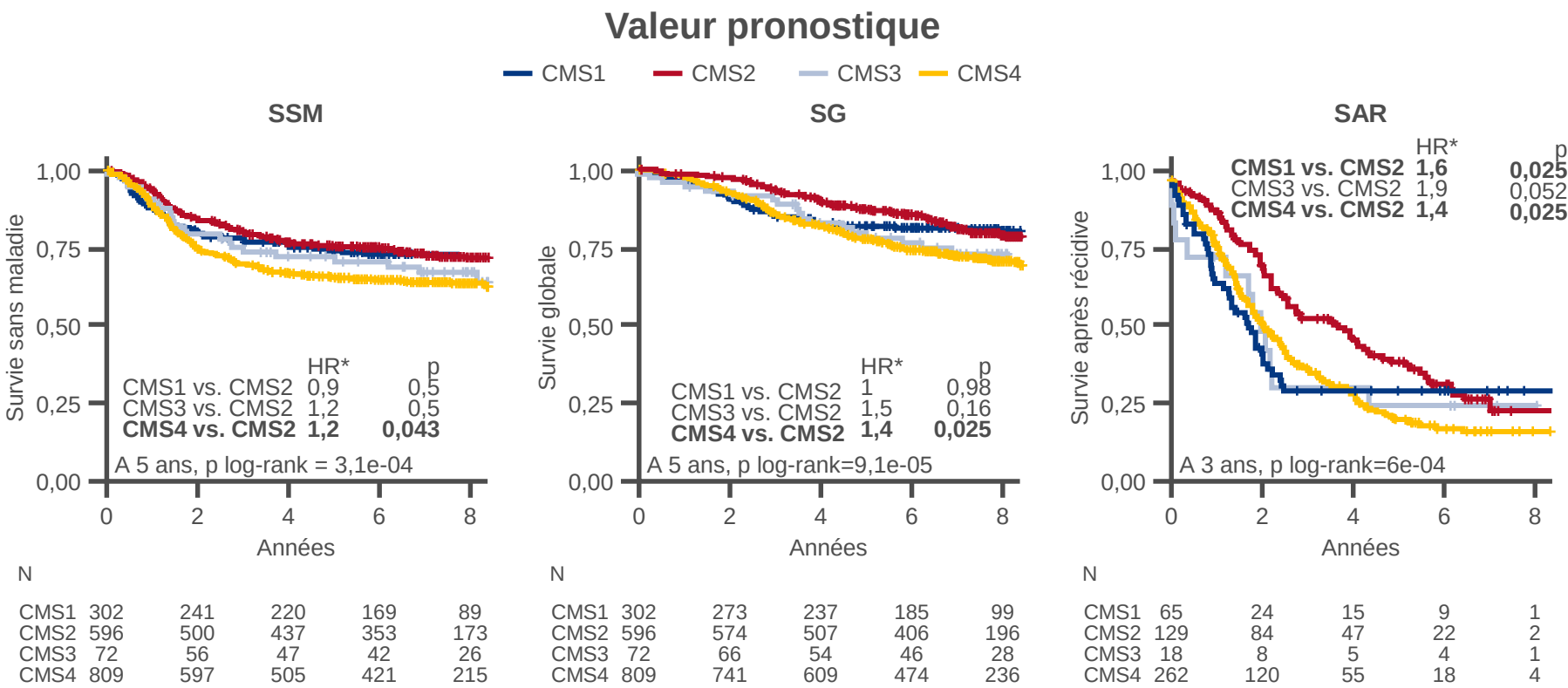
†CMS1, MSI immune; CMS2, canonique;

CMS3, métabolique; CMS4, mésenchymateux (4 sous-types selon Guinney et al.)

# 3509: Utilité clinique des sous-types moléculaires dans le cancer du colon: validation des deux principales classifications moléculaires dans l'étude de cohorte de phase III PETACC-8 – Marisa L, et al

## Résultats

### Caractéristiques des CMS prédits dans PETACC-8



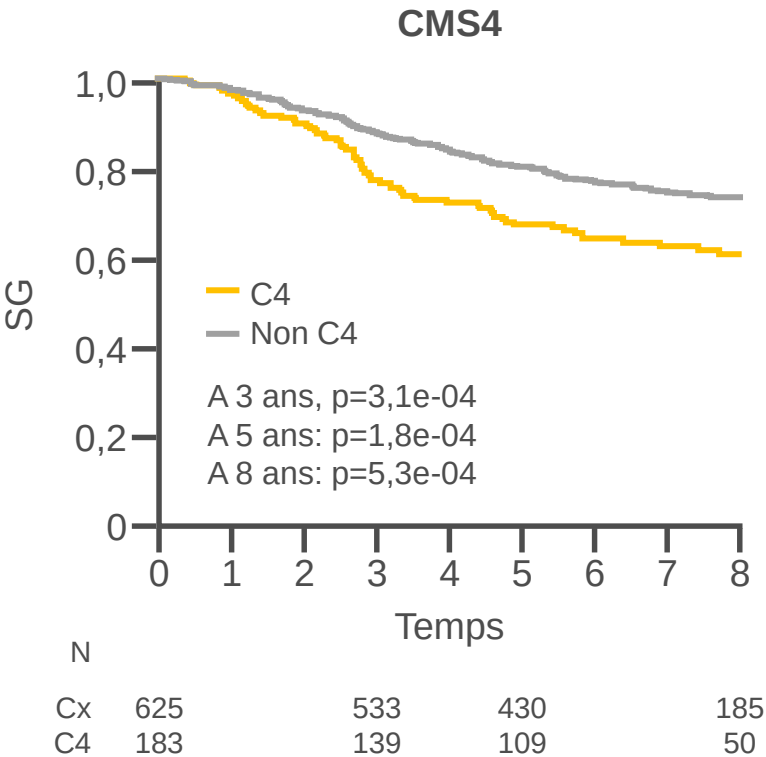
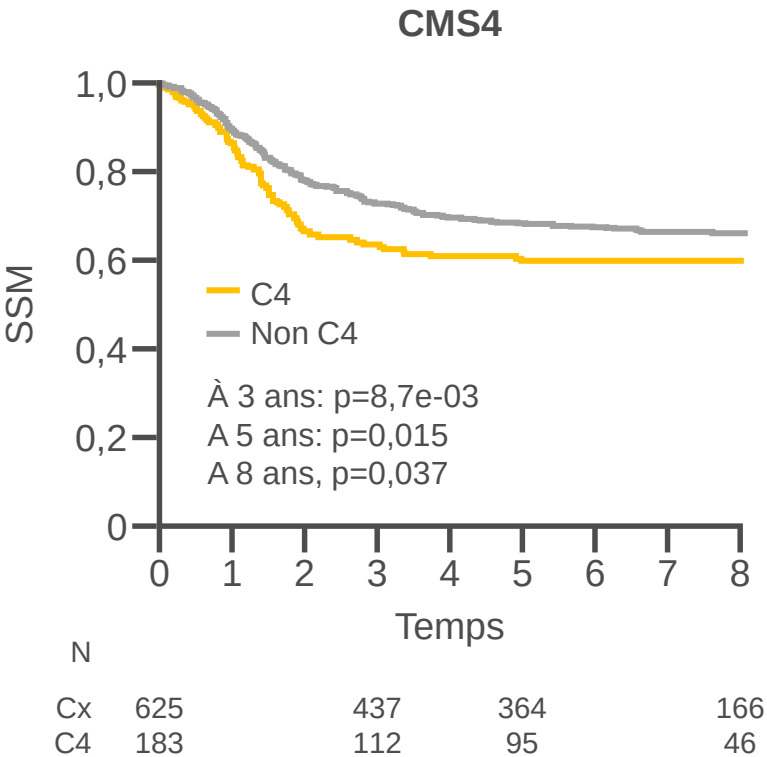
\*Ajusté sur âge, T, N, différenciation, perforation ou obstruction intestinale, site tumoral, statut de performance, traitement

# 3509: Utilité clinique des sous-types moléculaires dans le cancer du colon: validation des deux principales classifications moléculaires dans l'étude de cohorte de phase III PETACC-8 – Marisa L, et al

## Résultats

### CMS vs. sous-types Marisa\*

#### Valeur pronostique de C4 au sein des tumeurs CMS4



\*Sous-types: C1, immune down; C2, MSI; C3, KRASm; C4, stem cell; C5, Wnt up; C6, Norm-L

## **3509: Utilité clinique des sous-types moléculaires dans le cancer du colon: validation des deux principales classifications moléculaires dans l'étude de cohorte de phase III PETACC-8 – Marisa L, et al**

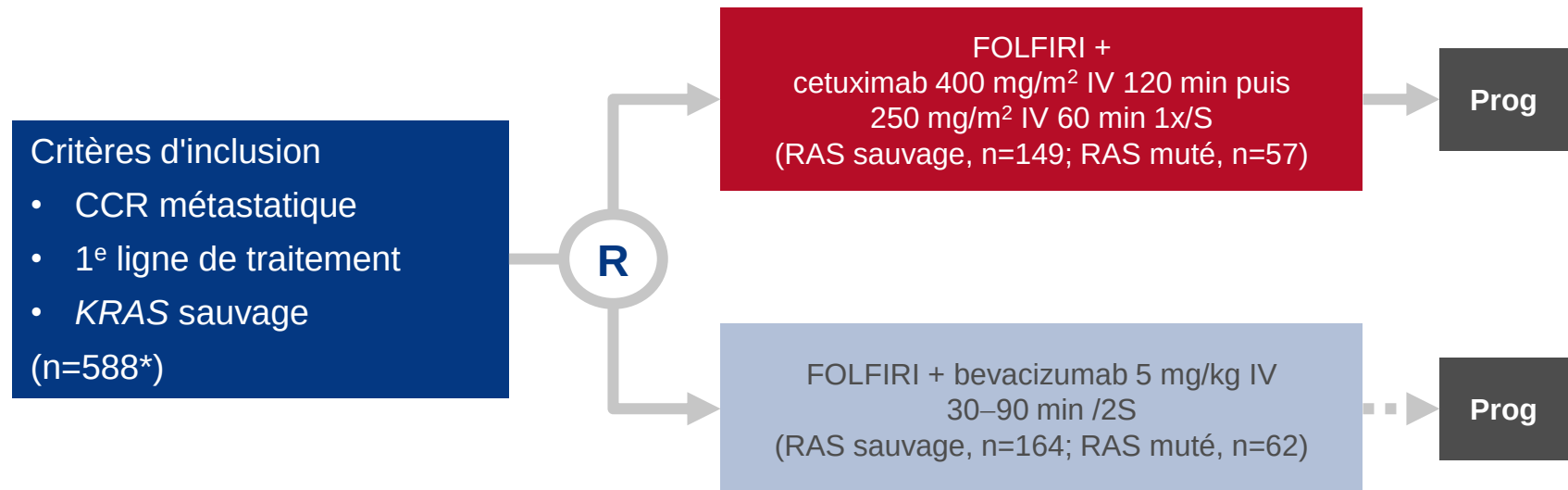
### **Conclusions**

- **Les classes prédites CMS présentaient les caractéristiques cliniques et moléculaires attendues**
- **Dans le cancer du colon stade III, CMS4 était prédite avec une prévalence plus élevée qu'attendu**
- **Le mauvais pronostic de CMS4 a été confirmé dans une cohorte homogène de cancer du colon, et le sous-type Marisa C4 au sein de CMS4 apporte une valeur pronostique supplémentaire**

## 3510: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) du cancer colorectal et efficacité en 1<sup>e</sup> ligne de FOLFIRI plus cetuximab ou bevacizumab dans l'étude FIRE3 (AIO KRK-0306) – Stintzing S, et al

### Objectif

- Déterminer l'impact de la CMS sur les résultats de 1<sup>e</sup> ligne de FOLFIRI + cetuximab ou bevacizumab chez des patients avec CCRm *KRAS* sauvage enrôlés dans l'étude FIRE3



### CRITÈRE PRINCIPAL

- Réponse tumorale

Les patients ont été groupés en fonction de CMS

\*Les patients n'étaient pas inclus si aucun matériel tumoral n'était disponible ou si l'analyse de l'expression génique échouait

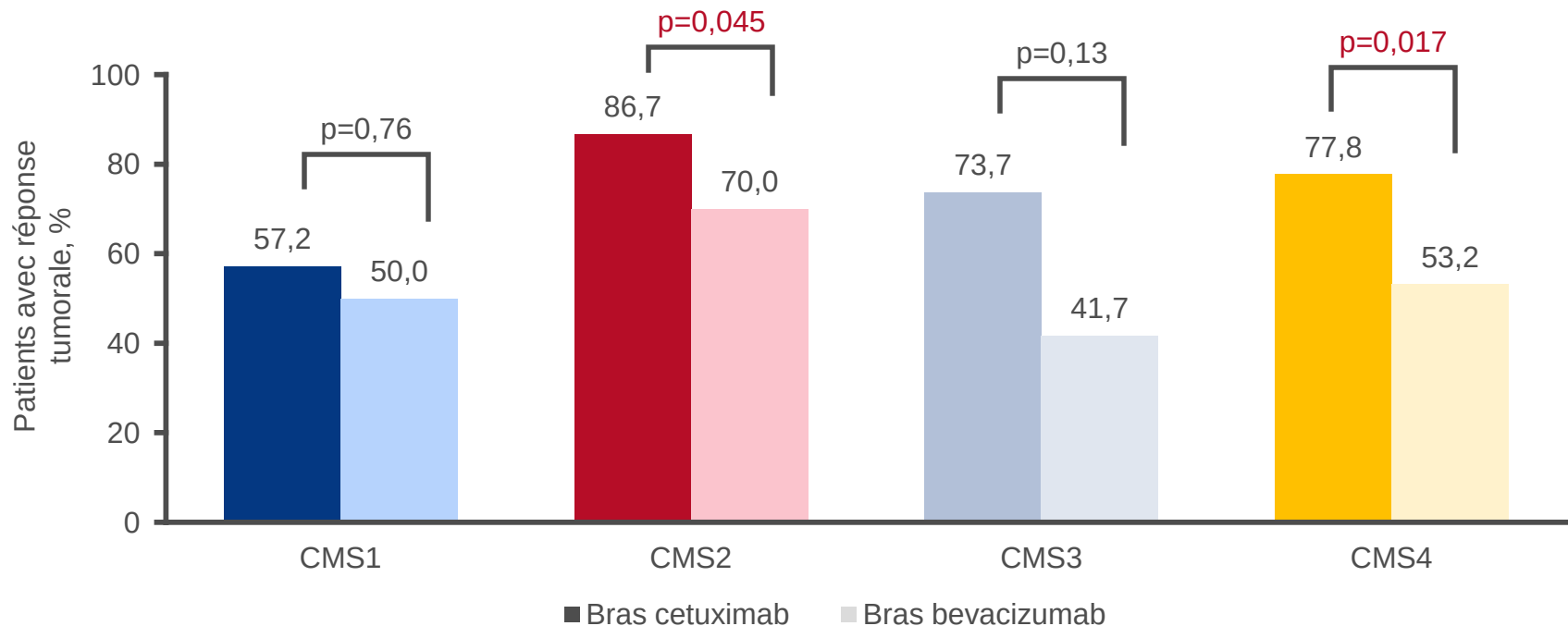
### CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, SSP

# 3510: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) du cancer colorectal et efficacité en 1<sup>e</sup> ligne de FOLFIRI plus cetuximab ou bevacizumab dans l'étude FIRE3 (AIO KRK-0306) – Stintzing S, et al

## Résultats

### Réponse tumorale selon CMS dans les RAS sauvages



# 3510: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) du cancer colorectal et efficacité en 1<sup>e</sup> ligne de FOLFIRI plus cetuximab ou bevacizumab dans l'étude FIRE3 (AIO KRK-0306) – Stintzing S, et al

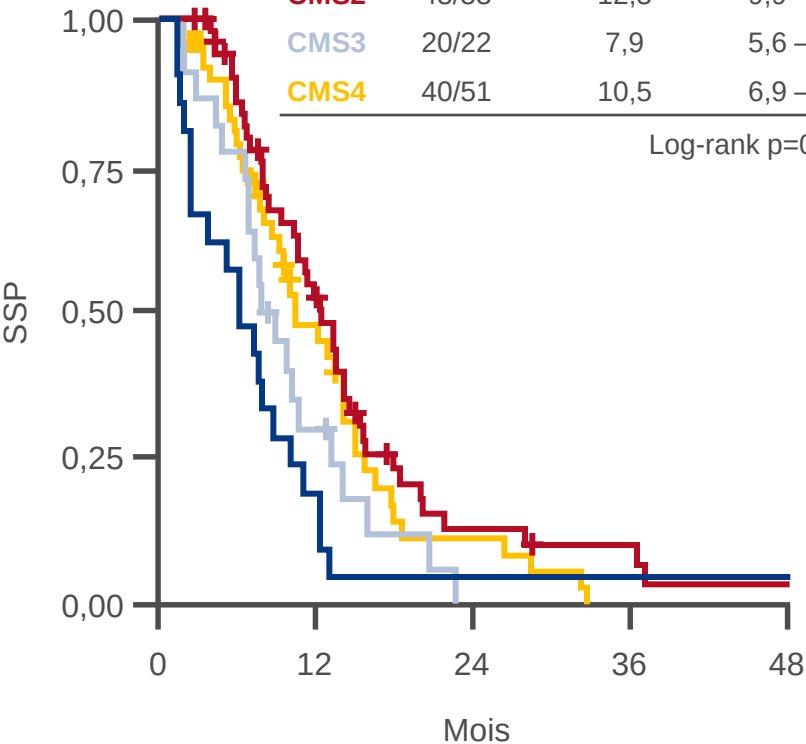
## Résultats

### SSP dans les RAS sauvages

FOLFIRI cetuximab

|      | n/N   | SSP médiane, mois | IC95%      |
|------|-------|-------------------|------------|
| CMS1 | 20/23 | 6,1               | 3,0 – 9,3  |
| CMS2 | 43/53 | 12,3              | 9,9 – 14,7 |
| CMS3 | 20/22 | 7,9               | 5,6 – 10,1 |
| CMS4 | 40/51 | 10,5              | 6,9 – 14,2 |

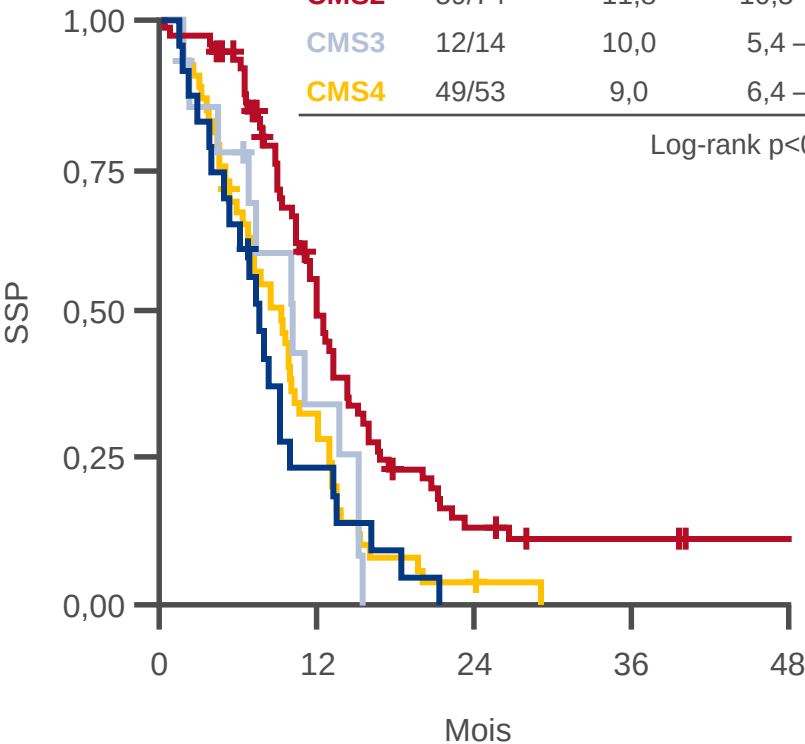
Log-rank p=0,006



FOLFIRI bevacizumab

|      | n/N   | SSP médiane, mois | IC95%       |
|------|-------|-------------------|-------------|
| CMS1 | 22/23 | 7,4               | 5,7 – 9,1   |
| CMS2 | 59/74 | 11,8              | 10,5 – 13,2 |
| CMS3 | 12/14 | 10,0              | 5,4 – 14,5  |
| CMS4 | 49/53 | 9,0               | 6,4 – 11,8  |

Log-rank p<0,001





# 3510: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) du cancer colorectal et efficacité en 1<sup>e</sup> ligne de FOLFIRI plus cetuximab ou bevacizumab dans l'étude FIRE3 (AIO KRK-0306) – Stintzing S, et al

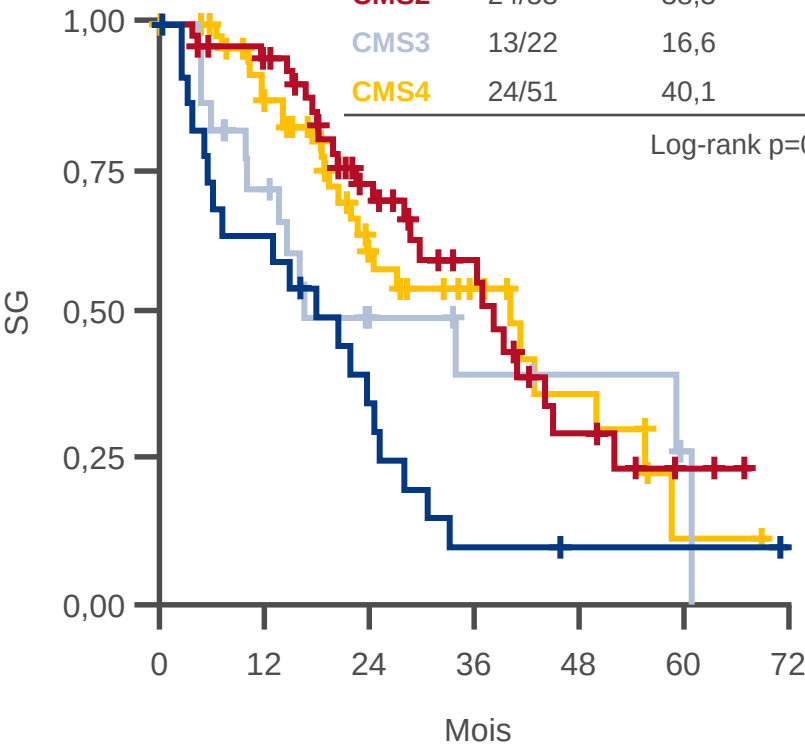
## Résultats

### SG dans les RAS sauvages

FOLFIRI cetuximab

|      | n/N   | SG médiane, mois | IC95%       |
|------|-------|------------------|-------------|
| CMS1 | 19/23 | 17,9             | 7,1 – 28,7  |
| CMS2 | 24/53 | 38,3             | 33,9 – 42,8 |
| CMS3 | 13/22 | 16,6             | ND – 42,3   |
| CMS4 | 24/51 | 40,1             | 20,3 – 59,9 |

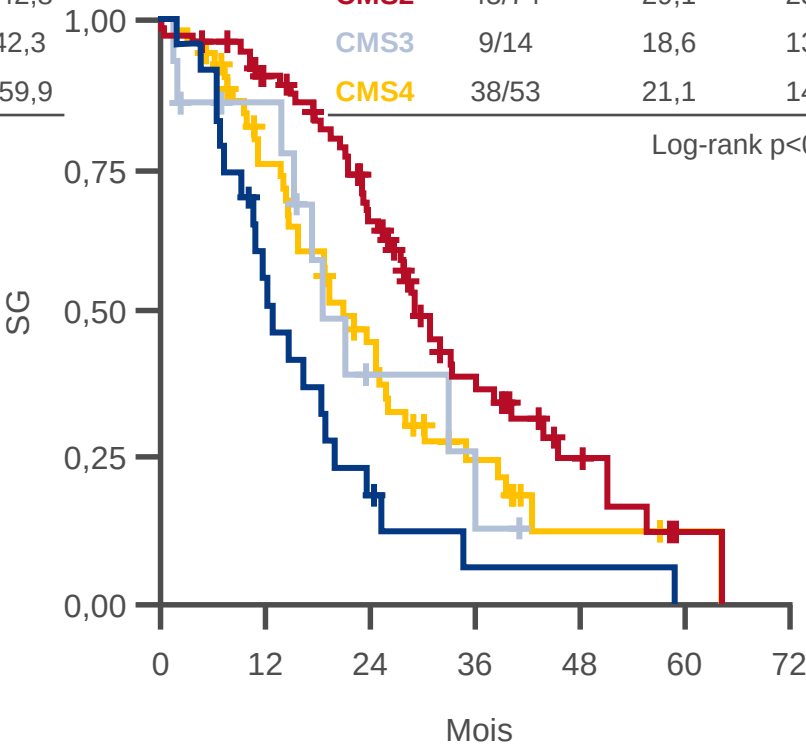
Log-rank p=0,004



FOLFIRI bevacizumab

|      | n/N   | SG médiane, mois | IC95%       |
|------|-------|------------------|-------------|
| CMS1 | 21/23 | 13,1             | 8,5 – 17,6  |
| CMS2 | 45/74 | 29,1             | 25,0 – 33,3 |
| CMS3 | 9/14  | 18,6             | 13,0 – 24,3 |
| CMS4 | 38/53 | 21,1             | 14,8 – 27,3 |

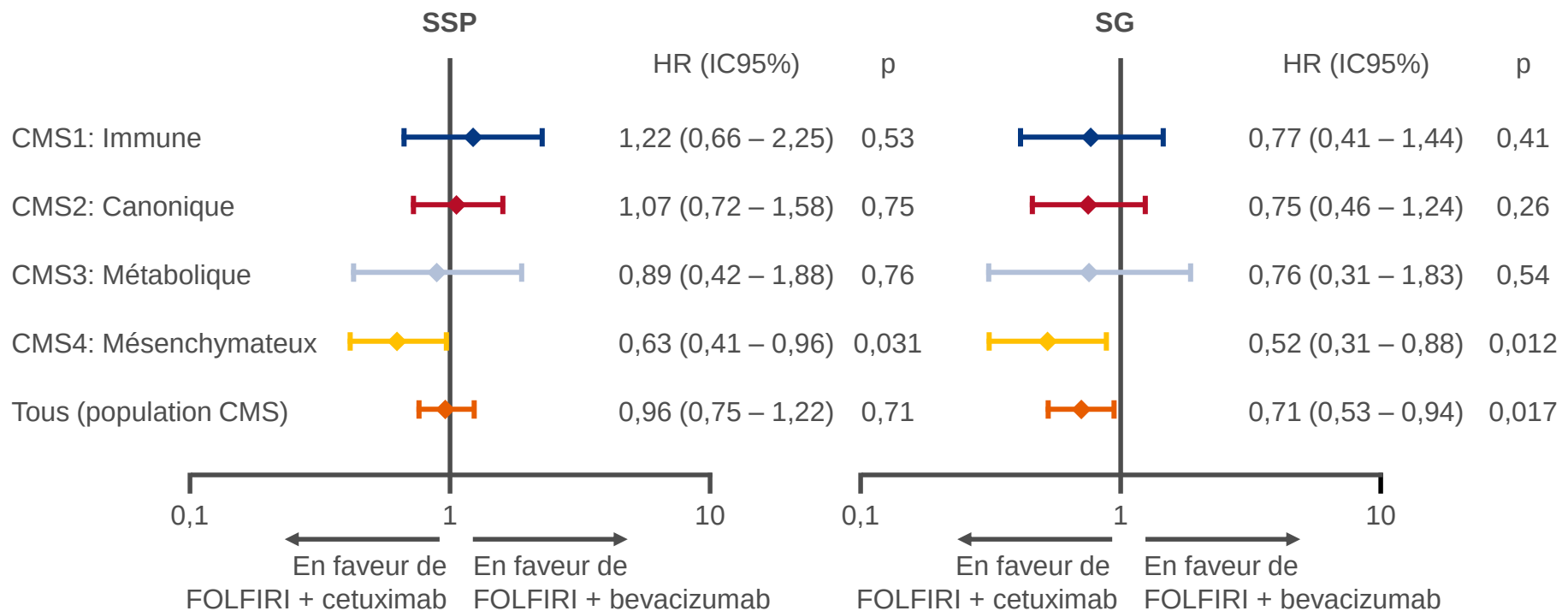
Log-rank p<0,001



# 3510: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) du cancer colorectal et efficacité en 1<sup>e</sup> ligne de FOLFIRI plus cetuximab ou bevacizumab dans l'étude FIRE3 (AIO KRK-0306) – Stintzing S, et al

## Résultats

### FOLFIRI + cetuximab vs. FOLFIRI + bevacizumab



## **3510: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) du cancer colorectal et efficacité en 1<sup>e</sup> ligne de FOLFIRI plus cetuximab ou bevacizumab dans l'étude FIRE3 (AIO KRK-0306) – Stintzing S, et al**

### **Conclusions**

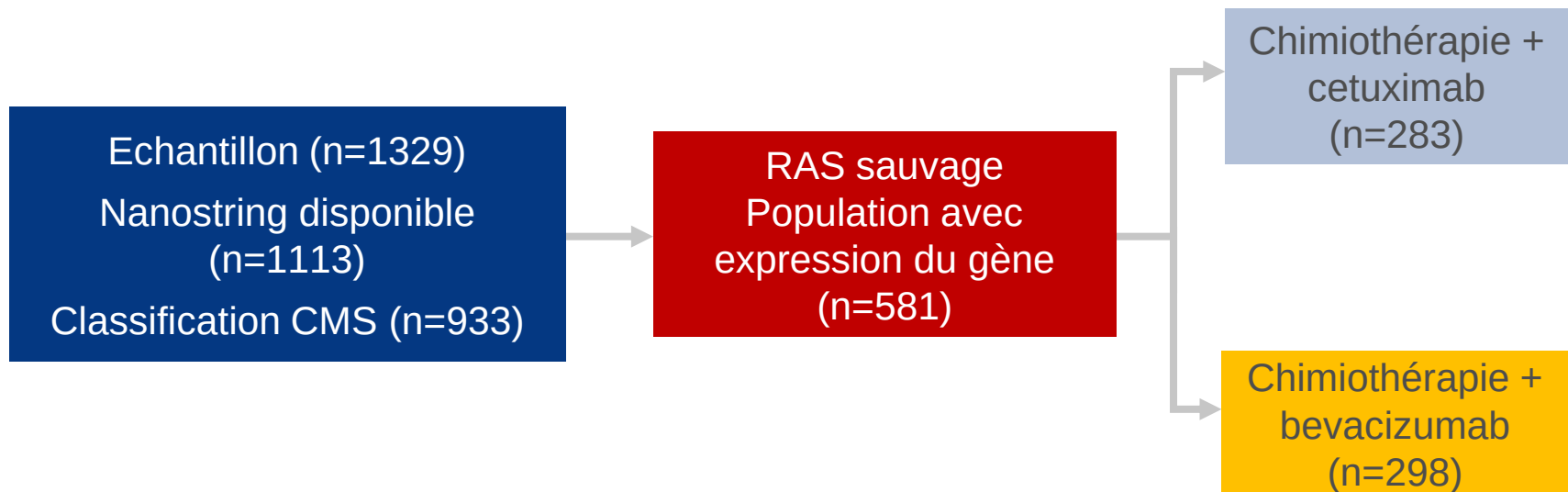
- **La classification CMS s'avère être pronostique pour le CCR métastatique**
- **Pour tous les groupes CMS dans la population RAS sauvage, le TRO était en faveur de FOLFIRI + cetuximab vs. FOLFIRI + bevacizumab**
- **Le bénéfice de survie dans la population RAS sauvage FOLFIRI + cetuximab vs. FOLFIRI + bevacizumab semble être influencé principalement par CMS4 suivi de CMS2**

# 3511: Impact de la classification moléculaire consensus (CMS) sur la survie globale et la survie sans progression chez les patients avec cancer colorectal métastatique: analyse de CALGB/SWOG 80405 (Alliance)

– Lenz H-J, et al

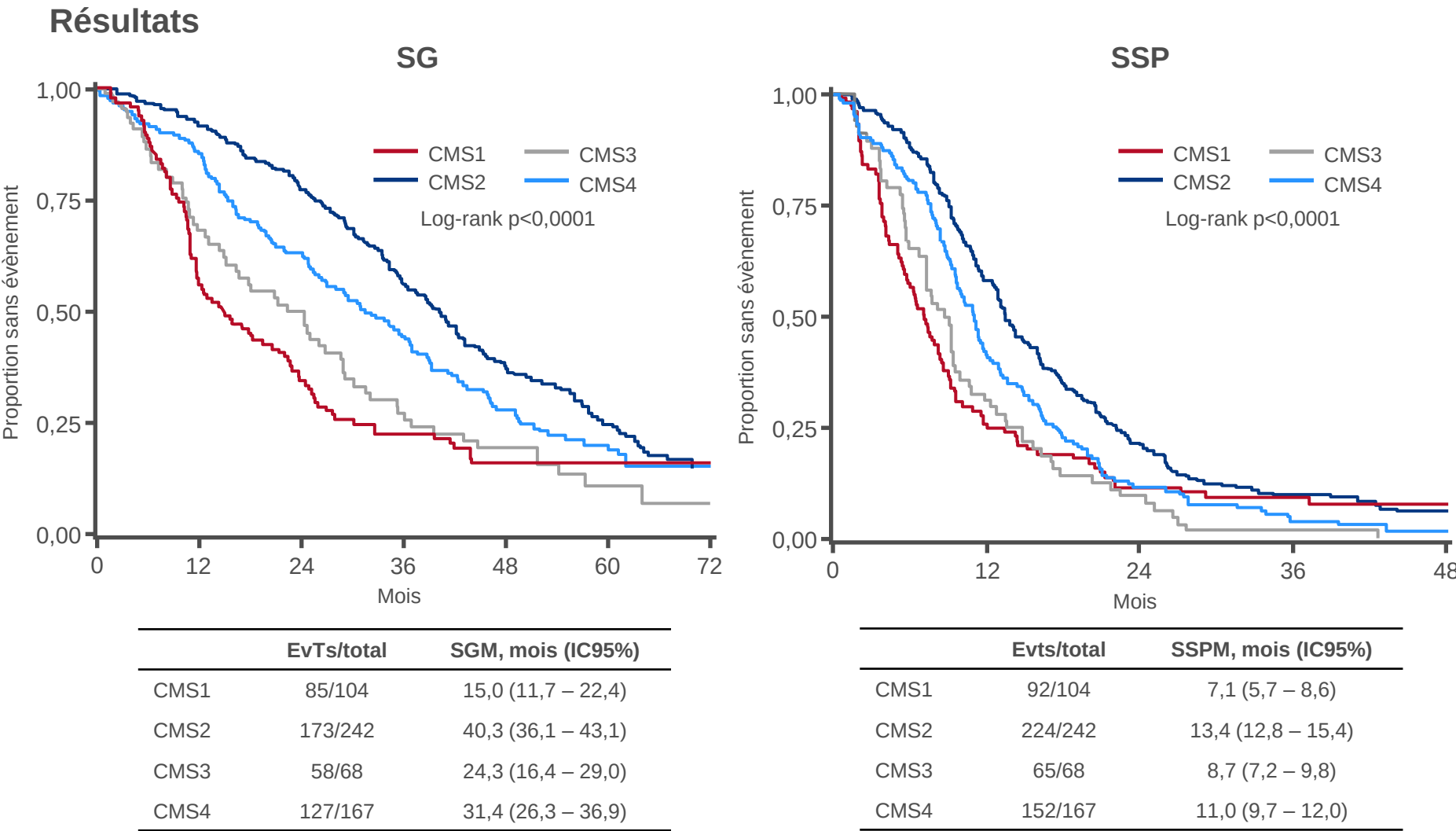
## Objectif

- Déterminer la classification CMS de tumeurs primitives KRAS sauvage (codon 12 and 13) et la corrélation entre la classe CMS et la SG ou la SSP chez des patients enrôlés dans l'étude CALGB/SWOG 80405 (Alliance)



# 3511: Impact de la classification moléculaire consensus (CMS) sur la survie globale et la survie sans progression chez les patients avec cancer colorectal métastatique: analyse de CALGB/SWOG 80405 (Alliance)

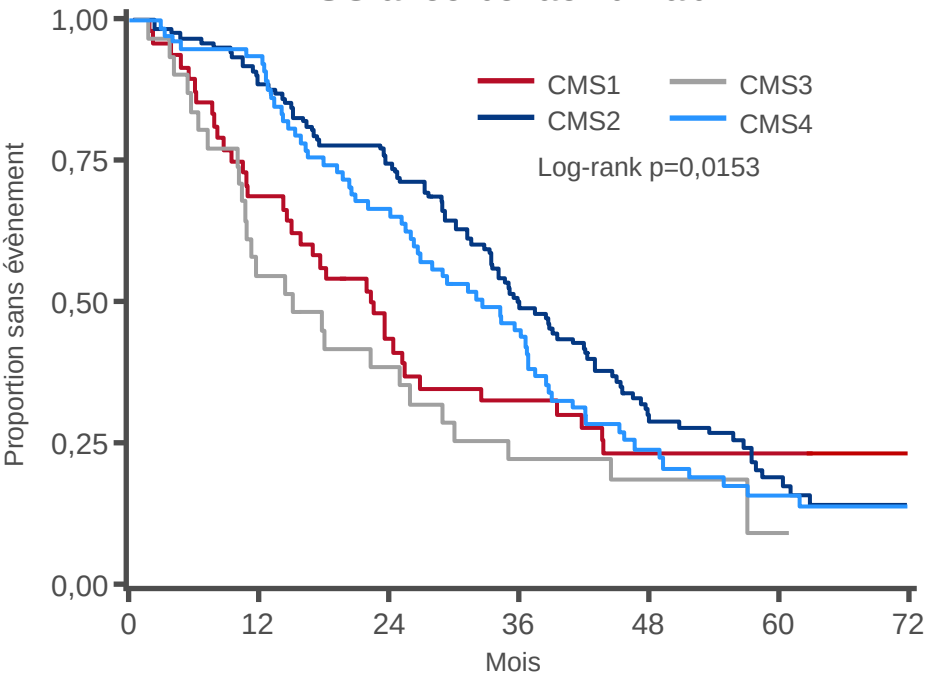
– Lenz H-J, et al



3511: Impact de la classification moléculaire consensus (CMS) sur la survie globale et la survie sans progression chez les patients avec cancer colorectal métastatique: analyse de CALGB/SWOG 80405 (Alliance)  
– Lenz H-J, et al

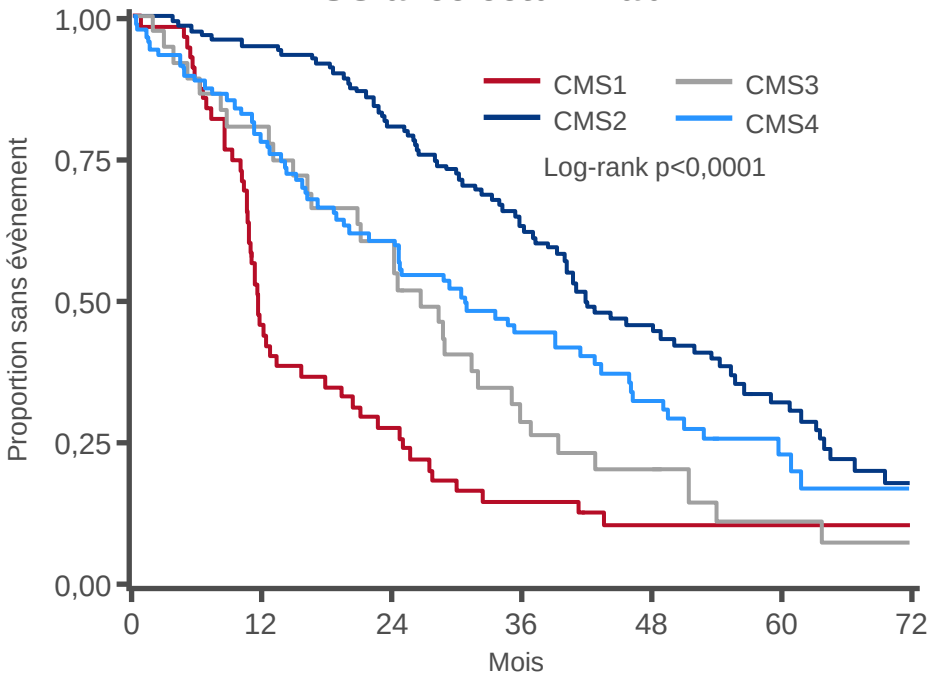
Résultats

SG avec bevacizumab



|      | Evts/total | SGm, mois (IC95%)  |
|------|------------|--------------------|
| CMS1 | 39/49      | 22,5 (15,9 – 32,6) |
| CMS2 | 94/123     | 36,0 (33,5 – 42,3) |
| CMS3 | 26/31      | 15,1 (10,8 – 30,1) |
| CMS4 | 65/80      | 32,7 (26,3 – 37,5) |

SG avec cetuximab



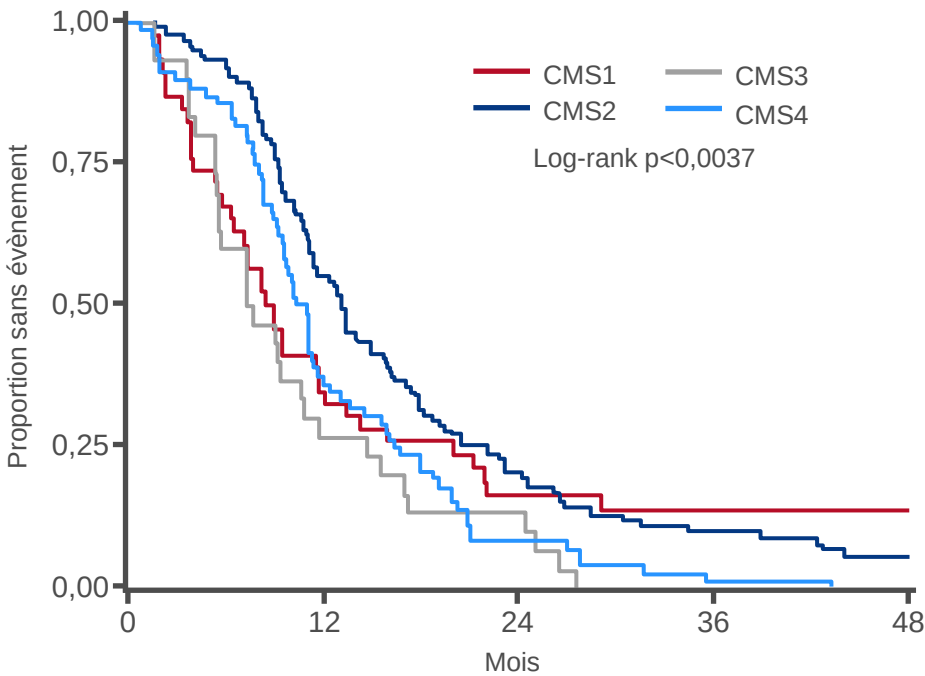
|      | Evts/total | SGm, mois (IC95%)  |
|------|------------|--------------------|
| CMS1 | 49/55      | 11,7 (10,9 – 18,0) |
| CMS2 | 79/119     | 42,0 (39,3 – 54,4) |
| CMS3 | 32/37      | 26,8 (20,9 – 36,0) |
| CMS4 | 62/87      | 30,8 (24,4 – 43,5) |

# 3511: Impact de la classification moléculaire consensus (CMS) sur la survie globale et la survie sans progression chez les patients avec cancer colorectal métastatique: analyse de CALGB/SWOG 80405 (Alliance)

– Lenz H-J, et al

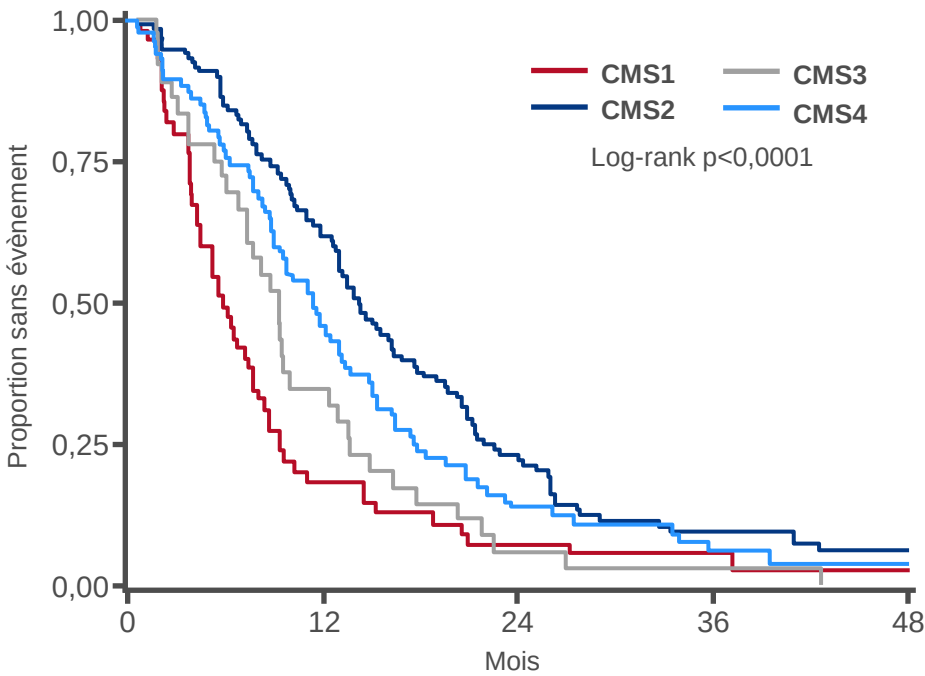
## Résultats

SSP avec bevacizumab



|      | Evts/total | SSPm, mois (IC95%) |
|------|------------|--------------------|
| CMS1 | 39/49      | 8,7 (7,1 – 12,0)   |
| CMS2 | 116/123    | 13,1 (11,4 – 15,8) |
| CMS3 | 30/31      | 7,7 (5,7 – 11,7)   |
| CMS4 | 73/80      | 10,3 (9,6 – 12,0)  |

SSP avec cetuximab



|      | Evts/total | SSPm, mois (IC95%) |
|------|------------|--------------------|
| CMS1 | 53/55      | 5,7 (4,4 – 7,7)    |
| CMS2 | 108/119    | 14,1 (12,8 – 16,7) |
| CMS3 | 35/37      | 9,2 (7,3 – 12,7)   |
| CMS4 | 79/87      | 11,3 (9,2 – 13,6)  |

## **3511: Impact de la classification moléculaire consensus (CMS) sur la survie globale et la survie sans progression chez les patients avec cancer colorectal métastatique: analyse de CALGB/SWOG 80405 (Alliance)**

**– Lenz H-J, et al**

### **Conclusions**

- La classification CMS a une valeur pronostique élevée et pourrait aussi avoir une valeur prédictive qui nécessite des investigations complémentaires
- Dans les études cliniques prospectives reposant sur les voies de signalisation et dans la stratification des patients pour les études cliniques en général, cette nouvelle classification CMS classification pourrait être utile



# **SOINS COURANTS EN ONCOLOGIE**

# LBA2: Résultats de survie globale d'un essai randomisé évaluant la déclaration par le patient lui-même pour la surveillance des symptômes dans le contexte des soins courants en oncologie – Basch EM, et al

## Objectif

- Evaluer la SG chez des patients recevant une chimiothérapie pour une tumeur solide métastatique: symptômes rapportés par le patient vs. surveillance 'standardisée' des symptômes

## Critères d'inclusion

- Patients recevant une chimiothérapie en ambulatoire dans le cadre des soins courants pour une tumeur solide métastatique au Memorial Sloan Kettering Cancer Center, USA (n=766)

R\*

Déclaration par le patient (12 symptômes communs)

- Avant/entre les visites (par tablettes informatiques)
- Rappels hebdomadaires par courriel au patient
- Alertes envoyées aux infirmières par courriel
- Transmission aux oncologues lors des visites (n=441)

## Stratification

- Utilisation préalable de l'informatique

Surveillance 'standardisée' des symptômes (n=325)

## CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

\*Randomisation 2:1 pour ceux inclus sans utilisation préalable de l'informatique

## CRITÈRES SECONDAIRES

- QoL
- Consultations aux urgences

Basch EM, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr LBA2

## **LBA2: Résultats de survie globale d'un essai randomisé évaluant la déclaration par le patient lui-même pour la surveillance des symptômes dans le contexte des soins courants en oncologie – Basch EM, et al**

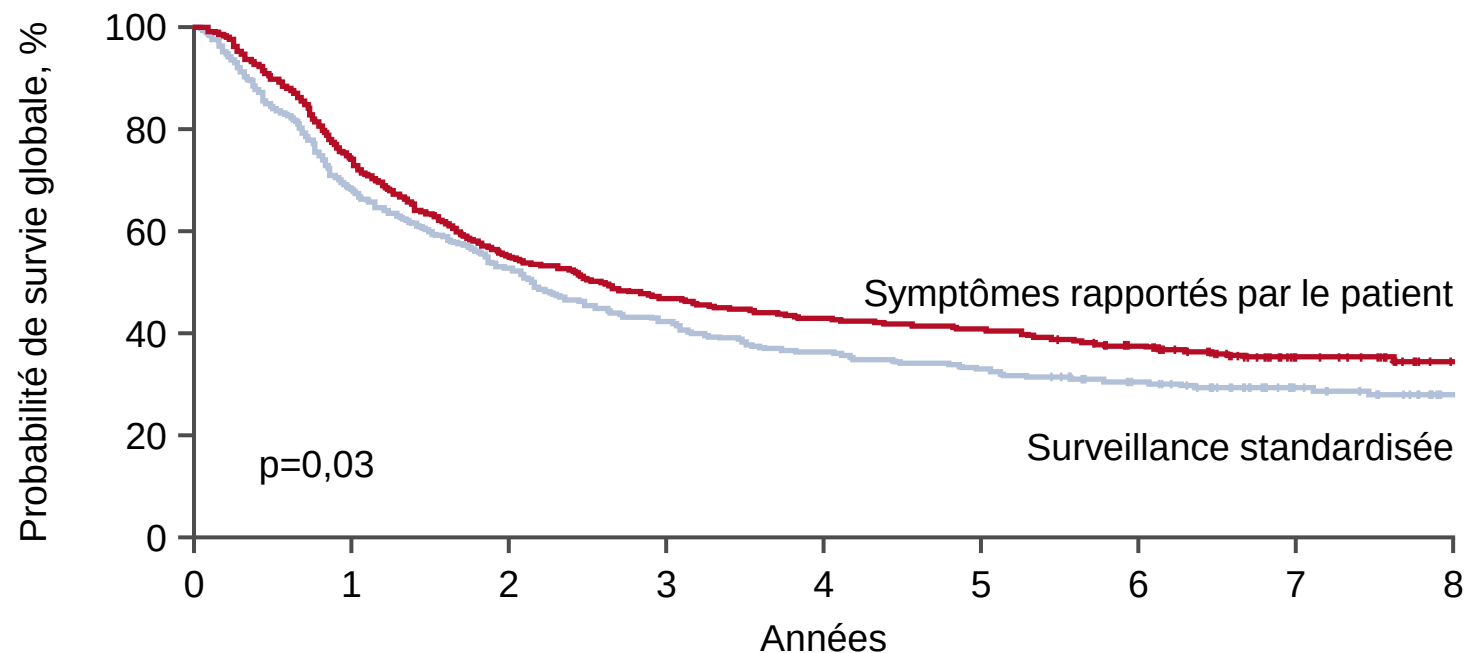
### **Résultats**

- 766 patients enrôlés entre juin 2007 et janvier 2011
- Analyse de SG en juin 2016
  - Suivi médian de 7 ans
  - 517/766 (67%) participants étaient décédés

# LBA2: Résultats de survie globale d'un essai randomisé évaluant la déclaration par le patient lui-même pour la surveillance des symptômes dans le contexte des soins courants en oncologie – Basch EM, et al

## Résultats

- La SG médiane était plus longue de 5 mois chez les patients rapportant eux-mêmes leurs symptômes vs. surveillance standardisée (31,2 vs. 26 mois;  $p=0,03$ )



|                     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |
|---------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Total               | 766 | 554 | 415 | 344 | 308 | 288 | 237 | 115 | 60 |
| Déclaration patient | 441 | 331 | 244 | 207 | 190 | 181 | 148 | 65  | 33 |
| Standard            | 325 | 223 | 171 | 137 | 118 | 107 | 89  | 50  | 27 |

\*Toujours significatif en analyse multivariée:  
HR ajusté 0,832 (IC95% 0,696 – 0,995)

Basch EM, et al. J Clin Oncol 2017;35(Suppl):Abstr LBA2

## **LBA2: Résultats de survie globale d'un essai randomisé évaluant la déclaration par le patient lui même pour la surveillance des symptômes dans le contexte des soins courants en oncologie – Basch EM, et al**

### **Conclusions**

- Une surveillance systématique des symptômes au cours de la chimiothérapie en ambulatoire, par déclaration des patients en utilisant des outils informatiques, améliore la SG
- Ces données suggèrent que cette approche devrait faire partie de la prise en charge standard des symptômes
- Il serait bon d'envisager la mise en place de stratégies intégrant la déclaration par le patient de ses symptômes dans les dossiers électroniques et dans le déroulement des soins en oncologie