

DIAPORAMA GI 2018

Abstracts sélectionnés de:

2018 Gastrointestinal Cancers Symposium

18–20 janvier 2018 | San Francisco, 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 2018. Celui-ci est consacré au **Gastrointestinal Cancers Symposium 2018** 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. Nous espérons que cette revue des derniers développements en oncologie digestive vous apportera beaucoup et enrichira votre pratique.

Si vous souhaitez partager votre avis avec nous, nous serons très heureux de recevoir vos commentaires. Vous pouvez adresser toute correspondance à l'adresse suivante: info@esdo.eu

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

Sincèrement vôtres,

Eric Van Cutsem
Thomas Seufferlein
Côme Lepage
Wolff Schmiegel
Phillippe Rougier (hon,)

(Board de l'ESDO)

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



european society of digestive oncology

Diaporama ESDO oncologie médicale

Contributeurs 2018

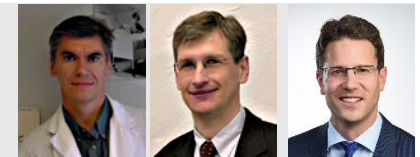
CANCER COLORECTAL

Prof Eric Van Cutsem	Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique
Prof Wolff Schmiegel	Département de médecine, Ruhr University, Bochum, Allemagne
Prof Thomas Gruenberger	Département de chirurgie I, Rudolf Foundation Clinic, Vienne, Autriche
Prof Jaroslaw Regula	Département de gastroentérologie et hépatologie, Institut d'oncologie, Warsaw, Pologne



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



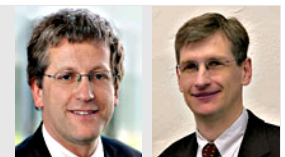
TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

Prof Côme Lepage	Hôpital universitaire et INSERM, Dijon, France
Prof Tamara Matysiak	Hépatogastroentérologie et oncologie digestive, Institut des maladies digestives Nantes, France



BIOMARQUEURS

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



Glossary

/xS	toutes les x semaines	GEM	gemcitabine	OTO	oesophagectomie transthoracique ouverte
5FU	5-fluorouracile	gGT	gamma-glutamyl transpeptidase	PD-1	programmed death-protein 1
ALT	alanine aminotransférase	HBPM	héparine de bas poids moléculaire	PD-L1	programmed death-ligand 1
ARNm	ARM messenger			PK	pharmacocinétique
AST	aspartate aminotransférase	HER2	human epidermal growth factor receptor 2	Prog	progression
CAPOX	capécitabine + oxaliplatine			PS	performance status
CCyR	chirurgie cytoréductive	HR	hazard ratio	QoL	qualité de vie
CCR(m)	cancer colorectal (métastatique)	HRQoL	qualité de vie liée à la santé	R	randomisation
CHC	carcinome hépatocellulaire	IC	intervalle de confiance	RC	réponse complète
CHIP	chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale	IHC	immunohistochimie	RCCIA	revue centralisée par comité indépendant en aveugle
CIT	cellules immunitaires infiltrant la tumeur	IP	intrapéritonéal	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
CPK	créatinine phosphokinase	IV	intraveineux	RP	réponse partielle
CT	chimiothérapie	IMV	invasion macroscopique vasculaire	RT	radiothérapie
CVB	cancer des voies biliaires	J	jour	RT-PCR	reverse transcription polymerase chain reaction
dMMR	déficit des systèmes de réparation des mésappariements de l'ADN	JGO	jonction gastro-oesophagienne	S-1	tegafur + gimeracil + oteracil
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	LPPE	lavage péritonéal peropératoire extensif	SG(m)	survie globale (médiane)
EEH	extension extra-hépatique	MCDC	modified Clavien–Dindo classification	SoC	soins standards
EI	évènement indésirable	mFOLFIRINOX	modified leucovorine + 5-fluorouracile + irinotécan + oxaliplatine	SSM	survie sans maladie
EIG	évènement indésirable grave			SSP(m)	survie sans progression (médiane)
EILT	évènement indésirable lié au traitement	MMR	mismatch repair	SSR	survie sans récidence
EpCAM	epithelial cell adhesion molecule	MRG	meilleure réponse globale	TAT	taux d'achèvement du traitement
ET	écart type	MS	maladie stable	TCM	taux de contrôle de la maladie
ETE	évènement thrombolique	MSI-H	instabilité microsatellitaire élevée	TRO	taux de réponse objective
EVA	échelle visuelle analogique	MSS	microsatellite stable	VHB	virus hépatite B
Evt	évènement	NE	non évaluable	VHC	virus hépatite C
FLOT	docétaxel + 5-fluorouracile + leucovorine + oxaliplatine	OMITLR	oesophagectomie par voie minimalement invasive par thoracoscopie et laparoscopie assistée par robot		
FOLFOX	leucovorine + 5-fluorouracile + oxaliplatine				

Sommaire

- Cancers de l'oesophage et de l'estomac 6
- Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires 41
 - Cancer du pancréas 42
 - Carcinome hépatocellulaire 48
 - Cancer des voies biliaires 54
- Cancers du colon, rectum et anus 60

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

CANCERS DE L'ŒSOPHAGE ET DE L'ESTOMAC

1: Résultats à long terme d'un essai randomisé de phase III explorant l'effet d'un lavage péritonéal peropératoire extensif en association au traitement standard dans le cancer de l'estomac résécable $\geq$ T3: CCOG 1102

– Morimoto D, et al

Objectif

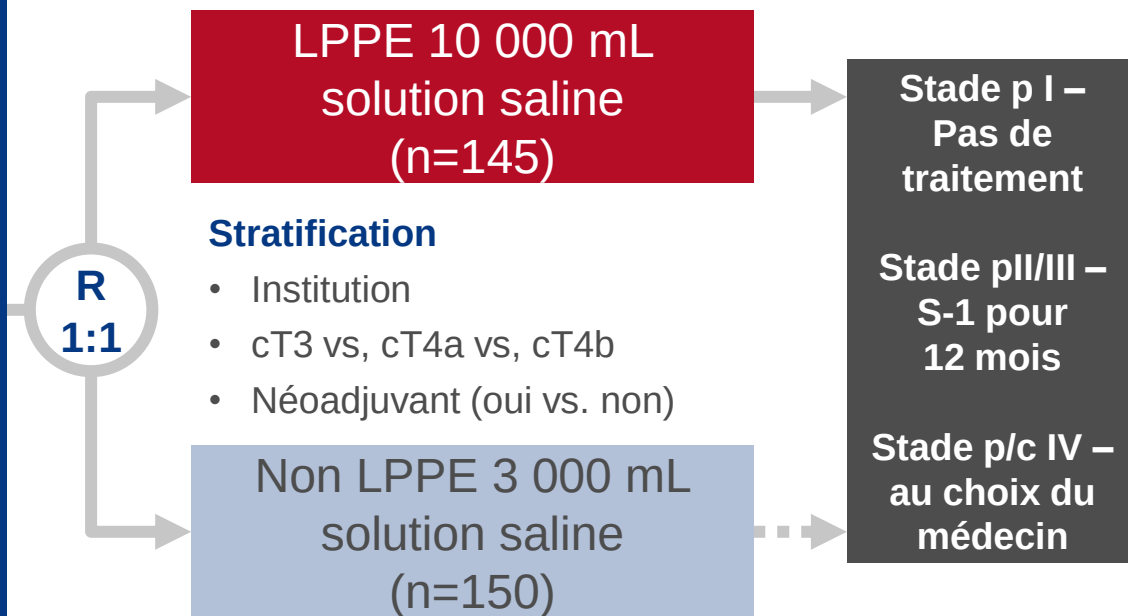
- Montrer la supériorité du lavage péritonéal peropératoire extensif (LPPE) sur l'irrigation conventionnelle chez des patients avec cancer de l'estomac $\geq$ T3

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome gastrique avancé
 - cT3(SS), T4a(SE) ou T4b(SI)
 - cH0 et M0
 - Chirurgie R0 possible
 - CT néoadjuvante autorisée
 - ECOG PS 0–1
- (n=314)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM



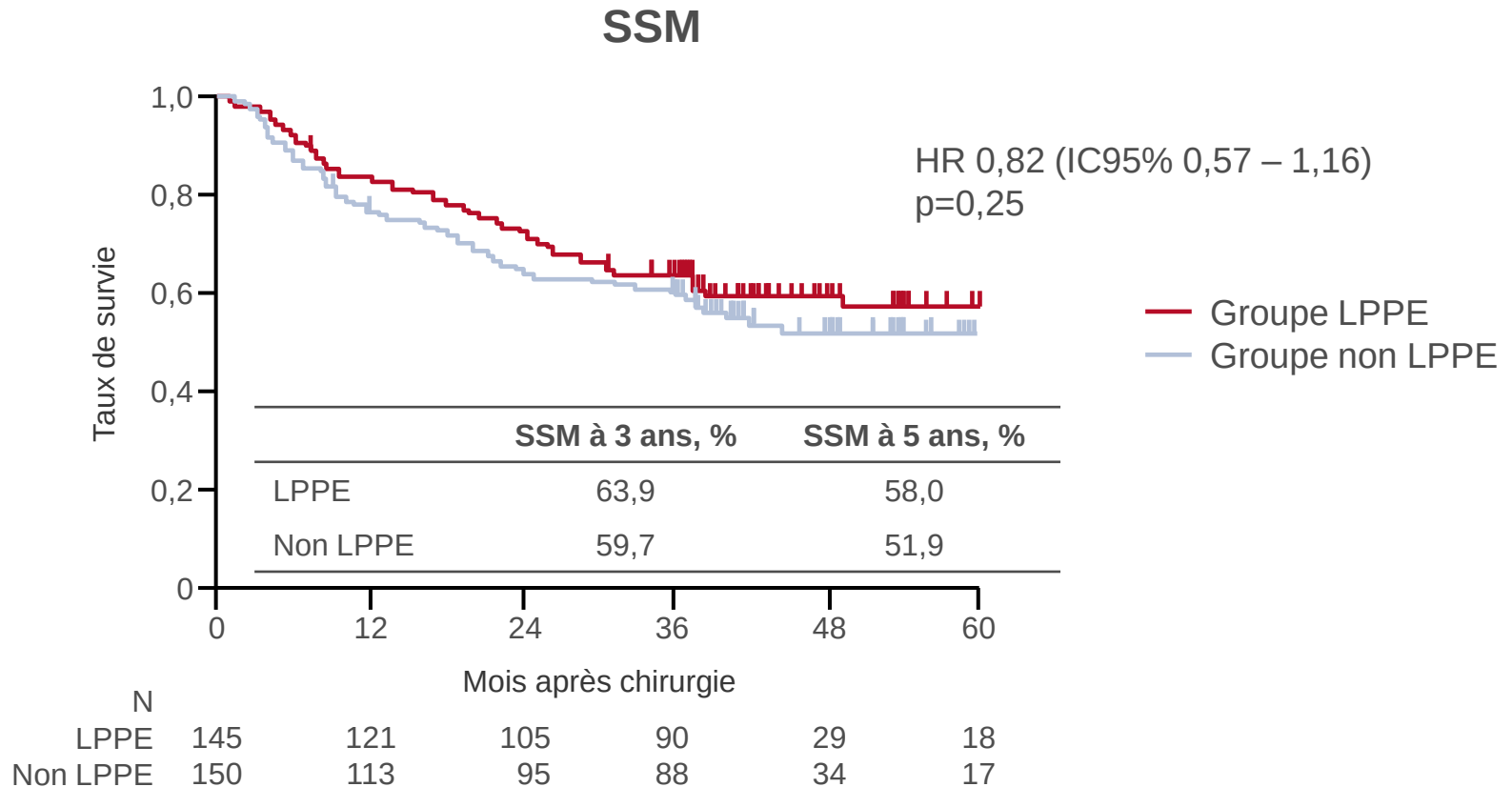
CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, SSR péritonéale, tolérance

1: Résultats à long terme d'un essai randomisé de phase III explorant l'effet d'un lavage péritonéal peropératoire extensif en association au traitement standard dans le cancer de l'estomac résécable $\geq T3$: CCOG 1102

– Morimoto D, et al

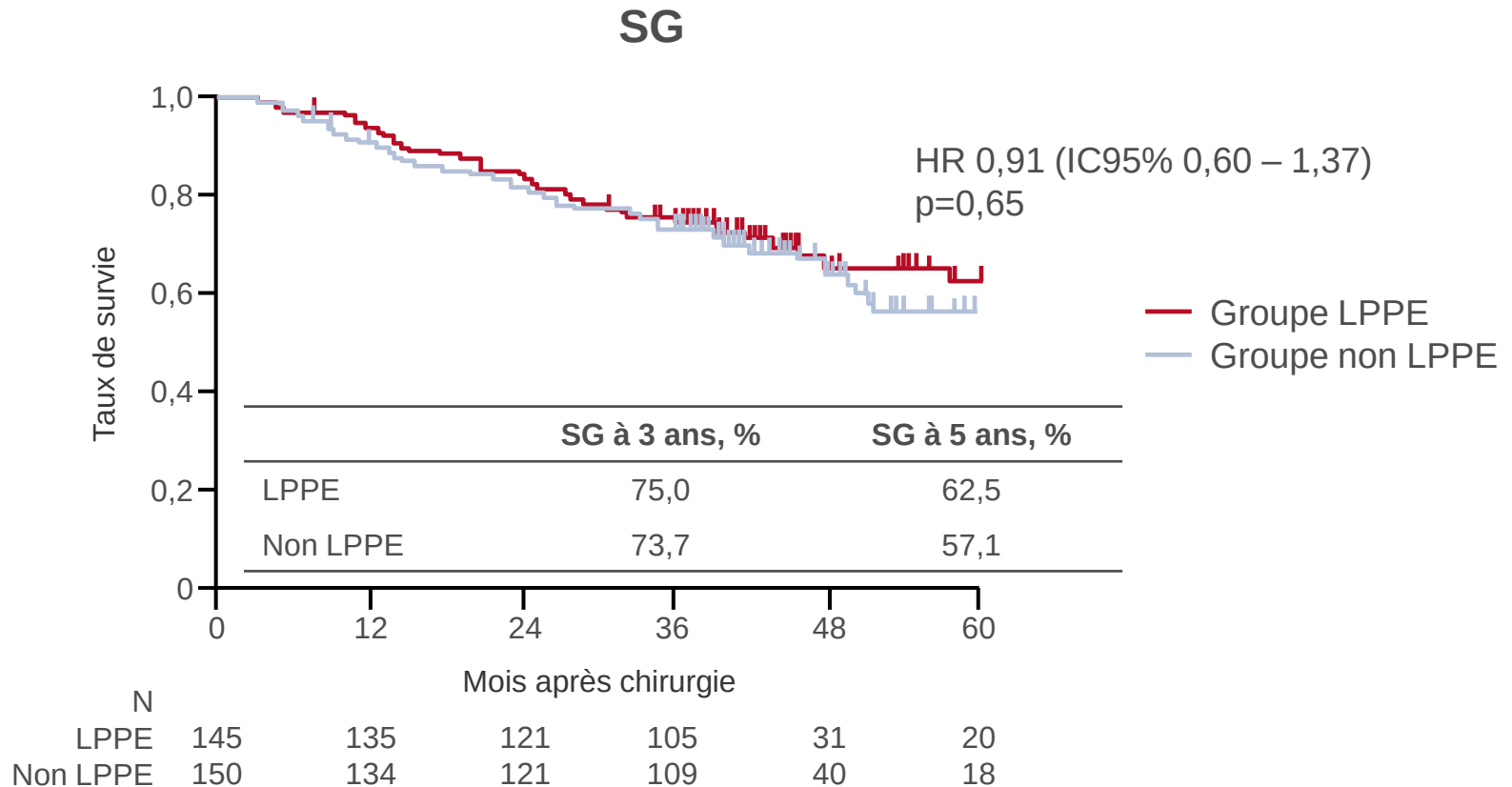
Résultats



1: Résultats à long terme d'un essai randomisé de phase III explorant l'effet d'un lavage péritonéal peropératoire extensif en association au traitement standard dans le cancer de l'estomac résécable $\geq T3$: CCOG 1102

– Morimoto D, et al

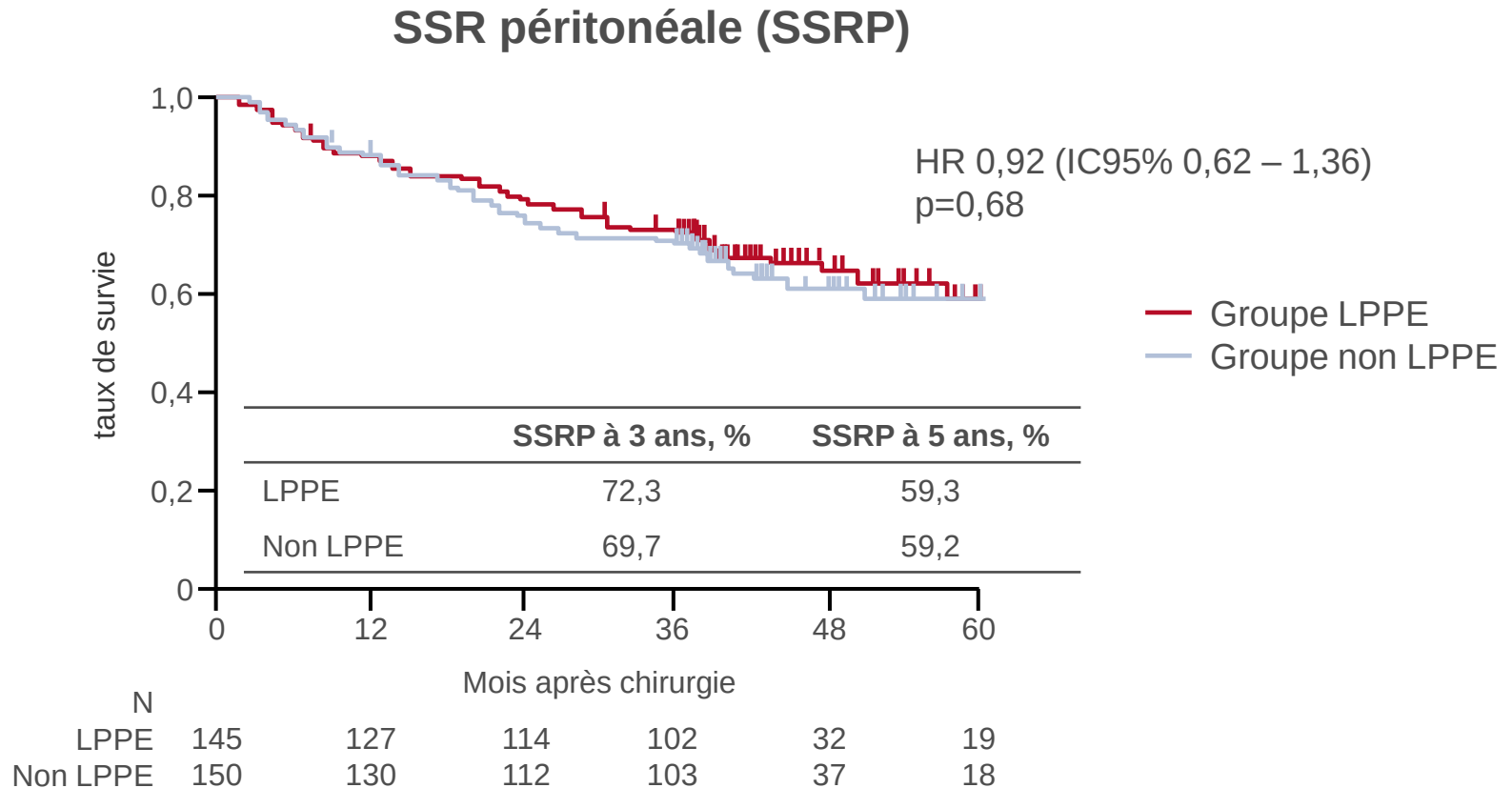
Résultats



1: Résultats à long terme d'un essai randomisé de phase III explorant l'effet d'un lavage péritonéal peropératoire extensif en association au traitement standard dans le cancer de l'estomac résécable $\geq T3$: CCOG 1102

– Morimoto D, et al

Résultats



1: Résultats à long terme d'un essai randomisé de phase III explorant l'effet d'un lavage péritonéal peropératoire extensif en association au traitement standard dans le cancer de l'estomac résécable $\geq$ T3: CCOG 1102

– Morimoto D, et al

Résultats

Complications chirurgicales grade ≥ 2	LPPE (n=145)	Non LPPE (n=150)	p
Total, n (%)	29 (20,0)	41 (27,3)	0,17
Infection intra-abdominale du site opératoire, n (%)	15 (10,3)	19 (12,7)	0,59
Fistule	3 (2,1)	3 (2,0)	0,97
Fistule pancréatique	7 (4,8)	14 (9,3)	0,13
Abcès	11 (7,6)	7 (4,7)	0,30

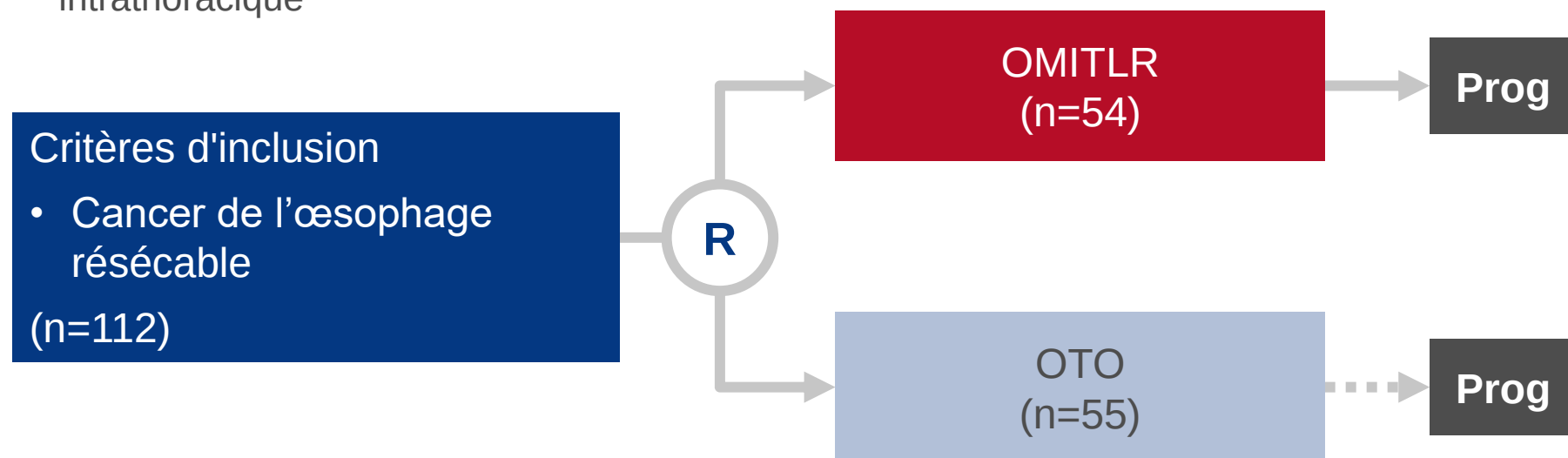
Conclusions

- Chez ces patients avec cancer de l'estomac avancé, le lavage péritonéal peropératoire extensif a été tolérable, mais ne s'est pas montré supérieur à l'irrigation conventionnelle
 - Chez les patients avec infection intra-abdominale du site opératoire, le LPPE a montré une tendance à la diminution des récidives

6: Oesophagectomie par voie minimalement invasive par thoracoscopie et laparoscopie assistée par robot versus oesophagectomie transthoracique ouverte pour cancer de l'œsophage résécable: un essai randomisé contrôlé – van der Sluis PC, et al

Objectif

- Comparer l'efficacité et la tolérance de l'oesophagectomie par voie minimalement invasive par thoracoscopie et laparoscopie assistée par robot (OMITLR) versus oesophagectomie transthoracique ouverte (OTO) chez des patients avec cancer de l'œsophage résécable intrathoracique



CRITÈRE PRINCIPAL

- Toutes complications postopératoires (MCDG grade 2–5)

CRITÈRES SECONDAIRES

- Utilisation des ressources, QoL, douleur postopératoire, SG, SSM

6: Oesophagectomie par voie minimalement invasive par thoracoscopie et laparoscopie assistée par robot versus oesophagectomie transthoracique ouverte pour cancer de l'œsophage résécable: un essai randomisé contrôlé – van der Sluis PC, et al

Résultats

Complications postopératoires, n (%)	OMITLR (n=54)	OTO (n=55)	p
Total (MCDC 2, 3, 4 et 5)	32 (59)	44 (80)	0,02
Complications pulmonaires	17 (32)	32 (58)	0,005
Complications cardiaques	12 (22)	26 (47)	0,006
Infections de la plaie	2 (4)	8 (14)	0,09
Fistule anastomotique	13 (24)	11 (20)	0,57
Médiastinite	12 (22)	11 (20)	0,42
Chylothorax	17 (32)	12 (22)	0,69
Atteinte du nerf récurrent	5 (9)	6 (11)	0,78

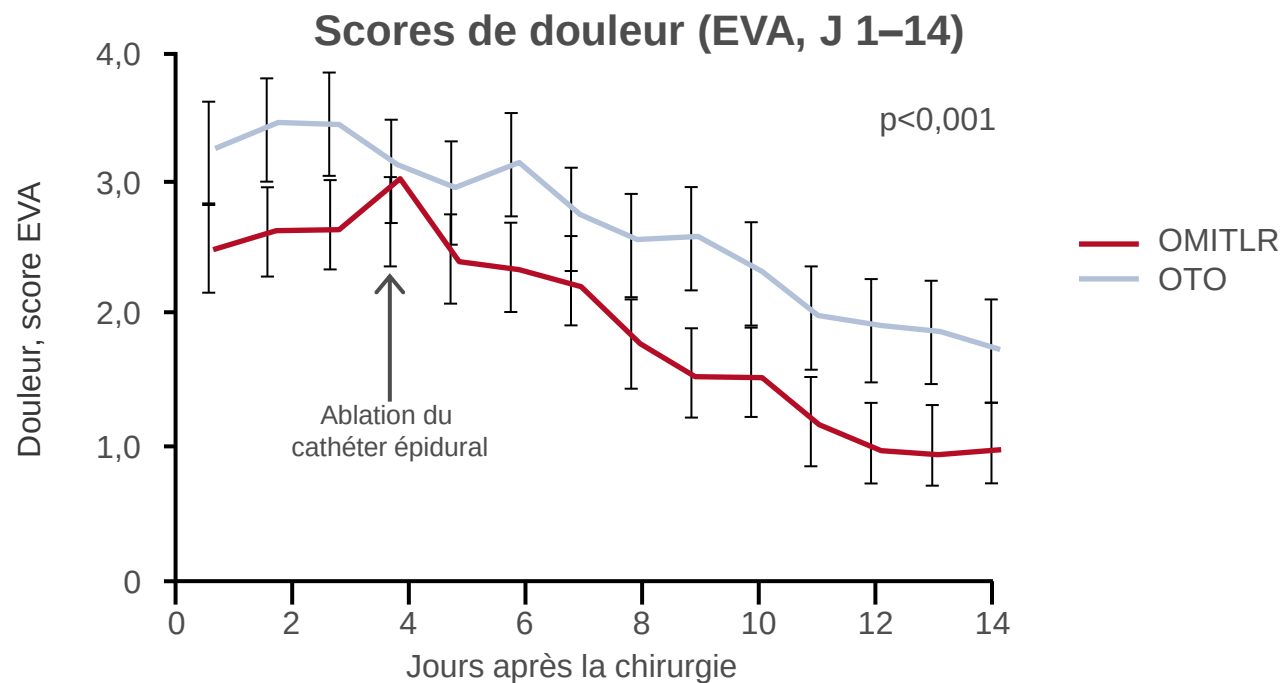
6: Oesophagectomie par voie minimalement invasive par thoracoscopie et laparoscopie assistée par robot versus oesophagectomie transthoracique ouverte pour cancer de l'œsophage résécable: un essai randomisé contrôlé – van der Sluis PC, et al

Résultats

	OMITLR (n=54)	OTO (n=55)	p
Mortalité hospitalière, n (%)	2 (4)	1 (2)	0,62
Récupération fonctionnelle en 2 semaines, n (%)	38 (70)	28 (51)	0,04
QoL à court terme (QLQ-C30)			
HRQoL (sortie)	57,9 (49,9 – 66,1)	44,6 (36,7 – 52,5)	0,02
HRQoL (6 semaines)	68,7 (61,5 – 75,9)	57,6 (50,6 – 64,6)	0,03
Fonctionnement physique (sortie)	54,5 (45,8 – 63,3)	41,0 (32,4 – 49,6)	0,03
Fonctionnement physique (6 semaines)	69,3 (61,6 – 76,9)	58,6 (51,1 – 66,0)	0,049
Chirurgie, n (%)			
R0	50 (93)	53 (96)	0,35
R1	2 (4)	2 (4)	
Non résécable	2 (4)	0 (0)	

6: Oesophagectomie par voie minimalement invasive par thoracoscopie et laparoscopie assistée par robot versus oesophagectomie transthoracique ouverte pour cancer de l'œsophage résécable: un essai randomisé contrôlé – van der Sluis PC, et al

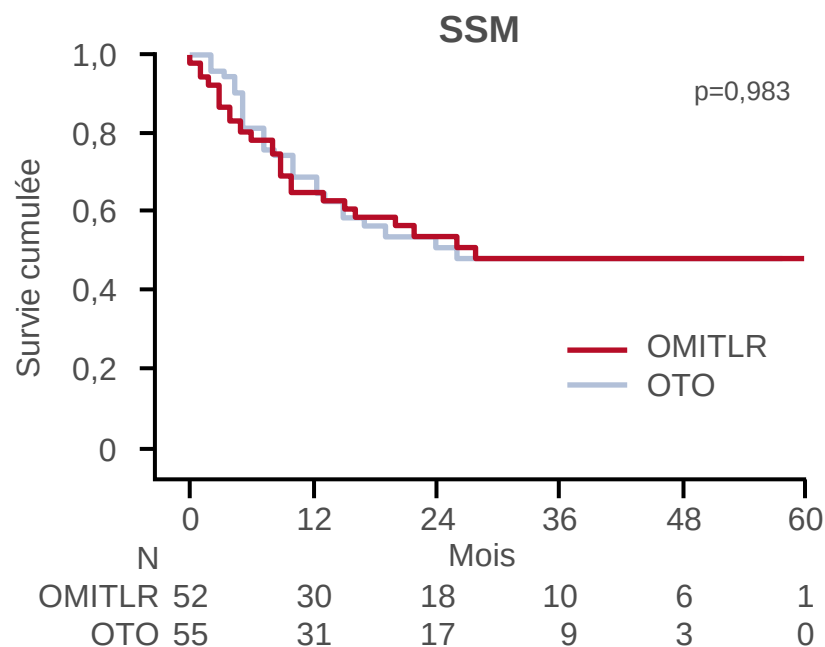
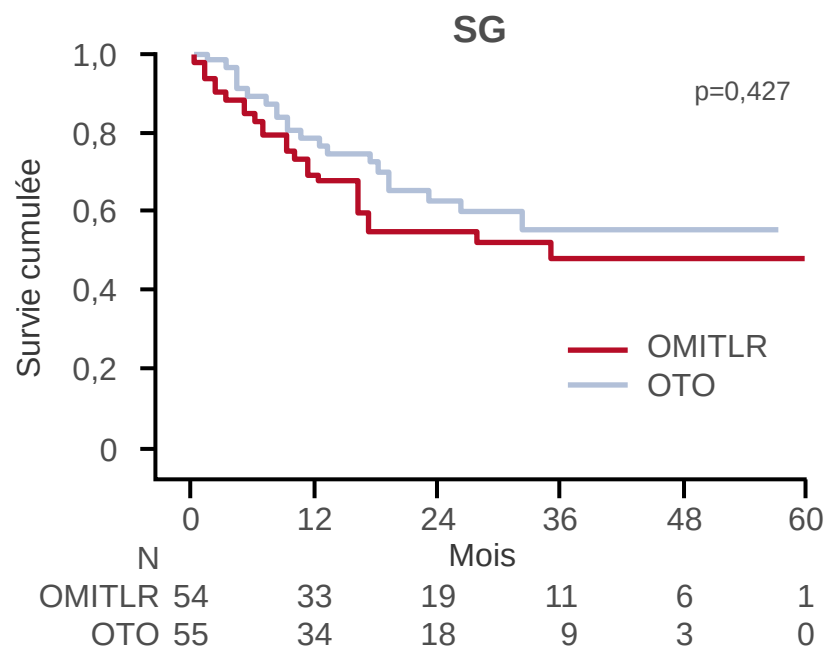
Résultats



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Total
OMITLR	2,45	2,58	2,58	2,97	2,38	2,29	2,18	1,73	1,48	1,48	1,13	0,95	0,89	0,93	1,86
OTO	3,22	3,39	3,41	3,09	2,91	3,13	2,71	2,51	2,58	2,31	1,97	1,88	1,85	1,72	2,62
SE	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,39	0,39	0,39	0,39	0,39	0,40	0,40	0,40	0,13
p	0,05	0,04	0,04	0,76	0,18	0,03	0,15	0,05	0,01	0,03	0,03	0,02	0,02	0,05	<0,001

6: Oesophagectomie par voie minimalement invasive par thoracoscopie et laparoscopie assistée par robot versus oesophagectomie transthoracique ouverte pour cancer de l'œsophage résécable: un essai randomisé contrôlé – van der Sluis PC, et al

Résultats



Conclusions

- Chez ces patients avec cancer de l'œsophage résécable, l'OMITLR comparativement à l'OTO a provoqué moins de complications et de douleurs postopératoires, et a permis une meilleure QoL et une meilleure récupération fonctionnelle à court terme
- Il n'y a pas eu de différence en termes de résultats oncologiques

8: CYTO-CHIP: chirurgie cytoréductive versus chirurgie cytoréductive et chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) dans le cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: une analyse par score de propension de BIG RENAPE et FREGAT – Bonnot P-E, et al

Objectif

- Evaluer l'impact de la CHIP après chirurgie cytoréductive (CCyR) complète comparativement à la CCyR complète seule sur la survie et les résultats postopératoires

Critères d'inclusion

- Carcinose péritonéale prouvée histologiquement et/ou cytologie positive et/ou métastases ovariennes d'un adénocarcinome gastrique
 - Patients de 2 bases de données – BIG-RENAPE et FREGAT diagnostiqués entre 1989 et 2014
 - Analyse de propension comprenant l'âge, la tumeur primitive, l'extension péritonéale et le traitement préopératoire
- (n=277)

CCyR complète + CHIP
(n=180)

CCyR complète
(n=97)

CRITÈRES DE JUGEMENT

- SG, résultats postopératoires

8: CYTO-CHIP: chirurgie cytoréductive versus chirurgie cytoréductive et chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) dans le cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: une analyse par score de propension de BIG RENAPE et FREGAT – Bonnot P-E, et al

Résultats

- Il n'y a pas eu de différence significative entre les 2 groupes en ce qui concerne la qualité de la cytoréduction

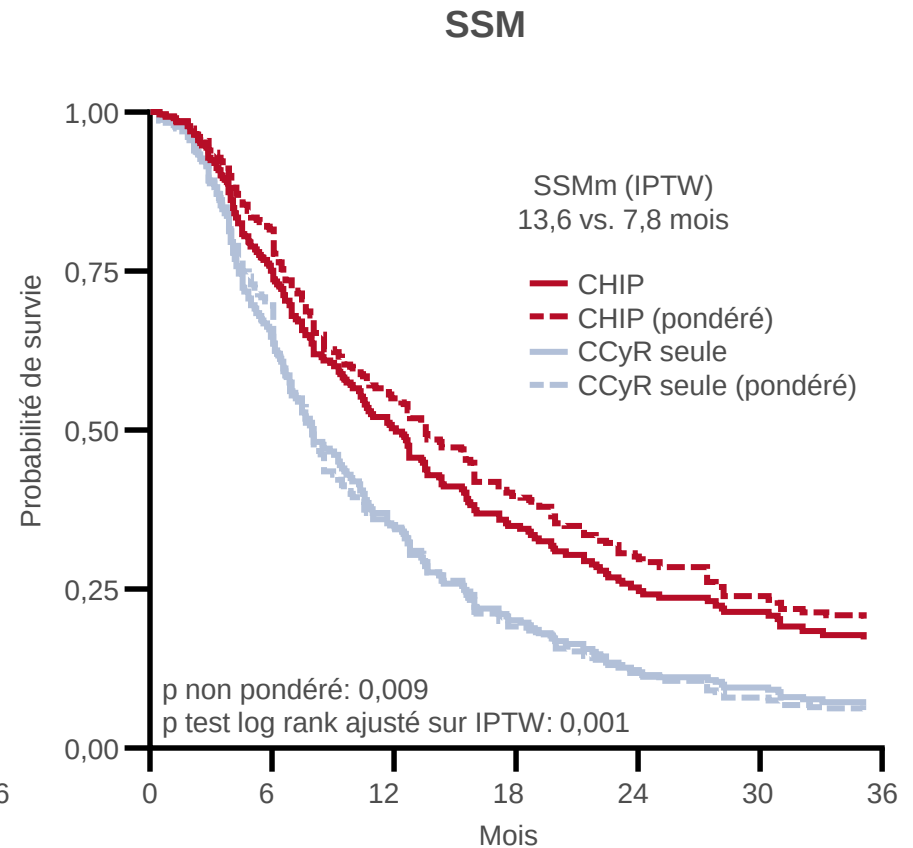
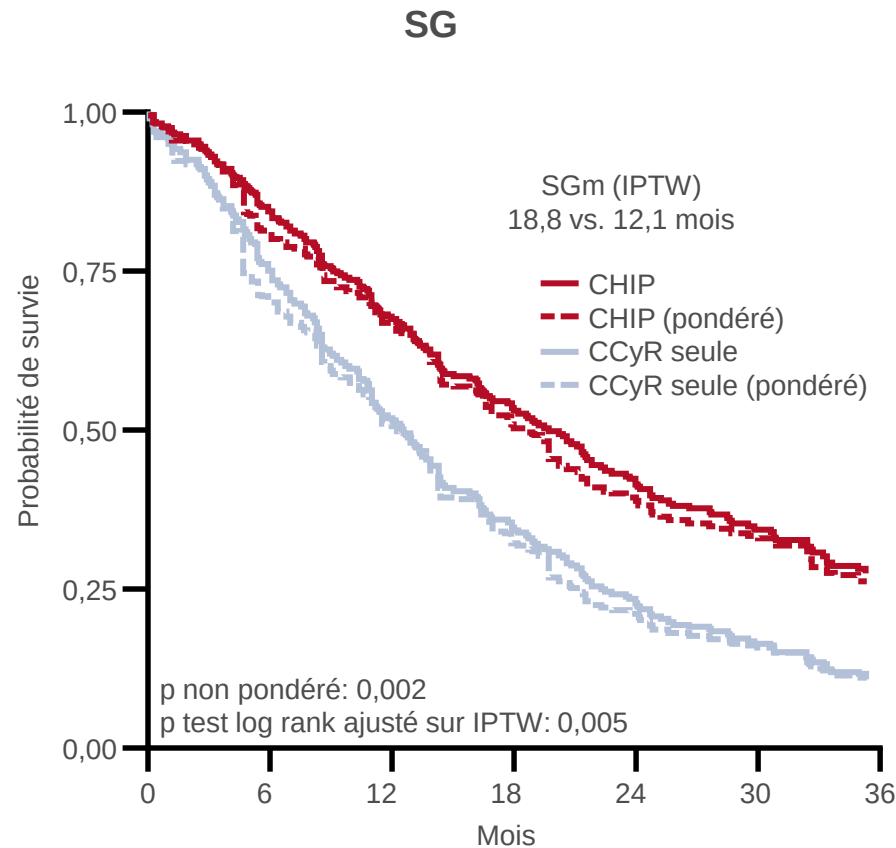
Variable	Modalité	Total (n=277)	CHIP (n=180)	CCyR seule (n=97)	p	p ajustée sur SP
Cytologie péritonéale	Positive	100 (54,3)	69 (54,3)	31 (54,4)	0,994	0,807
Index de carcinose péritonéale*	Médiane (range)	3 (0–25)	6 (0–25)	2 (0–13)	<0,001	0,004
	Moyenne (ET)	5,42 (5,47)	7,2 (5,87)	2,11 (2,23)		
Score de cytoréduction	CC-0	219 (79,1)	138 (76,7)	81 (83,5)	0,182	0,904
	CC-1	58 (20,9)	42 (23,3)	16 (16,5)		
Métastases ovariennes	Oui	60 (22,5)	53 (30,8)	7 (7,4)	<0,001	0,604

*0 = cytologie péritonéale positive isolée ± métastases ovariennes
± dépôt tumoral péritonéal microscopique proche de la tumeur
primitive sur l'examen pathologique final sans lésion
macroscopique pendant la chirurgie; CC-0, pas de cancer résiduel
macroscopique; CC-1, pas de nodules résiduels >2,5 mm à la fin
de la chirurgie; SP: score de propension

Bonnot P-E, et al. J Clin Oncol 2018;36(Suppl 4S):Abstr 8

8: CYTO-CHIP: chirurgie cytoréductrice versus chirurgie cytoréductrice et chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) dans le cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: une analyse par score de propension de BIG RENAPE et FREGAT – Bonnot P-E, et al

Résultats



8: CYTO-CHIP: chirurgie cytoréductive versus chirurgie cytoréductive et chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) dans le cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: une analyse par score de propension de BIG RENAPE et FREGAT – Bonnot P-E, et al

Résultats

	Avant analyses SP		Après analyses SP et IPTW	
	CHIP	CCyR seule	CHIP	CCyR seule
SG				
Médiane, mois	18,6	11,4	18,8	12,1
HR (IC95%)	1,00	1,53 (1,16 – 2,03)	1,00	1,66 (1,17 – 2,37)
Survie à 3 ans, %	26,72	13,08	26,21	10,82
Survie à 5 ans, %	19,92	7,36	19,87	6,43
SSM				
Médiane, mois	11,6	7,60	13,6	7,8
HR (IC95%)	1,00	1,46 (1,1 – 1,94)	1,00	1,78 (1,26 – 2,52)
Survie à 3 ans, %	16,52	5,85	20,40	5,87
Survie à 5 ans, %	13,51	2,92	17,05	3,76

8: CYTO-CHIP: chirurgie cytoréductive versus chirurgie cytoréductive et chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) dans le cancer de l'estomac avec métastases péritonéales: une analyse par score de propension de BIG RENAPE et FREGAT – Bonnot P-E, et al

Résultats

Variable, n (%IPTW)	Total (n=277)	CHIP (n=180)	CCyR seule (n=97)	p ajustée sur SP
Complications grade 3–4, total	134 (54,3)	87 (53,7)	47 (55,3)	0,496
Complications chirurgicales	92 (37,7)	59 (37,1)	33 (38,8)	0,922
Procédure radiologique interventionnelle	39 (15,8)	27 (16,9)	12 (13,8)	0,982
Réintervention	65 (26,1)	42 (25,9)	23 (26,4)	0,424
Mortalité à 90 jours	21 (8,4)	12 (7,4)	9 (10,1)	0,820
Mortalité à 30 jours	8 (3,2)	4 (2,5)	4 (4,1)	0,707
Durée médiane d'hospitalisation, jours (range)	19 (3–157)	20 (5–157)	19 (3–130)	0,911

Conclusions

- La CHIP associée à la CCyR a amélioré la SG et la SSM chez ces patients avec cancer de l'estomac et métastases péritonéales localisées ou limitées
- La CHIP en association à la CCyR n'a pas augmenté la morbidité ou la mortalité postopératoire

9: Associations entre l'expression de PD-1 et PD-L1, le statut du système de réparation des mésappariements (MMR) et le pronostic dans l'adénocarcinome de l'œsophage et de l'estomac chimio-naïf

– Svensson MC, et al

Objectif

- Etudier l'expression de PD-L1 dans les cellules tumorales et les cellules immunitaires infiltrant la tumeur (CIT) et le récepteur PD-1 dans les CIT chez des patients avec adénocarcinome de l'œsophage et de l'estomac

Méthodes

- Les tumeurs primitives de 174 patients consécutifs d'une cohorte rétrospective avec adénocarcinome de l'œsophage ou de l'estomac réséqué, naïf de chimioradiothérapie ont été étudiées par IHC pour l'expression de PD-L1 et PD-1 dans les cellules tumorales et/ou CIT
- L'analyse en IHC a aussi été utilisée pour déterminer le statut MMR, défini par la perte d'expression en IHC de MLH1, PMS2, MSH2 ou MSH6
- De plus, la valeur pronostique de PD-L1 et PD-1 a été examinée au niveau de l'ARNm dans 354 cas d'adénocarcinome gastrique du Cancer Genome Atlas pour validation

9: Associations entre l'expression de PD-1 et PD-L1, le statut du système de réparation des mésappariements (MMR) et le pronostic dans l'adénocarcinome de l'œsophage et de l'estomac chimio-naïf

– Svensson MC, et al

Résultats

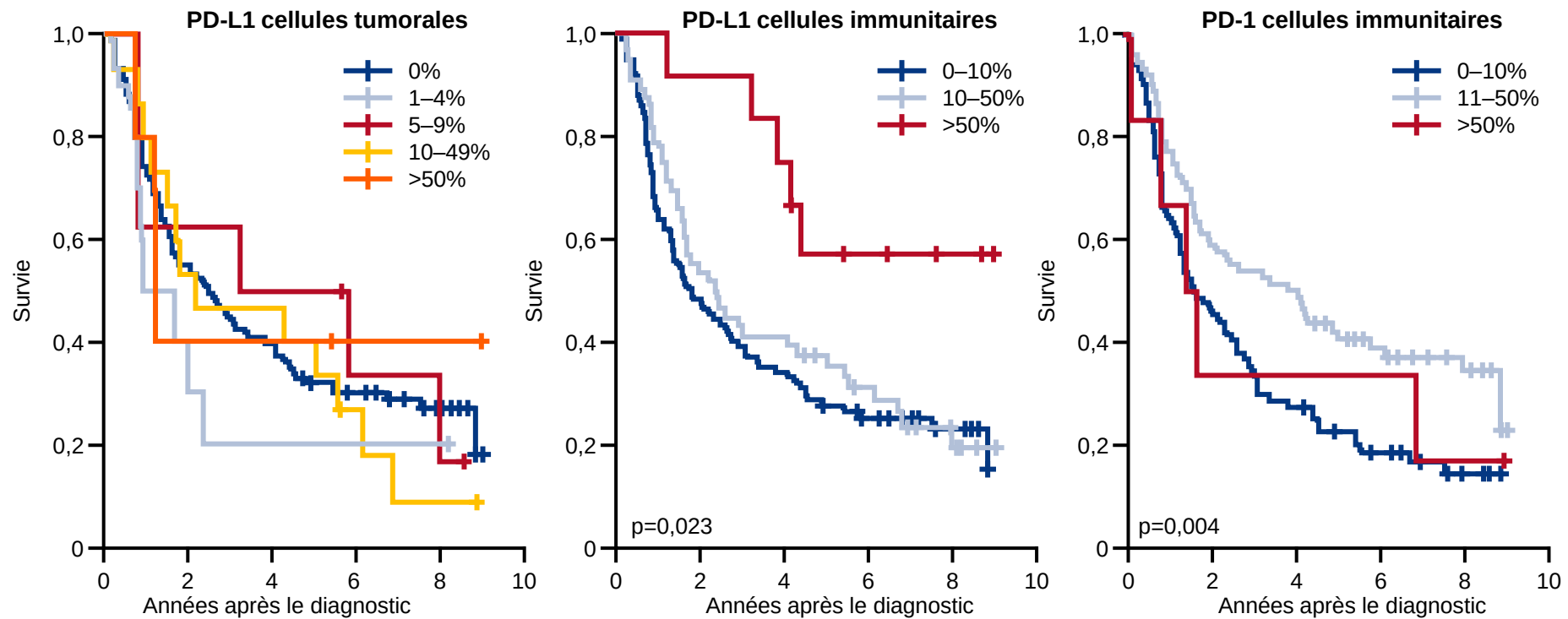
- L'expression élevée de PD-1 (>10%) et PD-L1 (>50%) dans les CIT était significativement associée avec une SG prolongée
- L'expression élevée de PD-L1 demeurerait un facteur pronostique indépendant après ajustement sur des facteurs clinico-pathologiques pertinents et sur le statut MMR (HR 0,39; IC95% 0,15 – 0,99)
- Ni PD-L1 dans les cellules tumorales ni le statut MMR n'étaient pronostiques
- Au niveau transcriptionnel, l'expression de PD-L1 dans l'adénocarcinome de l'estomac n'était pas pronostique, alors qu'une expression élevée de PD-1 était significativement associée à une survie globale prolongée (p=0,012)

9: Associations entre l'expression de PD-1 et PD-L1, le statut du système de réparation des mésappariements (MMR) et le pronostic dans l'adénocarcinome de l'œsophage et de l'estomac chimio-naïf

– Svensson MC, et al

Résultats

SG selon l'expression de PD-L1 et PD-1

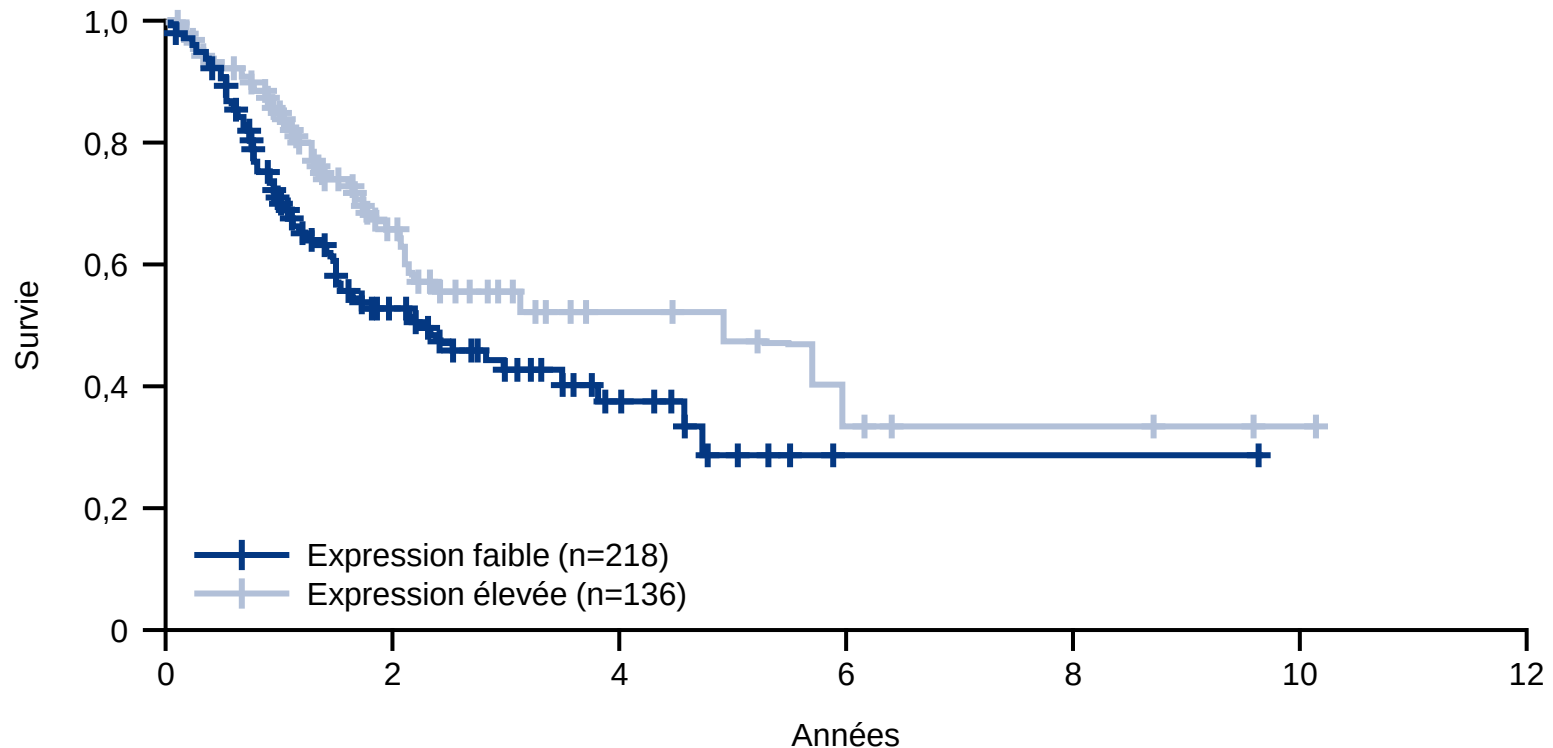


9: Associations entre l'expression de PD-1 et PD-L1, le statut du système de réparation des mésappariements (MMR) et le pronostic dans l'adénocarcinome de l'œsophage et de l'estomac chimio-naïf

– Svensson MC, et al

Résultats

SG selon l'expression du gène de PD-L1 dans l'adénocarcinome gastrique dans le Cancer Genome Atlas



9: Associations entre l'expression de PD-1 et PD-L1, le statut du système de réparation des mésappariements (MMR) et le pronostic dans l'adénocarcinome de l'œsophage et de l'estomac chimio-naïf

– Svensson MC, et al

Conclusions

- **Chez ces patients avec adénocarcinome de l'oesophage ou de l'estomac, une association significative a été montrée entre l'expression élevée de PD-L1 dans les cellules tumorales et les CIT et le déficit MMR**
- **Dans les CIT, l'expression élevée de PD-1 était associée à une SG prolongée**
- **Dans les CIT mais pas dans les cellules tumorales, l'expression élevée de PD-L1 était associée à une survie prolongée, indépendamment d'autres facteurs pronostiques et du statut MMR**
- **Dans l'adénocarcinome gastrique, l'expression de PD-1 était significativement associée à une SG prolongée au niveau transcriptionnel**

91: Etude prospective multicentrique évaluant S-1 avec lafutidine vs S-1 en chimiothérapie adjuvante dans le cancer de l'estomac au Japon: AEOLUS – Machida N, et al

Objectif

- Evaluer l'amélioration du taux d'achèvement du traitement adjuvant par S-1 avec addition de lafutidine pour réduire la toxicité chez des patients japonais avec cancer de l'estomac réséqué

Critères d'inclusion

- Carcinome gastrique prouvé histologiquement
- Résection R0 avec curage ganglionnaire D $\geq$ 2
- Stade pII/III (classification japonaise)

(n=202)

R
1:1

S-1[†] + lafutidine[‡]
(n=101)

Stratification

- Institution
- Stade p (II vs. IIIA vs. IIIB)
- Gastrectomie totale vs. distale

S-1[†] seule
(n=101)

CRITÈRE PRINCIPAL

- TAT de S-1[#]

CRITÈRES SECONDAIRES

- Tolérance, dose relative totale de S-1

[†]80–120 mg/j, 4 semaines d'administration avec 2 semaines d'arrêt, répété pendant 1 an; [‡]20 mg/j pendant 1 an; [#]achèvement défini par poursuite de S-1 pendant 1 an avec >70% dose prévue

Machida N, et al, J Clin Oncol 2018;36(Suppl 4S):Abstr 91

91: Etude prospective multicentrique évaluant S-1 avec lafutidine vs S-1 en chimiothérapie adjuvante dans le cancer de l'estomac au Japon: AEOLUS – Machida N, et al

Résultats

Taux d'achèvement du traitement

	S-1 + lafutidine (n=101)	S-1 seul (n=101)	p
N	69	61	
Taux d'achèvement, %	68,3	60,4	0,072

Dose relative totale administrée

	S-1 + lafutidine (n=101)	S-1 seul (n=101)	p
Dose intensité, n (%)			
<70%	32 (31,7)	40 (39,6)	0,152
≥70%	69 (68,3)	61 (60,4)	

91: Etude prospective multicentrique évaluant S-1 avec lafutidine vs S-1 en chimiothérapie adjuvante dans le cancer de l'estomac au Japon: AEOLUS – Machida N, et al

Résultats

Els (%)	S-1 + lafutidine (n=102)		S-1 seul (n=100)	
	Tous grades	Grade ≥3	Tous grades	Grade ≥3
Tous	99 (97,1)	31 (30,4)	97 (97,0)	36 (36,0)
Neutropénie	2 (2,0)	0 (0)	3 (3,0)	1 (1,0)
Thrombocytopénie	29 (28,4)	0 (0)	34 (34,0)	3 (3,0)
Augmentation bilirubine totale	33 (32,4)	2 (2,0)	35 (35,0)	1 (1,0)
Augmentation AST	24 (23,5)	2 (2,0)	38 (38,0)	0 (0)
Anorexie	74 (72,5)	15 (14,7)	70 (70,0)	17 (17,0)
Nausées	56 (54,9)	5 (4,9)	45 (45,0)	5 (5,0)
Stomatite	49 (48,0)	3 (3,0)	43 (43,0)	0 (0)
Diarrhée	67 (65,7)	2 (2,0)	63 (63,0)	6 (6,0)
Fatigue	71 (69,6)	11 (10,8)	72 (72,0)	8 (8,0)
Larmolement	48 (47,1)	3 (2,9)	45 (45,0)	1 (1,0)

91: Etude prospective multicentrique évaluant S-1 avec lafutidine vs S-1 en chimiothérapie adjuvante dans le cancer de l'estomac au Japon: AEOLUS – Machida N, et al

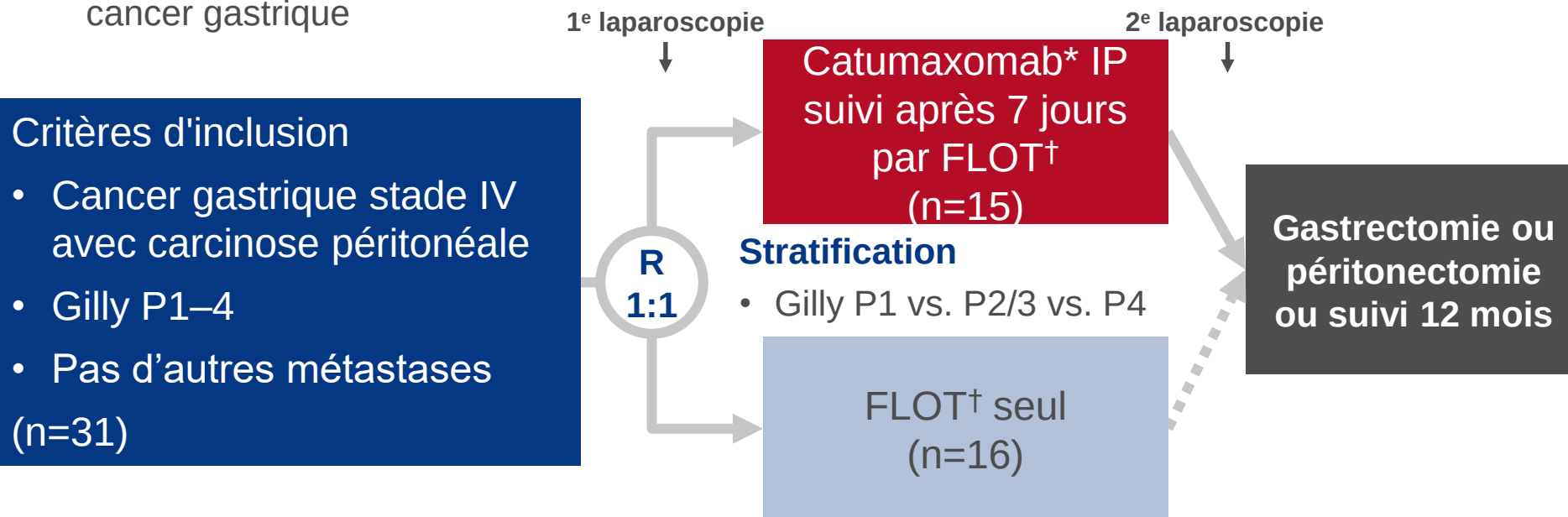
Conclusions

- **Chez ces patients japonais avec cancer de l'estomac stade II/III, la lafutidine pourrait augmenter le taux d'achèvement du traitement adjuvant par S-1**
- **Il n'y a pas eu de différence entre les groupes pour la dose intensité relative ou les EI**

4: Immunothérapie intrapéritonéale par catumaxomab, anticorps bispécifique anti-EpCAM et anti-CD3 chez les patients avec carcinose péritonéale de cancer gastrique: résultats définitifs de l'étude de phase II randomisée AIO – Lordick F, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du catumaxomab, anticorps bispécifique anti-EpCAM et anti-CD3, suivi de FLOT vs. FLOT seul chez des patients avec carcinose péritonéale de cancer gastrique



CRITÈRE PRINCIPAL

- Rémission complète de la carcinose péritonéale à la 2^e laparoscopie

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, SSP, tolérance

*10 µg J0, 20 µg J3, 50 µg J7, 150 µg J10; †oxaliplatine 85 mg/m² J1, leucovorine 200 mg/m² J1, 5FU 2600 mg/m² (perfusion de 24h) J1, docétaxel 50 mg/m² J1 (6 cycles)

4: Immunothérapie intrapéritonéale par catumaxomab, anticorps bispécifique anti-EpCAM et anti-CD3 chez les patients avec carcinose péritonéale de cancer gastrique: résultats définitifs de l'étude de phase II randomisée AIO – Lordick F, et al

Résultats

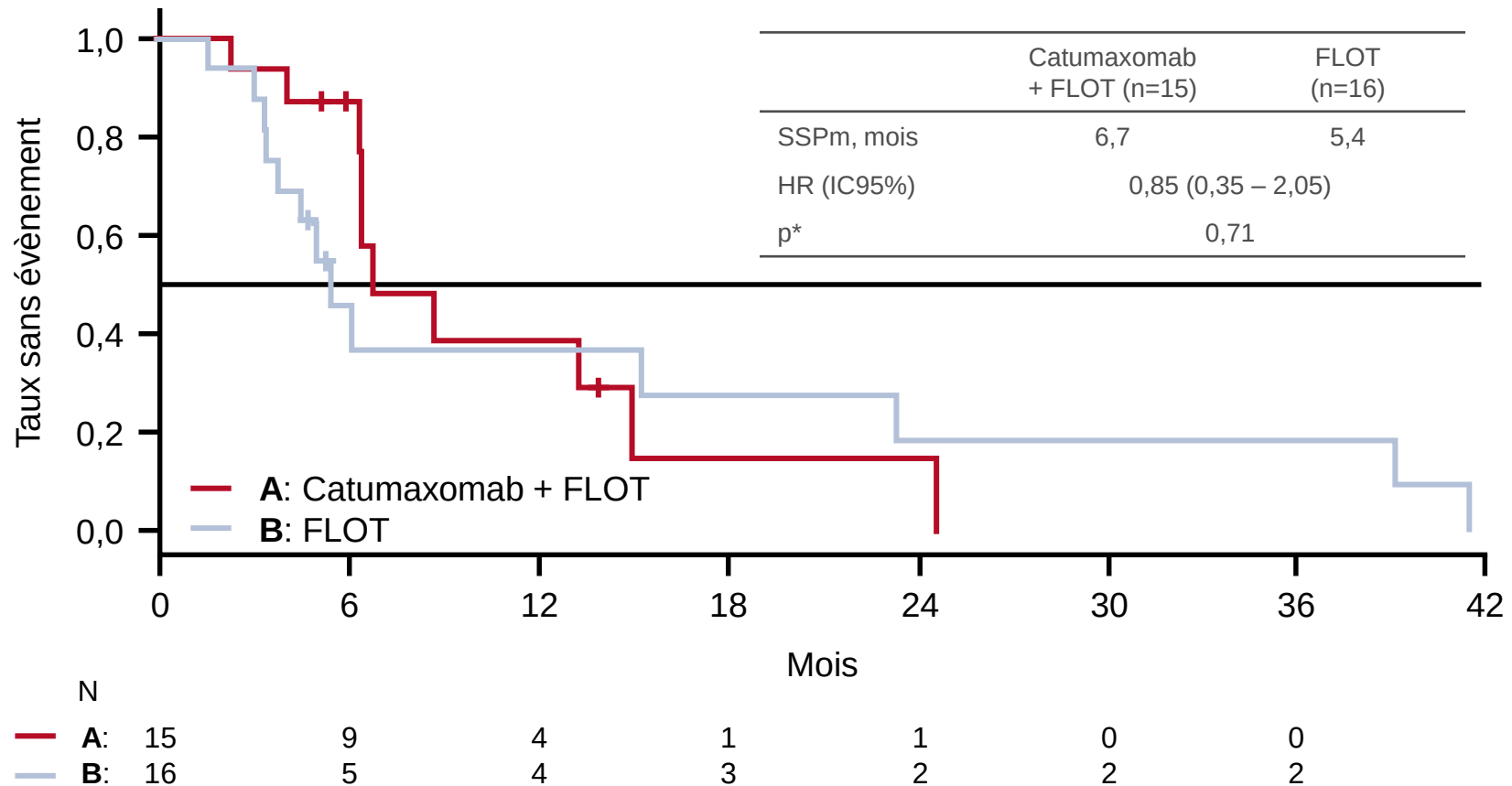
Rémission complète macroscopique de la carcinose péritonéale	Catumaxomab + FLOT (n=15)	FLOT seul (n=16)
Rémission complète, n (%)	4 (27)	3 (19)
p	0,69	
Rémission incomplète, n (%)	9 (60)	9 (56)
Absence de données, n (%)	2 (13)	4 (25)

	Catumaxomab + FLOT (n=15)	FLOT seul (n=16)
Taux de résection secondaire, n (%)	8 (53)	5 (31)

4: Immunothérapie intrapéritonéale par catumaxomab, anticorps bispécifique anti-EpCAM et anti-CD3 chez les patients avec carcinose péritonéale de cancer gastrique: résultats définitifs de l'étude de phase II randomisée AIO – Lordick F, et al

Résultats

SSP

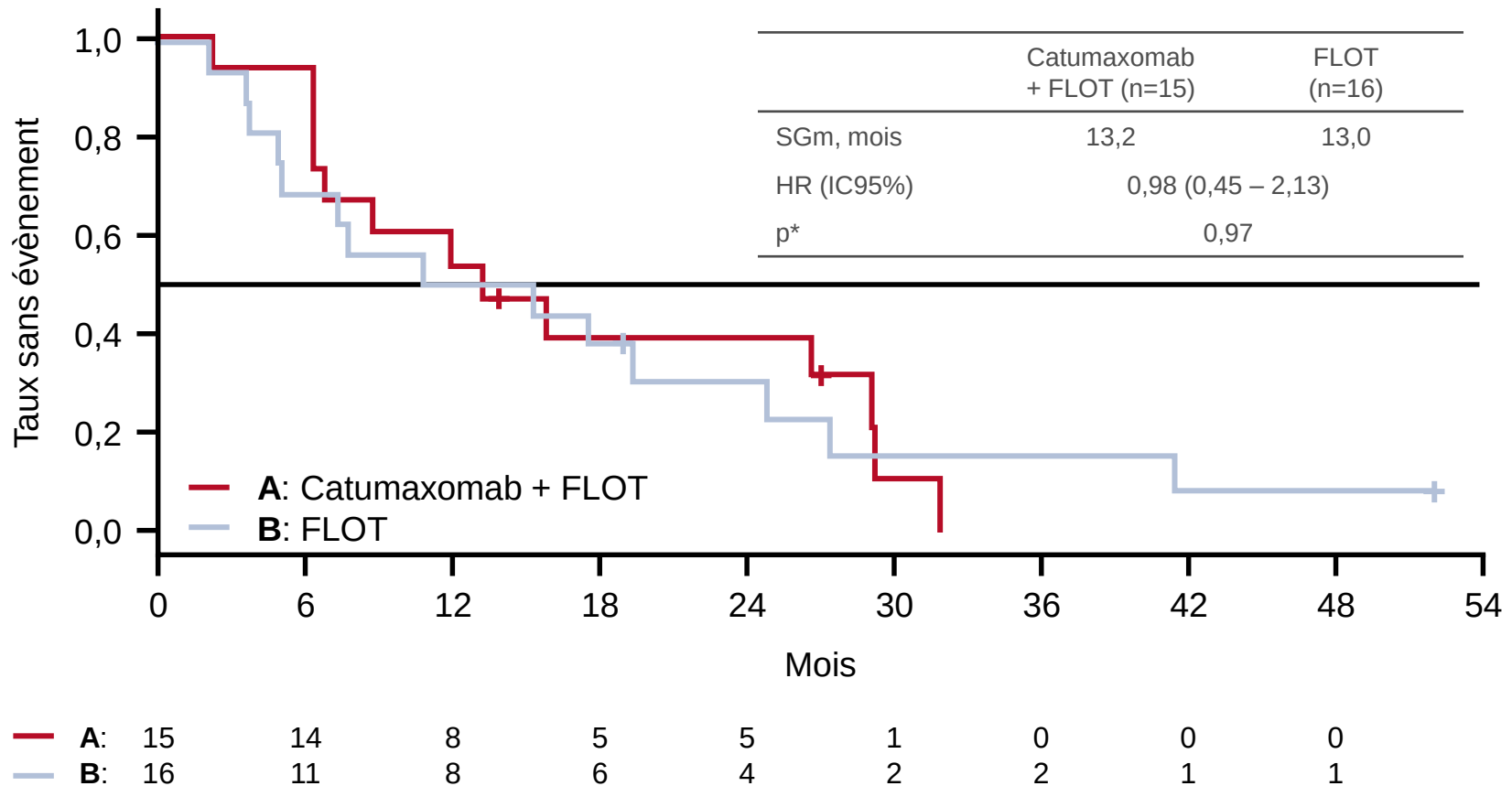


*Test du Log-rank avec FLOT comme référence

4: Immunothérapie intrapéritonéale par catumaxomab, anticorps bispécifique anti-EpCAM et anti-CD3 chez les patients avec carcinose péritonéale de cancer gastrique: résultats définitifs de l'étude de phase II randomisée AIO – Lordick F, et al

Résultats

SG



*Test du Log-rank avec FLOT comme référence

4: Immunothérapie intrapéritonéale par catumaxomab, anticorps bispécifique anti-EpCAM et anti-CD3 chez les patients avec carcinose péritonéale de cancer gastrique: résultats définitifs de l'étude de phase II randomisée AIO – Lordick F, et al

Résultats

- Les EI de grade 3/4 sous catumaxomab comportaient des nausées (15%), de la fièvre (23%), des douleurs abdominales (31%) et une élévation des enzymes hépatiques – gGT (31%), et de la bilirubine (23%)
- 4 (29%) patients ont eu un EIG sous catumaxomab
- 3 (23%) patients ont eu un EIG sous FLOT après catumaxomab et 5 (29%) sous FLOT seul

Conclusions

- **Chez ces patients avec carcinose péritonéale d'un cancer de l'estomac, il y a eu une tendance à plus de rémissions complètes avec le catumaxomab IP suivi de FLOT vs. FLOT seul**
 - Cependant, la différence entre les groupes n'était pas significative
- La SSP et la SG étaient similaires entre les groupes et comprises dans la fourchette attendue chez des patients avec cancer de l'estomac de stade IV
- Le catumaxomab suivi par FLOT a été tolérable dans cette population et FLOT après catumaxomab a été toléré de la même façon que FLOT seul

5: RAINFALL: étude randomisée de phase III en double aveugle, contrôlée vs placebo évaluant le cisplatine plus capécitabine ou 5FU avec ou sans ramucirumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne métastatique – Fuchs CS, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du ramucirumab + CT vs. placebo + CT en traitement de 1^e ligne chez des patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne (E-JGO) métastatique

Critères d'inclusion

- Cancer E-JGO métastatique
 - Pas de traitement systémique préalable
 - HER2 négatif
 - ECOG PS 0/1
- (n=645)

R
1:1

Ramucirumab 8 mg/kg IV
J1, J8 + cisplatine* +
capécitabine[†] /3S
(n=326)

Prog/
toxicité

Stratification

- ECOG PS (0 vs. 1)
- Localisation tumeur primitive (estomac vs. JGO)
- Mesurabilité de la maladie
- Région géographique (Japon vs. autres pays)

Placebo + cisplatine* +
capécitabine[†] /3S
(n=319)

Prog/
toxicité

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP (évaluée par l'investigateur)

*cisplatine 80 mg/m² IV J1 (6 cycles); [†]capécitabine 1000 mg/m² oral 2x/j J1–14 ou 5FU 800 mg/m²/j IV J1–5 pour les patients incapables d'avaler la capécitabine

CRITÈRES SECONDAIRES

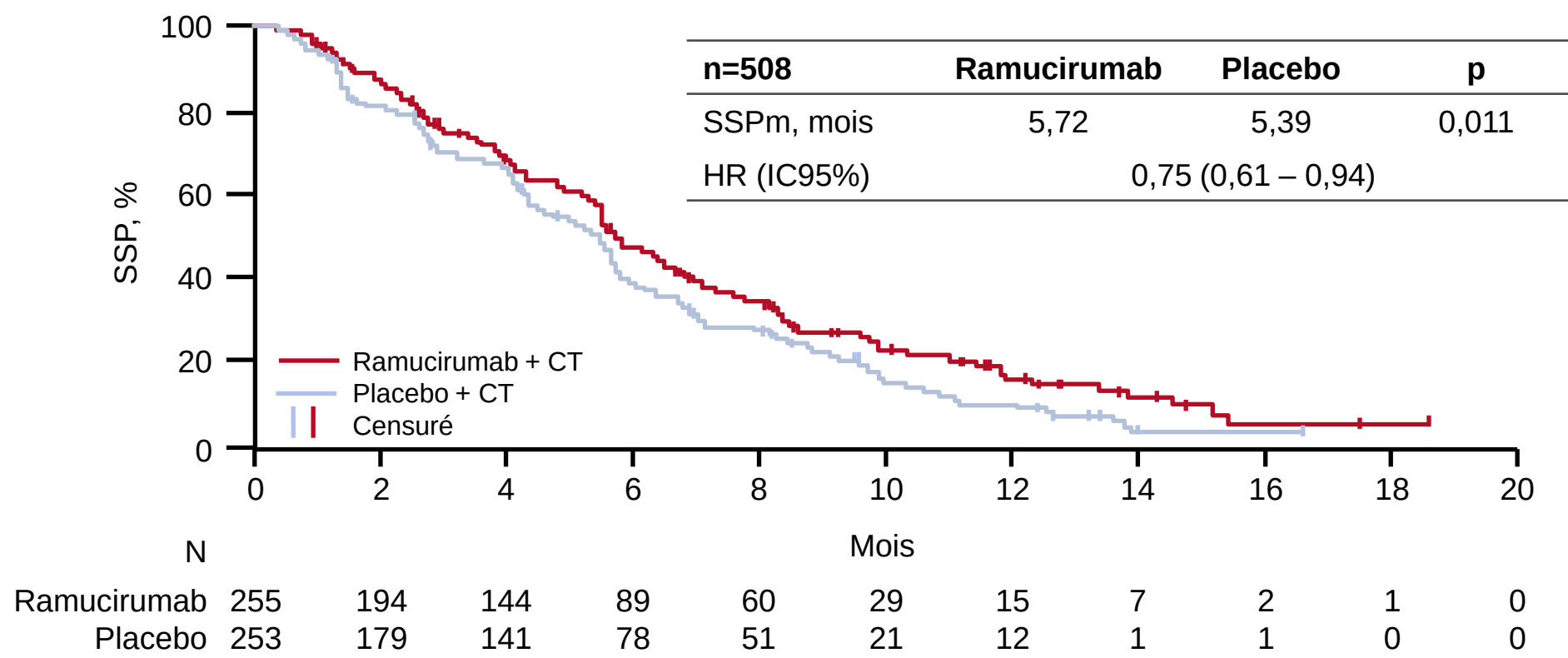
- SG, TRO, durée de réponse, tolérance, QoL, profil PK

Fuchs CS, et al, J Clin Oncol 2018;36(Suppl 4S):Abstr 5

5: RAINFALL: étude randomisée de phase III en double aveugle, contrôlée vs placebo évaluant le cisplatine plus capécitabine ou 5FU avec ou sans ramucirumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne métastatique – Fuchs CS, et al

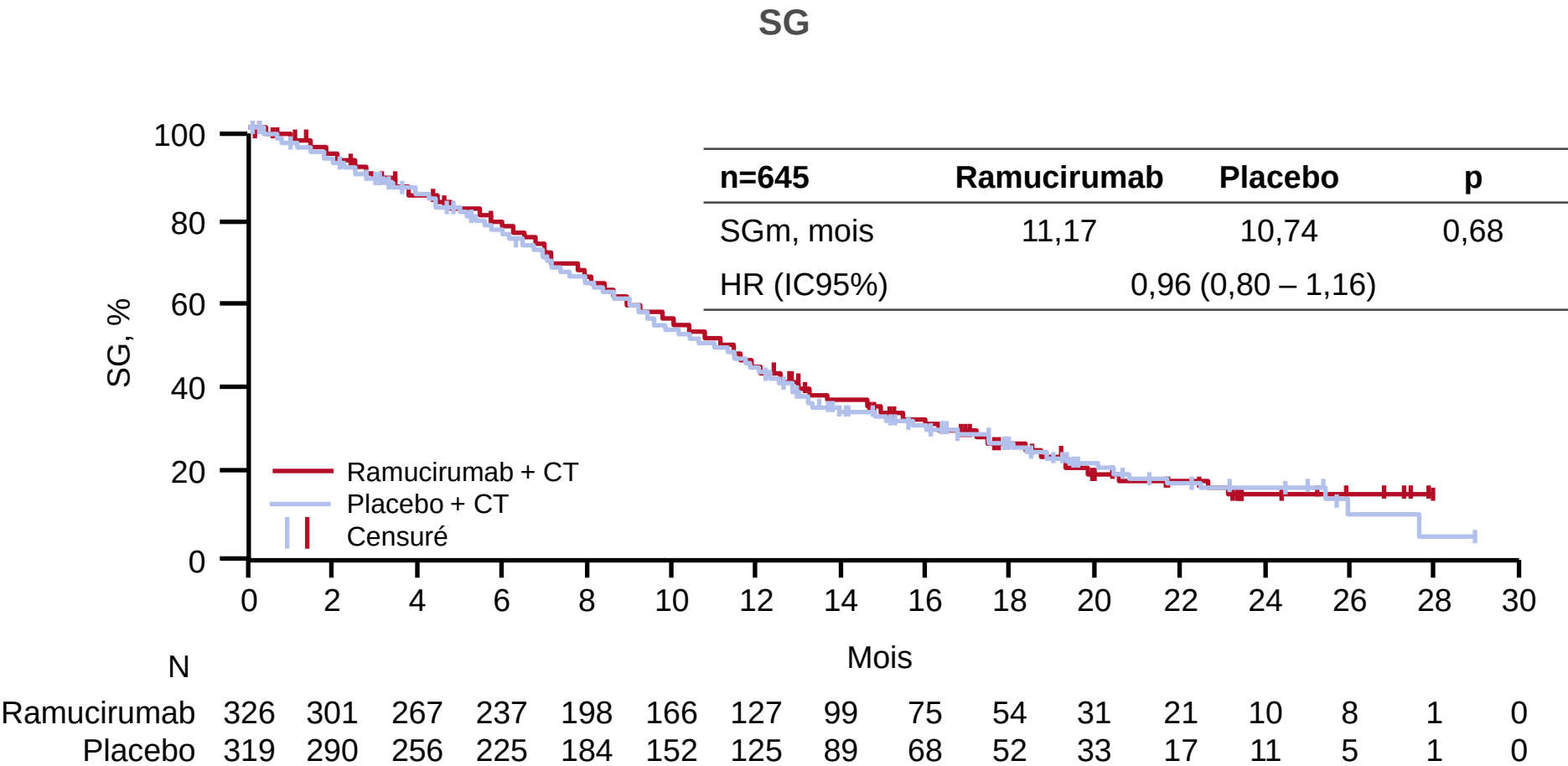
Résultats

SSP (évaluée par l'investigateur)



5: RAINFALL: étude randomisée de phase III en double aveugle, contrôlée vs placebo évaluant le cisplatine plus capécitabine ou 5FU avec ou sans ramucirumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne métastatique – Fuchs CS, et al

Résultats



5: RAINFALL: étude randomisée de phase III en double aveugle, contrôlée vs placebo évaluant le cisplatine plus capécitabine ou 5FU avec ou sans ramucirumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne métastatique – Fuchs CS, et al

Résultats

Els sous traitement de grade ≥ 3 survenant chez $\geq 5\%$ des patients, %	Ramucirumab + CT (n=326)	Placebo + CT (n=319)
Neutropénie	26	27
Anémie	12	14
Hypertension	9,9	1,6
Syndrome main-pied	8,7	3,8
Fatigue	8,4	7,9
Thrombocytopénie	7,7	3,5
Nausées	6,8	8,3
Vomissements	6,5	9,8
Diminution de l'appétit	6,5	3,2
Douleurs abdominales	5,6	3,5
Leucopénie	5,0	5,4
Diarrhée	4,6	7,3
Neutropénie fébrile	3,7	5,1

5: RAINFALL: étude randomisée de phase III en double aveugle, contrôlée vs placebo évaluant le cisplatine plus capécitabine ou 5FU avec ou sans ramucirumab en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne métastatique – Fuchs CS, et al

Résultats

Meilleure réponse globale, %	Ramucirumab + CT (n=326)	Placebo + CT (n=319)	p stratifié
RC	1,2	1,6	
RP	40	35	
MS	41	40	
Progression	7,1	12	
TRO (RC + RP)	41	36	0,17
TCM (RC + RP + MS)	82	77	0,10

Conclusions

- Chez ces patients avec adénocarcinome E-JGO métastatique, l'addition de ramucirumab à la CT de 1^e ligne a diminué le risque de progression de la maladie ou de décès de 25%, mais sans amélioration de la SG
- Aucun nouveau signal de tolérance n'a été observé

CANCERS DU PANCRÉAS, DE L'INTESTIN GRÊLE ET DES VOIES BILIAIRES

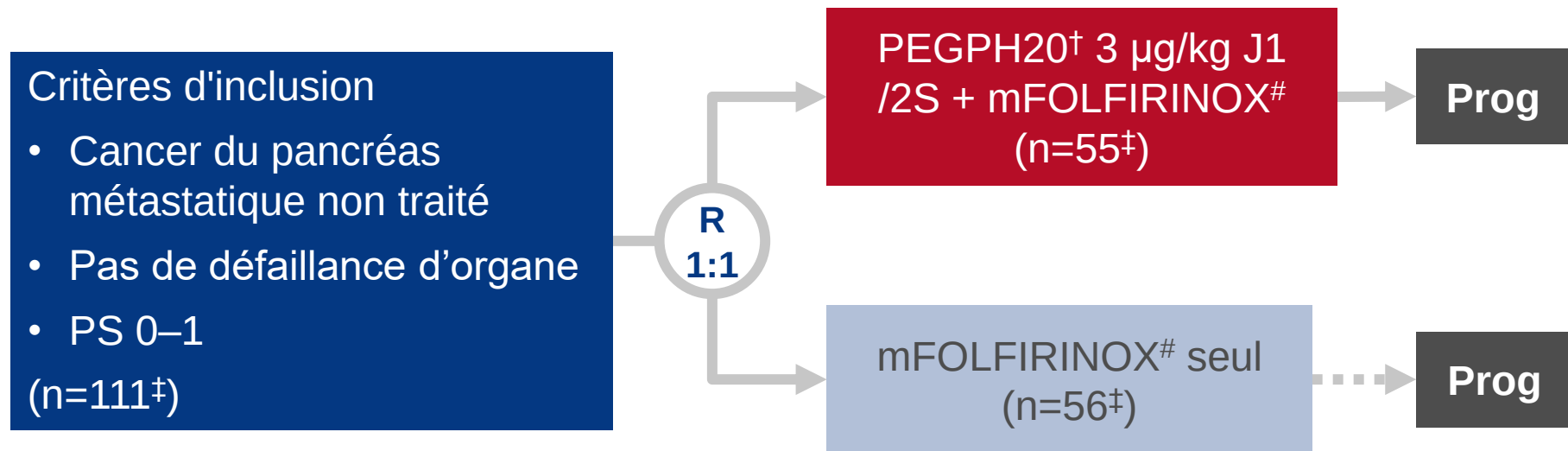
Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

CANCER DU PANCRÉAS

208: Etude randomisée de phase IB/II évaluant mFOLFIRINOX (mFFOX) + hyaluronidase recombinante humaine pegylée (PEGPH20) versus mFFOX seul chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique et bon statut de performance: SWOG S1313 (NCT #01959139) – Ramanathan R, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de PEGH20* en association à mFOLFIRINOX chez des patients avec cancer du pancréas métastatique (analyse intermédiaire planifiée)



CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, taux de réponse, exposition au traitement, toxicité

*Hyaluronidase recombinante humaine pegylée qui dégrade l'acide hyaluronique; †un amendement au protocole a ajouté une prophylaxie par HBPM au bras PEGPH20; ‡planifiée n=138 par bras (total n=276); #pas de 5FU bolus

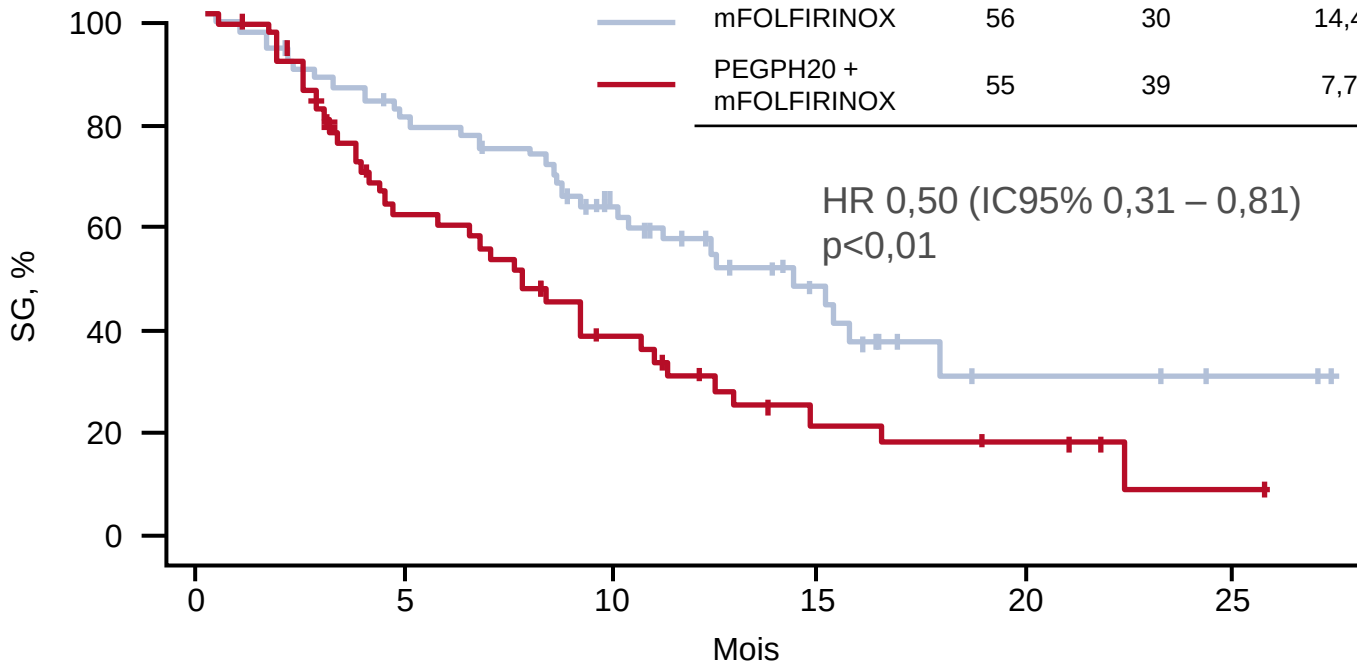
Ramanathan R, et al, J Clin Oncol 2018;36(Suppl 4S):Abstr 208

208: Etude randomisée de phase IB/II évaluant mFOLFIRINOX (mFFOX) + hyaluronidase recombinante humaine pegylée (PEGPH20) versus mFFOX seul chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique et bon statut de performance: SWOG S1313 (NCT #01959139) – Ramanathan R, et al

Résultats

SG

	n	Evts, n	SGm, mois
mFOLFIRINOX	56	30	14,4
PEGPH20 + mFOLFIRINOX	55	39	7,7

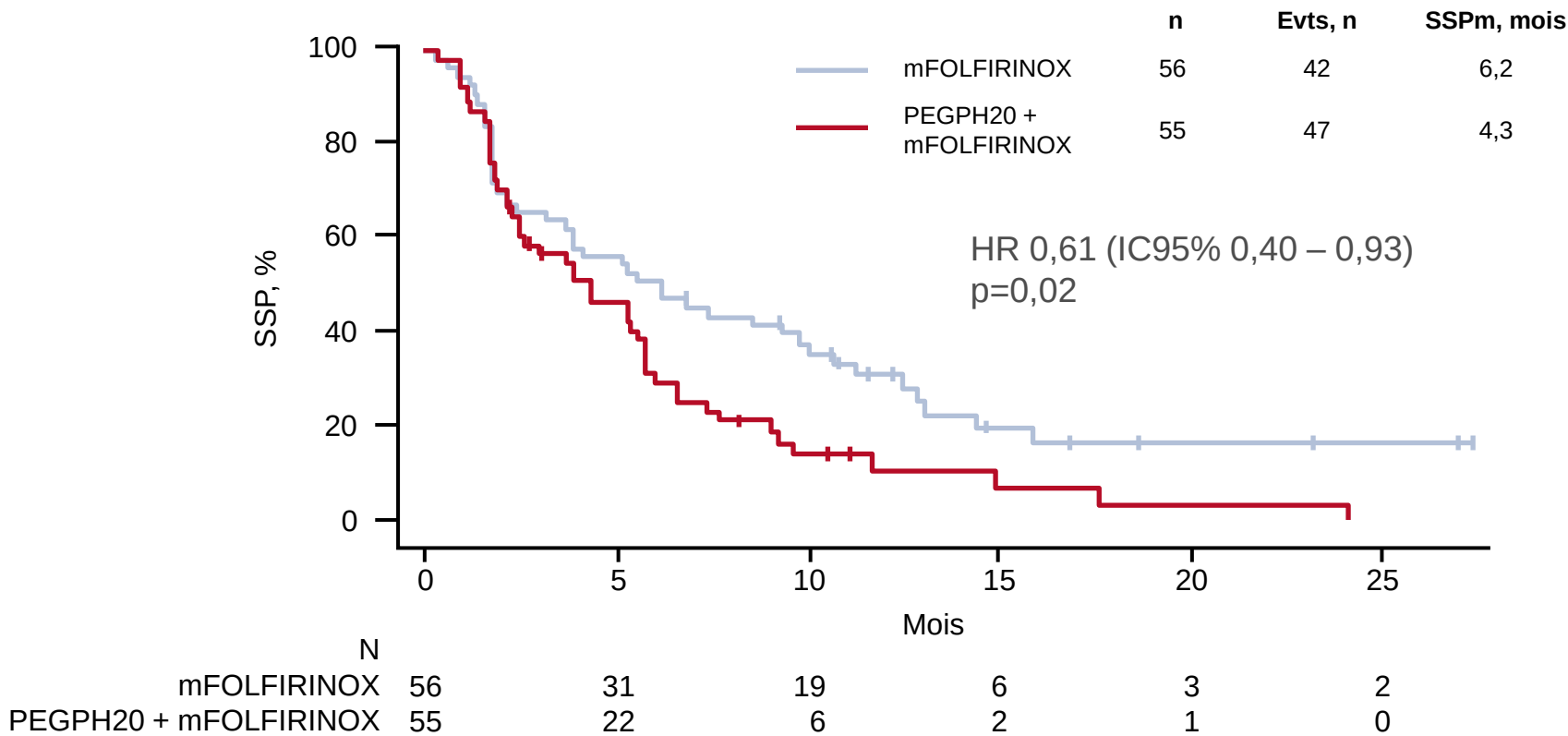


	N					
mFOLFIRINOX	56	43	29	13	4	2
PEGPH20 + mFOLFIRINOX	55	30	17	6	4	1

208: Etude randomisée de phase IB/II évaluant mFOLFIRINOX (mFFOX) + hyaluronidase recombinante humaine pegylée (PEGPH20) versus mFFOX seul chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique et bon statut de performance: SWOG S1313 (NCT #01959139) – Ramanathan R, et al

Résultats

SSP



208: Etude randomisée de phase IB/II évaluant mFOLFIRINOX (mFFOX) + hyaluronidase recombinante humaine pegylée (PEGPH20) versus mFFOX seul chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique et bon statut de performance: SWOG S1313 (NCT #01959139) – Ramanathan R, et al

Résultats

	PEGPH20 + mFOLFIRINOX	mFOLFIRINOX seul
Taux de réponse, % (IC95%)	33 (21 – 47)	45 (31 – 59)
Exposition au traitement, médiane des cycles (range)	4 (0–43)	8 (0–37)
p	p=0,05	

EIs (grade 3–4 sauf si précisé autrement), %	PEGPH20 + mFOLFIRINOX (n=54)	mFOLFIRINOX seul (n=51)
Diarrhée	24	19
Déshydratation	8	13
Fatigue	20	11
Nausées	25	15
Vomissements	22	13
ETE (tous grades)	18	4
ETE après HBPM	9	5

- Un EI de grade 5 est survenu dans le bras mFOLFIRINOX (sepsis)

208: Etude randomisée de phase IB/II évaluant mFOLFIRINOX (mFFOX) + hyaluronidase recombinante humaine pegylée (PEGPH20) versus mFFOX seul chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique et bon statut de performance: SWOG S1313 (NCT #01959139) – Ramanathan R, et al

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du pancréas métastatique, la survie avec mFOLFIRINOX seul a été supérieure à celle sous PEGPH20 + mFOLFIRINOX
 - L'addition de PEGPH20 à mFOLFIRINOX semble délétère en augmentant la toxicité
 - Il y a eu moins d'exposition au traitement par mFOLFIRINOX dans le bras PEGPH20
- En revanche, une étude antérieure avait rapporté des résultats favorables de PEGPH20 + nab-paclitaxel/gemcitabine¹
- Des études précliniques sont prévues pour analyser le contenu en acide hyaluronique des cellules tumorales

¹Hingorani SR, et al, J Clin Oncol 2017;[epub ahead of print],

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

CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE

207: Cabozantinib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé ayant reçu du sorafénib: résultats de l'étude randomisée de phase 3 CELESTIAL – Abou-Alfa G, et al

Objectif

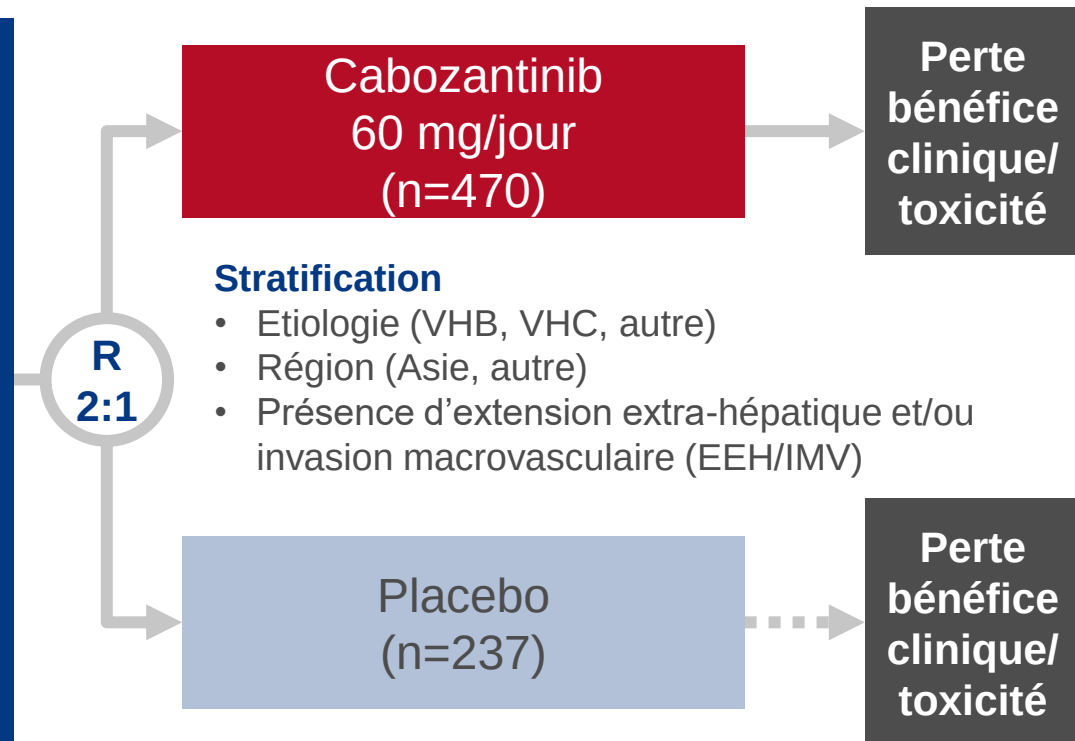
- Evaluer l'efficacité et la tolérance du cabozantinib vs. placebo chez des patients avec CHC avancé après traitement systémique préalable

Critères d'inclusion

- CHC avancé
 - Score Child-Pugh A
 - Sorafénib préalable
 - Progression après ≥ 1 traitement systémique antérieur
 - ≤ 2 traitements systémiques au stade avancé
 - ECOG PS 0–1
- (n=760)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG



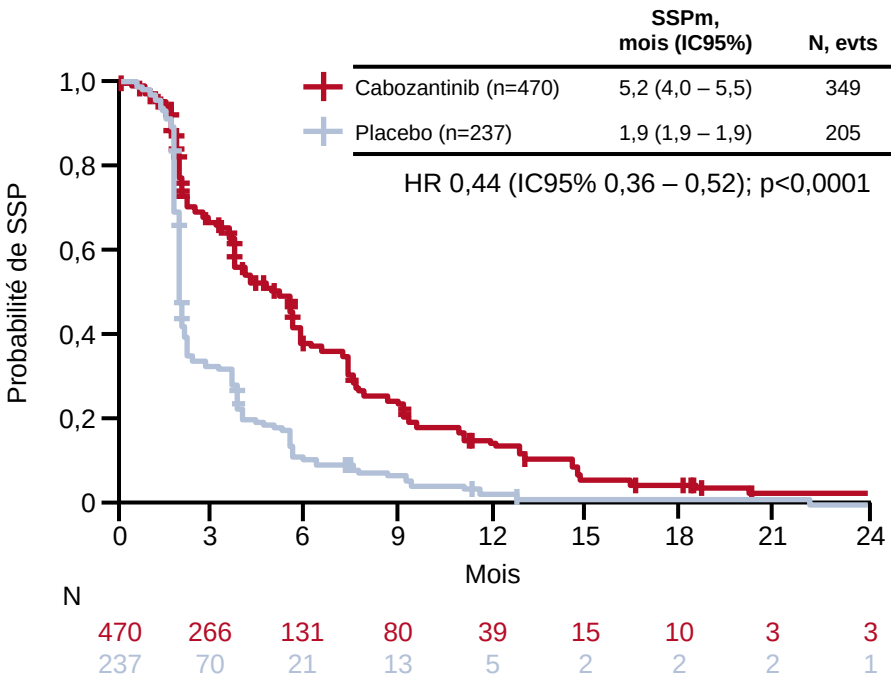
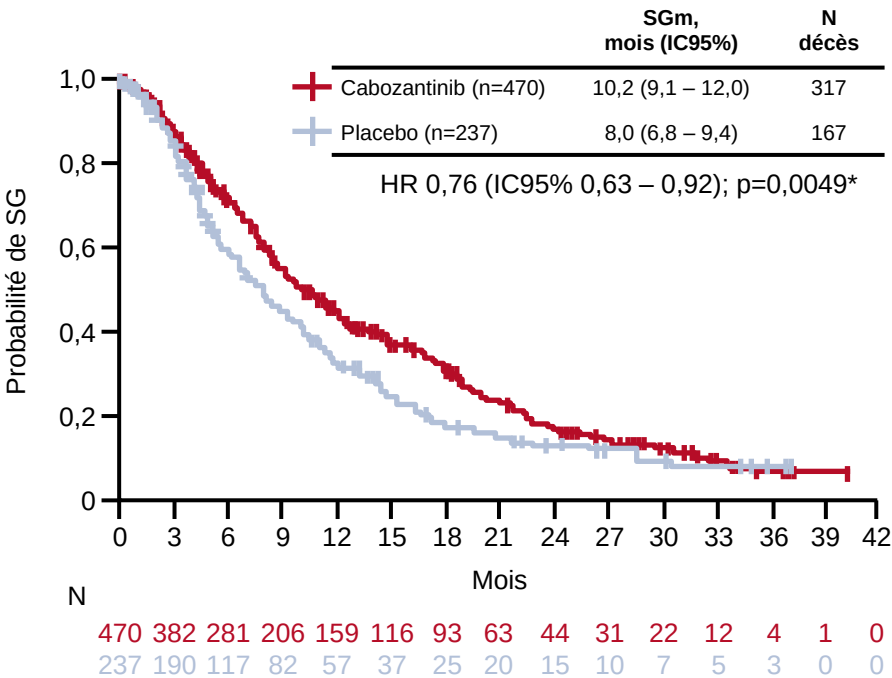
CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRO

207: Cabozantinib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé ayant reçu du sorafénib: résultats de l'étude randomisée de phase 3 CELESTIAL – Abou-Alfa G, et al

Résultats

SG et SSP

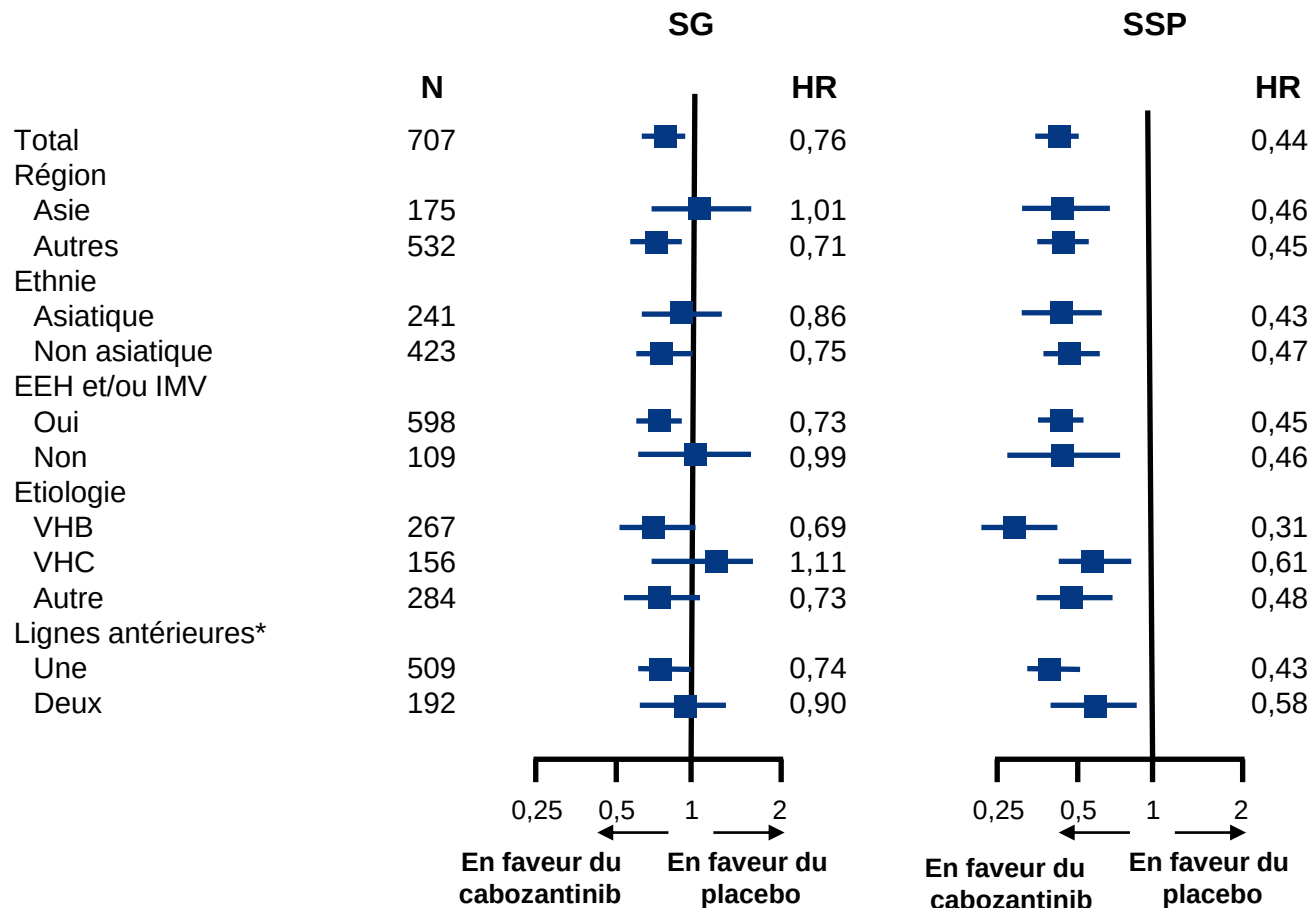


* p≤0,021 pour la 2^e analyse intermédiaire

207: Cabozantinib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé ayant reçu du sorafénib: résultats de l'étude randomisée de phase 3 CELESTIAL – Abou-Alfa G, et al

Résultats

SG et SSP par sous groupes



*Traitement systémique préalable au stade de CHC avancé

207: Cabozantinib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé ayant reçu du sorafénib: résultats de l'étude randomisée de phase 3 CELESTIAL – Abou-Alfa G, et al

Résultats

	Cabozantinib (n=467)	Placebo (n=237)
Durée médiane d'exposition, mois (range)	3,8 (0,1–37,3)	2,0 (0–27,2)
Dose quotidienne médiane, mg	35,8	58,9
Réduction de dose, %	62	13
Arrêt lié à un EILT, %	16	3

EIs grade 3/4, %	Cabozantinib (n=467)	Placebo (n=237)
Tous	68	36
Erythrodysesthésie palmoplantaire	17	0
Hypertension	16	2
Augmentation AST	12	37
Fatigue	10	4
Diarrhée	10	2
Asthénie	7	2
Diminution appétit	6	<1
Anémie	4	5

207: Cabozantinib versus placebo chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé ayant reçu du sorafénib: résultats de l'étude randomisée de phase 3 CELESTIAL – Abou-Alfa G, et al

Conclusions

- Chez ces patients avec CHC avancé, le cabozantinib a significativement amélioré la SG, la SSP et le TRO après traitement anticancéreux systémique préalable
- Le profil de tolérance du cabozantinib a été acceptable et le taux d'arrêt de traitement pour EILT a été faible
- Le cabozantinib pourrait être une nouvelle option thérapeutique pour les patients avec CHC avancé après traitement anticancéreux systémique préalable

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

CANCER DES VOIES BILIAIRES

205: Etude randomisée de phase III évaluant gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatine dans le cancer des voies biliaires avancé: une étude du Japan Clinical Oncology Group (JCOG1113, FUGA-BT)

– Morizane C, et al

Objectif

- Evaluer la non infériorité de gemcitabine + S-1 vs. gemcitabine + cisplatine (SoC) en termes de SG chez des patients avec cancer des voies biliaires (CVB) avancé

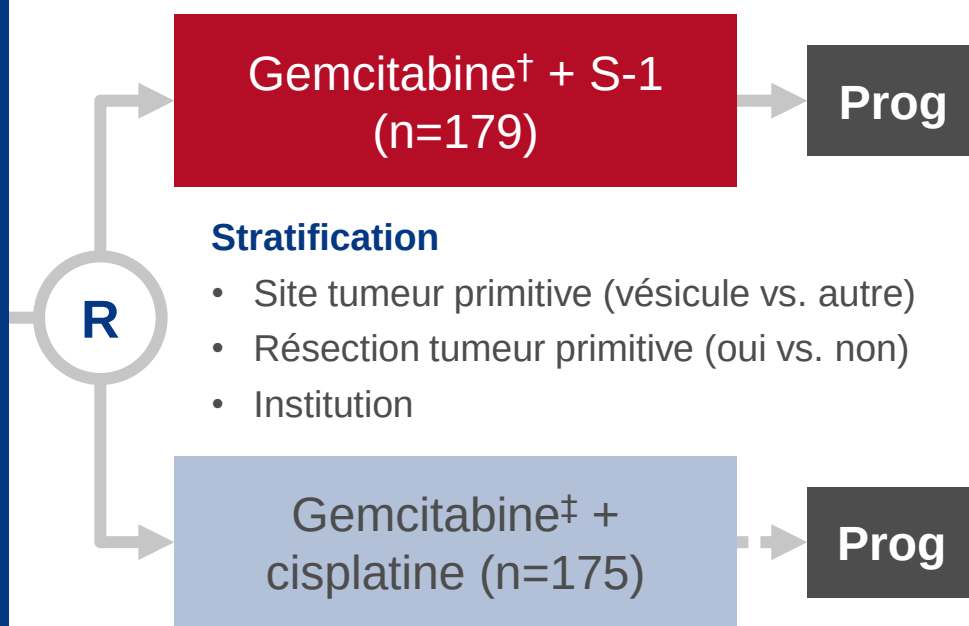
Critères d'inclusion

- Adénocarcinome des voies biliaires non résécable ou en rechute
 - Naïf de traitement sauf chirurgie et drainage biliaire
 - Pas de CT ou RT préalables
 - Pas de diarrhée aqueuse
 - ECOG PS 0–1
- (n=354)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

†Gemcitabine 1000 mg/m² J1, J8 + S-1 60, 80 ou 100 mg/j selon la surface corporelle J1–14 /3S; ‡gemcitabine 1000 mg/m² + cisplatine 25 mg/m² J1, J8 /3S



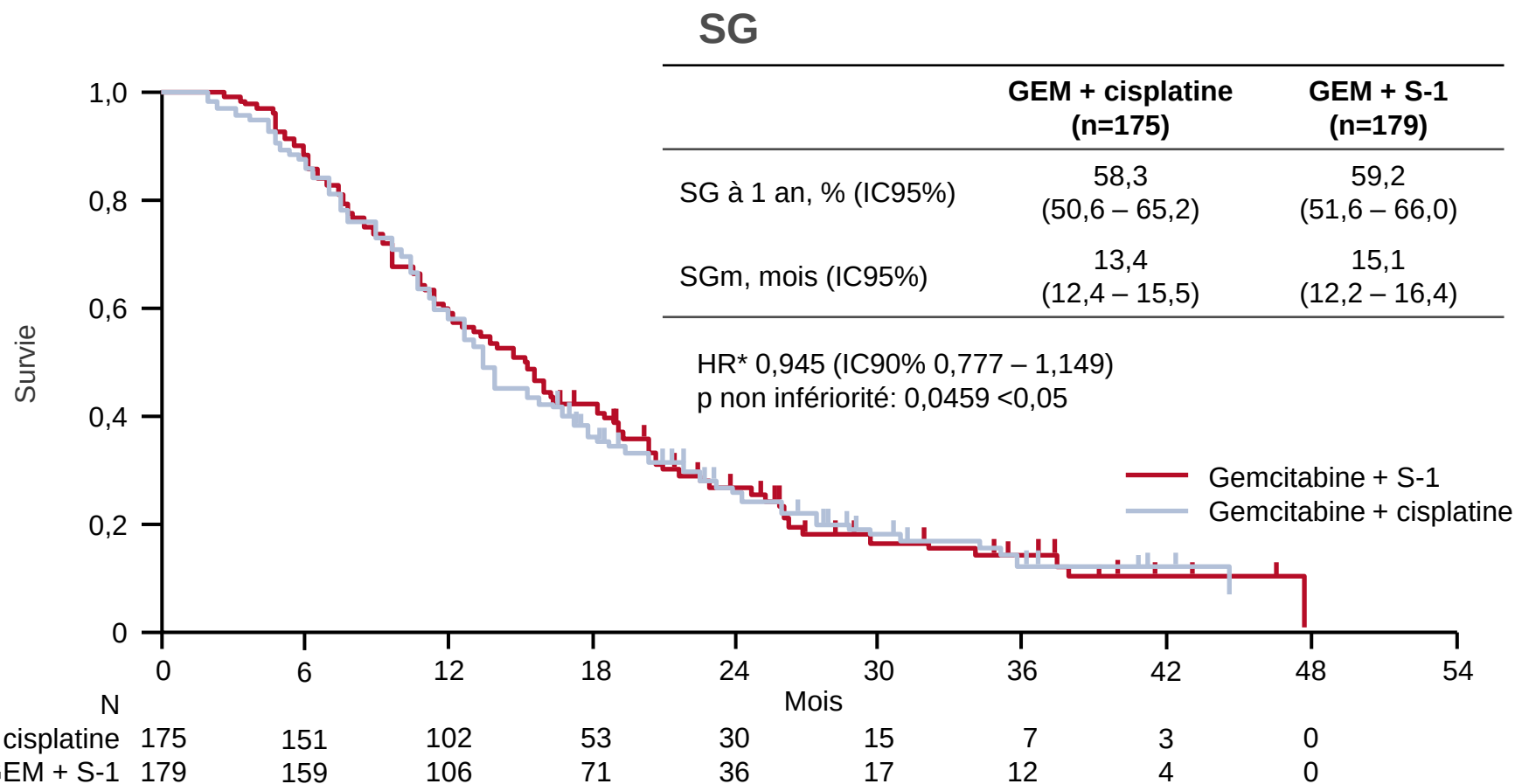
CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRO, tolérance

205: Etude randomisée de phase III évaluant gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatine dans le cancer des voies biliaires avancé: une étude du Japan Clinical Oncology Group (JCOG1113, FUGA-BT)

– Morizane C, et al

Résultats



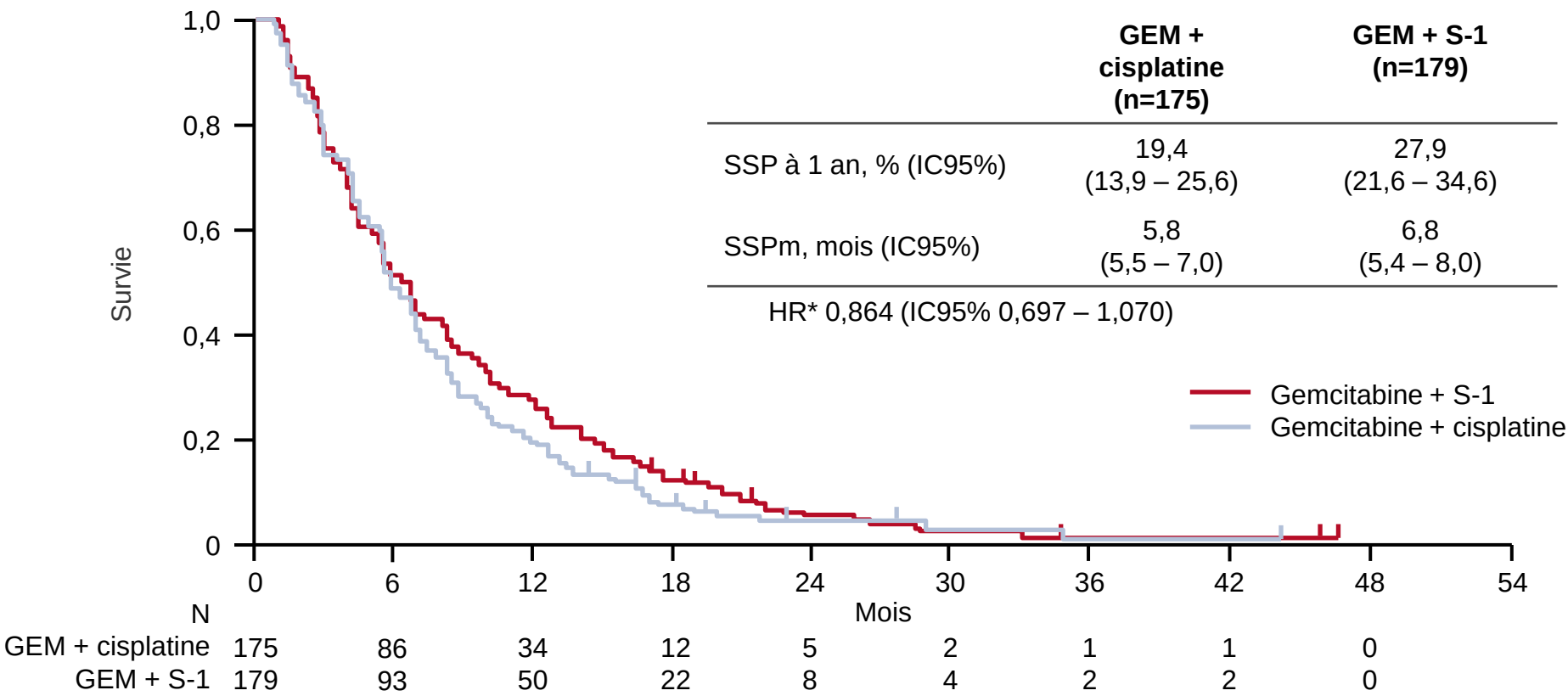
GEM, gemcitabine, *Modèle proportionnel de Cox stratifié sur la localisation de la tumeur primitive et la résection de la tumeur primitive

205: Etude randomisée de phase III évaluant gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatine dans le cancer des voies biliaires avancé: une étude du Japan Clinical Oncology Group (JCOG1113, FUGA-BT)

– Morizane C, et al

Résultats

SSP



*Modèle de Cox non stratifié

205: Etude randomisée de phase III évaluant gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatine dans le cancer des voies biliaires avancé: une étude du Japan Clinical Oncology Group (JCOG1113, FUGA-BT)

– Morizane C, et al

Résultats

	Gemcitabine + S-1 (n=141)	Gemcitabine + cisplatine (n=148)	p*
TRO, % (IC95%)	29,8 (22,4 – 38,1)	32,4 (25,0 – 40,6)	0,70
RC, n (%)	2 (1)	0 (0)	-
RP, n (%)	40 (28)	48 (32)	-
MS, n (%)	76 (54)	74 (50)	-
Progression, n (%)	19 (13)	21 (14)	-
NE, n (%)	4 (3)	5 (3)	-
Els grade 3–4 (>5% patients), %	Gemcitabine + S-1 (n=177)	Gemcitabine + cisplatine (n=171)	
Leucopénie	24,9	31,6	
Anémie	6,2	24,0	
Diminution plaquettes	7,3	16,4	
Diminution neutrophiles	59,9	60,8	
Rash maculopapulaire	6,2	0	
Infection voies biliaires	20,9	19,3	
Fatigue	5,6	4,7	
Anorexie	5,6	5,8	

*p bilatéral, test exact de Fisher

205: Etude randomisée de phase III évaluant gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatine dans le cancer des voies biliaires avancé: une étude du Japan Clinical Oncology Group (JCOG1113, FUGA-BT)

– Morizane C, et al

Résultats

Els cliniquement significatifs*, n (%)	Gemcitabine + S-1 (n=177)	Gemcitabine + cisplatine (n=171)
Grade ≥2	53 (29,9)	60 (35,1)
Grade ≥3	19 (10,7)	14 (8,2)
Grade ≥4	1 (0,6)	0 (0)

Conclusions

- Chez ces patients avec CVB avancé, la gemcitabine + S-1 a démontré sa non infériorité par rapport à gemcitabine + cisplatine pour la SG
- L'association gemcitabine + S-1 a été bien tolérée et pourrait être considérée comme une nouvelle option de traitement standard maniable sans hydratation dans ce contexte

*Fatigue, nausées, mucite, anorexie, vomissements ou diarrhée de grade ≥2

CANCERS DU COLON, DU RECTUM ET DE L'ANUS

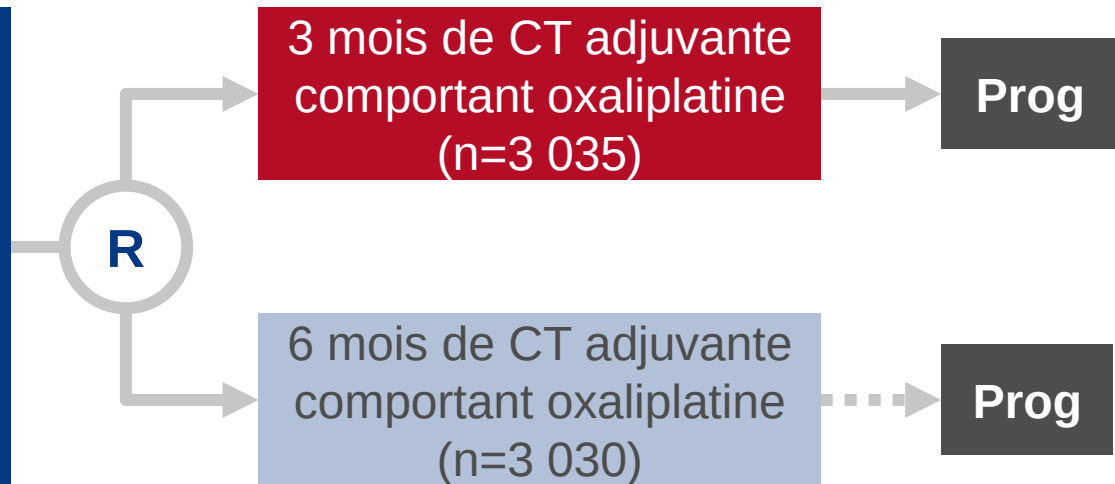
558: SCOT: latéralisation de la tumeur et influence de la durée de la chimiothérapie sur la survie sans maladie – Saunders M, et al

Objectif

- Déterminer si la latéralisation de la tumeur a un impact sur la SSM chez les patients avec CCR recevant 3 vs. 6 mois de CT adjuvante comportant de l'oxaliplatine (sous-analyse de l'étude SCOT)

Critères d'inclusion

- Cancer colon ou rectum stade III / stade II haut risque
- CAPOX/FOLFOX adjuvant (choix patient/médecin) (n=6 088)



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM à 3 ans
- Information sur la latéralisation disponible pour 3 219 patients (droit n=1 207, gauche n=2 012)*

*Les localisation tumorales ont été obtenues à partir des rapports histopathologiques (l'information n'était pas rapportée à la randomisation)

558: SCOT: latéralisation de la tumeur et influence de la durée de la chimiothérapie sur la survie sans maladie – Saunders M, et al

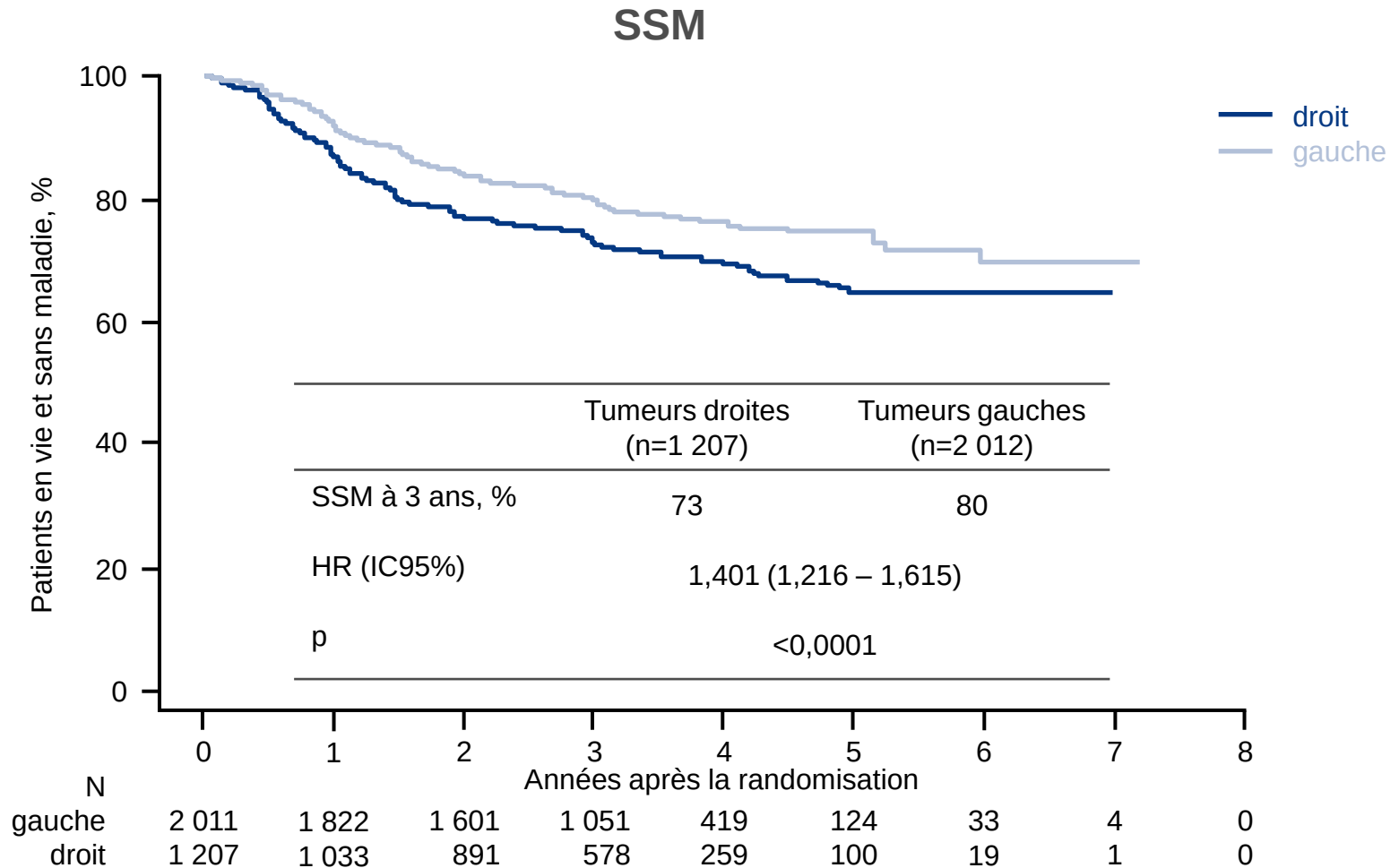
Résultats

Information à 3 ans de suivi	Tumeurs droites (n=1 207)	Tumeurs gauches (n=2 012)	p*
Age médian, années	66	64	<0,001
Hommes, %	53	66	<0,001
T2, %	41	24	<0,001
Stade II, %	17	21	0,001

*gauche vs. droit

558: SCOT: latéralisation de la tumeur et influence de la durée de la chimiothérapie sur la survie sans maladie – Saunders M, et al

Résultats



558: SCOT: latéralisation de la tumeur et influence de la durée de la chimiothérapie sur la survie sans maladie – Saunders M, et al

Résultats

	HR (IC95%)	p
SSM à 3 ans selon la latéralisation*	1,401 (1,216 – 1,615)	<0,0001
SSM à 3 ans selon la latéralisation*, ajustée sur stades T et N	1,215 (1,051 – 1,404)	0,009
SSM à 3 ans selon durée de la CT [†]		
Tumeurs droites	1,049 (0,849 – 1,296)	0,327
Tumeurs gauches	0,910 (0,753 – 1,099)	

*gauche vs. droit; [†]3 vs. 6 mois

558: SCOT: latéralisation de la tumeur et influence de la durée de la chimiothérapie sur la survie sans maladie – Saunders M, et al

Conclusions

- Chez ces patients avec CCR recevant 3 vs. 6 mois de CT adjuvante, ceux avec tumeurs droites avaient une SSM significativement plus courte que ceux ayant une tumeur gauche
 - Il s'agit de la 1^e étude qui a montré que des patients non sélectionnés avec tumeurs droites vs. gauches avaient une SSM plus courte
- Ceci implique que le pronostic est influencé principalement par un taux plus élevé de récurrence que par les facteurs contribuant à la survie globale
- La latéralisation tumorale n'a pas affecté l'impact de la durée de CT (3 vs. 6 mois) sur la SSM

553: Association de nivolumab + ipilimumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique et déficit du système de réparation des mésappariements/instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H): premiers résultats de la cohorte entière de CheckMate-142 – André T, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab en association à l'ipilimumab chez des patients avec CCRm dMMR/MSI-H dans l'étude CheckMate-142

Critères d'inclusion

- CCR en rechute ou métastatique
- dMMR/MSI-H
- ≥ 1 ligne de traitement antérieur
- ECOG PS 0–1

(n=119)

Cohorte asociation

Nivolumab 3 mg/kg +
ipilimumab 1 mg/kg /3S
4 doses

Prog/
arrêt

Cohorte monothérapie

Nivolumab 3 mg/kg /2S

Prog/arrêt

CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO RECIST v1,1
(évaluation par l'investigateur)

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO (RCCIA), TCM, durée de réponse, SSP, SG, tolérance

553: Association de nivolumab + ipilimumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique et déficit du système de réparation des mésappariements/instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H): premiers résultats de la cohorte entière de CheckMate-142 – André T, et al

Résultats

	Nivolumab + ipilimumab (n=119)	Nivolumab (n=74)
TRO, % (IC95%)	55 (45,2 – 63,8)	31 (20,8 – 42,9)
Meilleure réponse globale, %		
RC	3,4	0
RP	51,3	31,0
MS	31,0	38,0
Progression	12,0	26,0
Inconnue	9,0	5,0
TCM, % (IC95%)	80 (71,5 – 86,6)	69 (57,1 – 79,2)

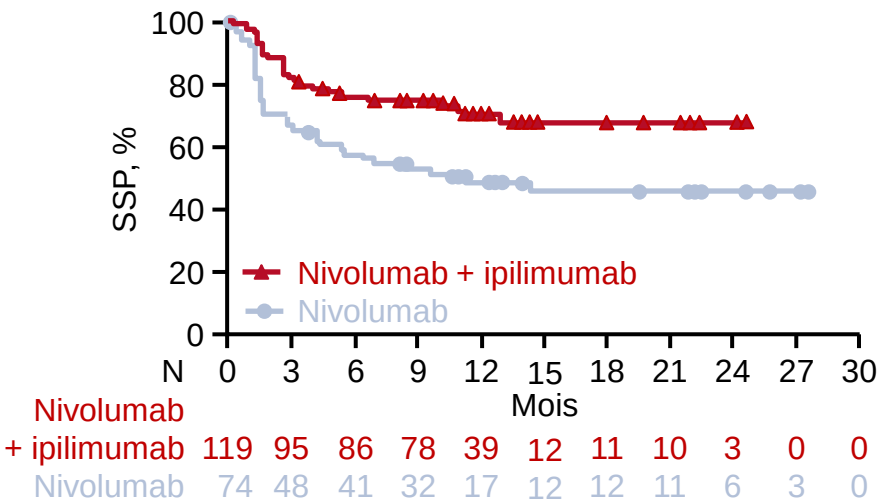
- La durée médiane de réponse n'était pas atteinte dans la cohorte nivolumab + ipilimumab
- Des réponses durables ont été observées, 94% des répondeurs ayant des réponses en cours au moment de la clôture de la base, et 83% ayant des réponses durant ≥6 mois

553: Association de nivolumab + ipilimumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique et déficit du système de réparation des mésappariements/instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H): premiers résultats de la cohorte entière de CheckMate-142 – André T, et al

Résultats

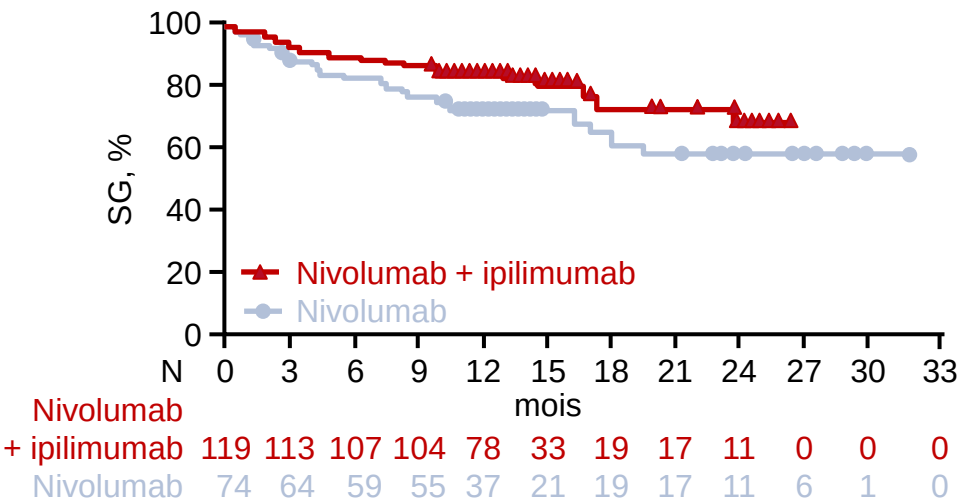
SSP

	Nivolumab + ipilimumab	Nivolumab
SSP à 9 mois, % (IC95%)	76 (67,0 – 82,7)	54 (41,5 – 64,5)
SSP à 12 mois, % (IC95%)	71 (61,4 – 78,7)	50 (38,1 – 61,4)



SG

	Nivolumab + ipilimumab	Nivolumab
SG à 9 mois, % (IC95%)	87 (80,0 – 92,2)	78 (66,2 – 85,7)
SG à 12 mois, % (IC95%)	85 (77,0 – 90,2)	73 (61,5 – 82,1)



553: Association de nivolumab + ipilimumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique et déficit du système de réparation des mésappariements/instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H): premiers résultats de la cohorte entière de CheckMate-142 – André T, et al

Résultats

EIs, n (%)	Nivolumab + ipilimumab (n=119) ^a	
	Tous grades	Grade 3–4
Tous EILTs	87 (73)	38 (32)
Tous EIGLTs	27 (23)	24 (20)
Tous EILTs provoquant l'arrêt	15 (13) ^b	12 (10)
EILTs chez >10% des patients		
Diarrhée	26 (22)	2 (2)
Hypothyroïdie	16 (13)	1 (1)
Nausées	15 (13)	1 (1)
Elévation ALT	14 (12)	8 (7)
Rash	13 (11)	2 (2)
Hyperthyroïdie	13 (11)	0

^a Suivi médian 13,4 mois (range 9–25); ^bHépatite autoimmune et insuffisance rénale aigue ont été les seuls EILTs provoquant l'arrêt de traitement chez >1 patient (2% chacun)

André T, et al, J Clin Oncol 2018;36(Suppl 4S):Abstr 553

553: Association de nivolumab + ipilimumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique et déficit du système de réparation des mésappariements/instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H): premiers résultats de la cohorte entière de CheckMate-142 – André T, et al

Conclusions

- Chez ces patients prétraités avec CCRm dMMR/MSI-H, l'association nivolumab + ipilimumab a permis d'obtenir un bénéfice clinique durable
- L'association nivolumab + ipilimumab a un profil de tolérance gérable
- L'association nivolumab + ipilimumab pourrait être une nouvelle option thérapeutique pour les patients prétraités avec CCRm dMMR/MSI-H

560: Etude de phase Ib de tolérance et activité clinique de l'association atézolizumab + cobimetinib chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Bendell JC, et al

Objectif

- Evaluer la tolérance et l'activité de l'association atézolizumab + cobimetinib chez des patients avec tumeurs solides localement avancées ou métastatiques, dont CCR

Critères d'inclusion

- CCR métastatique ou localement avancé réfractaire à la CT
 - Le statut PD-L1 n'était pas un critère d'éligibilité
 - ECOG PS 0–1
- (n=84)

Escalade de dose
atézolizumab
800 mg /2S +
cobimetinib
20–60 mg/j
(21 jours on/7 jours off)

Escalade de dose
atézolizumab
800 mg /2S +
cobimetinib
60 mg/j
(21 jours on/7 jours off*)

Prog

CRITÈRE PRINCIPAL

- Tolérance

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO, durée de réponse, SSP, SG

*14 jours on/14 jours off pour les patients de la cohorte CCRm avec biopsies en série (n=21)

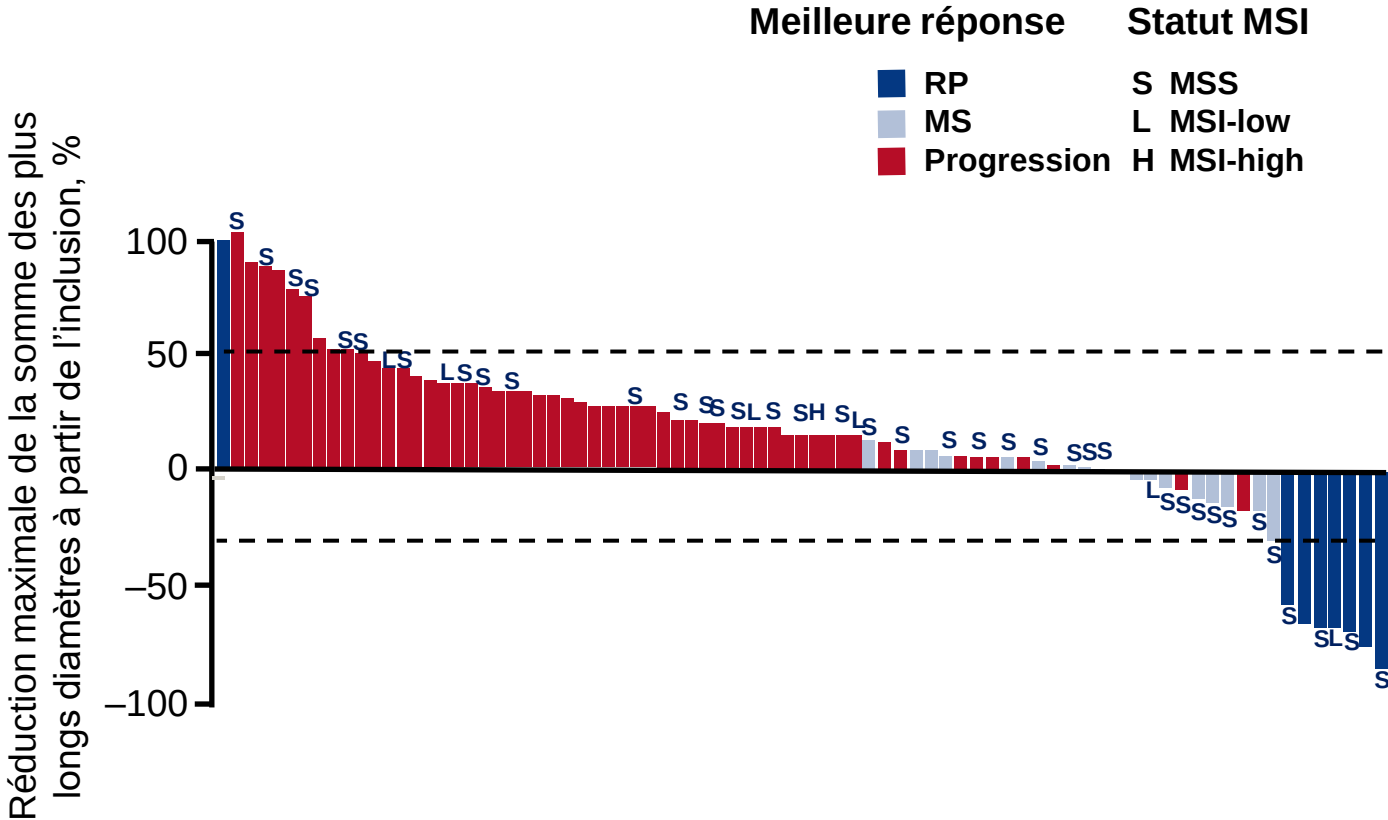
Bendell JC, et al, J Clin Oncol 2018;36(Suppl 4S):Abstr 560

560: Etude de phase Ib de tolérance et activité clinique de l'association
atézolizumab + cobimetinib chez les patients avec cancer colorectal
métastatique – Bendell JC, et al

Résultats

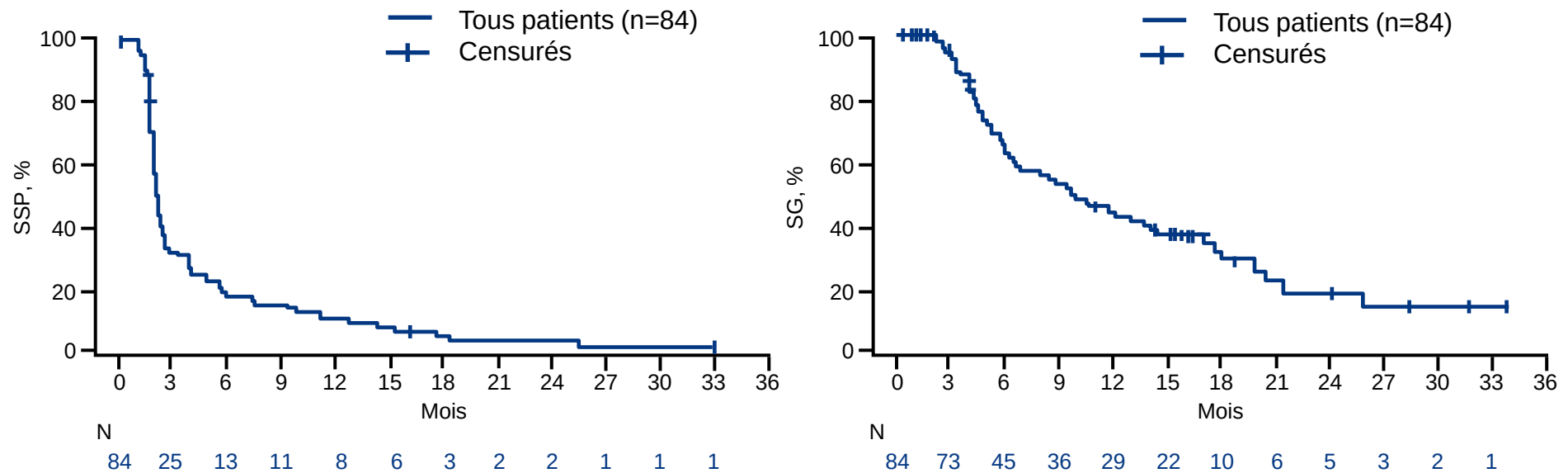
Etendue et fréquence de la réponse

MRG, n (%)	n=84
TRO, n (%) [IC95%]	7 (8) [3 – 16]
RC	0
RP	7 (8)
MS	19 (23)
TCM	36 (31)
Progression	51 (61)



560: Etude de phase Ib de tolérance et activité clinique de l'association atézolizumab + cobimetinib chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Bendell JC, et al

Résultats



		Tous (n=84)	MSS (n=42)
SSP	Médiane, mois (IC95%)	1,9 (1,8 – 2,3)	2,5 (1,8 – 3,7)
	SSP à 6 mois, %	18	27
OS	Médiane, mois (IC95%)	9,8 (6,2 – 14,1)	13,0 (6,0 – 25,8)
	SG à 6 mois, %	65	71
	SG à 12 mois, %	43	51

560: Etude de phase Ib de tolérance et activité clinique de l'association atézolizumab + cobimetinib chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Bendell JC, et al

Résultats

Els, n (%)	n=84
Toutes causes, tous grades	82 (98)
Liés au traitement	
Tous grades	81 (96)
Grade 3–4	32 (38)
Grade 5	0
Graves	38 (45)
Liés au traitement	10 (12)
Provoquant l'arrêt:	20 (24)
De l'atézolizumab	11 (13)
Du cobimetinib	20 (24)

- Les EILTS de grade 3–4 comprenaient la diarrhée (5%), les rash (5%), la fatigue (5%), l'élévation des CPK sanguines (5%), les rash maculopapulaires (2%), le prurit (1%) et les nausées (1%)

560: Etude de phase Ib de tolérance et activité clinique de l'association atézolizumab + cobimetinib chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Bendell JC, et al

Conclusions

- Chez ces patients lourdement prétraités avec CCR localement avancé ou métastatique, l'atézolizumab associé au cobimetinib a été tolérable
 - Les Els étaient similaires à ceux de l'atézolizumab et du cobimetinib individuellement
- Chez les patients avec CCRm, la médiane de SG était de 9,8 mois avec un taux de SG à 12 mois de 43% après un suivi médian de 17,0 mois
- L'atézolizumab associé au cobimetinib pourrait être la première combinaison immunomodulatrice possible chez les patients avec CCRm MSS

552: Age et expression génique tumorale chez les patients avec cancer du colon stade II/III – Hochster HS, et al

Objectif

- Etudier les différences d'expression génique tumorale entre les patients âgés vs. jeunes dans le cancer du colon stade II/III

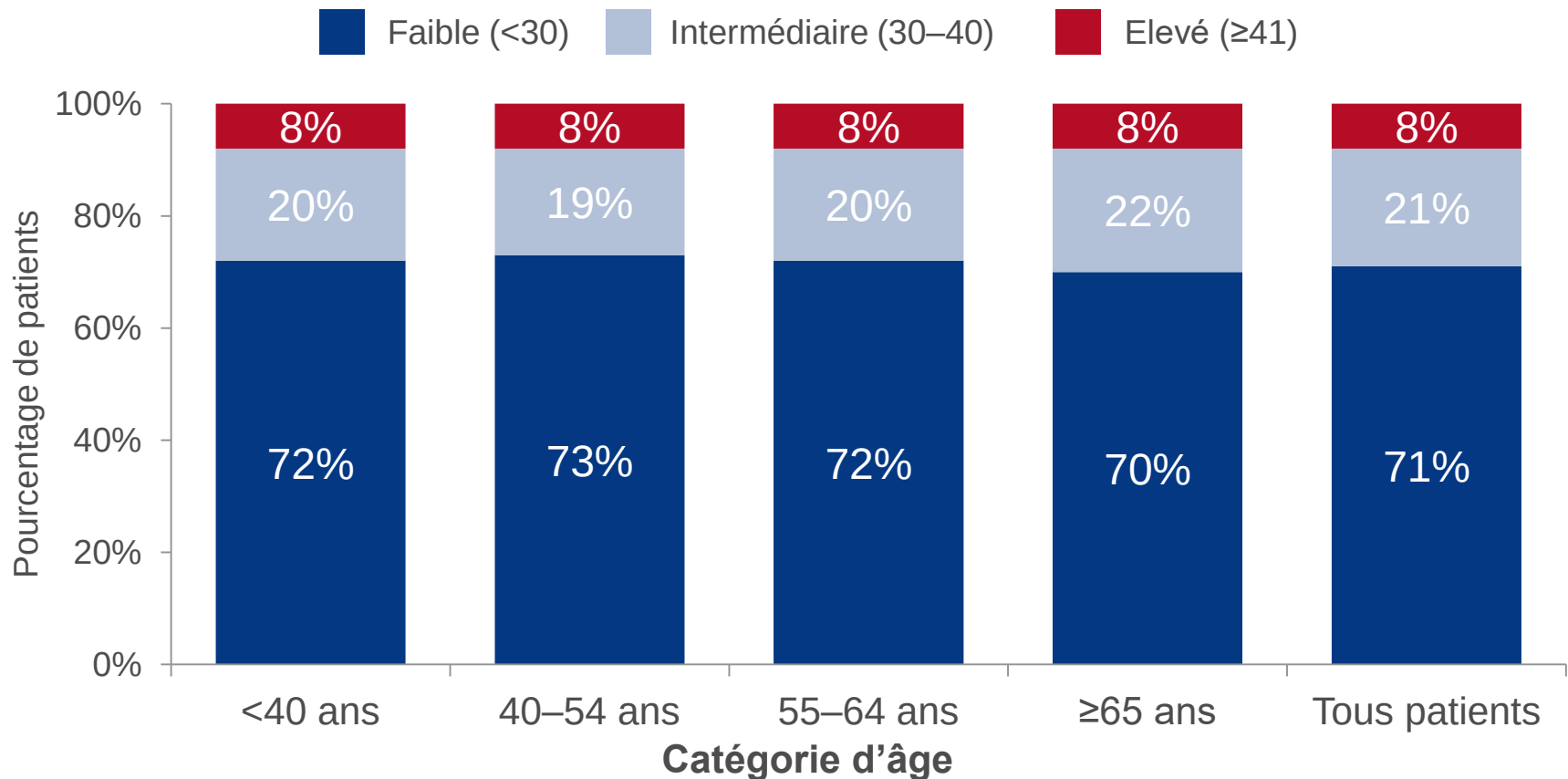
Méthodes

- Le test 12-gene Colon Recurrence Score™ a été utilisé pour prédire le risque de récurrence chez des patients avec cancer du colon stade II/III, en fonction des tranches d'âge suivantes:
 - <40 ans, 40–54 ans, 55–64 ans et ≥65 ans
 - Ou <55 ans et ≥55 ans
- L'expression de l'ARN de 12 gènes (7 gènes liés au cancer et 5 gènes de référence a été mesurée par le Colon Recurrence Score™, en utilisant la RT-PCR, dans des échantillons de tissus fixés dans le formol et inclus en paraffine de 22 052 patients
- Les résultats du Colon Recurrence Score™ ont été décrits selon le groupe de risque du patient:
 - Risque faible: score <30
 - Risque intermédiaire: score de 30–40
 - Risque élevé: score ≥41

552: Age et expression génique tumorale chez les patients avec cancer du colon stade II/III – Hochster HS, et al

Résultats

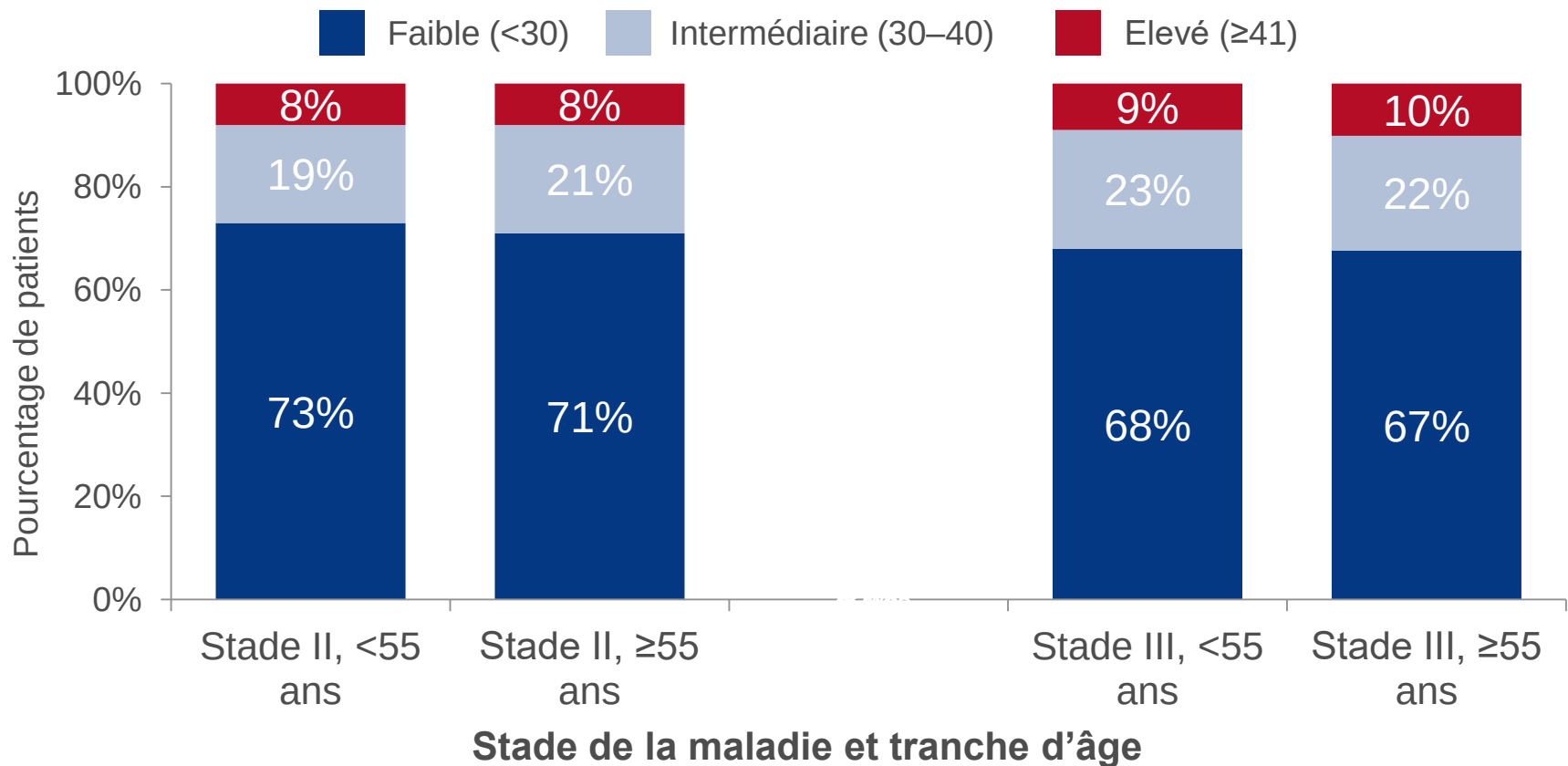
Distribution des groupes du Colon Recurrence Score™ selon l'âge



552: Age et expression génique tumorale chez les patients avec cancer du colon stade II/III – Hochster HS, et al

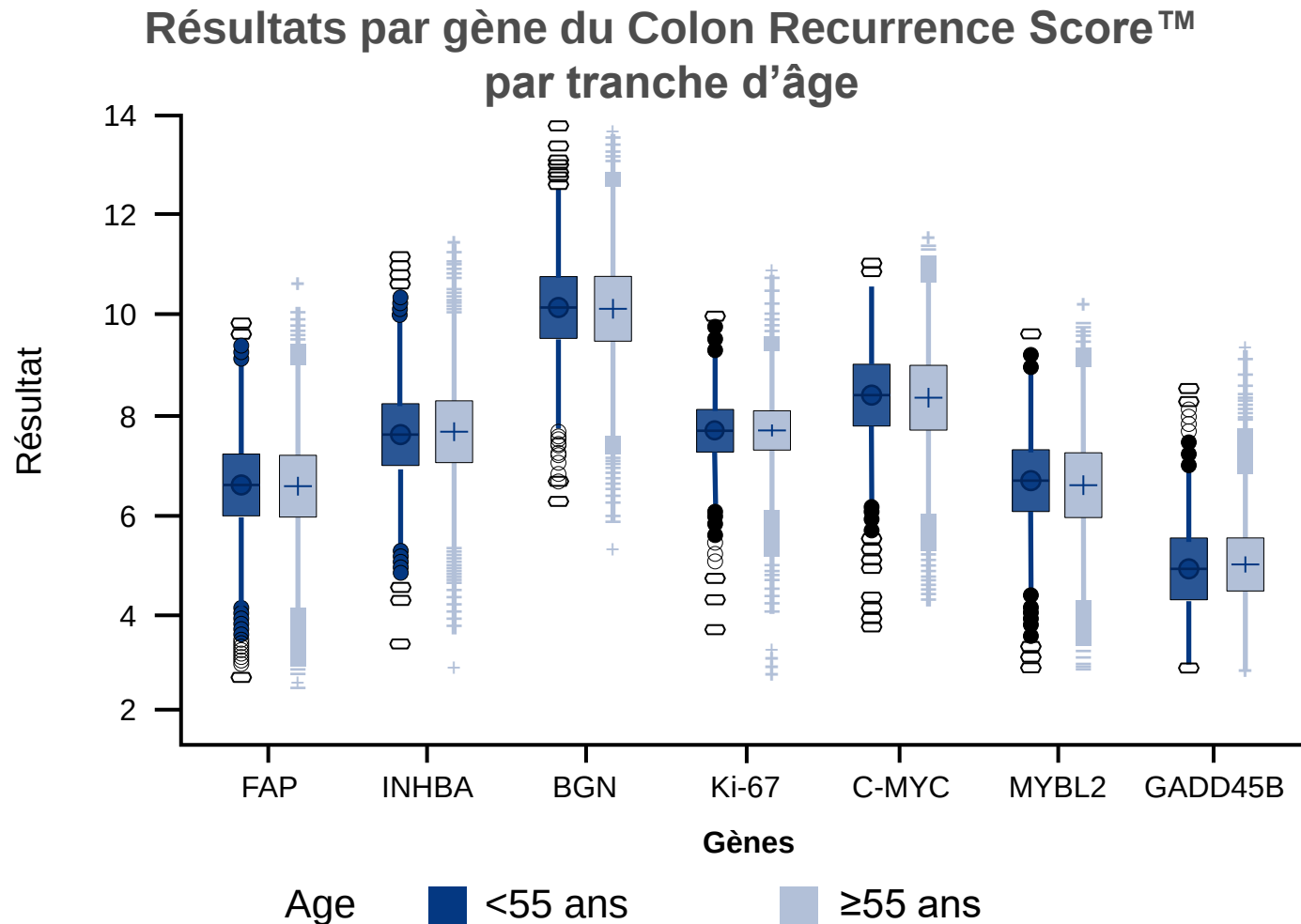
Résultats

Distribution des groupes du Colon Recurrence Score™ selon le stade de la maladie et l'âge



552: Age et expression génique tumorale chez les patients avec cancer du colon stade II/III – Hochster HS, et al

Résultats



552: Age et expression génique tumorale chez les patients avec cancer du colon stade II/III – Hochster HS, et al

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du colon de stade II/III, en utilisant le test validé Colon Recurrence Score™ dans >22,000 échantillons, cette étude a démontré une expression génique similaire dans toutes les tranches d'âge
- Ces résultats suggèrent que le cancer du colon des patients les plus jeunes n'est pas biologiquement différent de celui des plus âgés
- La plupart des patients avec cancer du colon de stade II/III avaient une maladie à faible risque, y compris les plus jeunes (<55 ans)
- Le Colon Recurrence Score™ est également valide pour identifier les jeunes patients chez qui une CT adjuvante pourrait ne pas être nécessaire