

# DIAPORAMA GI 2019

Abstracts sélectionnés de:

## 2019 Gastrointestinal Cancers Symposium

17–19 janvier 2019 | 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 de congrès majeurs en 2019 dans les cancers digestifs. Celui-ci est consacré au **Symposium Gastrointestinal Cancers 2019** et il est disponible en anglais, en français, en chinois et en japonais.

La recherche clinique en oncologie évolue dans un environnement en perpétuelle mutation, et constitue un défi permanent. Dans ce contexte, nous avons tous besoin d'avoir accès aux données scientifiques pour améliorer nos connaissances et progresser dans nos métiers de cliniciens, chercheurs et enseignants. J'espère que cette revue des derniers développements en oncologie digestive vous apportera beaucoup et enrichira votre pratique.

Si vous souhaitez partager votre avis avec nous, nous serons très heureux de recevoir vos commentaires. Vous pouvez adresser toute correspondance à l'adresse suivante: [info@esdo.eu](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**  
**Thomas Seufferlein**  
**Côme Lepage**  
**Wolff Schmiegel**  
**Phillippe Rougier (hon,)**

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

(Board de l'ESDO)



european society of digestive oncology

# Diaporama ESDO oncologie médicale

## Contributeurs 2019

### CANCER COLORECTAL

<b>Prof Eric Van Cutsem</b>	Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique				
<b>Prof Wolff Schmiegel</b>	Département de médecine, Ruhr University, Bochum, Allemagne				
<b>Prof Thomas Gruenberger</b>	Département de chirurgie I, Centre Médicosocial Sud, Centre Clinique HPB de Vienne, Vienne, Autriche				
<b>Prof Jaroslaw Regula</b>	Département de gastroentérologie et hépatologie, Institut d'oncologie, Warsaw, Pologne				

### CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBILIAIRES

<b>Prof Jean-Luc Van Laethem</b>	Oncologie digestive, hôpital universitaire Erasme, Brussels, Belgique			
<b>Prof Thomas Seufferlein</b>	Clinique de médecine interne I, Université d'Ulm, Ulm, Allemagne			
<b>Prof Ulrich Güller</b>	Oncologie médicale et hématologie, Hôpital cantonal St Gallen, St Gallen, Suisse			

### TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

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

### BIOMARQUEURS

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

# Glossary

/xS	toutes les x semaines	GEM	gemcitabine	PS	performance status
5FU	5-fluorouracile	HER2	human epidermal growth factor receptor 2	QoL	qualité de vie
ADX	andecaliximab			R	randomisation
AFP	alpha fetoprotéine	HR	hazard ratio	RC	réponse complète
ALT	alanine aminotransférase	IC	intervalle de confiance	RCT	radiochimiothérapie
AST	aspartate aminotransférase	ICI	inhibition checkpoints immunitaires	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer	IHC	immunohistochimie		
CAPOX	capécitabine + oxaliplatine	IMS	instabilité microsatellitaire	RNL	ratio neutrophiles / lymphocytes
CCR(m)	cancer colorectal (métastatique)	iv	intraveineux	RO	réponse objective
CE	carcinome épidermoïde	IMVP	invasion macroscopique veine porte	RP	réponse partielle
CHC	carcinome hépatocellulaire	J	jour	RSC	radiothérapie stéréotaxique corporelle
CMT	charge mutationnelle tumorale	JGO	jonction gastro-oesophagienne	RT	radiothérapie
CPK	créatinine phosphokinase	(m)FOLFOX	(modified) leucovorine + 5-fluorouracil + oxaliplatine	S-1	tegafur + gimeracil + oteracil
CPS	score combiné positif			SG(m)	survie globale (médiane)
CT	chimiothérapie	MRG	meilleure réponse globale	SLD	somme des plus long diamètres
CVB	carcinome des voies biliaires	MS	maladie stable	SSM	survie sans maladie
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	MSS	microsatellite stable	SSP(m)	survie sans progression (médiane)
EEH	extension extra-hépatique	MSSup	meilleurs soins de support	SSR	survie sans récurrence
EI	évènement indésirable	NA	non atteinte	TCM	taux de contrôle de la maladie
EIG	évènement indésirable grave	ND	non disponible	TNE	tumeur neuroendocrine
EILT	évènement indésirable lié au traitement	NE	non évaluable	TRO	taux de réponse objective
Evt	évènement	pCR	réponse pathologique complète	UFT	tegafur + uracil
FISH	hybridation par fluorescence in situ	PD-1	programmed death-protein 1	VHB	virus hépatite B
FOLFOX	leucovorine + 5-fluorouracile + oxaliplatine	PD-L1	programmed death-ligand 1	VHC	virus hépatite C
		PK	pharmacocinétique		
		Prog	progression		

# Sommaire

- Cancers de l'oesophage et de l'estomac ..... [6](#)
- Cancers du pancréas, intestin grêle et voies biliaires ..... [31](#)
  - Cancer du pancréas ..... [32](#)
  - Carcinome hépatocellulaire ..... [42](#)
  - Cancer des voies biliaires ..... [54](#)
  - Tumeur neuroendocrine ..... [62](#)
- Cancers du côlon, rectum et anus ..... [70](#)

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

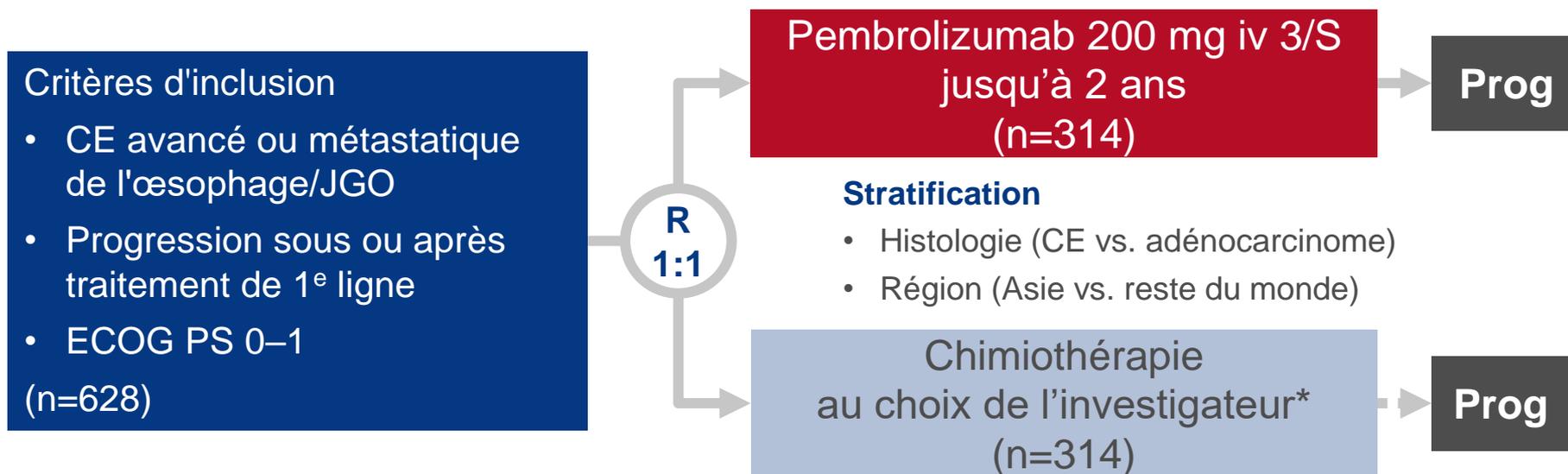
# **CANCERS DE L'OESOPHAGE ET DE L'ESTOMAC**

## 2: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2<sup>e</sup> ligne du cancer de l'oesophage avancé: étude de phase III KEYNOTE-181

– Kojima T, et al

### Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab en traitement de 2<sup>e</sup> ligne chez les patients avec carcinome épidermoïde (CE) avancé ou métastatique de l'oesophage ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO) dans l'étude KEYNOTE-181



### CRITÈRE PRINCIPAL

- SG dans les populations PD-L1 CPS  $\geq 10$ , CE, et totale

### CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRO (RECIST v1,1), tolérance

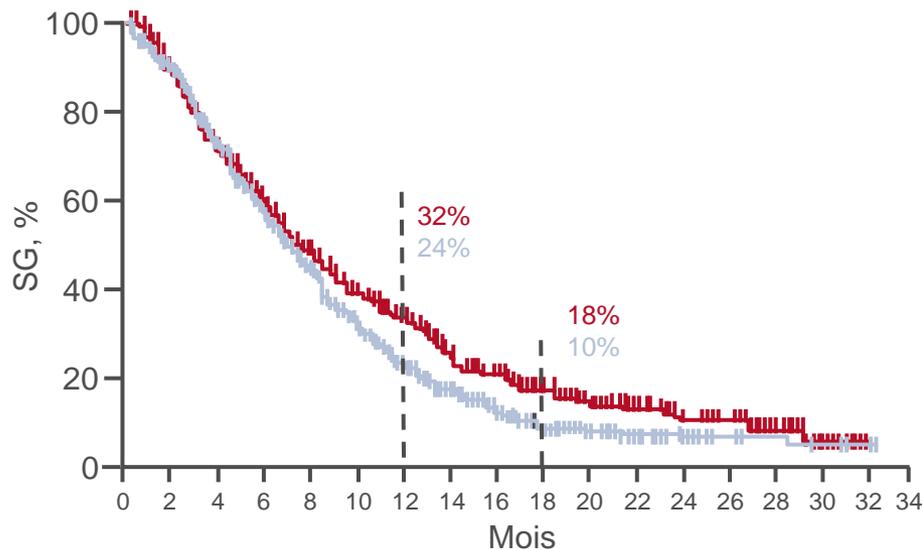
\*Paclitaxel 80–100 mg/m<sup>2</sup> J1, 8, 15 /4S; docétaxel 75 mg/m<sup>2</sup> /3S; ou irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup> /2S

## 2: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2<sup>e</sup> ligne du cancer de l'oesophage avancé: étude de phase III KEYNOTE-181 – Kojima T, et al

### Résultats

#### SG dans la population totale

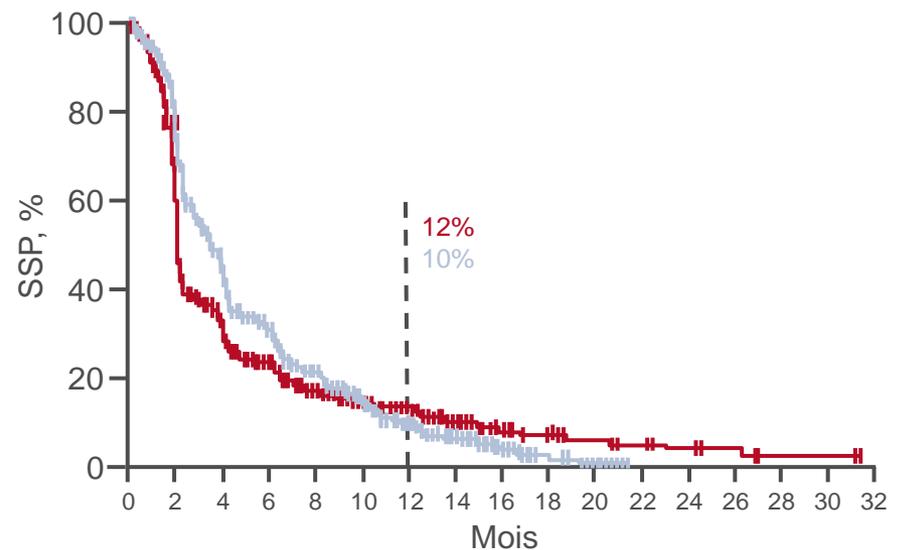
	Evts, n	Médiane, mois (IC95%)	HR <sup>a</sup> (IC95%)	p
Pembrolizumab	314	7,1 (6,2 - 8,1)	0,89 (0,75 - 1,05)	0,0560
Chimiothérapie	314	7,1 (6,3 - 8,0)	–	



N	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34
Pembro	314	275	224	176	143	116	100	73	63	46	28	20	14	10	5	1	0	0
Chimio	314	280	226	181	139	98	75	56	41	26	18	13	9	6	5	3	1	0

#### SSP dans la population totale

	Médiane, mois (IC95%)	HR (IC95%)
Pembrolizumab	2,1 (2,1 - 2,2)	1,11
Chimiothérapie	3,4 (2,8 - 3,9)	(0,94 - 1,31)



N	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
Pembro	314	209	105	72	52	42	35	26	21	16	11	7	4	3	1	1	0
Chimio	314	224	131	89	63	44	29	20	11	4	1	0	0	0	0	0	0

<sup>a</sup>Basé sur un modèle de régression de Cox prenant le traitement comme covariable, stratifié par région et histologie

Kojima T, et al, J Clin Oncol 2019;37(Suppl):Abstr 2

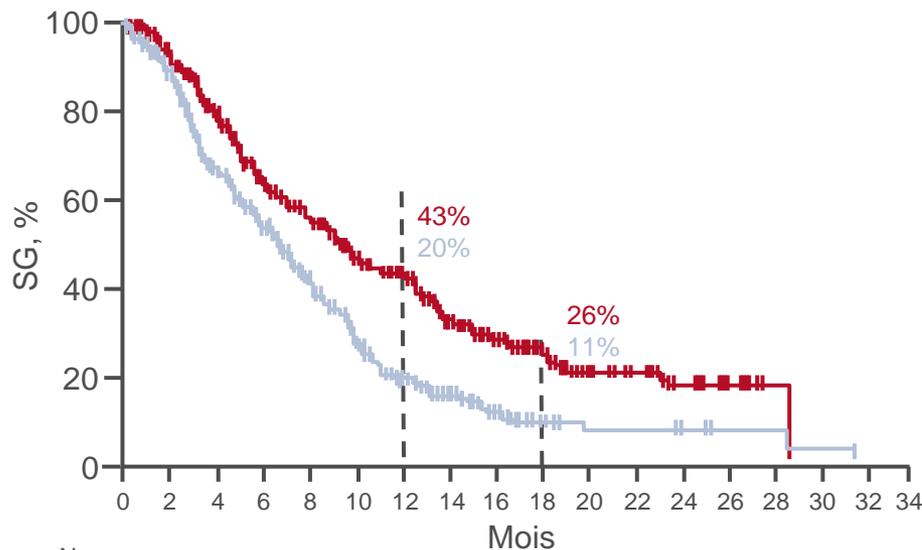
## 2: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2<sup>e</sup> ligne du cancer de l'oesophage avancé: étude de phase III KEYNOTE-181

– Kojima T, et al

### Résultats

#### SG dans la population PD-L1 CPS ≥10

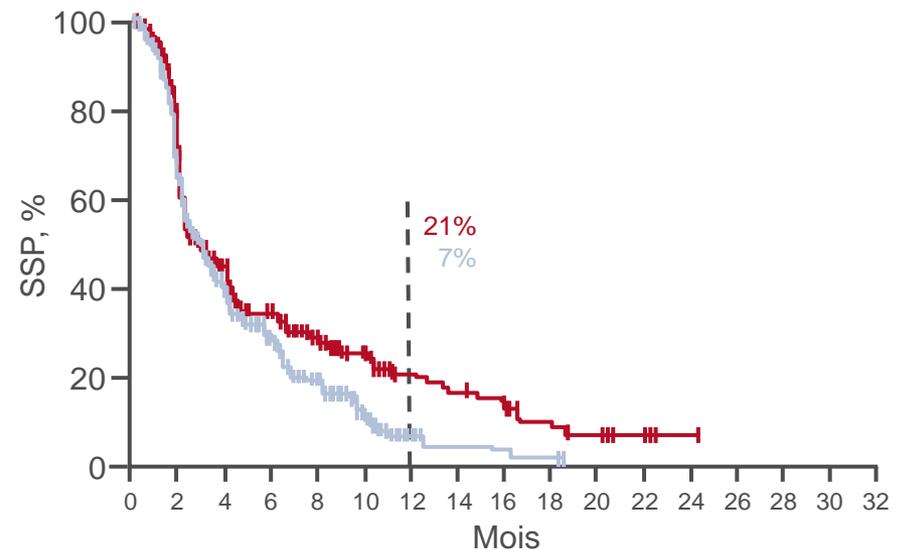
	Evts, n	Médiane, mois (IC95%)	HR <sup>a</sup> (IC95%)	p
Pembrolizumab	107	9,3 (6,6 - 12,5)	0,69 (0,52 - 0,93)	0,0074
Chimiothérapie	115	6,7 (5,1 - 8,2)	–	



N	Pembro	107	100	86	68	59	49	45	33	29	23	13	9	5	3	1	0	0	0
Chimio	115	102	76	61	48	31	23	19	14	8	4	4	3	2	2	1	0	0	0

#### SSP dans la population PD-L1 CPS ≥10

	Médiane, mois (IC95%)	HR (IC95%)
Pembrolizumab	2,6 (2,1 - 4,1)	0,73 (0,54 - 0,97)
Chimiothérapie	3,0 (2,1 - 3,7)	–



N	Pembro	107	82	47	35	30	24	20	16	13	9	5	3	1	0	0	0	0	0
Chimio	115	75	42	30	20	12	7	5	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<sup>a</sup>Basé sur un modèle de régression de Cox prenant le traitement comme covariable, stratifié par région et histologie

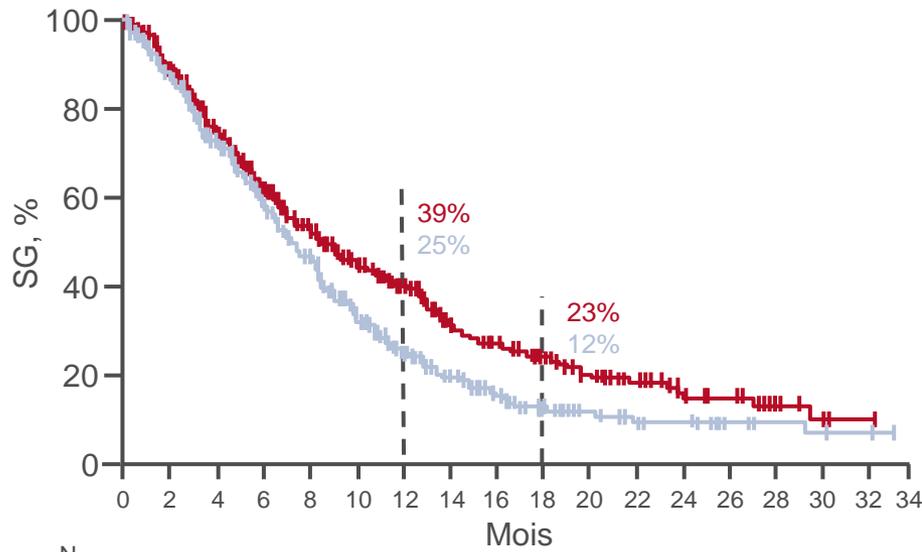
## 2: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2<sup>e</sup> ligne du cancer de l'oesophage avancé: étude de phase III KEYNOTE-181

– Kojima T, et al

### Résultats

#### SG dans le CE

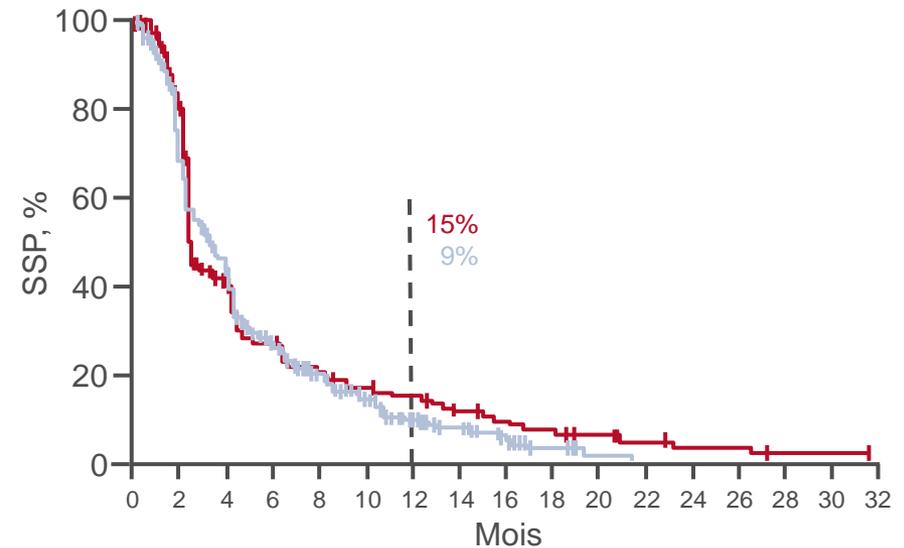
	Evts, n	Médiane, mois (IC95%)	HR <sup>a</sup> (IC95%)	p
Pembrolizumab	198	8,2 (6,7 - 10,3)	0,78 (0,63 - 0,96)	0,0095 <sup>b</sup>
Chimiothérapie	203	7,1 (6,1 - 8,2)	–	



N	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34
Pembro	198	177	150	121	103	86	77	57	52	38	24	17	12	10	5	1	0	0
Chimio	203	179	147	118	91	64	50	38	27	20	13	10	8	5	4	2	1	0

#### SSP dans le CE

	Médiane, mois (IC95%)	HR (IC95%)
Pembrolizumab	2,2 (2,1 - 3,2)	0,92 (0,75 - 1,13)
Chimiothérapie	3,1 (2,2 - 3,9)	



N	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32
Pembro	198	140	80	53	41	33	28	21	17	13	9	5	3	3	1	1	0
Chimio	203	137	77	51	38	26	18	14	8	4	1	0	0	0	0	0	0

<sup>a</sup>Basé sur un modèle de régression de Cox prenant le traitement comme covariable, stratifié par région et histologie; <sup>b</sup>non significatif selon sur les bornes prédéfinies

## 2: Pembrolizumab versus chimiothérapie en traitement de 2<sup>e</sup> ligne du cancer de l'oesophage avancé: étude de phase III KEYNOTE-181

– Kojima T, et al

### Résultats

TRO, %	Pembrolizumab	Chimiothérapie	p
Population totale	13,1	6,7	0,0037
PD-L1 CPS ≥10	21,5	6,1	0,0006
CE	16,7	7,4	0,0022

EILTs, n (%)	Pembrolizumab (n=314)	Chimiothérapie (n=296)
Liés au traitement	202 (64,3)	255 (86,1)
Grade 3–5	57 (18,2)	121 (40,9)
Provoquant l'arrêt	19 (6,1)	19 (6,4)
Provoquant le décès	5 (1,5)	5 (1,7)

### Conclusions

- Chez les patients avec cancer métastatique de l'oesophage et PD-L1 CPS ≥10 ayant progressé après une ligne de traitement, le pembrolizumab a apporté une amélioration significative de la SG et un TRO plus élevé par rapport à la chimiothérapie
- Le profil de tolérance du pembrolizumab a été plus favorable que celui de la chimiothérapie
- Chez les patients avec cancer métastatique de l'oesophage et PD-L1 CPS ≥10, le pembrolizumab peut être un nouveau standard de 2<sup>e</sup> ligne

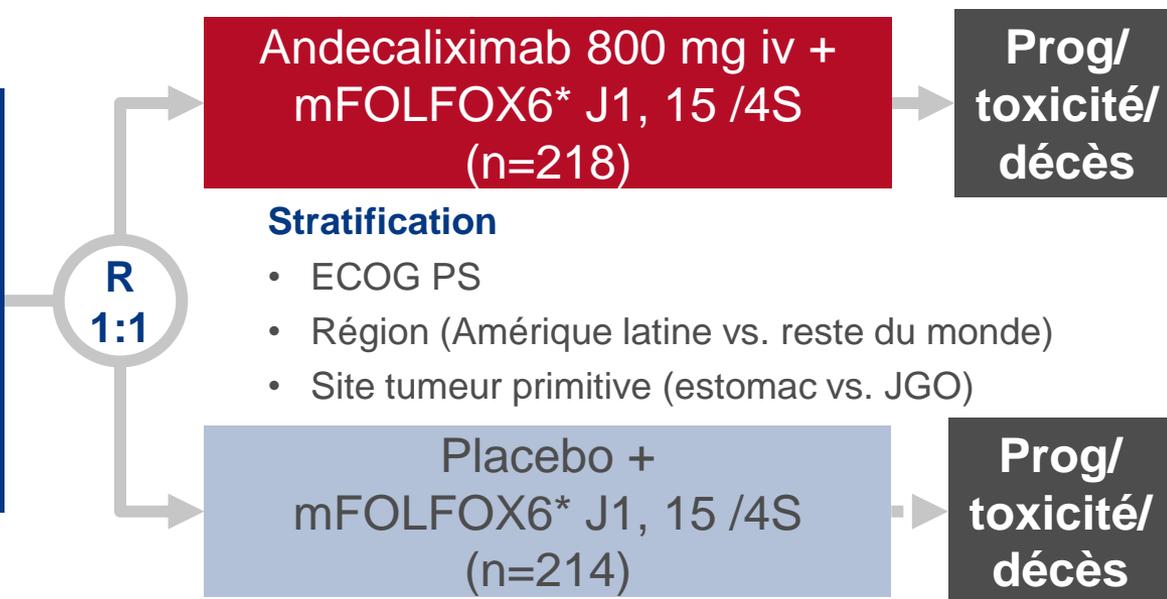
# 4: Etude de phase 3, randomisée en double aveugle contrôlée par placebo évaluant l'efficacité et la tolérance de l'andecaliximab combiné à mFOLFOX6 en traitement de 1<sup>e</sup> ligne des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la JGO (GAMMA-1) – Shah MA, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'andecaliximab, un inhibiteur de MMP9, combiné à mFOLFOX6 chez les patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la JGO

### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome de l'estomac ou JGO, inopérable, localement avancé ou métastatique HER2 négatif
- Naïf de traitement (n=432)



Andecaliximab 800 mg iv +  
mFOLFOX6\* J1, 15 /4S  
(n=218)

Prog/  
toxicité/  
décès

### Stratification

- ECOG PS
- Région (Amérique latine vs. reste du monde)
- Site tumeur primitive (estomac vs. JGO)

Placebo +  
mFOLFOX6\* J1, 15 /4S  
(n=214)

Prog/  
toxicité/  
décès

## CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

## CRITÈRES SECONDAIRES

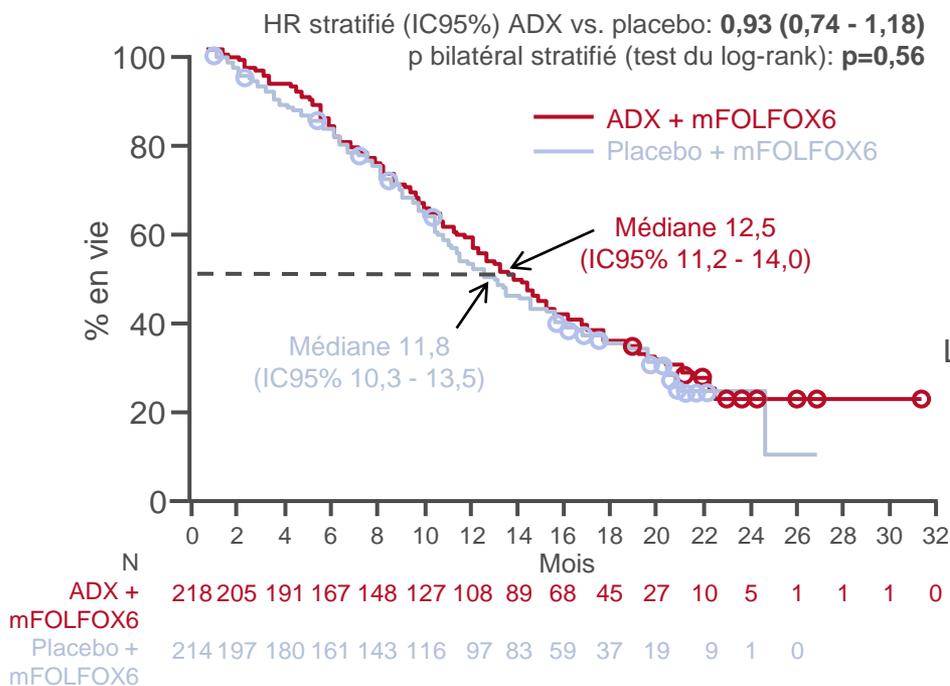
- SSP, TRO (RECIST v1,1), tolérance

\*oxaliplatine J1, 15 suivi de leucovorine + 5FU J1, 15 de cycles de 28 jours

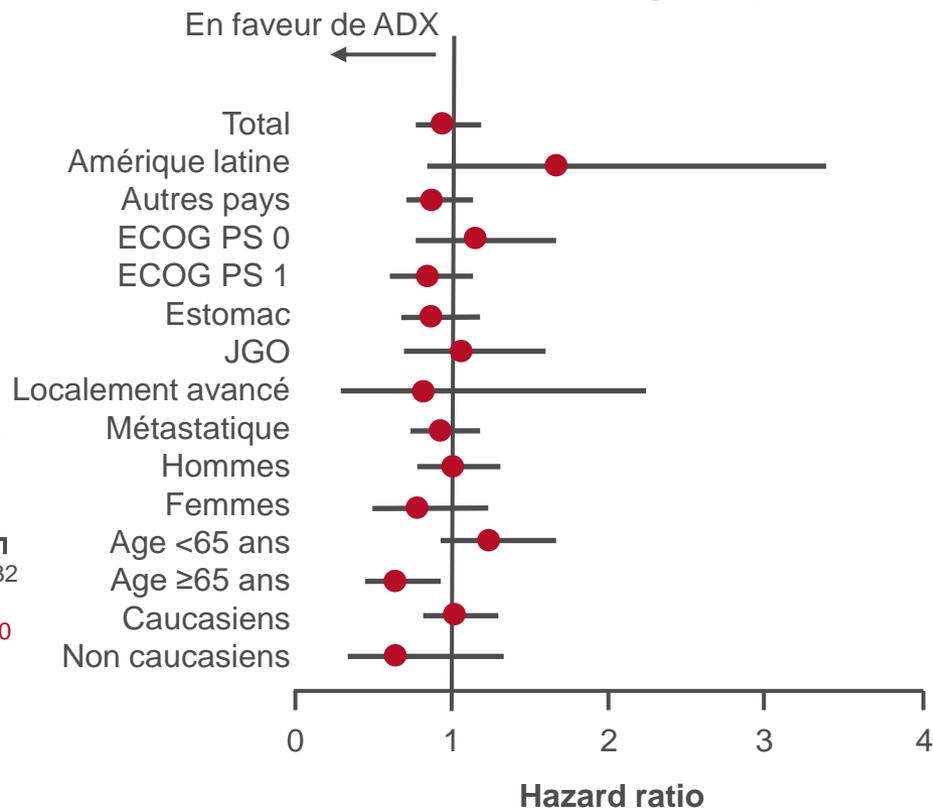
# 4: Etude de phase 3, randomisée en double aveugle contrôlée par placebo évaluant l'efficacité et la tolérance de l'andecaliximab combiné à mFOLFOX6 en traitement de 1<sup>e</sup> ligne des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la JGO (GAMMA-1) – Shah MA, et al

## Résultats

### SG



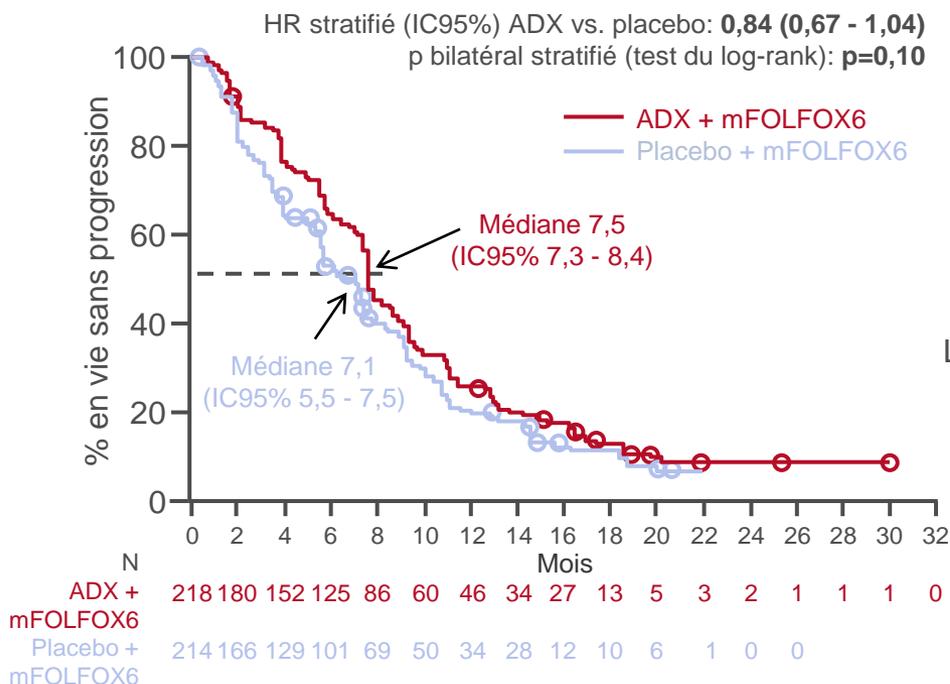
### SG par sous-groupes



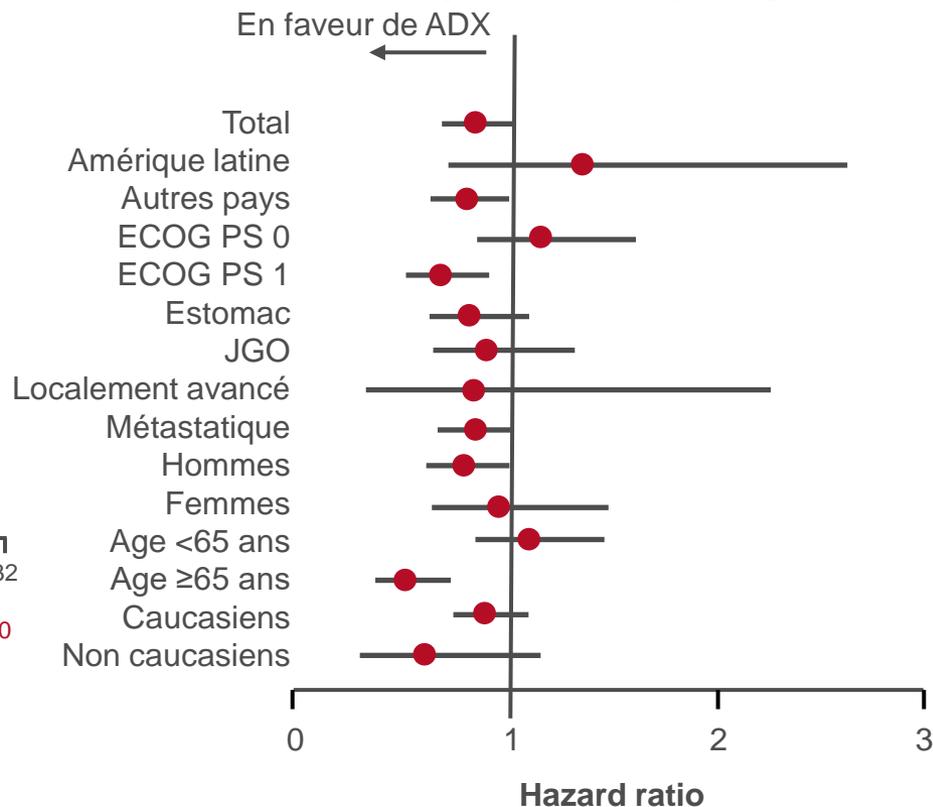
# 4: Etude de phase 3, randomisée en double aveugle contrôlée par placebo évaluant l'efficacité et la tolérance de l'andecaliximab combiné à mFOLFOX6 en traitement de 1<sup>e</sup> ligne des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la JGO (GAMMA-1) – Shah MA, et al

## Résultats

### SSP



### SSP par sous-groupes



## 4: Etude de phase 3, randomisée en double aveugle contrôlée par placebo évaluant l'efficacité et la tolérance de l'andecaliximab combiné à mFOLFOX6 en traitement de 1<sup>e</sup> ligne des patients avec adénocarcinome avancé de l'estomac ou de la JGO (GAMMA-1) – Shah MA, et al

### Résultats

EILTs de grade $\geq 3$ chez $\geq 5\%$ , %	Andecaliximab	Placebo
Neutropénie	22	27
Anémie	8	11
Fatigue	5	8
Diminution des neutrophiles	7	6
Embolie pulmonaire	5	8
Vomissements	6	4
Douleurs abdominales	5	4

### Conclusions

- Chez ces patients naïfs de traitement, porteurs d'un adénocarcinome de l'estomac ou de la JGO HER2 négatif, l'addition de andecaliximab à mFOLFOX6 n'a pas amélioré la survie
- Le profil de tolérance a été similaire dans les 2 bras de traitement

## 5: Tolérance et efficacité du durvalumab après traitement trimodal dans l'adénocarcinome de l'oesophage ou de la JGO localement avancé: résultats précoces d'efficacité de l'étude du Big Ten Cancer Research Consortium – Mamdani H, et al

### Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du durvalumab chez des patients avec adénocarcinome localement avancé de l'oesophage ou de la JGO



### CRITÈRE PRINCIPAL

- SSR à 1 an

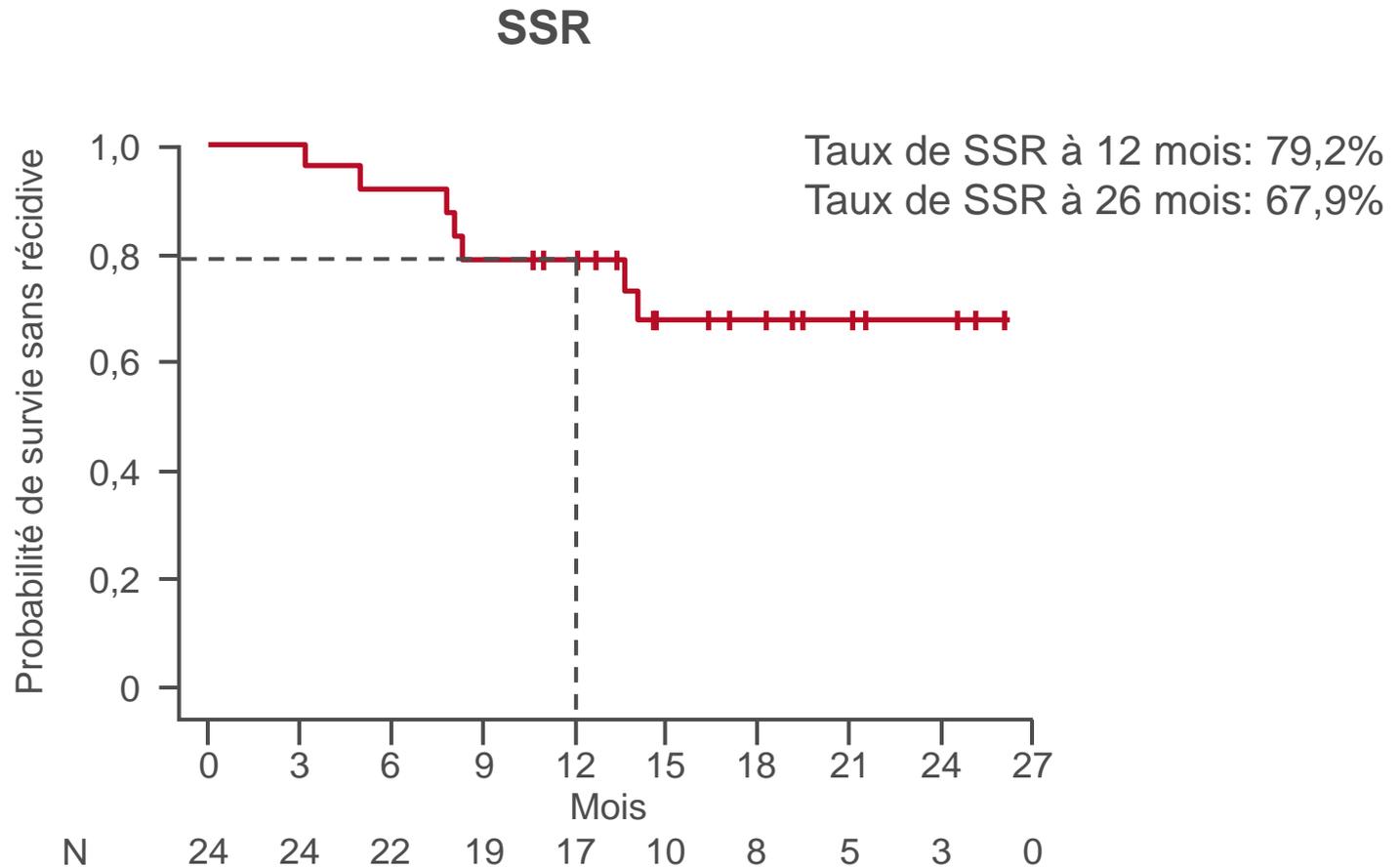
### CRITÈRES SECONDAIRES

- Tolérance

\*Carboplatine/paclitaxel ou cisplatine/5FU + irradiation;  
†durvalumab débuté dans les 1–3 mois après chirurgie

# 5: Tolérance et efficacité du durvalumab après traitement trimodal dans l'adénocarcinome de l'oesophage ou de la JGO localement avancé: résultats précoces d'efficacité de l'étude du Big Ten Cancer Research Consortium – Mamdani H, et al

## Résultats



## 5: Tolérance et efficacité du durvalumab après traitement trimodal dans l'adénocarcinome de l'oesophage ou de la JGO localement avancé: résultats précoces d'efficacité de l'étude du Big Ten Cancer Research Consortium – Mamdani H, et al

### Résultats

Els survenant chez $\geq 10\%$ , n (%)	Grade 1	Grade 2
Fatigue	6 (25,0)	2 (8,3)
Nausées	6 (25,0)	0 (0)
Toux	3 (12,5)	2 (8,3)
Diarrhée	3 (12,5)	1 (4,2)
Prurit	3 (12,5)	1 (4,2)
Dyspnée	1 (4,2)	2 (8,3)

- Les Els de grade 3 étaient l'hypoglycémie (n=1) et l'hyperglycémie (n=1)
- Des EILTs de grade 3 provoquant l'arrêt sont survenus chez 3 patients (1 pneumopathie, 1 hépatite, 1 colite)

## **5: Tolérance et efficacité du durvalumab après traitement trimodal dans l'adénocarcinome de l'oesophage ou de la JGO localement avancé: résultats précoces d'efficacité de l'étude du Big Ten Cancer Research Consortium – Mamdani H, et al**

### **Conclusions**

- **Chez ces patients avec adénocarcinome localement avancé de l'oesophage ou de la JGO, le durvalumab en traitement adjuvant a montré sa faisabilité et permis d'obtenir des données d'efficacité encourageantes**
- **Le durvalumab a démontré un profil de tolérance similaire à celui des études précédentes**

## 8: Evaluation de l'efficacité du nivolumab selon les caractéristiques à l'inclusion dans l'étude ATTRACTION-2 – Kang YK, et al

### Objectif

- Etudier les facteurs qui pourraient contribuer à la progression précoce de la maladie sous nivolumab – une analyse exploratoire de ATTRACTION-2

### Critères d'inclusion

- Cancer de l'estomac ou de la JGO non résecable avancé ou en rechute
  - Réfractaire ou intolérant à  $\geq 2$  traitements standard
  - ECOG PS 0–1
- (n=493)

R  
2:1

Nivolumab 3 mg/kg iv  
/2S  
(n=330)

Prog

### Stratification

- Pays (Japon vs. Corée du sud vs. Taiwan)
- ECOG PS (0 vs. 1)
- Nombre d'organes avec métastases (<2 vs.  $\geq 2$ )

Placebo /2S  
(n=163)

Prog

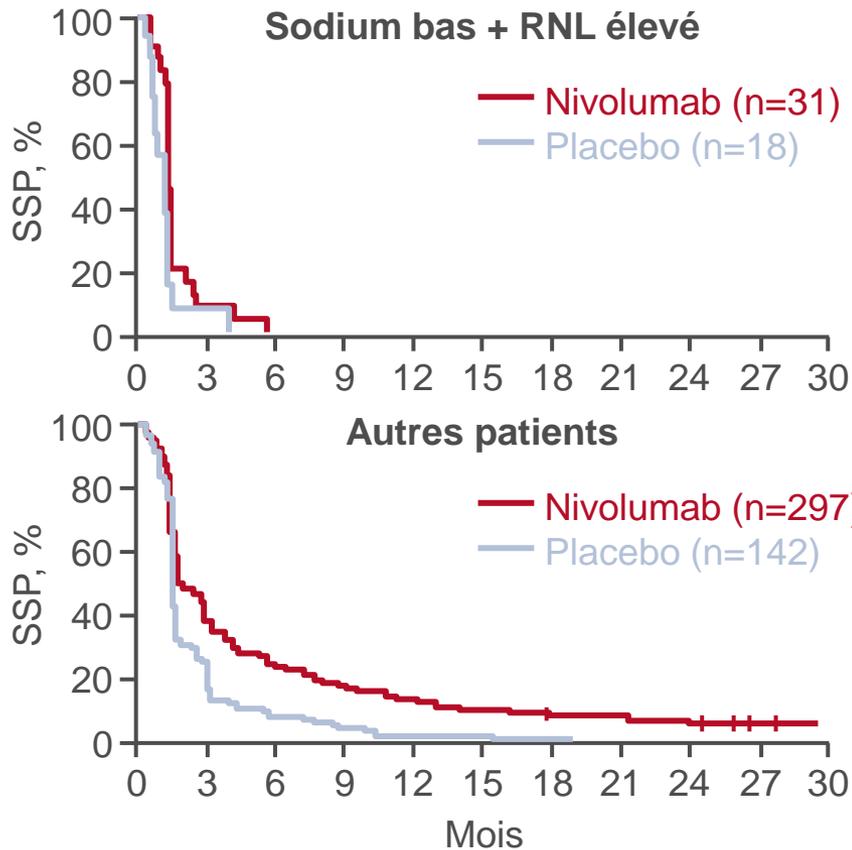
### CRITÈRE EXPLORATOIRE

- Caractéristiques cliniques de progression précoce/décès par arbre de régression bayésien

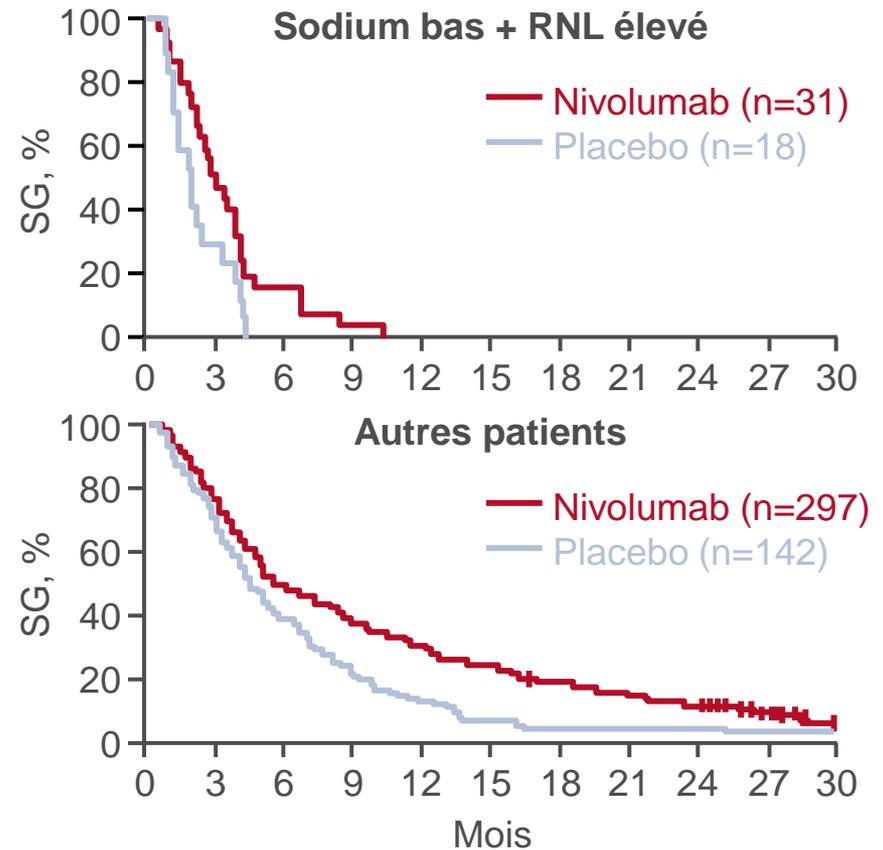
## 8: Evaluation de l'efficacité du nivolumab selon les caractéristiques à l'inclusion dans l'étude ATTRACTION-2 – Kang YK, et al

### Résultats

#### SSP



#### SG



## 8: Evaluation de l'efficacité du nivolumab selon les caractéristiques à l'inclusion dans l'étude ATTRACTION-2 – Kang YK, et al

### Résultats

- Les facteurs identifiés comme étant associés à la progression précoce ou au décès sous nivolumab étaient une natrémie basse, un ratio neutrophiles / lymphocytes élevé, un ECOG PS de 1 et l'absence de traitement préalable par ramucirumab
- L'analyse des biomarqueurs n'a pas trouvé de corrélation entre l'expression de PD-L1, la CMT ou le statut d'instabilité microsatellitaire et l'efficacité du nivolumab

### Conclusions

- **Chez ces patients avec cancer avancé de l'estomac ou de la JGO, l'efficacité du nivolumab pourrait être réduite chez ceux présentant des caractéristiques montrant un plus mauvais état général, tels qu'une natrémie basse ou un RNL élevé**
- **Cependant, ces résultats sont exploratoires et doivent être vérifiés**

## 62: 1<sup>e</sup> ligne pembrolizumab (P), trastuzumab (T), capécitabine (C) et oxaliplatine (O) dans l'adénocarcinome oesophagogastrique HER2 positif métastatique – Janjigian YY, et al

### Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab combiné à la chimiothérapie et au trastuzumab chez les patients avec adénocarcinome oesophagogastrique HER2 positif métastatique

### Critères d'inclusion

- Adénocarcinome oesophagogastrique stade IV
- HER2 IHC 3+ ou IHC 2+/  
FISH >2,0 quel que soit le statut PD-L1
- Naïf de traitement  
(n=37)

Pembrolizumab  
200 mg iv +  
trastuzumab  
8 mg/kg  
1 cycle

Pembrolizumab 200 mg +  
trastuzumab 6 mg/kg + CAPOX  
(oxaliplatine 130 mg/m<sup>2</sup> /3S +  
capécitabine 850 mg/m<sup>2</sup> J1–14)  
(n=24)

### CRITÈRE PRINCIPAL

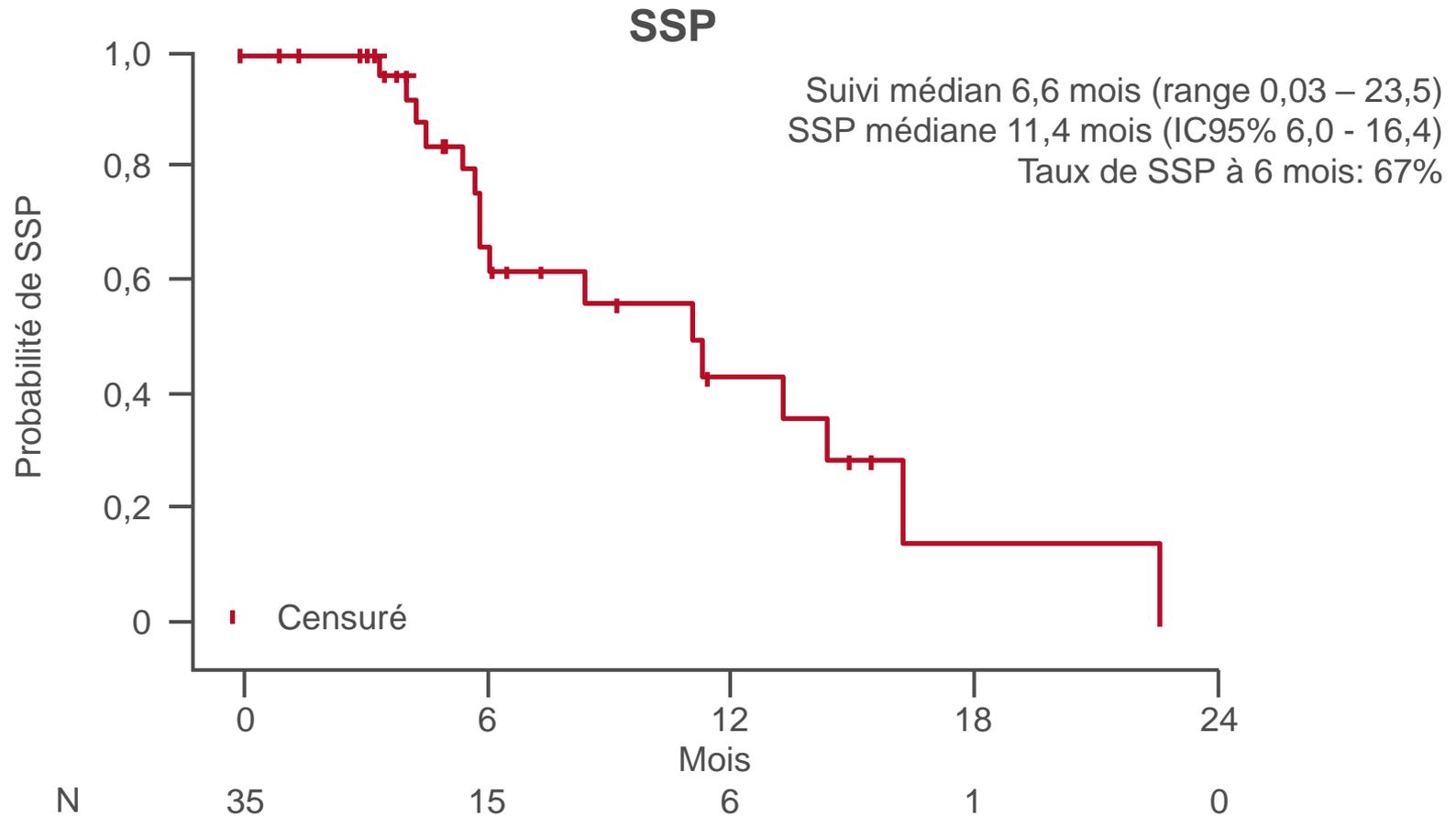
- SSP à 6 mois

### CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, TRO, TCM, tolérance, biomarqueurs

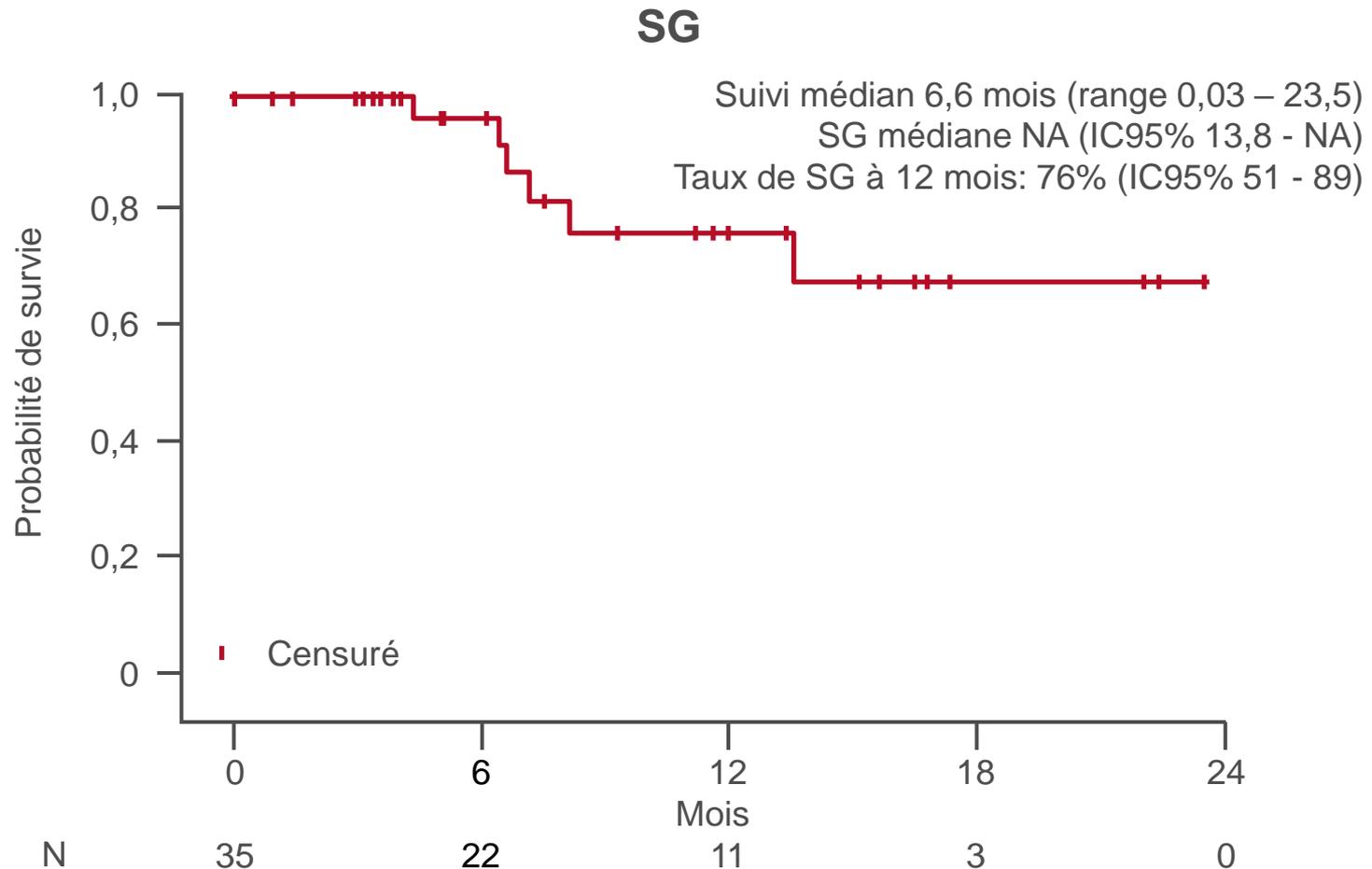
## 62: 1<sup>e</sup> ligne pembrolizumab (P), trastuzumab (T), capécitabine (C) et oxaliplatine (O) dans l'adénocarcinome oesophagogastrique HER2 positif métastatique – Janjigian YY, et al

### Résultats



## 62: 1<sup>e</sup> ligne pembrolizumab (P), trastuzumab (T), capécitabine (C) et oxaliplatine (O) dans l'adénocarcinome oesophagogastrique HER2 positif métastatique – Janjigian YY, et al

### Résultats



## 62: 1<sup>e</sup> ligne pembrolizumab (P), trastuzumab (T), capécitabine (C) et oxaliplatine (O) dans l'adénocarcinome oesophagogastrique HER2 positif métastatique – Janjigian YY, et al

### Résultats

EILTs survenant chez ≥10%, n (%)	Grade 3	Grade 4
Augmentation ALT/AST	1 (3)	
Anémie	2 (6)	
Diarrhée	1 (3)	
Sécheresse cutanée/rash maculopapulaire	1 (3)	
Diminution lymphocytes	3 (9)	1 (3)
Mucite buccale	1 (3)	
Nausées	2 (6)	
Els liés à l'immunité		
Colite	1 (3)	0 (0)
Néphrite interstitielle	0 (0)	2 (3)
Elévation AST/ALT	4 (11)	1 (3)

### Conclusions

- **Chez ces patients avec adénocarcinome oesophagogastrique HER2 + métastatique, la combinaison pembrolizumab + trastuzumab + CAPOX a permis d'obtenir des réponses encourageantes et a été en général bien tolérée**
- **Une étude de phase 3 est en cours (KEYNOTE-811)**

## 66: MSI-GC-01: méta-analyse des données individuelles d'instabilité microsatellitaire (IMS) des patients avec cancer de l'estomac inclus dans quatre essais randomisés contrôlés – Pietrantonio F, et al

### Objectif

- Evaluer l'impact pronostique et prédictif de l'IMS chez les patients souffrant d'un cancer de l'estomac

### Méthodes

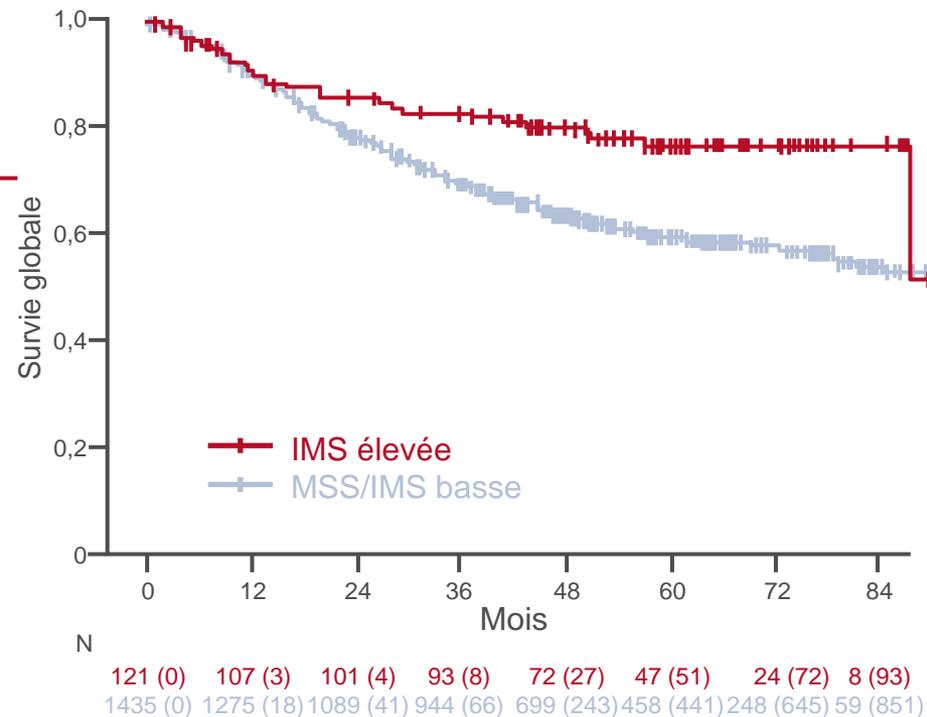
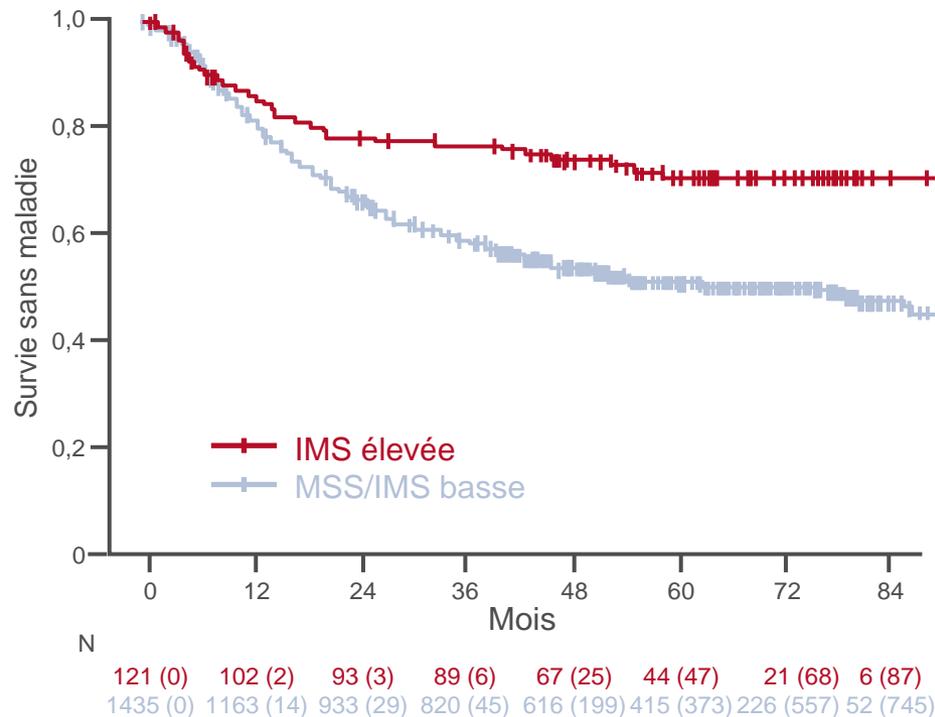
- Les données de patients avec cancer de l'estomac résécable (n=1522) issus de 4 essais cliniques (MAGIC, CLASSIC, ARTIST et ITACA-S) ont été rassemblées
- Les données suivantes ont été collectées: caractéristiques démographiques (âge, sexe et origine ethnique), site primitif (estomac vs. jonction), type histologique (intestinal vs. autre), stade T/N (7<sup>e</sup> TNM), traitement reçu (multimodal vs. chirurgie seule) et IMS
- Les associations uni et multivariées avec la SSM et la SG ont été étudiées
- Le rôle prédictif du statut IMS en fonction du traitement reçu a été évalué globalement et dans les 2 études ayant un bras chirurgie seule (MAGIC et CLASSIC)

# 66: MSI-GC-01: méta-analyse des données individuelles d'instabilité microsatellitaire (IMS) des patients avec cancer de l'estomac inclus dans quatre essais randomisés contrôlés – Pietrantonio F, et al

## Résultats

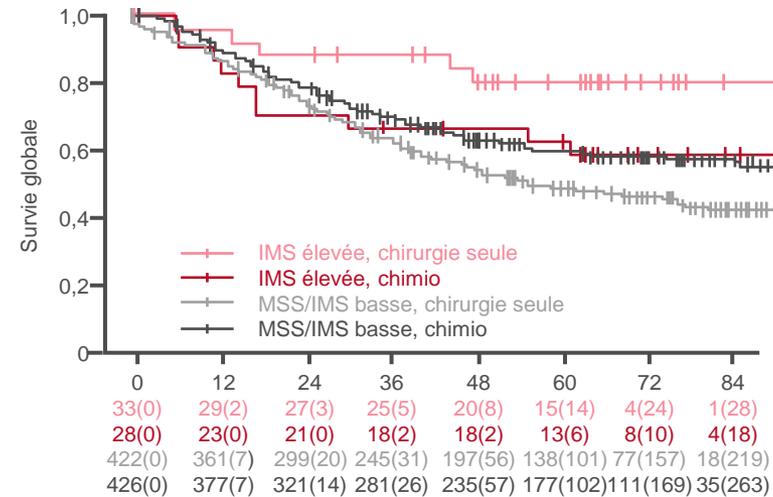
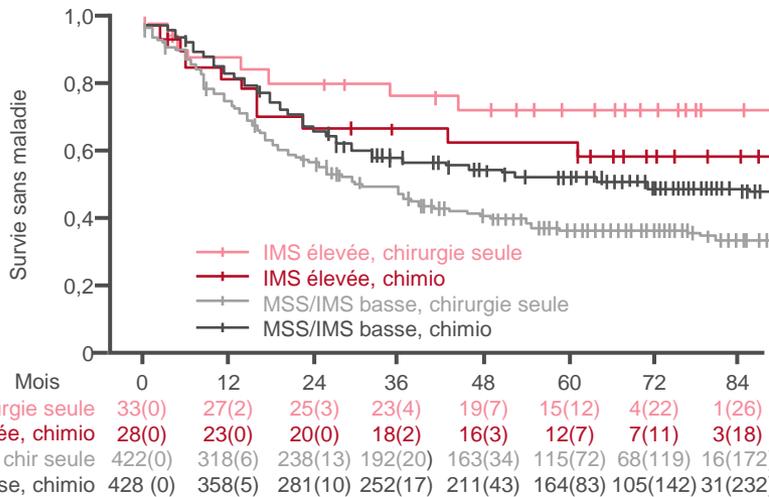
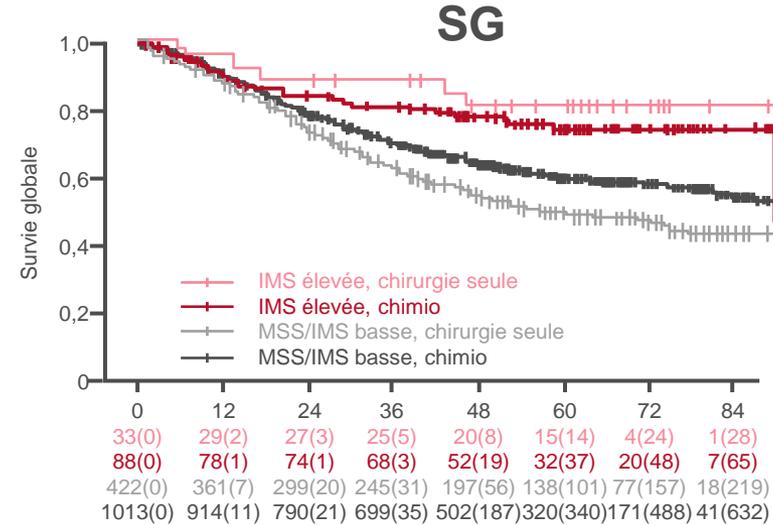
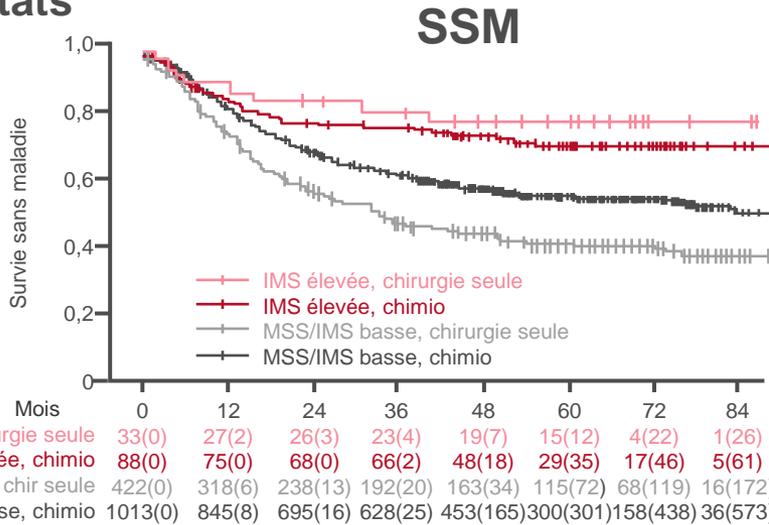
### SSM

### SG



# 66: MSI-GC-01: méta-analyse des données individuelles d'instabilité microsatellitaire (IMS) des patients avec cancer de l'estomac inclus dans quatre essais randomisés contrôlés – Pietrantonio F, et al

## Résultats



## **66: MSI-GC-01: méta-analyse des données individuelles d'instabilité microsatellitaire (IMS) des patients avec cancer de l'estomac inclus dans quatre essais randomisés contrôlés – Pietrantonio F, et al**

### **Conclusions**

- **Chez les patients avec cancer de l'estomac résécable, le statut d'instabilité microsatellitaire est un marqueur pronostique indépendant et il devrait être envisagé comme facteur de stratification dans les futures études**
- **Chez les patients avec cancer de l'estomac IMS élevée, des études complémentaires sont nécessaires sur l'omission de la chimiothérapie et/ou le blocage des checkpoints immunitaires, en fonction du risque de rechute**

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

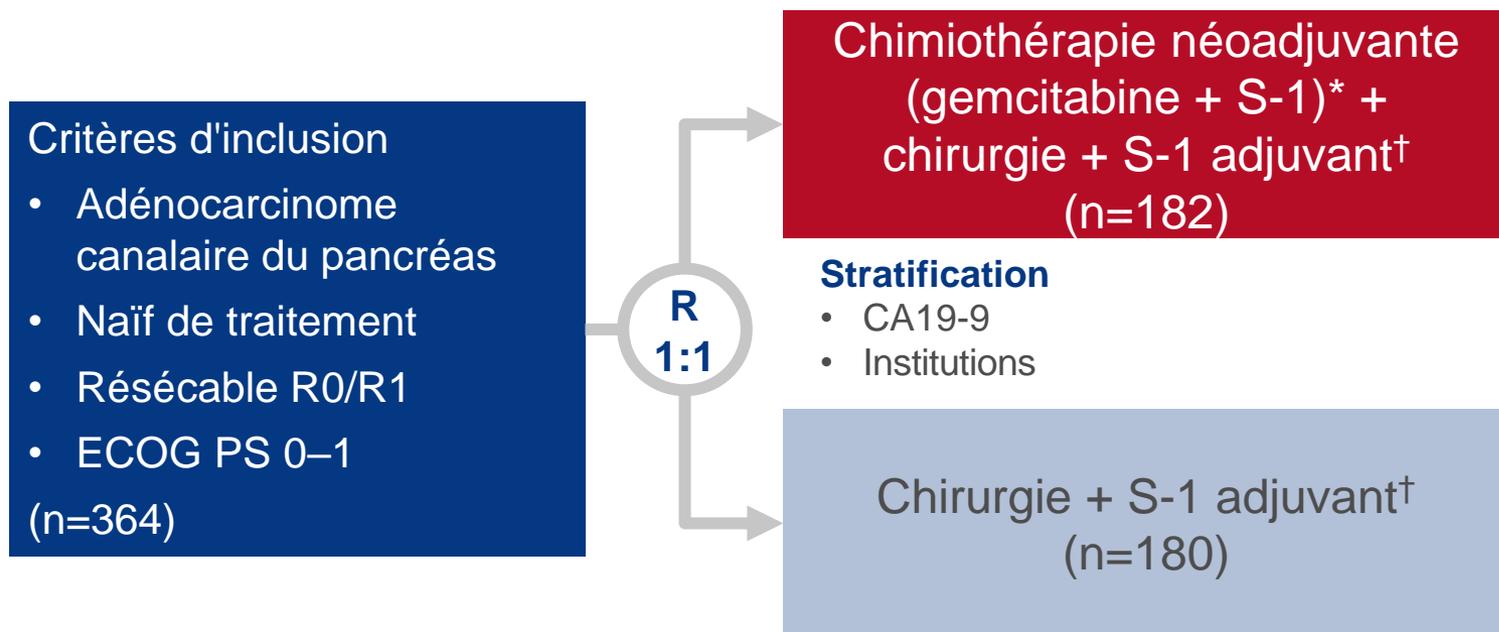
Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

# **CANCER DU PANCREAS**

# 189: Etude randomisée de phase II/III de chimiothérapie néoadjuvante par gemcitabine et S-1 versus chirurgie d'emblée dans le cancer du pancréas résécable (Prep-02/JSAP-05) – Unno M, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance d'une chimiothérapie néoadjuvante par rapport à la chirurgie d'emblée chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique résécable



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

\*Gemcitabine 1 g/m<sup>2</sup> J1, 8 + S-1 oral 40 mg/m<sup>2</sup> 2x/j J1–14 pendant 2 cycles; †S-1 pendant 6 mois chez les patients avec résection curative ayant totalement récupéré au cours des 10 semaines suivant la chirurgie

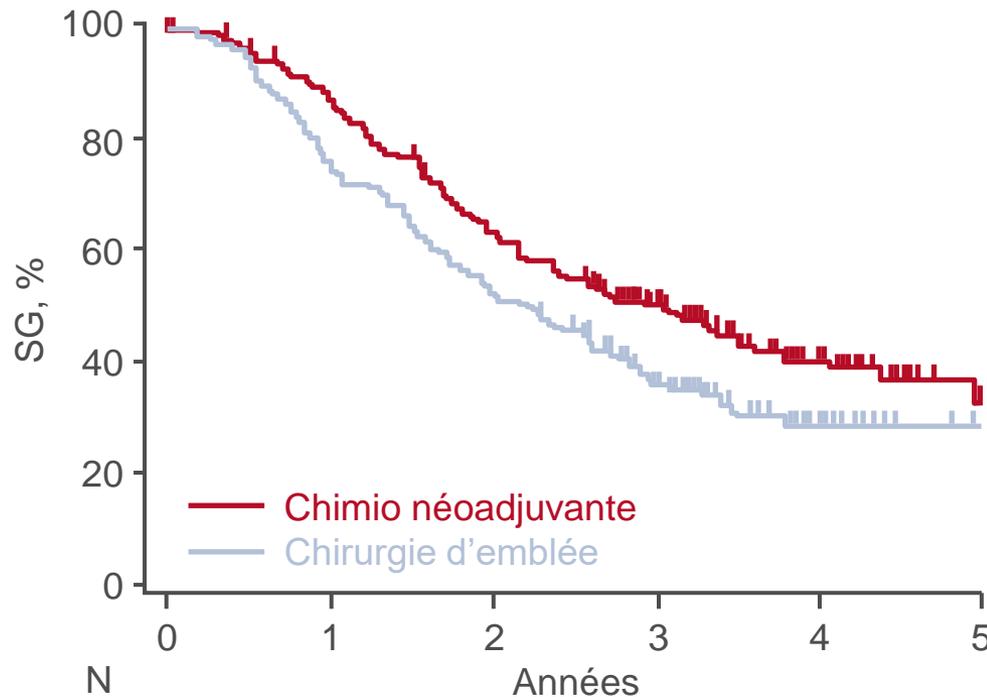
## CRITÈRES SECONDAIRES

- Taux de résection, SSR, tolérance

# 189: Etude randomisée de phase II/III de chimiothérapie néoadjuvante par gemcitabine et S-1 versus chirurgie d'emblée dans le cancer du pancréas résécable (Prep-02/JSAP-05) – Unno M, et al

## Résultats

SG



Chimiothérapie néoadjuvante:  
36,7 mois (IC95% 28,7 - 43,3)  
Chirurgie d'emblée:  
26,7 mois (IC95% 21,0 - 31,3)  
HR 0,72 (IC95% 0,55 - 0,94);  
Test log-rank p=0,015

SG à 2 ans: 63,7% vs. 52,5%

N	0	1	2	3	4	5
Chimio néoadjuvante	182	154	111	70	29	7
Chirurgie d'emblée	180	135	94	53	18	6

## 189: Etude randomisée de phase II/III de chimiothérapie néoadjuvante par gemcitabine et S-1 versus chirurgie d'emblée dans le cancer du pancréas résécable (Prep-02/JSAP-05) – Unno M, et al

### Résultats

Récidive, n (%)	Chimiothérapie néoadjuvante (n=182)	Chirurgie d'emblée (n=180)	p
Locale	30 (27,3)	27 (22,9)	0,54
Foie	33 (30,0)	56 (47,5)	0,01
Adénopathies à distance	18 (16,4)	28 (23,7)	0,22
Poumon	20 (18,2)	16 (13,6)	0,44
Dissémination péritonéale	23 (20,9)	17 (14,4)	0,26
Autres	8 (7,3)	13 (11,0)	0,46

# 189: Etude randomisée de phase II/III de chimiothérapie néoadjuvante par gemcitabine et S-1 versus chirurgie d'emblée dans le cancer du pancréas résécable (Prep-02/JSAP-05) – Unno M, et al

## Résultats

Els avec chimiothérapie néoadjuvante, n (%)	Grade 3	Grade 4
Total	84 (48,8)	41 (23,8)
Hématologiques	71 (41,3)	41 (23,8)
Leucopénie	46 (26,7)	7 (4,1)
Augmentation neutrophiles	60 (34,9)	39 (22,7)
Anémie	7 (4,1)	1 (0,6)
Thrombocytopénie	6 (3,5)	4 (2,3)
Neutropénie fébrile	11 (6,4)	0
Stomatite	10 (5,8)	0
Perte d'appétit	13 (7,6)	0
Rash cutané	15 (8,7)	0

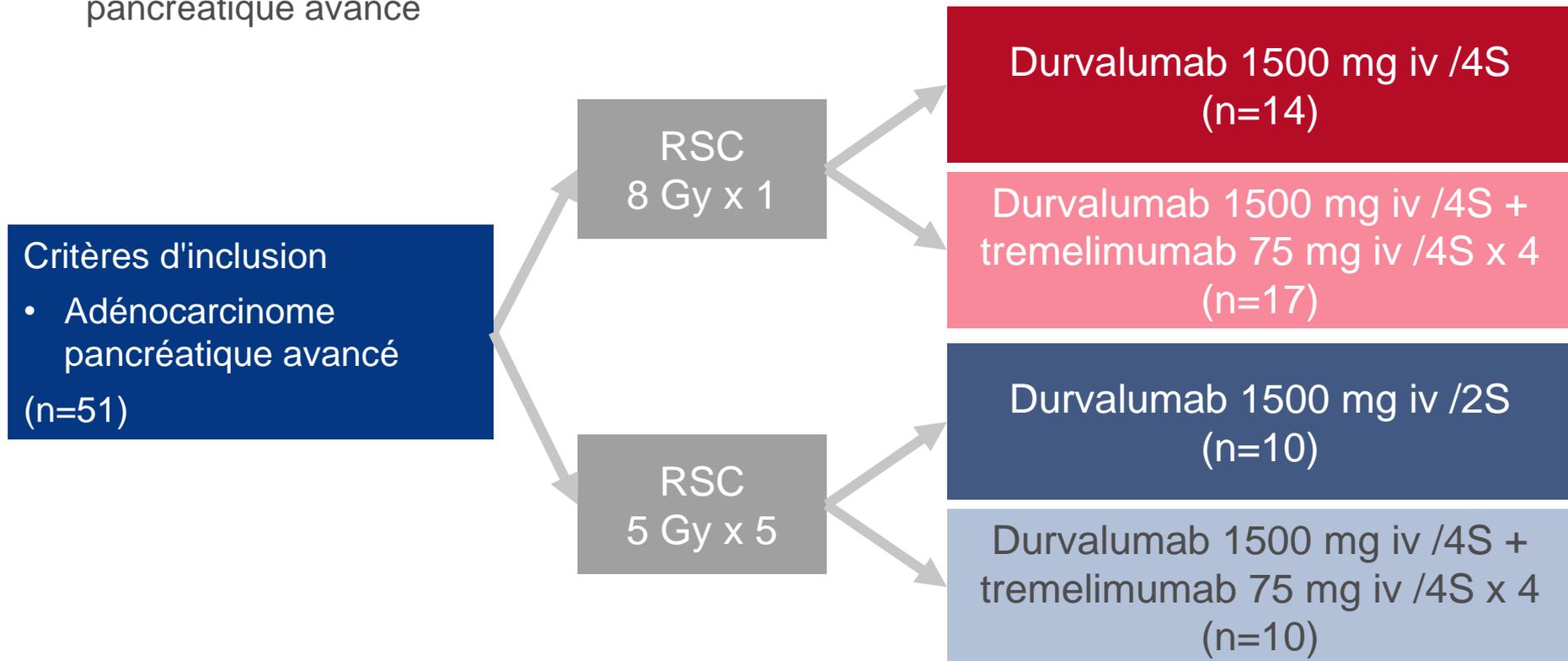
## Conclusion

- **Chez ces patients avec adénocarcinome canalaire du pancréas, la chimiothérapie néoadjuvante a significativement amélioré la survie par rapport à la chirurgie d'emblée et pourrait constituer un nouveau standard de traitement dans cette population**

# 192: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) en association à la radiothérapie stéréotaxique corporelle (RSC) chez les patients avec adénocarcinome pancréatique avancé – Brar G, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de ICI + RSC chez des patients avec adénocarcinome pancréatique avancé



## CRITÈRE PRINCIPAL

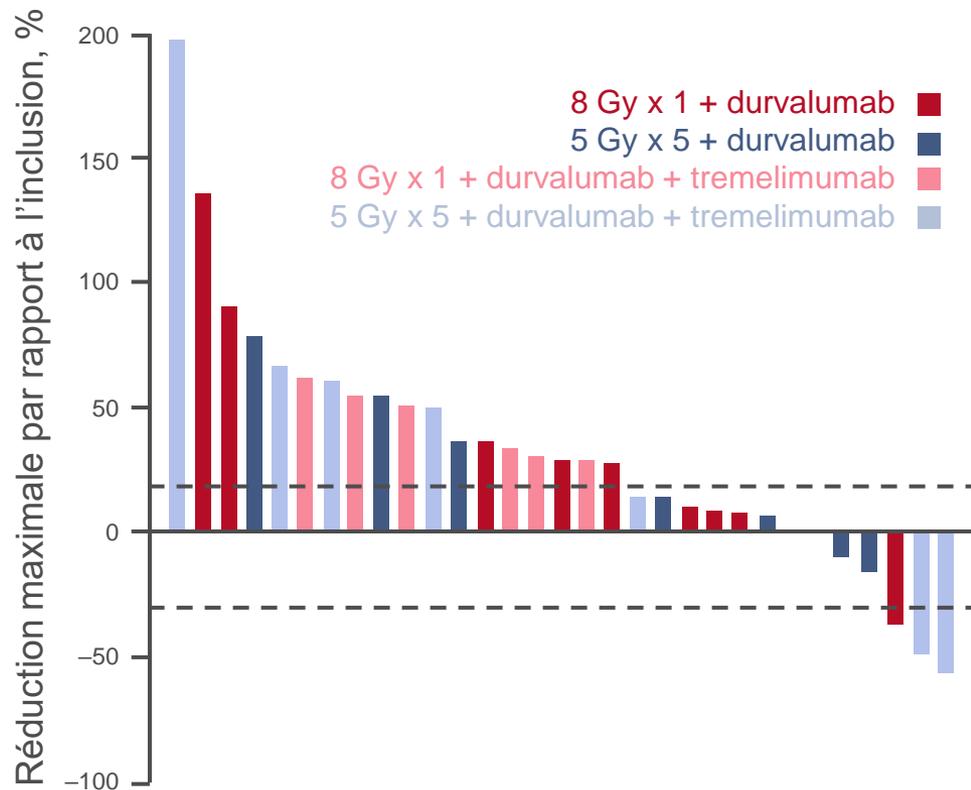
- Tolérance

## CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO, SSP, SG

# 192: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) en association à la radiothérapie stéréotaxique corporelle (RSC) chez les patients avec adénocarcinome pancréatique avancé – Brar G, et al

## Résultats

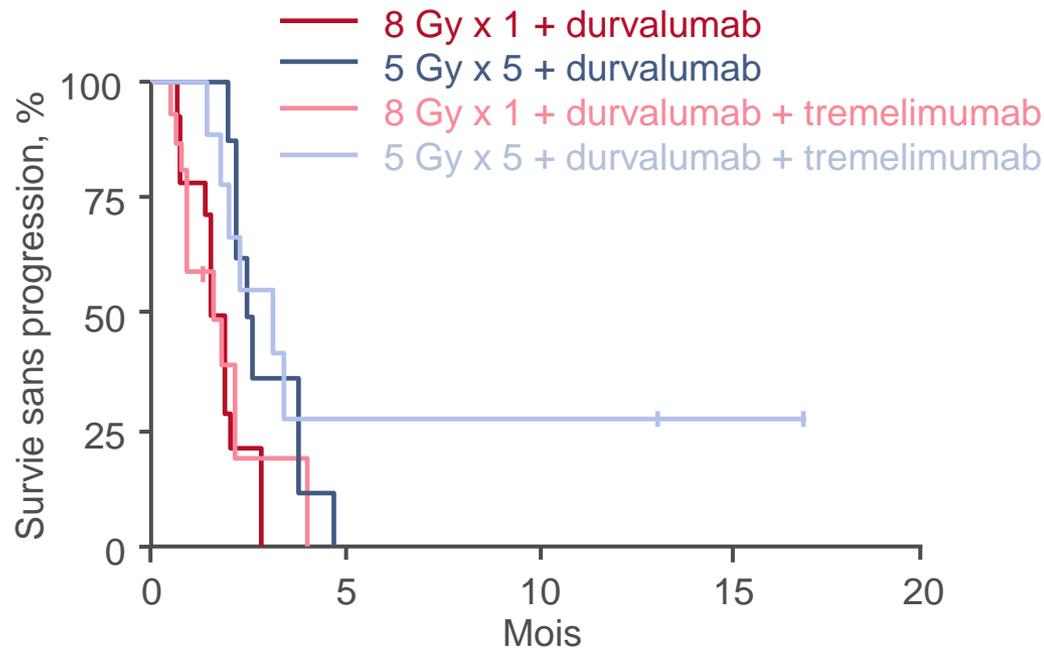


Réponse, n (%)	
TRO	3 (10,3)
RC	0
RP	3 (10,3)
MS	8 (27,6)
Progression	18 (62,1)

# 192: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) en association à la radiothérapie stéréotaxique corporelle (RSC) chez les patients avec adénocarcinome pancréatique avancé – Brar G, et al

## Résultats

### SSP

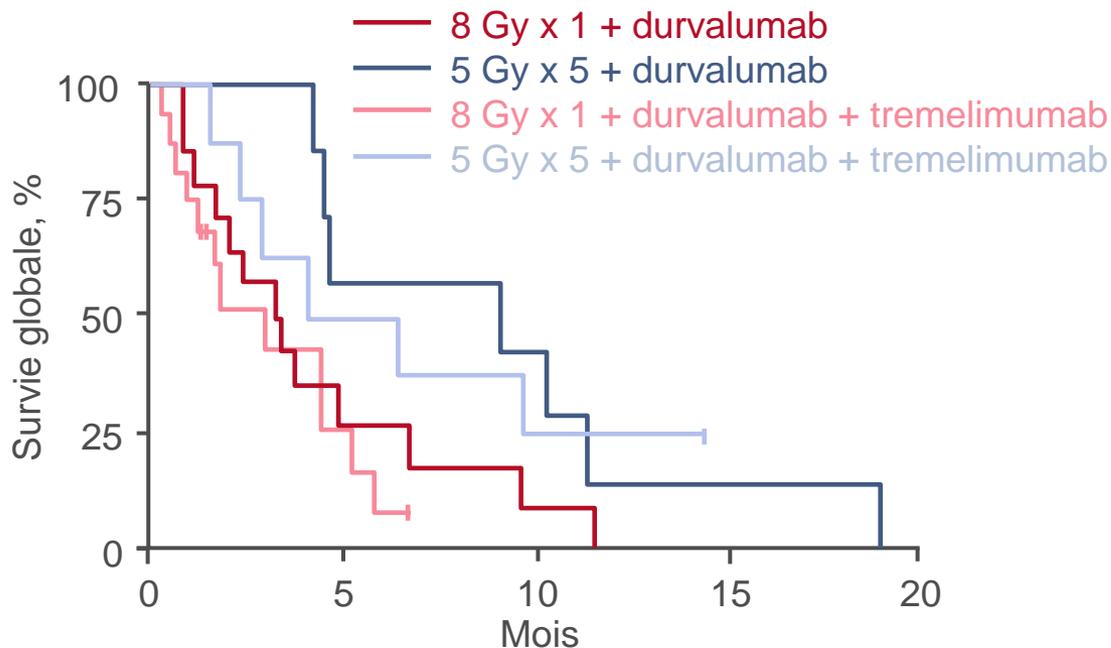


Cohorte	SSP, mois (IC95%)
8 Gy x 1 + durvalumab	1,7 (0,7 - 2,8)
5 Gy x 5 + durvalumab	2,6 (2,1 - 4,7)
8 Gy x 1 + durvalumab + tremelimumab	1,6 (0,5 - 4,0)
5 Gy x 5 + durvalumab + tremelimumab	3,2 (1,5 - 16,5)

# 192: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) en association à la radiothérapie stéréotaxique corporelle (RSC) chez les patients avec adénocarcinome pancréatique avancé – Brar G, et al

## Résultats

### SG



Cohorte	SG, mois (IC95%)
8 Gy x 1 + durvalumab	3,4 (0,9 - 11,4)
5 Gy x 5 + durvalumab	9,1 (3,4 - 18,7)
8 Gy x 1 + durvalumab + tremelimumab	3,0 (0,7 - 6,6)
5 Gy x 5 + durvalumab + tremelimumab	6,4 (1,5 - 17,6)

## 192: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) en association à la radiothérapie stéréotaxique corporelle (RSC) chez les patients avec adénocarcinome pancréatique avancé – Brar G, et al

### Résultats

- Les EILTs de grade 2 les plus fréquents ont été l'hypothyroïdie (6,5%) et les rash (3,2%); pour les EILTs de grade 3, il s'agissait de l'hyperthyroïdie (3,2%), de la lymphopénie (3,2%), de la diarrhée (3,2%) et de la dysgueusie (3,2%)

### Conclusion

- **Chez ces patients avec adénocarcinome pancréatique avancé, la RSC combinée à l'ICI a été en général bien tolérée et a permis d'obtenir quelques réponses durables**

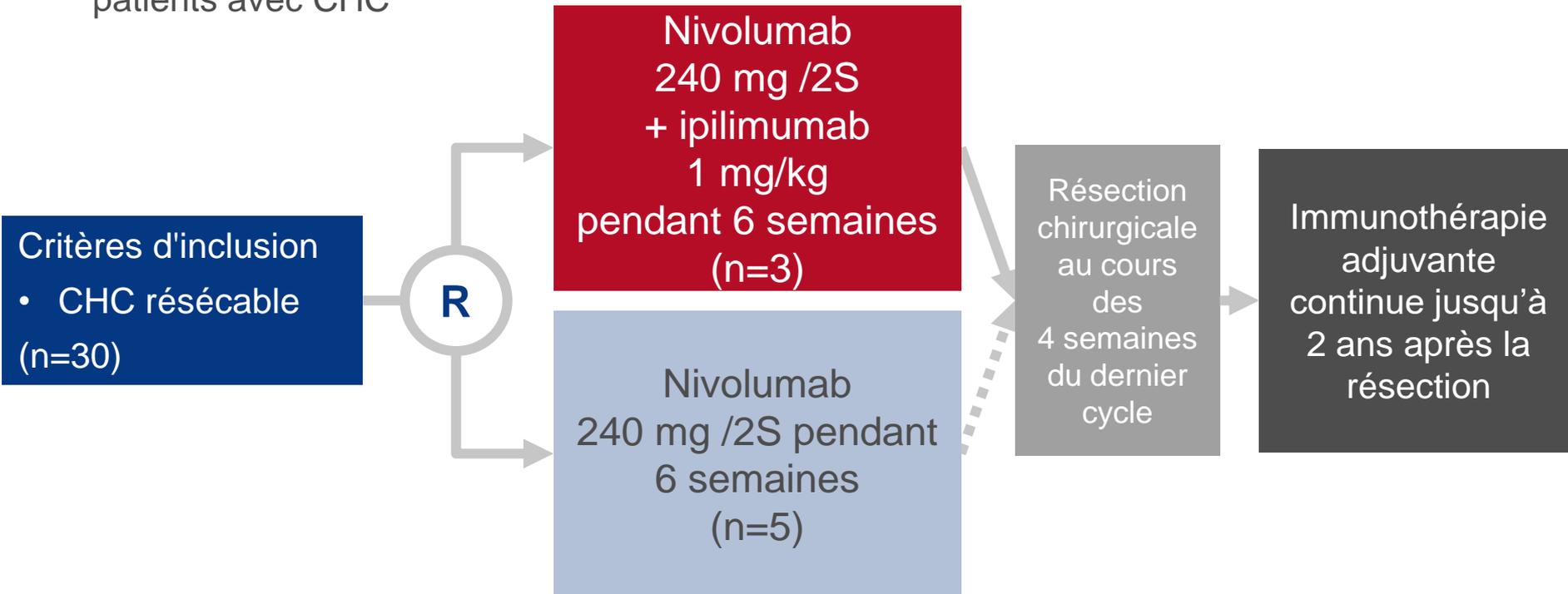
Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

# **CARCINOME HÉPATOCELLULAIRE**

# 185: Etude de phase II randomisée, en ouvert, évaluant nivolumab seul versus nivolumab plus ipilimumab en périopératoire chez les patients avec CHC résécable – Kaseb AO, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance en périopératoire de nivolumab ± ipilimumab chez des patients avec CHC



## CRITÈRE PRINCIPAL

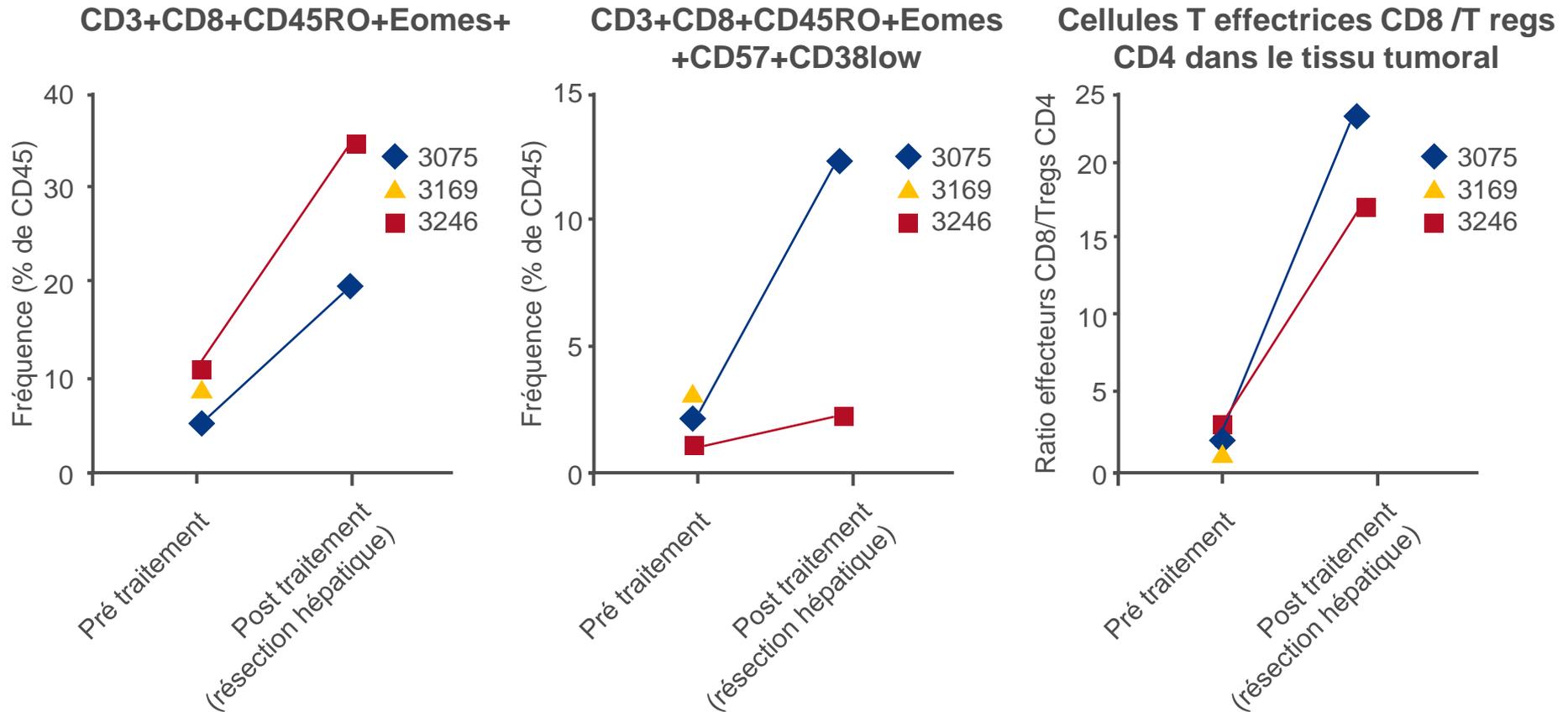
- Tolérance

## CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO, pCR, délai jusqu'à progression

# 185: Etude de phase II randomisée, en ouvert, évaluant nivolumab seul versus nivolumab plus ipilimumab en périopératoire chez les patients avec CHC résécable – Kaseb AO, et al

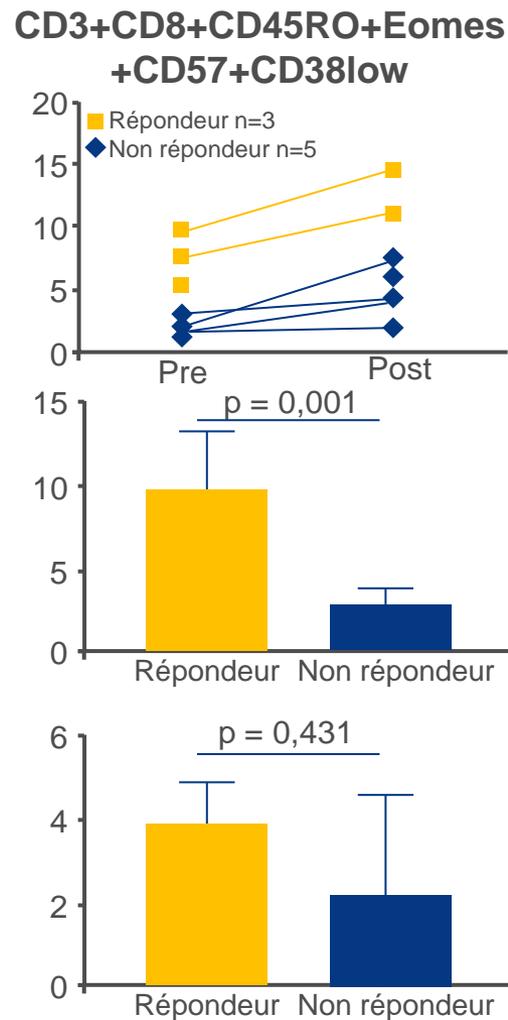
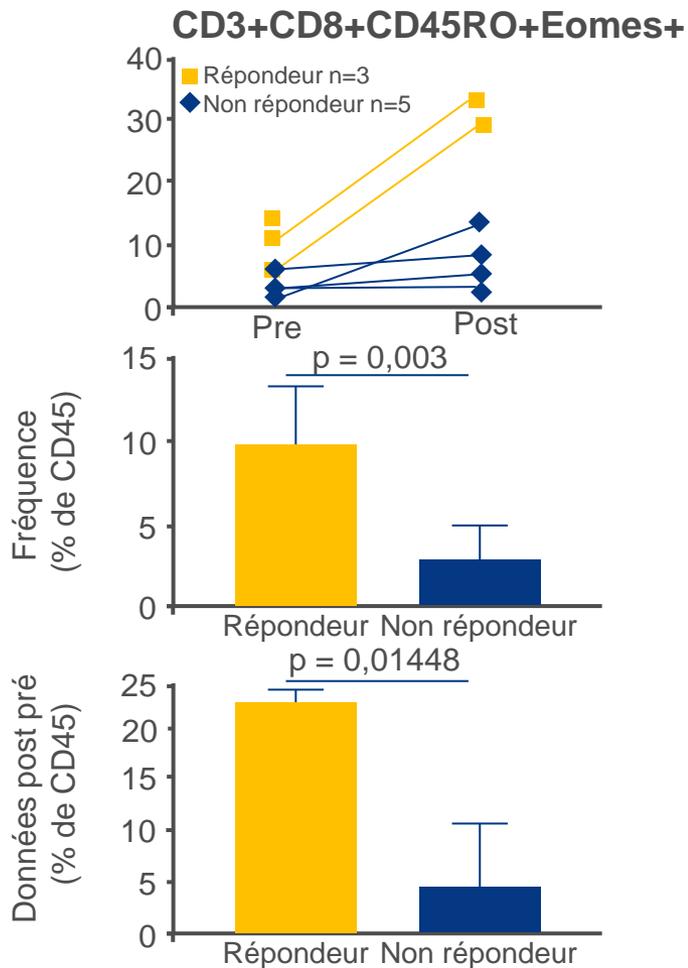
## Résultats



\*Echantillon chirurgical post traitement non disponible pour 1 patient

# 185: Etude de phase II randomisée, en ouvert, évaluant nivolumab seul versus nivolumab plus ipilimumab en périopératoire chez les patients avec CHC résécable – Kaseb AO, et al

## Résultats



## 185: Etude de phase II randomisée, en ouvert, évaluant nivolumab seul versus nivolumab plus ipilimumab en périopératoire chez les patients avec CHC résécable – Kaseb AO, et al

### Key results (cont.)

- Une réponse complète pathologique a été obtenue chez 3 des 8 patients
- Les EIs de grade 3/4 les plus fréquents ont été l'élévation de ALT/AST chez un patient en préopératoire, la colite et l'élévation de amylase/lipase chez un patient chacun en postopératoire

### Conclusion

- **Chez ces patients avec CHC résécable, le nivolumab + ipilimumab en périopératoire a démontré des réponses encourageantes et a été globalement bien toléré sans entraîner de retard à la résection chirurgicale dans cette analyse intermédiaire**

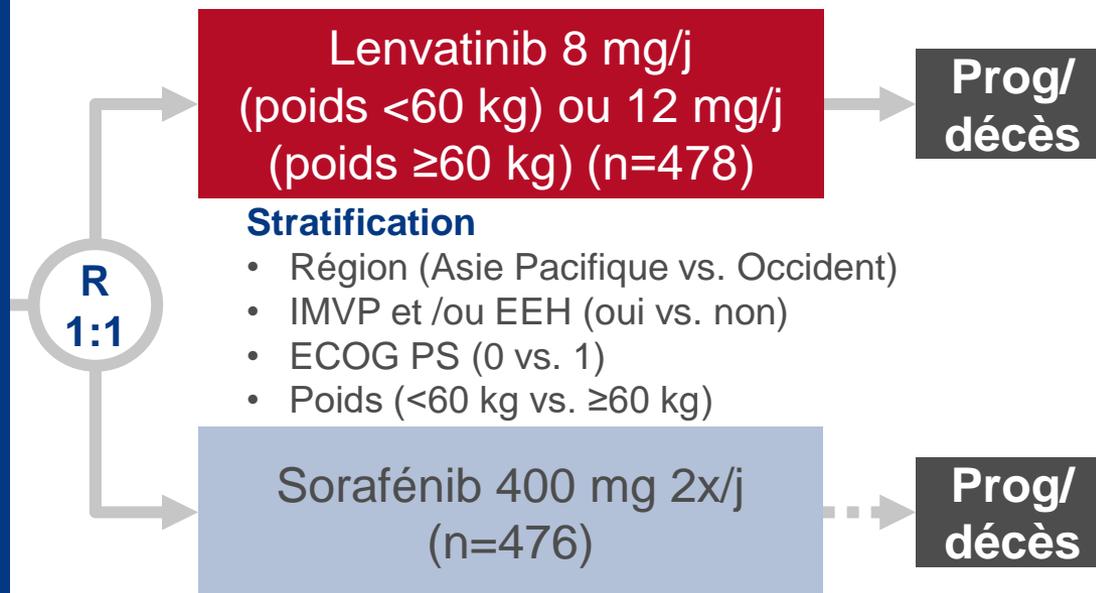
# 186: Analyse de survie et réponse objective chez les patients avec carcinome hépatocellulaire dans une étude de phase III évaluant le lenvatinib (REFLECT) – Kudo M, et al

## Objectif

- Evaluer la relation entre réponse objective (RO) et SG chez des patients avec CHC traités par lenvatinib ou sorafénib dans l'étude REFLECT

## Critères d'inclusion†

- CHC non résécable sans traitement systémique préalable
  - $\geq 1$  lésion cible mesurable selon mRECIST
  - BCLC stade B ou C
  - Child-Pugh A
  - ECOG PS  $\leq 1$
- (n=954)



## CRITÈRE EXPLORATOIRE

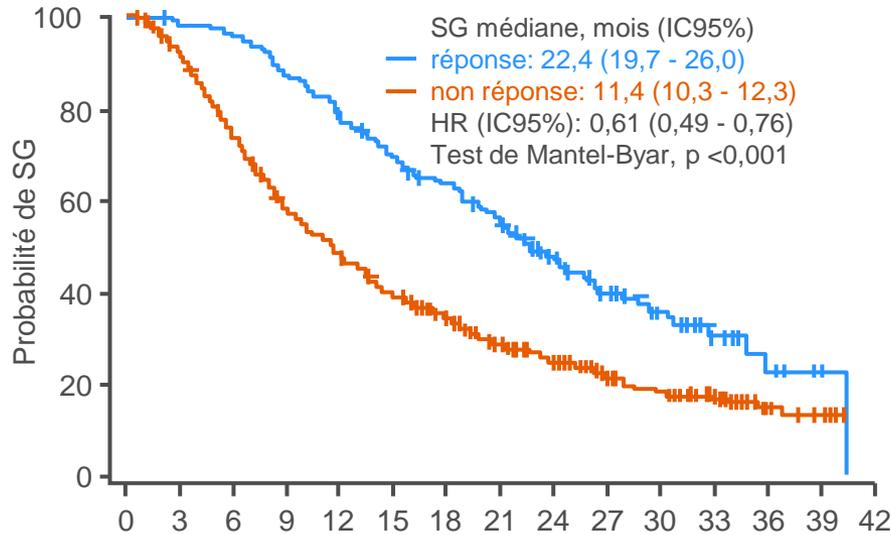
- RO et SG chez les répondeurs (RC ou RP) et les non répondeurs (MS, progression ou inconnu)

†Exclusion des patients avec atteinte hépatique  $\geq 50\%$ , invasion des canaux biliaires ou de la veine porte principale

# 186: Analyse de survie et réponse objective chez les patients avec carcinome hépatocellulaire dans une étude de phase III évaluant le lenvatinib (REFLECT) – Kudo M, et al

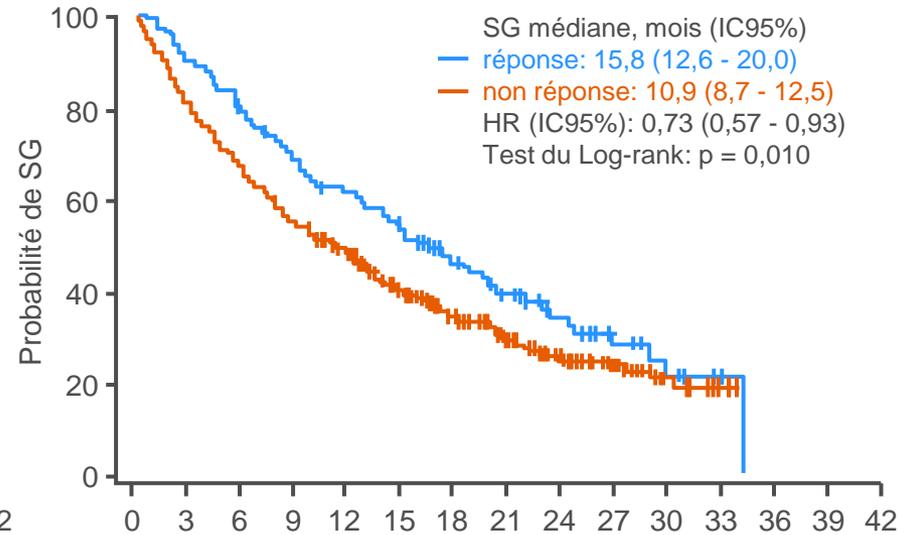
## Résultats

### SG selon la RO dans la population totale



N	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
réponse	159	155	151	138	121	108	93	76	56	41	22	11	6	1	0
non réponse	795	721	571	441	362	291	241	180	129	83	51	26	10	5	0

### SG selon la RO en fonction de la réponse tumorale à 6 mois



N	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
réponse	126	113	96	84	70	57	42	31	19	10	6	1	0	0	0
non réponse	596	466	387	315	264	199	143	93	54	27	10	5	0	0	0

# 186: Analyse de survie et réponse objective chez les patients avec carcinome hépatocellulaire dans une étude de phase III évaluant le lenvatinib (REFLECT) – Kudo M, et al

## Résultats

Analyse multivariée des facteurs associés à la SG	HR (IC95%)	p
Invasion macroscopique de la veine porte (oui vs. non)	1,366 (1,141 - 1,636)	0,0007
AFP à l'inclusion (<200 vs. ≥200 mg/mL)	0,564 (0,483 - 0,659)	<0,0001
Nombre de sites tumoraux à l'inclusion (2 vs. 1)	1,400 (1,180 - 1,662)	<0,0001
Nombre de sites tumoraux à l'inclusion (≥3 vs. 1)	2,024 (1,659 - 2,469)	<0,0001
Site tumoral concerné – foie (oui vs. non)	1,675 (1,203 - 2,332)	0,0022
Etiologie VHB (oui vs. non)	1,199 (1,031 - 1,395)	0,0185
Procédure préalable pour le CHC (oui vs. non)	0,844 (0,723 - 0,986)	0,0323
Traitement (lenvatinib vs. sorafénib)	0,855 (0,734 - 0,996)	0,0439
Réponse objective (oui vs. non)	0,611 (0,490 - 0,762)	<0,0001

## Conclusions

- Chez ces patients avec CHC, la RO selon mRECIST était un facteur prédictif indépendant de SG quel que soit le traitement reçu
- Les patients qui ont une RO ont une probabilité plus élevée de survie prolongée

# 336: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) associée à tremelimumab et durvalumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire ou carcinome des voies biliaires (CVB) avancés – Floudas CS, et al

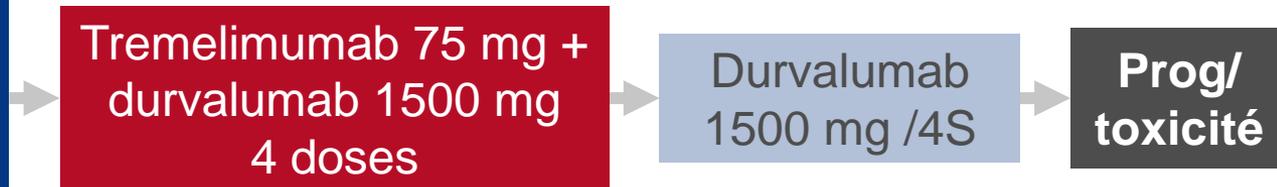
## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de tremelimumab + durvalumab chez des patients avec CHC ou CVB avancés

## Critères d'inclusion

- CHC ou CVB avancé (intra-hépatique, extra-hépatique, vésicule biliaire ou ampoule)
- Non éligible à la résection, transplantation ou thérapie ablative
- Progression sous  $\geq 1$  traitement préalable\*
- ECOG PS 0–2

(n=22)



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP à 6 mois

## CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, TCM, tolérance

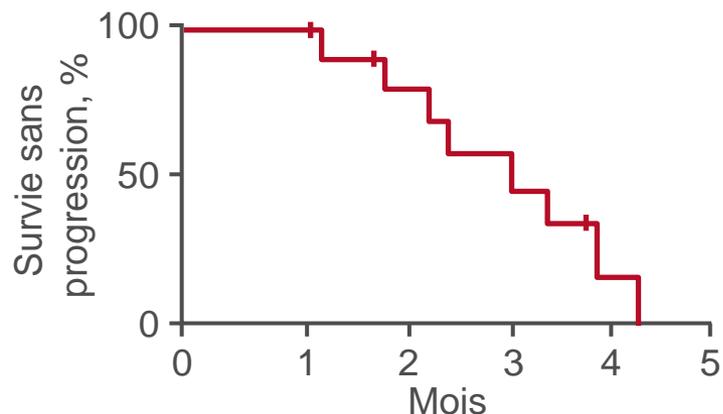
\*Sorafénib pour CHC et chimiothérapie pour CVB

# 336: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) associée à tremelimumab et durvalumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire ou carcinome des voies biliaires (CVB) avancés – Floudas CS, et al

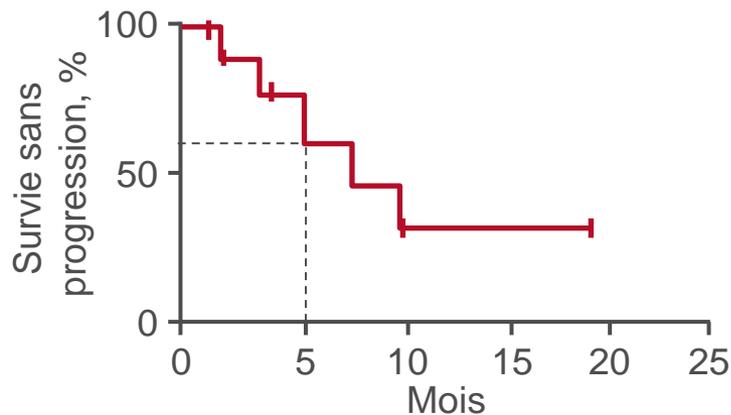
## Résultats

### SSP

CVB: médiane 3,1 mois (IC95% 0,8 - 4,6)

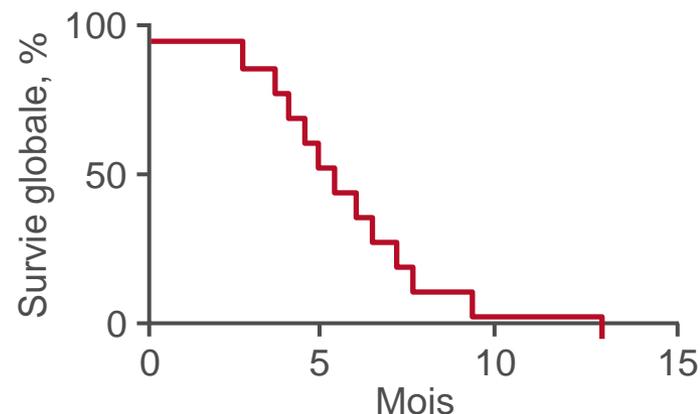


CHC: médiane 7,8 mois (IC95% 2,6 - 10,6)

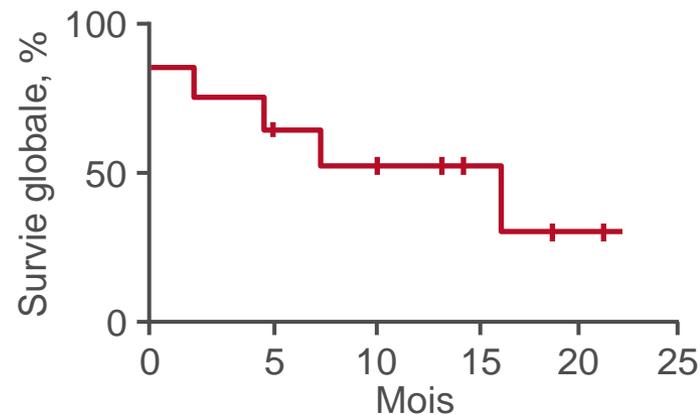


### SG

CVB: médiane 5,45 mois (IC95% 4,6 - 8,3)



CHC: médiane 15,9 mois (IC95% 7,1 - 16,3)



## 336: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) associée à tremelimumab et durvalumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire ou carcinome des voies biliaires (CVB) avancés – Floudas CS, et al

### Résultats

Réponse	CHC (n=10)	CVB (n=12)
Meilleure réponse objective, n (%)		
RP	2 (20,0)	1 (8,3)
MS	5 (50,0)	5 (41,7)
Progression	2 (20,0)	5 (41,7)
Non disponible	1 (10,0)	1 (8,3)
TCM, n (%) [IC95%]	7 (70,0) [39,6 - 89,2]	6 (50,0) [25,3 - 74,6]

## **336: Inhibition des checkpoints immunitaires (ICI) associée à tremelimumab et durvalumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire ou carcinome des voies biliaires (CVB) avancés – Floudas CS, et al**

### **Résultats**

- Les EILTs de grade  $\geq 3$  ont été hyponatrémie, lymphopénie, dermatite bulleuse, hypophosphatémie, infection, mucite buccale, douleur, rash maculopapulaire, anaphylaxie, insuffisance respiratoire, épanchement pleural et dyspnée

### **Conclusion**

- **Chez ces patients avec CHC ou CVB, la combinaison tremelimumab + durvalumab a montré une activité encourageante et a été globalement bien tolérée**

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

# **CANCER DES VOIES BILIAIRES**

# 187: Efficacité et tolérance de dabrafenib et trametinib chez les patients avec cancer des voies biliaires (CVB) muté BRAF V600E : une cohorte de l'étude basket ROAR – Wainberg ZA, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de dabrafenib (inhibiteur de BRAF) + trametinib (inhibiteur de MEK) dans la cohorte de patients avec CVB muté BRAF V600E de l'essai ROAR

### Critères d'inclusion

- CVB avancé ou métastatique
  - Mutation BRAF V600E
  - Progression sous gemcitabine
  - ECOG PS  $\leq 2$
- (n=35)

Dabrafenib 150 mg 2x/j +  
trametinib 2 mg/j

Prog/  
toxicité/  
décès

### CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO (RECIST v1,1)

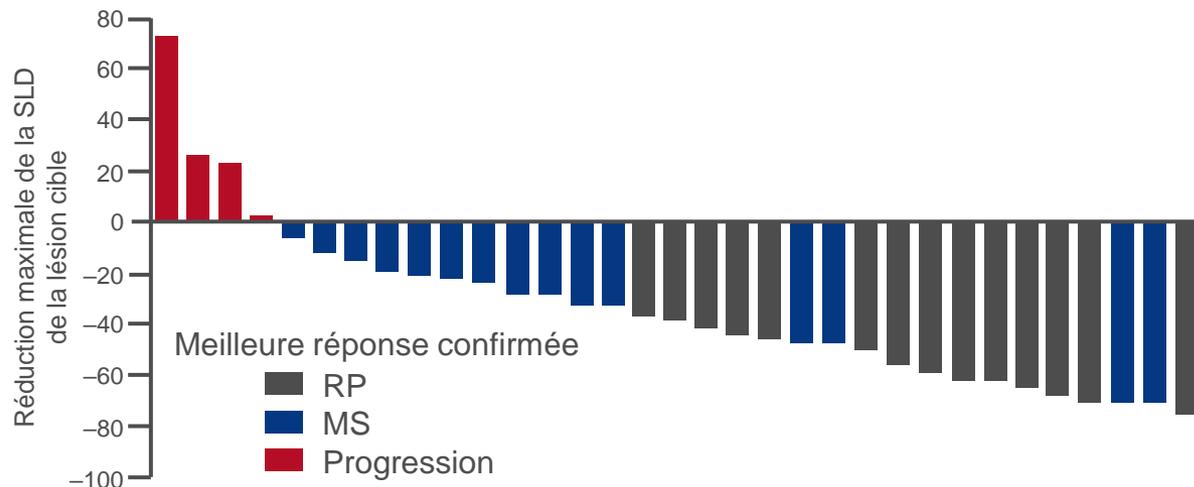
### CRITÈRES SECONDAIRES

- Durée de réponse, SSP, SG, biomarqueurs, tolérance

# 187: Efficacité et tolérance de dabrafenib et trametinib chez les patients avec cancer des voies biliaires (CVB) muté BRAF V600E : une cohorte de l'étude basket ROAR – Wainberg ZA, et al

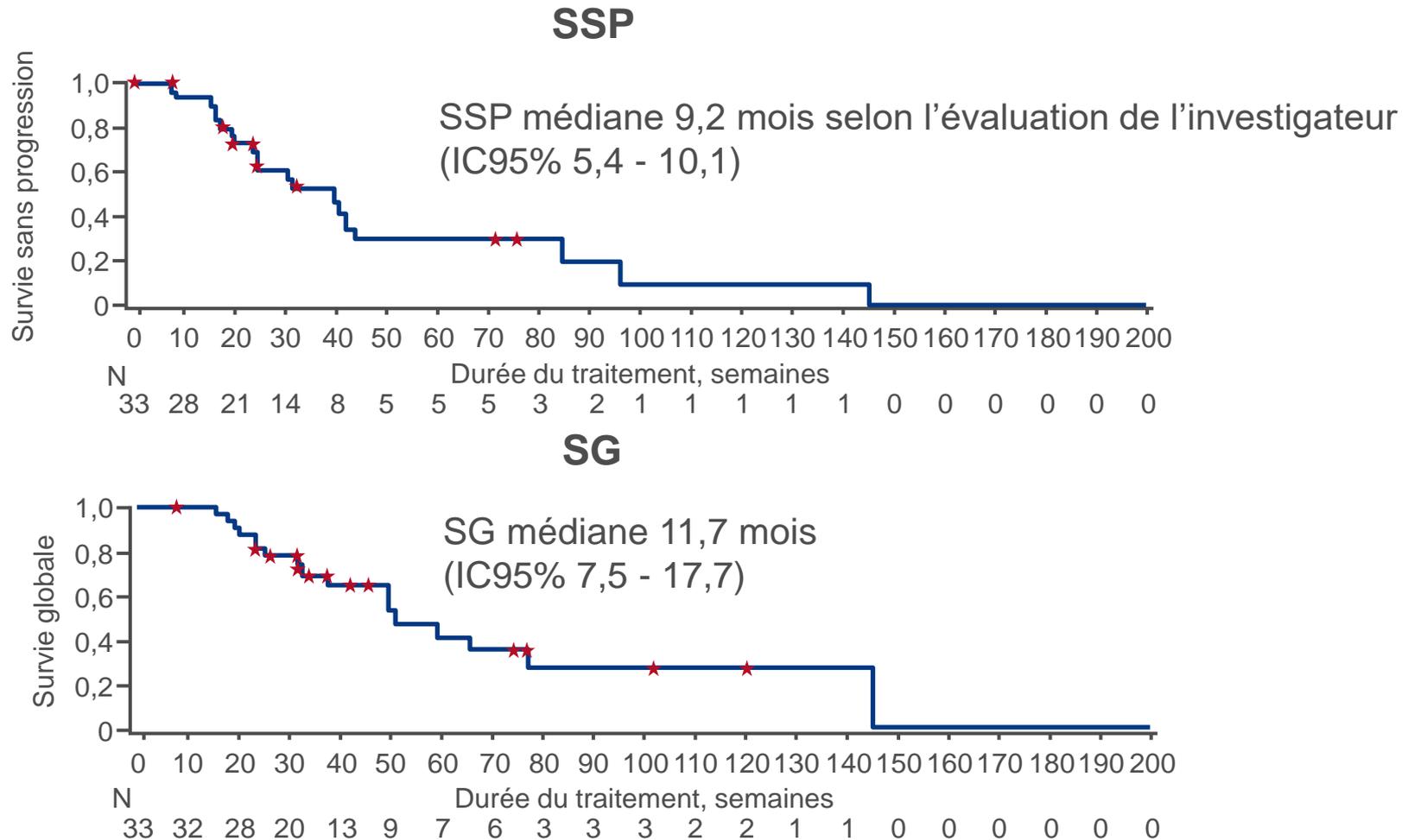
## Résultats

Réponse	Evaluation de l'investigateur	Revue indépendante
Meilleure réponse objective, n (%)		
RC	0	0
RP	14 (42)	12 (36)
MS	15 (45)	13 (39)
Progression	4 (12)	4 (12)
Non estimée/manquante	0	4 (12)
TRO, n (%) [IC95%]	14 (42) [25,5 - 60,8]	12 (36) [20,4 - 54,9]



# 187: Efficacité et tolérance de dabrafenib et trametinib chez les patients avec cancer des voies biliaires (CVB) muté BRAF V600E : une cohorte de l'étude basket ROAR – Wainberg ZA, et al

## Résultats



# 187: Efficacité et tolérance de dabrafenib et trametinib chez les patients avec cancer des voies biliaires (CVB) muté BRAF V600E : une cohorte de l'étude basket ROAR – Wainberg ZA, et al

## Résultats

Els, n (%)	Cohorte CVB (n=35)
Tous grades / grade 3–4	35 (100) / 20 (57)
EILTs	32 (91)
Fièvre	14 (40)
Rash	10 (29)
Nausées	8 (23)
Diarrhée	8 (23)
Fatigue	8 (23)
Frissons	7 (20)
EIGs	14 (40)
Provoquant réduction de dose / interruption / arrêt	13 (37) / 19 (54) / 1 (3)

## Conclusion

- Chez ces patients avec CVB muté BRAF V600E, la combinaison dabrafenib + trametinib a apporté un bénéfice clinique avec une efficacité similaire à celle de gemcitabine + cisplatine en 1<sup>e</sup> ligne

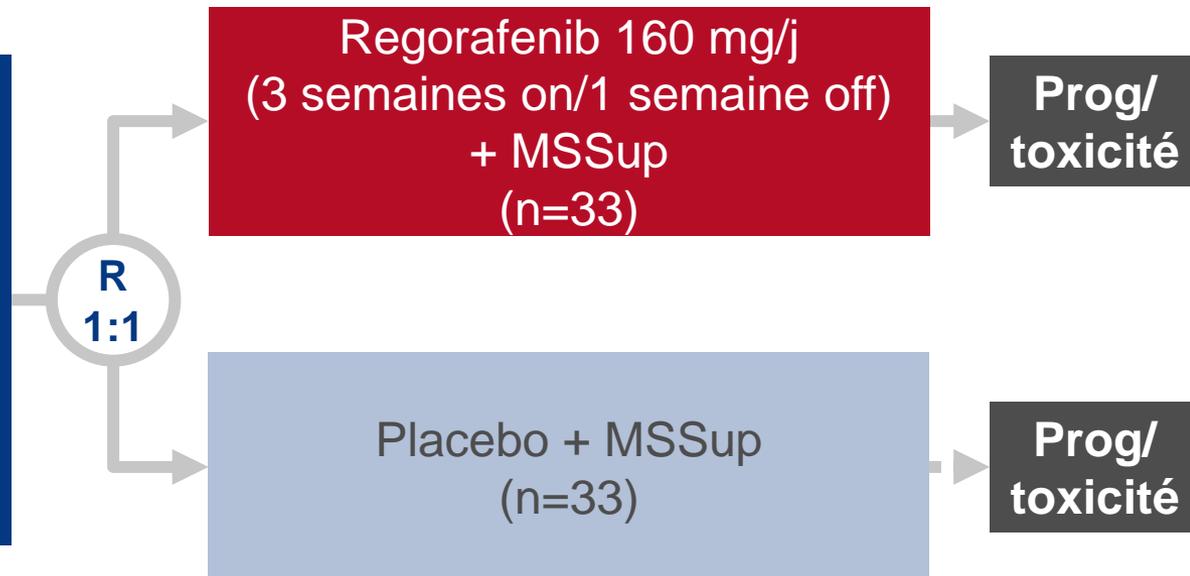
# 345: Regorafenib après échec de gemcitabine et chimiothérapie à base de platine dans les tumeurs des voies biliaires localement avancées (non résécables) ou métastatiques: une étude de phase II randomisée en double aveugle contrôlée par placebo – Demols A, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du regorafenib + MSSup chez des patients avec CVB non résécable ou métastatique, prétraités

### Critères d'inclusion

- CVB non résécable ou métastatique
  - Progression sous gemcitabine et chimiothérapie à base de platine
  - PS 0–1
- (n=66)



### CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

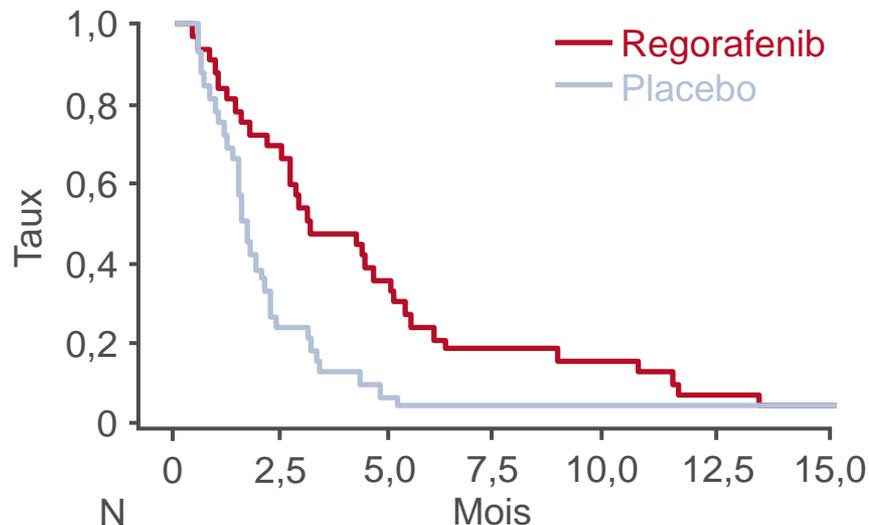
### CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, TRO, tolérance

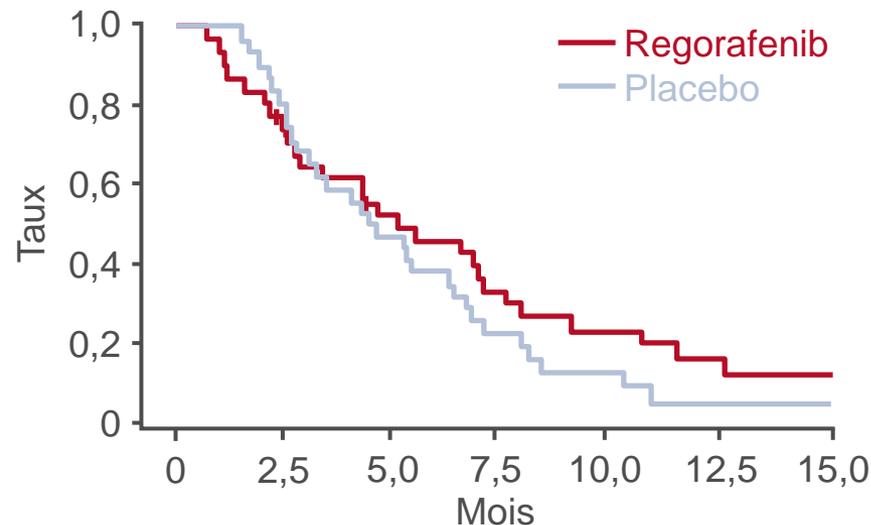
# 345: Regorafenib après échec de gemcitabine et chimiothérapie à base de platine dans les tumeurs des voies biliaires localement avancées (non résécables) ou métastatiques: une étude de phase II randomisée en double aveugle contrôlée par placebo – Demols A, et al

## Résultats

### SSP



### SG



	0	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0
Regorafenib	33	22	10	6	5	2	1
Placebo	33	8	2	1	1	1	1

	0	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0
Regorafenib	33	24	17	11	9	6	6
Placebo	33	24	16	8	5	3	3

	Regorafenib	Placebo	HR (IC95%); p
SSP médiane, mois (IC95%)	3,0 (2,3 – 4,9)	1,5 (1,2 – 2,0)	0,49 (0,29 – 0,81); 0,005
Taux estimé de SSP à 6 mois, % (IC95%)	21 (7 - 35)	3 (0 - 12)	
SG médiane, mois (IC95%)	5,3 (2,7 – 10,5)	5,0 (3,0 - 6,4)	0,76 (0,44 – 1,30); 0,31
Taux estimé de SG à 6 mois, % (IC95%)	48 (31 - 65)	40 (22 - 58)	
TCM, % (IC95%)	70 (51 - 84)	33 (18 - 52)	0,002

# 345: Regorafenib après échec de gemcitabine et chimiothérapie à base de platine dans les tumeurs des voies biliaires localement avancées (non résécables) ou métastatiques: une étude de phase II randomisée en double aveugle contrôlée par placebo – Demols A, et al

## Résultats

Els grade $\geq 3$ , n	Regorafenib (n=33)	Placebo (n=33)
Nausées	2	2
Vomissements	1	0
Fatigue	6	3
Diarrhée	1	0
Hypophosphatémie	1	0
Toxicité cutanée	2	0
Mucite	1	0
Anorexie	1	1

## Conclusions

- Chez ces patients prétraités avec CVB non résécable ou métastatique, le regorafenib a apporté une amélioration significative de la SSP et du TCM mais pas de la SG
- Le regorafenib a été en général bien toléré sans nouveau signal de toxicité

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

**TUMEURS**

**NEUROENDOCRINES**

# 190: Traitement par pembrolizumab des tumeurs neuroendocrines avancées: résultats de l'étude de phase II KEYNOTE-158

– Strosberg JR, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab chez les patients avec tumeurs neuroendocrines avancées

## Critères d'inclusion

- Tumeurs neuroendocrines avancées du poumon, appendice, intestin grêle, côlon, rectum ou pancréas
- Progression ou intolérance à  $\geq 1$  ligne de traitement standard
- Echantillon tumoral pour analyse de biomarqueurs
- ECOG PS 0–1

(n=107)

## CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO (RECIST v1,1)

Pembrolizumab 200 mg iv  
/3S jusqu'à 2 ans

Prog/  
toxicité/  
sortie  
d'étude

## CRITÈRES SECONDAIRES

- Durée de réponse, SSP, SG, tolérance

# 190: Traitement par pembrolizumab des tumeurs neuroendocrines avancées: résultats de l'étude de phase II KEYNOTE-158

– Strosberg JR, et al

## Résultats

Réponse	Total* (n=107)	PD-L1 + (CPS ≥1) (n=17)	PD-L1 - (n=82)
TRO, % (IC95%)	3,7 (1,0 - 9,3)	0 (0 - 19,5)	4,9 (1,8 - 12,0)
Meilleure réponse, n (%)			
RC	0	0	0
RP	4 (3,7)	0	4 (4,9)
MS	61 (57,0)	11 (64,7)	46 (56,1)
Progression	33 (30,8)	6 (35,3)	23 (28,0)
Non évaluable	5 (4,7)	0	5 (6,1)
Pas d'évaluation	4 (3,7)	0	4 (4,9)

\*Inclut 8 patients avec expression de PD-L1 inconnue

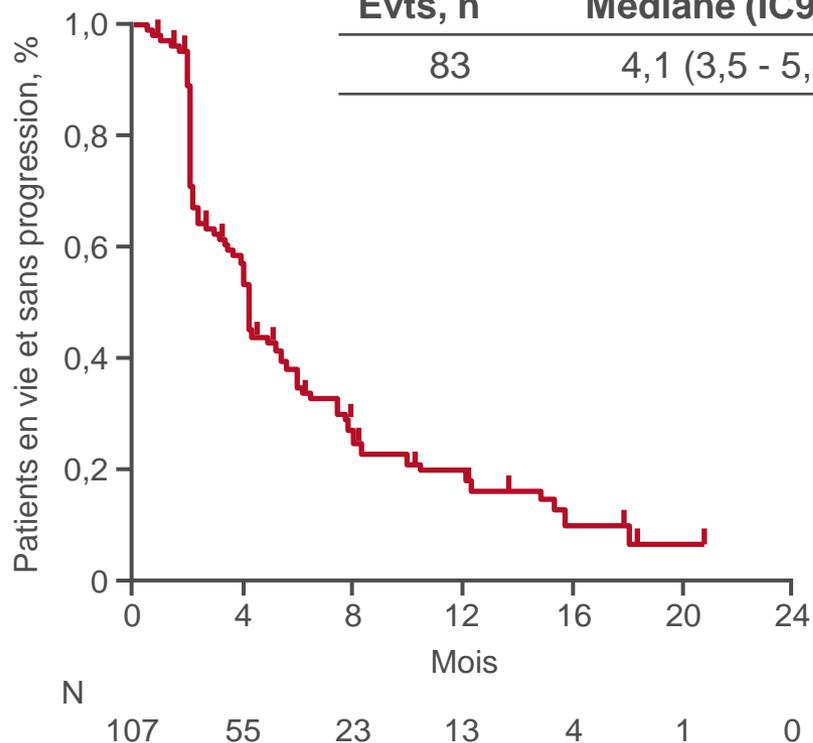
# 190: Traitement par pembrolizumab des tumeurs neuroendocrines avancées: résultats de l'étude de phase II KEYNOTE-158

– Strosberg JR, et al

## Résultats

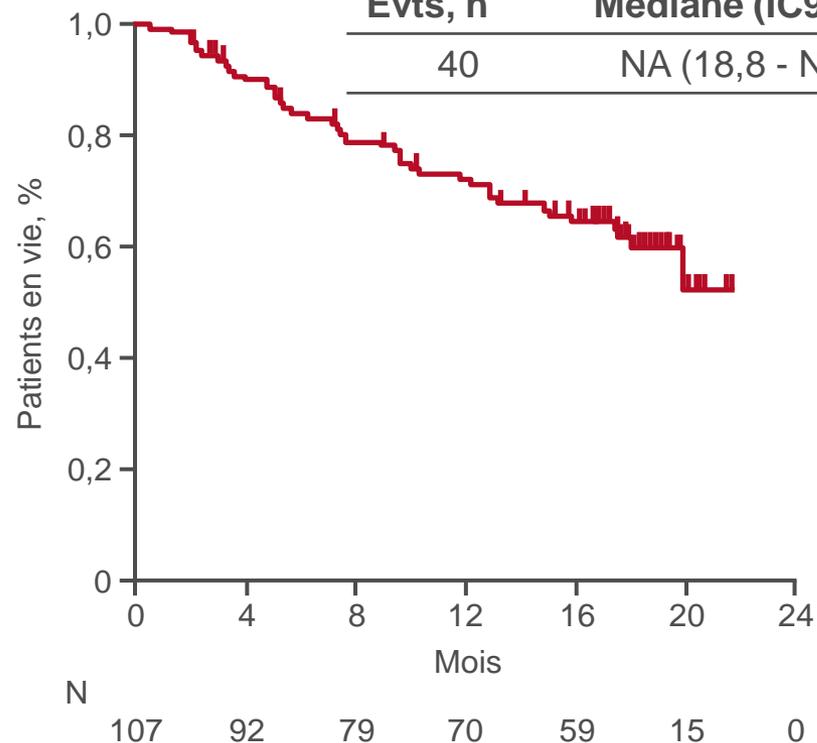
### SSP

Evts, n	Médiane (IC95%)
83	4,1 (3,5 - 5,4)



### SG

Evts, n	Médiane (IC95%)
40	NA (18,8 - NA)

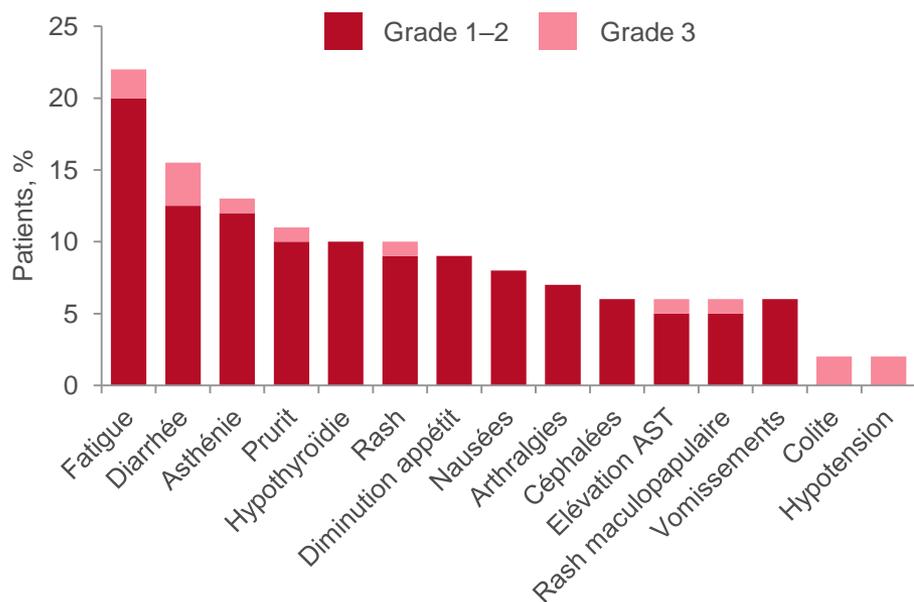


# 190: Traitement par pembrolizumab des tumeurs neuroendocrines avancées: résultats de l'étude de phase II KEYNOTE-158

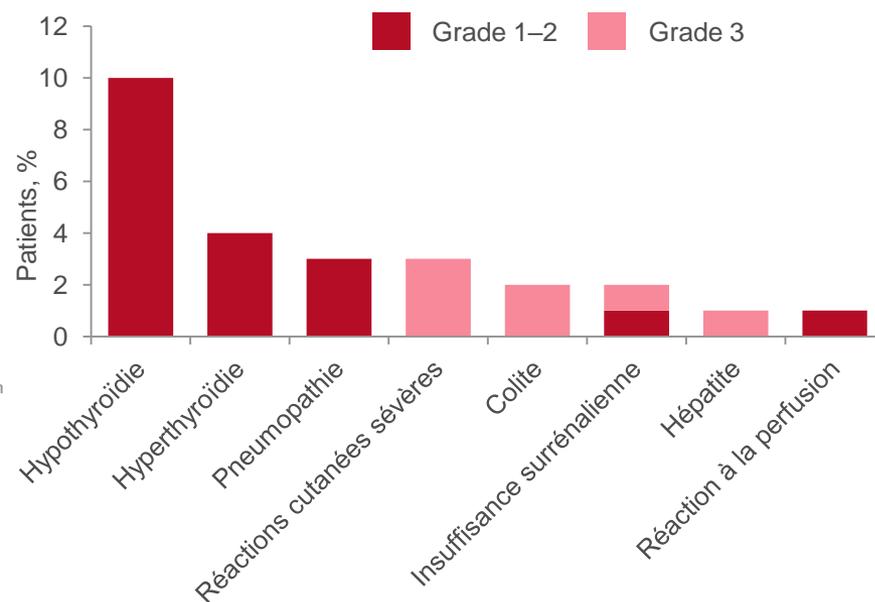
– Strosberg JR, et al

## Résultats

### EILTs



### Els liés à l'immunité



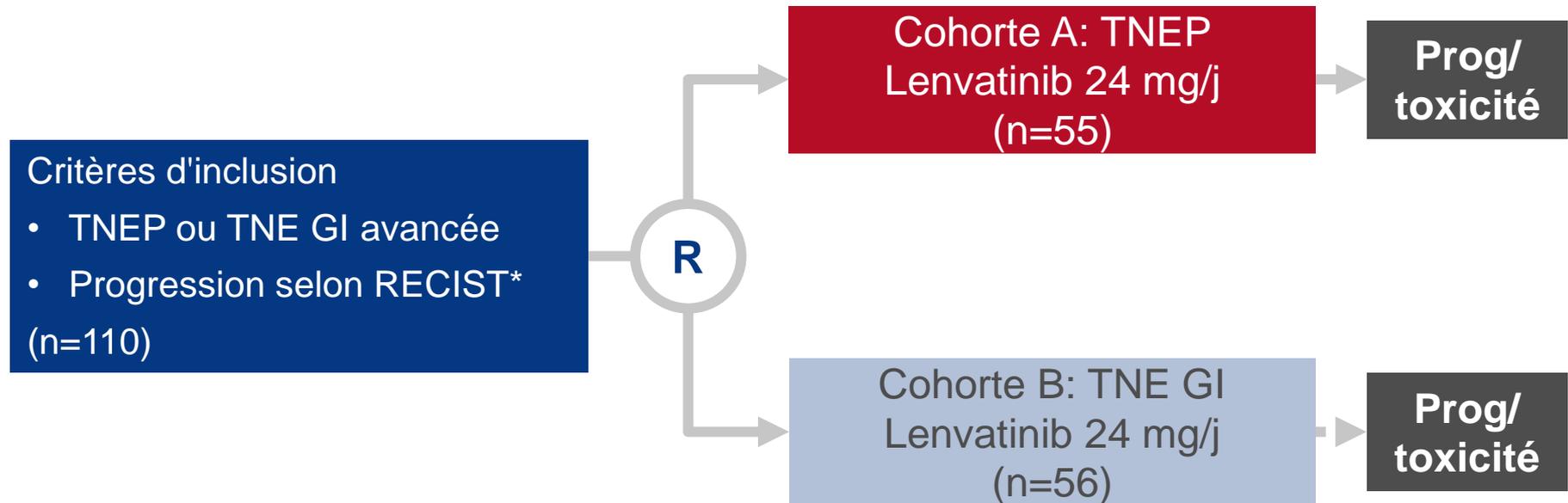
## Conclusions

- Chez ces patients avec TNE avancée, le pembrolizumab n'a permis d'obtenir que 4 RP, bien que durables
- Le profil de tolérance du pembrolizumab dans cette étude a été cohérent avec les données déjà connues

# 332: Survie sans progression et analyses de sous-groupes du traitement par lenvatinib chez les patients avec TNE pancréatique ou gastro-intestinale G1/G2 avancée: résultats actualisés de l'essai de phase II TALENT (GETNE 1509) – Capdevila J, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du lenvatinib chez les patients avec TNE pancréatique (TNEP) ou gastro-intestinale (TNE GI) avancée – résultats actualisés de l'essai TALENT



## CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO (RECIST v1,1)

\*Pour les TNEP, la progression sous thérapie ciblée était obligatoire, quel que soit le traitement préalable par analogues de la somatostatine ou chimiothérapie; pour les TNE GI, progression sous analogues de la somatostatine

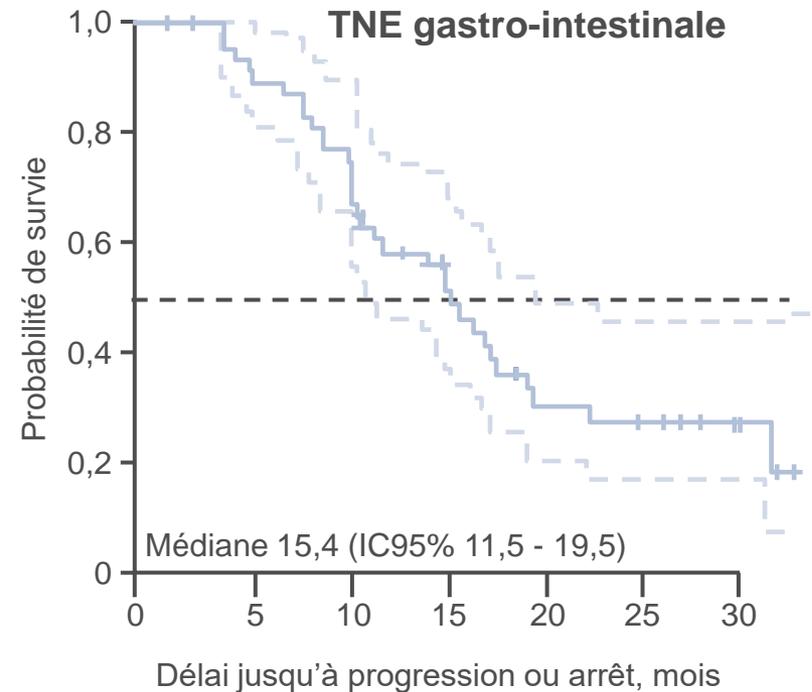
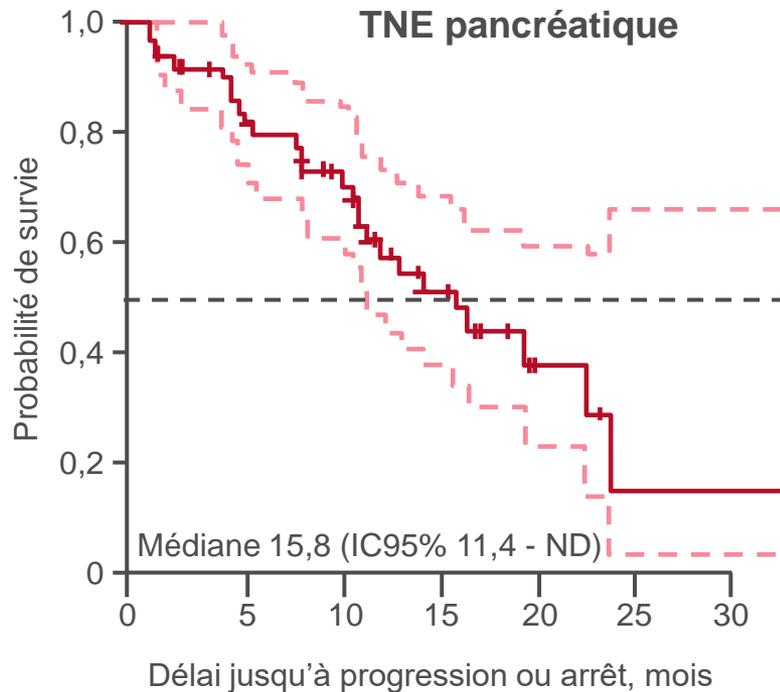
## CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, SG, biomarqueurs, tolérance

# 332: Survie sans progression et analyses de sous-groupes du traitement par lenvatinib chez les patients avec TNE pancréatique ou gastro-intestinale G1/G2 avancée: résultats actualisés de l'essai de phase II TALENT (GETNE 1509) – Capdevila J, et al

## Résultats

## SSP



	TRO, % (IC95%)
TNEP	40,4 (27,3 - 54,9)
TNE GI	18,5 (9,7 - 31,9)

## 332: Survie sans progression et analyses de sous-groupes du traitement par lenvatinib chez les patients avec TNE pancréatique ou gastro-intestinale G1/G2 avancée: résultats actualisés de l'essai de phase II TALENT (GETNE 1509) – Capdevila J, et al

### Résultats

Els grade 3/4 survenant chez $\geq 5\%$ , n (%)	TNEP (n=55)	TNE GI (n=56)
Asthénie/fatigue	4 (7,2)	11 (19,6)
Hypertension	10 (18,1)	13 (23,2)
Diarrhée	3 (5,4)	5 (8,9)
Vomissements	4 (7,2)	1 (1,8)
Douleurs abdominales	3 (5,4)	3 (5,3)

### Conclusion

- Chez ces patients avec TNE pancréatique ou gastro-intestinale, le lenvatinib a montré un taux de réponse objective élevé et des données de SSP encourageantes

# **CANCERS DU CÔLON, RECTUM ET ANUS**

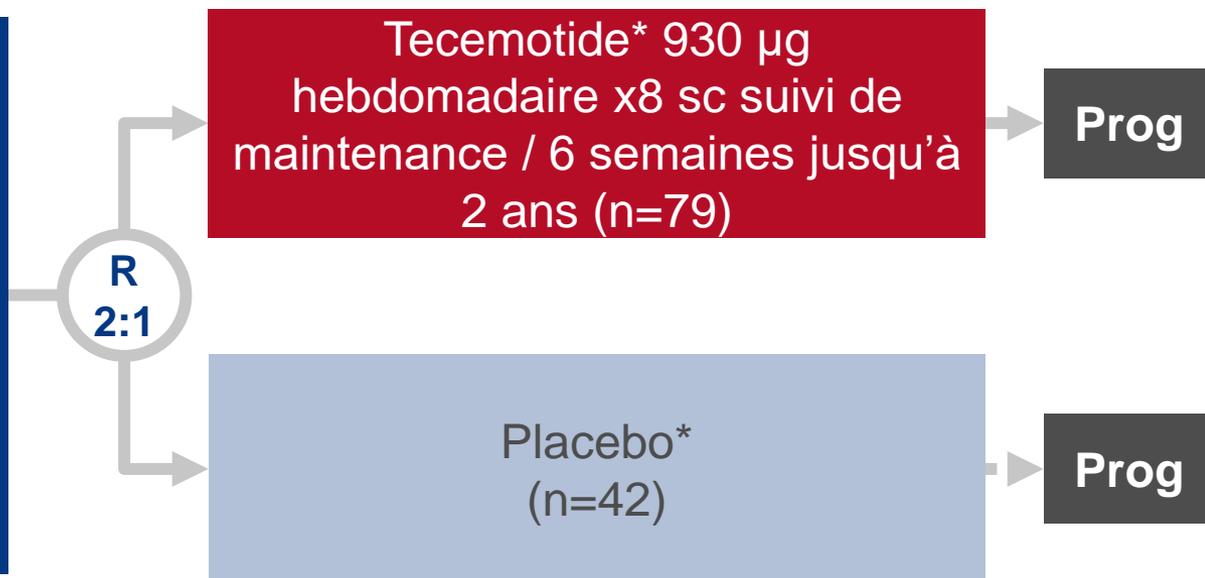
# 480: Etude de phase II multicentrique randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo évaluant l'immunothérapie adjuvante par tecemotide (L-BLP25) après résection R0/R1 de métastases hépatiques de cancer colorectal (LICC): résultats définitifs – Schimanski CC, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du tecemotide (un vaccin spécifique d'antigène tumoral ciblant MUC1) chez des patients avec métastases hépatiques de CCR

## Critères d'inclusion

- CCR stade IV avec métastases limitées au foie
  - Résection (R0/R1) de toutes les métastases hépatiques
  - Métastasectomie quel que soit le traitement néoadjuvant
  - ECOG PS 0–1
- (n=121)



## CO-CRITÈRES PRINCIPAUX

- SSR, SG à 3 ans

## CRITÈRES SECONDAIRES

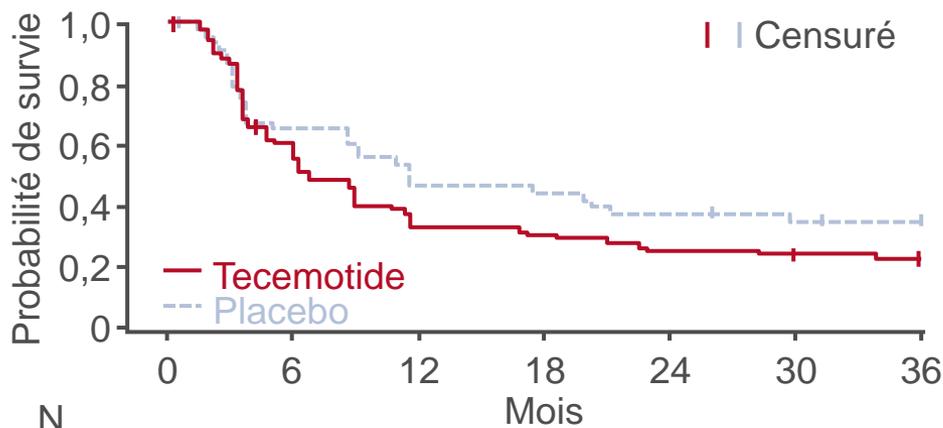
- SSR et SG selon l'expression de MUC1, tolérance

\*Trois jours avant tecemotide ou placebo, du cyclophosphamide 300 mg/m<sup>2</sup> ou du sérum physiologique respectivement ont été administrés par voie IV

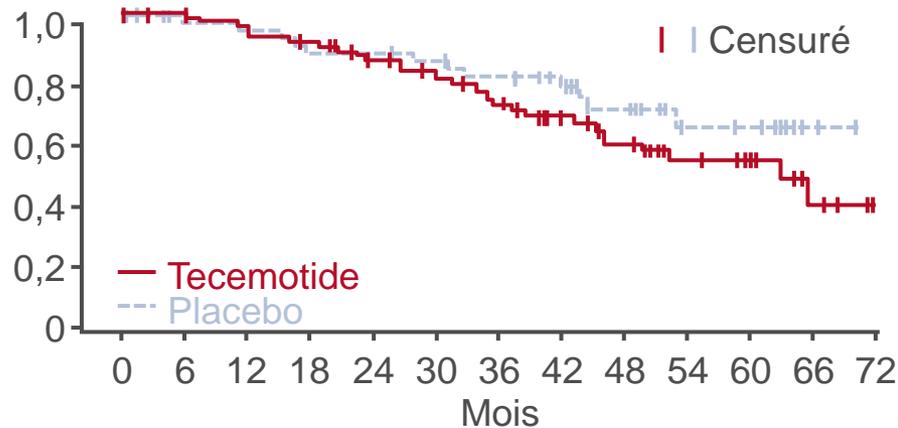
# 480: Etude de phase II multicentrique randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo évaluant l'immunothérapie adjuvante par tecemotide (L-BLP25) après résection R0/R1 de métastases hépatiques de cancer colorectal (LICC): résultats définitifs – Schimanski CC, et al

## Résultats

### SSR



### SG



N	0	6	12	18	24	30	36
Tecemotide	79	40	24	22	18	16	15
Placebo	42	26	18	17	14	12	11

N	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72
Tecemotide	79	72	64	62	54	48	40	31	24	17	10	4	0
Placebo	42	38	37	34	34	32	29	24	16	9	8	2	0

Résultat	Tecemotide (n=79)	Placebo (n=42)	p
SSR médiane, mois (90%CI)	6,1 (5,8 - 8,8)	11,4 (5,0 - 20,3)	0,1754
SG médiane, mois (90%CI)	62,8 (45,1 - NA)	NA (53,6 - NA)	0,2141

# 480: Etude de phase II multicentrique randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo évaluant l'immunothérapie adjuvante par tecemotide (L-BLP25) après résection R0/R1 de métastases hépatiques de cancer colorectal (LICC): résultats définitifs – Schimanski CC, et al

## Résultats

Els grade 3/4 survenant chez $\geq 2$ patients, n (%)	Tecemotide (n=79)	Placebo (n=42)
Diarrhée	2 (2,5)	2 (4,8)
Douleur rachidienne	2 (2,5)	-
Anémie	2 (2,5)	-
Cholestase	1 (1,3)	2 (4,8)
Ileus	2 (2,5)	-
Ictère cholestatique	2 (2,5)	-
Augmentation acide urique sanguin	2 (2,5)	-

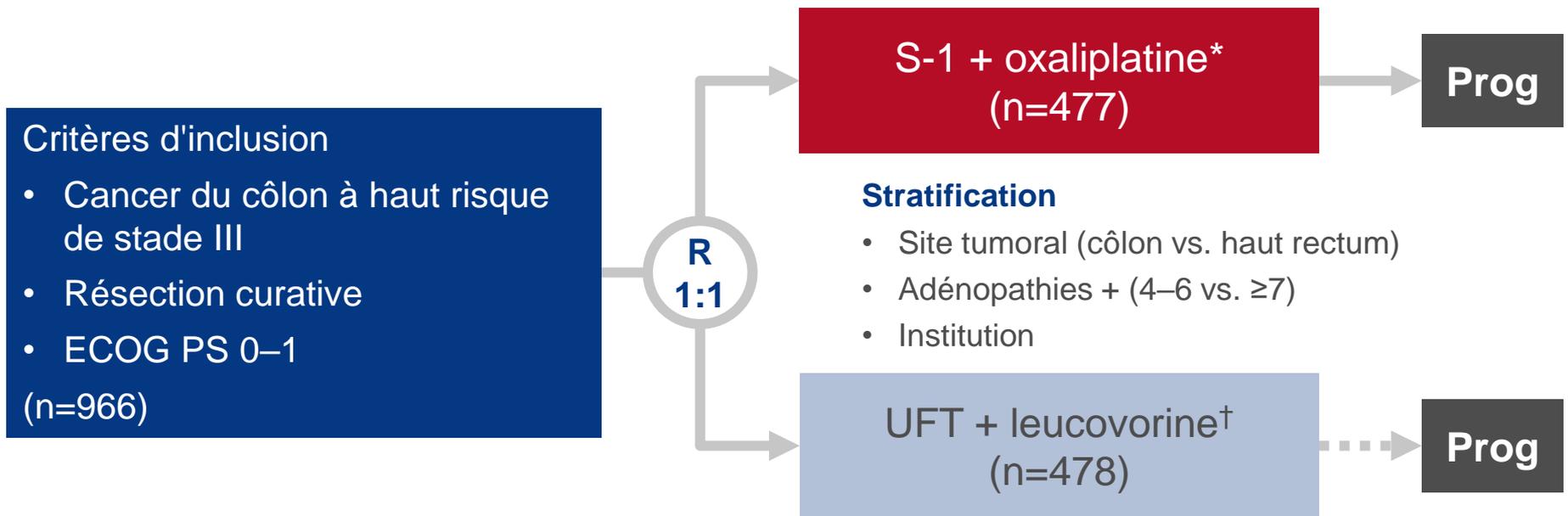
## Conclusion

- Chez ces patients avec résection de métastases hépatiques de CCR, le tecemotide n'a pas apporté de bénéfices de survie par rapport au placebo

# 484: Etude de phase III randomisée évaluant S-1/oxaliplatine (SOX) versus UFT/leucovorine en chimiothérapie adjuvante dans le cancer du côlon à haut risque de stade III: l'essai ACTS-CC 02 – Takahashi T, et al

## Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de S-1 + oxaliplatine (SOX) comparé à UFT + leucovorine chez les patients avec cancer du côlon à haut risque de stade III



## CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

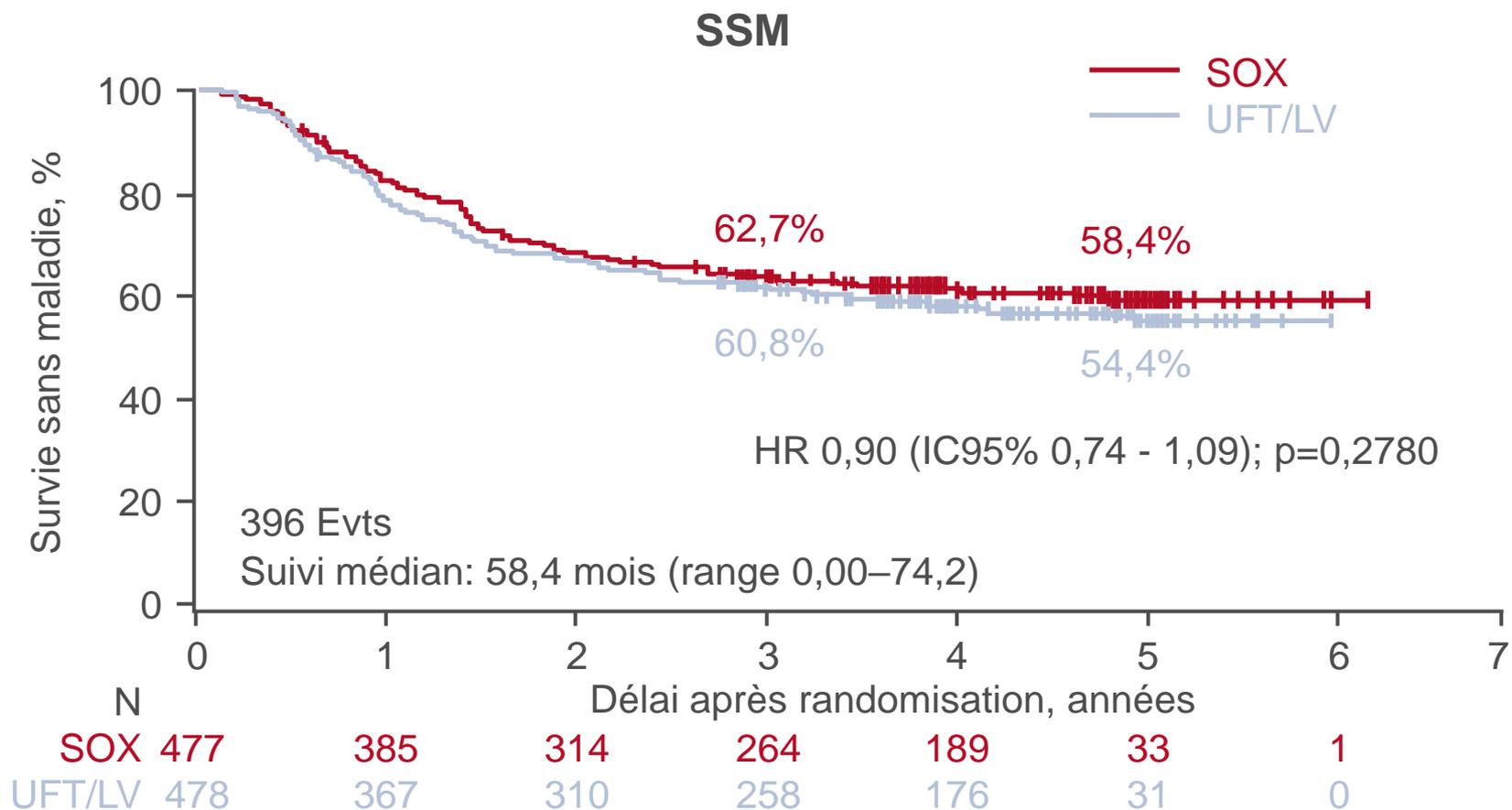
\*S-1 80–120 mg/j selon surface corporelle J1–14 + oxaliplatine 100 mg/m<sup>2</sup> /3S pour 8 cycles; †UFT 300–600 mg/j selon surface corporelle + leucovorine 75 mg/j J1–28 tous les 35 jours pendant 5 cycles

## CRITÈRES SECONDAIRES

- SSR, SG, tolérance

# 484: Etude de phase III randomisée évaluant S-1/oxaliplatine (SOX) versus UFT/leucovorine en chimiothérapie adjuvante dans le cancer du côlon à haut risque de stade III: l'essai ACTS-CC 02 – Takahashi T, et al

## Résultats



## 484: Etude de phase III randomisée évaluant S-1/oxaliplatine (SOX) versus UFT/leucovorine en chimiothérapie adjuvante dans le cancer du côlon à haut risque de stade III: l'essai ACTS-CC 02 – Takahashi T, et al

### Résultats

Els grade $\geq 3$ survenant chez $\geq 2\%$ , n (%)	SOX (n=459)	UFT + leucovorine (n=472)
Neutropénie	79 (17,2)	7 (1,5)
Thrombocytopénie	13 (2,8)	3 (0,6)
AST	3 (0,7)	10 (2,1)
ALT	4 (0,9)	14 (3,0)
Nausées	9 (2,0)	4 (0,8)
Diarrhée	25 (5,4)	38 (8,1)
Anorexie	16 (3,5)	11 (2,3)
Neuropathie périphérique sensitive	21 (4,6)	1 (0,2)

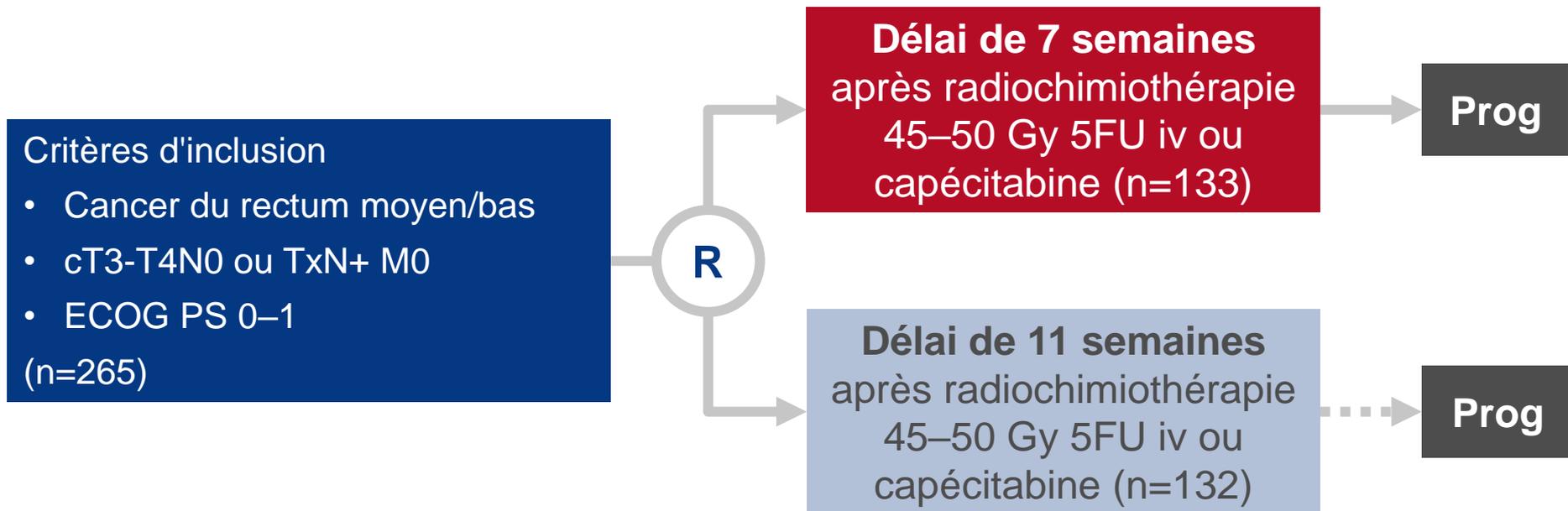
### Conclusion

- Chez ces patients avec cancer du côlon à haut risque de stade III, SOX n'a pas été supérieur à UFT + leucovorine, mais cette combinaison pourrait être efficace à un stade plus avancé (stade IIIC, N2b)

# 483: Un délai plus long entre radiochimiothérapie néoadjuvante et chirurgie améliore-t-il le pronostic oncologique du cancer du rectum? Résultats de suivi à 3 ans de l'essai multicentrique GRECCAR-6 – Lefevre JH, et al

## Objectif

- Evaluer si un délai plus long entre la radiochimiothérapie et la résection chez les patients avec cancer du rectum impacte le taux de pCR (ypT0N0) dans l'étude GRECCAR6



## CRITÈRE PRINCIPAL

- Taux de réponse pathologique complète (ypT0N0)

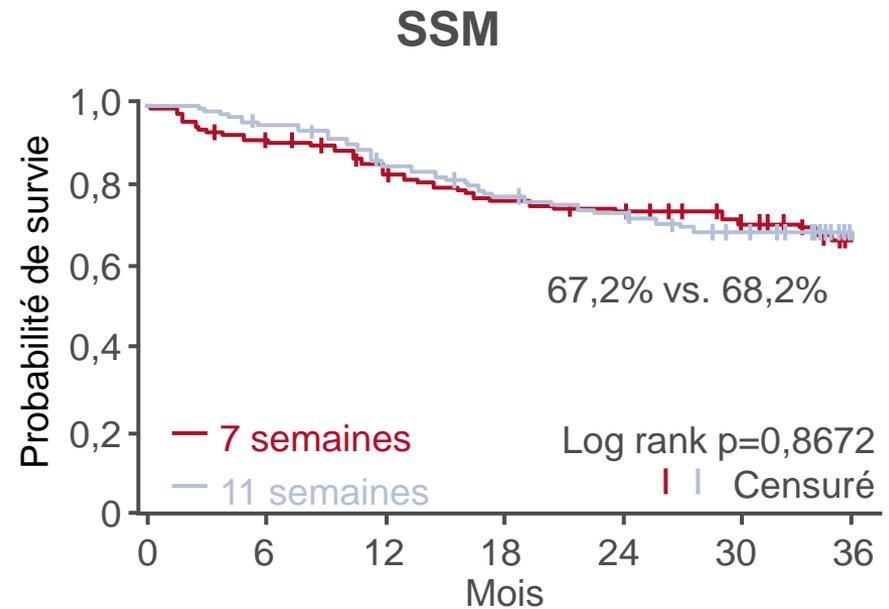
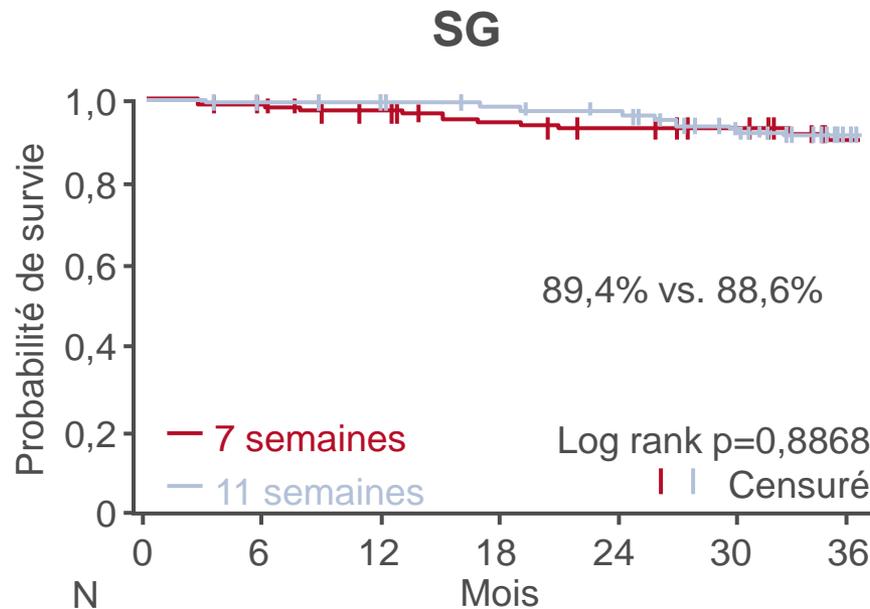
## CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, SSM, taux de récurrence

# 483: Un délai plus long entre radiochimiothérapie néoadjuvante et chirurgie améliore-t-il le pronostic oncologique du cancer du rectum? Résultats de suivi à 3 ans de l'essai multicentrique GRECCAR-6 – Lefevre JH, et al

## Résultats

- Le taux de réponse pathologique complète (ypT0N0) était de 15% et 17,4% dans les groupes 7 et 11 semaines, respectivement (p=0,5983)



## 483: Un délai plus long entre radiochimiothérapie néoadjuvante et chirurgie améliore-t-il le pronostic oncologique du cancer du rectum? Résultats de suivi à 3 ans de l'essai multicentrique GRECCAR-6 – Lefevre JH, et al

### Résultats

Résultats à 3 ans, %	7 semaines	11 semaines	p
Récidive métastatique	24,3	25,4	0,8589
Récidive locale	8,6	9,7	0,5780
Chez les patients avec ypT0N0 (n=43)			
SG	89	95	0,2597
Récidive métastatique	5	29	0,0045
Récidive locale	11	0	0,0357

### Conclusions

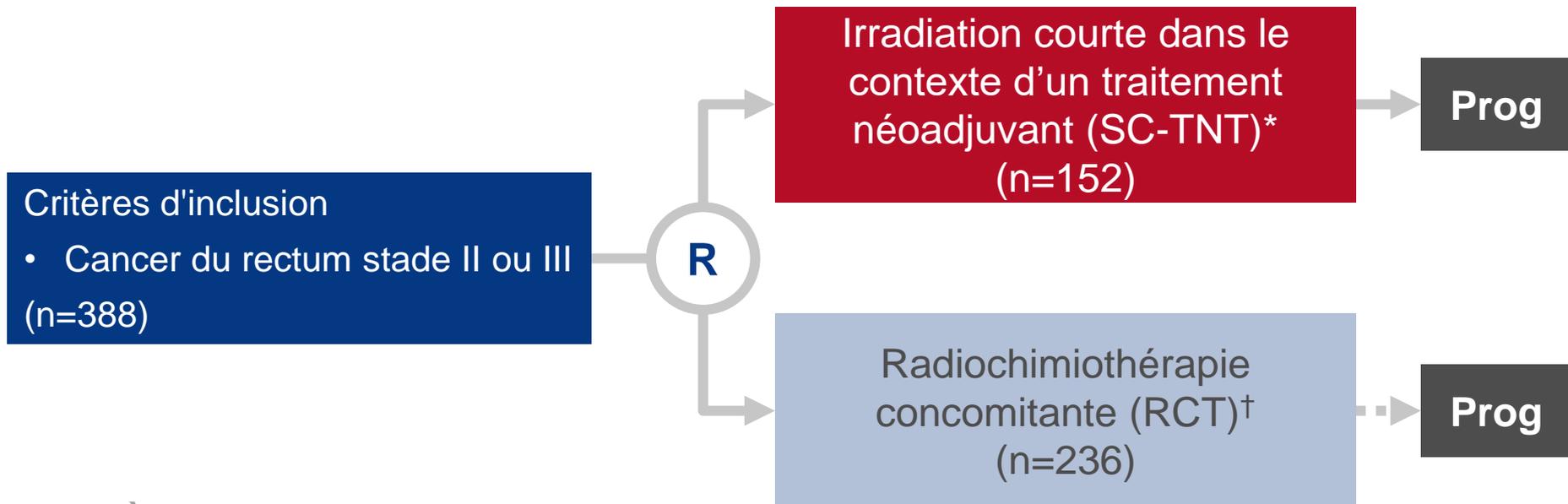
- Chez ces patients avec cancer du rectum, il n'y a pas eu de différence entre les taux de réponse pathologique complète, de survie ou de récurrence selon que le délai entre la radiochimiothérapie néoadjuvante et la chirurgie a été de 7 ou de 11 semaines
- Il est suggéré que la chirurgie soit réalisée environ 7–8 semaines après la radiochimiothérapie en l'absence de stratégie d'épargne du rectum

# 486: Traitement néoadjuvant total avec irradiation courte comparée à radiochimiothérapie concomitante dans le cancer du rectum

– Chapman W Jr, et al

## Objectif

- Evaluer si une radiothérapie courte dans le contexte d'un traitement néoadjuvant total impacte les résultats comparativement à la radiochimiothérapie concomitante



## CRITÈRES DE JUGEMENT

- Diminution du stade tumorale selon pCR et score NAR (néoadjuvant rectal), SSM

\*25–35 Gy 5 fractions suivies de CAPOX ou FOLFOX;

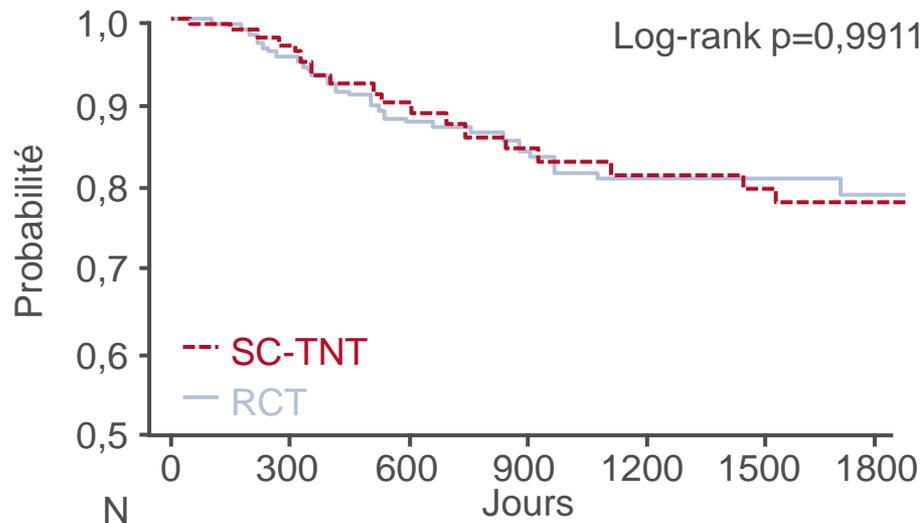
†50–55 Gy 25–28 fractions avec 5FU ou capécitabine concomitants

# 486: Traitement néoadjuvant total avec irradiation courte comparée à radiochimiothérapie concomitante dans le cancer du rectum

– Chapman W Jr, et al

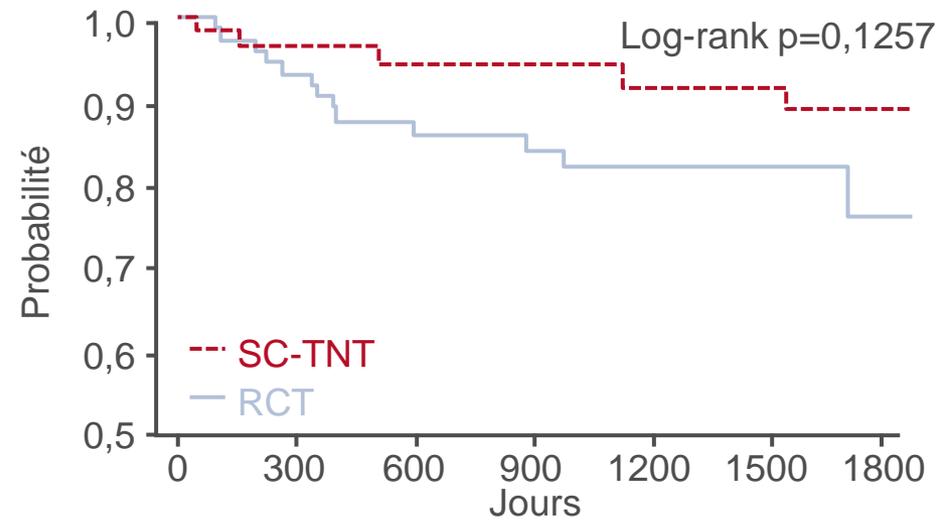
## Résultats

SSM dans la population totale



	0	300	600	900	1200	1500	1800
N							
SC-TNT	138	108	73	56	53	47	37
RCT	223	172	136	114	76	54	29

SSM dans le sous-groupe éligible PROSPECT



	0	300	600	900	1200	1500	1800
N							
SC-TNT	59	47	40	36	35	32	26
RCT	86	67	50	44	29	18	10

# 486: Traitement néoadjuvant total avec irradiation courte comparée à radiochimiothérapie concomitante dans le cancer du rectum

– Chapman W Jr, et al

## Résultats

Résultats, %	Irradiation courte	RCT concomitante	p
Diminution du stade			
pCR	38 (25)	45 (19)	0,16
NAR <8	55 (36)	65 (28)	0,07
Toute récurrence	21 (14,9)	32 (14,3)	0,87

## Conclusion

- Chez ces patients avec cancer du rectum, l'utilisation dans le contexte d'un traitement néoadjuvant total d'une radiothérapie courte a montré une efficacité comparable à celle de la RCT concomitante avec une SSM similaire et elle pourrait permettre d'obtenir une meilleure diminution du stade tumoral