

Diaporama cancer gastro-intestinal 2017

Abstracts sélectionnés de:

CONGRES ESMO 2017

8–12 septembre 2017

Madrid, Espagne



european society of digestive oncology

Avec le soutien institutionnel Lilly.

Lilly n'a pas influencé le contenu de cette publication



Lettre de l'ESDO

Chers collègues

Nous avons le plaisir de vous présenter ce diaporama de l'ESDO qui a été conçu pour mettre en avant et synthétiser les principaux résultats concernant les cancers digestifs dans les congrès de l'année 2017. Celui-ci est consacré au **Congrès de l'ESMO 2017** et il est disponible aussi en anglais et en japonais.

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

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

Sincèrement vôtres,

Eric Van Cutsem
Wolff Schmiegel
Phillippe Rougier
Thomas Seufferlein
(Board de l'ESDO)



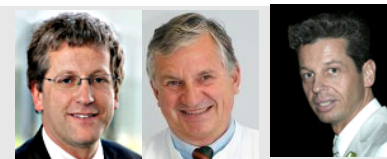
european society of digestive oncology

Diaporama oncologie médicale ESDO

Contributeurs 2017

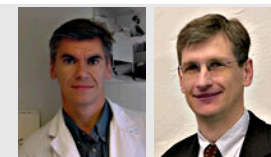
CANCER COLORECTAL

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



CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBILIAIRES

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



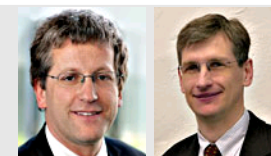
TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

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



BIOMARQUEURS

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



Abréviations

/XS	toutes les X semaines	IVM	invasion vasculaire macroscopique
5FU	5-fluorouracile	iv	intraveineux
ACE	antigène carcino-embryonnaire	J	jour
ADNtc	ADN tumoral circulant	JGO	jonction gastro-oesophagienne
ALT	alanine aminotransferase	MHCC	métastases hépatiques de cancer colorectal
AST	aspartate aminotransferase	MS	maladie stable
BEV	bevacizumab	MSI-H	instabilité microsatellitaire élevée
CAPOX	capécitabine + oxaliplatine	MSS	microsatellite stable
CCR	cancer colorectal	MSSup	meilleurs soins de support
CCR(m)	cancer colorectal (métastatique)	NA	non atteinte
CHC	carcinome hépatocellulaire	NCI-CTC	National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria
CHC-VH	carcinome hépatocellulaire lié au virus de l'hépatite	ND	non disponible
CPLA	cancer du pancréas localement avancé	NGS	séquençage de nouvelle génération
CT	chimiothérapie	NYHA	New York Heart Association
ddPCR	droplet digital polymerase chain reaction	OMS	organisation mondiale de la santé
DES	délai jusqu'à échec de la stratégie	OR	odds ratio
DET	délai jusqu'à échec du traitement	(p)CR	réponse pathologique complète
DR	durée de réponse	PK	pharmacocinétique
ECF	epirubicin + cisplatine + 5-fluorouracile	PO	per os
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	Prog	progression
ECX	epirubicin + cisplatine + capécitabine	PS	performance status
EEH	extension extra-hépatique	QoL	qualité de vie
EGFR	endothelial growth factor receptor	(qRT)PCR	(quantitative real-time) polymerase chain reaction
EI	événement indésirable	RCT	radiochimiothérapie
EIG	événement indésirable grave	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
EILT	événement indésirable lié au traitement	RP	réponse partielle
EIGLT	événement indésirable grave lié au traitement	RS	rectosigmoïde
ESMO	European Society for Medical Oncology	RT	radiothérapie
FLOT	docétaxel + 5-fluorouracile + leucovorine + oxaliplatine	SAP	survie après progression
FOLFIRI	leucovorine, fluorouracile, irinotécan	SAR	survie après récurrence
FOLFOXIRI	leucovorine, fluorouracile, irinotécan, oxaliplatine	SG(m)	survie globale (médiane)
FOLFOX	leucovorine, fluorouracile, oxaliplatine	SSM	survie sans maladie
FP	fluoropyrimidine	SSP(m)	survie sans progression (médiane)
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	SSR	survie sans récurrence
GRT	grade de régression tumorale	TBC	taux de bénéfice clinique
HR	hazard ratio	TCM	taux de contrôle de la maladie
IC	intervalle de confiance	TR	taux de réponse
IHC	immunohistochimie	TRG	taux de réponse globale
IRI	irinotécan	VEGF(R)	vascular endothelial growth factor (receptor)
ISH	hybridation in situ	wt	sauvage
(m)ITT	intention de traiter (modifiée)		

Sommaire

- Cancers de l'œsophage et de l'estomac.....[6](#)
- Cancers du pancréas, intestin grêle et voies biliaires.....[27](#)
 - Cancer du pancréas.....[28](#)
 - Carcinome hépatocellulaire.....[47](#)
 - Cancer des voies biliaires.....[60](#)
- Cancers du colon, rectum et anus.....[64](#)
- Tumeurs solides.....[127](#)

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

LBA27_PR: Docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/leucovorine (FLOT) dans le cancer oesogastrique résecable : résultats actualisés de l'étude multicentrique randomisée de phase 3 FLOT4-AIO (German Gastric Group at AIO) – Al-Batran S-E, et al

Objectif

- Fournir des données actualisées d'efficacité et tolérance de l'étude de phase 3 FLOT4-AIO chez les patients avec cancer oesogastrique

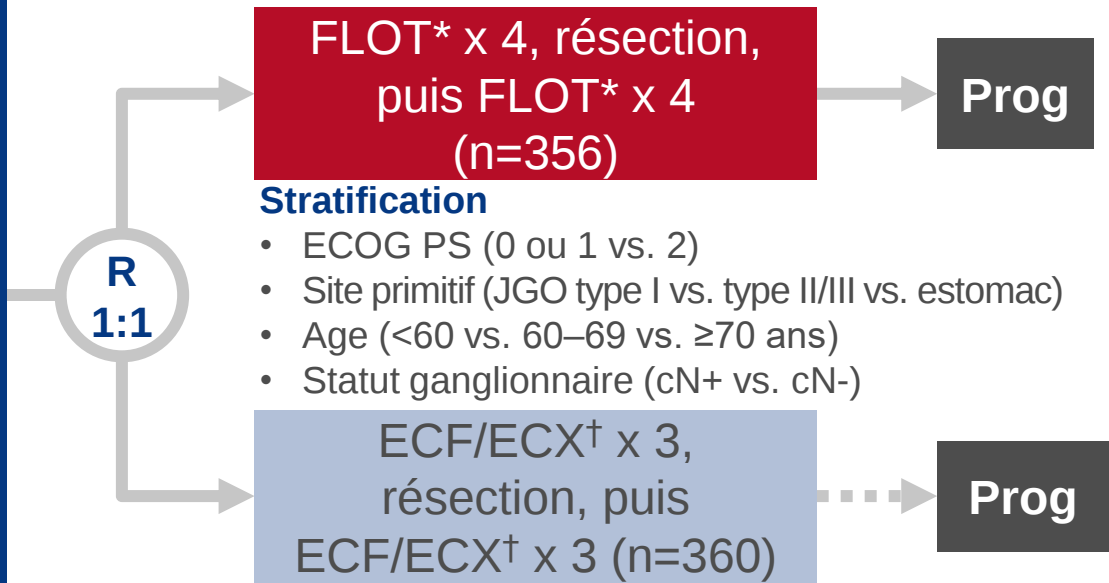
Critères d'inclusion

- Cancer de l'estomac ou adénocarcinome de la JGO type I–III
 - Opérable médicalement et techniquement
 - cT2-4/tout cN/cM0 ou tout cT/cN+/cM0
- (n=716)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

*Docétaxel 50 mg/m² J1 + 5FU 2600 mg/m² J1 + leucovorine 200 mg/m² J1 + oxaliplatine 85 mg/m² J1 /2S;
†Epirubicin 50 mg/m² J1 + cisplatine 60 mg/m² J1 + 5FU 200 mg/m² (ou capécitabine 1250 mg/m² po en 2 doses J1–21) /3S



Stratification

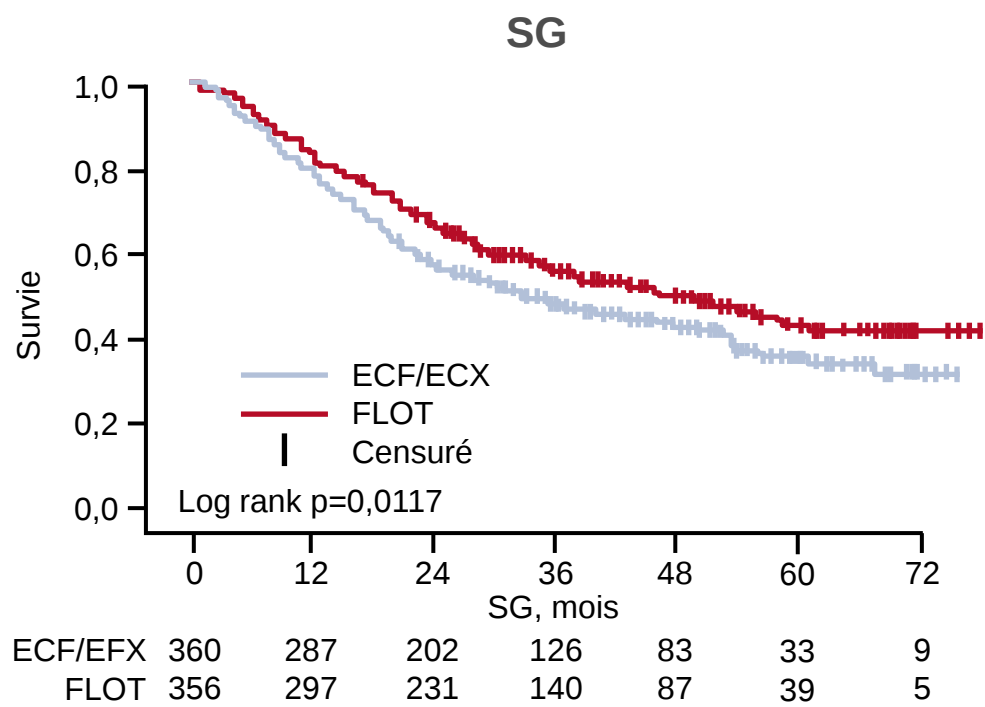
- ECOG PS (0 ou 1 vs. 2)
- Site primitif (JGO type I vs. type II/III vs. estomac)
- Age (<60 vs. 60–69 vs. ≥70 ans)
- Statut ganglionnaire (cN+ vs. cN-)

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, tolérance

LBA27_PR: Docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/leucovorine (FLOT) dans le cancer oesogastrique résecable : résultats actualisés de l'étude multicentrique randomisée de phase 3 FLOT4-AIO (German Gastric Group at AIO) – Al-Batran S-E, et al

Résultats



	ECF/ECX	FLOT
SGm, mois (IC95%)	35 (27 – 46)	50 (38 – NE)
HR (IC95%)	0,77 (0,63 – 0,94)	
Log-rank p	0,012	

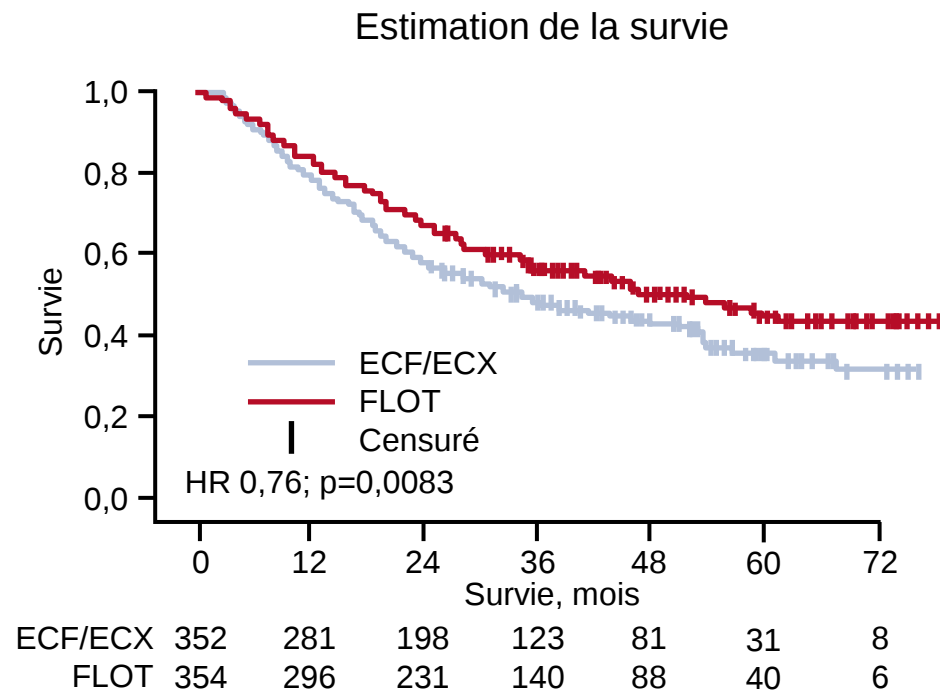
Taux de SG*, %	ECF/ECX	FLOT
2 ans	59	68
3 ans	48	57
5 ans	36	45

Suivi médian pour les patients survivants: 43 mois dans les 2 bras

LBA27_PR: Docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/leucovorine (FLOT) dans le cancer oesogastrique résecable : résultats actualisés de l'étude multicentrique randomisée de phase 3 FLOT4-AIO (German Gastric Group at AIO) – Al-Batran S-E, et al

Résultats

SG dans la population PP* (analyse prédéfinie)



*Patients éligibles qui ont reçu au moins un cycle de CT, analysés selon le traitement

Al-Batran S-E, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr LBA27_PR

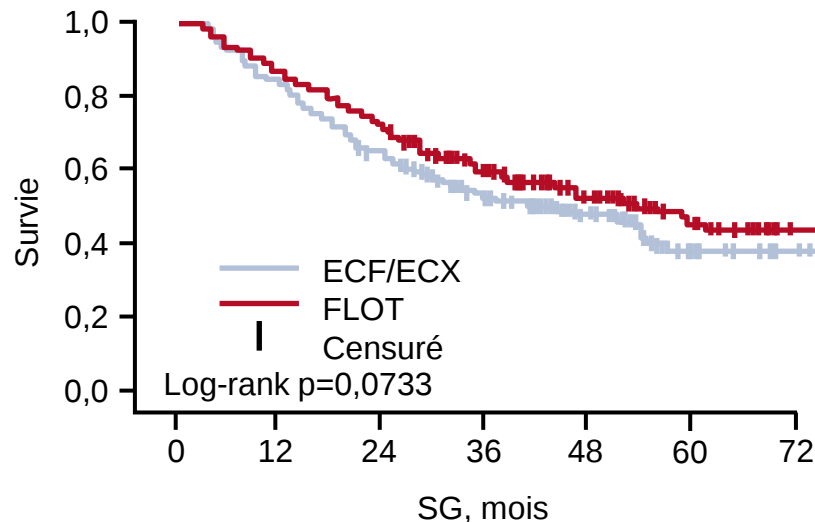
LBA27_PR: Docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/leucovorine (FLOT) dans le cancer oesogastrique résecable : résultats actualisés de l'étude multicentrique randomisée de phase 3 FLOT4-AIO (German Gastric Group at AIO) – Al-Batran S-E, et al

Résultats

Efficacité selon l'histologie: l'adénocarcinome à cellules indépendantes (ADCI) tire un bénéfice plus prononcé de FLOT

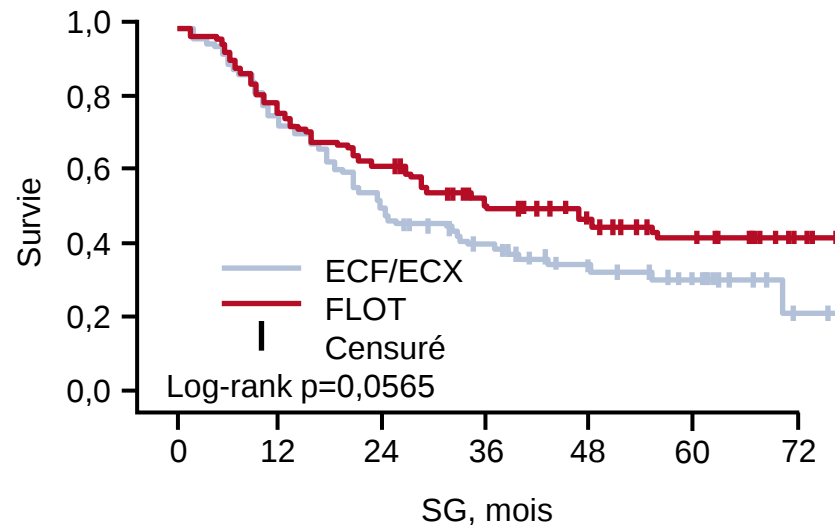
SG avec ECF/ECX vs. FLOT chez les patients sans ADCI

Estimation de la survie



SG avec ECF/ECX vs. FLOT chez les patients avec ADCI

Estimation de la survie



LBA27_PR: Docétaxel, oxaliplatine, et fluorouracile/leucovorine (FLOT) dans le cancer oesogastrique résécable : résultats actualisés de l'étude multicentrique randomisée de phase 3 FLOT4-AIO (German Gastric Group at AIO) – Al-Batran S-E, et al

Conclusions

- **Chez ces patients avec cancer oesogastrique, FLOT a augmenté les taux de chirurgie curatrice et prolongé la SSP et la SG par rapport à ECF/ECX**
- **FLOT a démontré un effet relatif constant dans tous les sous-groupes et analyses de sensibilité**
- **En traitement périopératoire des patients avec cancer oesogastrique, FLOT pourrait être considéré comme un nouveau standard de traitement**

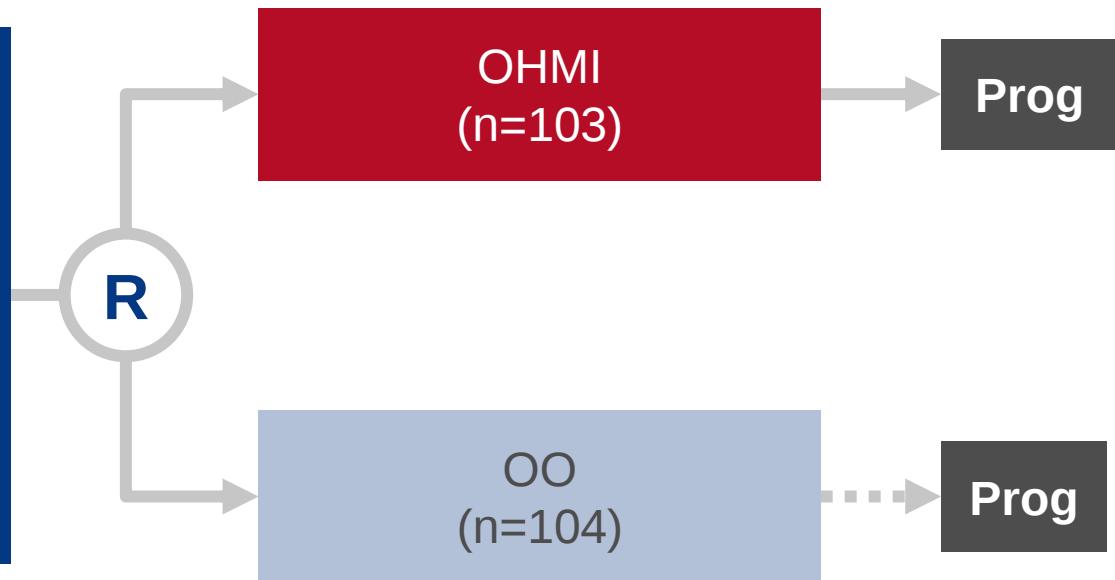
615O_PR: Oesophagectomie hybride mini-invasive vs. oesophagectomie par voie ouverte chez les patients avec cancer de l'oesophage: résultats à long terme d'un essai étude multicentrique en ouvert contrôlé randomisé de phase III, l'étude MIRO – Mariette C, et al

Objectif

- Evaluer si une oesophagectomie hybride mini-invasive (OHMI) diminue la morbidité comparativement à l'oesophagectomie ouverte (OO) chez les patients avec cancer de l'oesophage résécable

Critères d'inclusion

- Cancer de l'oesophage du tiers moyen ou inférieur résécable
 - Eligible à la procédure de Ivor-Lewis après bilan préopératoire standard
- (n=207)



CRITÈRE PRINCIPAL

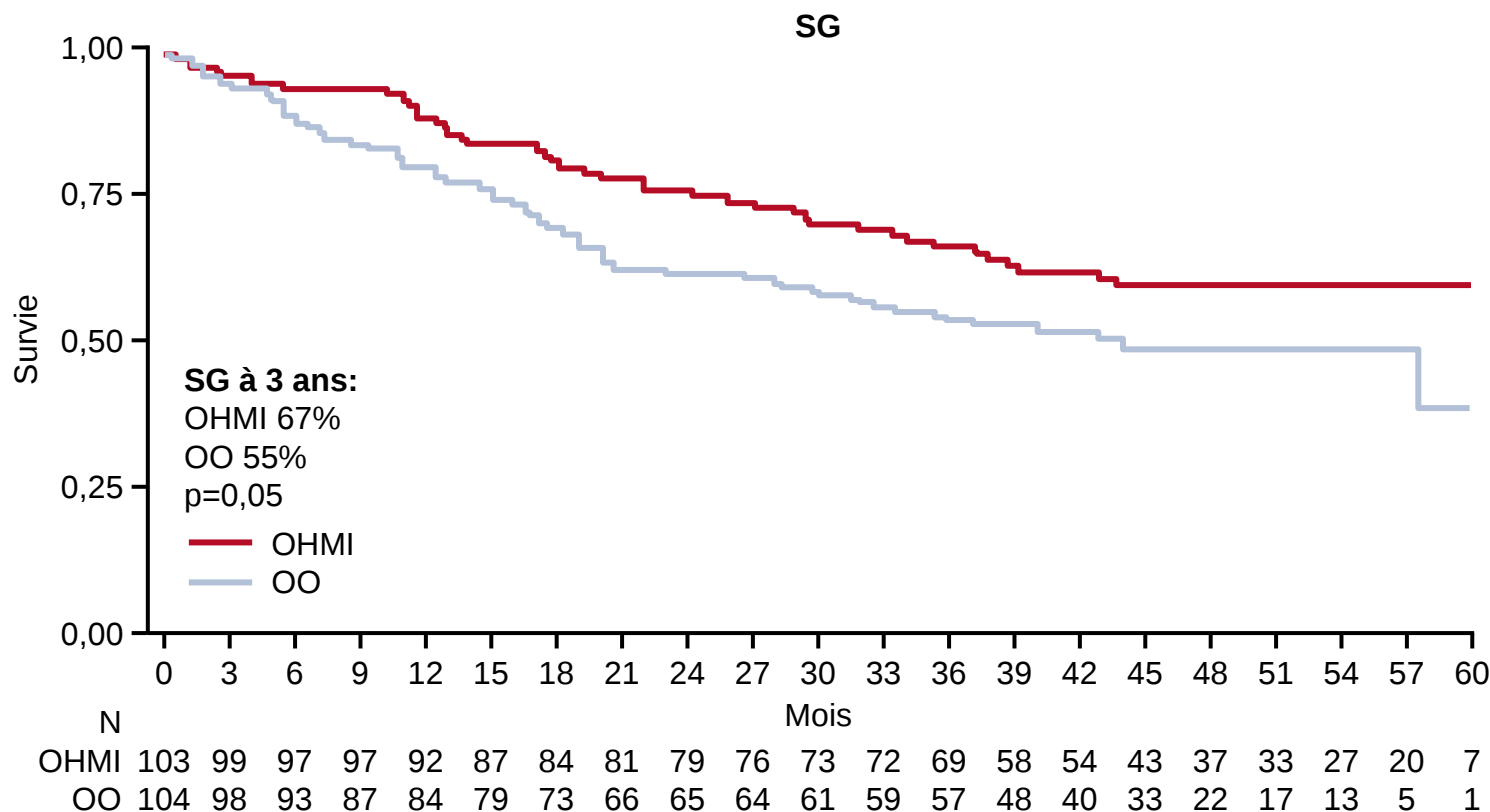
- Morbidité postopératoire à J30 grade II–IV

CRITÈRES SECONDAIRES

- Mortalité postopératoire à J30, SG, SSM

615O_PR: Oesophagectomie hybride mini-invasive vs. oesophagectomie par voie ouverte chez les patients avec cancer de l'oesophage: résultats à long terme d'un essai étude multicentrique en ouvert contrôlé randomisé de phase III, l'étude MIRO – Mariette C, et al

Résultats



	OHMI (n=103)	OO (n=104)	OR (IC95%); p
Morbidité à 30 jours pré et postopératoire grade II–IV, n (%)	37 (35,9)	67 (64,4)	0,31 (0,18 – 0,55); <0,0001

615O_PR: Oesophagectomie hybride mini-invasive vs. oesophagectomie par voie ouverte chez les patients avec cancer de l'oesophage: résultats à long terme d'un essai étude multicentrique en ouvert contrôlé randomisé de phase III, l'étude MIRO – Mariette C, et al

Résultats

Complications grade II–IV à 30 jours	OHMI, n=102	OO, n=103
Mortalité, n (%)	1 (1,0)	2 (1,9)
Morbidité médicale, n (%)	20 (19,6)	41 (39,8)
Complications pulmonaires majeures*, n (%)	18 (17,7)	31 (30,1)
Morbidité chirurgicale	15 (14,7)	21 (20,4)
Fistule anastomotique	8 (7,8)	5 (4,9)
Nécrose de la plastie	2 (2,0)	3 (2,9)
Durée médiane d'hospitalisation (range)	14 (7 – 95)	14 (3 – 218)

Conclusions

- L'OHMI est ne procédure rationnelle sur le plan oncologique et elle diminue l'incidence de la morbidité majeure, notamment pulmonaire, vs. oesophagectomie par voie ouverte chez des patients avec cancer de l'oesophage
- Ce résultats suggèrent que des améliorations dans la chirurgie pourraient améliorer en soi le pronostic des patients avec cancer de l'oesophage

*p=0,037

616O: Pertuzumab + trastuzumab + chimiothérapie (CT) dans le cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne HER2 positif métastatique: analyse finale de l'étude de phase III JACOB

– Tabernero J, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de l'addition de pertuzumab au trastuzumab + CT chez des patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO HER2+ métastatique

Critères d'inclusion

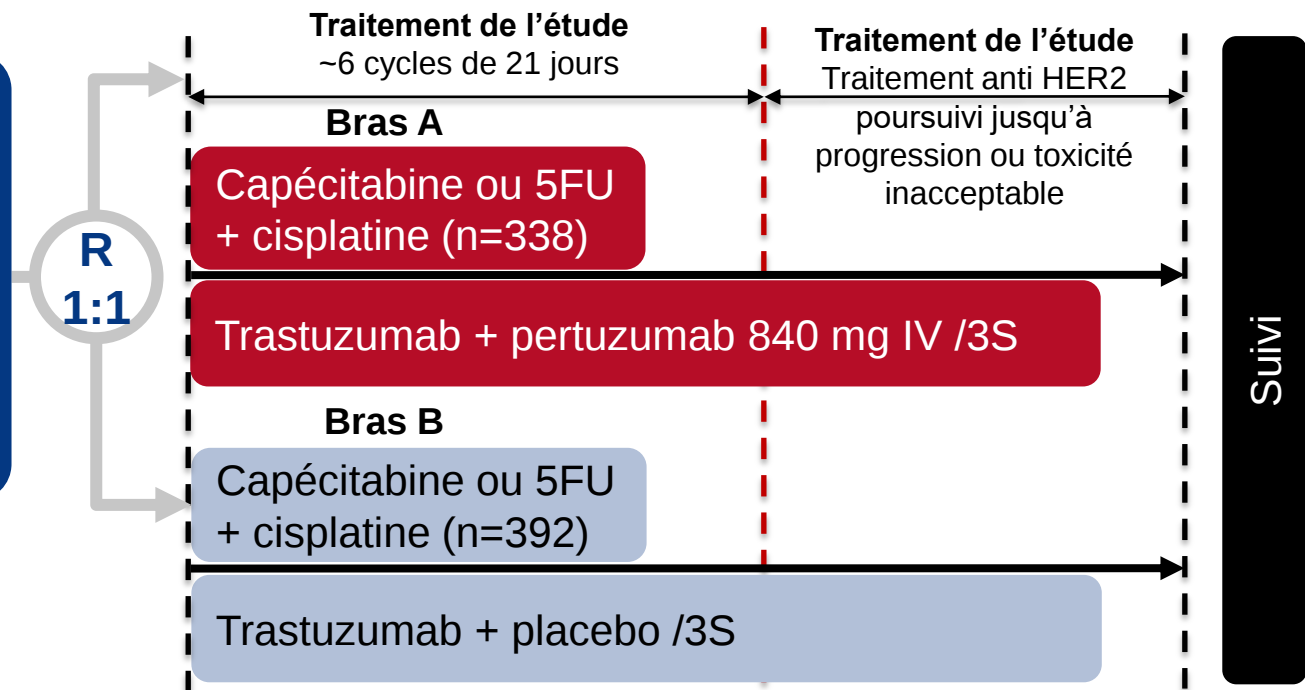
- Cancer de l'estomac ou JGO HER2+ métastatique en 1^e ligne
- ECOG PS 0 ou 1 (n=780)

Stratification

- Région géographique
- Gastrectomie (oui/non)
- IHC 3+ vs. IHC 2+ /ISH+

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG



CRITÈRES SECONDAIRES

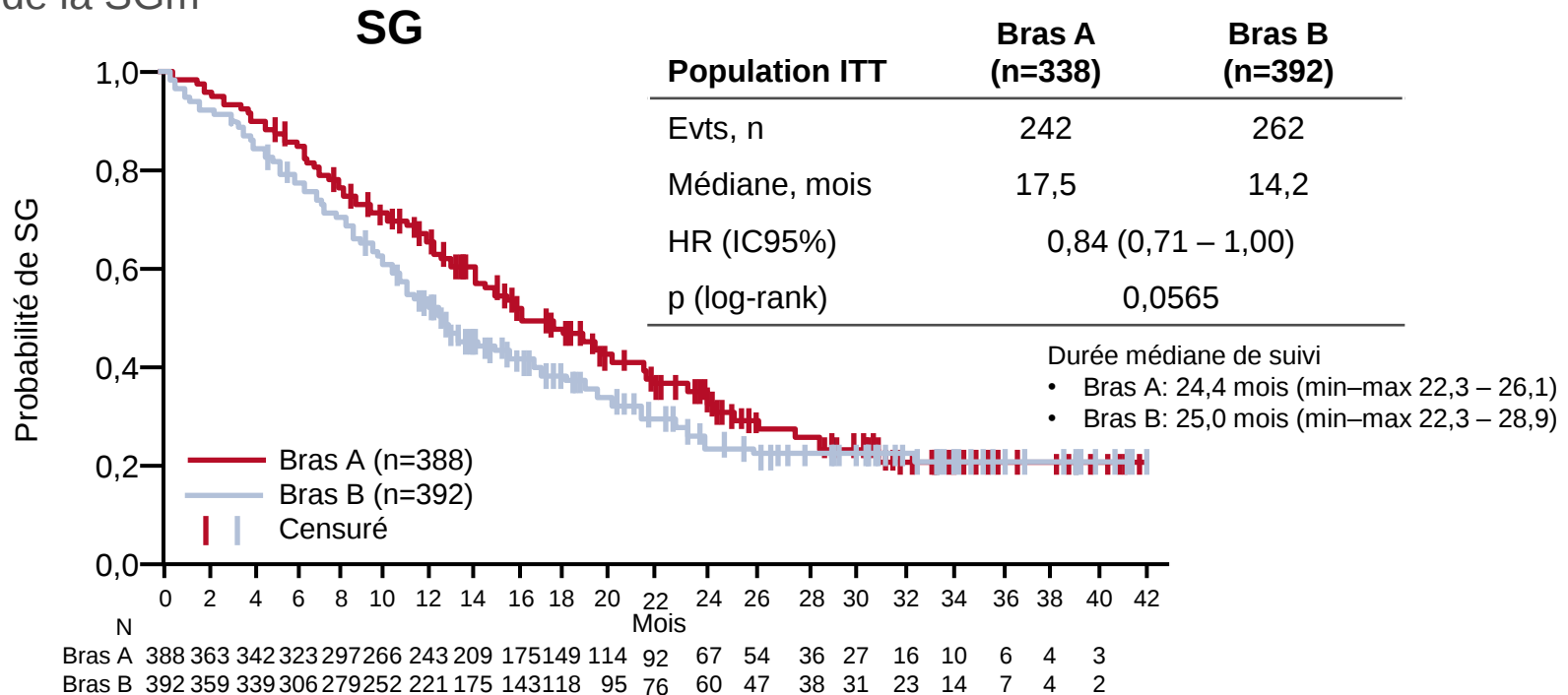
- SSP, TRG, durée de réponse, TBC, tolérance, PK, QoL

616O: Pertuzumab + trastuzumab + chimiothérapie (CT) dans le cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne HER2 positif métastatique: analyse finale de l'étude de phase III JACOB

– Tabernero J, et al

Résultats

- Différence non significative de SG: réduction de 16% du risque de décès; augmentation de 3,3 mois de la SGm



	Bras A (n=388)	Bras B (n=392)	HR (IC95%)
SSPm, mois	8,5	7,0	0,73 (0,62 – 0,86)

616O: Pertuzumab + trastuzumab + chimiothérapie (CT) dans le cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne HER2 positif métastatique: analyse finale de l'étude de phase III JACOB

– Tabernero J, et al

Résultats

TRG chez les patients avec maladie mesurable à l'inclusion	Bras A (n=351)	Bras B (n=352)
Réponse objective, %	56,7	48,3
Différence, % (IC95%)	8,4 (0,9 – 15,9)	
Durée médiane de réponse objective, mois (IC95%)	10,2 (8,4 – 10,7)	8,4 (6,8 – 10,7)

Conclusions

- L'étude JACOB n'a pas démontré son critère principal de OS
 - Une tendance à l'effet du traitement par pertuzumab + trastuzumab + CT a été observée
- Les durées de SG étaient généralement cohérentes dans les sous-groupes*
- Les principaux critères secondaires de SSP et TRG ont montré des tendances similaires mais la signification statistique n'a pas pu être conclue, en raison de l'utilisation de tests hiérarchiques
- La tolérance était comparable entre les bras, en dehors de la diarrhée*
 - L'incidence de la diarrhée a augmenté sous pertuzumab mais il n'y a pas eu d'arrêt de traitement lié à la diarrhée

*Données non présentées

617O: Etude de phase 3 du nivolumab dans le cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé prétraité: résultats actualisés et analyse de sous-groupe selon l'expression de PD-L1 (ATTRACTION-02)

– Boku N, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du nivolumab vs. placebo chez des patients avec cancer de l'estomac prétraité

Critères d'inclusion

- Cancer de l'estomac ou de la JGO avancé ou en rechute non résécable
 - Résistance ou intolérance à ≥ 2 traitements standards
 - 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. ≥ 2)

Placebo /2S
(n=163)

Prog

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, meilleure réponse globale, TRG, délai de réponse, durée de réponse, TCM, tolérance

617O: Etude de phase 3 du nivolumab dans le cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé prétraité: résultats actualisés et analyse de sous-groupe selon l'expression de PD-L1 (ATTRACTION-02) – Boku N, et al

Résultats

SG

PD-L1 <1%

SGm, mois (IC95%)

Nivolumab (n=114)	6,1 (4,8 – 8,6)
Placebo (n=52)	4,2 (3,0 – 6,9)
HR (IC95%)	0,71 (0,50 – 1,01)

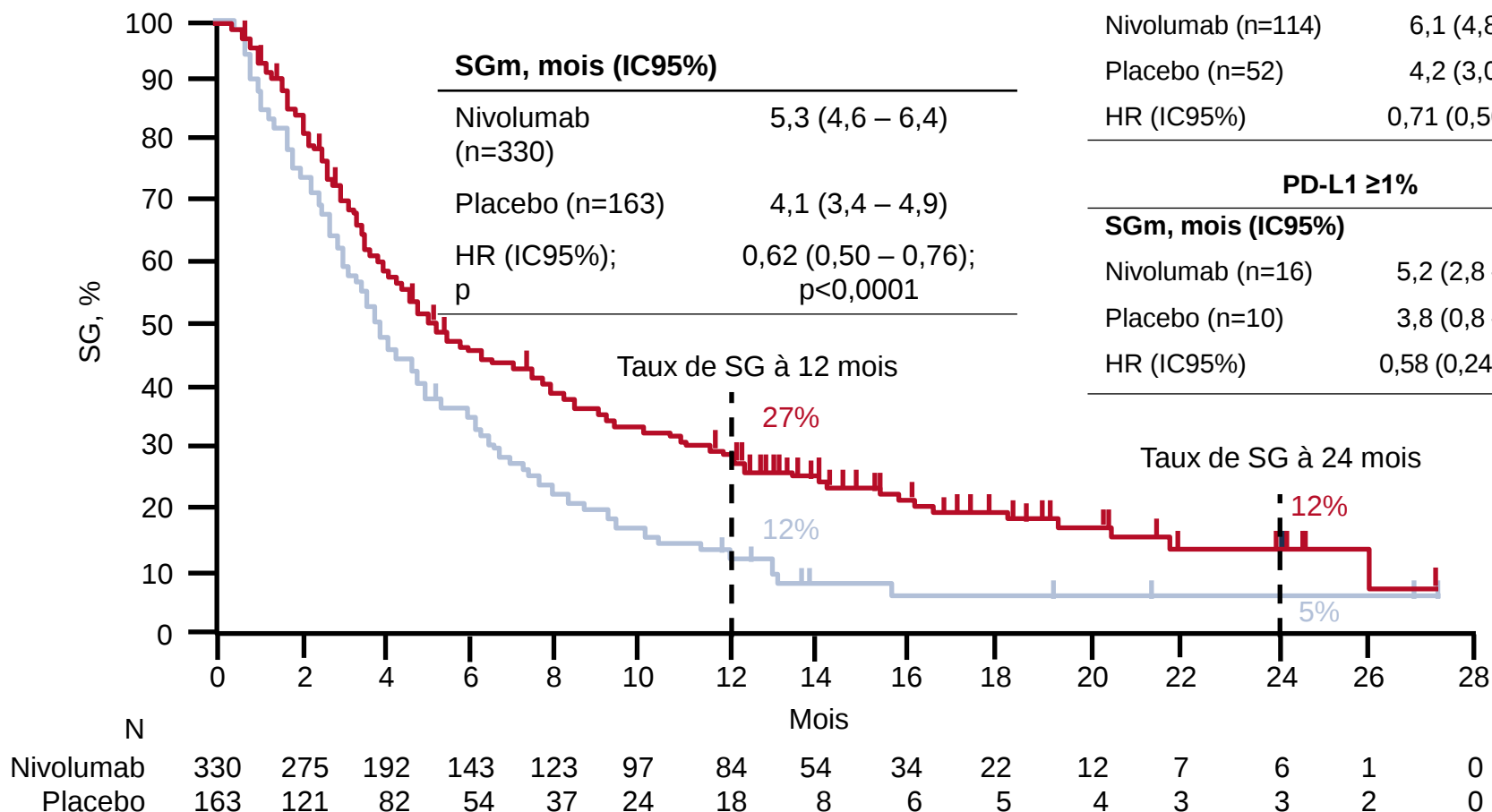
PD-L1 ≥1%

SGm, mois (IC95%)

Nivolumab (n=16)	5,2 (2,8 – 9,4)
Placebo (n=10)	3,8 (0,8 – 5,0)
HR (IC95%)	0,58 (0,24 – 1,38)

SGm, mois (IC95%)

Nivolumab (n=330)	5,3 (4,6 – 6,4)
Placebo (n=163)	4,1 (3,4 – 4,9)
HR (IC95%); p	0,62 (0,50 – 0,76); p<0,0001



617O: Etude de phase 3 du nivolumab dans le cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé prétraité: résultats actualisés et analyse de sous-groupe selon l'expression de PD-L1 (ATTRACTION-02) – Boku N, et al

Résultats

	Nivolumab (n=268)	Placebo (n=131)	p
TRG, n (%) [IC95%]	31 (12) [8, 16]	0 (0) [0, 2.8]	<0,0001
Meilleure réponse n (%)			
RC	0	0	-
RP	31 (12)	0	-
MS	77 (29)	33 (25)	-
Progression	124 (46)	79 (60)	-
Non évaluée	36 (13)	19 (15)	-
TCM, n (%) [IC95%]	108 (40) [34,4 – 46,4]	33 (25) [18,0 – 33,5]	0,0036

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer de l'estomac avancé prétraité, le nivolumab a apporté un avantage de survie significatif vs. placebo quelle que soit l'expression de PD-L1
- Le profil de tolérance du nivolumab était gérable et similaire aux résultats déjà rapportés*
- Des études complémentaires sont en cours pour évaluer le nivolumab en traitement de 1e ligne et chez des patients non asiatiques

*Données non présentées

LBA28_PR: Actualisation de KEYNOTE-059: efficacité et tolérance du pembrolizumab seul ou en association à la chimiothérapie chez les patients avec cancer de l'estomac ou gastro-oesophagien avancé

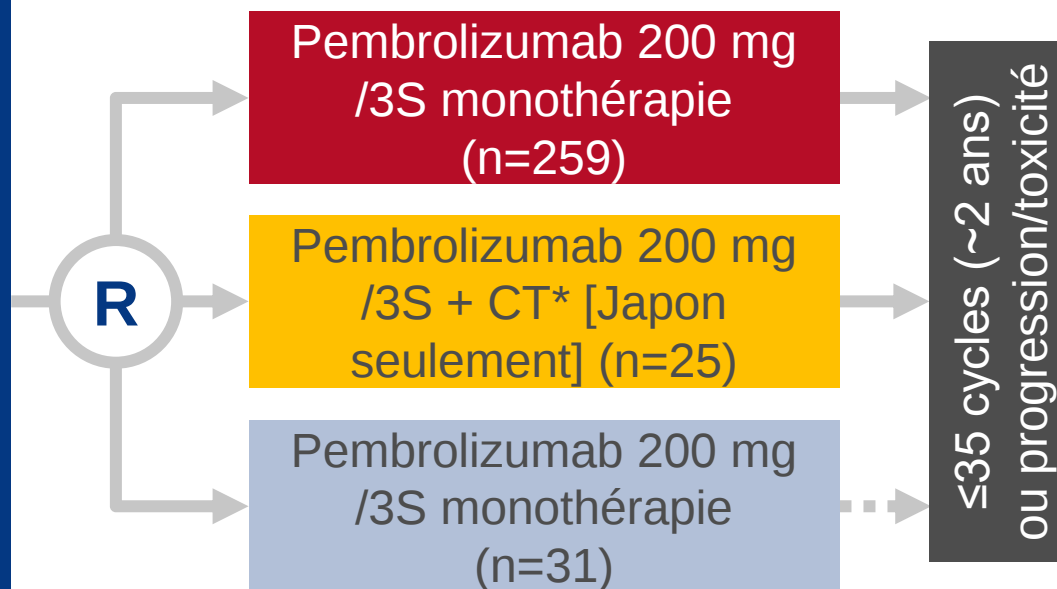
– Wainberg ZA, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab seul ou en association à la CT chez des patients avec cancer gastrique avancé

Critères d'inclusion

- Cancer de l'estomac ou adénocarcinome de la JGO en rechute ou métastatique
- **Cohorte 1:** ≥ 2 lignes de CT; PD-L1^{+/-}
- **Cohorte 2:** pas de traitement préalable; PD-L1^{+/-}
- **Cohorte 3:** pas de traitement préalable; PD-L1⁺ (n=315)



CRITÈRES PRINCIPAUX

- Tolérance (tous), TRG (cohortes 1 + 3)

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRG (cohorte 2), TCM, SSP, SG

*Cisplatine 80 mg/m² J1 + 5FU 800 mg/m² J1–5 /3S ou capécitabine 1000 mg/m² 2x/j

LBA28_PR: Actualisation de KEYNOTE-059: efficacité et tolérance du pembrolizumab seul ou en association à la chimiothérapie chez les patients avec cancer de l'estomac ou gastro-oesophagien avancé

– Wainberg ZA, et al

Résultats

Cohorte 1	Tous (n=259)	PD-L1 ⁺ (n=148)	PD-L1 ⁻ (n=109)
TRG, % (IC95%)	12 (8 – 17)	16 (11 – 23)	6 (3 – 13)
TCM, % (IC95%)	27 (22 – 33)	34 (26 – 42)	19 (12 – 28)
SSPm, mois (IC95%)	2,0 (2,0 – 2,1)	2,1 (2,0 – 2,1)	2,0 (1,9 – 2,0)
SGm, mois (IC95%)	5,5 (4,2 – 6,5)	5,8 (4,4 – 7,8)	4,6 (3,2 – 6,5)

Cohorte 2	Tous (n=25)	PD-L1 ⁺ (n=15)	PD-L1 ⁻ (n=8)
TRG, % (IC95%)	60 (39 – 79)	73 (45 – 92)	38 (9 – 76)
TCM, % (IC95%)	80 (59 – 93)	80 (52 – 96)	75 (35 – 97)
SSPm, mois (IC95%)	6,6 (5,9 – 10,6)	-	-
SGm, mois (IC95%)	13,8 (8,6 – NA)	-	-

Cohorte 3	Tous (n=31)
TRG, % (IC95%)	26 (12 – 45)
TCM, % (IC95%)	36 (19 – 55)
SSPm, mois (IC95%)	3,3 (2,0 – 6,0)
SGm, mois (IC95%)	20,7 (9,2 – 20,7)

LBA28_PR: Actualisation de KEYNOTE-059: efficacité et tolérance du pembrolizumab seul ou en association à la chimiothérapie chez les patients avec cancer de l'estomac ou gastro-oesophagien avancé

– Wainberg ZA, et al

Résultats

EILTs, n (%)	Cohorte 1 (n=259)	Cohorte 2 (n=25)	Cohorte 3 (n=31)
Tous	159 (61)	25 (100)	24 (77)
Grades ≥3	46 (18)	19 (76)	7 (23)
Anémie	7 (3) [grade 3]	2 (8)	-
Fatigue	6 (2) [grade 3]	2 (8)	-
Déshydratation	3 (1) [grade 3]	-	-
Neutropénie	-	6 (24)	-
Stomatite	-	5 (20)	-
Diminution plaquettes	-	2 (8)	-
Diminution appétit	-	2 (8)	-
Graves	29 (11)	-	-
Provoquant l'arrêt	7 (3)	3 (12)	0 (0)
Provoquant le décès	2 (1)	0 (0)	1 (3)

Conclusions

- **Chez ces patients avec cancer de l'estomac avancé, le pembrolizumab a continué à montrer une activité antitumorale prometteuse:**
 - En monothérapie, chez des patients progressant après ≥2 lignes de CT
 - En association à la CT chez des patients naïfs de traitement
 - En monothérapie chez des patients naïfs avec tumeurs PD-L1+
- **Les réponses étaient plus fréquentes chez les patients avec tumeur PD-L1+ dans les cohortes 1 et 2**
- **La tolérance était gérable et cohérente avec les données antérieures**

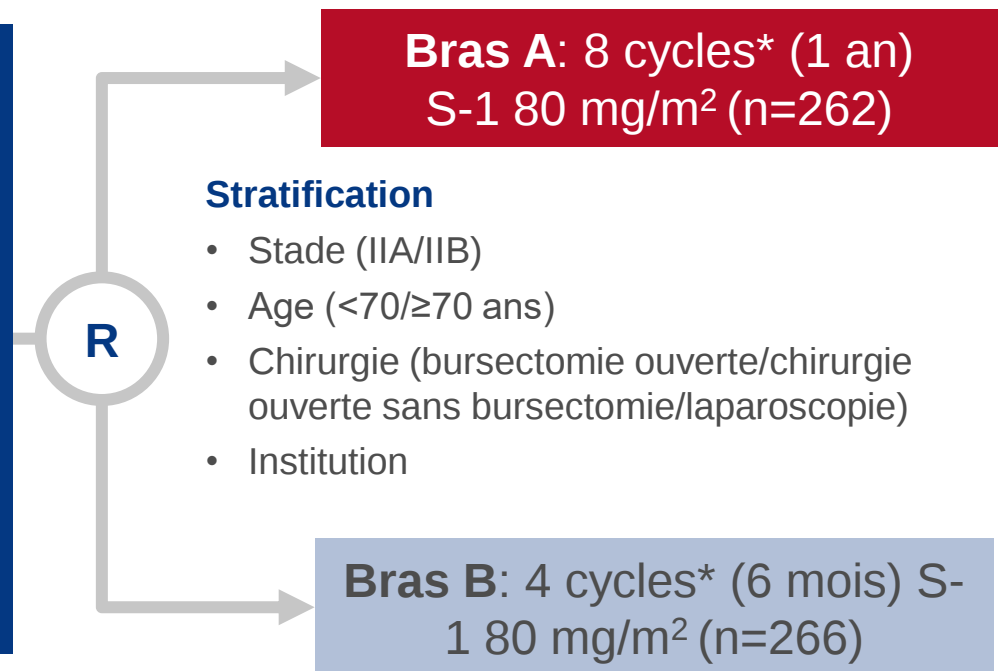
626PD: Une étude randomisée de phase III comparant 4 cycles et 8 cycles de chimiothérapie adjuvante S-1 pour des cancers de l'estomac stade II: JCOG1104 (OPAS-1) – Yoshikawa T, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité de 6 vs. 12 mois de CT adjuvante S-1 chez des patients avec cancer de l'estomac stade II

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome de l'estomac prouvé histologiquement stade II (excl. T1N2-3 et T3N0)
 - Résection R0
 - Chirurgie par laparotomie (ou laparoscopie pour le stade I)
 - ECOG PS 0–1
- (n=528)



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSR

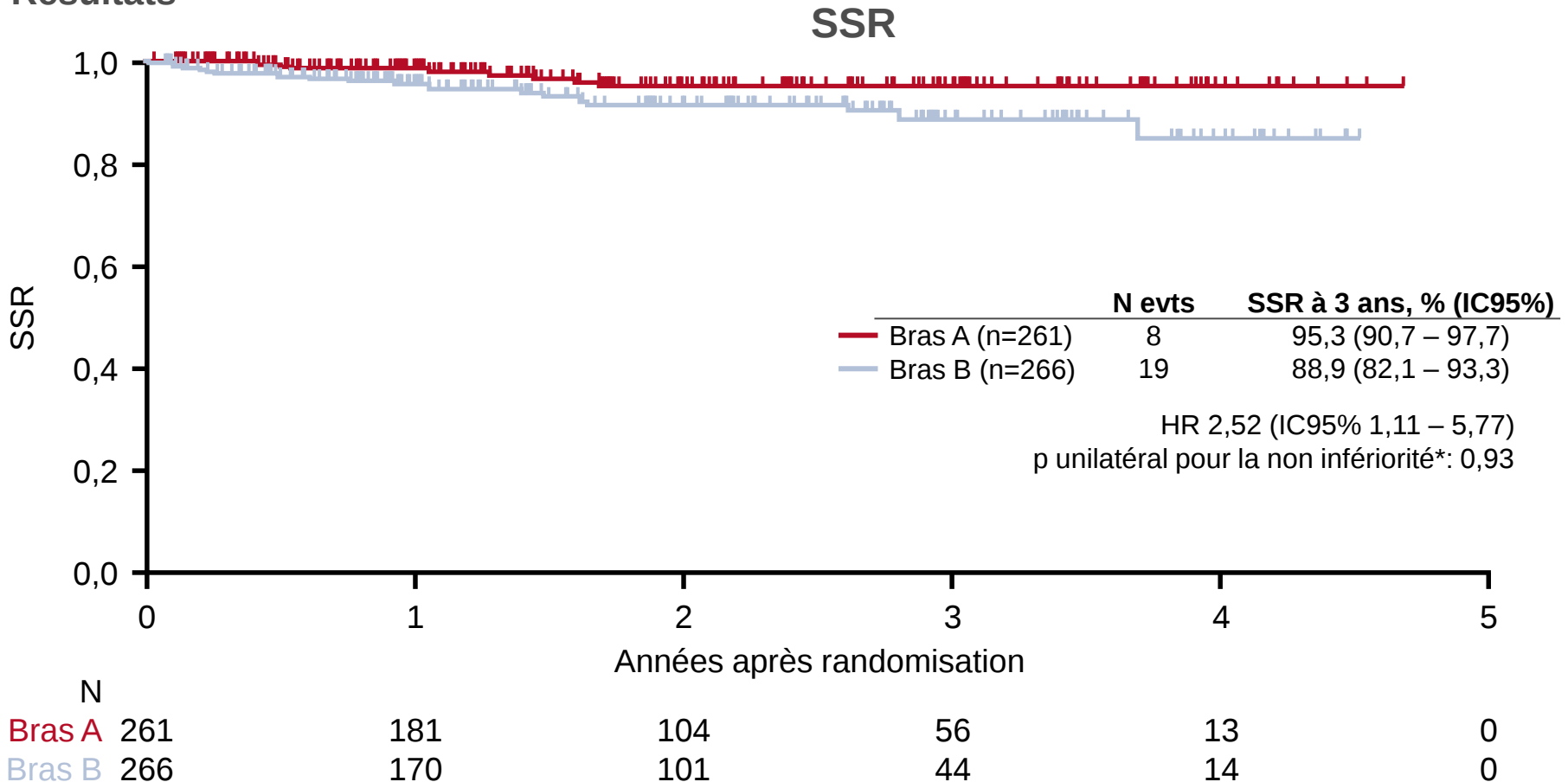
CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, délai jusqu'à échec de traitement, tolérance, proportion de poursuite du traitement à chaque étape

*1 cycle = 4 semaines on, 2 semaines off

626PD: Une étude randomisée de phase III comparant 4 cycles et 8 cycles de chimiothérapie adjuvante S-1 pour des cancers de l'estomac stade II: JCOG1104 (OPAS-1) – Yoshikawa T, et al

Résultats

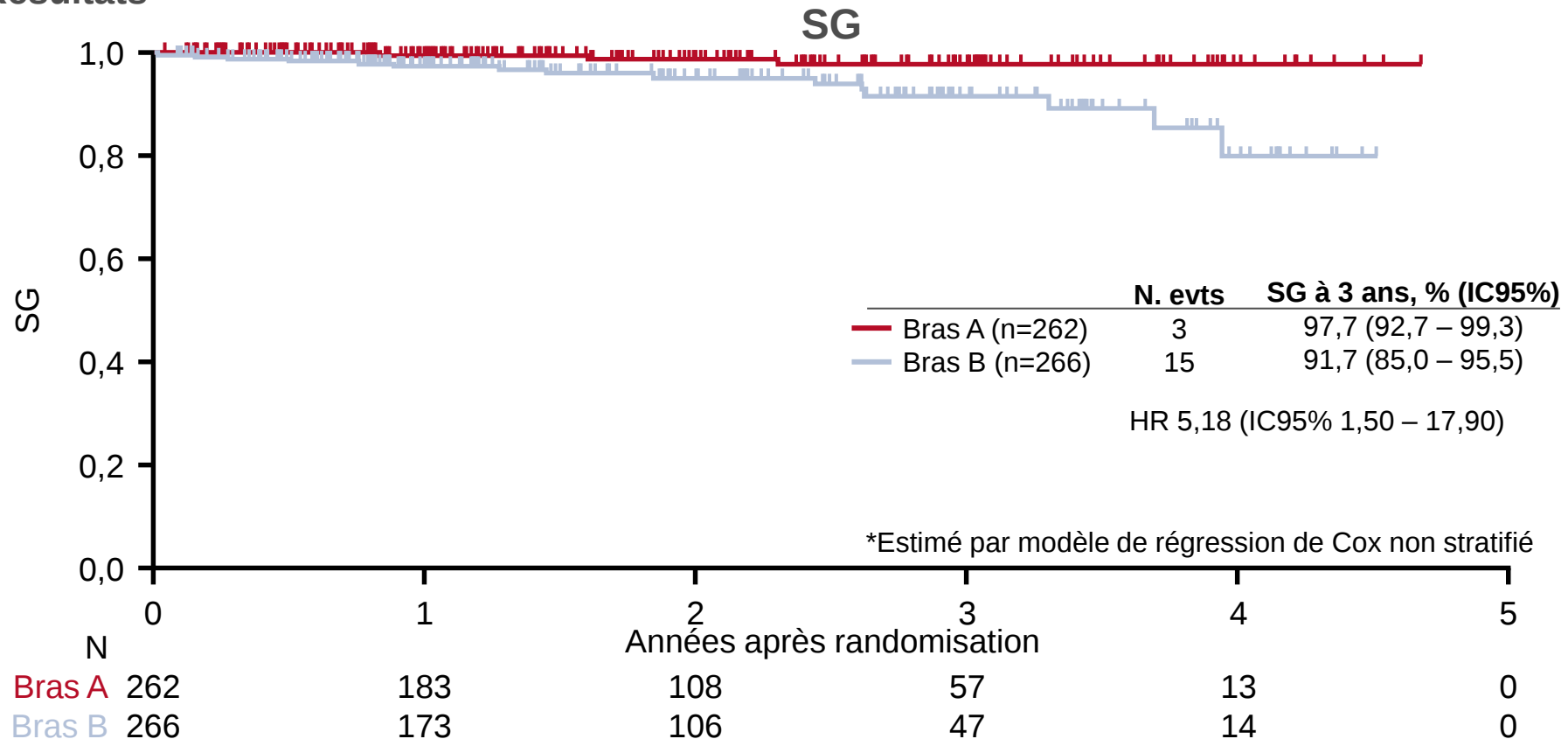


*Estimée par modèle de régression de Cox stratifié selon le stade

Yoshikawa T, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 626PD

626PD: Une étude randomisée de phase III comparant 4 cycles et 8 cycles de chimiothérapie adjuvante S-1 pour des cancers de l'estomac stade II: JCOG1104 (OPAS-1) – Yoshikawa T, et al

Résultats



Conclusion

- Chez ces patients avec cancer de l'estomac stade pathologique II, il est possible de poursuivre la CT adjuvante S-1 en postopératoire jusqu'à 1 an



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

620PD: YOSEMITE: Une étude randomisée de phase II à 3 bras en double aveugle gemcitabine, nab-paclitaxel, et placebo (GAP) versus gemcitabine, nab-paclitaxel et 1 ou 2 cycles abrégés de demcizumab (GAD)

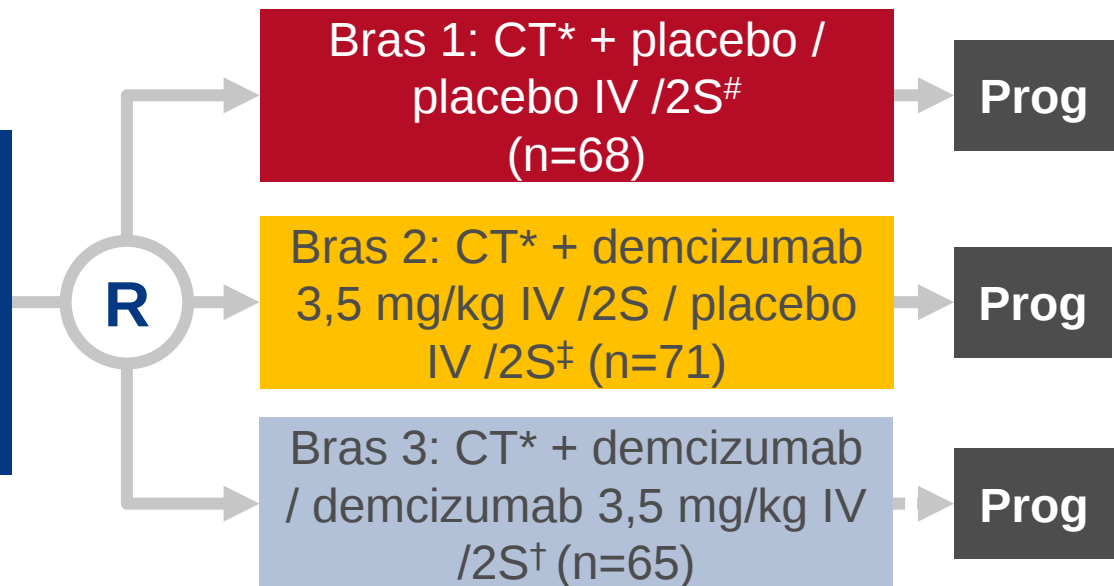
– Cubillo Gracian A, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance en 1^e ligne d'une CT + demcizumab (anticorps anti-DLL4 humanisé) vs. placebo chez des patients avec cancer du pancréas métastatique

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome canalaire métastatique du pancréas en 1^e ligne (n=204)



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

*Nab-paclitaxel 125 mg/m² IV J1, 8, 15 par cycle de 28 jours + gemcitabine 1000 mg/m² IV J1, 8, 15 par cycle de 28 jours;

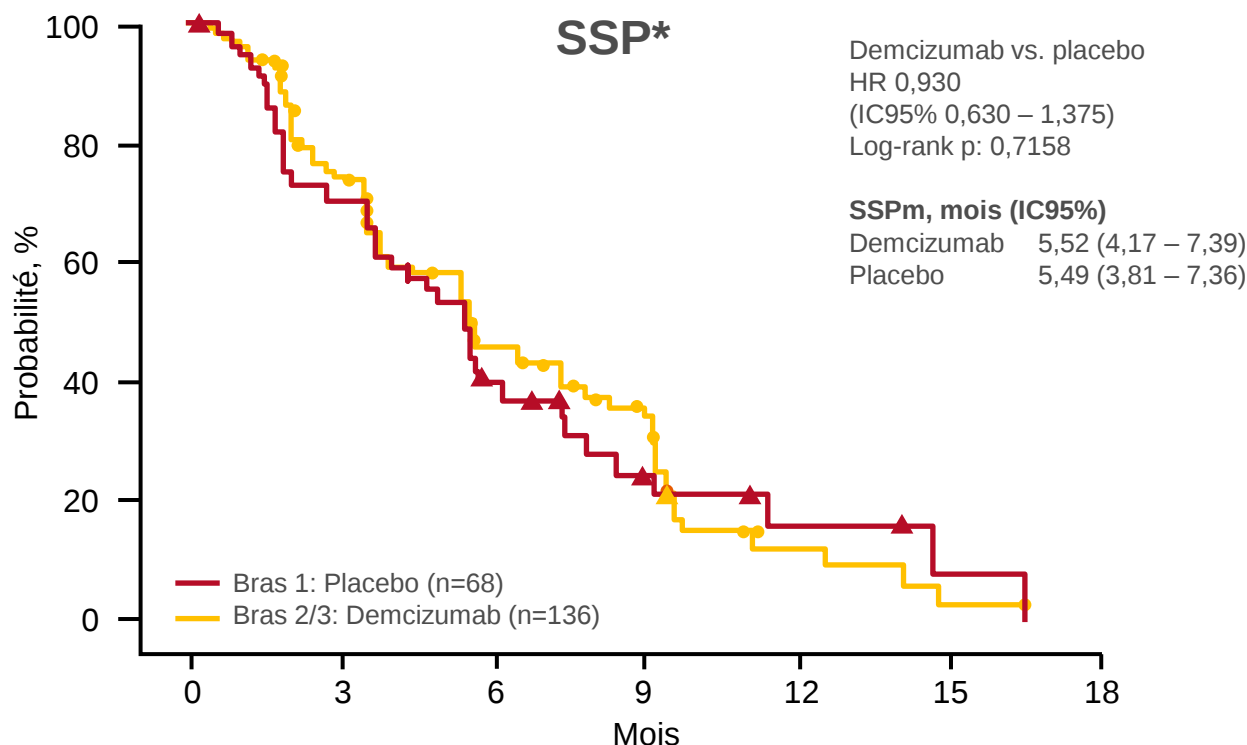
†CT + placebo x3, CT x3, CT + placebo x3, puis CT; ‡CT + demcizumab x3, CT x3, CT + placebo x3, puis CT; #CT + demcizumab x3, CT x3, CT + demcizumab x3, puis CT

CRITÈRES SECONDAIRES

- Réponse, survie, tolérance

620PD: YOSEMITE: Une étude randomisée de phase II à 3 bras en double aveugle gemcitabine, nab-paclitaxel, et placebo (GAP) versus gemcitabine, nab-paclitaxel et 1 ou 2 cycles abrégés de demcizumab (GAD) – Cubillo Gracian A, et al

Résultats



SG*	Bras 1: Placebo	Bras 2/3: Demcizumab
Médiane, mois (IC95%)	NA (8,97 – NA)	13,2 (9,79 – 16,53)
HR [†] (IC95%); p	1,018 (0,616 – 1,683); 0,9443	

*Les analyses principales d'efficacité ont comparé bras 1 vs. bras 2 + 3 combinés; [†]Demcizumab vs. placebo

Cubillo Gracian A, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 620PD

620PD: YOSEMITE: Une étude randomisée de phase II à 3 bras en double aveugle gemcitabine, nab-paclitaxel, et placebo (GAP) versus gemcitabine, nab-paclitaxel et 1 ou 2 cycles abrégés de demcizumab (GAD)

– Cubillo Gracian A, et al

Résultats

Meilleure réponse globale* (RECIST)	Bras 1: Placebo (n=68)	Bras 2/3: Demcizumab (n=136)	p
RC, n	0	1	-
RP, n	28	44	-
MS, n	20	56	-
Progression, n	14	19	-
Taux de réponse [†] , n (%)	28 (41,2%)	45 (33,1%)	0,2815
Bénéfice clinique [‡] , n (%)	48 (70,6%)	101 (74,3%)	0,5023

Conclusions

- La SSP, le TRG et la SG étaient similaires dans les bras 1 et 2/3 combinés
- La SSP, le TRG et la SG étaient également similaires entre les différents traitements individuels
- L'incidence de l'insuffisance cardiaque et de l'hypertension pulmonaire de grade ≥ 3 était faible et similaire dans les 3 bras
- L'incidence des saignements de grade ≥ 3 était plus importante dans les bras demcizumab[#]

*Les analyses principales d'efficacité ont comparé bras 1 vs. bras 2 + 3 combinés; [†]RC + RP; [‡]RC + RP + MS;

[#]Données non présentées

Cubillo Gracian A, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 620PD

621PD: Une étude de phase 2b de l'éryaspase en association avec gemcitabine ou FOLFOX en traitement de 2e ligne chez des patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique (NCT02195180)

– Hammel P, et al

Objectif

- Evaluer l'éryaspase + CT en 2e ligne chez des patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome métastatique du pancréas
 - Echec d'une 1^e ligne
 - ECOG PS 0–1
- (n=141)

R
2:1

Eryaspase 100 U/kg J3, 17
+ CT* /4S
(n=95)

Prog

CT* seule x6 /4S
(n=46)

Prog

CRITÈRE PRINCIPAUX

- SG + SSP (asparagine synthétase [ASNS] 0/1⁺): étude positive si HR <0,85 quelle que soit la significativité

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG + SSP dans les populations clés
- TRG, tolérance, QoL

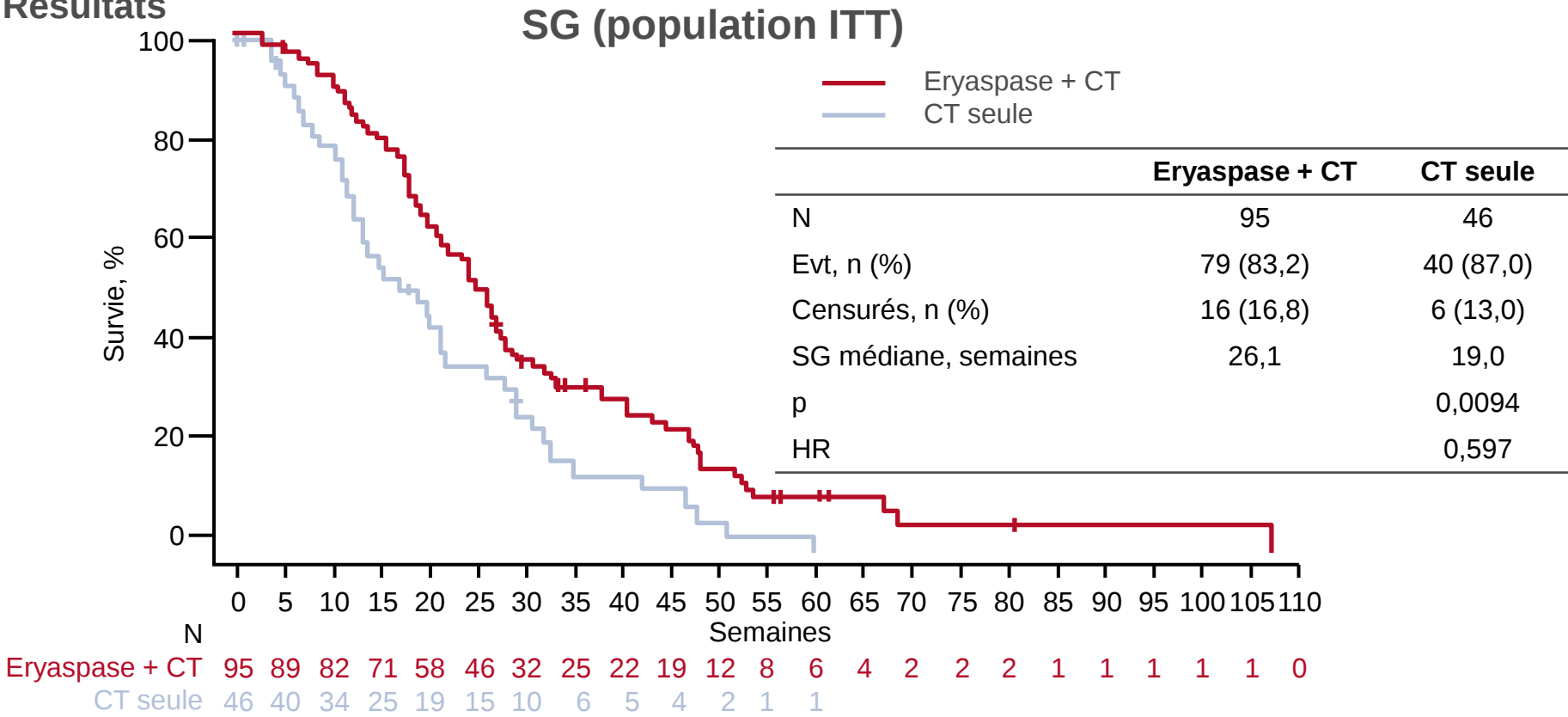
*Gemcitabine 1000 mg/m² 30 min IV J1, 8, 15 ou mFOLFOX6 (oxaliplatine 85 mg/m² IV J1, 15 + leucovorine 200 mg/m² IV J1,15 + 5FU 400 mg/m² IV + 5FU 2400 mg/m² J1, 15 perfusion continue J1, 2 et J15, 16)

Hammel P, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 621PD

621PD: Une étude de phase 2b de l'éryaspase en association avec gemcitabine ou FOLFOX en traitement de 2e ligne chez des patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique (NCT02195180)

– Hammel P, et al

Résultats



SGm, semaines (IC95%)	Eryaspase + CT	CT seule	HR; p
ASNS 0/1 ⁺	27,0 (22,3 – 31,1)	21,7 (13,0 – 31,0)	0,65 (0,40 – 1,05); 0,0766
ASNS 2 ⁺ /3 ⁺	21,0 (14,9 – 29,4)	11,9 (6,9 – 19,7)	0,45 (0,22 – 0,95); 0,0361

621PD: Une étude de phase 2b de l'éryaspase en association avec gemcitabine ou FOLFOX en traitement de 2e ligne chez des patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique (NCT02195180)

– Hammel P, et al

Résultats

	Eryaspase + CT (n=95)	CT seule (n=46)	HR; p
SSPm, semaines (IC95%)	8,6 (7,6 – 14,6)	7,0 (6,1 – 7,6)	0,59 (0,40 – 0,89); 0,011
SSP à 24 semaines, %	16,9	5,8	-
TRG, n (%) [IC95%]	11 (11,6) [5,9 – 19,8]	3 (6,5) [1,4 – 17,9]	-
TCM, n (%) [IC95%]	45 (47,4) [37,0 – 57,9]	11 (23,9) [12,6 – 38,8]	-

Conclusions

- L'éryaspase + CT a montré une tendance à l'amélioration de la SG + SSP* chez les patients avec cancer du pancréas métastatique dont les tumeurs exprimaient faiblement ASNS (ASNS 0/1+)
- La SG et la SSP étaient prolongées dans la population ITT et une amélioration du TCM a été observée pour l'association éryaspase + CT
- Le profil de tolérance* de l'éryaspase + CT était comparable avec celui de chaque médicament pris séparément
- Une étude de phase 3 est prévue

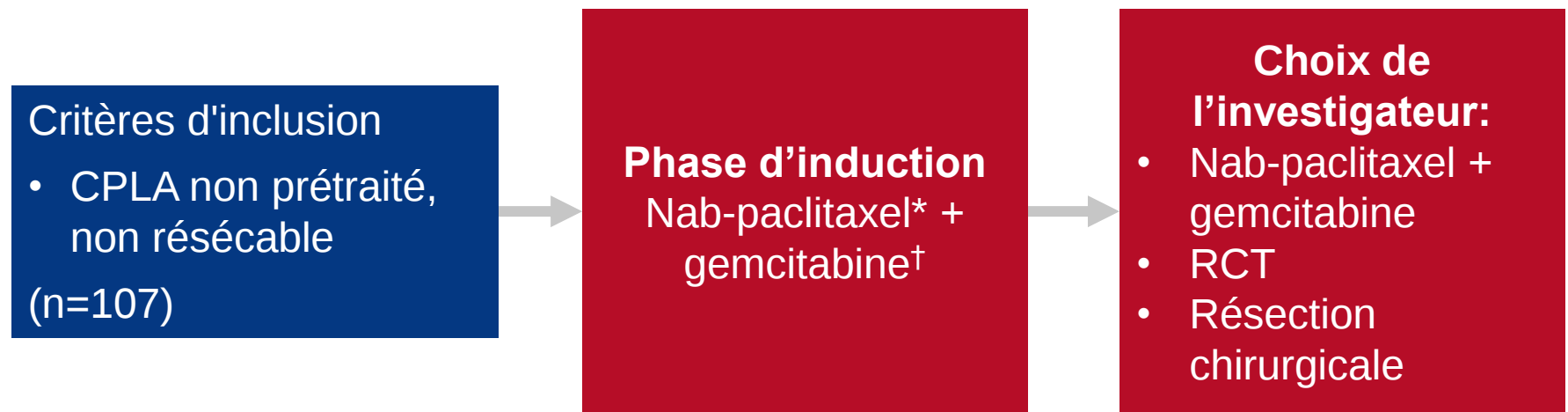
*Données non présentées

Hammel P, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 621PD

622PD: Nab-Paclitaxel plus gemcitabine chez les patients avec cancer du pancréas localement avancé (CPLA): résultats d'analyse intermédiaire d'efficacité et de tolérance de l'étude de phase 2 LAPACT – Philip PA, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nab-paclitaxel + gemcitabine en 1^e ligne chez des patients avec cancer du pancréas localement avancé (CPLA) non résécable



CRITÈRE PRINCIPAL

- DET

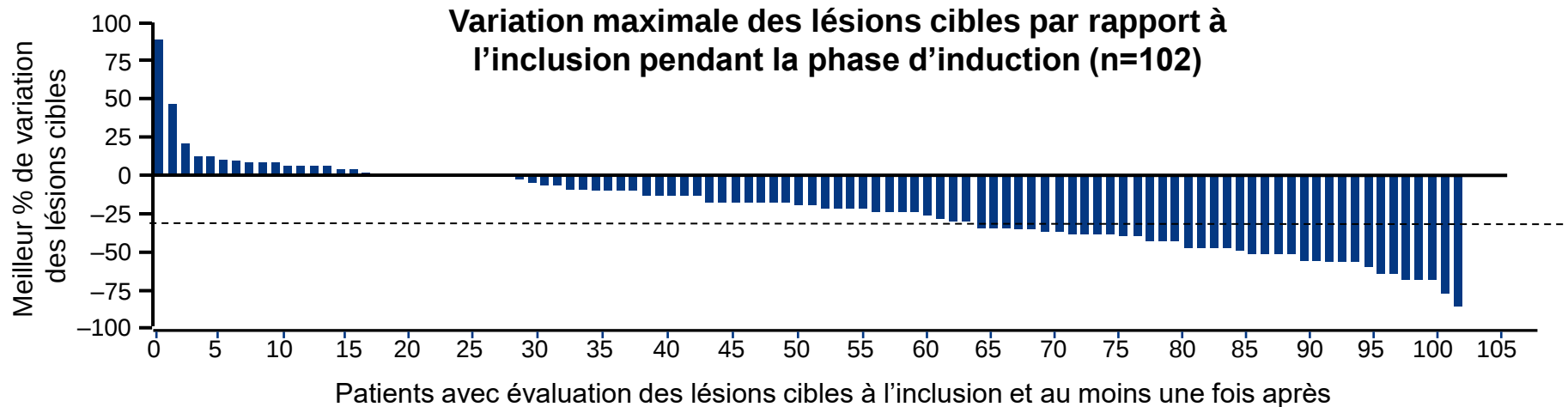
CRITÈRES SECONDAIRES

- TCM, TRG, SSP, SG, tolérance, QoL

*125 mg/m² /3 à 4S ≤6 cycles; †1000 mg/m² /3 à 4S ≤6 cycles

622PD: Nab-Paclitaxel plus gemcitabine chez les patients avec cancer du pancréas localement avancé (CPLA): résultats d'analyse intermédiaire d'efficacité et de tolérance de l'étude de phase 2 LAPACT – Philip PA, et al

Résultats



Meilleure réponse RECIST v1.1 phase d'induction	Nab-paclitaxel + gemcitabine (n=107)
RC, n (%)	0
RP, n (%)	36 (33,6)
MS, n (%)	61 (57,0)
TCM, n (% [IC95%])	
MS ≥16 semaines + RC + RP	83 (77,6 [70,3 – 83,5])
MS ≥24 semaines + RC + RP	71 (66,4 [58,5 – 73,4])
Progression	5 (4,7)
NE ou pas de données à l'inclusion	5 (4,7)

622PD: Nab-Paclitaxel plus gemcitabine chez les patients avec cancer du pancréas localement avancé (CPLA): résultats d'analyse intermédiaire d'efficacité et de tolérance de l'étude de phase 2 LAPACT – Philip PA, et al

Résultats

EILTs chez ≥5% des patients, n (%)	Nab-paclitaxel + gemcitabine, n=106	
	Tous grades	Grade ≥3
Patients avec ≥1 EI	105 (99,1)	85 (80,2)
Neutropénie	61 (57,5)	43 (40,6)
Anémie	50 (47,2)	12 (11,3)
Fatigue	53 (50,0)	11 (10,4)
Asthénie	37 (34,9)	8 (7,5)
Hyperglycémie	12 (11,3)	7 (6,6)
Thrombocytopénie	44 (41,5)	7 (6,6)
Elévation ALT	20 (18,9)	6 (5,7)

Conclusions

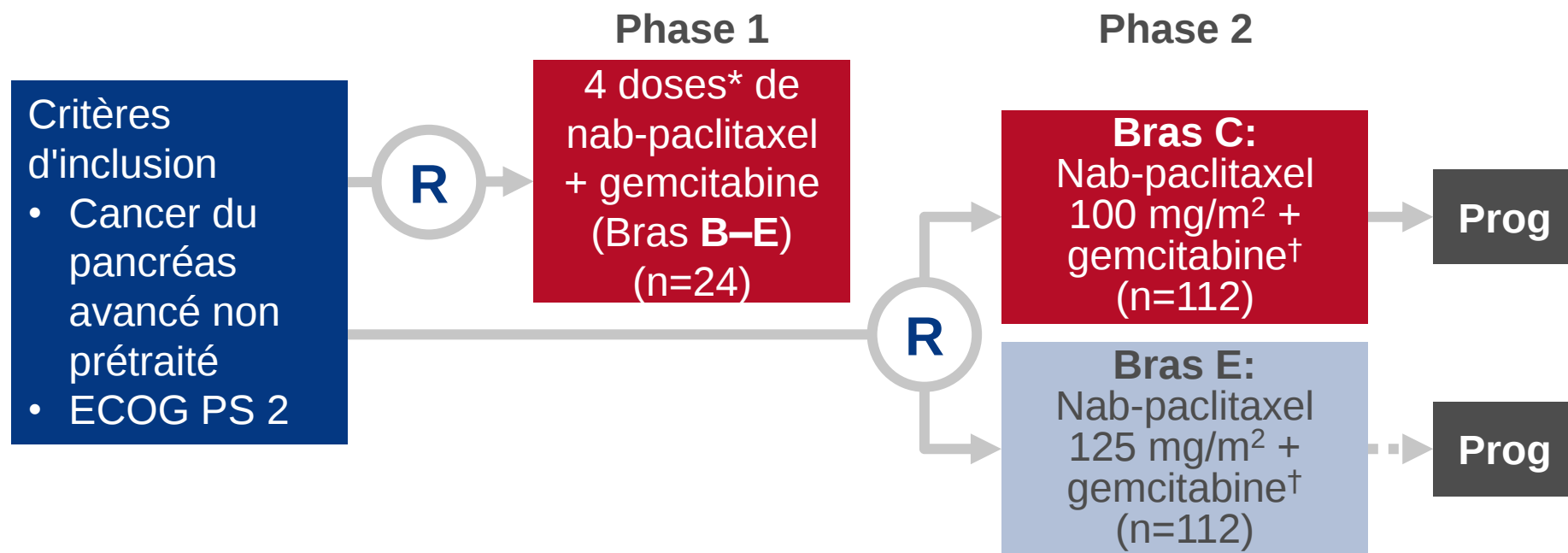
- Le TCM a été prometteur et a indiqué une activité antitumorale chez ces patients avec cancer du pancréas localement avancé traités par nab-paclitaxel + gemcitabine
- Tous les patients étaient non résécables à l'inclusion, alors que 15% étaient résécables après la phase d'induction et tous ont eu une résection R0 ou R1
- Le profil de tolérance de nab-paclitaxel + gemcitabine était acceptable

623PD: Etude de phase I et étude randomisée de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance du nab-paclitaxel en association à la gemcitabine pour le traitement de patients avec cancer du pancréas avancé ECOG 2

– Hidalgo M, et al

Objectif

- Sélectionner la dose tolérable pour nab-paclitaxel + gemcitabine en 1^e ligne (phase 1) et évaluer l'efficacité (phase 2) chez des patients avec cancer du pancréas avancé



CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

*Gemcitabine 1000 mg/m² + nab-paclitaxel 150 mg/m² (Bras B) ou 125 mg/m² (bras D) semaines 1, 3/4, ou gemcitabine 1000 mg/m² + nab-paclitaxel 100 mg/m² (bras C) ou 125 mg/m² (bras E) semaines 1, 2, 3/4; †1000 mg/m² IV semaines 1, 2, 3/4

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRG, tolérance

623PD: Etude de phase I et étude randomisée de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance du nab-paclitaxel en association à la gemcitabine pour le traitement de patients avec cancer du pancréas avancé ECOG 2

– Hidalgo M, et al

Résultats

SG

Bras C:

Médiane: 7,8 mois (IC95% 6,4 – 9,1)

Bras E:

Médiane: 9,8 mois (IC95% 7,9 – 11,8)

SG à 6 mois, % (IC95%)

- Bras C: 63,8 (54,8 – 72,8)
- Bras E: 67,9 (59,1 – 76,7)

SSP

Bras C:

Médiane: 5,5 mois (IC95% 4,1 – 6,9)

Bras E:

Médiane: 6,7 mois (IC95% 5,7 – 7,7)

SSP à 60 mois, % (IC95%)

- Bras C: 43,6 (34,2 – 53,0)
- Bras E: 58,2 (48,8 – 67,6)

% (IC95%)

Bras C

Bras E

TRG

20,7 (13,2 – 28,3)

22,7 (14,9 – 30,6)

Taux de bénéfice clinique

64,9 (56,0 – 73,7)

71,8 (63,4 – 80,2)

623PD: Etude de phase I et étude randomisée de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance du nab-paclitaxel en association à la gemcitabine pour le traitement de patients avec cancer du pancréas avancé ECOG 2 – Hidalgo M, et al

Résultats

EILTs les plus fréquents grade ≥ 3 , n (%)	Bras C (n=111)	Bras E (n=110)
Neutropénie	36 (32,4)	33 (30,0)
Asthénie	16 (14,4)	17 (15,5)
Leucopénie	14 (12,6)	8 (7,3)
Anémie	13 (11,7)	8 (7,3)
Neurotoxicité	13 (11,7)	20 (18,2)
Thrombocytopénie	8 (7,2)	12 (10,9)
Augmentation transaminases	7 (6,3)	5 (4,5)
Neutropénie fébrile	4 (3,6)	4 (3,6)
Diarrhée	2 (1,8)	7 (6,4)

Conclusions

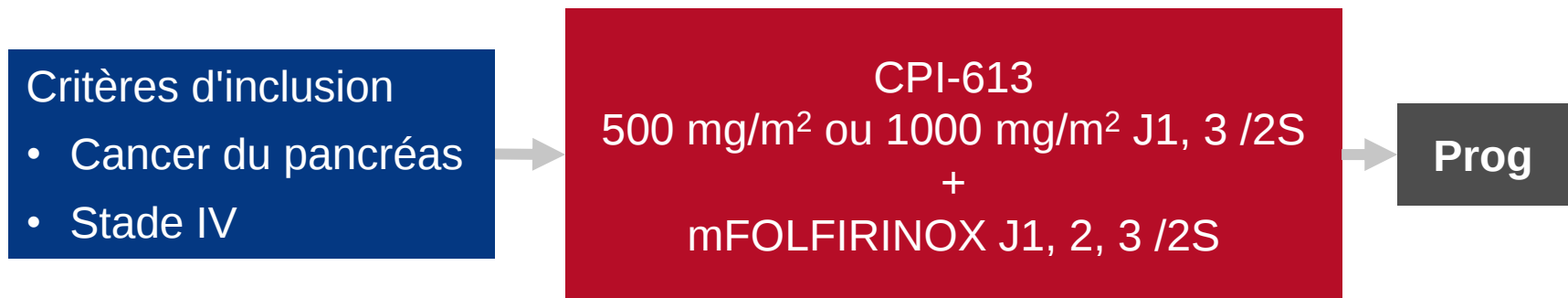
- Chez ces patients avec cancer du pancréas avancé recevant nab-paclitaxel + gemcitabine, la SG, la SSP et les taux de réponse étaient acceptables
- Les 2 doses de nab-paclitaxel ont été bien tolérées

1733PD: Nouvelle association prometteuse d'un inhibiteur du métabolisme mitochondrial et de mFOLFIRINOX dans le cancer du pancréas

– Alistar AT, et al

Objectif

- Déterminer l'efficacité, la tolérance et la dose maximale tolérée de CPI-613* utilisé en association avec mFOLFIRINOX chez des patients avec cancer du pancréas



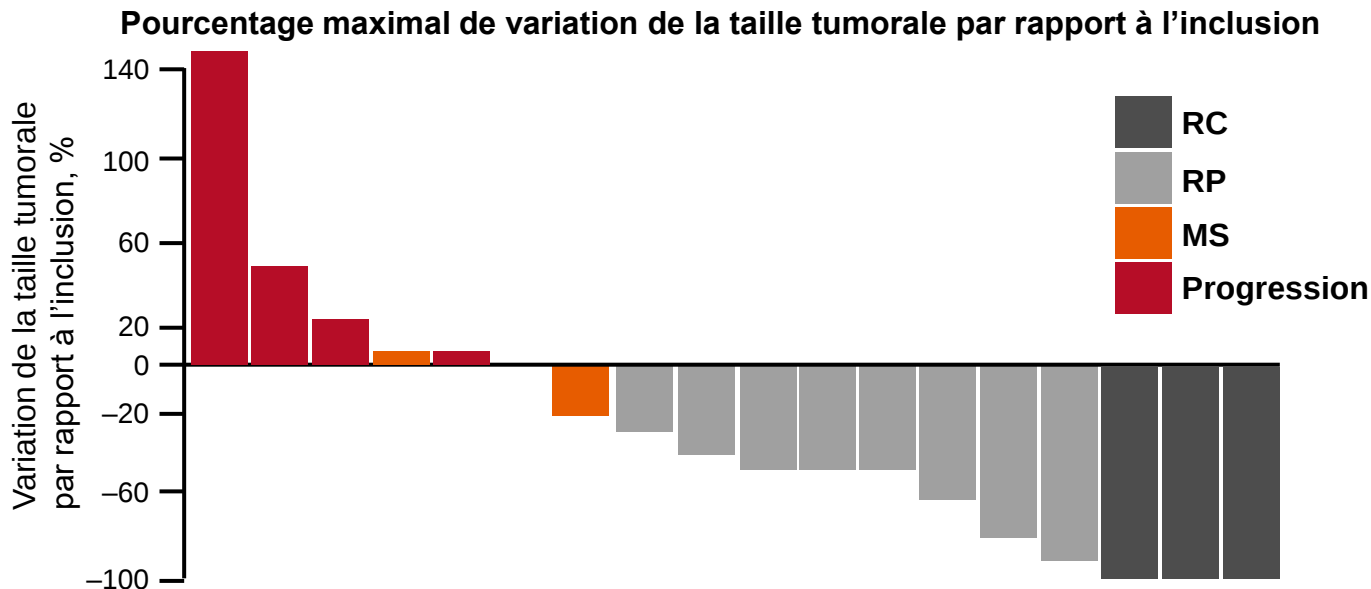
*dérivé lipoate actif non redox 1^e de sa classe

1733PD: Nouvelle association prometteuse d'un inhibiteur du métabolisme mitochondrial et de mFOLFIRINOX dans le cancer du pancréas

– Alistar AT, et al

Résultats

- La dose maximale tolérée a été de 500 mg/m² et 18 patients ont été traités avec cette dose



CPI-613 + mFOLFIRINOX	
SGm, mois	20,1
SSPm, mois	10,4
TRG, %	61

1733PD: Nouvelle association prometteuse d'un inhibiteur du métabolisme mitochondrial et de mFOLFIRINOX dans le cancer du pancréas

– Alistar AT, et al

Résultats

Els chez ≥5 des patients, n	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Diarrhée	5	0	0
Hyperglycémie	9	1	0
Hypokaliémie	5	1	0
Diminution lymphocytes	5	0	0
Neuropathie sensitive périphérique	5	0	0

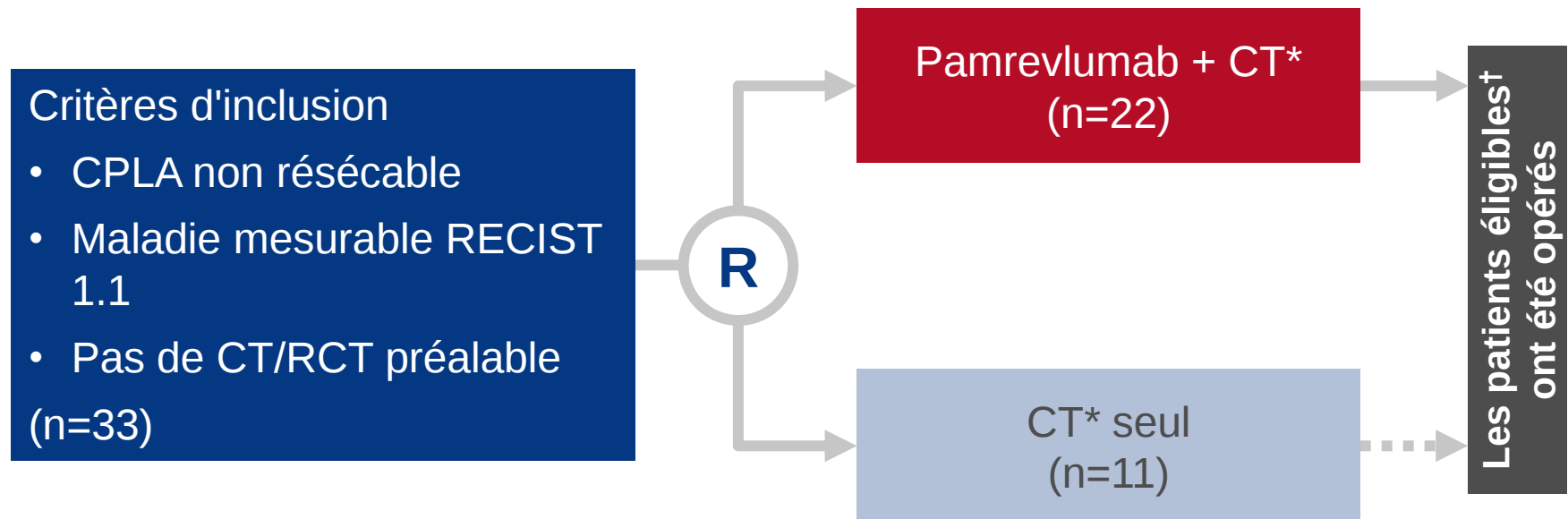
Conclusions

- L'association CPI-613 + mFOLFIRINOX est faisable et a été bien tolérée chez ces patients avec cancer du pancréas stade IV
- Une étude randomisée de phase 3 de CPI613 + FOLFIRINOX va débuter en 2018

1734PD: L'anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-CTGF pamrevlumab augmente la résectabilité et le taux de résection en association à gemcitabine/Nab-paclitaxel dans le traitement du cancer du pancréas localement avancé (CPLA) – Carrier E, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du pamrevlumab (anticorps anti facteur de croissance du tissu conjonctif) néoadjuvant en 1^e ligne + CT chez des patients avec CPLA



CRITÈRE PRINCIPAL

- Tolérance

CRITÈRES SECONDAIRES

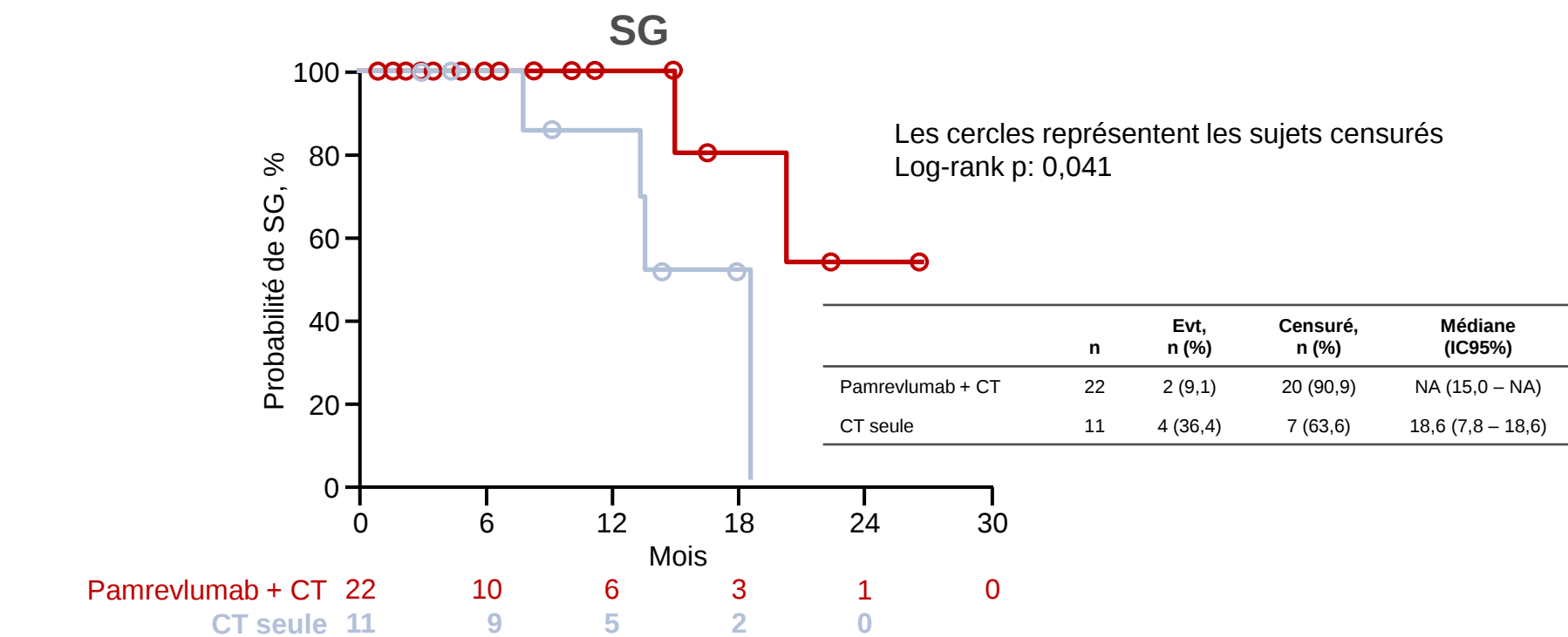
- Proportion de patients éligibles à la résection, SSP, SG, réponse tumorale

*Gemcitabine + nab-paclitaxel /4S x6 cycles; †Diminution du CA19.9 $\geq 50\%$, diminution TEP $SUV_{max} \geq 30\%$, RC ou RP RECIST, ou critères NCCN résécable/limite résectabilité

1734PD: L'anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-CTGF pamrevlumab augmente la résectabilité et le taux de résection en association à gemcitabine/Nab-paclitaxel dans le traitement du cancer du pancréas localement avancé (CPLA) – Carrier E, et al

Résultats

	Eligible pour l'exploration chirurgicale	Résection R0	Résection R1	Résection non faite
Pamrevlumab + CT	7	3	1	3
CT seule	1	1	0	0



1734PD: L'anticorps monoclonal humanisé recombinant anti-CTGF pamrevlumab augmente la résectabilité et le taux de résection en association à gemcitabine/Nab-paclitaxel dans le traitement du cancer du pancréas localement avancé (CPLA) – Carrier E, et al

Résultats

EIGs d'intérêt sous traitement, n (%)	Pamrevlumab + CT (n=22)	CT seule (n=11)
Tous	7 (31,8)	4 (36,4)
Hématologiques		
Syndrome hémolytique et urémique	1 (4,5)	0
Lymphadénopathie	1 (4,5)	0
GI / hépatobiliaires		
Cholangite	0	2 (18,2)
Hyperbilirubinémie	0	1 (9,1)
Nausées	1 (4,5)	0
Pancréatite	1 (4,5)	0
Vomissements	1 (4,5)	0

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du pancréas localement avancé, le pamrevlumab + CT a augmenté l'éligibilité à la chirurgie, augmenté le taux de résection et a montré une tendance positive à l'amélioration de la SG vs. CT seule
- Aucun nouveau signal de toxicité n'a été identifié

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

CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

LBA30: Analyse des biomarqueurs sériques chez les patients inclus dans une étude de phase 3 comparant le lenvatinib au sorafénib en traitement de 1^e ligne du carcinome hépatocellulaire non résécable – Finn RS, et al

Objectif

- Evaluer l'impact de biomarqueurs* chez des patients avec CHC non résécable traités en 1^e ligne par lenvatinib vs. sorafénib

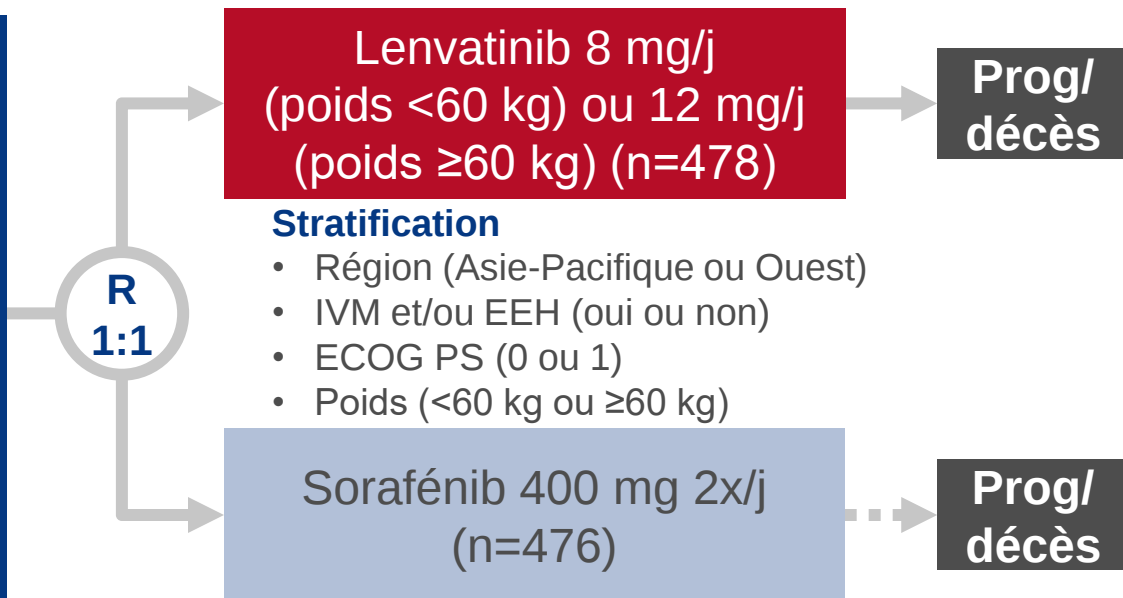
Critères d'inclusion†

- Pas de traitement systémique préalable pour un CHC non résécable
- ≥1 lésion cible mesurable selon mRECIST
- BCLC stade B ou C
- Child-Pugh A; ECOG PS ≤1 (n=954)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

*Les échantillons de sérum ont été analysés pour VEGF, FGF + ANG2 par ELISA et les profils d'expression génique ont été réalisés sur les échantillons tissulaires; †Exclusion des patients avec ≥50% atteinte hépatique, invasion canal biliaire ou de la veine porte au niveau du tronc principal



CRITÈRES SECONDAIRES

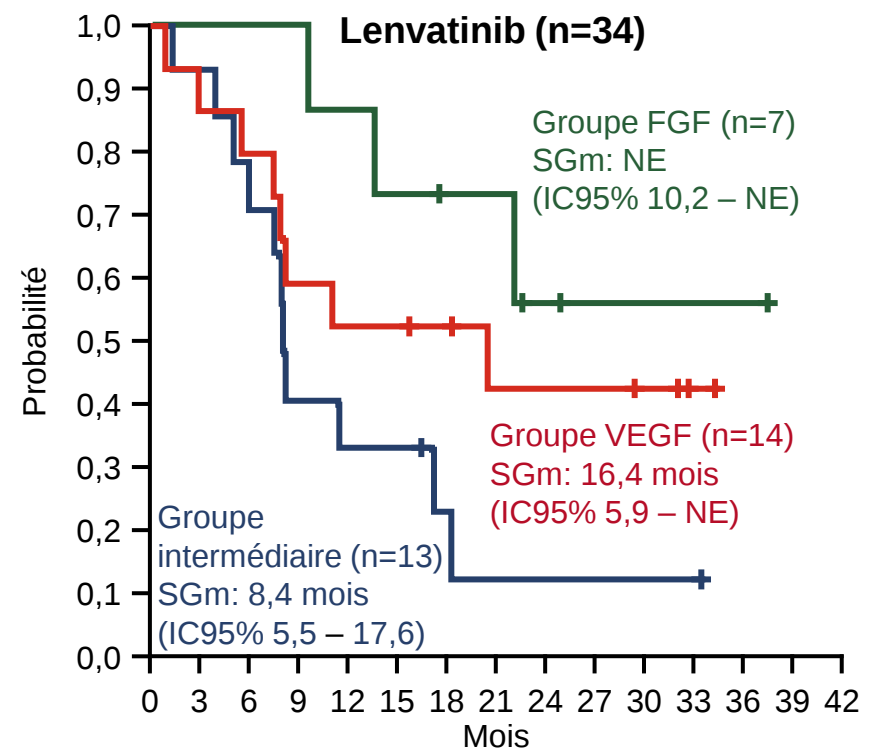
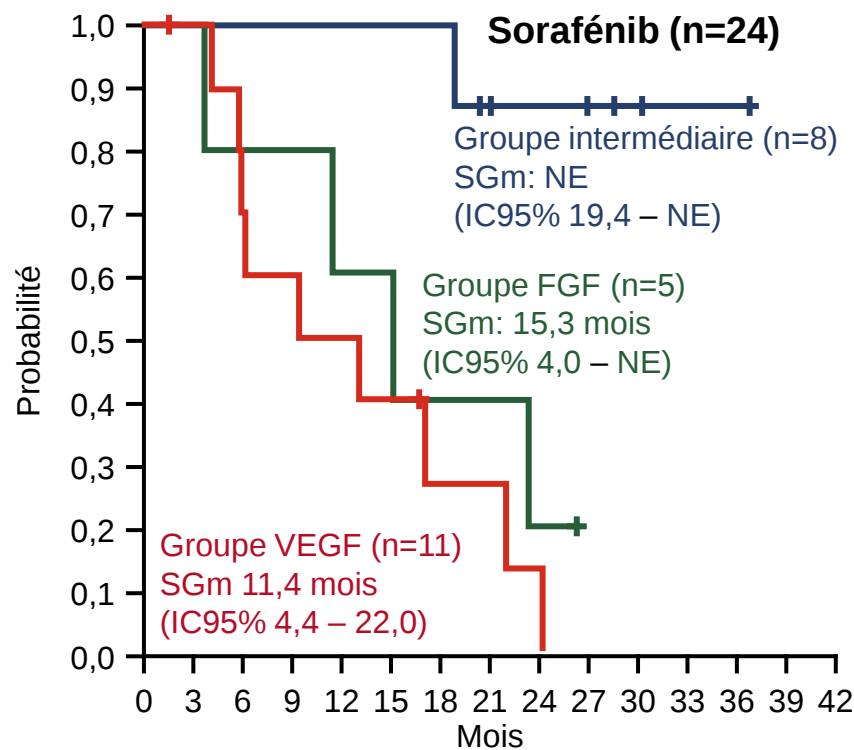
- SSP, délai jusqu'à échec, TRG

LBA30: Analyse des biomarqueurs sériques chez les patients inclus dans une étude de phase 3 comparant le lenvatinib au sorafénib en traitement de 1^e ligne du carcinome hépatocellulaire non résécable – Finn RS, et al

Résultats

Population ITT	Lenvatinib	Sorafénib	HR (IC95%)
SGm, mois (IC95%)	13,6 (12,1 – 14,9)	12,3 (10,4 – 13,9)	0,92 (0,79 – 1,06)

SG dans les sous-groupes identifiés par la signature des facteurs angiogéniques et de croissance*



*L'analyse utilisant les niveaux d'expression de 36 gènes impliqués dans VEGF, FGF et la signalisation de l'angiopoïétine a identifié 3 groupes:
(1) VEGF enrichi, (2) FGF enrichi, (3) FGF/VEGF intermédiaire

Finn RS, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr LBA30

LBA30: Analyse des biomarqueurs sériques chez les patients inclus dans une étude de phase 3 comparant le lenvatinib au sorafénib en traitement de 1^e ligne du carcinome hépatocellulaire non résécable – Finn RS, et al

Conclusions

- Il s'agit de la première étude de phase 3 qui a été positive pour son critère principal en traitement de 1^e ligne du CHC non résécable au cours des 10 dernières années
- Il y avait des différences entre lenvatinib et sorafénib pour les analyses de biomarqueurs sériques
- Pour le sorafénib et le lenvatinib, VEGF, ANG2* et FGF21 pourraient être des facteurs pronostiques potentiels
- Dans le bras lenvatinib, l'amélioration de la SG a été observée dans le groupe avec expression élevée des gènes VEGF et FGF
- La comparaison entre les groupes lenvatinib et sorafénib n'est pas possible en raison du faible nombre de patients qui ont fourni des échantillons pour les analyses et les résultats doivent seulement être considérés comme permettant de générer des hypothèses

618O: Qualité de vie (HRQoL) et symptômes de la maladie chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) non résécable traités par lenvatinib ou sorafénib – Vogel A, et al

Objectif

- Comparer la HRQoL avec lenvatinib vs. sorafénib chez les patients avec CHC non résécable

Critères d'inclusion

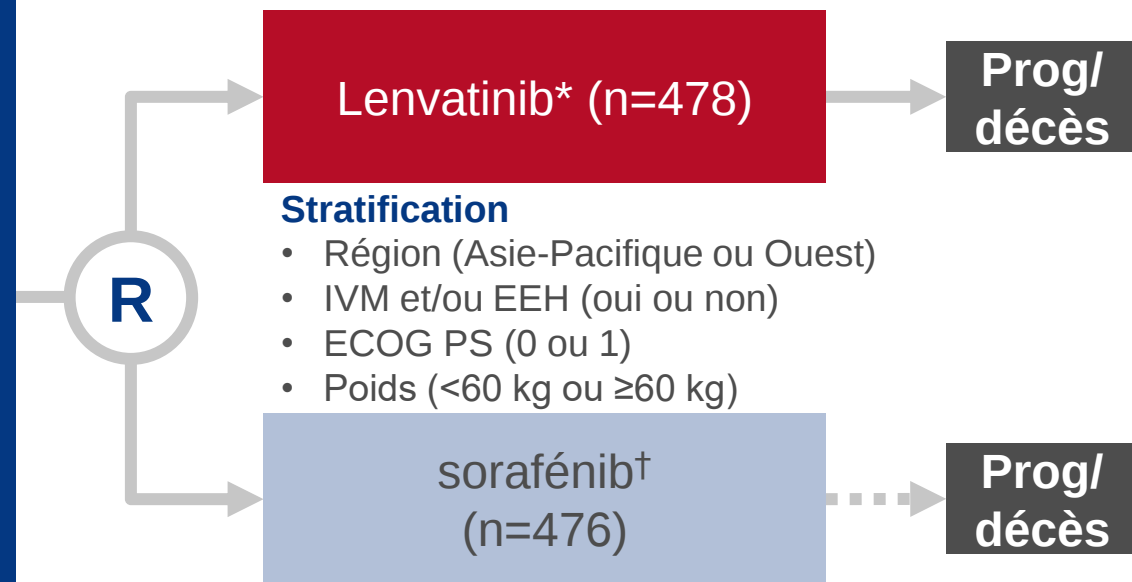
- CHC non résécable
- Pas de traitement systémique
- ≥ 1 lésion cible mesurable
- Stade BCLC B ou C
- Child-Pugh classe A
- ECOG PS ≤ 1

(n=954)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

*8 mg/j (poids <60 kg) ou 12 mg/j (poids ≥ 60 kg); †400 mg 2x/j



CRITÈRES SECONDAIRES

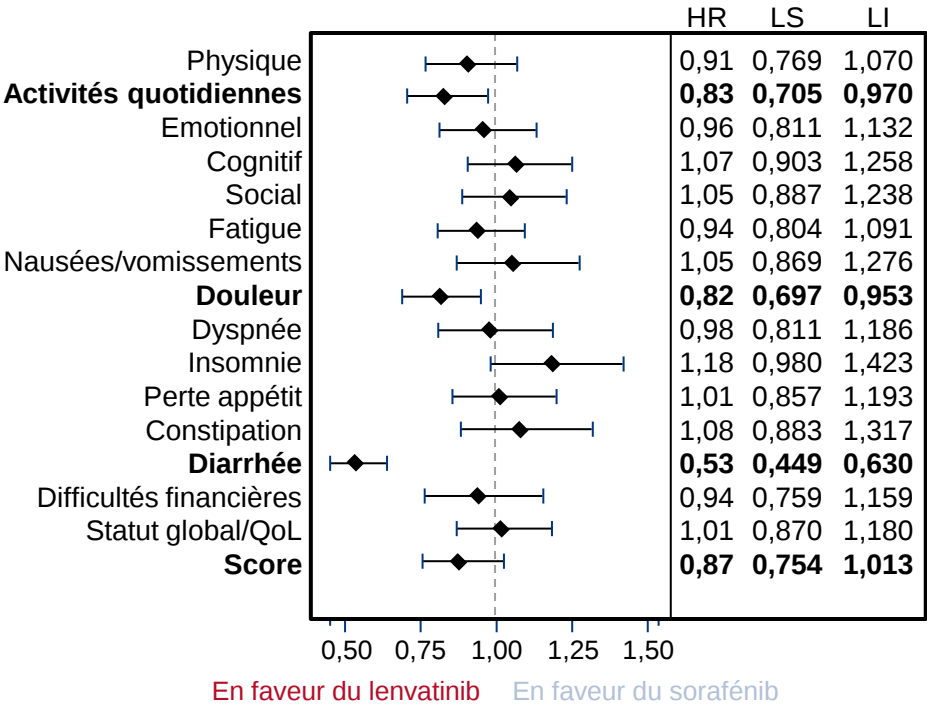
- SSP, délai jusqu'à progression, TRG, HRQoL, PK

Vogel A, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 6180

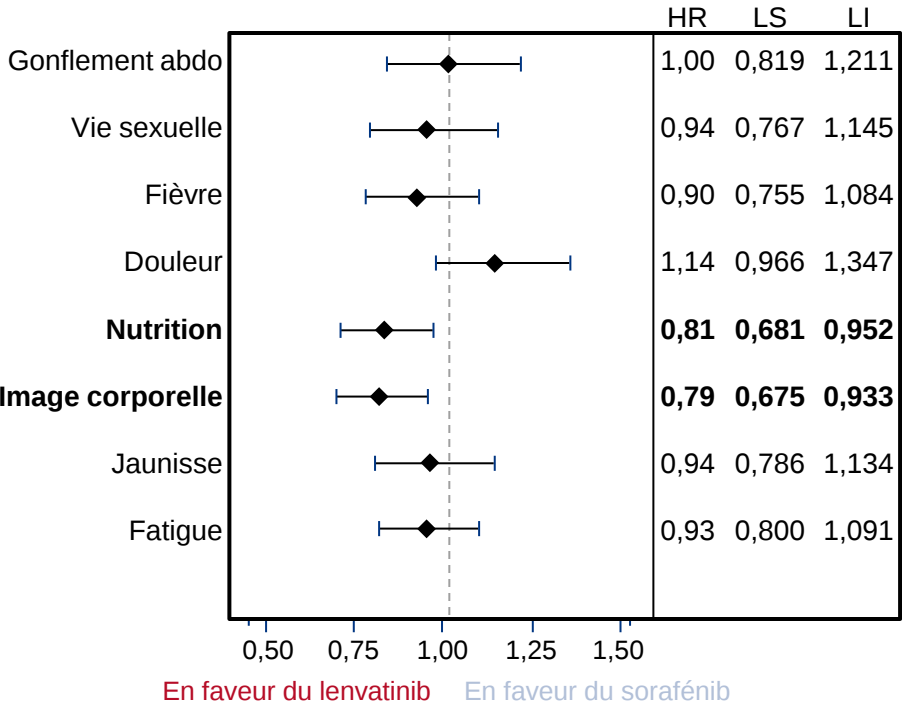
618O: Qualité de vie (HRQOL) et symptômes de la maladie chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) non résécable traités par lenvatinib ou sorafénib – Vogel A, et al

Résultats

EORTC QLQ-C30



EORTC QLQ-CHC18



618O: Qualité de vie (HRQOL) et symptômes de la maladie chez les patients avec carcinome hépatocellulaire (CHC) non résécable traités par lenvatinib ou sorafénib – Vogel A, et al

Conclusions

- Chez ces patients avec CHC non résécable, la HRQoL a été altérée pendant le traitement aussi bien sous lenvatinib ou sorafénib et a été généralement similaire dans les 2 groupes
- Un retard cliniquement significatif de l'altération des activités quotidiennes, de la douleur cancéreuse, de la diarrhée, de la nutrition et de l'image corporelle a été observé chez les patients recevant le lenvatinib comparativement au sorafénib
 - Il n'y a pas eu d'améliorations significative de HRQoL avec sorafénib vs. lenvatinib
- Les bénéfices d'efficacité du lenvatinib comparativement au sorafénib, n'ont pas été obtenus au prix d'une dégradation plus marquée de la QoL

619O: JET-CHC: une étude randomisée de phase 3 en double aveugle contrôlée par placebo évaluant le tivantinib en traitement de 2^e ligne des patients avec carcinome hépatocellulaire et expression élevée de c-Met

– Kobayashi I, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du tivantinib* vs. placebo en traitement de 2^e ligne de patients japonais avec carcinome hépatocellulaire et expression élevée de c-Met

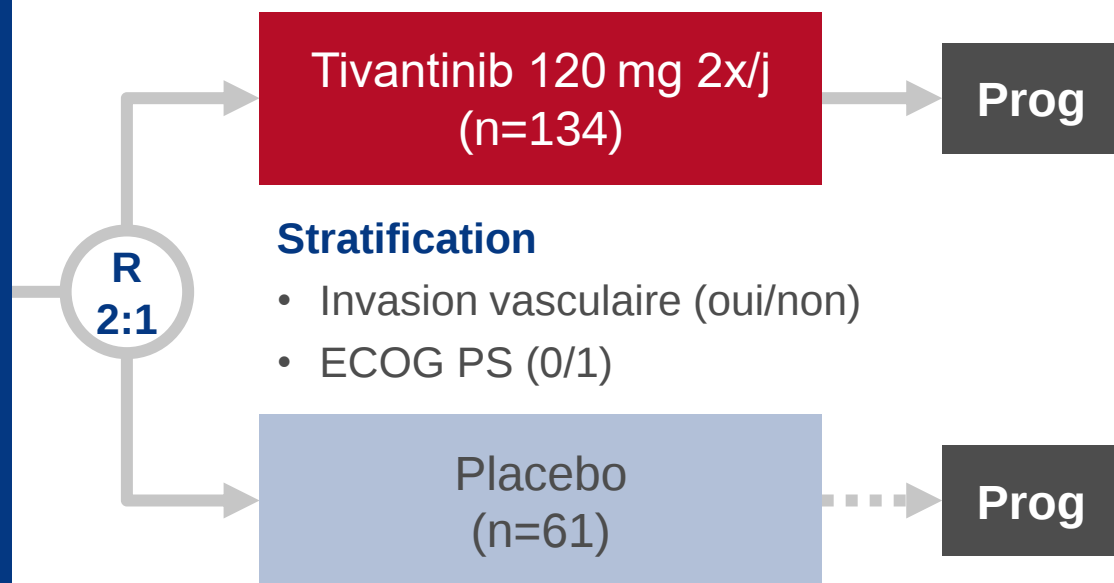
Critères d'inclusion

- CHC avec c-Met élevé[†]
 - Résistant/intolérant à un traitement systémique, y compris sorafénib
 - Child Pugh A
 - ≥1 lésion mesurable
 - ECOG PS ≤ 1
- (n=195)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

*Petite molécule inhibant c-Met; [†]Défini par ≥2+ dans ≥50% des cellules tumorales en IHC

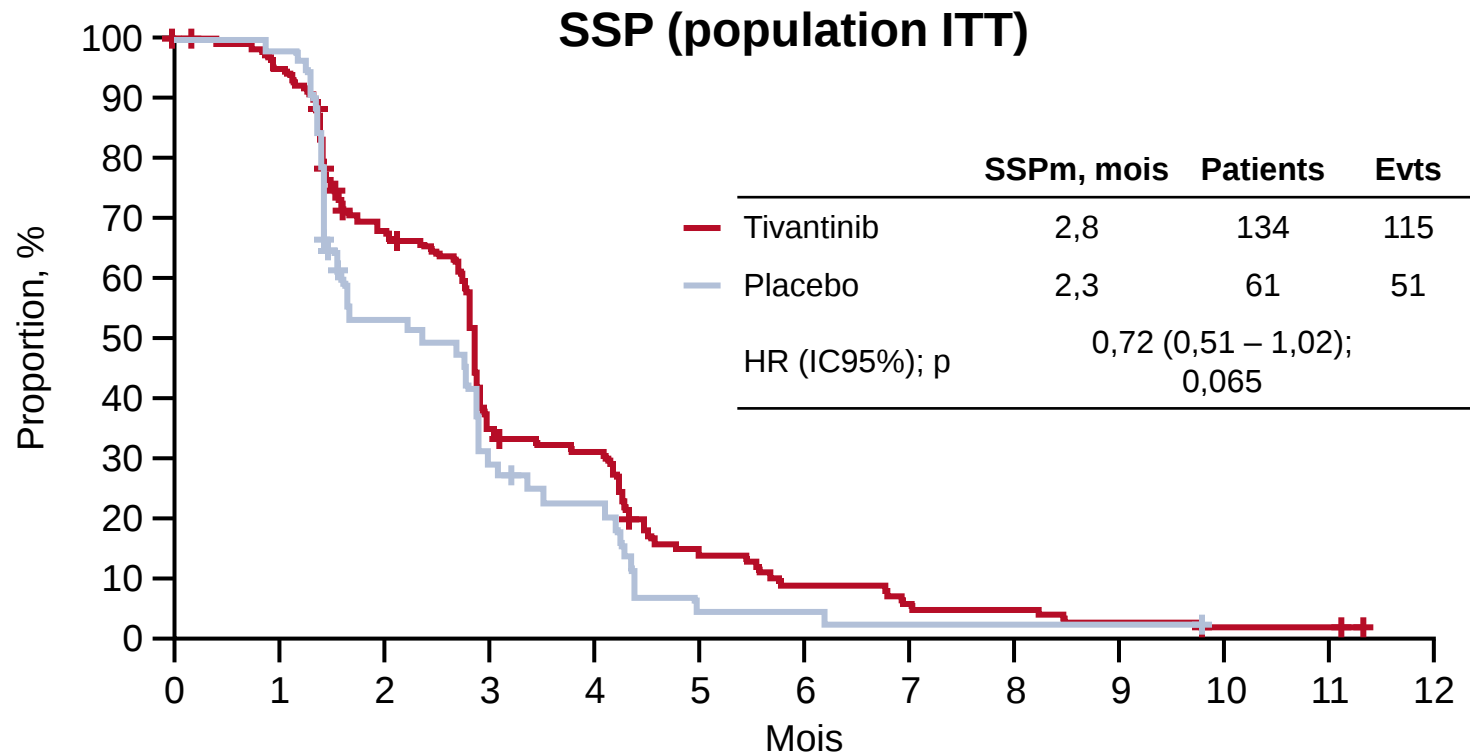


CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, TRG, TCM, tolérance

619O: JET-CHC: une étude randomisée de phase 3 en double aveugle contrôlée par placebo évaluant le tivantinib en traitement de 2^e ligne des patients avec carcinome hépatocellulaire et expression élevée de c-Met – Kobayashi I, et al

Résultats



n (%) [IC95%]	Tivantinib (n=134)	Placebo (n=61)	Difference, % (IC95%)
TRG	1 (0,7) [0,0 – 4,1]	1 (1,6) [0,0 – 8,8]	-0,9 (-4,4 – 2,6)
TCM	83 (61,9) [53,2 – 70,2]	34 (55,7) [42,4 – 68,5]	6.2 (-8,7 – 21,1)

619O: JET-CHC: une étude randomisée de phase 3 en double aveugle contrôlée par placebo évaluant le tivantinib en traitement de 2^e ligne des patients avec carcinome hépatocellulaire et expression élevée de c-Met – Kobayashi I, et al

Résultats

Els sous traitement les plus fréquents, n (%)	Tivantinib (n=133)		Placebo (n=61)	
	Tous grades	Grade 3–4	Tous grades	Grade 3–4
Neutropénie	59 (44,4)	42 (31,6)	4 (6,6)	1 (1,6)
Neutropénie fébrile	8* (6,0)	8* (6,0)	0 (0)	0 (0)
Diminution GB	50 (37,6)	33 (24,8)	0 (0)	0 (0)
Anémie	45 (33,8)	19 (14,3)	5 (8,2)	1 (1,6)
Alopécie	23 (17,3)	0 (0)	2 (3,3)	0 (0)
Diminution appétit	23 (17,3)	3 (2,3)	9 (14,8)	2 (3,3)
Fièvre	22 (16,5)	1 (0,8)	5 (8,2)	0 (0)
Malaise	20 (15,0)	0 (0)	7 (11,5)	0 (0)
Diminution lymphocytes	18 (13,5)	10 (7,5)	1 (1,6)	0 (0)

Conclusions

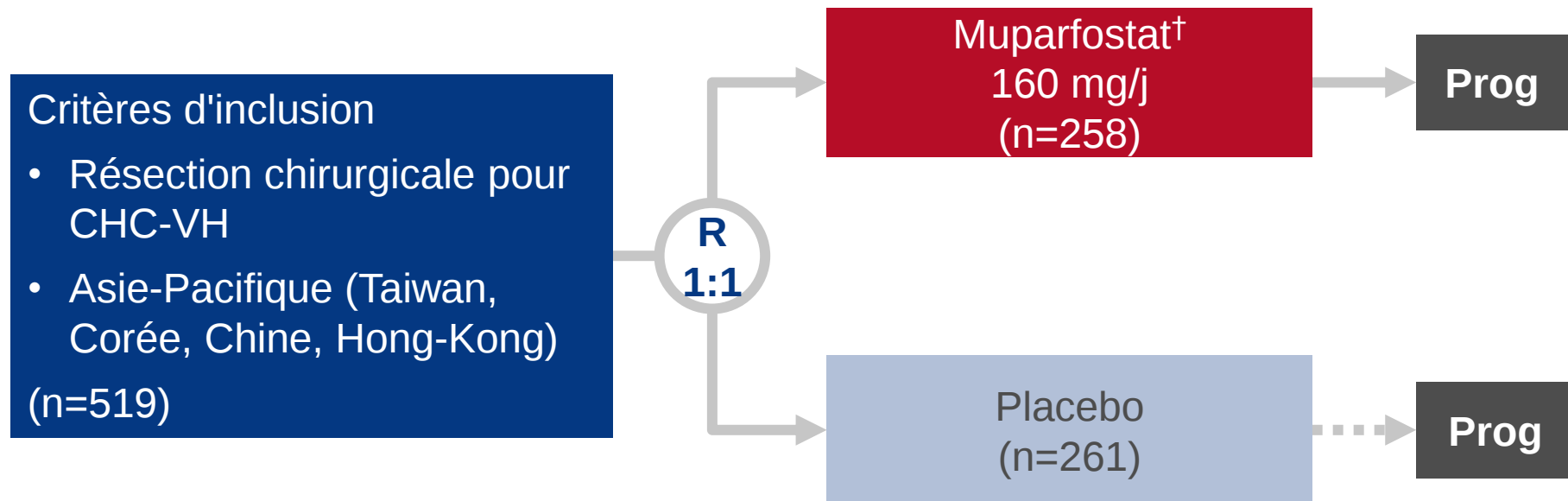
- Le tivantinib 120 mg 2x/j n'a pas montré de bénéfice significatif en traitement de 2^e ligne dans le CHC avec expression élevée de c-MET chez ces patients japonais
- La neutropénie était l'EI le plus fréquent sous traitement, globalement gérable
- La tolérance générale était en ligne avec les données déjà connues

*Un patient est décédé de sepsis avec neutropénie fébrile

624PD: Etude de phase III du muparfostat (PI-88) en traitement adjuvant chez les patients avec carcinome hépatocellulaire lié au virus de l'hépatite (CHC-VH) après résection – Chen P, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du muparfostat* en traitement adjuvant chez les patients avec carcinome hépatocellulaire lié au virus de l'hépatite (CHC-VH) après résection



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

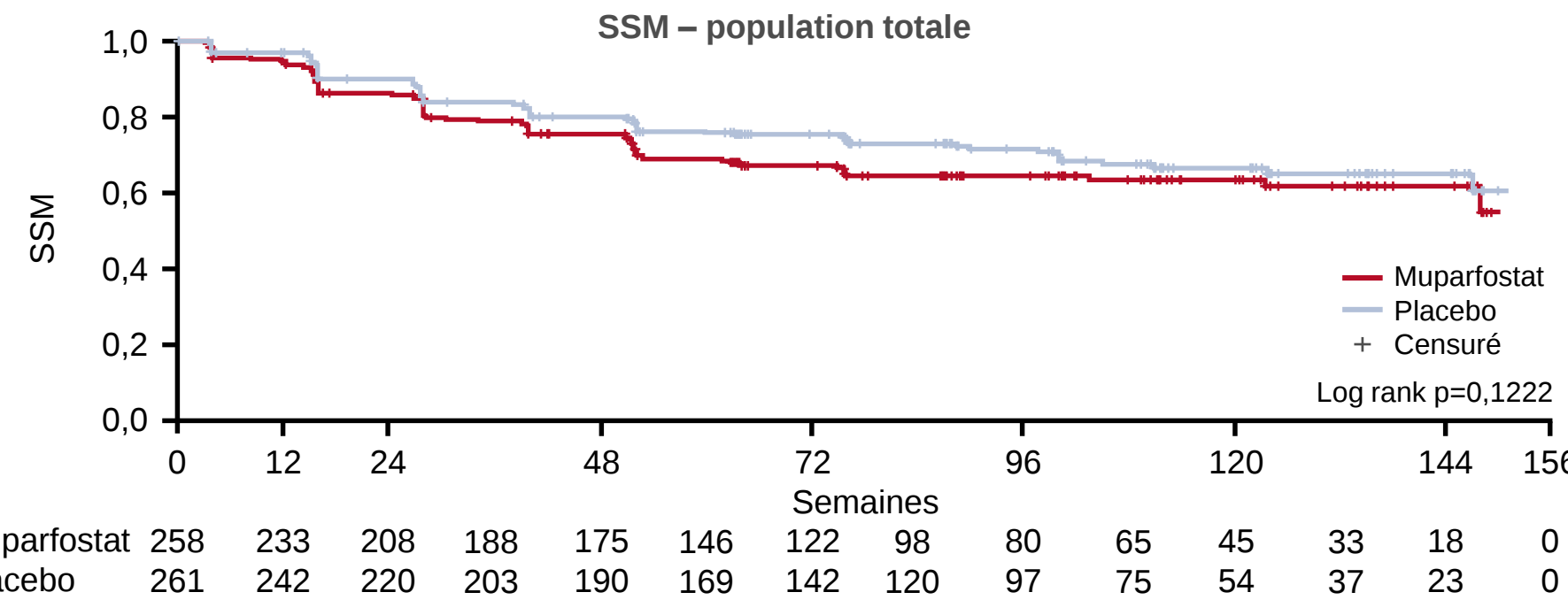
*Une molécule mimant un sulfate d'héparane oligosaccharidique qui antagonise les facteurs de croissance angiogéniques et bloque l'héparanase; †4 jours on/3 jours off, 3 semaines on/1 semaine off

CRITÈRES SECONDAIRES

- OS, délai jusqu'à rechute, tolérance

624PD: Etude de phase III du muparfostat (PI-88) en traitement adjuvant chez les patients avec carcinome hépatocellulaire lié au virus de l'hépatite (CHC-VH) après résection – Chen P, et al

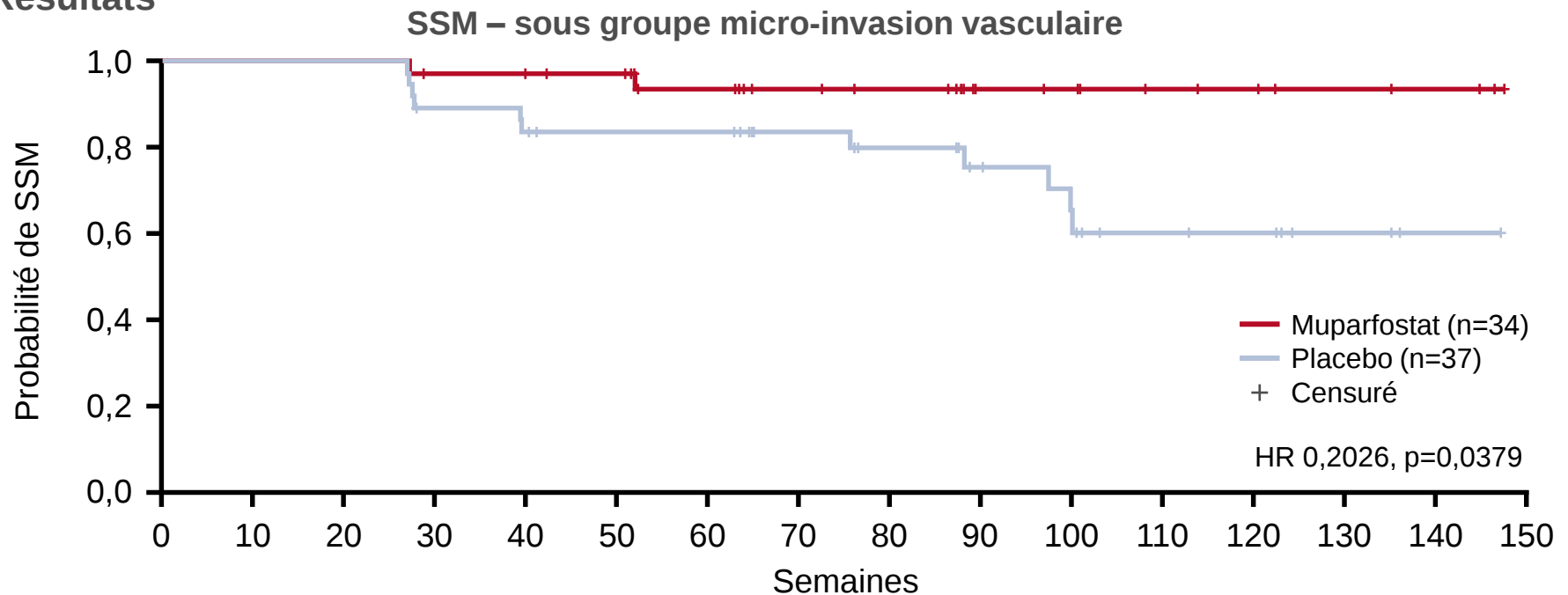
Résultats



Invasion vasculaire tumorale du CHC	Muparfostat (n=261)	Placebo (n=258)	Total (n=519)
Macro, n (%)	22 (8,4)	18 (7,0)	40 (7,7)
Micro, n (%)	105 (40,2)	106 (41,1)	211 (40,7)
Absente, n (%)	134 (51,3)	134 (51,9)	268 (51,6)

624PD: Etude de phase III du muparfostat (PI-88) en traitement adjuvant chez les patients avec carcinome hépatocellulaire lié au virus de l'hépatite (CHC-VH) après résection – Chen P, et al

Résultats



Conclusions

- Le muparfostat en adjuvant n'a pas amélioré la SSM dans la population totale chez ces patients avec CHC-VH ayant subi une résection chirurgicale mais la SSM a été prolongée dans le sous groupe avec micro-invasion vasculaire
- Ces résultats suggèrent que le muparfostat en monothérapie ou en association avec d'autres anticancéreux pourrait être évalué dans de futurs essais de traitement adjuvant de CHC

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

CANCER DES VOIES BILIAIRES

LBA29: GEMOX en adjuvant dans le cancer des voies biliaires: résultats actualisés de survie sans récidive et premiers résultats de survie globale de l'étude randomisée phase III PRODIGE 12-ACCORD 18 (UNICANCER GI)

– Edeline J, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de GEMOX en adjuvant chez les patients avec cancer des voies biliaires

Critères d'inclusion

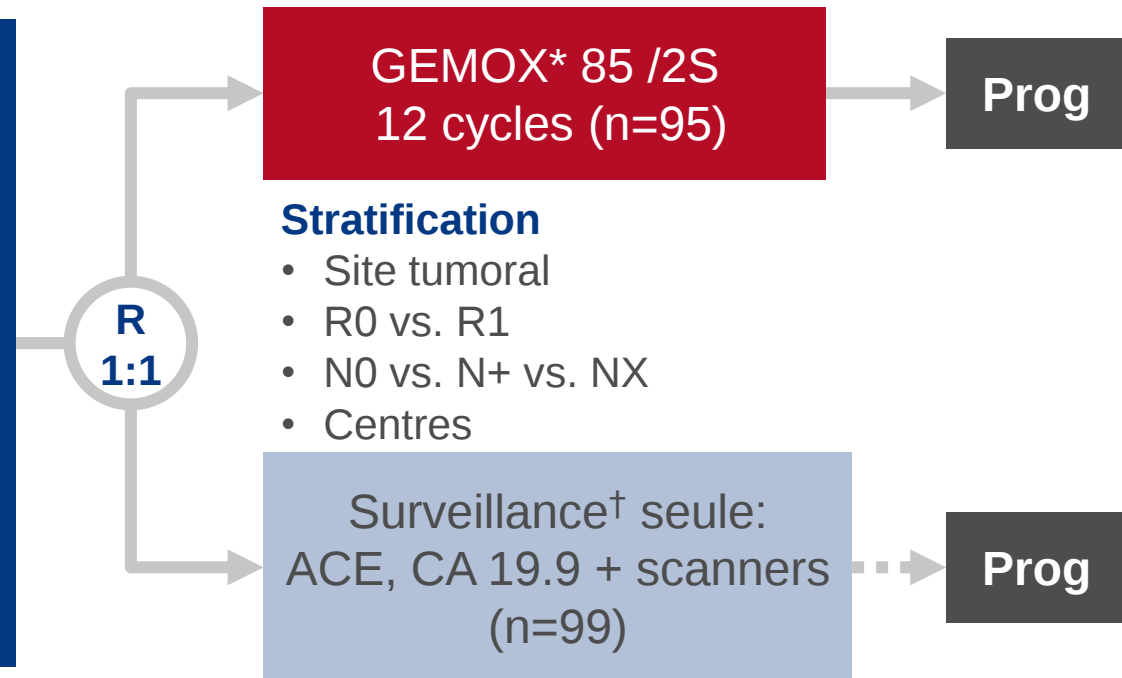
- Cancer des voies biliaires (ICC/ECC/GBC)
- Chirurgie R0 ou R1
- ECOG PS 0–2
- Fonction hépatique adéquate
- Randomisation dans les 3 mois suivant la chirurgie (n=194)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSR, QoL

*Gemcitabine 1000 mg/m² J1; oxaliplatine 85 mg/m² J2;

†Tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans

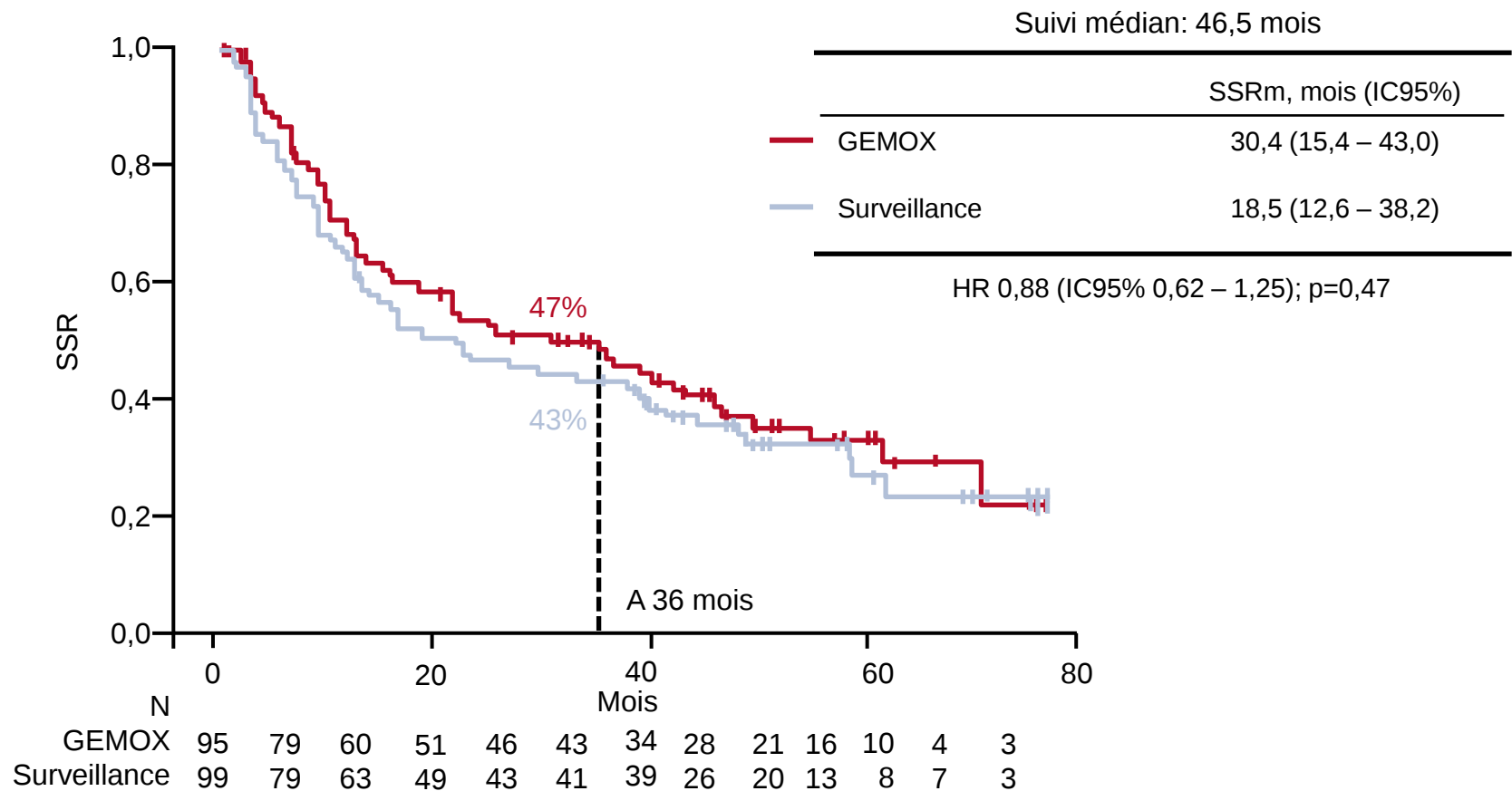


CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, SSM, toxicité, recherche translationnelle

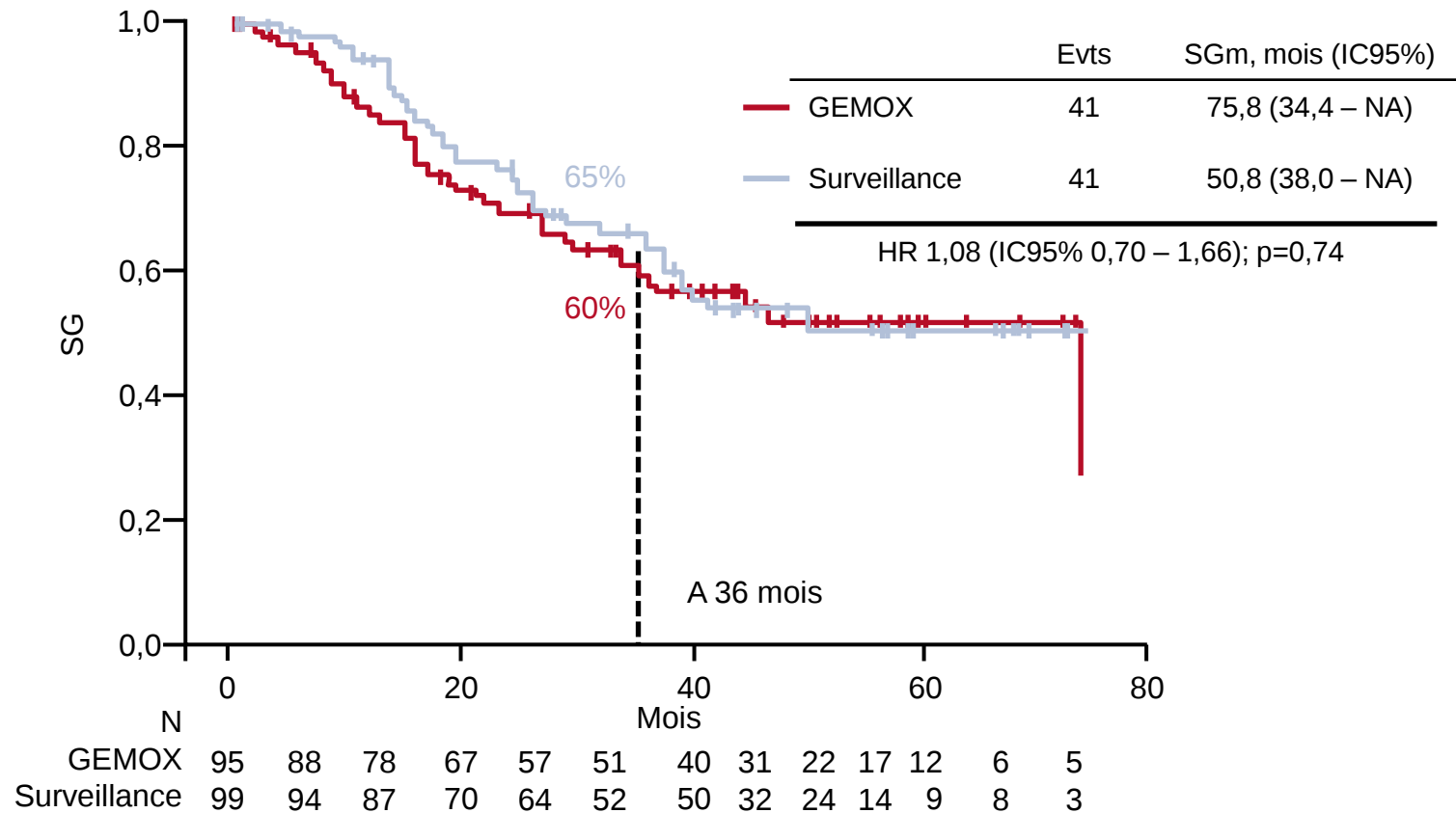
LBA29: GEMOX en adjuvant dans le cancer des voies biliaires: résultats actualisés de survie sans récidive et premiers résultats de survie globale de l'étude randomisée phase III PRODIGE 12-ACCORD 18 (UNICANCER GI) – Edeline J, et al

Résultats



LBA29: GEMOX en adjuvant dans le cancer des voies biliaires: résultats actualisés de survie sans récidive et premiers résultats de survie globale de l'étude randomisée phase III PRODIGE 12-ACCORD 18 (UNICANCER GI) – Edeline J, et al

Résultats



Conclusion

- Chez ces patients avec cancer des voies biliaires, il n'y a pas eu de bénéfice à l'administration de GEMOX vs. surveillance, en conséquence, la CT par GEMOX n'est pas recommandée en situation adjuvante

CANCERS DU COLON, DU RECTUM ET DE L'ANUS

476O: FOLFOX 4 versus FOLFOX 4 plus cetuximab en néoadjuvant versus chirurgie immédiate dans le cancer du colon à haut risque stade II et III: une étude de phase II multicentrique randomisée (PRODIGE 22)

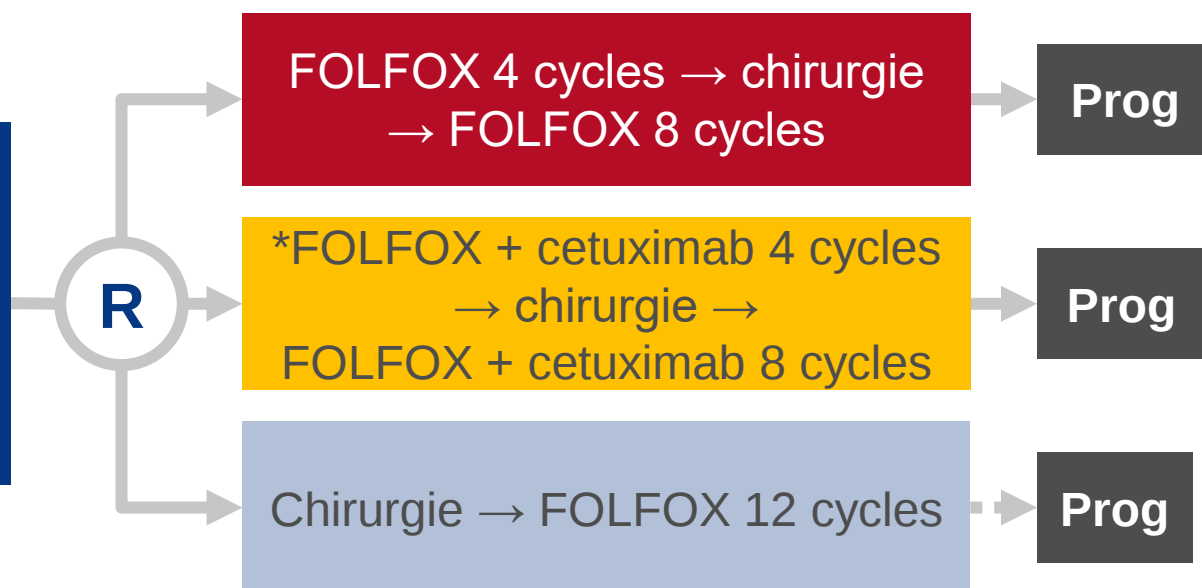
– Karoui M, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de FOLFOX4 ou FOLFOX4 + cetuximab néoadjuvant vs. FOLFOX4 adjuvant après colectomie chez des patients avec cancer du colon à haut risque

Critères d'inclusion

- CC résécable
 - Haut risque T3, T4 et/ou N2
- (n=104)



CRITÈRE PRINCIPAL

- GRT

CRITÈRES SECONDAIRES

- Toxicité, complications tumeur primitive, morbidité postopératoire, qualité de la chirurgie, stade radiologique, SSM à 3 ans, QoL

*Chez les patients RAS sauvage uniquement

Karoui M, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 476O

476O: FOLFOX 4 versus FOLFOX 4 plus cetuximab en néoadjuvant versus chirurgie immédiate dans le cancer du colon à haut risque stade II et III: une étude de phase II multicentrique randomisée (PRODIGE 22)

– Karoui M, et al

Résultats

Réponse tumorale, n (%)	FOLFOX (n=52)	Chirurgie (n=52)	p
GRT 1	4 (8)	0	0,118
GRT 2	19 (36)	4 (8)	-
GRT 3	25 (48)	45 (86)	-
N/A	4 (8)	3 (6)	-
Régression tumorale significative (GRT 1 + 2)	23 (44)	4 (8)	<0,001

GRT 1, pas de cellules cancéreuses viables/cellules uniques ou petits groupes de cellules tumorales; GRT 2, cancer résiduel dépassé par la fibrose; GRT 3, fibrose significative dépassée par le cancer/pas de fibrose avec cancer résiduel extensif

Karoui M, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 476O

476O: FOLFOX 4 versus FOLFOX 4 plus cetuximab en néoadjuvant versus chirurgie immédiate dans le cancer du colon à haut risque stade II et III: une étude de phase II multicentrique randomisée (PRODIGE 22)

– Karoui M, et al

Résultats

Stade	FOLFOX (n=48)	Chirurgie (n=51)	p
Stade, n (%)			0,019
I	4 (8)	0	
II	25 (52)	20 (39)	
III	19 (40)	31 (61)	
pT4 et/ou N2, n (%)	18 (38)	30 (59)	0,033
Emboles vasculaires, lymphatiques et /ou invasion périnerveuse, n (%)	9 (19)	25 (49)	0,001
Ganglions prélevés, moyenne (ET)	26,6 (11,3)	25,2 (11,2)	0,529
Ganglions positifs, moyenne (ET)	1,65 (2,9)	2,5 (3,9)	0,215

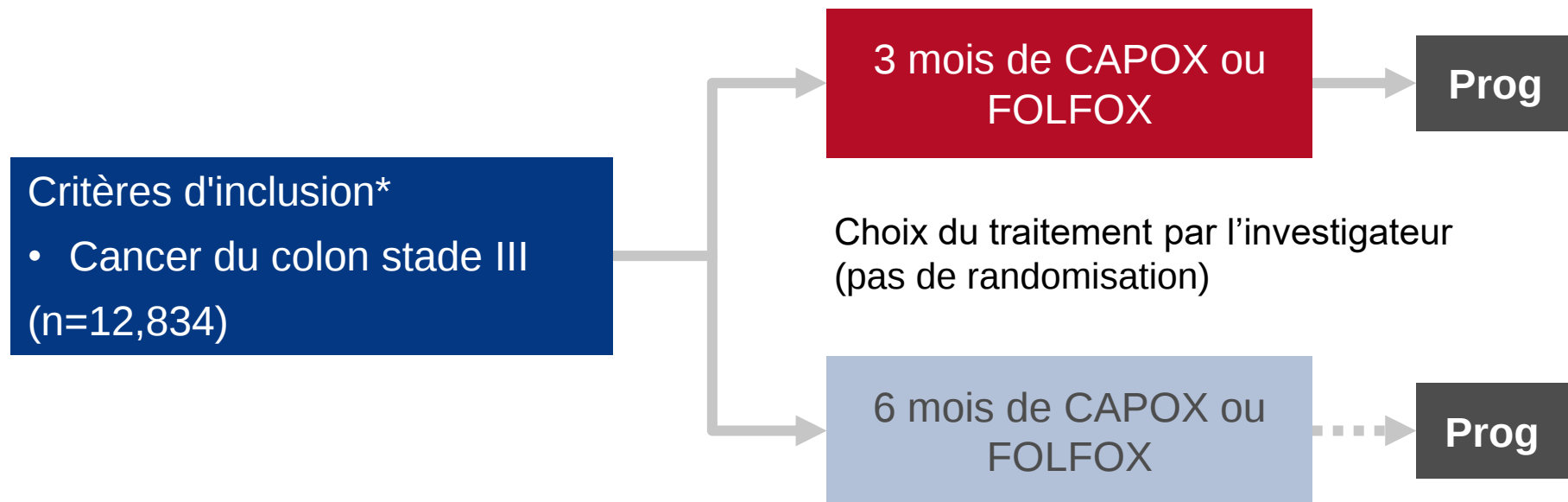
Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du colon localement avancé, le FOLFOX en néoadjuvant a été bien toléré en périopératoire
- Le FOLFOX en néoadjuvant comparé à la chirurgie immédiate n'a pas augmenté la morbidité chirurgicale, n'était pas associé au GRT1 mais a permis une régression tumorale significative
- La SSM à 3 ans et la SG à 5 ans sont évaluées dans des études de phase 3

LBA21_PR: Analyse prospective des données poolées de six essais de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) pour les patients avec cancer du colon de stade III: résultats actualisés de IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chimiothérapie) – Grothey A, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de 3 vs. 6 mois de FOLFOX ou CAPOX chez les patients avec cancer du colon stade III



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

CRITÈRES SECONDAIRES

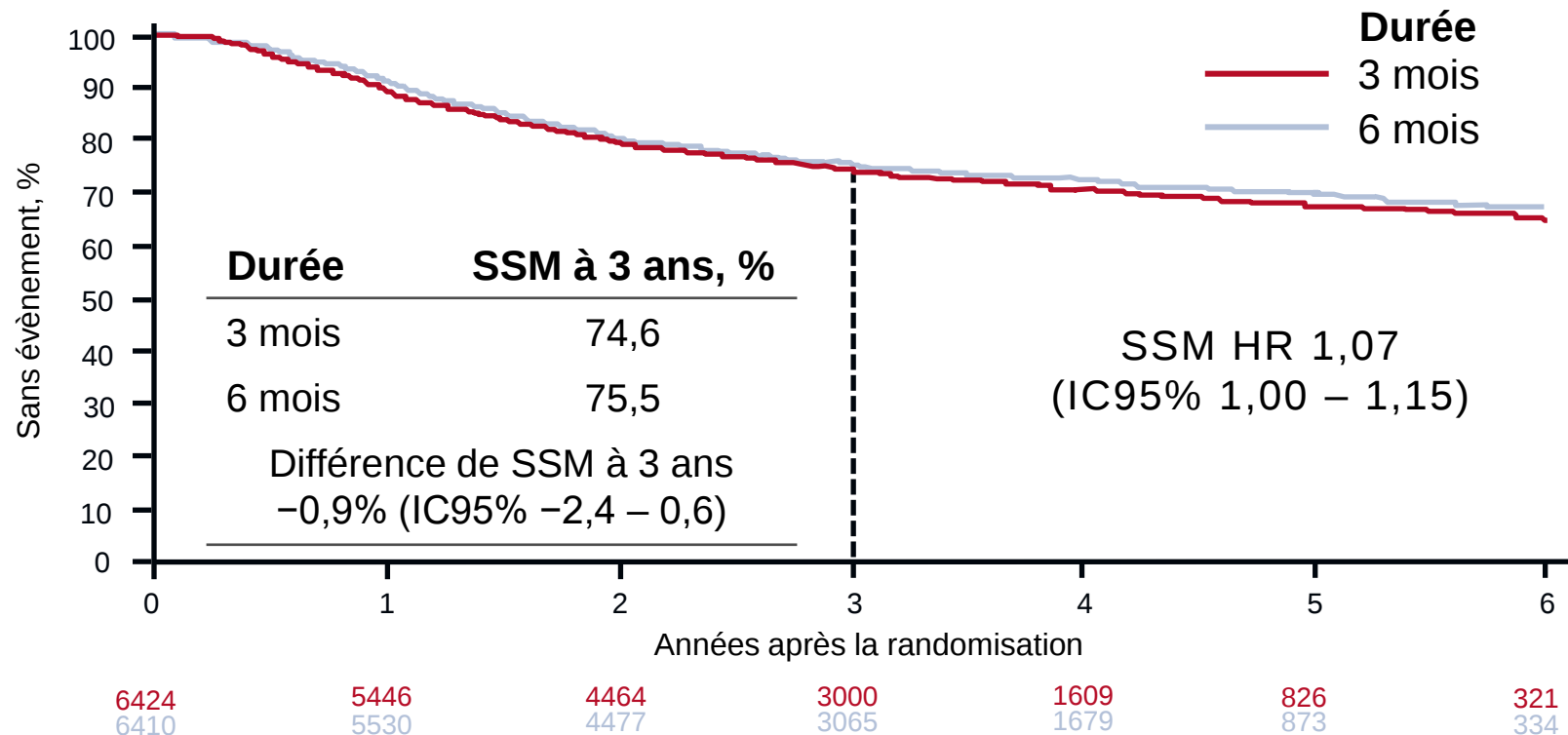
- Tolérance

*Inclut les données de six études de phase 3: SCOT, TOSCA, Alliance/SWOG 80702, IDEA France, ACHIEVE et HORG Grothey A, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr LBA21_PR

LBA21_PR: Analyse prospective des données poolées de six essais de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) pour les patients avec cancer du colon de stade III: résultats actualisés de IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chimiothérapie) – Grothey A, et al

Résultats

SSM



LBA21_PR: Analyse prospective des données poolées de six essais de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) pour les patients avec cancer du colon de stade III: résultats actualisés de IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chimiothérapie) – Grothey A, et al

Résultats

SSM à 3 ans (%) et HR selon traitement et groupe de risque		Traitement								
		CAPOX			FOLFOX			CAPOX/FOLFOX combinés		
		SSM 3 ans, % (IC95%)		HR (IC95%)	SSM 3 ans, % (IC95%)		HR (IC95%)	SSM 3 ans, % (IC95%)		HR (IC95%)
		3 mois	6 mois		3 mois	6 mois		3 mois	6 mois	
Groupe de risque	Bas (T1-3 N1) ~60%	85,0 (83,1 – 86,9)	83,1 (81,1 – 85,2)	0,85 (0,71 – 1,01)	81,9 (80,2 – 83,6)	83,5 (81,9 – 85,1)	1,10 (0,96 – 1,26)	83,1 (81,8 – 84,4)	83,3 (82,1 – 84,6)	1,01 (0,90 – 1,12)
	Elevé (T4 et / ou N2) ~40%	64,1 (61,3 – 67,1)	64,0 (61,2 – 67,0)	1,02 (0,89 – 1,17)	61,5 (58,9 – 64,1)	64,7 (62,2 – 67,3)	1,20 (1,07 – 1,35)	62,7 (60,8 – 64,4)	64,4 (62,6 – 66,4)	1,12 (1,03 – 1,23)
	Combinés	75,9 (74,2 – 77,6)	74,8 (73,1 – 76,6)	0,95 (0,85 – 1,06)	73,6 (72,2 – 75,1)	76,0 (74,6 – 77,5)	1,16 (1,06 – 1,26)	Test d'interaction, p: Traitement: 0,0061 Groupe de risque: 0,11		

Non inférieur

Non prouvé

Inférieur

LBA21_PR: Analyse prospective des données poolées de six essais de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) pour les patients avec cancer du colon de stade III: résultats actualisés de IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chimiothérapie) – Grothey A, et al

Résultats

Recommandations IDEA

		Traitement	
		CAPOX	FOLFOX
Groupe de risque	Bas (T1–3 N1) ~60%	3 mois	(3)–6 mois
	Elevé (T4 et/ou N2) ~40%	(3)–6 mois	6 mois

LBA21_PR: Analyse prospective des données poolées de six essais de phase III évaluant la durée de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine (3 vs 6 mois) pour les patients avec cancer du colon de stade III: résultats actualisés de IDEA (International Duration Evaluation of Adjuvant chimiothérapie) – Grothey A, et al

Résultats

Els, %	FOLFOX			CAPOX		
	3 mois	6 mois	p ¹	3 mois	6 mois	p ¹
Tous						
Grade 2	32	32	<0,0001	41	48	<0,0001
Grade 3/4	38	57		24	37	
Neurotoxicité						
Grade 2	14	32	<0,0001	12	36	<0,0001
Grade 3/4	3	16		3	9	
Diarrhée						
Grade 2	11	13	<0,0001	10	13	0,0117
Grade 3/4	5	7		7	9	

Conclusions

- Les résultats de IDEA peuvent être utilisées comme cadre de discussion sur les bénéfices risques d'approches individualisées de traitement adjuvant
- Une réduction remarquable de la (neuro)toxicité a été notée pour les traitements plus courts
- Le traitement par CAPOX 3 mois a été aussi bénéfique que 6 mois, en particulier dans la population à bas risque
- Le traitement par FOLFOX 6 mois a apporté des bénéfices supplémentaires en termes de SSM, en particulier dans la population à haut risque

*Els colletés sur les 617 premiers patients enrôlés dans SCOT;

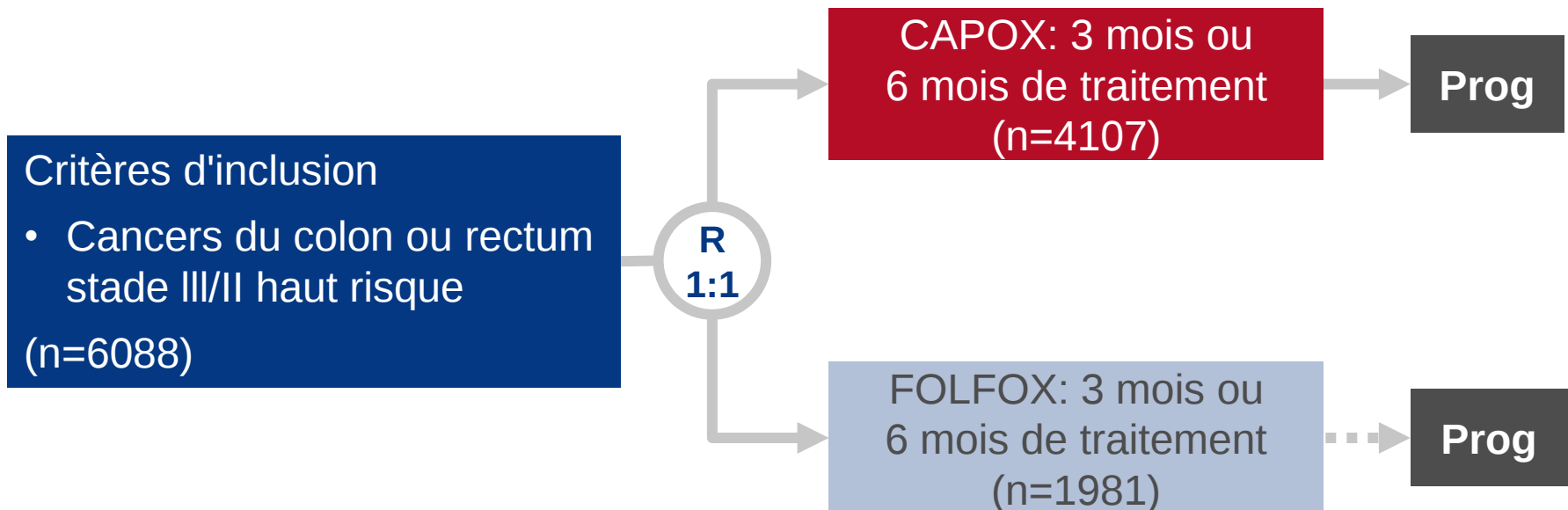
†test du Chi2 pour la tendance, total de 19 Els grade 5

Grothey A, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr LBA21_PR

LBA22: Résultats actualisés de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de chimiothérapie à base d'oxaliplatine en adjuvant dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

Objectif

- Evaluer l'effet de la durée du traitement sur la SSM selon le type de CT (CAPOX ou FOLFOX) et le groupe de risque chez des patients avec cancer colon/rectum



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

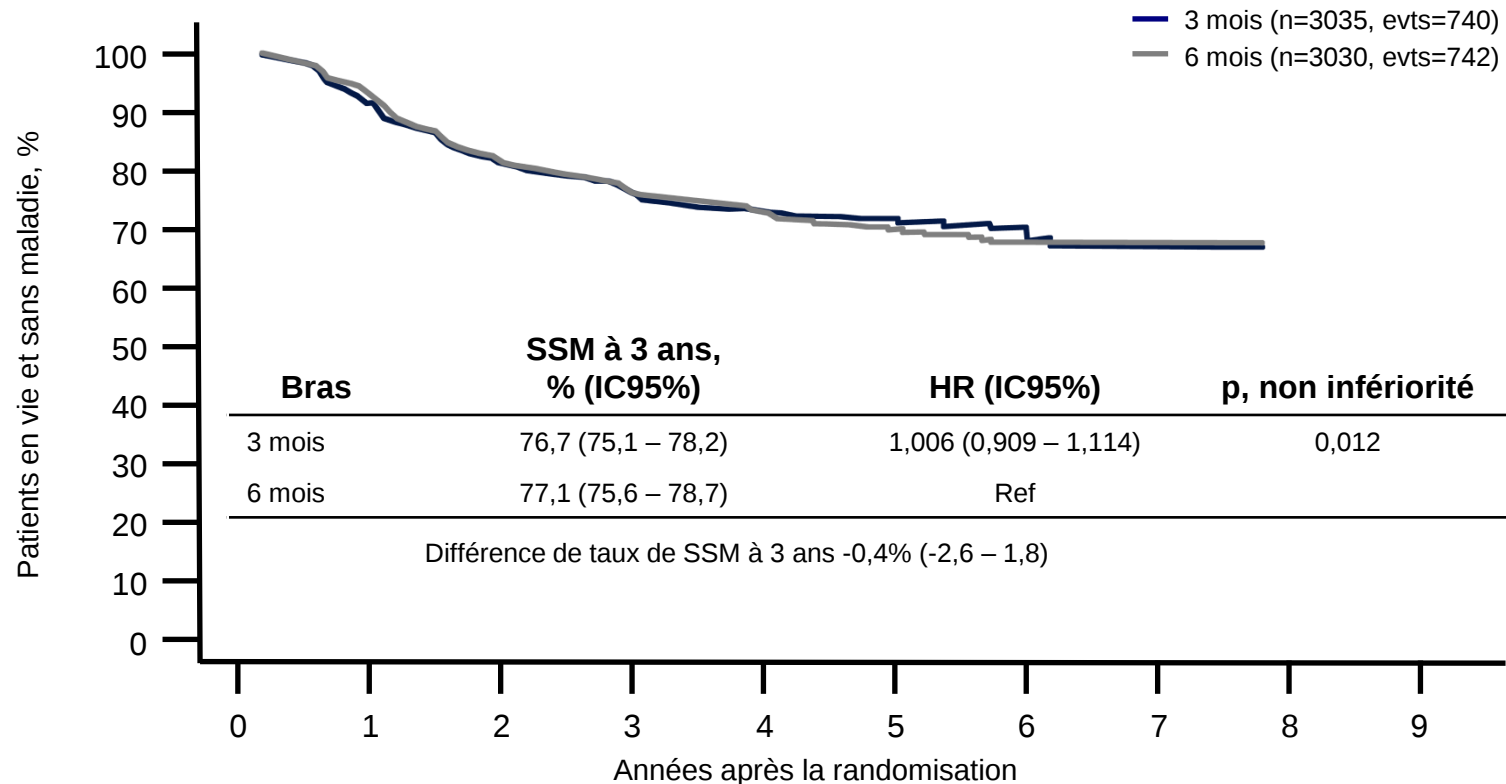
CRITÈRES SECONDAIRES

- SSM selon le groupe de risque et la durée du traitement

LBA22: Résultats actualisés de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de chimiothérapie à base d'oxaliplatine en adjuvant dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

Résultats

SSM, population totale



N

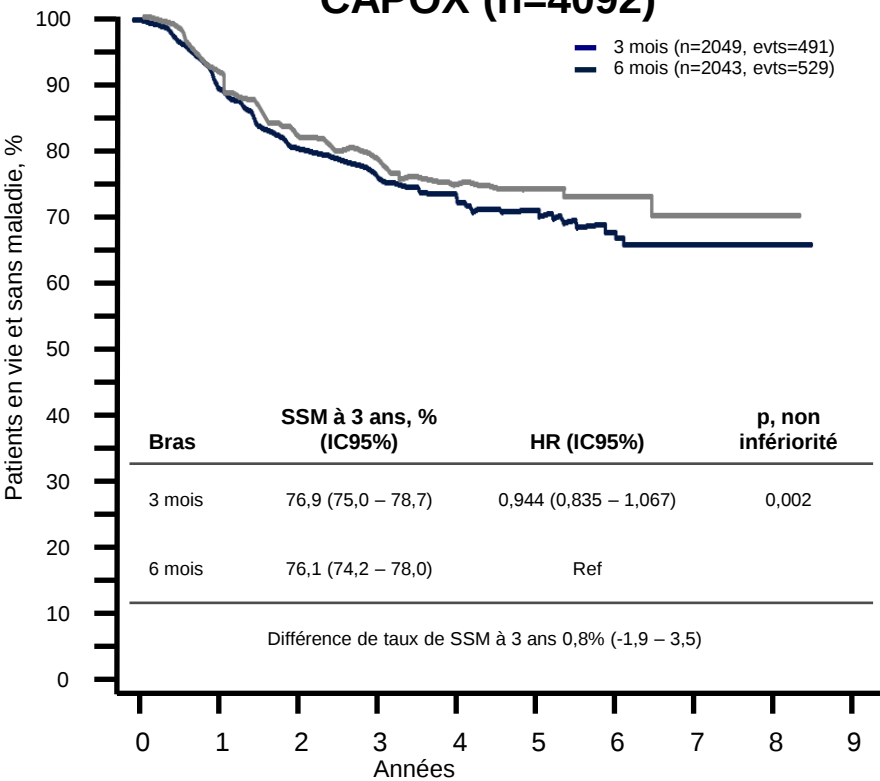
3 mois:	3035	2661	2329	1500	705	339	102	24	3	0
6 mois:	3030	2697	2317	1540	757	346	113	28	4	0

LBA22: Résultats actualisés de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de chimiothérapie à base d'oxaliplatine en adjuvant dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

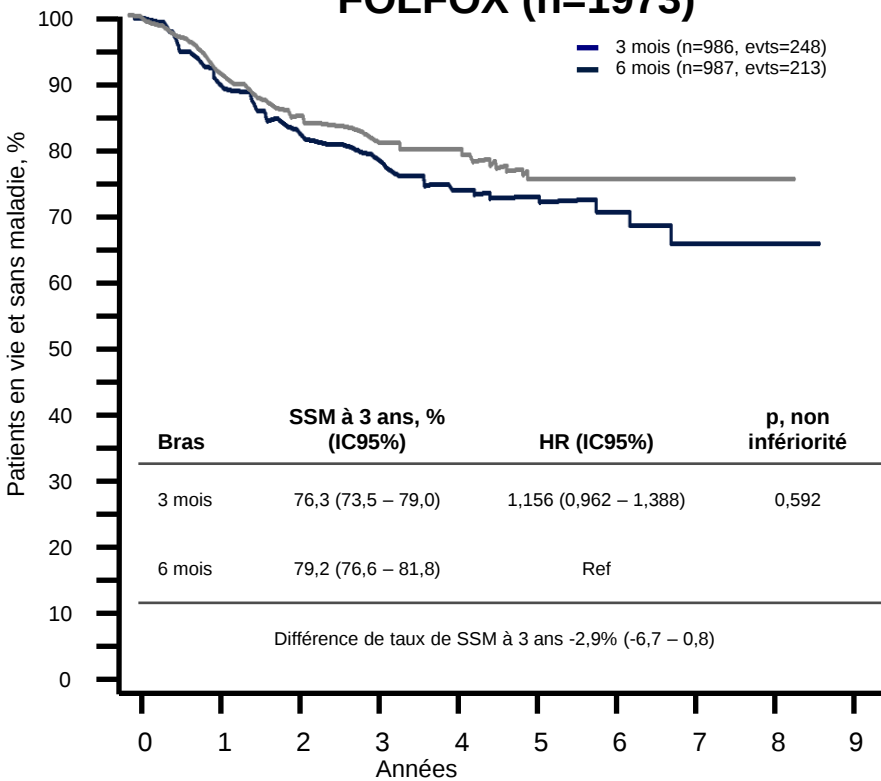
Résultats

SSM selon le traitement

CAPOX (n=4092)



FOLFOX (n=1973)



N

3 mois:	2049	1795	1578	1014	482	236	66	14	1	0
6 mois:	2043	1810	1544	1024	517	238	71	18	3	0

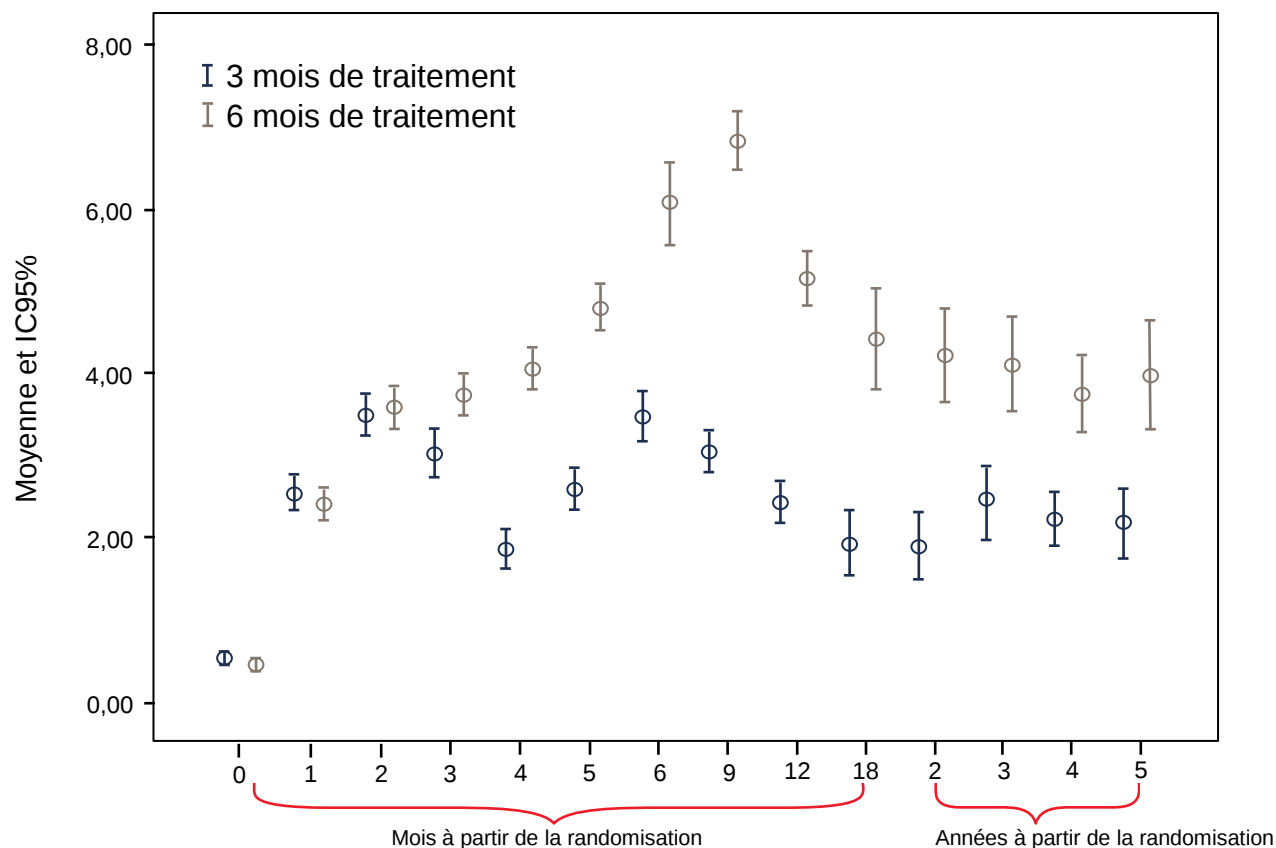
N

3 mois:	986	886	751	486	223	103	36	10	2	0
6 mois:	987	887	773	516	240	108	42	10	1	0

LBA22: Résultats actualisés de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de chimiothérapie à base d'oxaliplatine en adjuvant dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

Résultats

Neuropathie mesurée au cours du temps selon la durée du traitement Score de neuropathie GOG NTX4



LBA22: Résultats actualisés de l'étude SCOT: une étude internationale de phase III randomisée (1:1) de non infériorité comparant 3 versus 6 mois de chimiothérapie à base d'oxaliplatine en adjuvant dans le cancer colorectal – Iveson T, et al

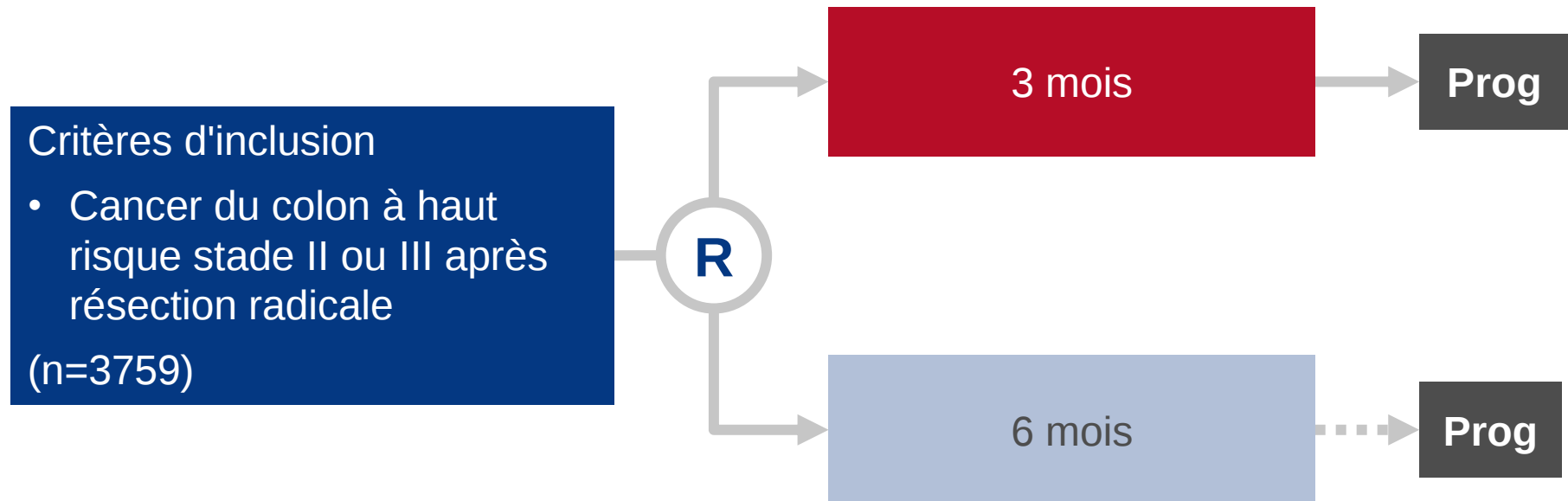
Conclusions

- **L'étude SCOT a démontré son critère de non infériorité pour le traitement adjuvant de 3 mois**
- **La durée de la CT adjuvante dépend du type de traitement avec 3 mois suffisants pour CAPOX mais 6 mois pouvant être nécessaires pour FOLFOX**
- **Le traitement de 6 mois a apporté des bénéfices modestes en SSM, mais au prix d'une toxicité de longue durée considérable**
- **Il est important de tenir compte du choix du patient**

LBA23: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon stade II–III: résultats d'efficacité et tolérance de l'étude italienne Three or Six Colon Adjuvant (TOSCA) – Labianca R, et al

Objectif

- Comparer 3 vs. 6 mois de traitement chez des patients avec cancer du colon à haut risque stade II ou III recevant FOLFOX4 ou CAPOX



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSR

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, tolérance

LBA23: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon stade II–III: résultats d'efficacité et tolérance de l'étude italienne Three or Six Colon Adjuvant (TOSCA) – Labianca R, et al

Résultats

SSR à 3 ans	3 mois, %	6 mois, %	HR* (IC95%)	Différence* (IC95%)
Population totale	81,1	83,0	1,14 (0,99 – 1,32)	–1,9 (–4,8 – 1,0)
Stade II	85,5	91,2	1,41 (1,05 – 1,89)	–5,7 (–9,7 – –1,7)
Stade III	78,8	78,7	1,07 (0,91 – 1,26)	0,1 (–3,4 – 3,6)
FOLFOX	80,4	83,3	1,23 (1,03 – 1,46)	–2,9 (–6,2 – 0,4)
CAPOX	82,5	82,5	0,98 (0,77 – 1,26)	0,0 (–4,5 – 4,5)

*3 vs. 6 mois

Labianca R, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr LBA23

LBA23: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon stade II–III: résultats d'efficacité et tolérance de l'étude italienne Three or Six Colon Adjuvant (TOSCA) – Labianca R, et al

Résultats

Els	Grade 1–2, %		Grade 2–3, %		p*
	3 mois	6 mois	3 mois	6 mois	
Neurologiques	37,0	41,0	9,0 [†]	31,0 [†]	<0,0001
Neutropénie fébrile	1,7	3,5	1,4	2,7	<0,0001
Thrombocytopénie	33,0	47,0	1,6	2,1	<0,0001
Diarrhée	29,0	35,0	5,1	6,4	<0,0001
Réactions allergiques	3,4	6,4	0,5	2,0	<0,0001

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du colon à haut risque stade II ou III, 3 mois de traitement adjuvant à base d'oxaliplatine ne se sont pas montrés aussi efficaces que 6 mois
- Cependant, parce que la différence absolue de SSR est de petite taille et non cliniquement significative, la décision de poursuivre les 6 mois de traitement devrait être individualisée selon la toxicité et l'attitude du patient

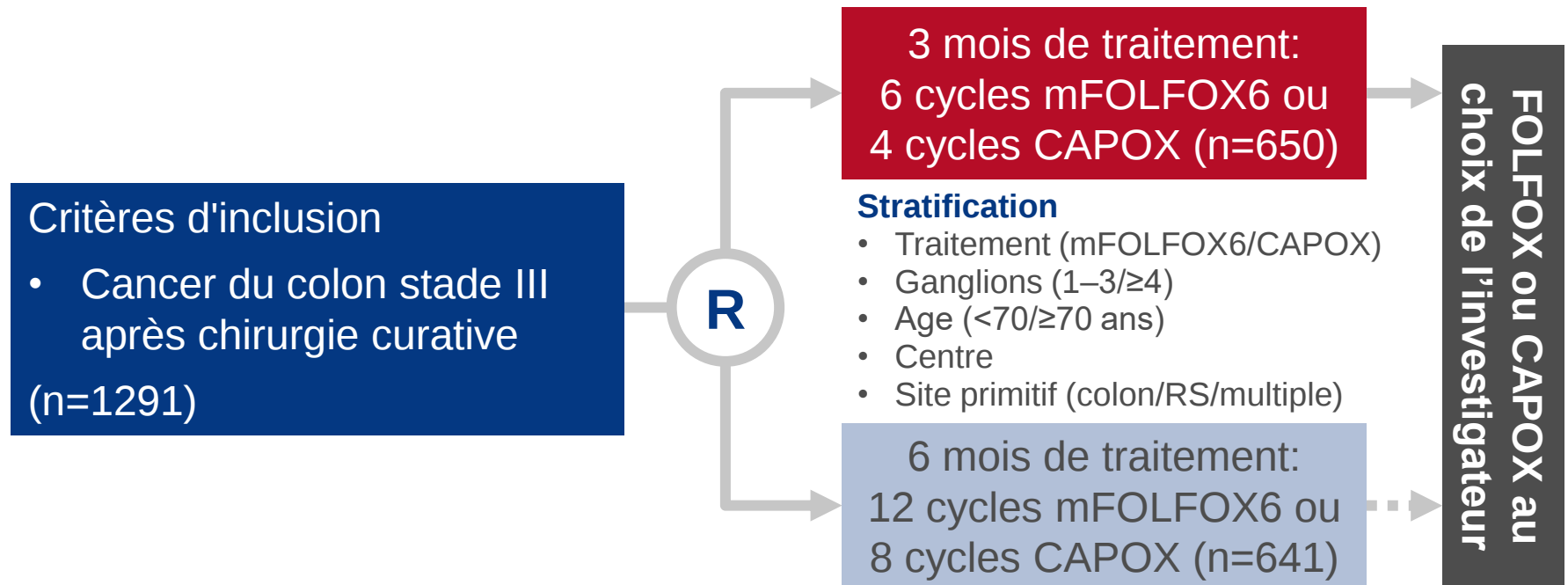
*Test du Chi² pour la tendance [†]Toxicité neurologique cliniquement pertinente (grade 2, 3 et 4)

Labianca R, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr LBA23

LBA24: Efficacité de 3 versus 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine dans le cancer du colon stade III : résultats de l'étude de phase III ACHIEVE, faisant partie de la collaboration International Duration Evaluation of Adjuvant therapy (IDEA) – Yoshino T, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité de 3 vs. 6 mois de CT adjuvante à base d'oxaliplatine dans le cancer du colon de stade III



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

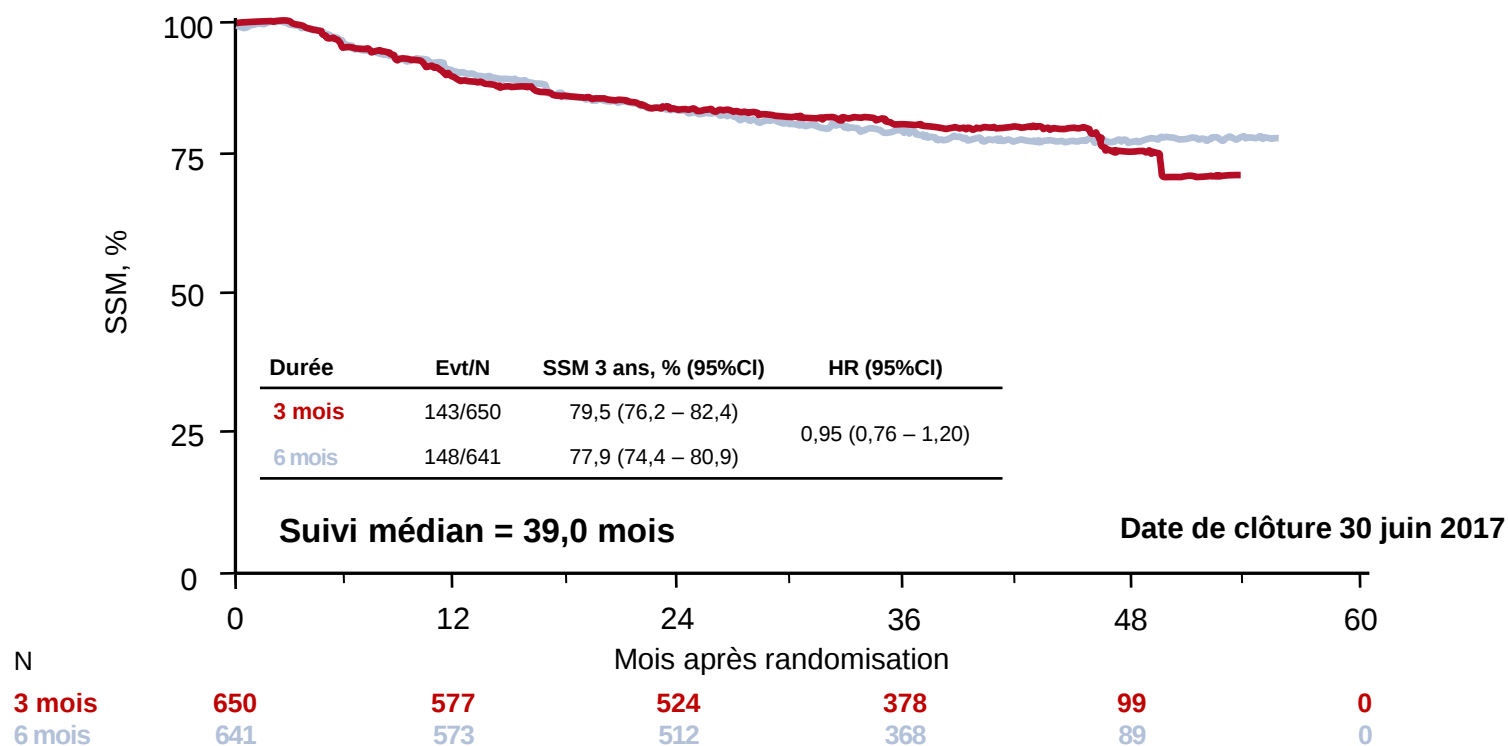
CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, délai jusqu'à échec de traitement, compliance, toxicité

LBA24: Efficacité de 3 versus 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine dans le cancer du colon stade III : résultats de l'étude de phase III ACHIEVE, faisant partie de la collaboration International Duration Evaluation of Adjuvant therapy (IDEA) – Yoshino T, et al

Résultats

SSM globale (mITT, N=1291)



LBA24: Efficacité de 3 versus 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine dans le cancer du colon stade III : résultats de l'étude de phase III ACHIEVE, faisant partie de la collaboration International Duration Evaluation of Adjuvant therapy (IDEA) – Yoshino T, et al

Résultats

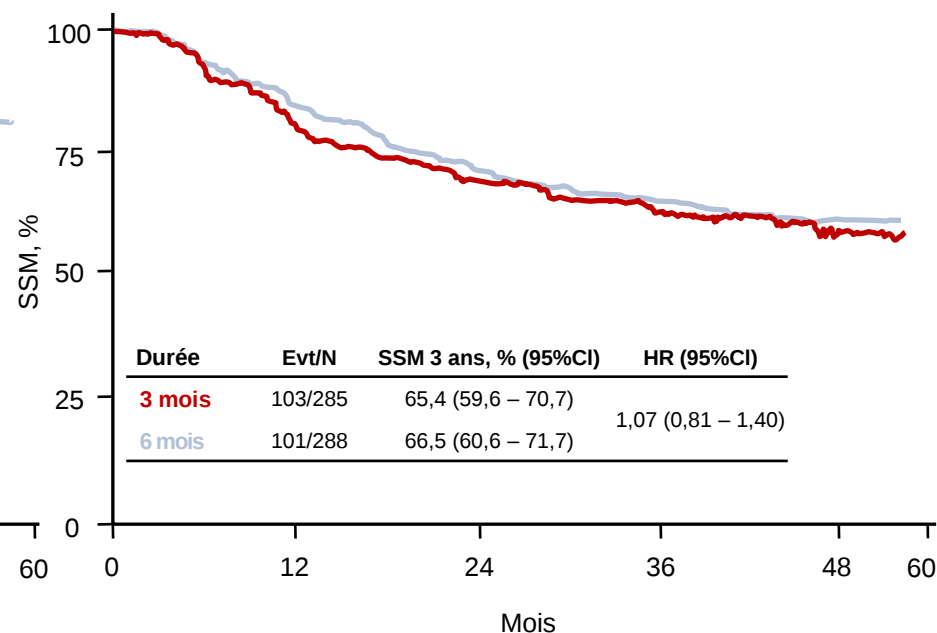
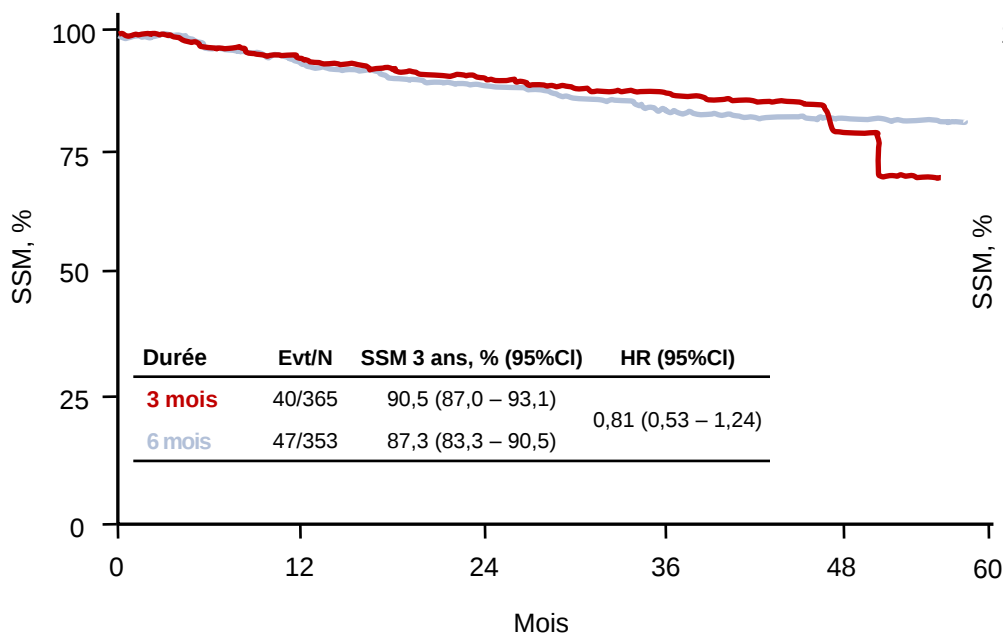
SSM selon le risque (stade T et N)

Bas risque (T1–3 et N1)

n=718 (56%)

Haut risque (T4 ou N2)

n=573 (44%)



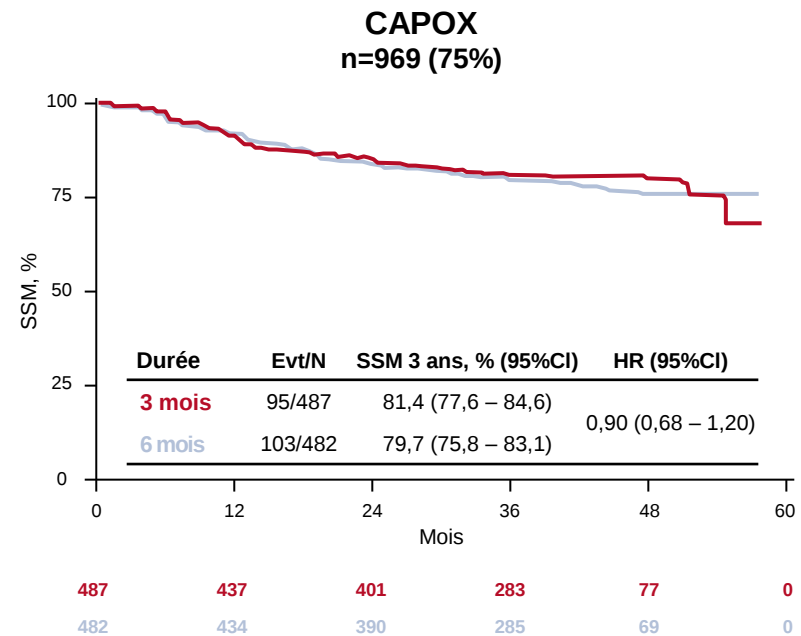
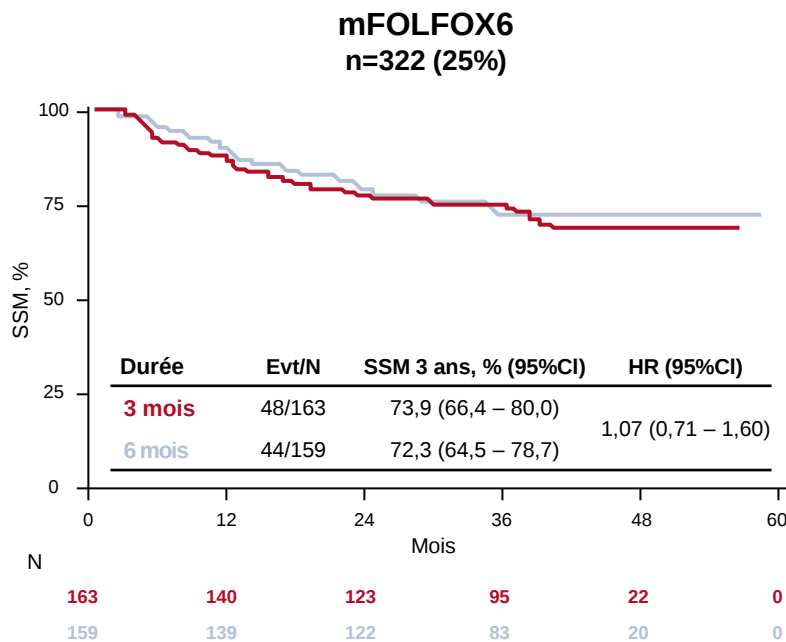
N

365	346	328	235	63	0	285	231	196	143	36	0
353	328	307	222	52	0	288	245	205	146	37	0

LBA24: Efficacité de 3 versus 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine dans le cancer du colon stade III : résultats de l'étude de phase III ACHIEVE, faisant partie de la collaboration International Duration Evaluation of Adjuvant therapy (IDEA) – Yoshino T, et al

Résultats

SSP selon le traitement



LBA24: Efficacité de 3 versus 6 mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine dans le cancer du colon stade III : résultats de l'étude de phase III ACHIEVE, faisant partie de la collaboration International Duration Evaluation of Adjuvant therapy (IDEA) – Yoshino T, et al

Conclusions

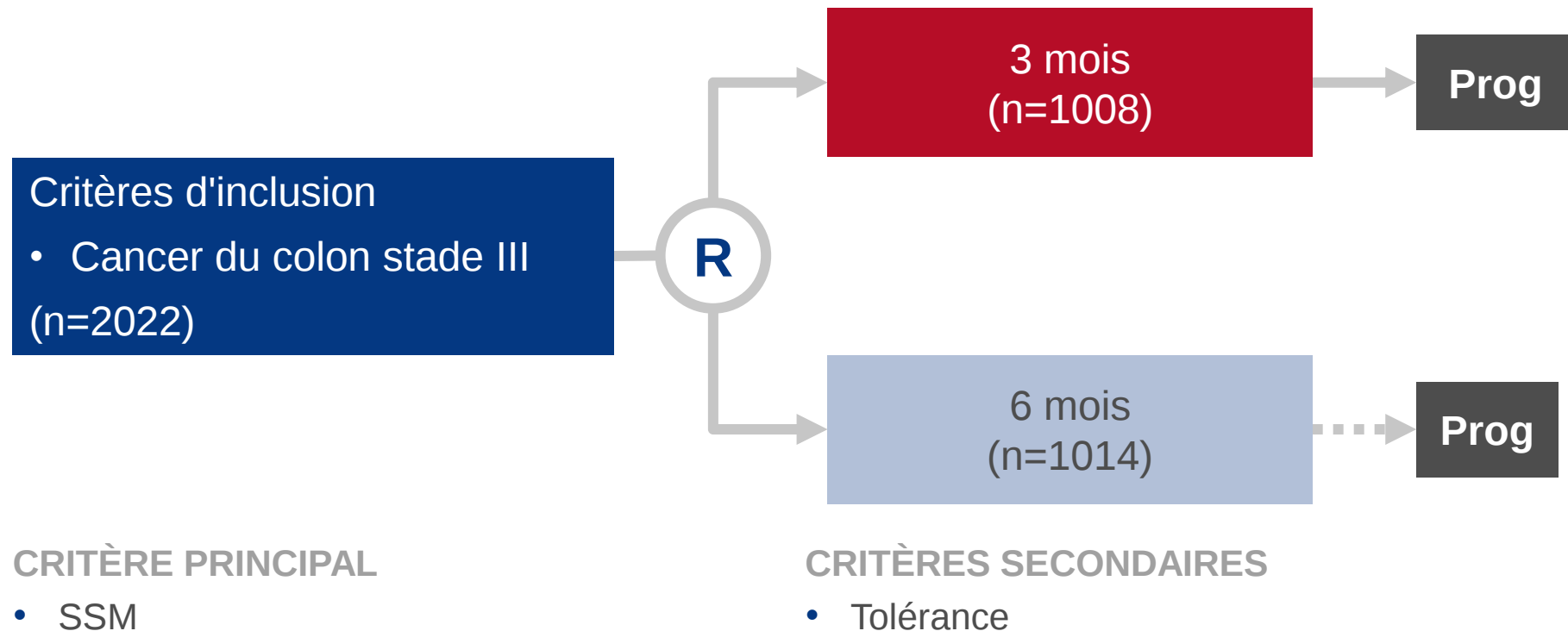
- **ACHIEVE est le seul des 6 essais IDEA réalisé en Asie**
- **Les données concernant le bénéfice relatif à 3 mois vs. 6 mois selon le risque et le type de traitement sont cohérentes avec celles des autres études IDEA**
- **Un traitement de 3 mois est suffisant pour les patients à bas risque, CAPOX étant plus confortable, alors que pour ceux avec cancer à haut risque, un traitement de 6 mois pourrait être nécessaire**

4730: Trois versus six mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon stade III: résultats per protocole, résultats de sous-groupes et de neuropathie à long terme

– Taieb J, et al

Objectif

- Comparer la SSM de 3 vs. 6 mois de traitement par FOLFOX ou CAPOX chez les patients avec cancer du colon stade III



473O: Trois versus six mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon stade III: résultats per protocole, résultats de sous-groupes et de neuropathie à long terme – Taieb J, et al

Résultats

SSM	3 mois, % (IC95%)	6 mois, % (IC95%)	HR (IC95%)	p
Population mITT*	72 (69 – 75)	76 (73 – 78)	1,24 (1,05 – 1,46)	0,01
Population mPP†	72 (69 – 75)	78 (75 – 80)	1,36 (1,14 – 1,63)	0,0007
T1–3, N1	80 (76 – 83)	83 (79 – 85)	1,15 (0,91 – 1,47)	-
T4 et/ou N2	59 (54 – 64)	65 (60 – 70)	1,38 (1,10 – 1,73)	-
FOLFOX (90% des patients)	72 (69 – 75)	76 (73 – 78)	1,24 (1,05 – 1,46)	-
CAPOX (10% des patients)	72 (63 – 80)	71 (60 – 79)	0,97 (0,59 – 1,59)	-

*Ayant reçu le traitement; †ayant reçu ≥2,5 mois (bras 3 mois) ou ≥5 mois (bras 6 mois) de traitement

Taieb J, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 473O

473O: Trois versus six mois de chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine chez les patients avec cancer du colon stade III: résultats per protocole, résultats de sous-groupes et de neuropathie à long terme

– Taieb J, et al

Conclusions

- Chez ces patients avec cancer du colon stade III, 6 mois de CT adjuvante étaient supérieurs à 3 mois
- Chez les patients traités par FOLFOX:
 - T4 et/ou N2: 6 mois de CT adjuvante étaient supérieurs à 3 mois
 - Si mFOLFOX6 est choisi, les patients devraient être traités 6 mois
 - T1-3 N1: pas de différence significative entre 3 et 6 mois
 - La durée doit être mise en balance avec la toxicité et 3 mois sont possibles
- Les données pour CAPOX sont limitées en raison du petit nombre de patients

485PD: Etude randomisée de phase III de chimiothérapie adjuvante S-1 versus capécitabine chez les patients avec cancer colorectal stade III: résultats actualisés de l'étude Japan Clinical Oncology Group (JCOG0910) – Hamaguchi T, et al

Objectif

- Etudier si S-1 était supérieur à la capécitabine en traitement adjuvant en termes de SSM chez des patients avec CCR stade III

Critères d'inclusion

- CCR stade III (sauf pour cancer du bas rectum)
- R0 avec dissection de 2/3 ganglions
- ECOG PS 0–1
- Pas de CT/RT préalable (n=1,564)

R

Capécitabine*
(n=782)

Prog

Stratification

- Localisation: colon vs. rectum
- Métastases ganglionnaires: n<3 vs. 4<n
- Chirurgie: conventionnelle vs. no touch
- Institution

S-1[†]
(n=782)

Prog

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM

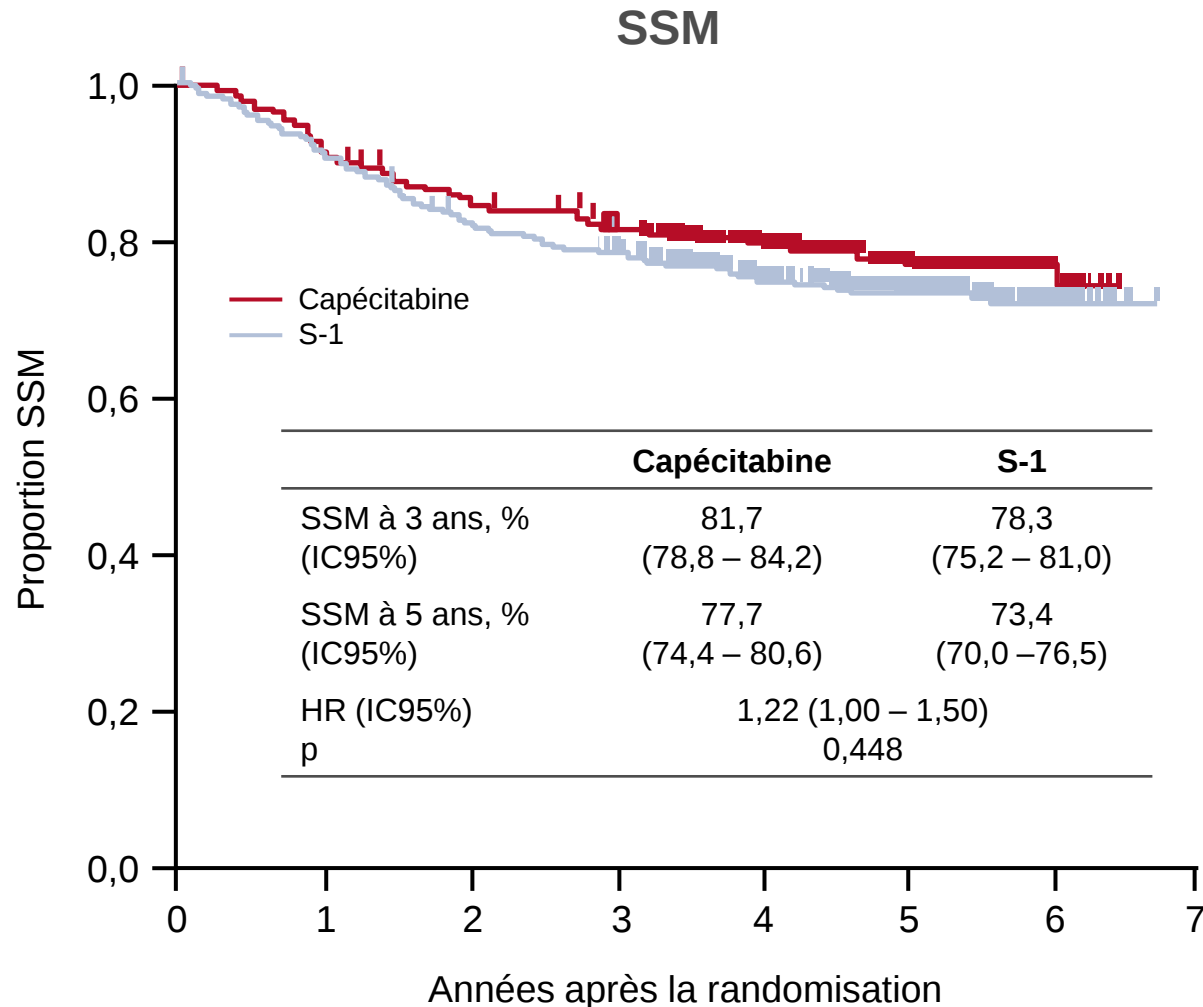
CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, SSR, tolérance

*1,250 mg/m² 2x/j J1–14, /3S; †40 mg/m² 2x/j J1–28, /6S

485PD: Etude randomisée de phase III de chimiothérapie adjuvante S-1 versus capécitabine chez les patients avec cancer colorectal stade III: résultats actualisés de l'étude Japan Clinical Oncology Group (JCOG0910) – Hamaguchi T, et al

Résultats



485PD: Etude randomisée de phase III de chimiothérapie adjuvante S-1 versus capécitabine chez les patients avec cancer colorectal stade III: résultats actualisés de l'étude Japan Clinical Oncology Group (JCOG0910) – Hamaguchi T, et al

Résultats

	Capécitabine (n=782)	S1 (n=782)
SSR à 3 ans, % (IC95%)	84,6 (81,9 – 87,0)	81,5 (78,6 – 84,1)
SSR à 5 ans, % (IC95%)	81,9 (78,9 – 84,6)	78,9 (75,8 – 81,6)
HR (IC95%)	1,21 (0,96 – 1,53)	
SG à 3 ans, % (IC95%)	96,3 (94,7 – 97,4)	95,4 (93,6 – 96,6)
SG à 5 ans, % (IC95%)	92,4 (90,0 – 94,2)	90,9 (88,3 – 92,9)
HR (IC95%)	1,18 (0,83 – 1,68)	

Conclusions

- S-1 n'a pas démontré sa non infériorité par rapport à la capécitabine en termes de SSM chez ces patients avec CCR stade III
- Chez les patients avec cancer colorectal stade III, la capécitabine en adjuvant reste le traitement standard et le S-1 en adjuvant ne doit pas être envisagé

480O: Valeur pronostique du phénotype méthylateur dans le cancer du colon stade III traité par chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine – Gallois C, et al

Objectif

- Evaluer le phénotype méthylateur (CIMP⁺) dans le cancer du colon stade III et sa valeur pronostique et prédictive pour l'efficacité du cetuximab

Source des données

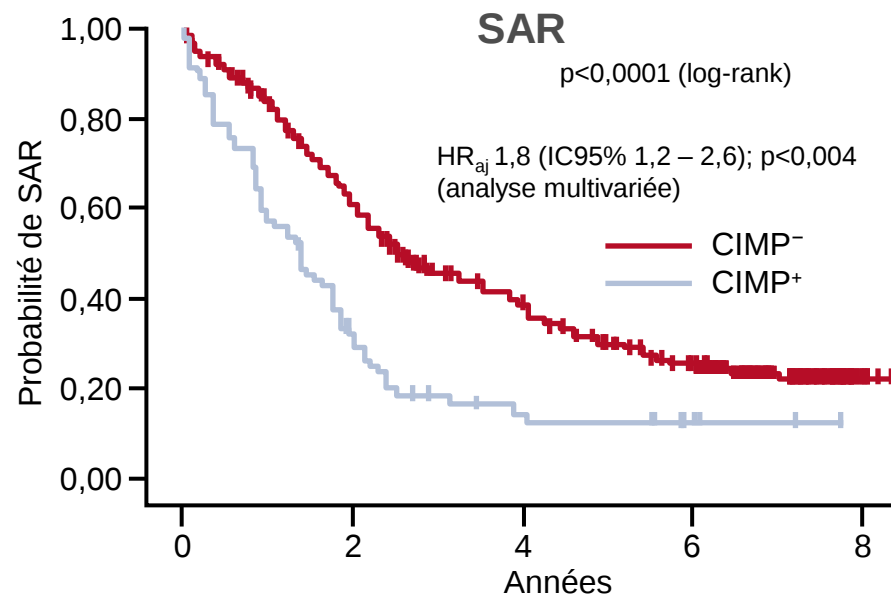
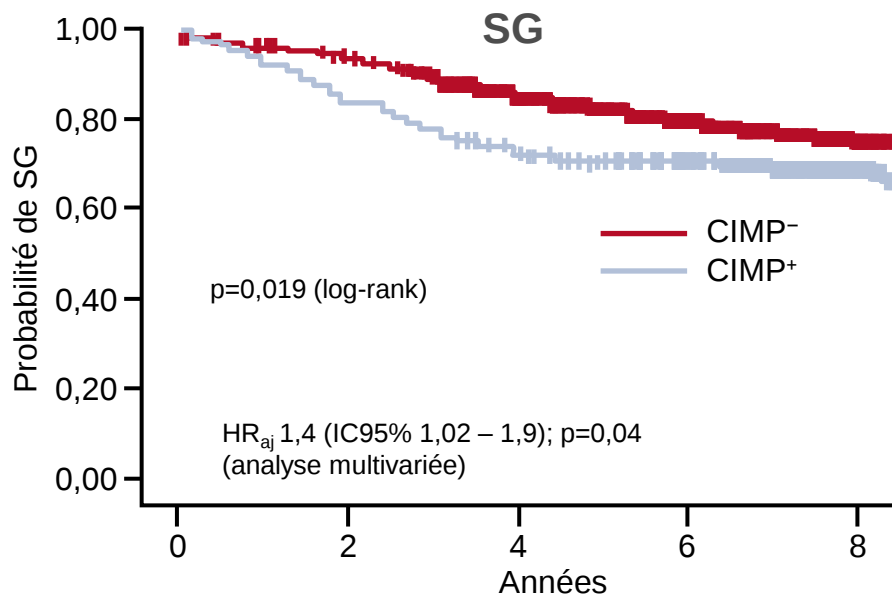
- Données d'échantillons d'ADN de 1 907 tumeurs (FFPE) de patients inclus dans l'étude PETACC-8

Analyse de la méthylation de l'ADN

- Panel de 5 gènes: *IGF2*, *CACNA1G*, *RUNX3*, *NEUROG1* et *SOCS1*
 - CIMP⁺ = méthylation de ≥ 3 des 5 gènes marqueurs
- Etape 1 – PCR multiplexe pour *IGF2/CACNA1G/NEUROG1*
- Etape 2 (si 1/2 gènes caractérisés dans l'étape 1) – analyse de *RUNX3* et *SOCS1*

480O: Valeur pronostique du phénotype méthylateur dans le cancer du colon stade III traité par chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine – Gallois C, et al

Résultats



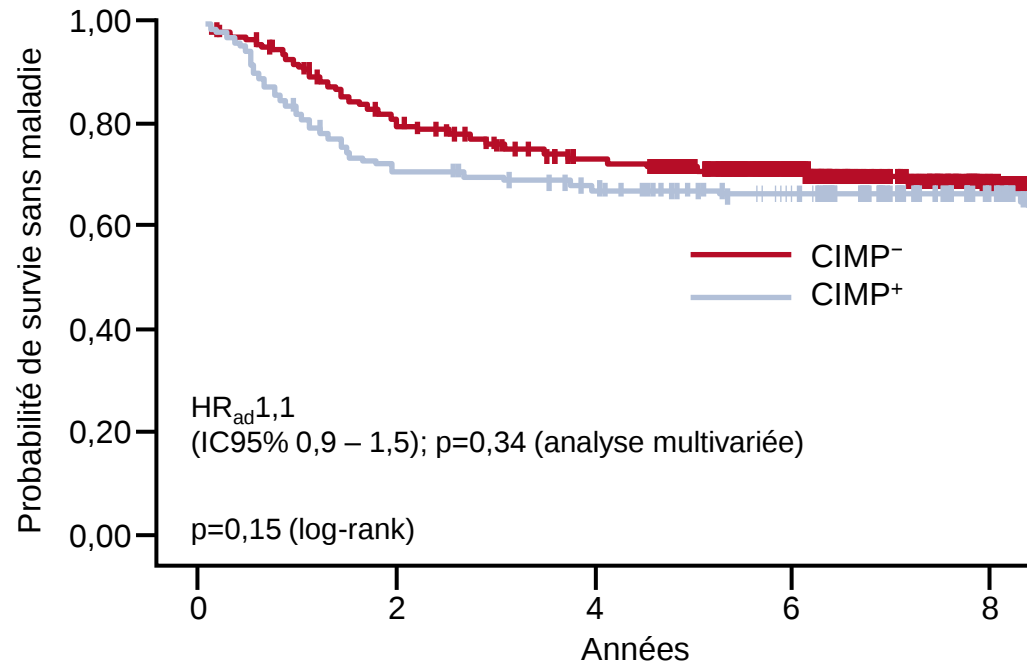
CIMP ⁻ vs. CIMP ⁺		Tumeurs MSS (n=1560)	Tumeurs MSI (n=172)
SG	HR _{aj} IC95% p (multivariée) p (log-rank)	1,4 1,0 – 2,0 0,049 <0,0001	2,8 0,9 – 8,2 0,06 0,85
SAR	HR _{ad} IC95% p (multivariée) p(log-rank)	2 1,3 – 2,9 <0,001 <0,0001	2,3 0,5 – 9,7 0,26 0,91

SAR, survie après récidive

Gallois C, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 480O

480O: Valeur pronostique du phénotype méthylateur dans le cancer du colon stade III traité par chimiothérapie adjuvante à base d'oxaliplatine – Gallois C, et al

Résultats



Conclusions

- Cette méthode d'analyse de la méthylation est rapide, facile à interpréter, efficace et fiable
- Le phénotype méthylateur (CIMP⁺) est associé à un mauvais pronostic – il pourrait s'agir d'un nouveau biomarqueur pronostique pour la survie après rechute et la SG dans le cancer du colon stade III

481PD: La localisation de la tumeur influence le pronostic dans le cancer du colon de stade III mais non de stade II chez les patients recevant un traitement adjuvant: une analyse du GISCAD de trois essais randomisés incluant 5234 patients – Cascinu S, et al

Objectif

- Evaluer l'effet pronostique du côté de la tumeur chez les patients avec cancer du colon stade II/III recevant un traitement adjuvant, en utilisant les données de 3 larges études randomisées*

Données de 3 études randomisées* de patients avec cancer du colon stade II/III:

- 5FU vs. contrôle (n=821)
 - 5FU vs. 5FU systémique (n=990)
 - FOLFOX vs. XELOX (n=3513)
- (n=5324)

Les données ont été analysées en fonction du côté de la tumeur†:

- Droit
- Transverse
- Gauche

CRITÈRES DE JUGEMENT

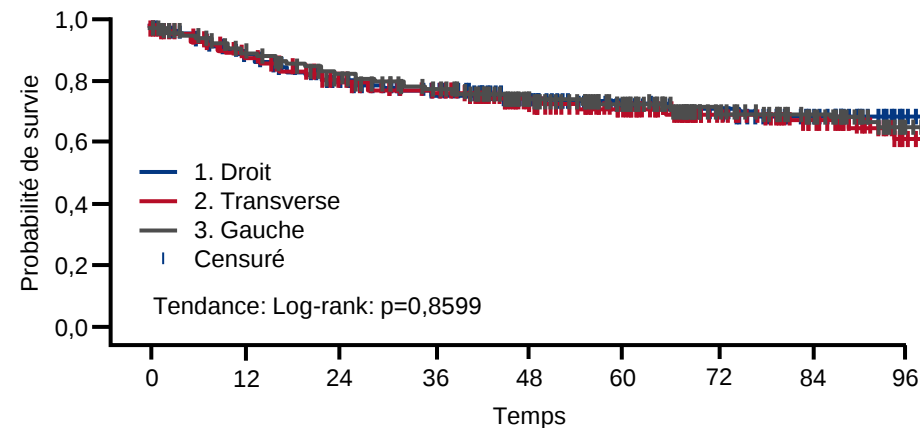
- SSM, SAP, SG (totale et dans chaque étude)

*SITAC-1, SMAC et TOSCA; †côté droit: du caecum jusqu'à l'angle droit, côté gauche: de l'angle gauche au rectum, transverse: de l'angle hépatique à l'angle splénique

481PD: La localisation de la tumeur influence le pronostic dans le cancer du colon de stade III mais non de stade II chez les patients recevant un traitement adjuvant: une analyse du GISCAD de trois essais randomisés incluant 5234 patients – Cascinu S, et al

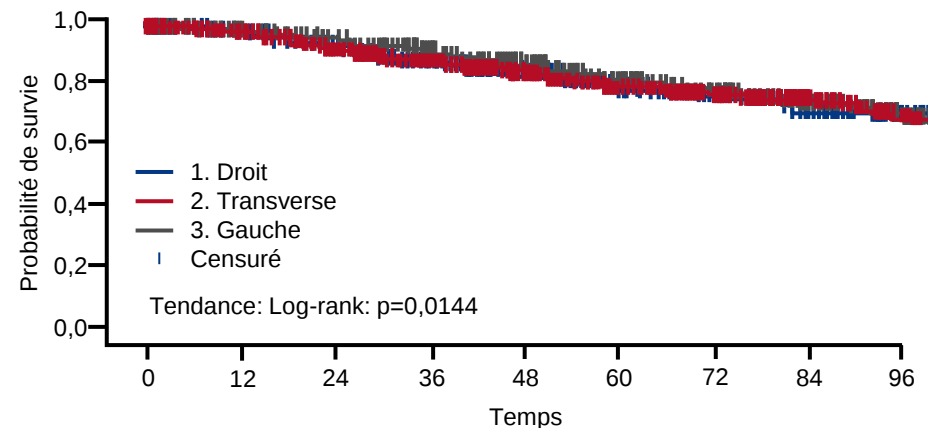
Résultats

SSM selon le site



1	1573	1340	1182	1027	810	512	285	114	24
2	821	708	616	544	427	294	149	56	12
3	2929	2532	2228	1924	1508	1000	552	248	49

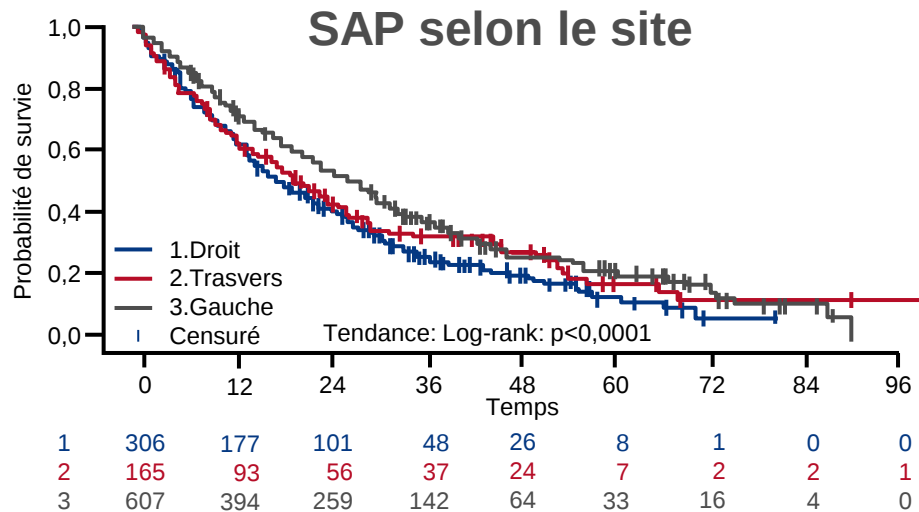
SG selon le site



1	1573	1454	1324	1142	876	549	299	119	26
2	822	764	689	607	475	326	164	62	14
3	2929	2709	2513	2216	1718	1129	613	278	53

481PD: La localisation de la tumeur influence le pronostic dans le cancer du colon de stade III mais non de stade II chez les patients recevant un traitement adjuvant: une analyse du GISCAD de trois essais randomisés incluant 5234 patients – Cascinu S, et al

Résultats



	SSM	SAP	SG
Tous	G=D	G>D*	G>D*
Stade III	G>D*	G>D*	G>D*
Stade II	G<D*	G≥D†	G=D

Conclusions

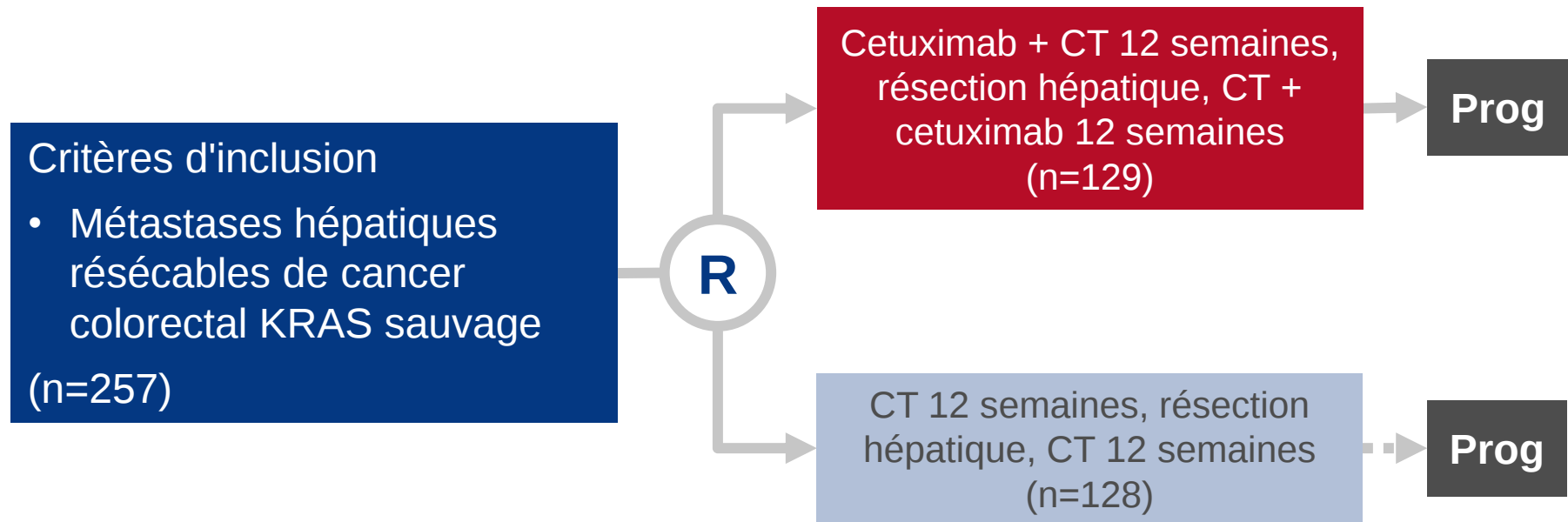
- Chez ces patients avec cancer du colon stade II/III, les améliorations les plus importantes de la SAP et SG ont été notées dans les tumeurs gauches vs. droites
 - Ceci pourrait être dû au fait que les tumeurs gauches ont moins de mutations KRAS/BRAF, ce qui permet plus de traitements anti-EGFR
- Les tumeurs primitives du colon transverse ont montré un pronostic intermédiaire entre celui des tumeurs droites et gauches, mais ont semblé cliniquement plus proches des tumeurs droites que des tumeurs gauches

*Statistiquement significatif; †Tendance à un avantage

483PD: Chimiothérapie périopératoire avec ou sans cetuximab chez les patients avec métastases hépatiques résécables de cancer colorectal: résultats matures de l'analyse de survie globale de l'étude randomisée contrôlée New EPOC – Bridgewater J, et al

Objectif

- Comparer la survie avec CT périopératoire + cetuximab vs. CT seule chez des patients avec métastases hépatiques résécables de cancer colorectal



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

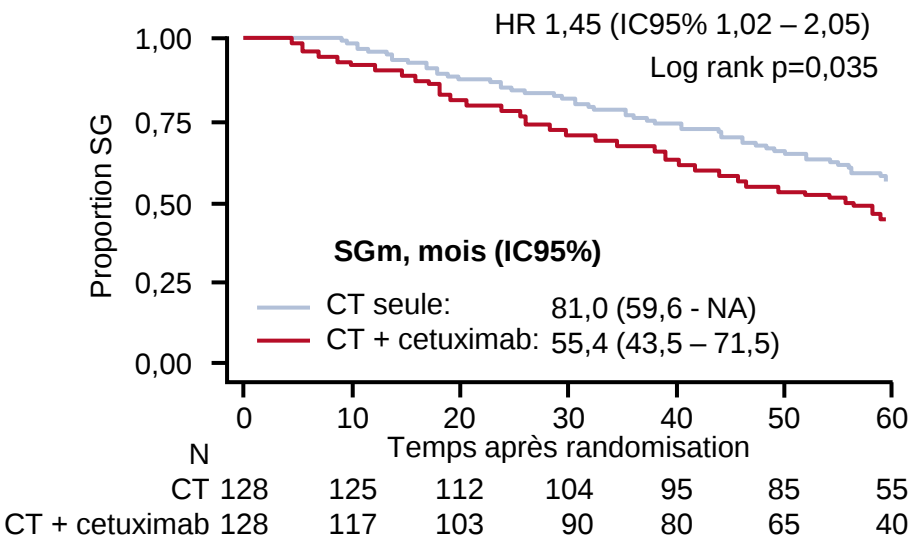
CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, toxicité

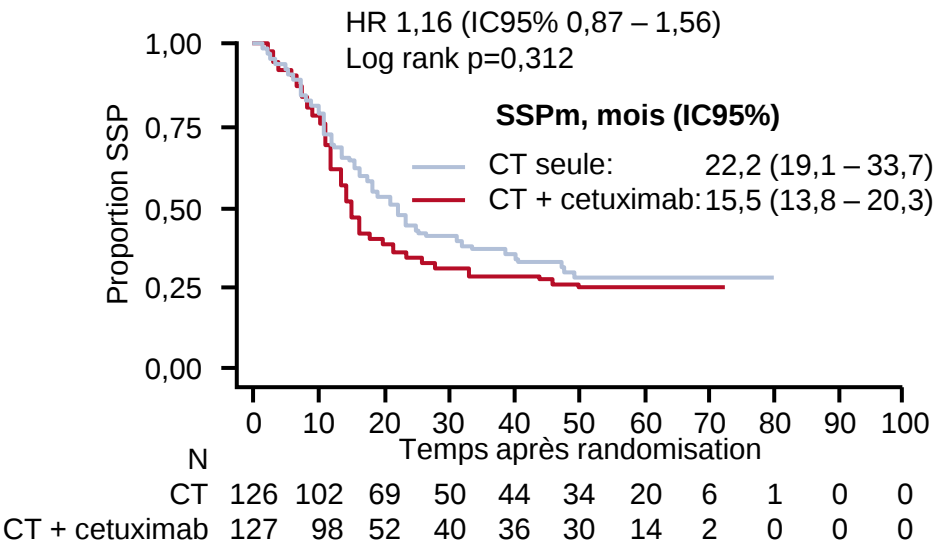
483PD: Chimiothérapie périopératoire avec ou sans cetuximab chez les patients avec métastases hépatiques résécables de cancer colorectal: résultats matures de l'analyse de survie globale de l'étude randomisée contrôlée New EPOC – Bridgewater J, et al

Résultats

SG



SSP



Survie après progression	CT + cetuximab	CT
Médiane, mois (IC95%)	23,5 (15,9 – 22,1)	35,4 (25,0 – 44,8)
HR (IC95%); p	1,60 (1,10 – 2,33); 0,014	

483PD: Chimiothérapie périopératoire avec ou sans cetuximab chez les patients avec métastases hépatiques résécables de cancer colorectal: résultats matures de l'analyse de survie globale de l'étude randomisée contrôlée New EPOC – Bridgewater J, et al

Résultats

SG, mois (IC95%)	CT + cetuximab	CT seule
SG selon la présence de marqueurs pronostiques*		
Non	45,8 (28,2 – 71,5)	NA (78,9 – NA)
Oui	58,3 (45,0 – NA)	59,2 (44,4 – NA)
SG selon la réponse préopératoire		
RC/RP	60,7 (48,0 – NA)	81,1 (65,7 – NA)
MS/Progression	34,5 (19,4 – 58,2)	79,9 (50,2 – NA)

Conclusions

- Chez ces patients avec métastases hépatiques résécables de cancer colorectal, la SG et la SSP étaient plus courtes avec la CT périopératoire + cetuximab vs. CT seule
- Les améliorations étaient notées essentiellement chez les patients avec des facteurs pronostiques favorables
- La SG n'a pas été améliorée chez les patients répondant à la CT selon RECIST vs. non répondeurs, suggérant que le bénéfice du traitement systémique passait par l'élimination de la maladie micro-métastatique plutôt que par diminution de la maladie radiologiquement évaluable

*≥4 métastases, tumeur primitive N2, tumeur primitive peu différenciée

LBA26: FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE études globales prospectives randomisées de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal (MHCC): analyse des mutations RAS et du site tumoral – Wasan H, et al

Objectif

- Evaluer l'impact des mutations KRAS et du site de la tumeur primitive sur la SG chez les patients avec MHCC recevant CT ± SIRT en 1^e ligne, selon les données de 3 essais contrôlés randomisés*

Critères d'inclusion

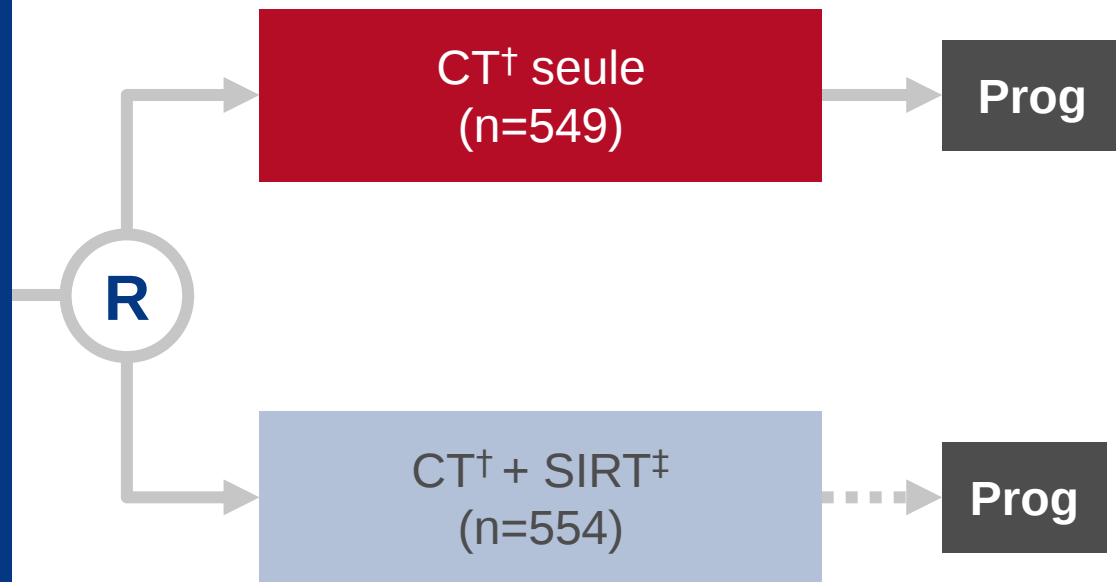
- CCRm avec métastases hépatiques, non éligibles à résection ou ablation
 - Éligible à CT en 1^e ligne
 - OMS PS 0–1
 - Tumeur primitive in situ ou métastases extra-hépatiques limitées possibles
- (n=1103)

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

*FOXFIRE, SIRFLOX et FOXFIRE-Global; †mFOLFOX6 ou OxMdg ± BEV ou cetuximab au choix de l'investigateur;

‡SIRT procédure unique avec la CT au cycle 1 ou 2



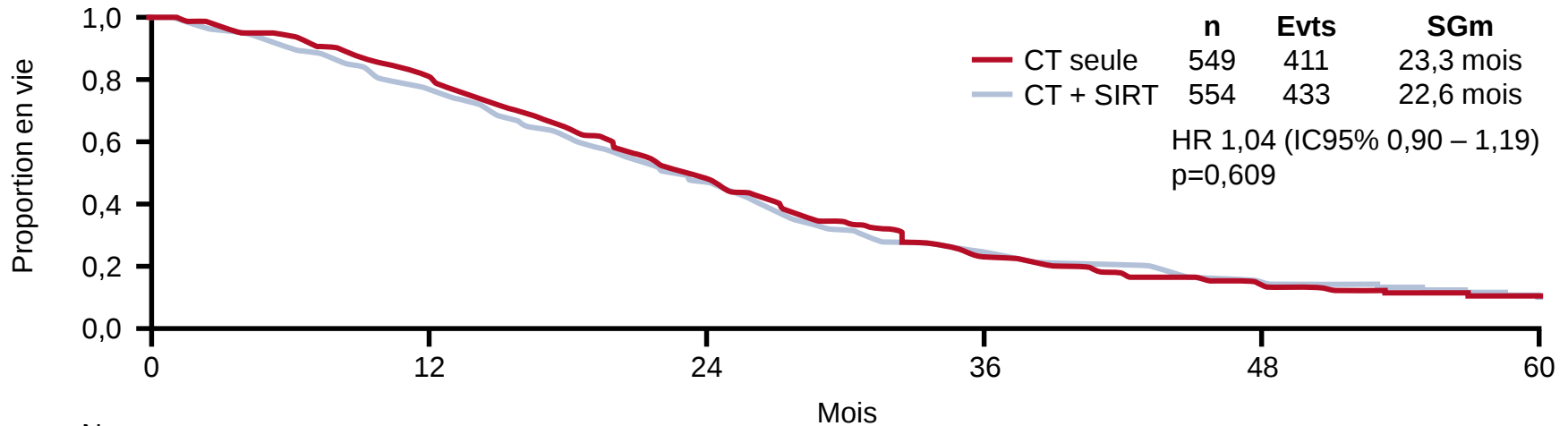
CRITÈRES SECONDAIRES

- TRG, SSP, SSP hépatique, tolérance

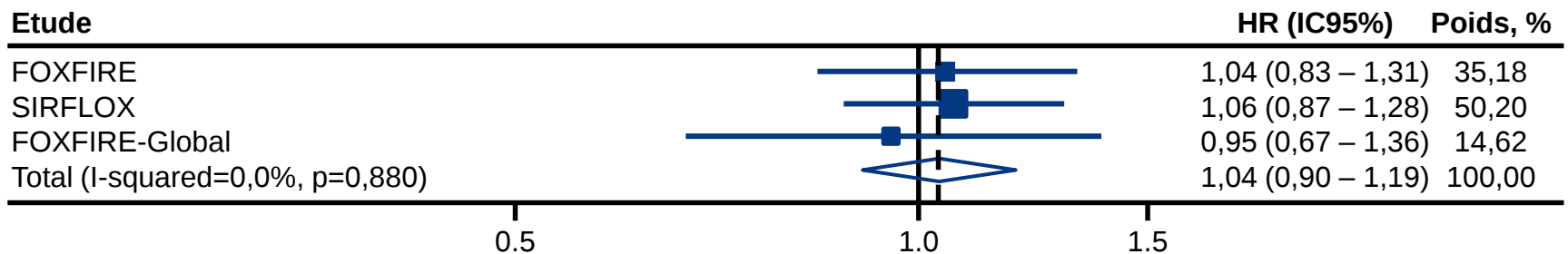
LBA26: FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE études globales prospectives randomisées de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal (MHCC): analyse des mutations RAS et du site tumoral – Wasan H, et al

Résultats

SG

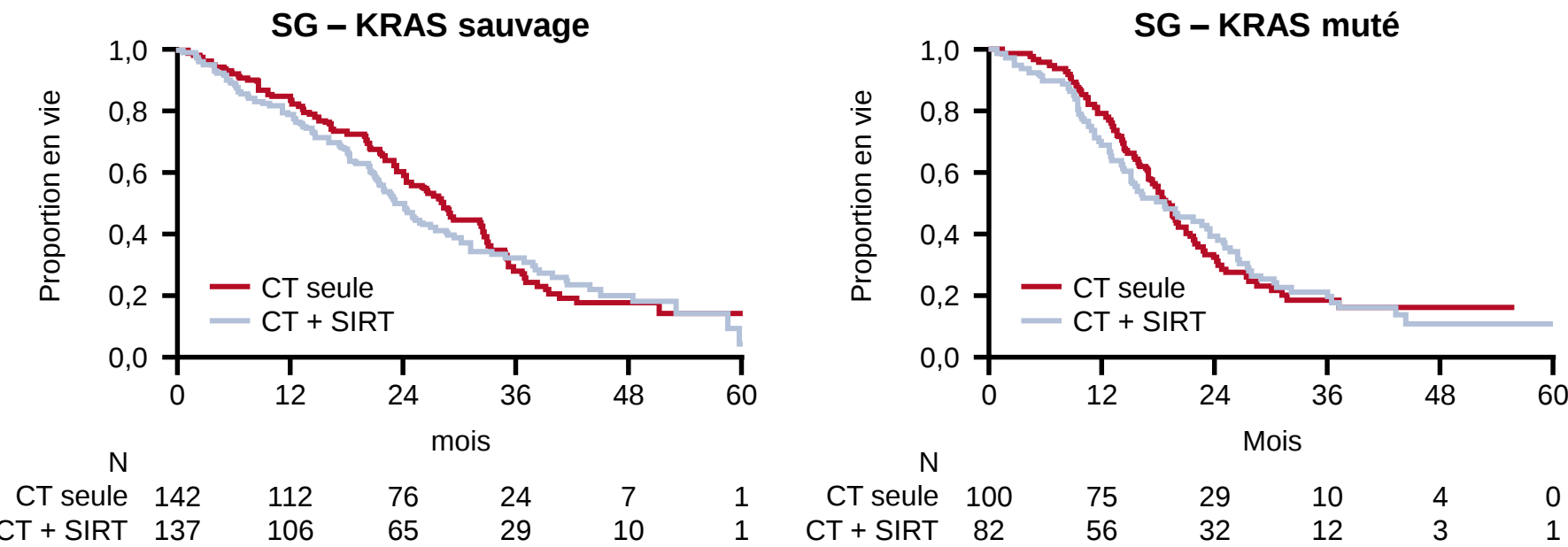


	N				
CT seule	549	419	242	88	33
CT + SIRT	554	417	247	91	35
					12
					17



LBA26: FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE études globales prospectives randomisées de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal (MHCC): analyse des mutations RAS et du site tumoral – Wasan H, et al

Résultats

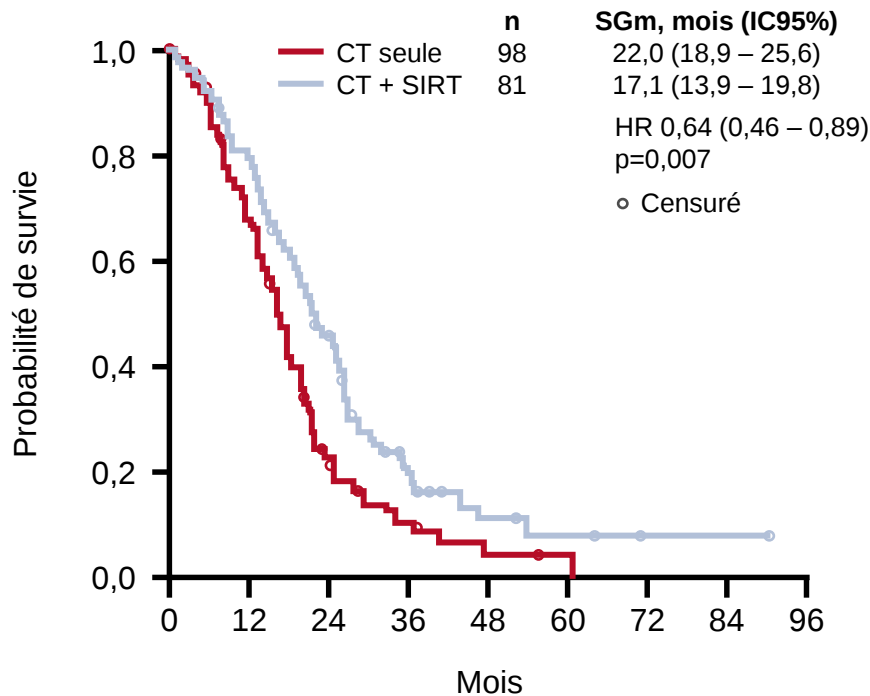


	KRAS sauvage		KRAS muté		KRAS inconnu	
	CT (n=142)	CT + SIRT (n=137)	CT (n=100)	CT + SIRT (n=82)	CT (n=307)	CT + SIRT (n=335)
SGm	28,3	24,2	19,1	18,7	23,1	22,6
(IC95%)	(24,3 – 32,5)	(21,0 – 27,5)	(16,9 – 21,3)	(14,4 – 23,4)	(21,0 – 25,0)	(20,2 – 25,1)

LBA26: FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE études globales prospectives randomisées de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal (MHCC): analyse des mutations RAS et du site tumoral – Wasan H, et al

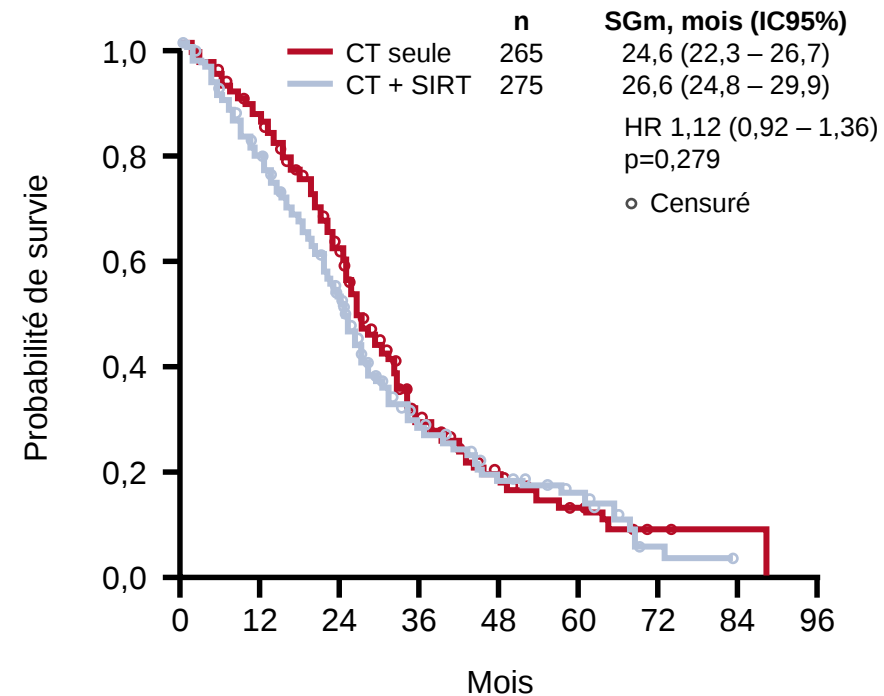
Résultats

SG* – Tumeur primitive droite



	N								
CT seule	80	50	15	6	2	1	0		
CT + SIRT	98	78	43	14	5	3	1	1	0

GS* – Tumeur primitive gauche



	N								
CT seule	275	222	150	54	22	7	2	1	0
CT + SIRT	265	199	130	47	20	12	2	0	

*Basé sur les données de SIRFLOX et FOXFIRE-Global uniquement

Wasan H, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr LBA26

LBA26: FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE études globales prospectives randomisées de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal (MHCC): analyse des mutations RAS et du site tumoral – Wasan H, et al

Résultats

Els grade ≥3, %	CT	CT + SIRT	p
Tous	66,5	74,0	0,009
Hématologiques	28,9	45,6	-
Neutropénie	24,2	36,7	-

Conclusions

- **L'addition de SIRT à la CT en 1^e ligne n'a pas amélioré la SG par rapport à la CT seule chez ces patients avec MHCC, quel que soit le statut KRAS**
- **Cependant, des taux de réponse significativement plus élevés ont été obtenues avec la SIRT**
- **L'addition de SIRT à la CT en 1^e ligne était associée à une amélioration significative de la SG par rapport à la CT seule chez les patients avec tumeur primitive localisée à droite mais pas à gauche**
 - **Ces données suggèrent que la localisation de la tumeur primitive mais pas le statut KRAS pourrait prédire une possible interaction du traitement avec la SIRT**
 - **Cette analyse pourrait encourager une approche basée sur la localisation de la tumeur pour sélectionner les patients candidats à la SIRT**

367PD: La réponse précoce à la TEP-FDG est corrélée à la dose et à l'efficacité clinique chez les patients avec CCR microsatellite stable (MSS) métastatique (CCRm) traité par anticorps bispécifique anti ACE/anti CD3 plus atezolizumab – Sandoval F, et al

Objectif

- Etudier la réponse pharmacodynamique précoce à CEA-TCB* en association à l'atezolizumab par l'utilisation de la TEP-FDG chez des patients avec CCRm MSS

Critères d'inclusion

- CCRm ACE⁺
 - ≥1 lésion tumorale accessible à la biopsie
 - Progression ou intolérance à la CT standard
 - ECOG PS 0–1
- (n=25)

CEA-TCB
5–300 mg IV /1S +
atezolizumab
1200 mg /3S

Prog

CRITÈRE PRINCIPAL

- Tolérance

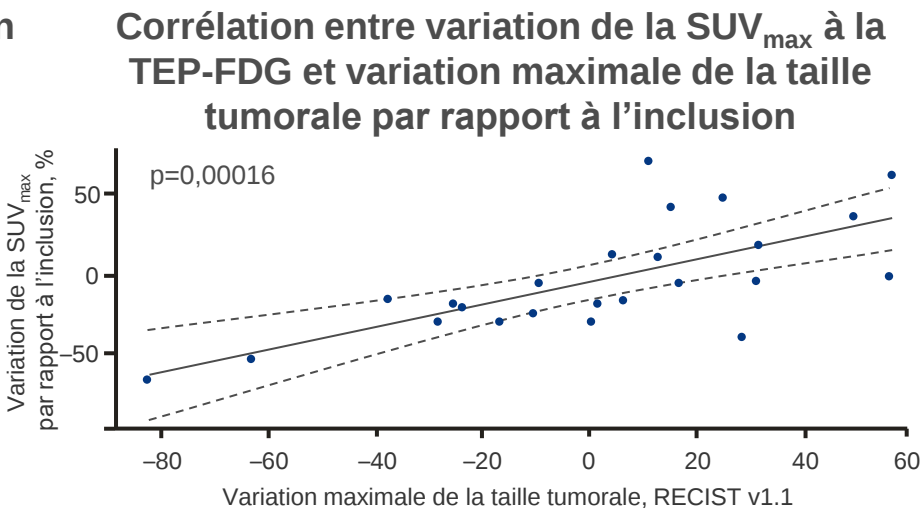
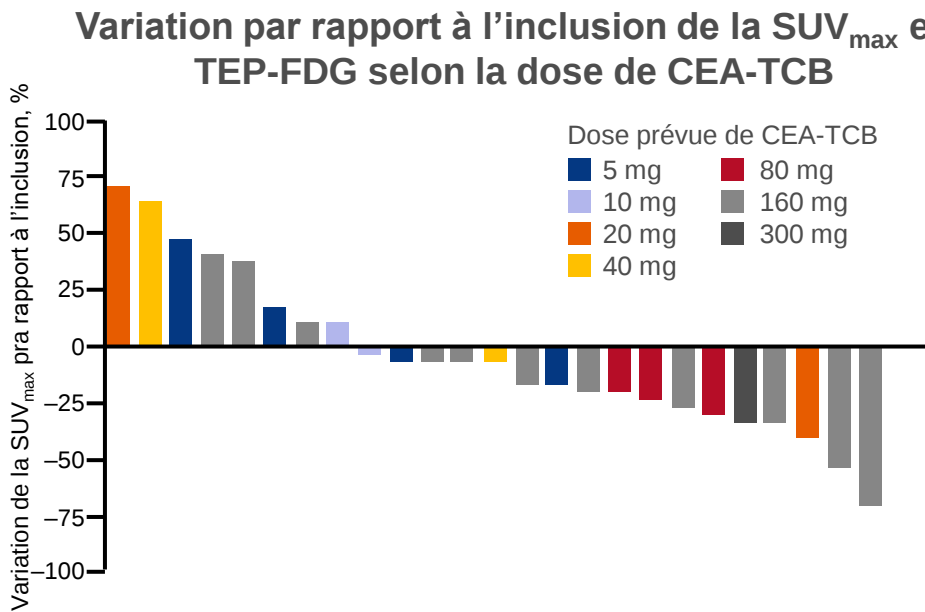
CRITÈRES SECONDAIRES

- Activité antitumorale, TRG, durée de réponse, TCM, SSP, pharmacodynamie

*Un nouvel anticorps bispécifique ciblant l'ACE des cellules tumorales et le CD3 des cellules T

367PD: La réponse précoce à la TEP-FDG est corrélée à la dose et à l'efficacité clinique chez les patients avec CCR microsatellite stable (MSS) métastatique (CCRM) traité par anticorps bispécifique anti ACE/anti CD3 plus atezolizumab – Sandoval F, et al

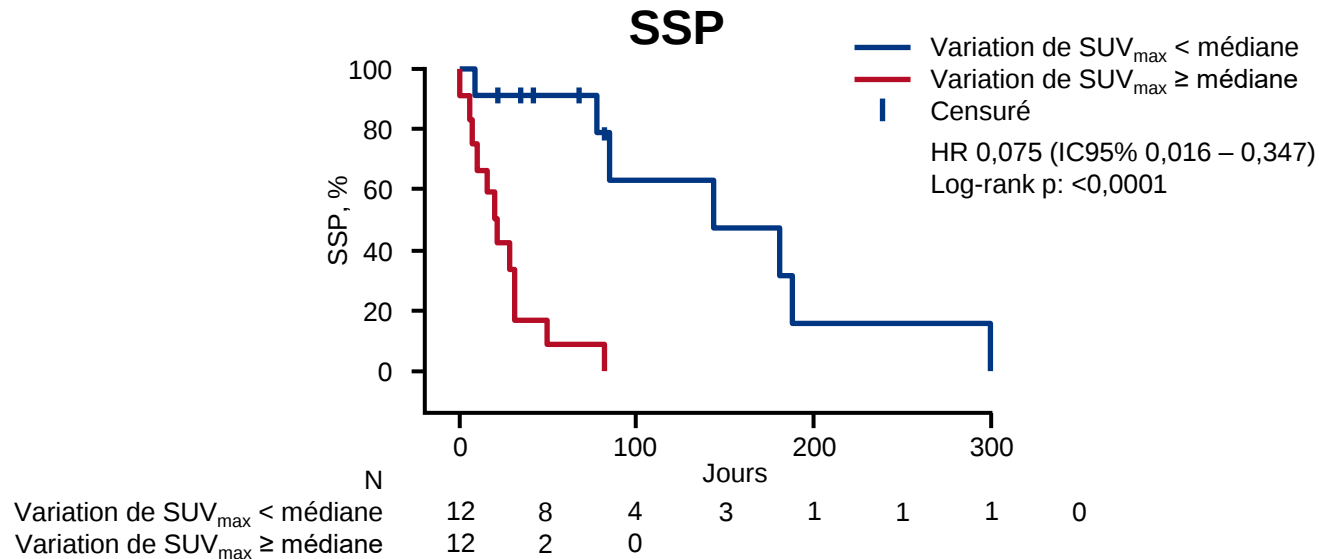
Résultats



Réponse TEP-FDG	Tous patients (n=25)	Patients traités par CEA-TBC <80 mg/S (n=10)	Patients traités par CEA-TBC ≥80 mg/S (n=15)
Progression	15	9	6
RP	9	1	8
MS	1	-	1

367PD: La réponse précoce à la TEP-FDG est corrélée à la dose et à l'efficacité clinique chez les patients avec CCR microsatellite stable (MSS) métastatique (CCRM) traité par anticorps bispécifique anti ACE/anti CD3 plus atezolizumab – Sandoval F, et al

Résultats



Conclusions

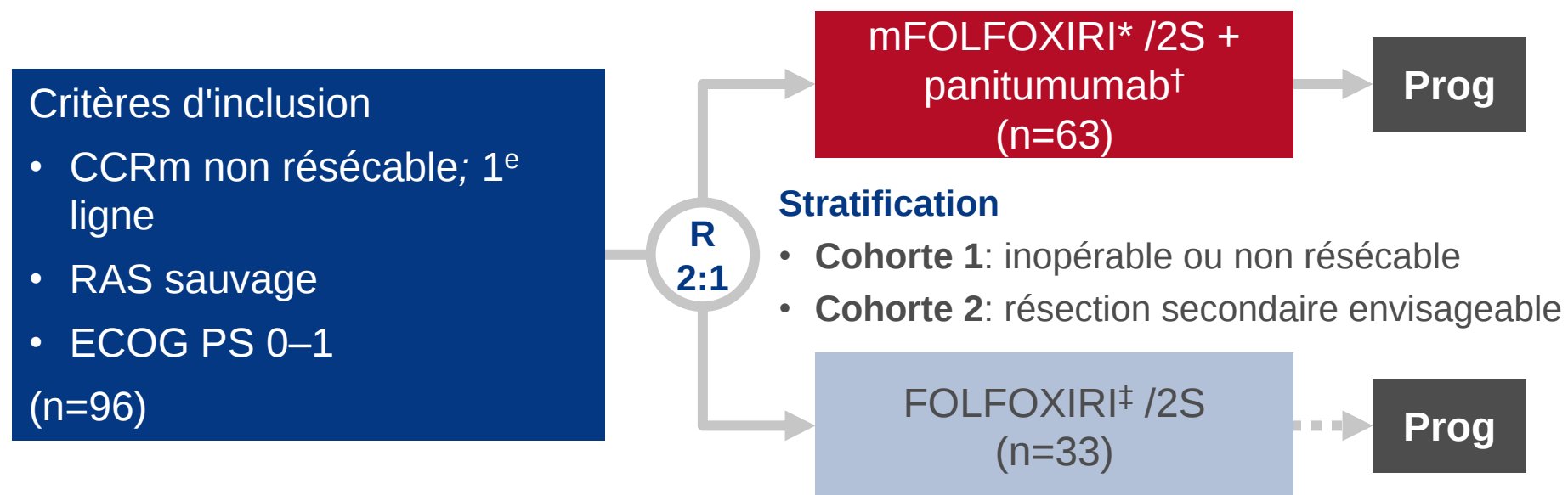
- Chez ces patients avec CCRM MSS, les réductions de SUVmax après CEA-TCB + atezolizumab étaient corrélées avec des doses plus élevées de CEA-TCB
- La réduction de SUVmax est apparue corrélée à une amélioration de la réduction tumorale + SSP
- Les variations précoces des résultats de la TEP-FDG sous traitement pourraient servir de biomarqueur pharmacodynamique lié à l'efficacité du traitement et pourraient potentiellement guider le choix de dose

475O: mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) RAS sauvage: l'étude randomisée de phase II VOLFI de l'AIO (AIO-KRK0109)

– Geissler M, et al

Objectif

- Comparer l'efficacité et la tolérance en 1^e ligne de mFOLFOXIRI + panitumumab vs. FOLFOXIRI chez les patients avec CCRm RAS sauvage



CRITÈRE PRINCIPAL

- TRG

*IRI 150 mg/m², oxaliplatine 85 mg/m² + leucovorine 200 mg/m² + 5FU 3000 mg/m² perfusion continue;
†6 mg/kg /2S; ‡oxaliplatine 85 mg/m² + IRI 165 mg/m², 5FU 3200mg/m² cont. 48 h, leucovorine 200 mg/m²

CRITÈRES SECONDAIRES

- Taux de résection secondaire, délai jusqu'à récurrence, SSP, SG, réponse pathologique, toxicité, QoL

475O: mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) RAS sauvage: l'étude randomisée de phase II VOLFI de l'AIO (AIO-KRK0109) – Geissler M, et al

Résultats

	mFOLFOXIRI + panitumumab	FOLFOXIRI
TRG, % (IC95%)	85,7 (74,6 – 93,3)	60,6 (42,1 – 77,1)
RG (IC95%); p	3,90 (1,44 – 10,52); 0,0096	
TRG tumeur gauche, %	90,6	68,0
RG (IC95%); p	4,518 (1,29 – 15,71); 0,0210	
TRG tumeur droite	60,0	37,5
RG (IC95%); p	2,500 (0,37 – 16,88); 0,6372	
TRG RAS et tout BRAF sauvage*, %	86,0	64,7
RG (IC95%); p	3,364 (0,90 – 12,54); 0,0806	
TRG mutation BRAF, %	71,4	22,2
RG (IC95%); p	8,750 (0,9 – 84,80) 0,1262	
SSPm, mois (IC95%)	10,5 (8,7 – 12,5)	10,8 (8,7 – 11,5)
HR (IC95%); p	1,107 (0,69 – 1,75); 0,6634	

*RAS + tout BRAF

475O: mFOLFOXIRI + panitumumab versus FOLFOXIRI en traitement de 1^e ligne chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) RAS sauvage: l'étude randomisée de phase II VOLFI de l'AIO (AIO-KRK0109) – Geissler M, et al

Résultats

EIGs d'intérêt, n (%)	mFOLFOXIRI + panitumumab	FOLFOXIRI	p
≥1 EIGLT	26 (40,6)	6 (18,2)	0,0393
≥1 EIGLT grade 3–5	21 (32,8)	4 (12,1)	0,0297
EIG hématologique grade 3–5	1 (1,6)	2 (6,1)	0,2662
EIG gastro-intestinal grade 3–5	16 (25)	1 (3)	0,0093

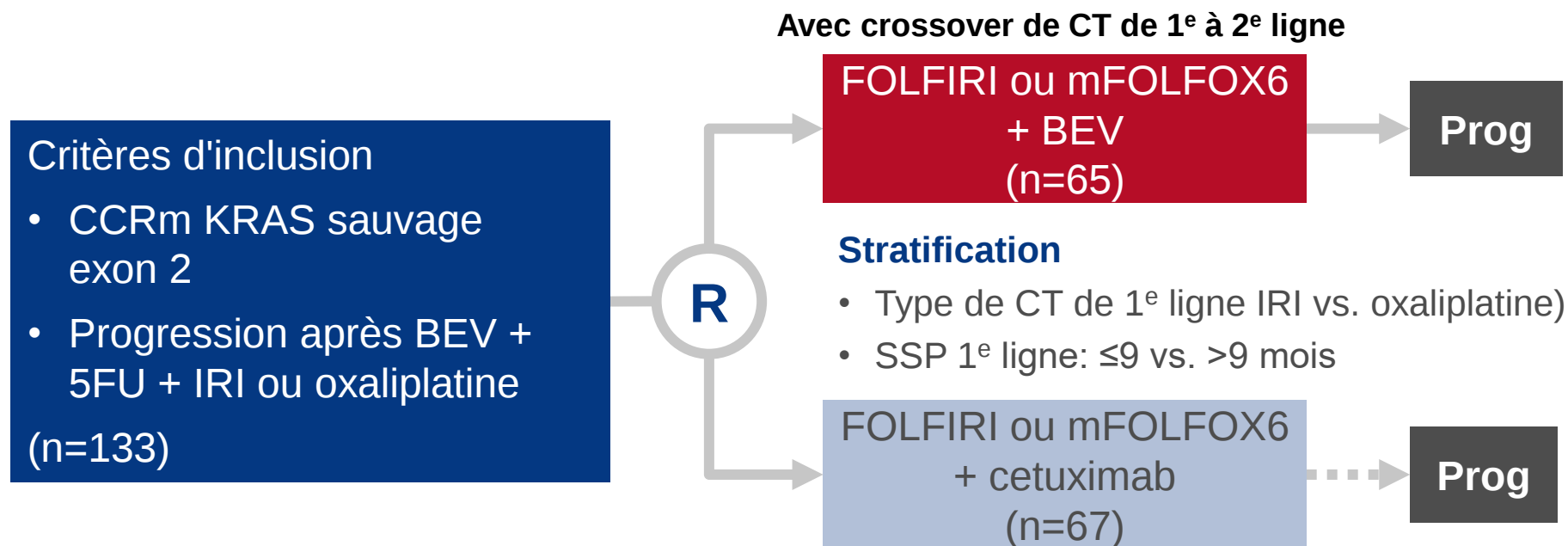
Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm RAS sauvage, le traitement de 1^e ligne par mFOLFOXIRI + panitumumab a permis d'obtenir un TRG significativement plus élevé que FOLFOXIRI seul
- Des taux de réponse élevés ont été observés dans les tumeurs gauches/droites et dans le CCRm muté BRAF pour mFOLFOXIRI + panitumumab
- Il n'y a pas eu de différence de SSP entre les groupes de traitement
- L'association mFOLFOXIRI + panitumumab a montré une toxicité hématologique et gastro-intestinale réelle bien que gérable et n'est recommandée que pour les patients ECOG PS 0–1

477O: Bevacizumab ou cetuximab plus chimiothérapie après progression sous bevacizumab plus chimiothérapie chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) KRAS sauvage: analyse finale d'une étude française randomisée multicentrique de phase II (PRODIGE 18) – Bennouna J, et al

Objectif

- Evaluer la SSP à 4 mois avec BEV + CT vs. cetuximab + CT après progression sous BEV + 5FU chez des patients avec CCRm KRAS sauvage



CRITÈRE PRINCIPAL

- Taux de SSP à 4 mois

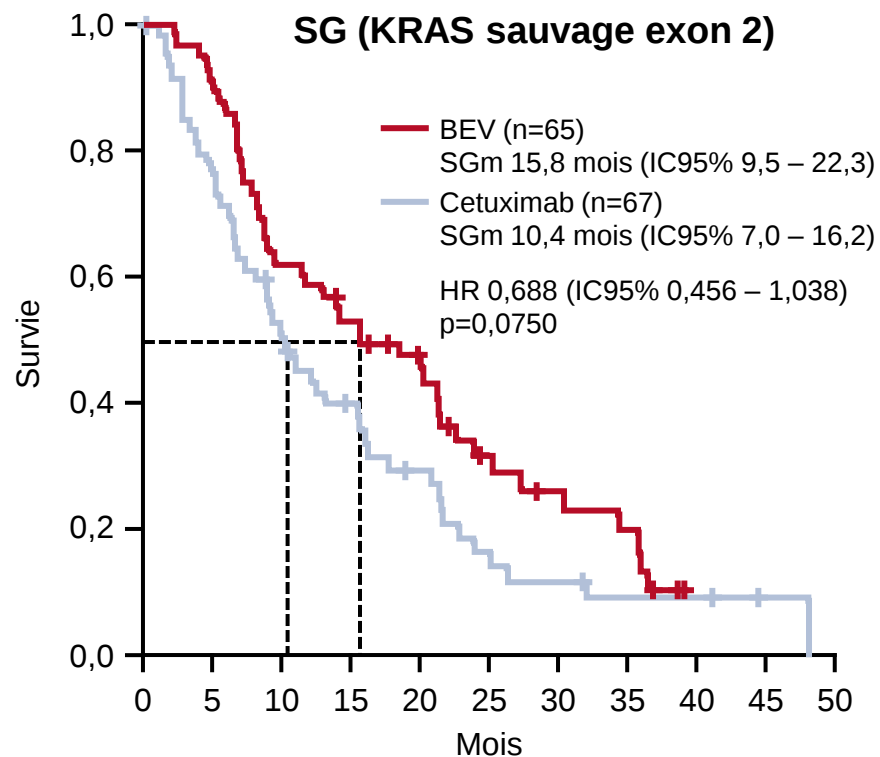
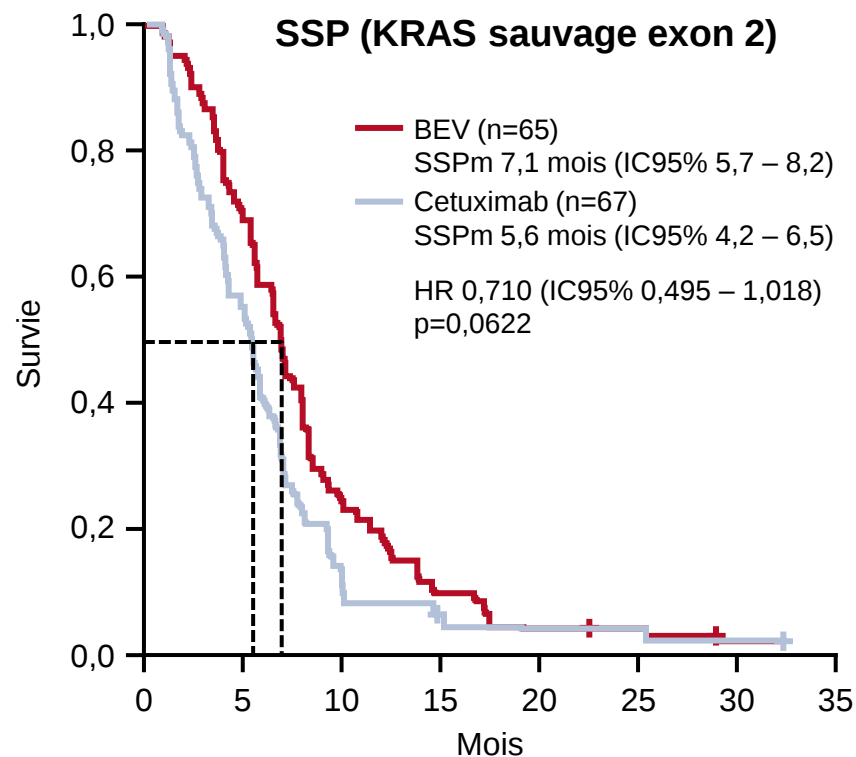
CRITÈRES SECONDAIRES

- TRG, SG, SSP, SG à partir du début de la 1^e ligne, tolérance, QoL

4770: Bevacizumab ou cetuximab plus chimiothérapie après progression sous bevacizumab plus chimiothérapie chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) KRAS sauvage: analyse finale d'une étude française randomisée multicentrique de phase II (PRODIGE 18) – Bennouna J, et al

Résultats

Taux de SSP à 4 mois, % (IC95%)	BEV + CT	Cetuximab + CT
KRAS sauvage exon 2	80,3 (68,0 – 88,3)	66,6 (53,6 – 76,8)
KRAS + NRAS sauvage exon 2,3,4	88,8 (71,2 – 94,3)	65,7 (48,5 – 78,5)
KRAS + NRAS sauvage exon 2,3,4 + BRAF sauvage	90,9 (74,4 – 97,0)	68,6 (50,5 – 81,2)



4770: Bevacizumab ou cetuximab plus chimiothérapie après progression sous bevacizumab plus chimiothérapie chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) KRAS sauvage: analyse finale d'une étude française randomisée multicentrique de phase II (PRODIGE 18) – Bennouna J, et al

Résultats

Els chez ≥ 60% des patients, %	BEV + CT		Cetuximab + CT	
	Tous grades	Grade 3–4	Tous grades	Grade 3–4
Anémie	66,1	4,6	68,6	13,4
Neutropénie	61,5	18,4	52,2	14,9
Thrombocytopénie	61,5	18,4	52,2	14,9
Fatigue	83,1	10,8	74,6	10,4
Diarrhée	64,6	7,7	37,3	8,9
Troubles cutanés	38,4	-	85,1	19,4

Conclusions

- L'étude PRODIGE 18 a montré des données d'efficacité en ligne avec celles des analyses de sous-groupes des études FIRE-3, SPIRITT et COMETS
- Les résultats de ces études indiquent que les anticorps anti-EGFR n'ont qu'une activité modeste en 2e ligne après BEV
- Les données de l'étude FIRE-3 suggèrent qu'un anticorps anti-EGFR + CT pourrait être le 1e choix de traitement, suivi à progression de BEV + switch de CT
- Il y a maintenant de plus en plus de preuves que les anticorps anti-EGFR, panitumumab ou cetuximab, devraient être envisagés en 3e ligne après BEV au delà de la 1e progression selon la stratégie TML, si le BEV a été utilisée en 1e ligne

484PD: Analyse de l'expression tumorale de PD-L1 et des biomarqueurs et relation avec l'activité clinique chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) et anomalie des systèmes de réparation des erreurs de l'ADN / instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H) traités par nivolumab + ipilimumab: CheckMate 142 – André T, et al

Objectif

- Evaluer l'expression de PD-L1 et les biomarqueurs chez les patients avec CCRm et dMMR/MSI-H recevant nivolumab + ipilimumab

Critères d'inclusion

- CCR métastatique/en rechute confirmé histologiquement
- dMMR/MSI-H
- ≥1 ligne de traitement préalable

(n=158)

*Nivolumab 3 mg/kg
+ ipilimumab 1 mg/kg
(n=84)

Prog

CRITÈRE PRINCIPAL

- TRG (évaluation de l'investigateur)

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRG (revue centralisée en aveugle), SSP, SG, tolérance

*Nivolumab + ipilimumab /3S ×4 doses suivies de nivolumab /2S

André T, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 848PD

484PD: Analyse de l'expression tumorale de PD-L1 et des biomarqueurs et relation avec l'activité clinique chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) et anomalie des systèmes de réparation des erreurs de l'ADN / instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H) traités par nivolumab + ipilimumab: CheckMate 142 – André T, et al

Résultats

Patients, n (%) [IC95%]	Nivolumab + ipilimumab (n=84)	
	TRG	TCM
Expression tumorale de PD-L1		
≥1% (n=16)	9 (56) [29,9 – 80,3]	12 (75) [47,6 – 92,7]
<1% (n=50)	27 (54) [39,3 – 68,2]	39 (78) [64,0 – 88,5]
Inconnue (n=18)	10 (56) [30,8 – 78,5]	15 (83) [58,6 – 96,4]
Statut mutationnel		
<i>BRAF</i> muté (n=21)	10 (48) [25,7 – 70,2]	16 (76) [52,8 – 91,8]
<i>KRAS</i> muté (n=30)	19 (63) [43,9 – 80,1]	26 (87) [69,3 – 96,3]
<i>BRAF/KRAS</i> sauvages (n=22)	13 (59) [36,4 – 79,3]	17 (77) [54,6 – 92,2]
Inconnu (n=11)	4 (36) [10,9 – 69,2]	7 (64) [30,8 – 89,1]
Antécédents de syndrome de Lynch		
Oui (n=27)	20 (74) [53,7 – 88,9]	22 (81) [61,9 – 93,7]
Non (n=25)	12 (48) [27,8 – 68,7]	19 (76) [54,9 – 90,6]
Inconnu (n=32)	14 (44) [26,4 – 62,3]	25 (78) [60,0 – 90,7]

484PD: Analyse de l'expression tumorale de PD-L1 et des biomarqueurs et relation avec l'activité clinique chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) et anomalie des systèmes de réparation des erreurs de l'ADN / instabilité microsatellitaire élevée (dMMR/MSI-H) traités par nivolumab + ipilimumab: CheckMate 142 – André T, et al

Résultats

Els sous traitement chez ≥15% des patients, n (%)	Nivolumab + ipilimumab (n=84)	
	Tous grades	Grade 3–4
Diarrhée	20 (24)	1 (1)
Fatigue	14 (17)	1 (1)
Augmentation ALT	14 (17)	8 (10)
Fièvre	13 (15)	0
Prurit	13 (15)	2 (2)

Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm dMMR/MSI-H, le nivolumab + ipilimumab a permis d'obtenir des réponses cliniques dans tous les groupes définis par les biomarqueurs, indépendantes de l'expression de PD-L1, des mutations BRAF ou KRAS ou des antécédents ou non de syndrome de Lynch
- La tolérance de nivolumab + ipilimumab a été gérable
- Ces résultats encouragent l'utilisation du statut dMMR/MSI-H pour identifier les patients qui pourraient répondre à un traitement à base de nivolumab

486O: Traitement séquentiel de 1e ligne du cancer colorectal métastatique (CCRm) débutant par fluoropyrimidine (FP) plus bevacizumab (BEV) vs. FP plus irinotecan (IRI) et BEV: l'étude allemande KRK0110 (ML22011)

– Modest DP, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de FP + BEV vs. FP + IRI + BEV en traitement initial dans le CCRm

Critères d'inclusion

- CCRm non prétraité
 - Non résécable/ pas de chirurgie
 - ECOG PS 0-1
 - NYHA ≤II
- (n=434)

R
1:1

FP* + BEV
(n=216)

Prog

FP* + IRI
+ BEV

Stratification

- Leucocytes
- Phosphatases alcalines
- Traitement adjuvant

FP* + IRI + BEV
(n=218)

Prog

CRITÈRE PRINCIPAL

- DES

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRG, SSP-1, SG, efficacité dans les sous-groupes moléculaires, QoL, tolérance

*Limité à la capécitabine de 2010 à 2013, choix de l'investigateur de 2013 à 2016

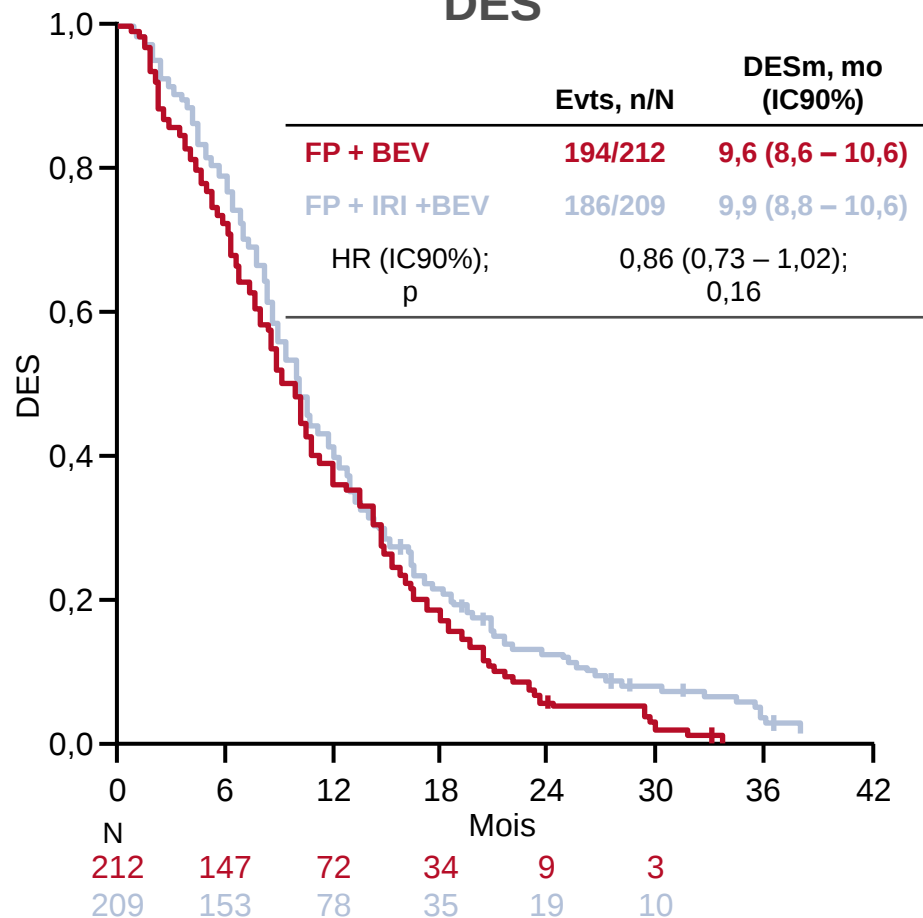
Modest DP, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 486O

486O: Traitement séquentiel de 1e ligne du cancer colorectal métastatique (CCRm) débutant par fluoropyrimidine (FP) plus bevacizumab (BEV) vs. FP plus irinotecan (IRI) et BEV: l'étude allemande KRK0110 (ML22011)

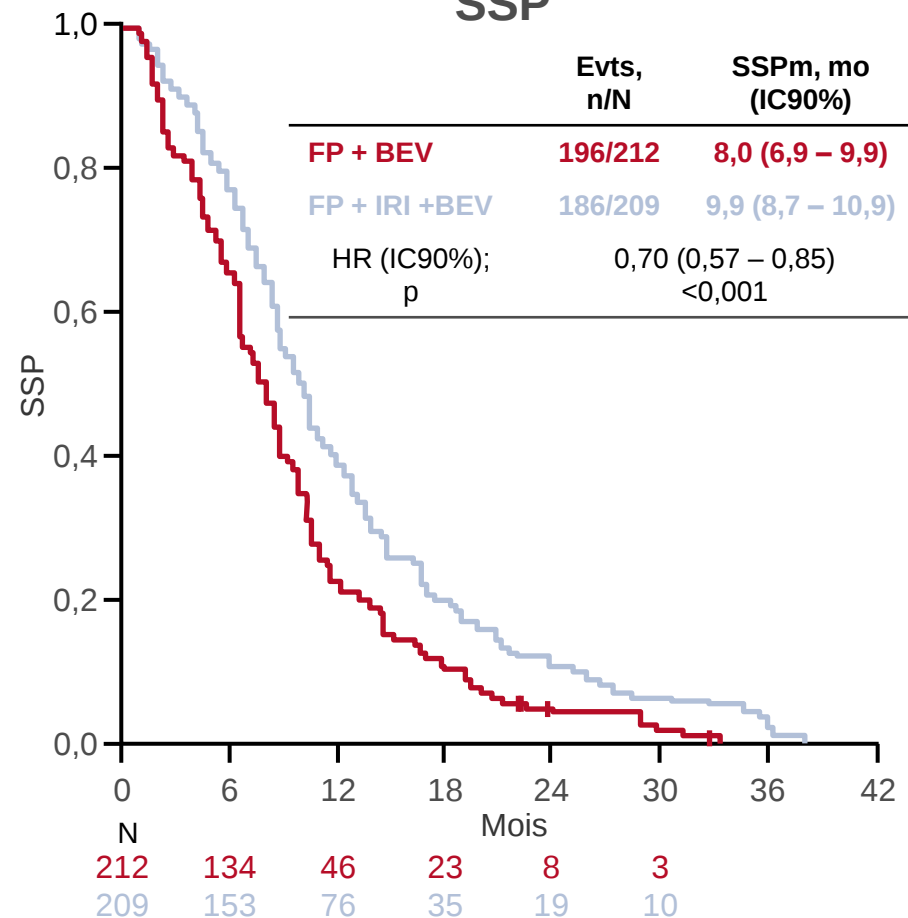
– Modest DP, et al

Résultats

DES



SSP



486O: Traitement séquentiel de 1e ligne du cancer colorectal métastatique (CCRm) débutant par fluoropyrimidine (FP) plus bevacizumab (BEV) vs. FP plus irinotecan (IRI) et BEV: l'étude allemande KRK0110 (ML22011)

– Modest DP, et al

Résultats

		FP + BEV (n=212)	FP + IRI + BEV (n=209)	p
Taux de réponse, %	FAS*	36,8	53,6	0,005
	RAS/BRAF sauvage	44,3	65,8	0,01
	RAS muté	33,0	46,4	0,08
	BRAF muté	25,0	30,0	0,79
DES, HR (IC90%)	FAS	0,86 (0,73 – 1,02)		
	RAS/BRAF sauvage	0,61 (0,46 – 0,82)		
	RAS muté	1,09 (0,81 – 1,46)		
	BRAF muté	1,62 (0,76 – 3,47)		
SG, mois	Médiane (IC95%)	21,9 (20,2 – 25,0)	23,5 (20,9 – 27,9)	0,14
	HR (IC95%)	0,84 (0,66 – 1,06)		

Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm, l'escalade séquentielle de traitement n'a été faisable que dans une minorité de cas et ne devrait être envisagée que chez des patients fit avec mutation RAS
- Chez les patients fit avec CCRm RAS/BRAF sauvage, un traitement initial par FP + BEV ne doit pas être envisagé
- Chez les patients avec CCRm muté RAS, les résultats n'ont pas été améliorés de façon substantielle avec l'association de CT en 1e ligne et les effectifs sont trop petits pour les CCRm mutés BRAF pour tirer des conclusions

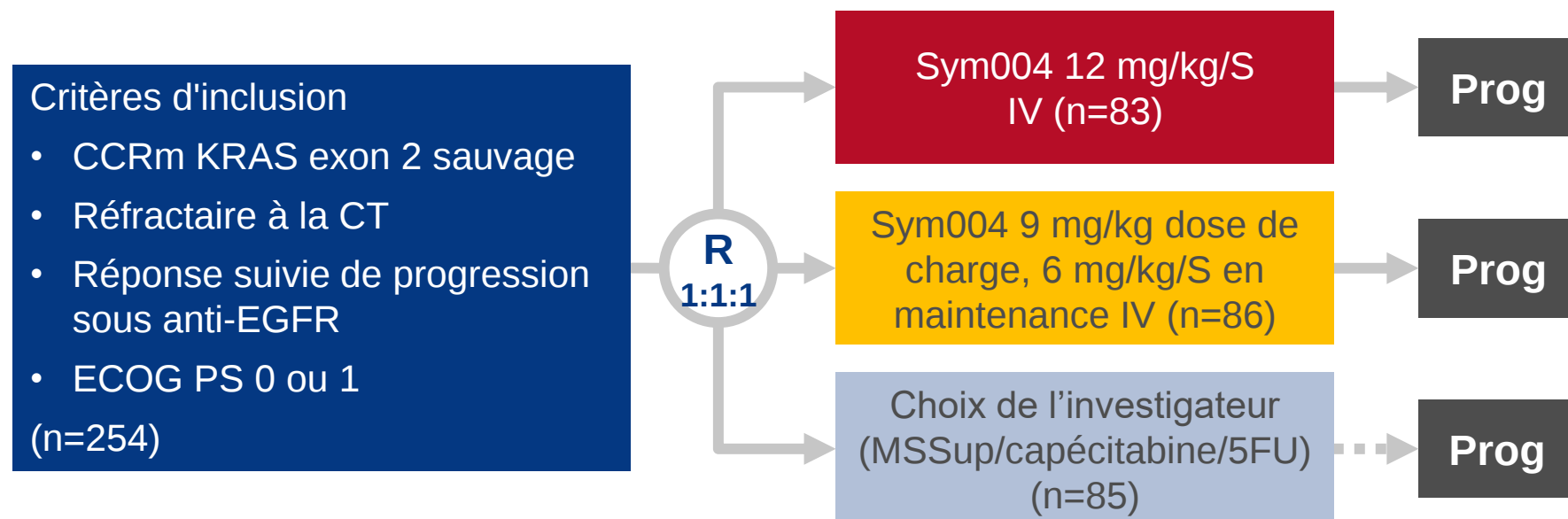
*Activation du récepteur Fas appartenant à la superfamille des tumour necrosis factor, médiateur de l'apoptose

Modest DP, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 486O

478O: Efficacité et tolérance de Sym004 dans le cancer colorectal métastatique réfractaire avec résistance acquise aux anti-EGFR: résultats d'une étude randomisée de phase II (RP2S) – Taberno J, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de Sym004* dans le cancer colorectal métastatique réfractaire avec résistance acquise aux anti-EGFR



CRITÈRE PRINCIPAL

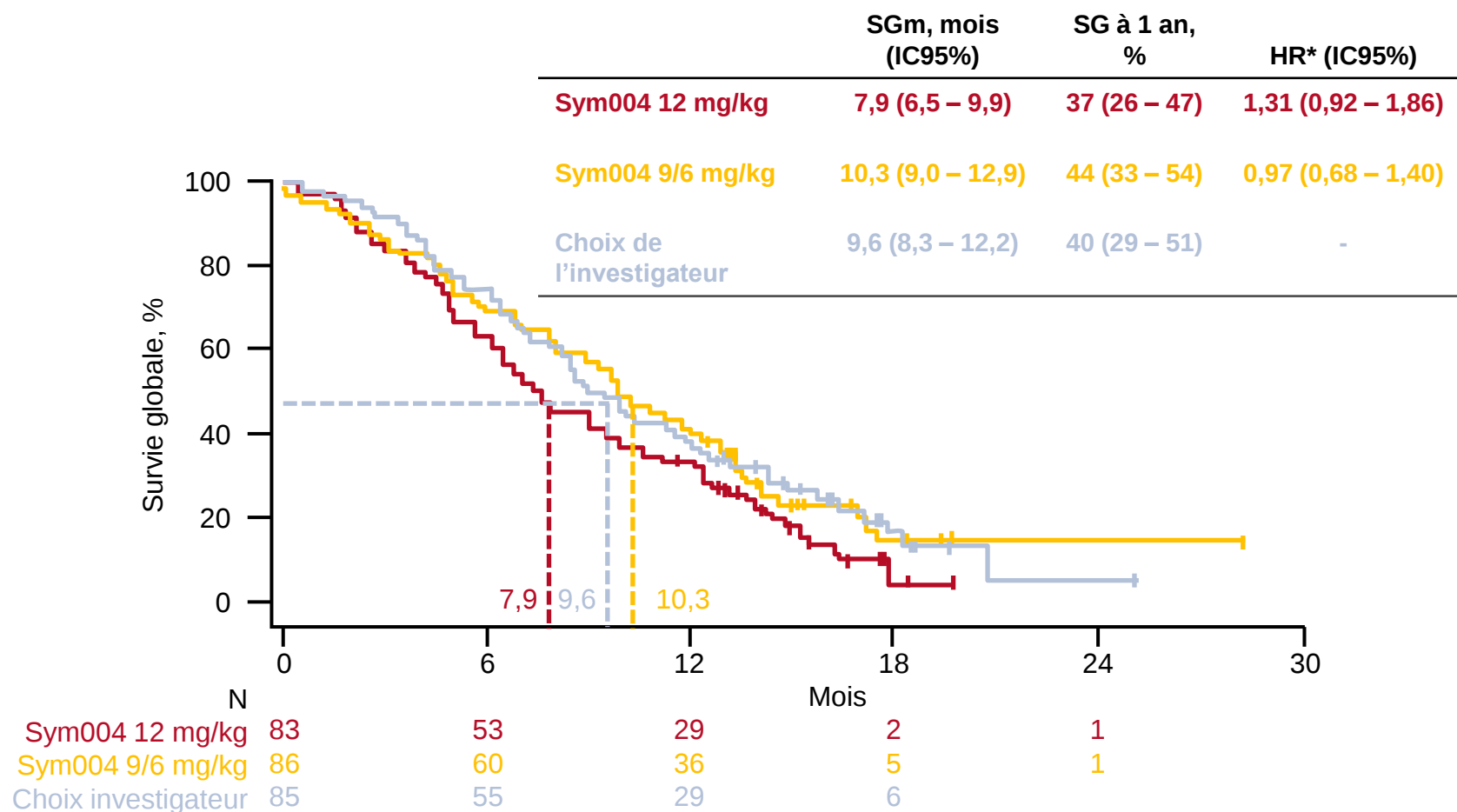
- SG

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRG, TCM, tolérance

478O: Efficacité et tolérance de Sym004 dans le cancer colorectal métastatique réfractaire avec résistance acquise aux anti-EGFR: résultats d'une étude randomisée de phase II (RP2S) – Taberno J, et al

Résultats



*vs. choix de l'investigateur

Taberno J, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 478O

478O: Efficacité et tolérance de Sym004 dans le cancer colorectal métastatique réfractaire avec résistance acquise aux anti-EGFR: résultats d'une étude randomisée de phase II (RP2S) – Taberno J, et al

Résultats

	Sym004 12 mg/kg (n=83)	Sym004 9/6 mg/kg (n=86)	Choix de l'investigateur (n=85)
Taux de réponse, n (%)			
RC	-	-	1 (1,4)
RP	11 (14,1)	8 (9,6)	1 (1,4)
MS	40 (51,3)	47 (56,6)	37 (52,9)
Progression	27 (34,6)	28 (33,7)	31 (44,3)
Non évaluée	5	3	15
SSPm, mois (IC95%)	2,8 (1,8 – 3,2)	2,7 (2,6 – 3,3)	2,6 (1,4 – 3,1)
HR (vs. choix Inv) (IC95%)	1,08 (0,77 – 1,50)	0,98 (0,71 – 1,35)	
SSP à 6 mois, % (IC95%)	14 (7 – 22)	21 (13 – 31)	23 (14 – 33)
TCM, % (n/N évaluables)	65,4 (51/78)	66,2 (55/83)	55,7 (39/70)

Conclusions

- Cette étude réalisée dans une population avec CCRm KRAS exon 2 sauvage (qui n'est pas la cible actuelle du standard de traitement) n'a pas rempli son critère principal
- La tolérance a été gérable bien que les EI sous traitement aient été plus fréquents chez les patients traités par Sym004, en particulier la toxicité cutanée et les réactions à l'injection*
- Une amélioration de la SG a été observée dans la population double et triple négative†

*Données non présentées; †Pas de RAS MUT fréquence allélique >20%, pas de BRAF V600E, pas de EGFR ECD [triple seulement] dans l'ADNtc

Taberno J, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr 478O

479O: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) comme prédicteurs des bénéfices du bevacizumab en traitement de 1^e ligne du cancer colorectal métastatique: analyse rétrospective de l'étude clinique MAX – Mooi J, et al

Objectif

- Corréler la classification CMS avec les résultats de survie chez des patients avec CCRm stade IV traités par CT ± BEV

Source des données

- Une sous-analyse de l'étude MAX, utilisant les données de 237 patients (avec échantillon de tumeur primitive disponible) a été réalisée

Méthodes

- Extraction de l'ARN des tumeurs fixées dans le formol et incluses en paraffine
- Expression des gènes par Almac Xcel microarrays (>97 000 transcrits)
- Distribution CMS
 - CMS1 (18%)
 - CMS2 (47%)
 - CMS3 (12%)
 - CMS4 (23%)

479O: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) comme prédicteurs des bénéfices du bevacizumab en traitement de 1^e ligne du cancer colorectal métastatique: analyse rétrospective de l'étude clinique MAX – Mooi J, et al

Résultats

		Analyse de SG	
Variable		HR (IC95%)	p
CMS1		1,00	
CMS2		0,44 (0,27 – 0,72)	0,01
CMS3		0,55 (0,30 – 1,01)	
CMS4		0,57 (0,33 – 0,96)	
Côté de la tumeur primitive	Gauche vs. droit	0,95 (0,64 – 1,39)	0,78
Traitement	*CBM vs. C	0,87 (0,62 – 1,22)	0,42
ECOG	1 vs. 0	1,88 (1,36 – 2,59)	<0,001
Neutrophiles ≥8	Oui vs. non	2,17 (1,38 – 3,43)	0,001
ALP (U/L) ≥140	Oui vs. non	1,70 (1,21 – 2,40)	0,002
Radiothérapie préalable	Oui vs. non	1,71 (1,04 – 2,80)	0,03
Tumeur primitive réséquée	Oui vs. non	0,48 (0,22 – 1,07)	0,07

4790: Sous groupes de la classification moléculaire consensus (CMS) comme prédicteurs des bénéfices du bevacizumab en traitement de 1^e ligne du cancer colorectal métastatique: analyse rétrospective de l'étude clinique MAX – Mooi J, et al

Conclusions

- Cette étude a apporté confirmation de la valeur pronostique de la classification CMS dans le CCRm
- Les différences pronostiques entre côté gauche vs. droit sont liées à des paramètres biologiques
- Comparées avec CMS1 et 4, les CMS2 et 3 bénéficient préférentiellement de l'addition de BEV à la CT par capécitabine CT en 1^e ligne du CCRm
- Cependant, une validation dans des cohortes indépendantes pour les associations prédictives des catégories CMS est nécessaire

TUMEURS SOLIDES

LBA20: Tolérance et activité immunobiologique de l'ARN double brin (ARNdb) intra-tumoral BO-112 dans les tumeurs solides: étude de première administration chez l'homme – Márquez Rodas I, et al

Objectif

- Explorer la tolérance et les effets immunobiologiques de BO-112* en intra-tumoral dans des tumeurs solides

Critères d'inclusion

- Tumeurs solides
- Possibilité d'injection dans des métastases ≥ 1 cm (n=16)

**Cohorte 1: 1 dose
BO-112 0,6 mg
(n=6)**

Prog

**Cohorte 2: ≤ 3 doses
BO-112 1 mg
(n=7)**

Prog

**Cohorte 3: ≤ 3 doses
BO-112 0,6 mg
(n=3)**

Prog

CRITÈRE PRINCIPAL

- Tolérance

CRITÈRES SECONDAIRES

- PK, cytokines et cellules immunitaires circulantes dans le sérum (réponse immunitaire)

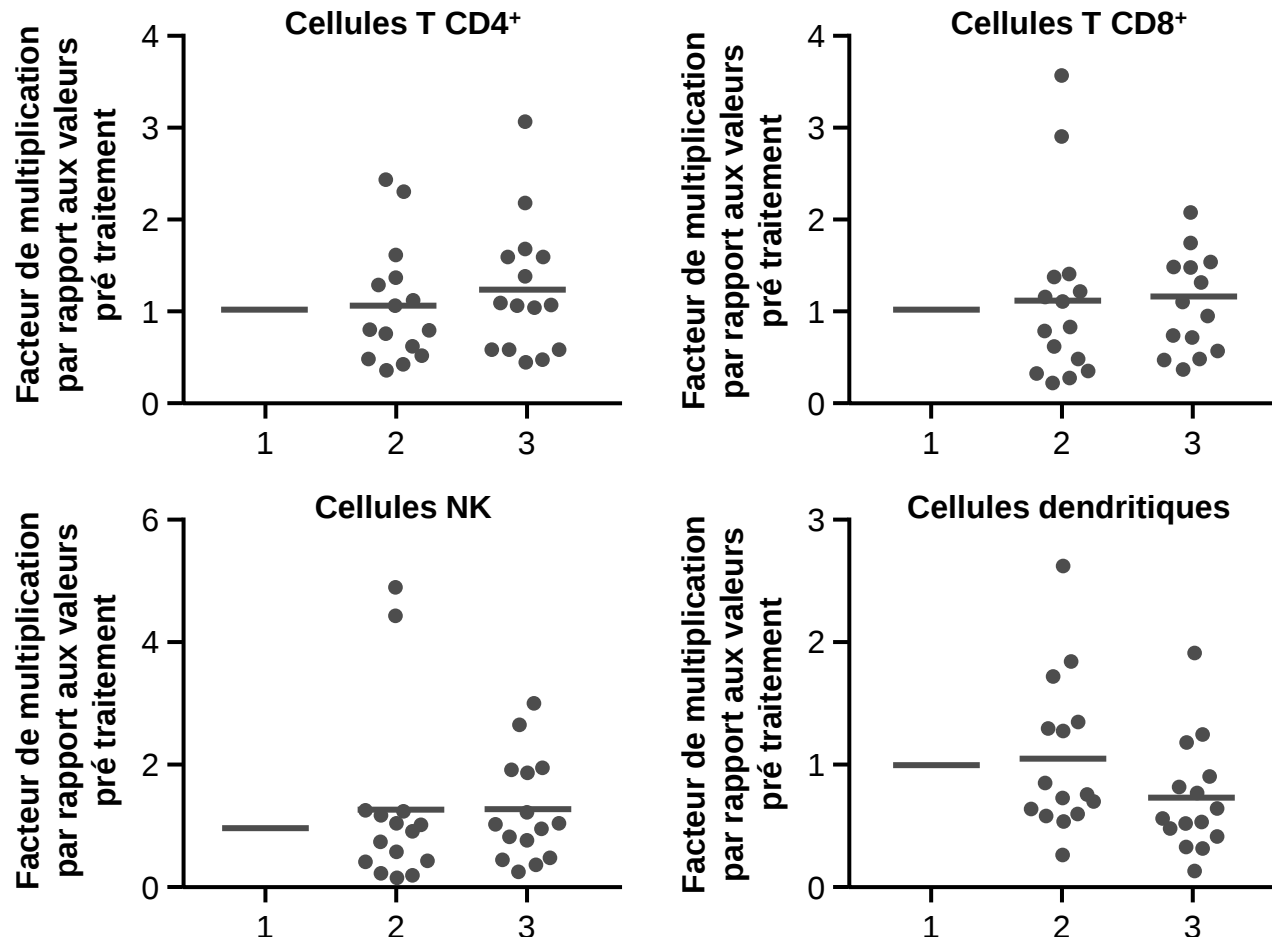
*Un ARNdb synthétique avec activité potentielle antitumorale locale et systémique

Márquez Rodas I, et al. Ann Oncol 2017;28(Suppl 5):Abstr LBA20

LBA20: Tolérance et activité immunobiologique de l'ARN double brin (ARNdb) intra-tumoral BO-112 dans les tumeurs solides: étude de première administration chez l'homme – Márquez Rodas I, et al

Résultats

Variation des cellules immunes circulantes



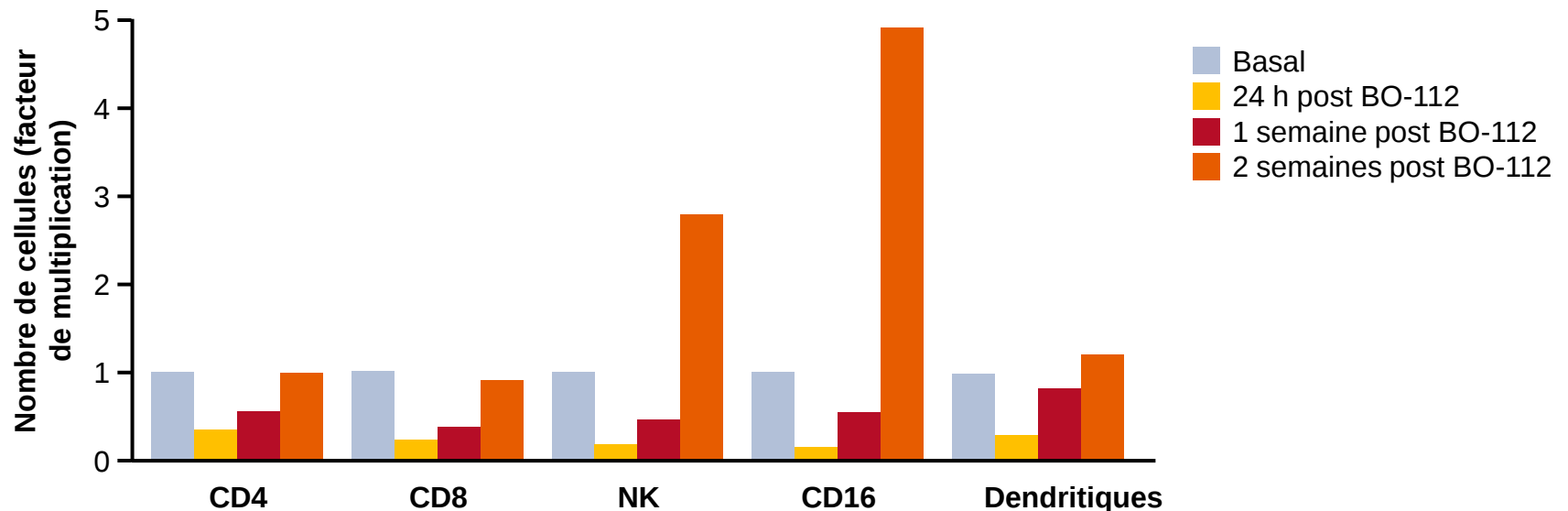
1. Basal
2. 24 h post BO-112
3. 1 semaine post-BO-112

LBA20: Tolérance et activité immunobiologique de l'ARN double brin (ARNdb) intra-tumoral BO-112 dans les tumeurs solides: étude de première administration chez l'homme – Márquez Rodas I, et al

Résultats

Evaluable, n/N (%)		Cohorte 1 (n=6)	Cohorte 2 (n=7)	Cohorte 3 (n=3)
Tumeur	Nécrose - apoptose	4/5 (80)	4/5 (80)	3/3 (100)
	Δ CD8 ⁺	2/5 (40)	2/5 (40)	0/3 (0)
	Δ CD4 ⁺	4/5 (80)	4/5 (80)	0/3 (0)
	Δ IFN- γ	3/5 (60)	1/1 (100)	N/A
Sang	Δ Cellules immunes circulantes	6/6 (100)	6/6 (100)	2/3 (67)

Cellules immunes circulantes



LBA20: Tolérance et activité immunobiologique de l'ARN double brin (ARNdb) intra-tumoral BO-112 dans les tumeurs solides: étude de première administration chez l'homme – Márquez Rodas I, et al

Résultats

Cohorte	Patient	Tumeur	El grade 1–2	El grade 3–4
1	101	Carcinome neuroendocrine de l'endomètre	-	-
	102	Mélanome	-	-
	202	Mélanome	-	Thrombocytopénie (G4)
	203	Cancer du sein	Myalgies	-
	204	Mélanome	Frissons; érythème au point d'injection	-
	206	Mélanome	Douleur au point d'injection	-
2	103	Colorectal	-	-
	104	Carcinome ovaire	-	-
	105	Mésothéliome	-	-
	207	Cancer du sein	Neutropénie; douleur au point d'injection; inflammation zone biopsie	Thrombocytopénie (G3)
	208	Leiomyosarcome	-	-
	209	Mélanome	-	-
	210	Leiomyosarcome	Malaise général; fièvre; inconfort au point d'injection	-
3	106	Cancer tête et cou	-	-
	211	Leiomyosarcome	Fièvre, fatigue	-
	212	Carcinome adénoïde kystique	Frissons; céphalées; vomissements; thrombocytopénie (G1); lymphopénie (G1)	-

LBA20: Tolérance et activité immunobiologique de l'ARN double brin (ARNdb) intra-tumoral BO-112 dans les tumeurs solides: étude de première administration chez l'homme – Márquez Rodas I, et al

Conclusions

- **Le BO-112 a démontré une activité compatible avec à la fois un effet anti-tumoral direct et une activation de l'immunité intra-tumorale et systémique, par la voie de l'IFN γ**
- **Le profil de toxicité du BO-112 a été gérable, seulement 2 EIs de grade 3–4 ont été détectés**
- **Chez des patients réfractaires aux traitements anti-PD-1, une dose de BO-112 de 1 mg/S administrée 2 à 3 fois en association aux anti-PD-1 sera étudiée dans une cohorte d'extension**