

Diaporama cancer gastrointestinal 2017

Abstracts sélectionnés de:



19e congrès mondial sur le cancer gastro-intestinal
28 Juin–1 Juillet 2017 | Barcelone, Espagne

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 **19th World Congress on Gastrointestinal Cancer** et il est disponible aussi en anglais et en japonais.

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

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

Sincèrement vôtres,

Eric Van Cutsem
Thomas Seufferlein
Côme Lepage
Wolff Schmiegel
Philippe Rougier
(membre honoraire)

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

(Board de l'ESDO)



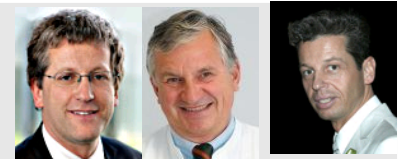
european society of digestive oncology

Diaporama oncologie médicale ESDO

Contributeurs 2017

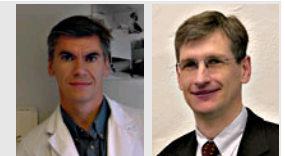
CANCER COLORECTAL

- 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



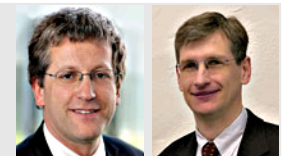
TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

- 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	FOLFIRI	5-fluorouracile + irinotécan + acide folinique	PEGPH20	pegylated recombinant human hyaluronidase
5FU	5-fluorouracile	FOLFOX	5-fluorouracile + oxaliplatine	PIGF	placental growth factor
ADCP(M)	adénocarcinome canalaire pancréatique (métastatique)	FP	fluoropyrimidine	Prog	progression
ADNtc	ADN tumoral circulant	GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	PS	performance status
AG	nab-paclitaxel + gemcitabine	GI	gastro-intestinal	QLQ-C30	quality of life questionnaire C30
AH	acide hyaluronique	HR	hazard ratio	QoL	qualité de vie
ALT	alanine aminotransférase	IC	intervalle de confiance	R	randomisation
ANOVA	analyse de variance	IHC	immunohistochimie	RC	réponse complète
AST	aspartate aminotransférase	IRCC	Institute for Cancer Research and Treatment	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
BEV	bevacizumab	IRI	irinotécan	RP	réponse partielle
CAPOX	capécitabine + oxaliplatine	ITT	intention de traiter	RPc	réponse partielle confirmée
CCR	cancer colorectal	IV	intraveineux	RPnc	réponse partielle non confirmée
CCRM	cancer colorectal métastatique	J	jour	SAR	survie après rechute
CHC	carcinome hépatocellulaire	JGO	jonction gastro-oesophagienne	SC	sous-cutané
CK	créatinine kinase	KPS	Karnofsky performance status	SG(m)	survie globale (médiane)
CT	chimiothérapie	MMR	mismatch repair	SIRT	radiothérapie sélective interne
ddPCR	droplet digital polymerase chain reaction	MRT	meilleure réponse tumorale	SoC	standard de traitement
DES	délai jusqu'à échec de la stratégie	MS	maladie stable	SSM	survie sans maladie
DICOM	digital imaging and communications in medicine	MSI	instabilité microsatellitaire	SSP(m)	survie sans progression (médiane)
DMT	dose maximale tolérée	MUT	muté	SSR	survie sans récurrence
EGFR	epidermal growth factor receptor	NA	non applicable	TACE	chimioembolisation transartérielle
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	ND	non disponible	TCM	taux de contrôle de la maladie
EI	événement indésirable	NE	non évaluable	TRG	taux de réponse globale
EILT	événement indésirable lié au traitement	NGS	séquençage de nouvelle génération	TRO	taux de réponse objective
ETE	événement thromboembolique	NS	non significatif		
FAS	full analysis set	OMS	organisation mondiale de la santé		
FGF(R)	fibroblast growth factor (receptor)	OR	odds ratio		
FISH	hybridation par fluorescence in situ	PAG	PEGPH20 + nab-paclitaxel + gemcitabine		
		PD-L1	programmed death-ligand 1		

Sommaire

- Cancers de l'oesophage et de l'estomac 6
- Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires 20
 - Cancer du pancréas 21
 - Cancer des voies biliaires 44
 - Carcinome hépatocellulaire 50
- Cancers du colon, du rectum et de l'anus 60
- Cancer gastrointestinal 104

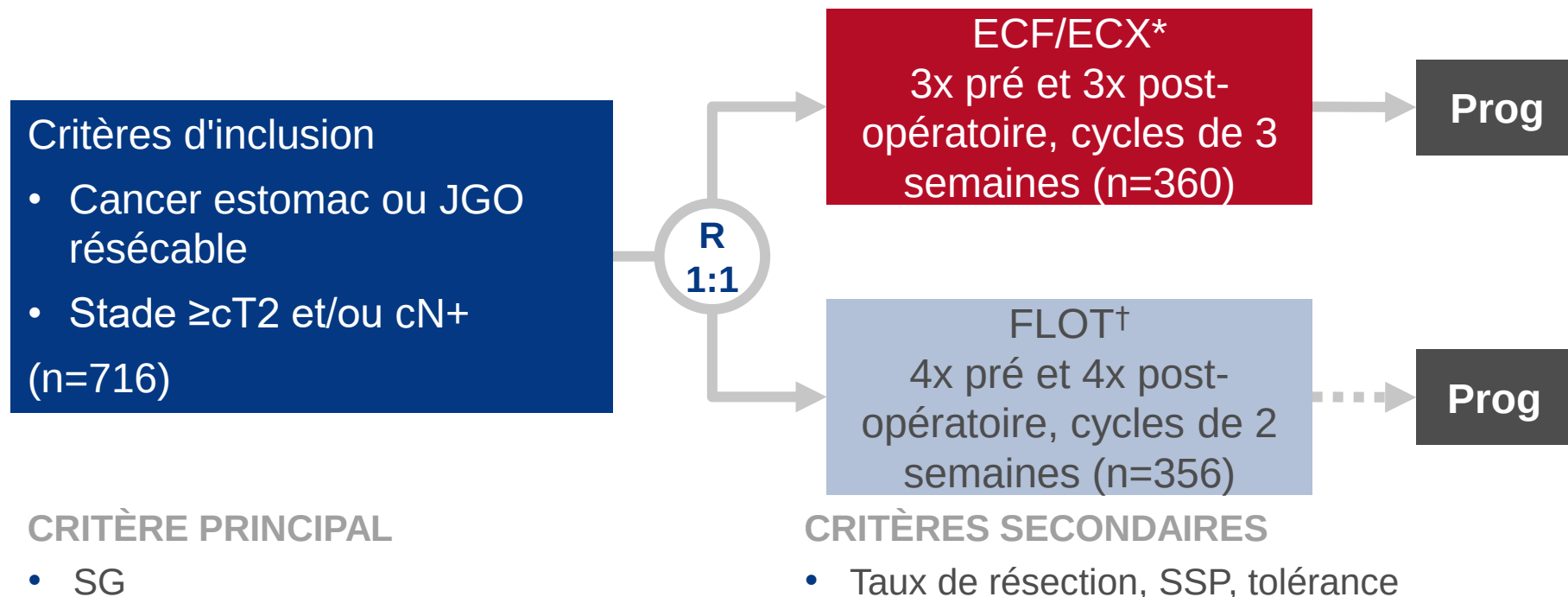
Note: pour aller à une section, faire un clic droit sur le chiffre correspondant puis cliquer sur « lien hypertexte »

CANCERS DE L'OESOPHAGE ET DE L'ESTOMAC

LBA-008: Docétaxel, oxaliplatine et fluorouracile/leucovorine (FLOT) versus épirubicine, cisplatine et fluorouracile ou capécitabine (ECF/ECX) en traitement périopératoire de l'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne résécable: l'étude multicentrique randomisée de phase 3 FLOT4 (German Gastric Group AIO) – Al-Batran S-E

Objectif

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



*Epirubicine 50 mg/m² J1 + cisplatine 60 mg/m² J1 + 5FU 200 mg/m² perfusion continue ou capécitabine 1250 mg/m² J1–21; †Docétaxel 50 mg/m² + oxaliplatine 85 mg/m² + leucovorine 200 mg/m² + 5FU 2600 mg/m² perfusion de 24H, tous à J1

Basé sur des données d'abstract uniquement
Al-Batran S-E, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-008

LBA-008: Docétaxel, oxaliplatine et fluorouracile/leucovorine (FLOT) versus épirubicine, cisplatine et fluorouracile ou capécitabine (ECF/ECX) en traitement périopératoire de l'adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne résécable: l'étude multicentrique randomisée de phase 3 FLOT4 (German Gastric Group AIO) – Al-Batran S-E

Résultats

Efficacité	ECF/ECX	FLOT	HR (IC95%)	p
Taux de résection R0, %	77	48	-	0,011
SGm, mois	35	50	0,77 (0,63 – 0,94)	0,012
SSPm, mois	18	30	0,75 (0,62 – 0,91)	0,004
Taux de SG à 3 ans, %	48	57	-	-
Tumeurs ≤pT1, %	15	25	-	0,001

Morbidité et mortalité, %	ECF/ECX	FLOT
Complications périopératoires	50	51
Mortalité à 30 jours	3	2
Mortalité à 90 jours	8	5

Conclusion

- Chez ces patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO résécable, le traitement par FLOT en périopératoire a amélioré les résultats vs. ECF/ECX et pourrait être considéré comme un nouveau standard dans ce contexte**

Basé sur des données d'abstract uniquement
Al-Batran S-E, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-008

LBA-009: KEYNOTE-059 cohorte 3: tolérance et efficacité du pembrolizumab en monothérapie en traitement de 1^e ligne des patients avec cancer de l'estomac / gastro-oesophagien avancé PD-L1 positif

– Catenacci DV, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance en 1^e ligne du pembrolizumab ± CT chez des patients avec cancer de l'estomac / gastro-oesophagien avancé PD-L1 positif (données du bras pembrolizumab monothérapie)

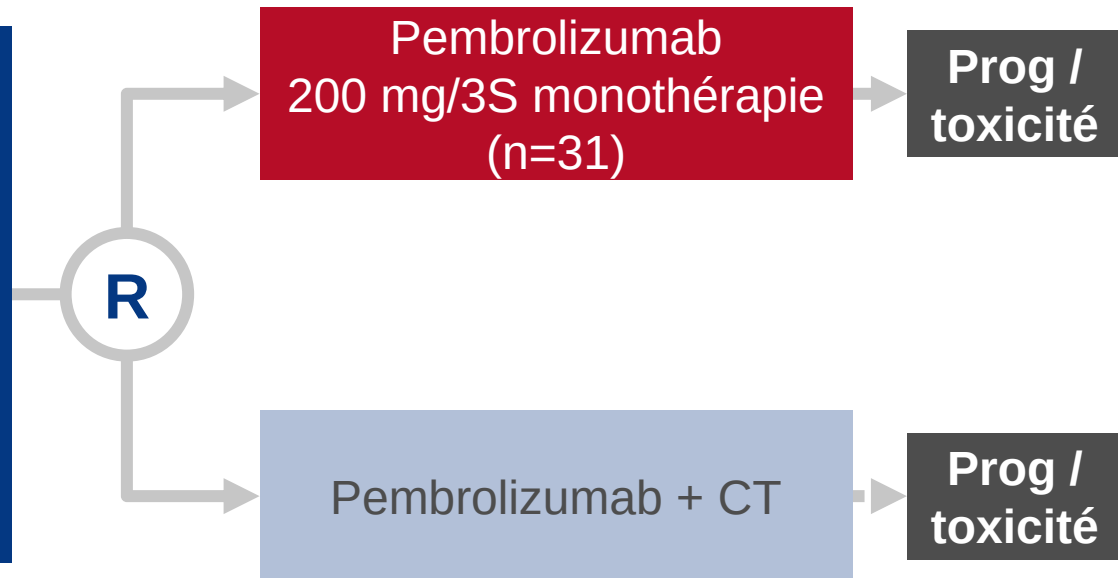
Critères d'inclusion

- Cancer de l'estomac/gastro-oesophagien métastatique ou en rechute
- HER2–, PD-L1+*
- Pas de traitement systémique préalable au stade avancé

CRITÈRES PRINCIPAUX

- TRG, tolérance

*Score combiné de positivité PD-L1 $\geq 1\%$ (nombre de cellules tumorales, lymphocytes et macrophages avec coloration PD-L1 divisé par le nombre total de cellules tumorales viables x100)



CRITÈRES SECONDAIRES

- Durée de réponse, SSP, SG

Basé sur des données d'abstract uniquement
Catenacci DV, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-009

LBA-009: KEYNOTE-059 cohorte 3: tolérance et efficacité du pembrolizumab en monothérapie en traitement de 1^e ligne des patients avec cancer de l'estomac / gastro-oesophagien avancé PD-L1 positif – Catenacci DV, et al

Résultats

Principaux résultats d'efficacité (n=31)	
TRG, % (IC95%)	25,8 (11,9 – 44,6)
RC, %	3,2
Durée de réponse médiane, % (range)	NA (2,1 – 13,7+)
SSPm, mois (IC95%)	3,3 (2,0 – 6,0)
SGm, mois (IC95%)	NA (9,2 – NE)
Taux de SG à 6 mois, %	72,9
Taux de SG à 12 mois, %	61,7
Els sous traitement (n=31)	
Tous grades, n (%)	24 (77,4)
Grade 3–5, n (%)	7 (22,6)

Conclusion

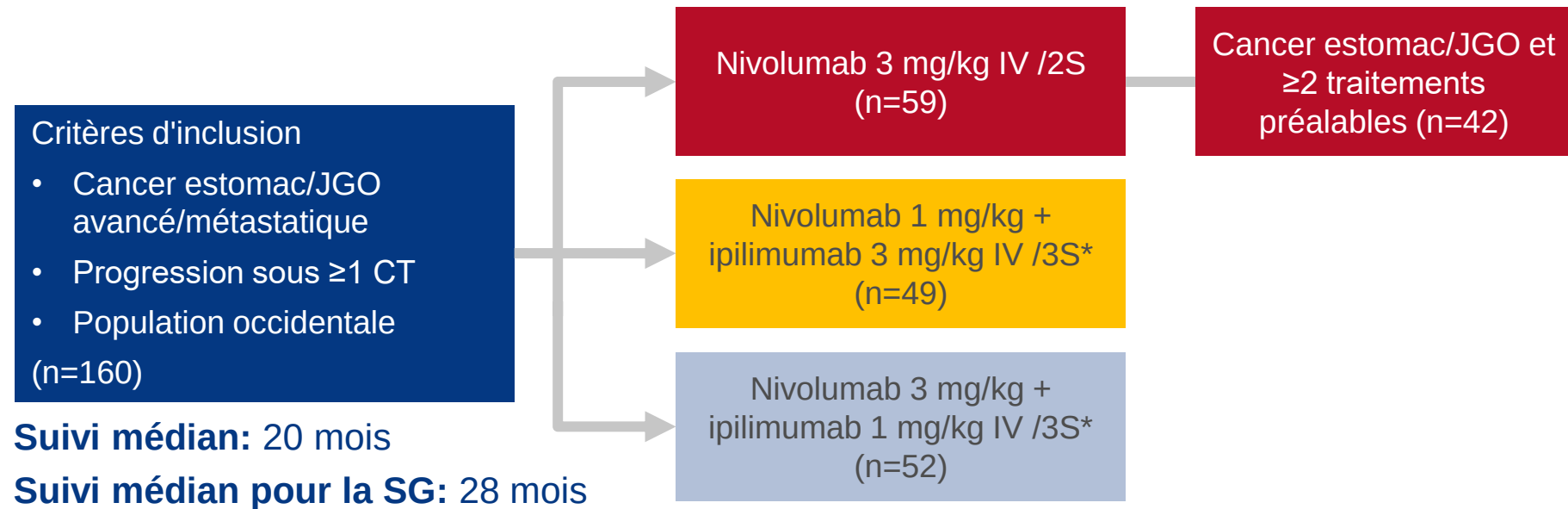
- Chez ces patients avec cancer de l'estomac ou de la JGO avancé PD-L1+, le pembrolizumab en monothérapie a montré une activité antitumorale prometteuse avec un profil de tolérance acceptable en traitement de 1^e ligne**

Basé sur des données d'abstract uniquement
Catenacci DV, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-009

O-007: Nivolumab en monothérapie chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé et ayant reçu au moins 2 traitements préalables: sous-analyse de l'étude CheckMate 032 – Ott P, et al

Objectif

- Evaluer la tolérance et l'efficacité du nivolumab dans un sous-groupe de patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne (JGO) et ≥ 2 traitements préalables dans l'étude CheckMate 032



CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO (RECIST v1.1)

CRITÈRES SECONDAIRES

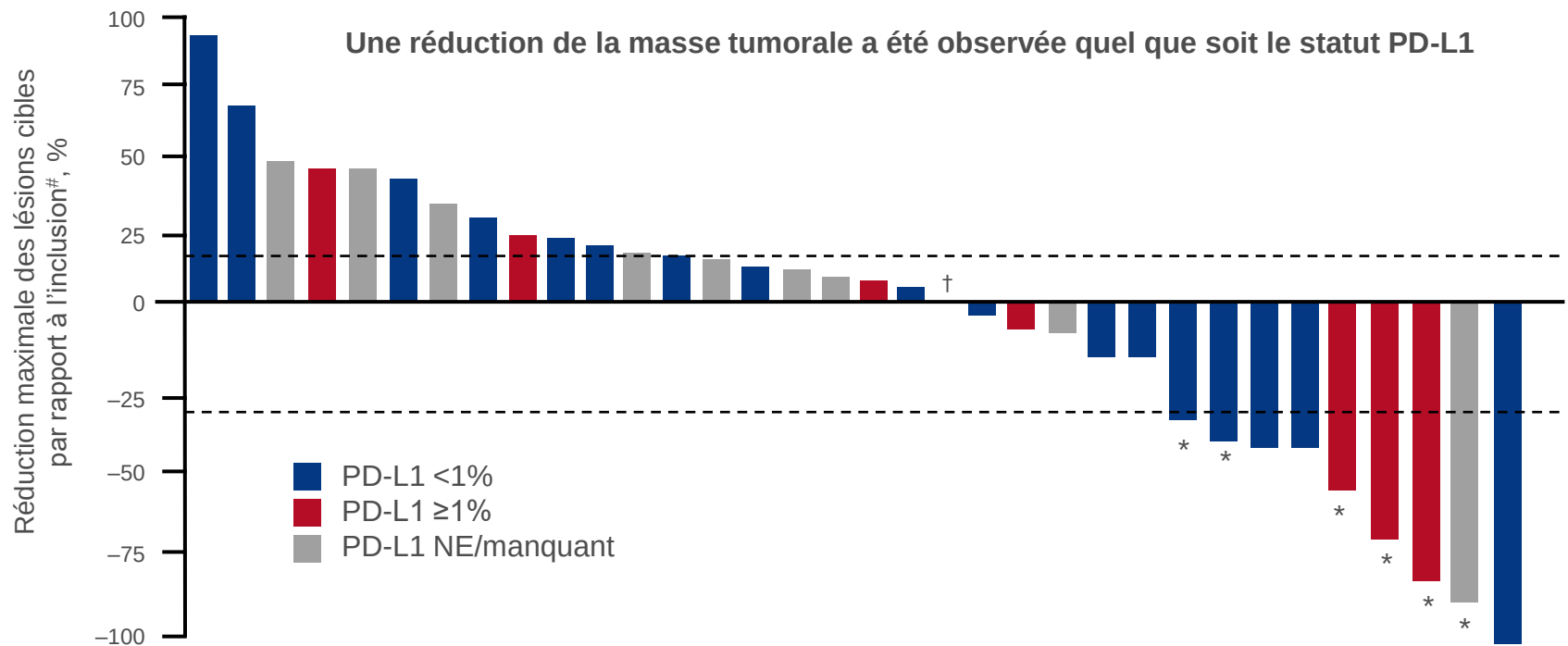
- Tolérance, SG, SSP, délai jusqu'à récurrence, durée de réponse

*L'association nivolumab + ipilimumab était administrée pendant 4 cycles suivis de nivolumab 3 mg/kg IV /2S

O-007: Nivolumab en monothérapie chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé et ayant reçu au moins 2 traitements préalables: sous-analyse de l'étude CheckMate 032 – Ott P, et al

Résultats

Réduction maximale du volume tumoral selon le statut PD-L1



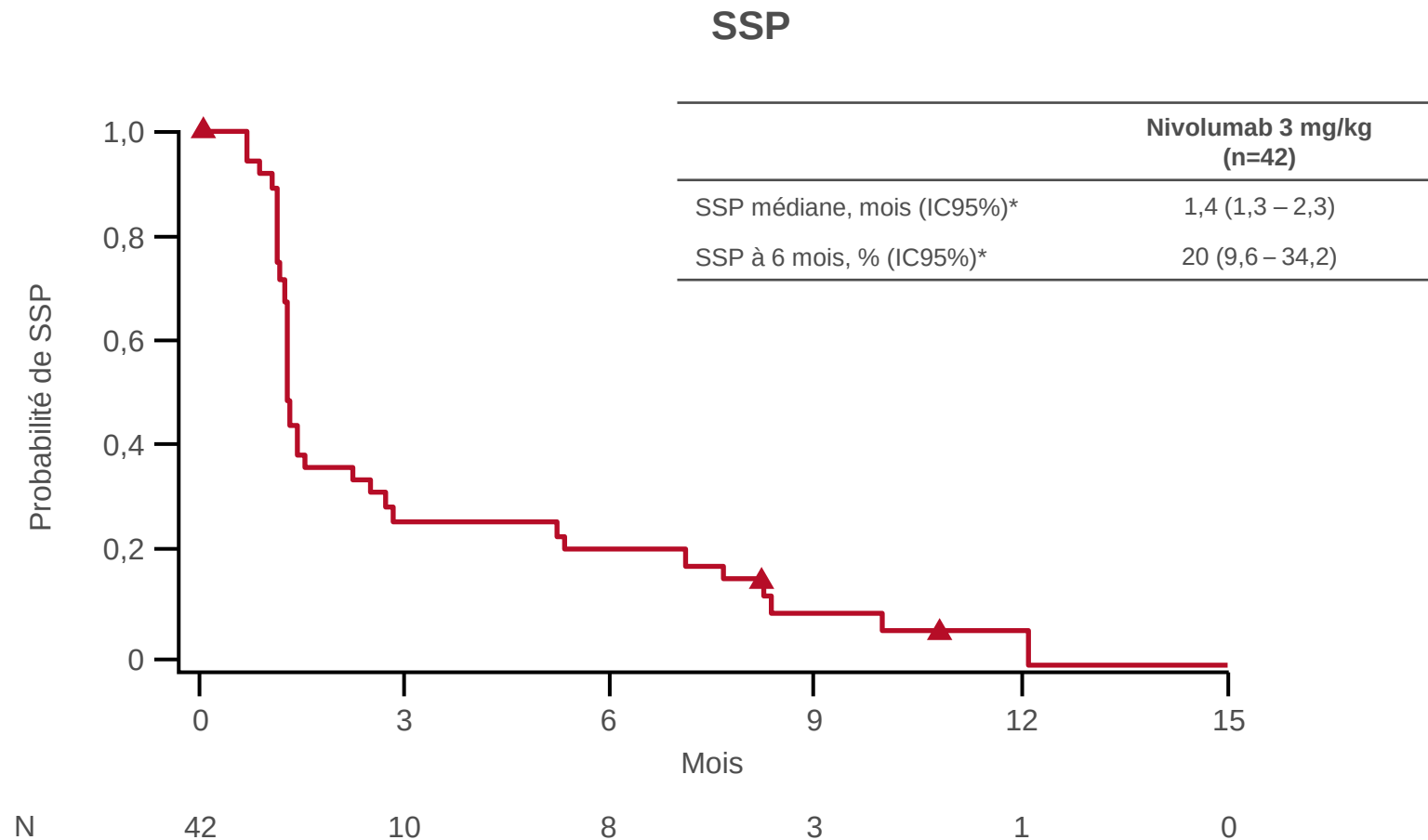
La réduction maximale était déterminée sur la mesure des lésions cibles évaluables jusqu'à progression ou initiation de traitements ultérieurs

*Patients avec réponse confirmée (RC ou RP)

†Patient qui était PD-L1 ≥1 à l'inclusion et qui a eu 0% de réduction maximale de la lésion cible

O-007: Nivolumab en monothérapie chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé et ayant reçu au moins 2 traitements préalables: sous-analyse de l'étude CheckMate 032 – Ott P, et al

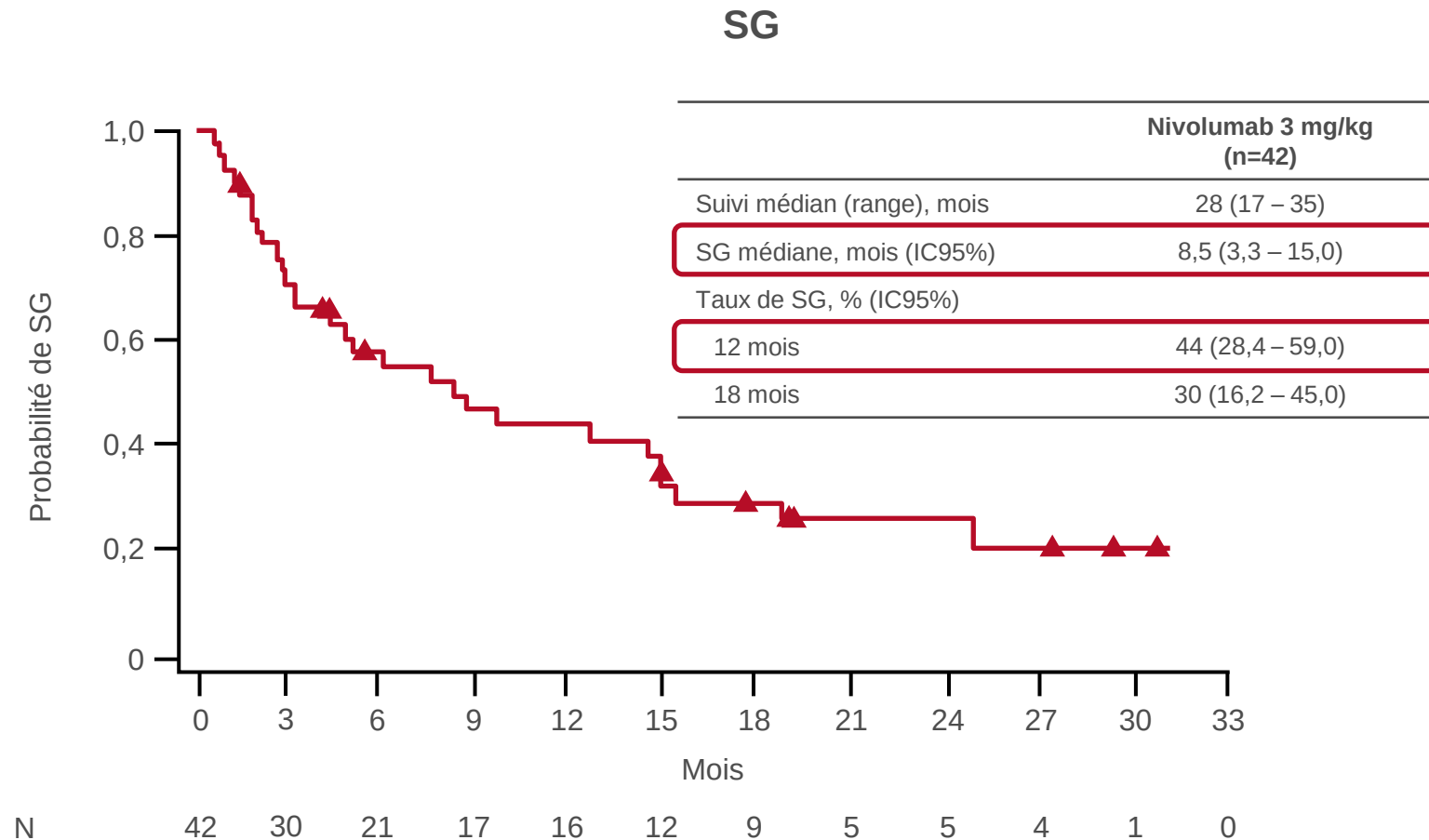
Résultats



* Evaluation par l'investigateur

O-007: Nivolumab en monothérapie chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé et ayant reçu au moins 2 traitements préalables: sous-analyse de l'étude CheckMate 032 – Ott P, et al

Résultats



O-007: Nivolumab en monothérapie chez les patients avec cancer de l'estomac ou de la jonction gastro-oesophagienne avancé et ayant reçu au moins 2 traitements préalables: sous-analyse de l'étude CheckMate 032 – Ott P, et al

Conclusions

- **Le nivolumab en monothérapie a démontré une activité clinique favorable dans ce sous-groupe de patients lourdement prétraités avec cancer de l'estomac/JGO, quel que soit le statut PD-L1**
- **Le taux de SG après un an était de 44,3% avec des réponses durables chez certains patients**
- **Ces résultats étaient similaires à ceux observés dans l'étude de phase 3 ATTRACTION-2 chez des patients asiatiques**

O-016: Association entre qualité de vie, évènements indésirables et réponse tumorale chez les patients avec cancer de l'estomac avancé: analyses exploratoires de RAINBOW et REGARD – Chau I, et al

Objectif

- Explorer les modifications de la qualité de vie (QoL) relatives aux évènements indésirables sous traitement et à la réponse tumorale chez les patients qui ont participé aux deux essais de phase 3 RAINBOW et REGARD

Méthodes

- Le questionnaire QLQ-C30 v3.0 a été rempli à l'inclusion et toutes les 6 semaines
- Les données ont été rassemblées pour tous les bras de traitement (n=1020)
- Une analyse de régression logistique, ajustée sur les covariables à l'inclusion, a été utilisée pour estimer les odds ratios pour d'une part la survenue sous traitement d'EIs présélectionnés (oui ou non) et pour d'autre part les groupes de meilleure réponse tumorale (MRT) (réponse, maladie stable ou autre)
 - Un OR $\leq 0,85$ avec $p < 0,05$ était considéré comme pertinent
- Une ANOVA a été utilisée pour comparer les modifications des scores de QoL par rapport à l'inclusion selon la survenue d'EIs sélectionnés (sur l'incidence et les symptômes cliniques) et la MRT
 - $p < 0,05$ était considéré comme significatif

O-016: Association entre qualité de vie, évènements indésirables et réponse tumorale chez les patients avec cancer de l'estomac avancé: analyses exploratoires de RAINBOW et REGARD – Chau I, et al

Résultats

- Les multiples EI sous traitement et la MRT pouvaient être prédits par une détérioration de la QoL
- Les modifications des insomnies et de la constipation, rapportées par les patients, n'étaient pas prédictives des résultats pour aucune variable considérée
- Des différences significatives entre les modifications des échelles de QoL étaient aussi associées avec les multiples EI sous traitement et la MRT

O-016: Association entre qualité de vie, évènements indésirables et réponse tumorale chez les patients avec cancer de l'estomac avancé: analyses exploratoires de RAINBOW et REGARD – Chau I, et al

Résultats

Dégradation de la QoL	Prédiction avec OR $\leq 0,85$ et $p < 0,05$ basée sur la régression logistique (variation du score de QoL)	Résultats avec différentes variations de la QoL, d'après l'ANOVA, $p < 0,05$
QoL globale	Fièvre (5 points) Pire MRT (10 points)	MRT
Fonctionnement physique	Diminution de l'appétit (10 points) Pire MRT (15 points)	Alopécie Neuropathie MRT
Fonctionnement dans les activités quotidiennes	Diminution de l'appétit (15 points) Fatigue (20 points) Nausées (15 points) Diarrhée (10 points) Pire MRT (15 points)	Neuropathie MRT
Fonctionnement émotionnel	Diminution de l'appétit (10 points) Nausées (10 points) Pire MRT (15 points)	Diminution de l'appétit Neuropathie MRT
Fonctionnement cognitif	Diminution de l'appétit (10 points)	MRT
Fonctionnement social	Pire MRT (20 points)	Neuropathie MRT
Fatigue	Diminution de l'appétit (10 points) Fatigue (15 points) Pire MRT (15 points)	Diminution de l'appétit Neuropathie MRT
Nausées/vomissements	Nausées (10 points) Vomissements (10 points) Pire MRT (15 points)	Neuropathie MRT
Douleur	Pire MRT (20 points)	Fatigue Vomissements Douleurs abdominales MRT
Dyspnée	Anémie (15 points)	Anémie Douleurs abdominales MRT
Perte d'appétit	Diminution de l'appétit (15 points) Fatigue (15 points) Pire MRT (20 points)	Diminution de l'appétit Neuropathie MRT
Diarrhée	Diarrhée (5 points)	Anémie Diarrhée

Basé sur des données d'abstract uniquement
Chau I, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr O-016

O-016: Association entre qualité de vie, évènements indésirables et réponse tumorale chez les patients avec cancer de l'estomac avancé: analyses exploratoires de RAINBOW et REGARD – Chau I, et al

Conclusions

- Les modifications des items de QoL étaient associées à des modifications du statut clinique
 - Des variations de 10–20 points étaient associées à la MRT
 - Des variations de 10–15 points étaient associées aux EIs
- Les modifications de QoL les plus constantes étaient observées pour la MRT et la perte d'appétit rapportée par l'investigateur



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



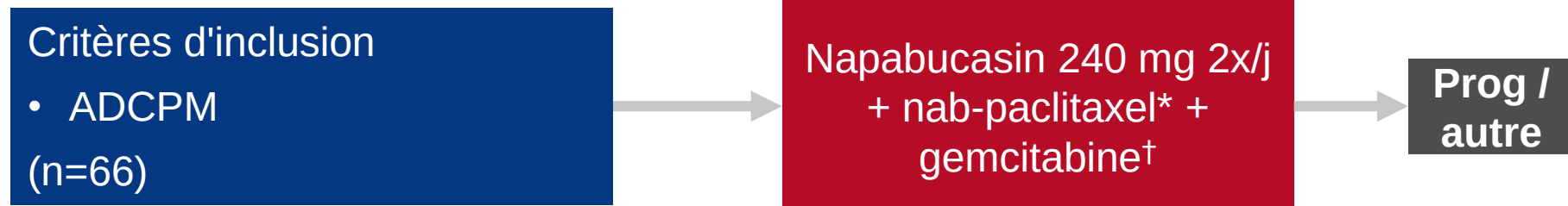
Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

CANCER DU PANCRÉAS

LBA-002: Etude de phase 1b/II de l'inhibiteur de la voie des cellules souches cancéreuses napabucasin en association à gemcitabine et nab-paclitaxel chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique (ADCPM) – Bekaii-Saab T

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du napabucasin en association à gemcitabine et nab-paclitaxel chez les patients avec ADCPM



CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, TRG, TCM, QoL, tolérance
- Dose recommandée en phase 2, PK

*Nab-paclitaxel 125 mg/m² 1x/S, 3 semaines /4;
†gemcitabine 1000 mg/m² 1x/S, 3 semaines /4

Basé sur des données d'abstract uniquement
Bekaii-Saab T, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-002

LBA-002: Etude de phase 1b/II de l'inhibiteur de la voie des cellules souches cancéreuses napabucasin en association à gemcitabine et nab-paclitaxel chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique (ADCPM) – Bekaii-Saab T

Résultats

- Aucune interaction PK, ou toxicité limitante ou inattendue n'ont été rapportées
- Les EI les plus fréquentes étaient:
 - Diarrhée, nausées, fatigue, neuropathie de grade 1; alopecie grade 2; neutropénie grade 3

	TCM, n/N (%)		TRG, n/N (%)		Taux de SG à 1 an, %
	Evaluable	ITT	Evaluable	ITT	
Tous patients	51/55 (93)	51/66 (77)	30/60 (50)	30/71 (42)	NA
Enrôlés depuis ≥1 an	28/30 (93)	28/37 (76)	16/30 (53)	16/37 (43)	48
Enrôlés depuis ≥1 an + traitement ≥8 semaines	25/27 (93)		16/27 (59)		56

Conclusions

- Ces données indiquent que le napabucasin peut être associé au nab-paclitaxel + gemcitabine chez ces patients avec ADCPM
- Une étude de phase 3 est en cours pour confirmer ces signes prometteurs d'efficacité dans ce contexte

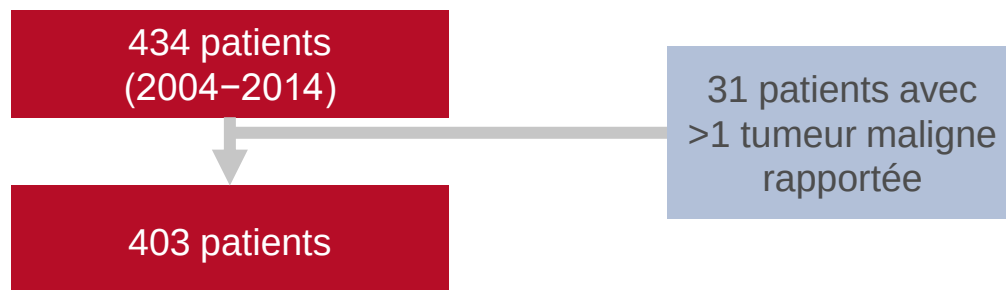
O-002: Analyse de survie de patients avec tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas dans une cohorte multicentrique rétrospective

– Huffman B, et al

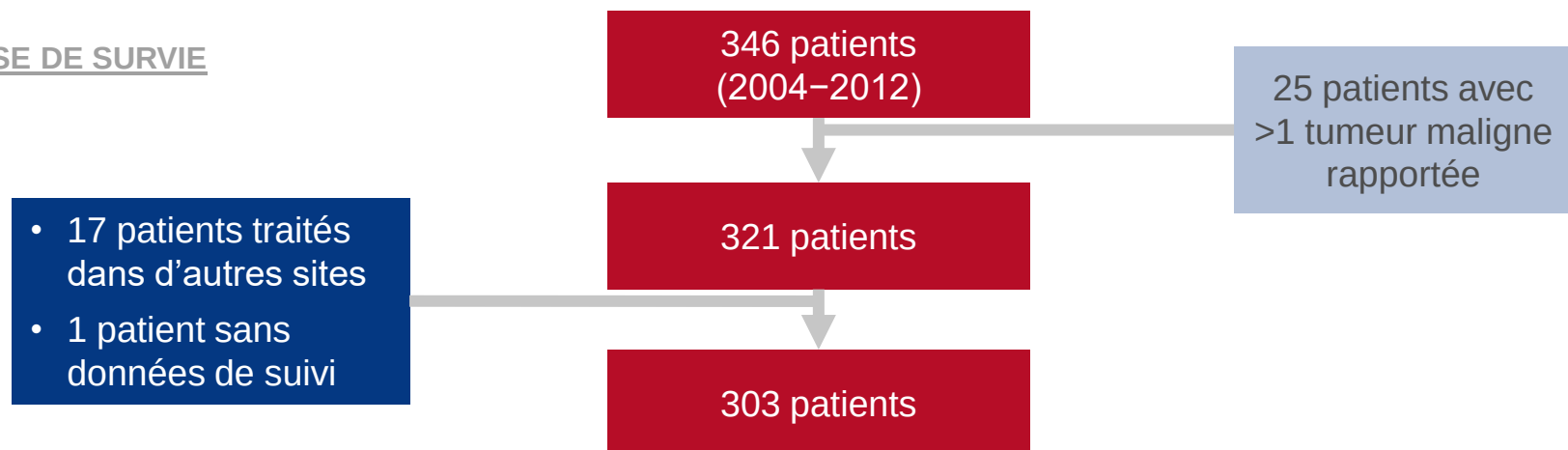
Objectif

- Evaluer le devenir de patients diagnostiqués avec une tumeur pseudopapillaire et solide du pancréas entre 2004 et 2014 en utilisant les données collectées dans les bases de données nationales des cancers de centres aux Etats Unis et à Porto Rico

ANALYSE DE DISTRIBUTION



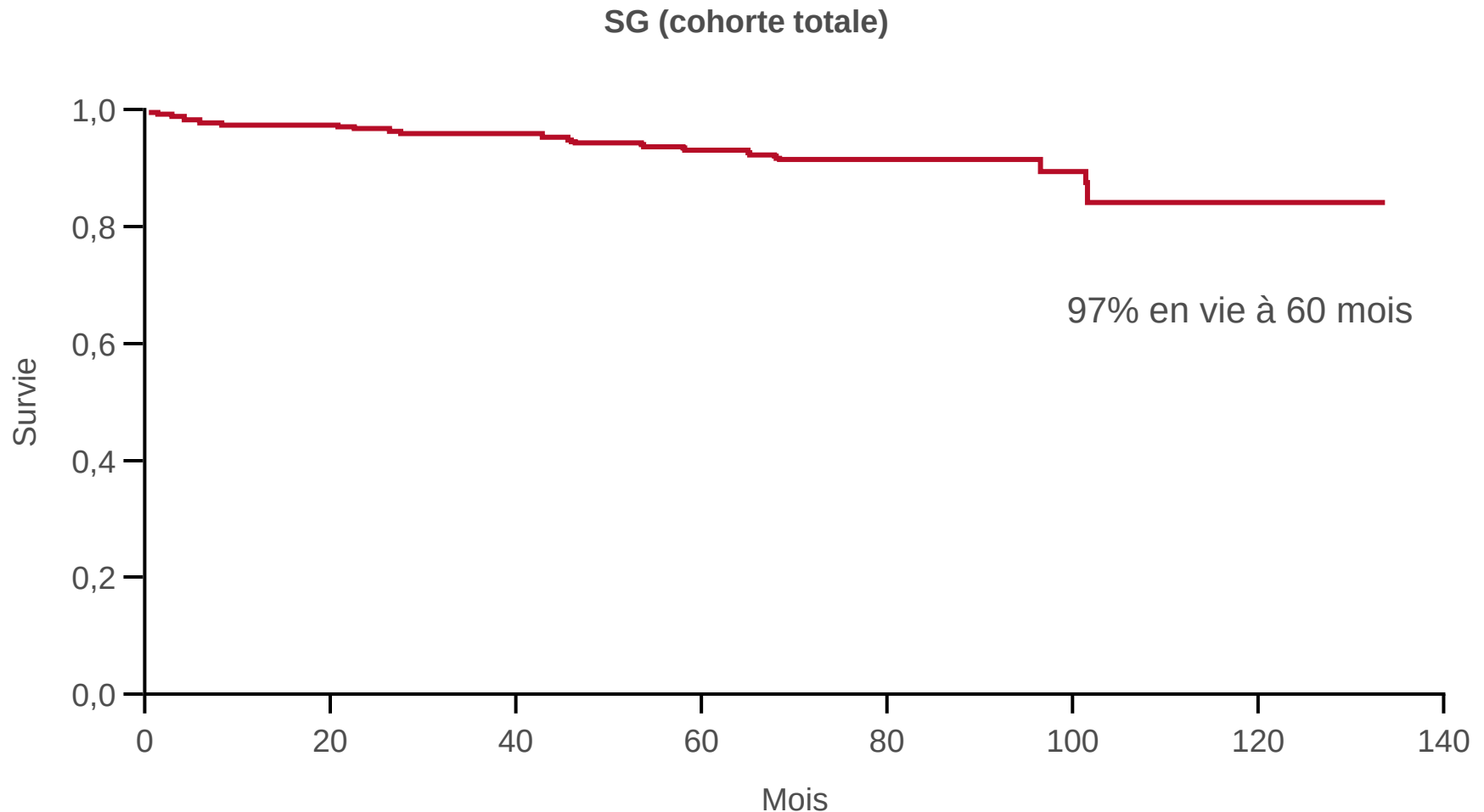
ANALYSE DE SURVIE



O-002: Analyse de survie de patients avec tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas dans une cohorte multicentrique rétrospective

– Huffman B, et al

Résultats

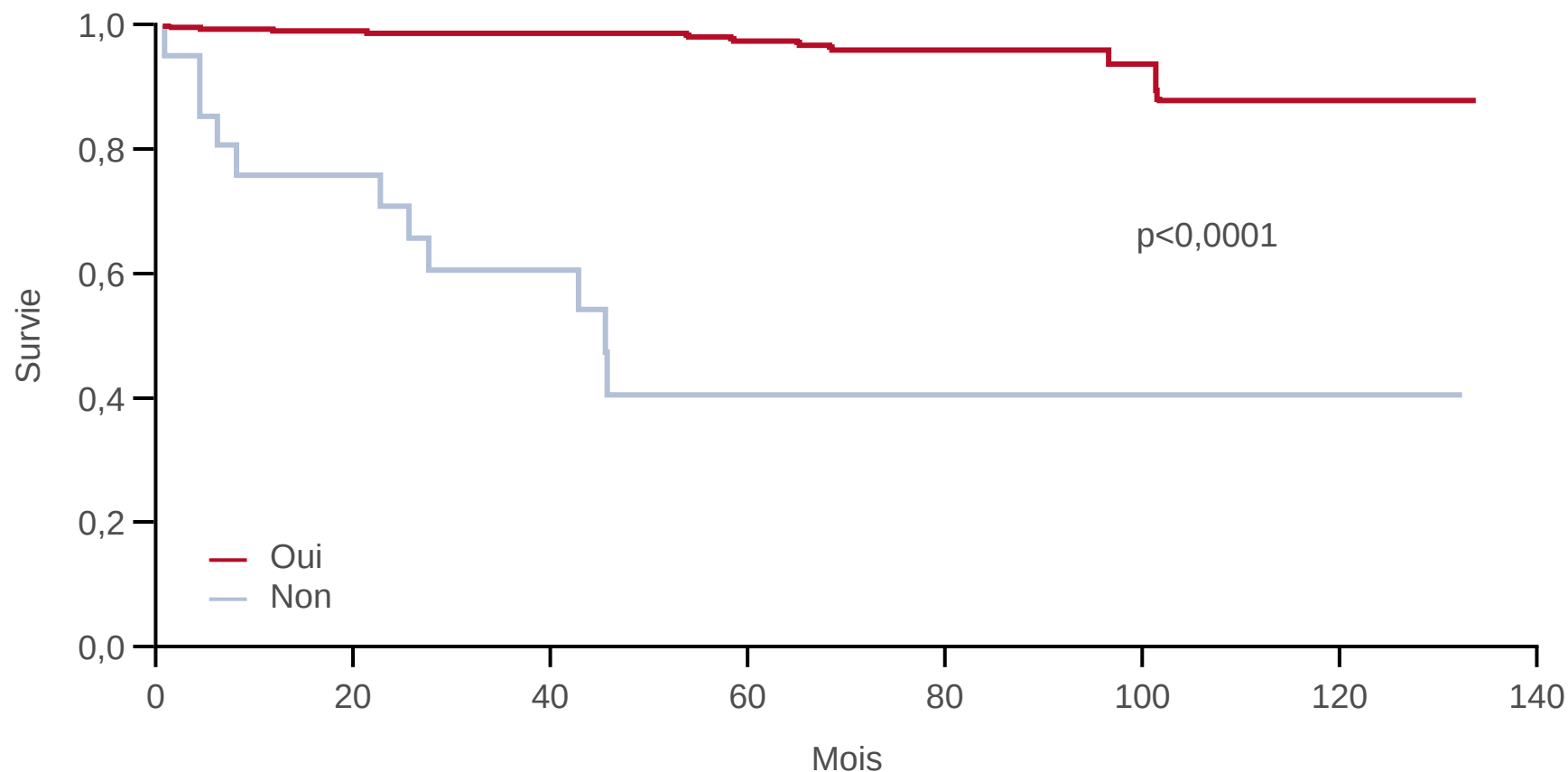


O-002: Analyse de survie de patients avec tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas dans une cohorte multicentrique rétrospective

– Huffman B, et al

Résultats

SG (chirurgie vs. pas de chirurgie)



O-002: Analyse de survie de patients avec tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas dans une cohorte multicentrique rétrospective

– Huffman B, et al

Résultats

Patients, n (%)	n	HR multivarié (IC95%)	p
Sexe			
Hommes	58	0,299	0,0168
Femmes	345	(0,1 – 0,8)	
Chirurgie			
Non	31	0,135	0,0041
Oui	368	(0,04 – 0,52)	
Présence de métastases	28	0,269	0,0316
	268	(0,07- 0,9)	
Age	Continu	1,19 (0,13 – 9,5)	0,87

O-002: Analyse de survie de patients avec tumeurs pseudopapillaires et solides du pancréas dans une cohorte multicentrique rétrospective

– Huffman B, et al

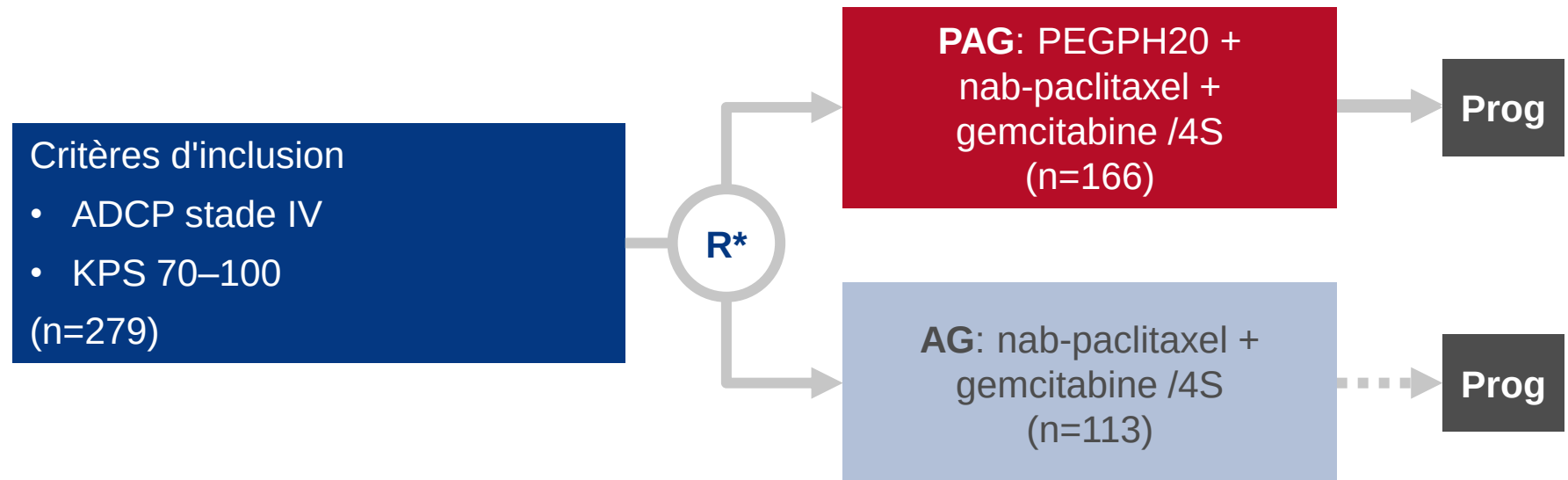
Conclusions

- La survie était excellente après résection de la tumeur primitive chez ces patients présentant une tumeur pseudopapillaire et solide localisée du pancréas (98% à 5 ans)
- En analyse multivariée, le sexe féminin, la chirurgie et l'absence de métastases à distance étaient associés à une meilleure survie
- La chirurgie a permis d'améliorer la survie même chez les patients ayant une maladie métastatique stade IV avec une SG de 45 mois
- La chirurgie a été envisagée pour tous les patients avec tumeur résécable

O-003: Le PEGPH20 améliore la survie sans progression chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique: une étude randomisée de phase 2 en association avec nab-paclitaxel/gemcitabine – Sunil H, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et le taux d'évènements thromboemboliques (ETE) chez des patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique (ADCP) métastatique, non prétraités, recevant PAG ou AG



CO-CRITÈRES PRINCIPAUX

- SSP, taux d'ETE

CRITÈRES SECONDAIRES

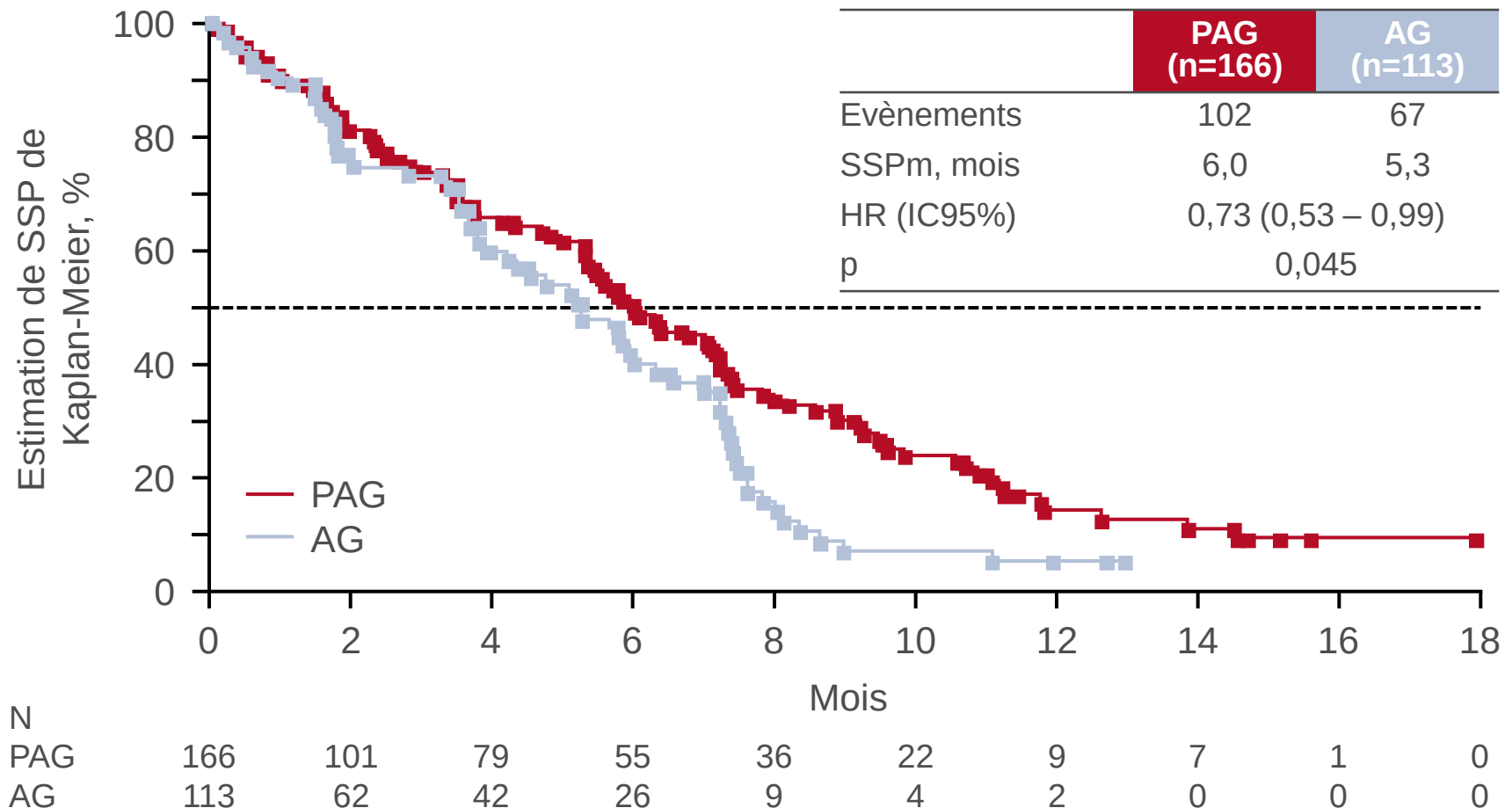
- SSP selon le taux d'acide hyaluronique (AH), TRO, SG

*1:1 à l'étape 1; 2:1 à l'étape 2 où les patients à haut risque d'ETE avaient été exclus après interruption momentanée de l'étude

O-003: Le PEGPH20 améliore la survie sans progression chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique: une étude randomisée de phase 2 en association avec nab-paclitaxel/gemcitabine – Sunil H, et al

Résultats

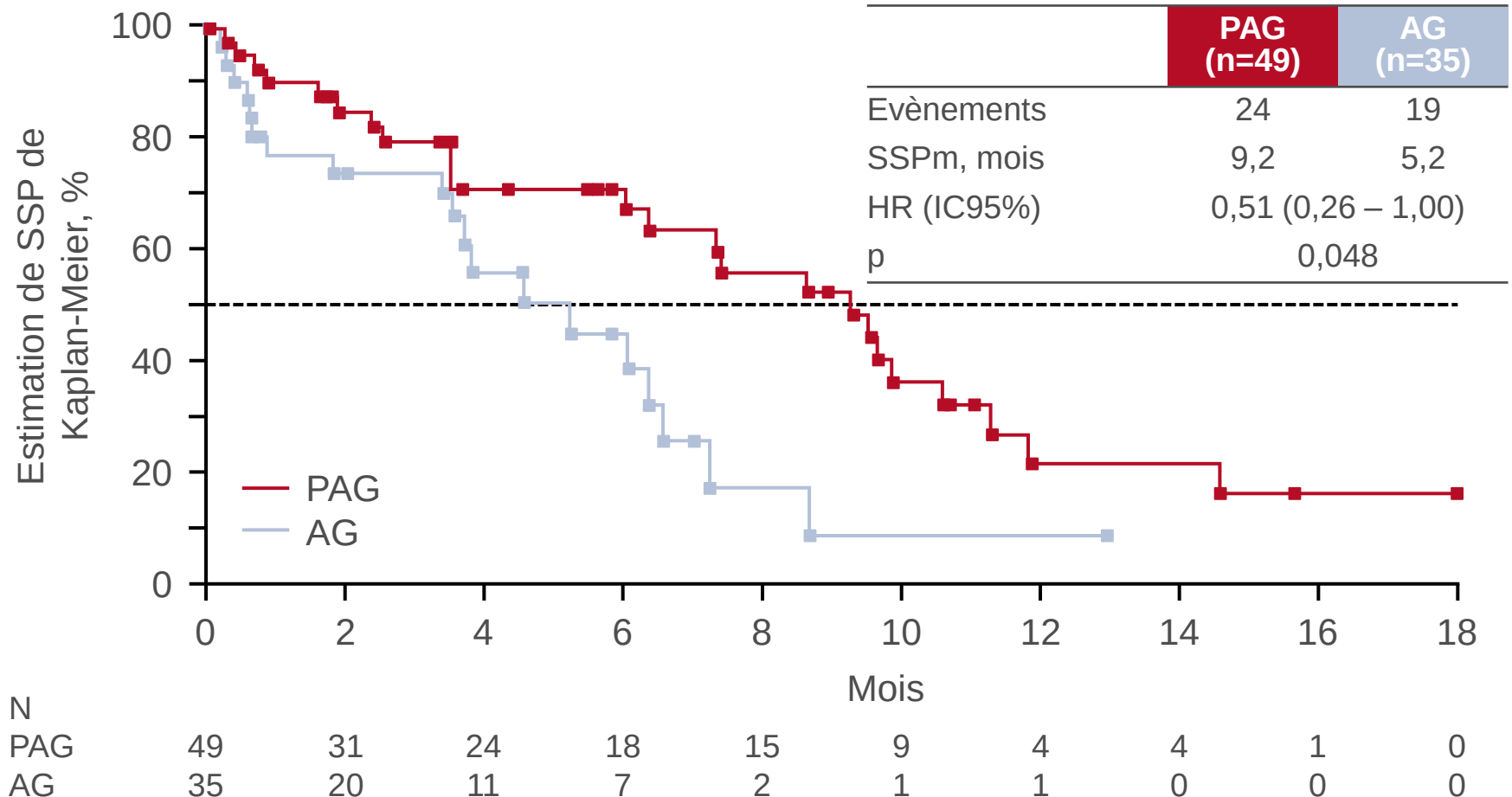
SSP (étapes 1 et 2 combinées)



O-003: Le PEGPH20 améliore la survie sans progression chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique: une étude randomisée de phase 2 en association avec nab-paclitaxel/gemcitabine – Sunil H, et al

Résultats

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



O-003: Le PEGPH20 améliore la survie sans progression chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique: une étude randomisée de phase 2 en association avec nab-paclitaxel/gemcitabine – Sunil H, et al

Résultats

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

- Pas de différence entre les taux d'ETE selon les taux d'AH tumoral
- Pas de différence entre les évènements hémorragiques selon le bras de traitement

*Les taux d'ETE pour tous les patients de l'étape 2 étaient de 12/86 (14%) dans le bras PAG et de 4/39 (10%) dans le bras AG

Sunil H, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr O-003

O-003: Le PEGPH20 améliore la survie sans progression chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique: une étude randomisée de phase 2 en association avec nab-paclitaxel/gemcitabine – Sunil H, et al

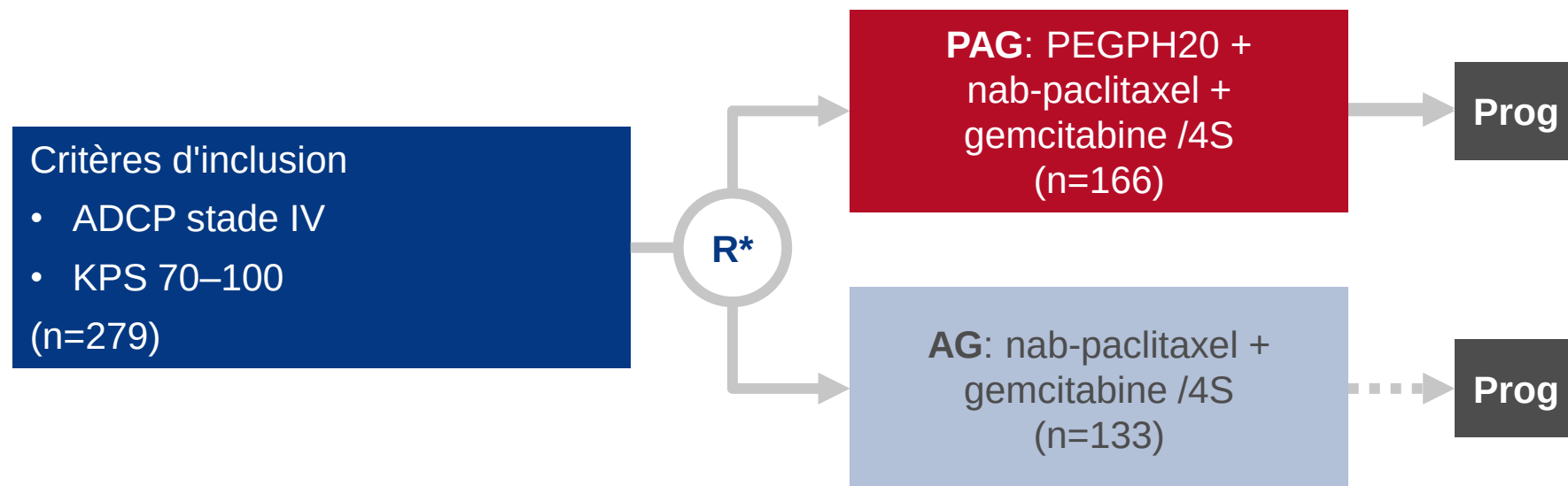
Conclusions

- L'addition de PEGPH20 a amélioré la SSP par rapport au nab-paclitaxel + gemcitabine seul
- L'amélioration de SSP la plus importante a été observée chez les patients avec taux élevé d'AH
- Un amendement au protocole pour l'étape 2 a ajouté une évaluation du risque d'ETE et une thromboprophylaxie par énoxaparine, ce qui a permis d'éliminer la différence de taux d'ETE entre les bras de traitement
- L'AH pourrait être un biomarqueur prédictif pour sélectionner les patients éligibles à un traitement par PEGPH20
- Une évaluation est en cours dans l'étude de phase 3 HALO-301

O-028: L'acide hyaluronique tumoral pourrait prédire le bénéfice du PEGPH20 ajouté au nab paclitaxel/gemcitabine chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique non prétraités – Hendifar A, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et le taux d'évènements thromboemboliques (ETE) chez des patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique (ADCP) métastatique, non prétraités, recevant PAG ou AG (analyse de l'étape 2 uniquement)



CO-CRITÈRES PRINCIPAUX

- SSP, taux d'ETE

CRITÈRES SECONDAIRES

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

*1:1 à l'étape 1; 2:1 à l'étape 2 où les patients à haut risque d'ETE avaient été exclus après interruption momentanée de l'étude

O-028: L'acide hyaluronique tumoral pourrait prédire le bénéfice du PEGPH20 ajouté au nab paclitaxel/gemcitabine chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique non prétraités – Hendifar A, et al

Résultats

	Enoxaparine à dose prophylactique	PAG	AG
Taux d'ETE, n/N (%)	40 mg/j	5/18 (28)	2/7 (29)
	1 mg/kg/j	7/68 (10)	2/32 (6)

	Sévérité	PAG	AG
Evènements hémorragiques, n/N (%)	Tous grades	31/86 (36)	14/39 (36)
	Grade 3/4	3/86 (4)	3/39 (8)

O-028: L'acide hyaluronique tumoral pourrait prédire le bénéfice du PEGPH20 ajouté au nab paclitaxel/gemcitabine chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique non prétraités

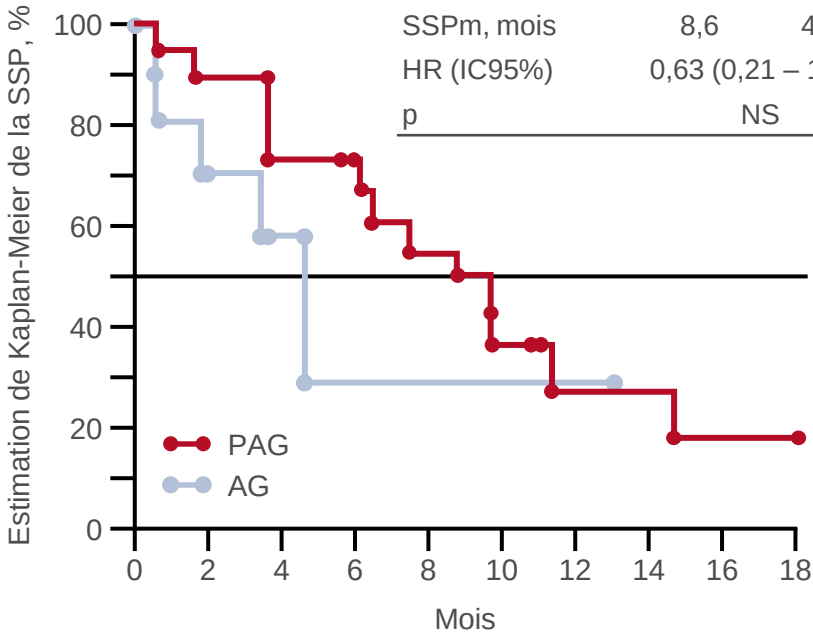
– Hendifar A, et al

Résultats

SSP (étape 2)

AH élevé

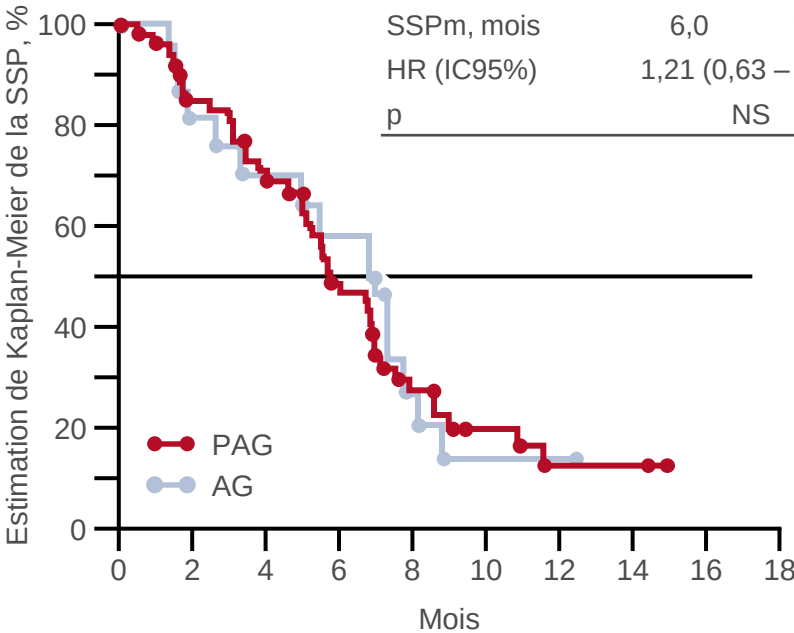
	PAG (n=25)	AG (n=12)
Evènements	13	5
SSPm, mois	8,6	4,5
HR (IC95%)	0,63 (0,21 – 1,93)	
p	NS	



N										
PAG	25	17	14	11	9	6	3	3	1	0
AG	12	6	3	1	1	1	1	0	0	0

AH bas

	PAG (n=55)	AG (n=25)
Evènements	40	15
SSPm, mois	6,0	7,2
HR (IC95%)	1,21 (0,63 – 2,33)	
p	NS	



N										
PAG	55	40	33	24	12	6	3	3	1	0
AG	25	15	11	9	5	2	1	0	0	0

O-028: L'acide hyaluronique tumoral pourrait prédire le bénéfice du PEGPH20 ajouté au nab paclitaxel/gemcitabine chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique non prétraités
– Hendifar A, et al

Résultats

	PAG		AG	
	n=25		n=12	
AH élevé	SSP 8,6 mois		SSP 4,5 mois	HR 0,63
	SG 11,7 mois		SG 7,8 mois	HR 0,52
AH bas	n=55		n=25	
	SSP 6,0 mois		SSP 7,2 mois	HR 1,21
	SG 11,9 mois		SG 10,2 mois	HR 0,69

O-028: L'acide hyaluronique tumoral pourrait prédire le bénéfice du PEGPH20 ajouté au nab paclitaxel/gemcitabine chez les patients avec adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique non prétraités – Hendifar A, et al

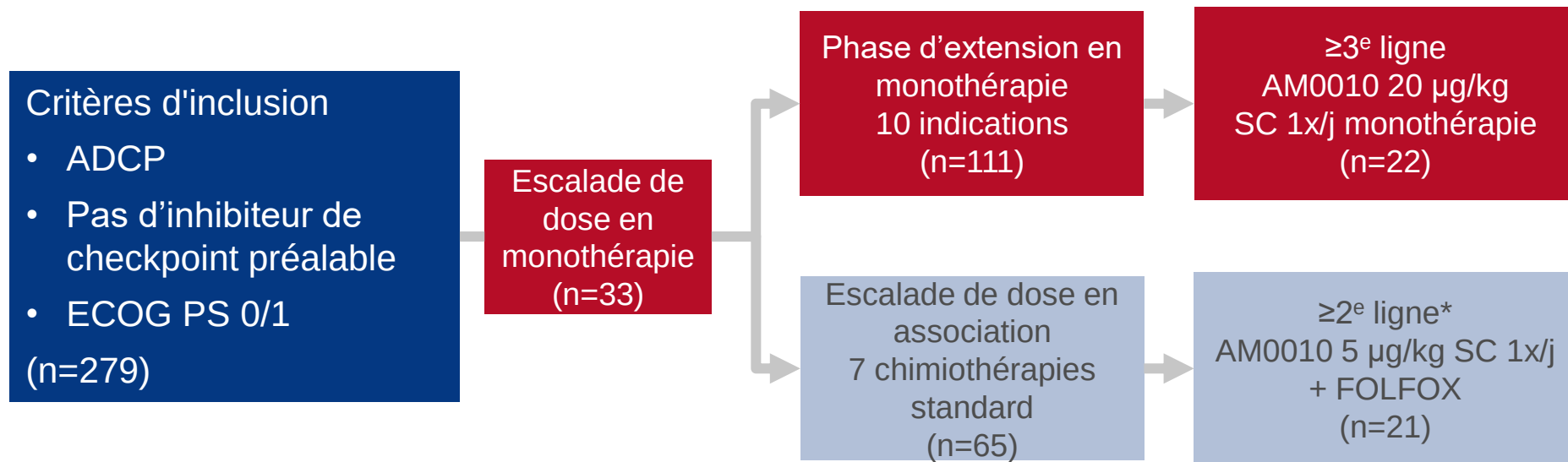
Conclusions

- Il s'agit de la première étude randomisée qui a utilisé un traitement ciblé dans l'ADCP
- Une tendance positive a été observée pour la SSP et la SG chez les patients avec AH élevé traités par PAG
- L'AH pourrait être un biomarqueur prédictif permettant de sélectionner les patients éligibles au traitement par PEGPH20 et pourrait avoir une valeur pronostique dans l'ADCP métastatique
- Une évaluation est en cours dans l'étude de phase 3 HALO-301

O-004: Réponse immunologique et réponse objective tumorale au PEGylated human IL-10 (AM0010) avec 5-FU/LV et oxaliplatine (FOLFOX) dans l'adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique – Hecht RJ, et al

Objectif

- Etude de phase 1b évaluant la tolérance et l'efficacité de AM0010 en association avec FOLFOX en 2^e ligne ou au delà chez des patients avec ADCP métastatique



SC: sous cutané

*Progression sous gemcitabine; pas de platine préalable

Hecht RJ, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr O-004

O-004: Réponse immunologique et réponse objective tumorale au PEGylated human IL-10 (AM0010) avec 5-FU/LV et oxaliplatine (FOLFOX) dans l'adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique – Hecht RJ, et al

Résultats

- L'association AM0010 + FOLFOX a été globalement bien tolérée
- Les EILTs de grade 3/4 comprenaient thrombocytopénie (52%) et anémie (40%)
 - La majorité étaient transitoires et réversibles avec 2–3 jours d'interruption de traitement
- Un schéma modifié de AM0010, consistant en 5 jours de traitement suivis de 2 jours sans traitement, a atténué les thrombocytopénies et anémies de grade 3/4
 - Le profil de stimulation immunitaire était conservé

EILTs (grade 3/4 chez ≥5%), n (%)	Grade 1/2		Grade 3/4	
	Monothérapie (n=22)	FOLFOX (n=25)	Monothérapie (n=22)	FOLFOX (n=25)
Système sanguin et lymphatique				
Anémie	7 (31,8)	5 (20,0)	3 (13,6)	10 (40,0)
Leucopénie	0	2 (8,0)	1 (4,5)	3 (12,0)
Neutropénie	0	3 (12,0)	0	9 (36,0)
Thrombocytopénie	6 (27,3)	5 (20,0)	7 (31,8)	13 (52,0)
Troubles généraux et au site d'administration				
Fatigue	5 (22,7)	15 (60,0)	2 (9,1)	3 (12,0)
Fièvre	4 (18,2)	3 (12,0)	0	0

La population de tolérance comprenait 4 patients dans l'escalade de dose et des patients avec FOLFIRINOX et platine préalables

O-004: Réponse immunologique et réponse objective tumorale au PEGylated human IL-10 (AM0010) avec 5-FU/LV et oxaliplatine (FOLFOX) dans l'adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique – Hecht RJ, et al

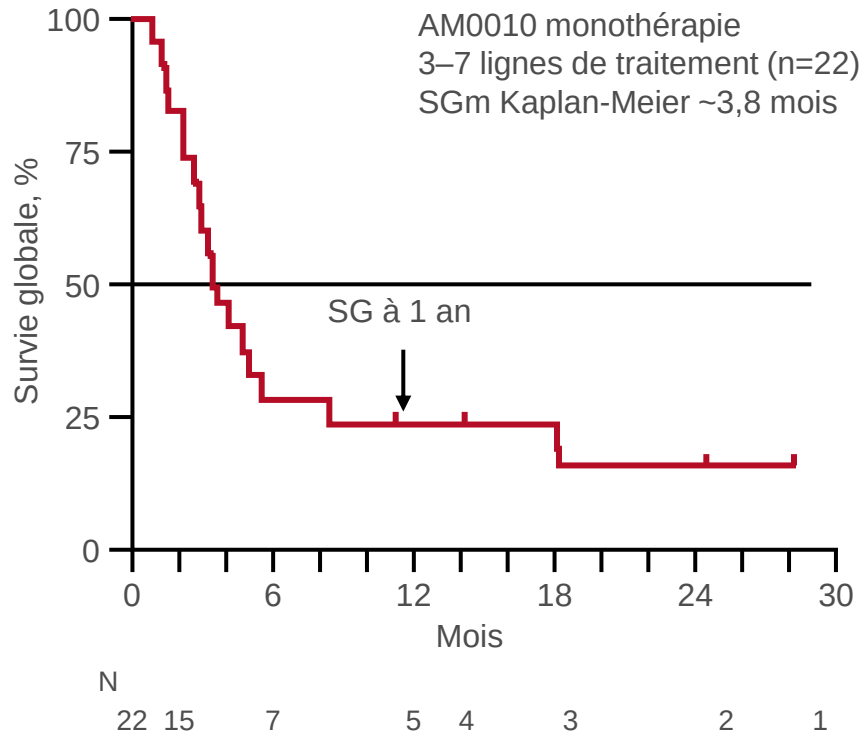
Résultats

Traitement	Traitements antérieurs, médiane (range)	TCM, n (%)	TRO, n (%)	RC, n (%)	SSPm, mois	SGm, mois
AM0010 (n=15/22)	3 (2-6)	8 (53)	0	0	1,7	3,8
AM0010 + FOLFOX (n=19/21)	2 (1-5) Pas de platine antérieur	15 (79)	3 (16)	2 (11)	3,5	10,2
FOLFOX (Zaanan et al. BMC 2014)	1	36%	0	0	1,7	4,3

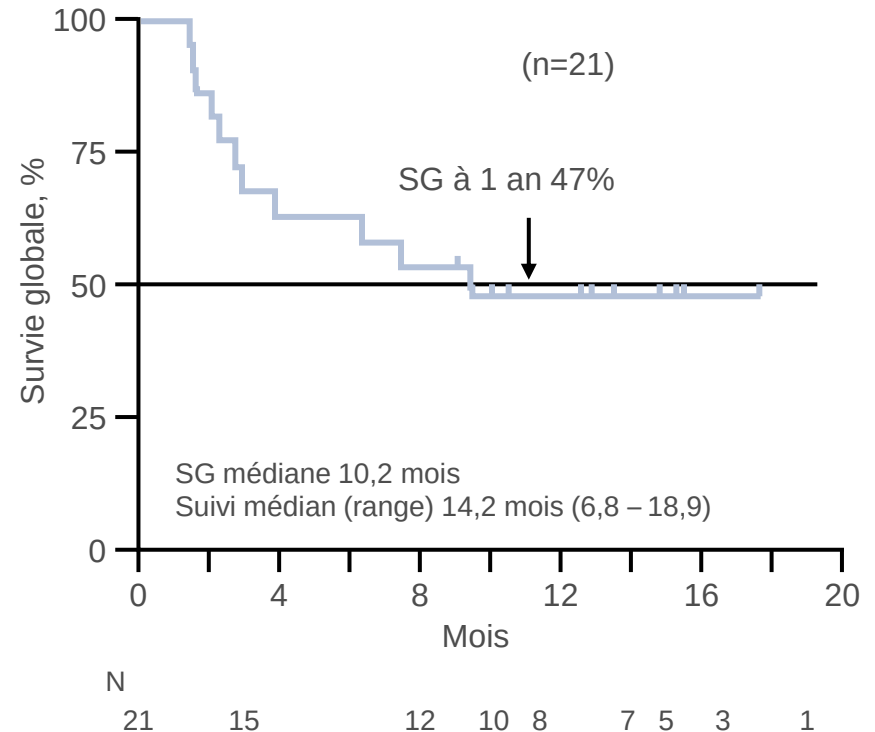
O-004: Réponse immunologique et réponse objective tumorale au PEGylated human IL-10 (AM0010) avec 5-FU/LV et oxaliplatine (FOLFOX) dans l'adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique – Hecht RJ, et al

Résultats

SG (AM0010 monothérapie)



SG (AM0010 + FOLFOX)



O-004: Réponse immunologique et réponse objective tumorale au PEGylated human IL-10 (AM0010) avec 5-FU/LV et oxaliplatine (FOLFOX) dans l'adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique – Hecht RJ, et al

Conclusions

- **L'AM0010 a été bien toléré en monothérapie ou en association avec FOLFOX**
- **L'anémie, la thrombocytopénie, la fatigue et la fièvre étaient les événements indésirables les plus fréquents sous traitement**
- **Il n'y a pas eu d'événement indésirable lié à l'immunité pendant le traitement**
- **Les résultats de survie semblent prometteurs**
- **Ces données préliminaires suggèrent que l'activation immunitaire est corrélée au résultat**

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

CANCER DES VOIES BILIAIRES

O-020: Efficacité clinique précoce de TAS-120, un inhibiteur irréversible de FGFR, chez les patients avec cholangiocarcinome – Goyal L, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité de l'inhibiteur irréversible de FGFR, TAS-120, chez des patients avec cholangiocarcinome

Critères d'inclusion

- Altération de FGF/FGFR confirmée localement^a
 - Maladie non résécable ou métastatique
 - Echec des traitements standard
 - ECOG PS 0/1
- (n=19 en escalade de dose;
n=4 en phase d'extension)

CRITÈRES PRINCIPAUX

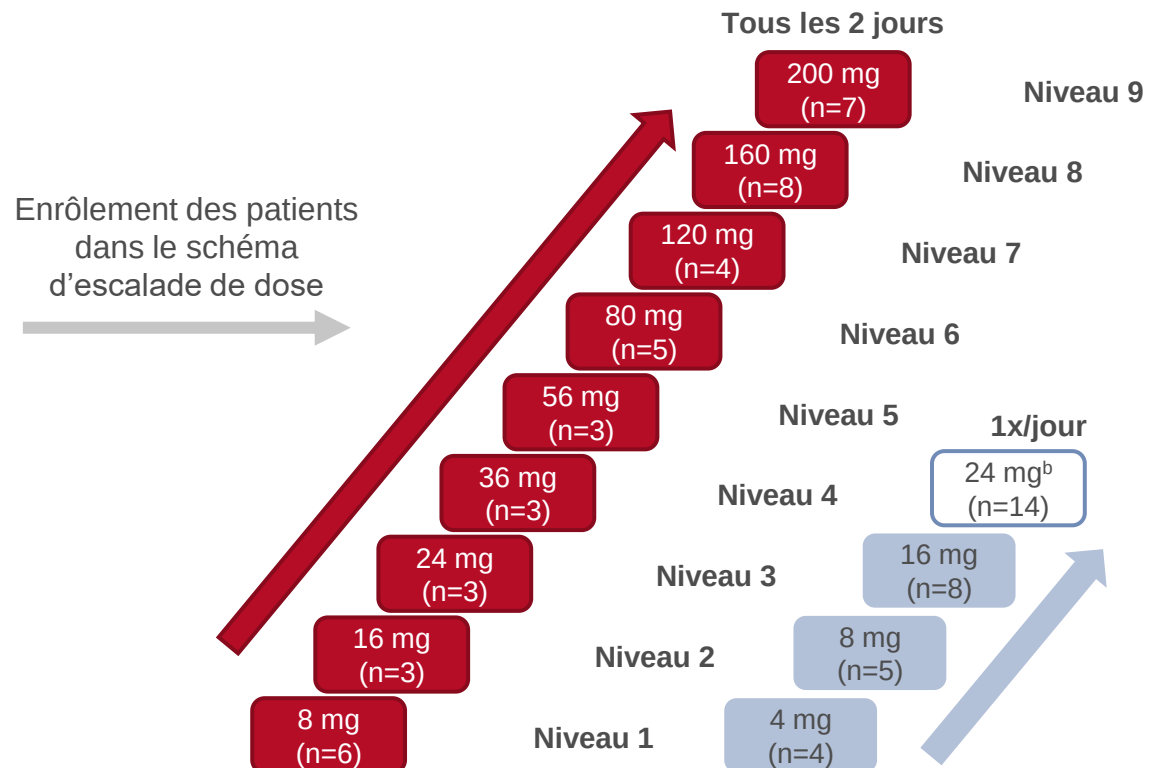
- Dose maximale tolérée (DMT), dose recommandée en phase 2 (DRP2)

CRITÈRES SECONDAIRES

- Tolérance, activité antitumorale préliminaire

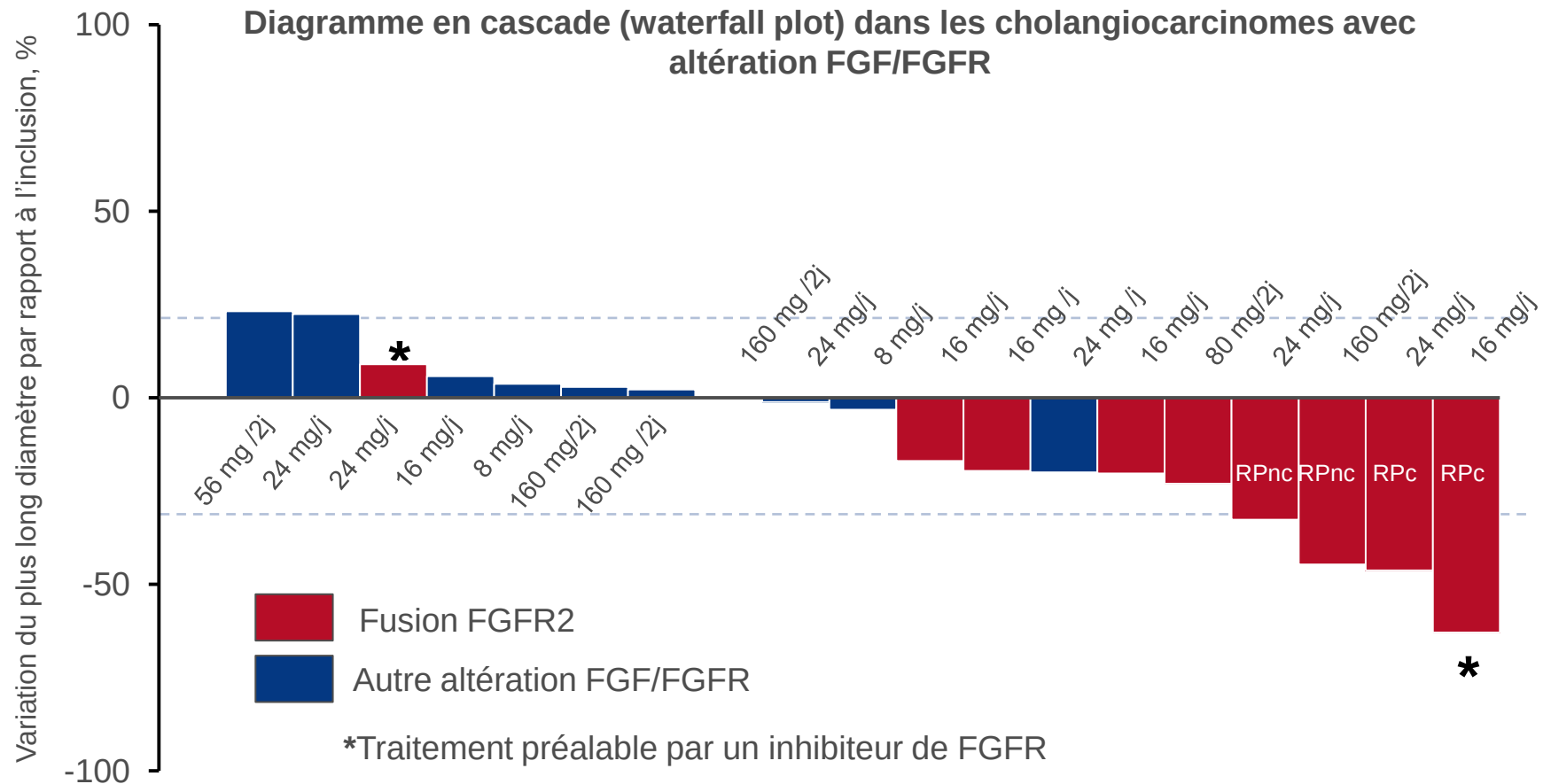
^aA partir du niveau de dose 1 en 1x/j et du niveau de dose 5 pour schéma tous les 2 jours

^b24 mg/j correspond à la toxicité limitante



O-020: Efficacité clinique précoce de TAS-120, un inhibiteur irréversible de FGFR, chez les patients avec cholangiocarcinome – Goyal L, et al

Résultats



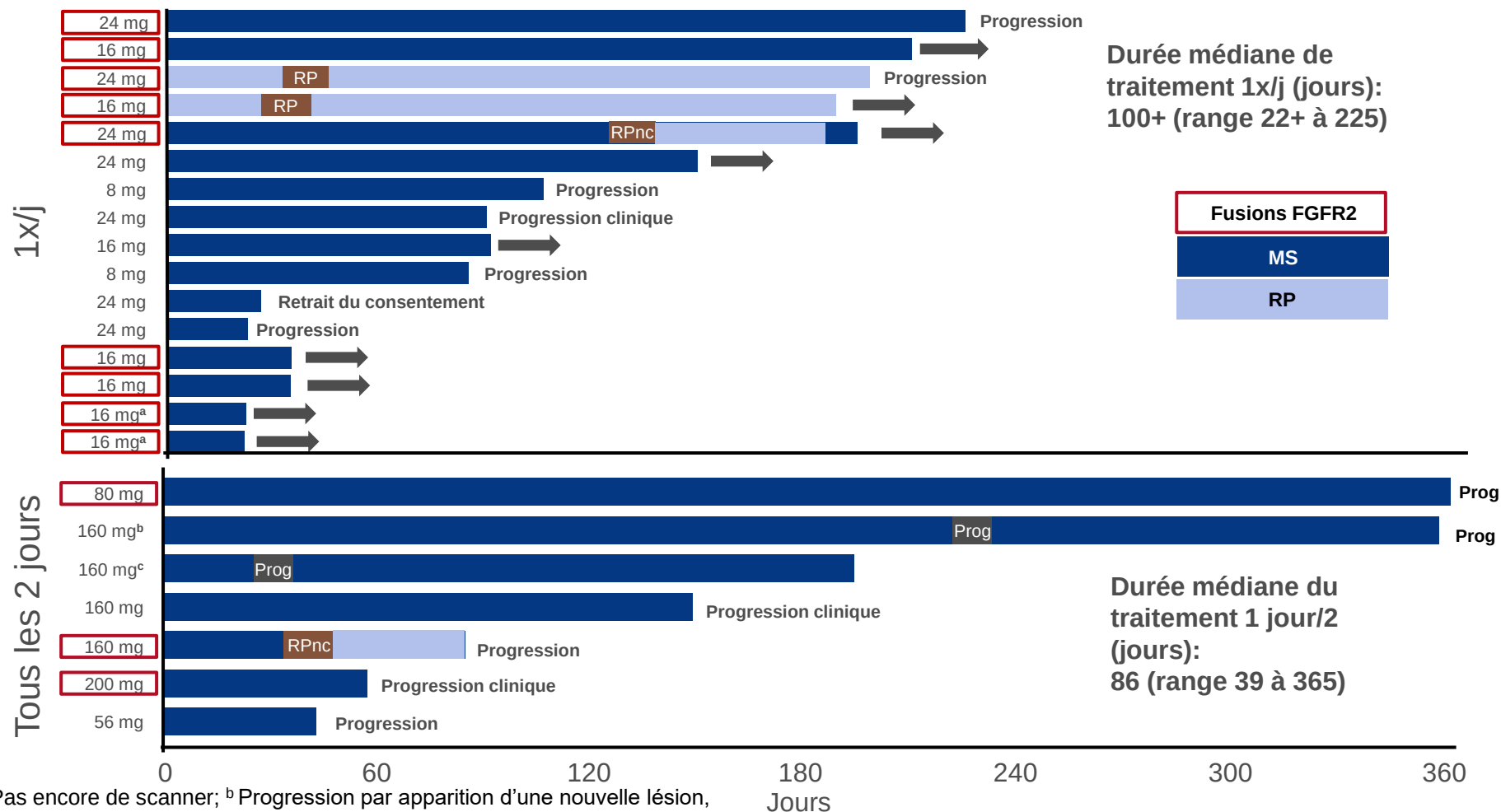
4 des 23 patients ne sont pas inclus car ils n'ont pas encore de scanner disponible; parmi eux, 3 avaient reçu un inhibiteur de FGFR antérieurement; Date de cut-off: 12 mai 2017

Goyal L, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr O-020

O-020: Efficacité clinique précoce de TAS-120, un inhibiteur irréversible de FGFR, chez les patients avec cholangiocarcinome – Goyal L, et al

Résultats

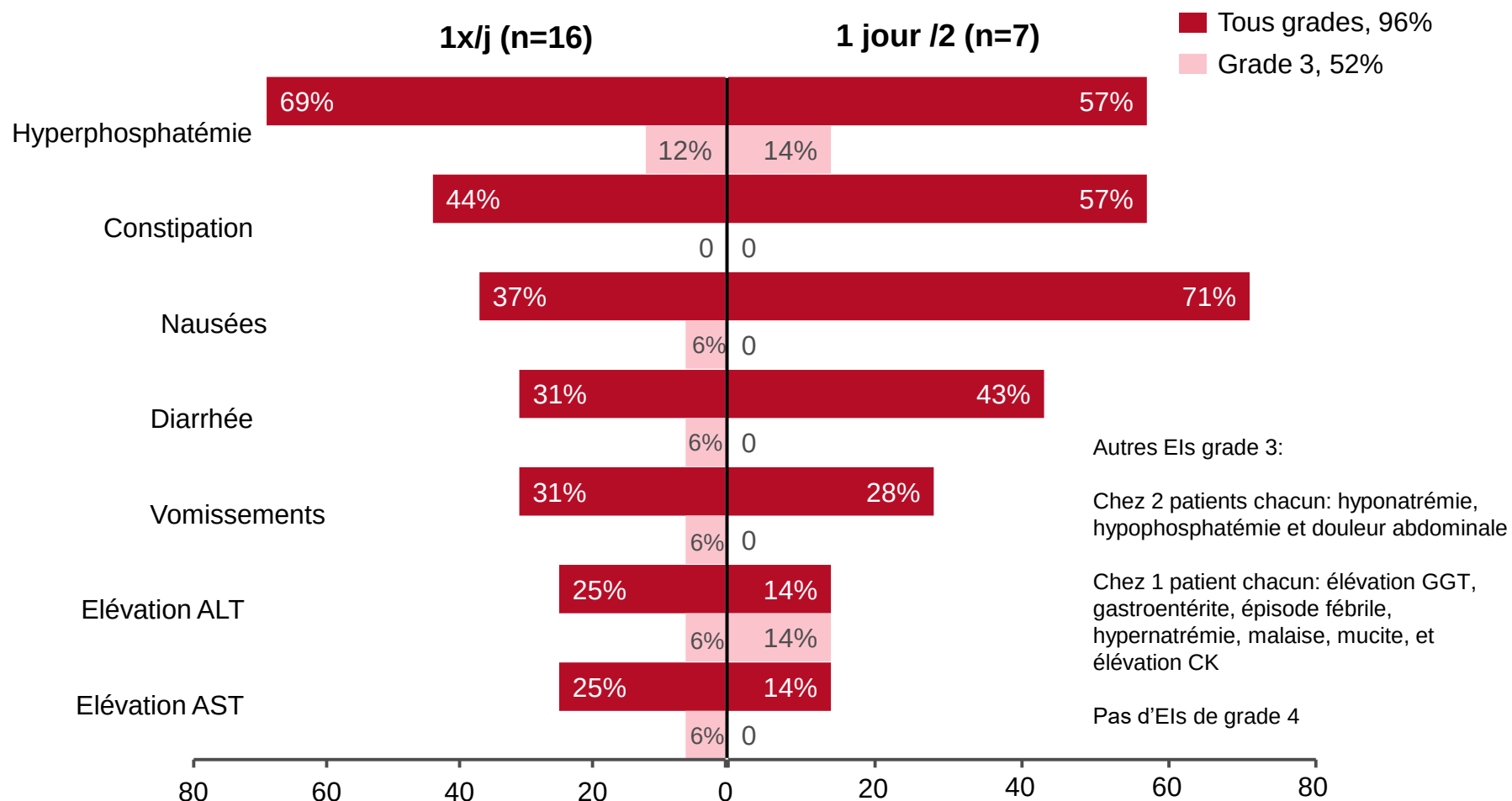
Durée du traitement dans le sous-groupe des cholangiocarcinomes



^a Pas encore de scanner; ^b Progression par apparition d'une nouvelle lésion, autorisé par le protocole et l'investigateur à continuer l'étude; ^c Progression sur des lésions non cibles, décision du médecin de poursuivre l'étude, le patient est toujours sous traitement

O-020: Efficacité clinique précoce de TAS-120, un inhibiteur irréversible de FGFR, chez les patients avec cholangiocarcinome – Goyal L, et al

Résultats



O-020: Efficacité clinique précoce de TAS-120, un inhibiteur irréversible de FGFR, chez les patients avec cholangiocarcinome – Goyal L, et al

Conclusions

- **Chez ces patients avec cholangiocarcinome et gènes de fusion FGFR2, le TAS-120 a démontré une activité clinique**
- **L'efficacité a été montrée chez des patients qui avaient progressé au cours de traitements précédents par inhibiteur de FGFR**
- **Le TAS-120 a montré un profil de toxicité acceptable**
- **Ainsi, le TAS-120 pourrait représenter une option thérapeutique chez les patients qui progressent sous traitement par inhibiteur de FGFR**
- **D'autres développements cliniques sont en cours évaluant TAS-120 en 1 prise quotidienne, y compris chez des patients avec cholangiocarcinome**

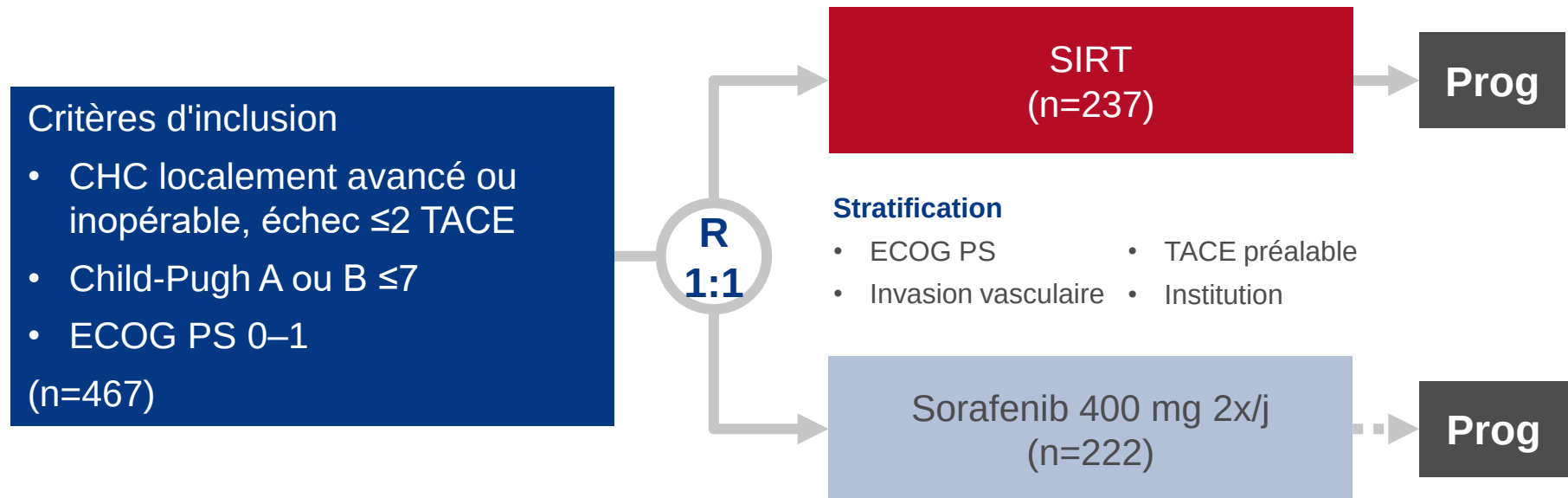
Cancers du pancréas, de l'intestin grêle et des voies biliaires

CARCINOME HÉPATOCELLULAIR

LBA-001: Efficacité, tolérance et impact sur la qualité de vie de la radiothérapie interne sélective par microsphères de résine chargées à l'yttrium 90 ou du sorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SARAH – Bouattour M, et al

Objectif

- Comparer l'efficacité et la tolérance de la SIRT par microsphères de résine chargées à l'yttrium 90 avec celles du sorafenib chez des patients avec CHC intermédiaire ou avancé



CRITÈRE PRINCIPAL

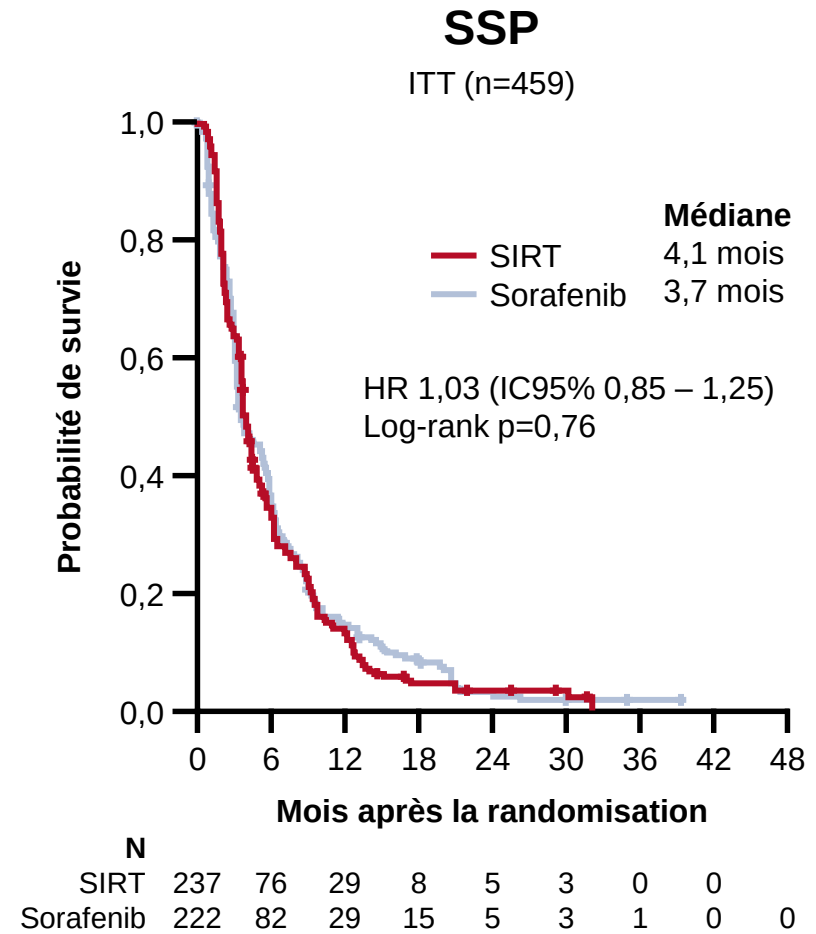
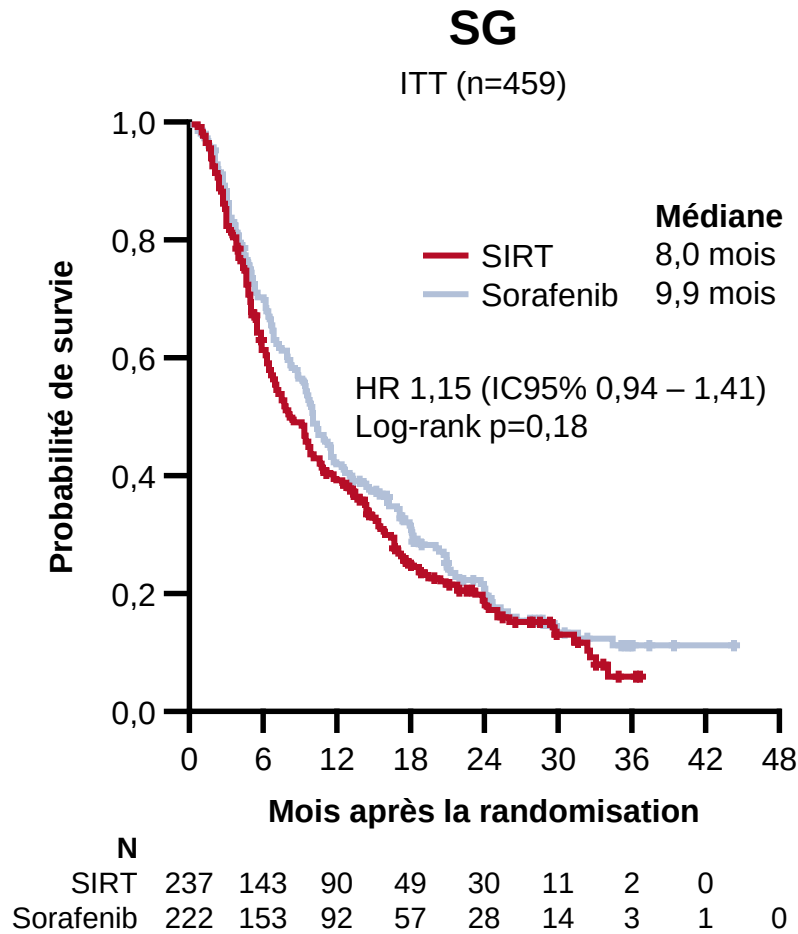
- SG

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, délai jusqu'à progression radiographique, réponse tumorale, tolérance, QoL

LBA-001: Efficacité, tolérance et impact sur la qualité de vie de la radiothérapie interne sélective par microsphères de résine chargées à l'yttrium 90 ou du sorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SARAH – Bouattour M, et al

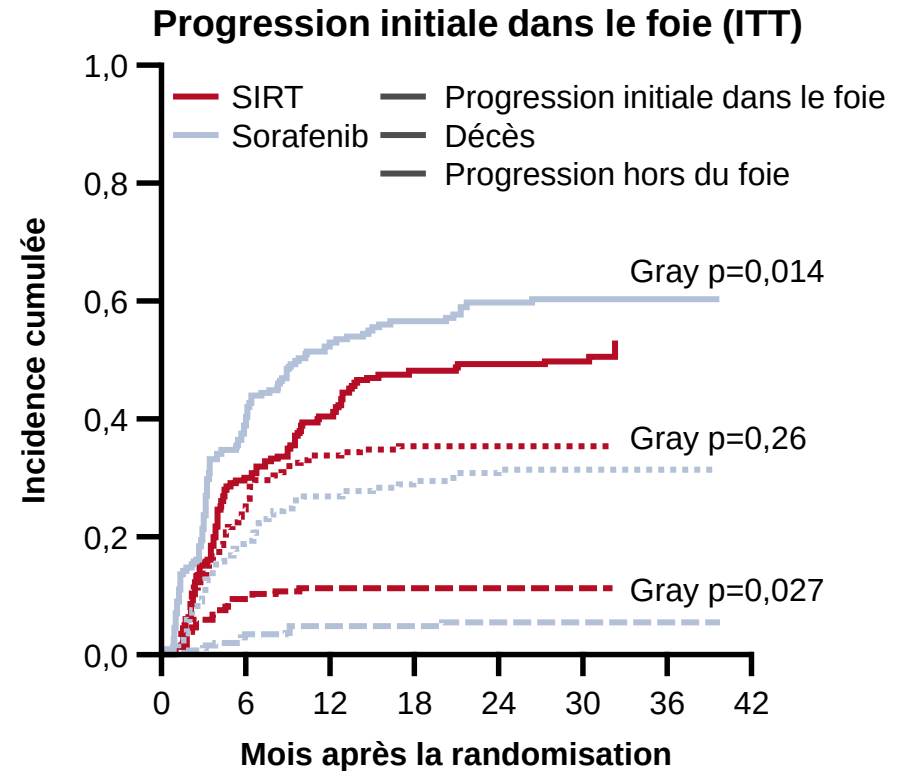
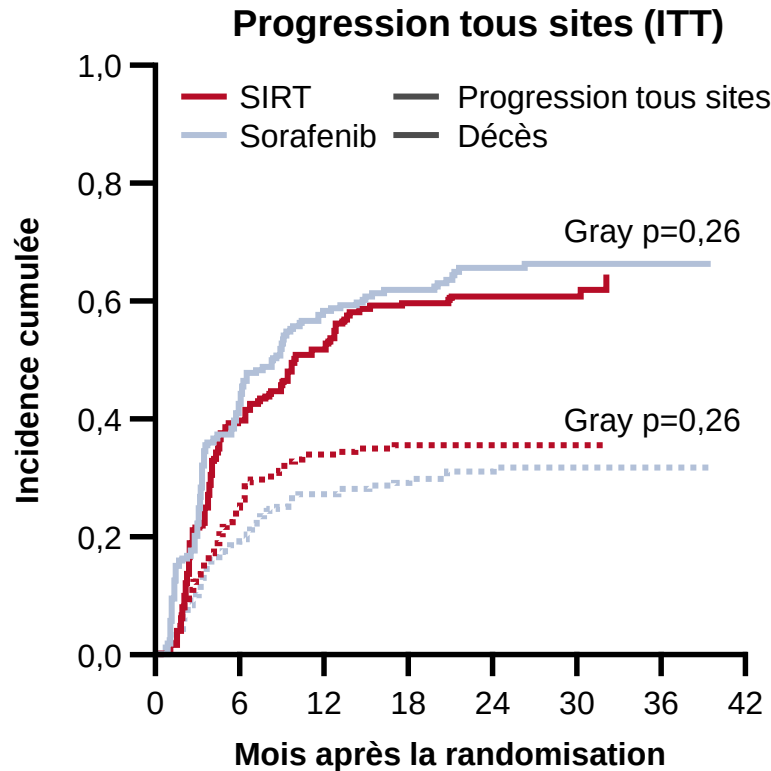
Résultats



LBA-001: Efficacité, tolérance et impact sur la qualité de vie de la radiothérapie interne sélective par microsphères de résine chargées à l'yttrium 90 ou du sorafénib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SARAH – Bouattour M, et al

Résultats

Progression radiographique



Réponse tumorale (RECIST 1.1), n (%)	SIRT (n=190)	Sorafenib (n=198)	p
TRG (RC + RP)	36 (19,0)	23 (15,2)	0,042

LBA-001: Efficacité, tolérance et impact sur la qualité de vie de la radiothérapie interne sélective par microsphères de résine chargées à l'yttrium 90 ou du sorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SARA – Bouattour M, et al

Résultats

Els d'intérêt dans la population de tolérance, n (%)	SIRT (n=226)		Sorafenib (n=216)		p	
	Tous grades	Grade ≥3	Tous grades	Grade ≥3	Tous grades	Grade ≥3
Fatigue	128 (41,6)	20 (8,8)	268 (64,8)	45 (19,0)	<0,001	0,002
Perte de poids	16 (6,2)	0	63 (21,3)	6 (2,8)	<0,001	0,013
Syndrome main pied	1 (0,4)	1 (0,4)	78 (20,8)	13 (5,6)	<0,001	0,001
Anorexie	34 (13,3)	7 (3,1)	132 (32,4)	11 (4,6)	<0,001	0,40
Diarrhée	37 (12,8)	3 (1,3)	316 (67,6)	37 (13,9)	<0,001	<0,001
Nausées/vomissements	40 (11,5)	1 (0,4)	88 (23,1)	5 (2,3)	0,001	0,11
Douleurs abdominales	65 (20,4)	6 (2,7)	113 (29,2)	16 (6,5)	0,032	0,05
Ulcère gastrointestinal	7 (1,8)	5 (1,3)	1 (0,5)	1 (0,5)	0,37	0,62
Saignement gastrointestinal	12 (4,0)	11 (4,0)	17 (6,5)	10 (3,7)	0,24	0,88
Ascite	39 (12,4)	15 (4,9)	31 (10,6)	11 (4,2)	0,57	0,72
Dysfonction hépatique	75 (17,3)	28 (9,3)	100 (21,8)	34 (12,5)	0,23	0,28
Hépatite radique	0	0	0	0	-	-
Hypertension	7 (2,7)	0	53 (13,0)	5 (2,3)	<0,001	0,027

LBA-001: Efficacité, tolérance et impact sur la qualité de vie de la radiothérapie interne sélective par microsphères de résine chargées à l'yttrium 90 ou du sorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire localement avancé: l'étude SARAH – Bouattour M, et al

Résultats

- QoL* avec SIRT vs. sorafenib (ITT, n=459)
 - Effet groupe: $p=0,005$, effet temps: $p<0,001$
 - Interaction groupe temps: $p=0,045$

Conclusions

- La SG n'a pas été améliorée pour la SIRT vs. sorafenib chez les patients avec CHC localement avancé ou inopérable ayant échoué après chimio embolisation transartérielle
- La SIRT a été associée à une amélioration de la réponse tumorale, à une plus faible incidence des événements indésirables sous traitement et à une meilleure qualité de vie comparativement au sorafenib
- Dans le groupe SIRT, les facteurs pronostiques, le coût efficacité et l'efficacité en fonction de la dose seront évalués ultérieurement

O-008: Efficacité et tolérance du nivolumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé, selon l'âge du patient: une sous-analyse de l'étude CheckMate 040 – Melero I, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du nivolumab selon la catégorie d'âge chez des patients avec CHC avancé

Critères d'inclusion

- CHC avancé
 - Quel que soit le statut PD-L1 ou VHC/VHB
- (n=262)

Escalade de dose
Nivolumab
0,1–1,0 mg/kg /2S

Extension
Nivolumab
3 mg/kg /2S

Prog

Stratification

- Naïfs de sorafénib vs. traitement préalable par sorafénib

CRITÈRES PRINCIPAUX

- Tolérance (escalade de dose)
- TRG (étude d'extension)

O-008: Efficacité et tolérance du nivolumab chez les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé, selon l'âge du patient: une sous-analyse de l'étude CheckMate 040 – Melero I, et al

Résultats

	<65 ans (n=142)	65–<75 ans (n=89)	≥65 ans (n=120)	≥75 ans (n=31)
TRG par revue indépendante centralisée en aveugle, n (%) [IC95%]	24 (16,9) [11,1 – 24,1]	16 (18,0) [10,6 – 27,5]	20 (16,7) [10,5 – 24,6]	4 (12,9) [3,6 – 29,8]
Naïfs de sorafénib, n/N (%)	8/38 (21,1)	8/30 (26,7)	8/42 (19,0)	0/12 (0)
Prétraités par sorafénib, n/N (%)	16/104 (15,4)	8/59 (13,6)	12/78 (15,4)	4/19 (21,1)
TRG selon investigateur, n (%) [IC95%]	28 (19,7) [13,5 – 27,2]	20 (22,5) [14,3 – 32,6]	24 (20,0) [13,3 – 28,3]	4 (12,9) [3,6 – 29,8]
Naïfs de sorafénib, n/N (%)	8/38 (21,1)	10/30 (33,3)	10/42 (23,8)	0/12 (0)
Prétraités par sorafénib, n/N (%)	20/104 (19,2)	10/59 (16,9)	14/78 (17,9)	4/19 (21,1)

Conclusions

- Chez ces patients avec CHC avancé, il est apparu que le TRG sous nivolumab n'était pas affecté par l'âge
- Dans toutes les tranches d'âge, le profil de tolérance du nivolumab était gérable*

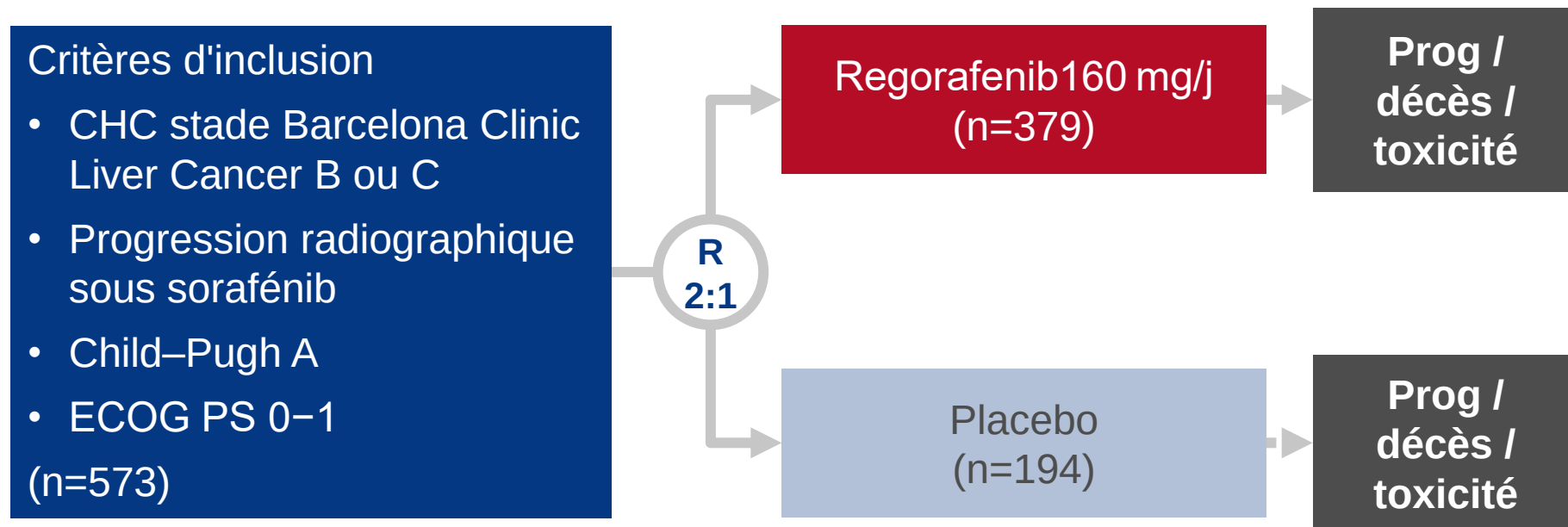
*Données non présentées

Basé sur des données d'abstract uniquement
Melero I, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr O-008

O-009: Analyse actualisée de survie globale de l'étude internationale de phase 3, randomisée contrôlée vs placebo RESORCE de regorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire ayant progressé sous traitement par sorafénib – Bruix J, et al

Objectif

- Rapporter les données actualisées de SG de l'étude RESORCE du regorafenib vs. placebo chez les patients avec CHC non résécable ayant progressé sous sorafénib



CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, délai jusqu'à progression, TCM, TRG, tolérance

Basé sur des données d'abstract uniquement
Bruix J, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr O-009

O-009: Analyse actualisée de survie globale de l'étude internationale de phase 3, randomisée contrôlée vs placebo RESORCE de regorafenib chez les patients avec carcinome hépatocellulaire ayant progressé sous traitement par sorafénib – Bruix J, et al

Résultats

SG	Analyse principale		Analyse actualisée	
	Regorafenib (n=379)	Placebo (n=194)	Regorafenib (n=379)	Placebo (n=194)
Patients avec évènement, n (%)	233 (61)	140 (72)	290 (77)	169 (87)
SGm, mois (IC95%)	10,6 (9,1 – 12,1)	7,8 (6,3 – 8,8)	10,7 (9,1 – 12,2)	7,9 (6,4 – 9,0)
HR (IC95%); p	0,63 (0,50 – 0,79); <0,0001		0,61 (0,50 – 0,75); <0,0001	

Conclusion

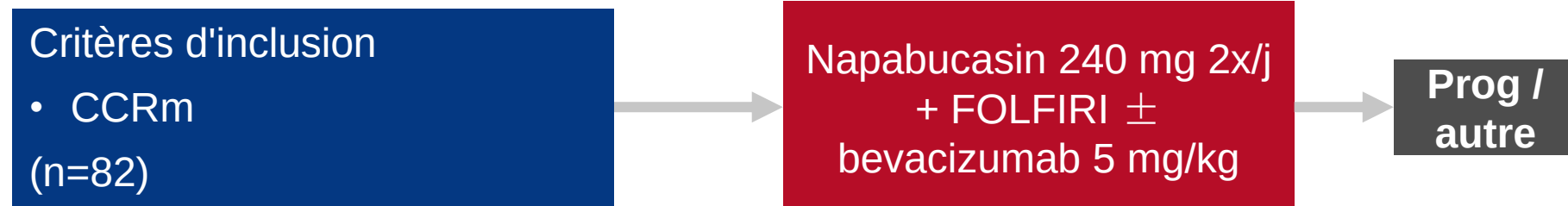
- Ces données actualisées de SG de l'étude RESORCE confirment celles de l'analyse principale réalisée précédemment et suggèrent que chez les patients avec CHC, le regorafenib est une option thérapeutique efficace pour ceux qui ont progressé sous sorafénib

CANCERS DU COLON, DU RECTUM ET DE L'ANUS

LBA-003: Etude de phase 1b/II de l'inhibiteur de la voie des cellules souches cancéreuses napabucasin en association à FOLFIRI avec ou sans bevacizumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Bendell J*

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance du napabucasin en association à FOLFIRI ± bevacizumab chez des patients avec CCRm



CRITÈRE PRINCIPAL

- Confirmation de la dose recommandée en phase 2

CRITÈRES SECONDAIRES

- TCM, TRG, tolérance

*Présenté par O'Neil BH; Basé sur des données d'abstract uniquement
Bendell J, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-003

LBA-003: Etude de phase 1b/II de l'inhibiteur de la voie des cellules souches cancéreuses napabucasin en association à FOLFIRI avec ou sans bevacizumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Bendell J*

Résultats

	TCM, n/N (%)		TRG, n/N (%)	
	Evaluable	ITT	Evaluable	ITT
Tous patients	55/66 (83)	55/82 (67)	14/66 (21)	14/82 (17)
≥2 ^e ligne naïfs de FOLFIRI	33/39 (85)	33/50 (66)	8/39 (21)	8/50 (16)
≥2 ^e ligne exposés à FOLFIRI	22/27 (81)	22/32 (69)	6/27 (22)	6/32 (19)
2 ^e ligne, naïfs de FOLFIRI, étude GERCOR [†]	24/59 (41)	24/69 (35)	3/59 (5)	3/69 (4)

- Els grade 3: diarrhée (n=15), fatigue (6), hypokaliémie (2), hyponatrémie (1), hypophosphatémie (1), déshydratation (1), douleurs abdominales (1), vomissements (1) et perte de poids (1)
- El grade 4: diarrhée (n=1)

Conclusion

- **L'association napabucasin + FOLFIRI ± bevacizumab a montré des signes prometteurs d'efficacité et un profil de tolérance acceptable chez ces patients avec CCRm prétraité, y compris ceux ayant déjà reçu FOLFIRI ± bevacizumab**

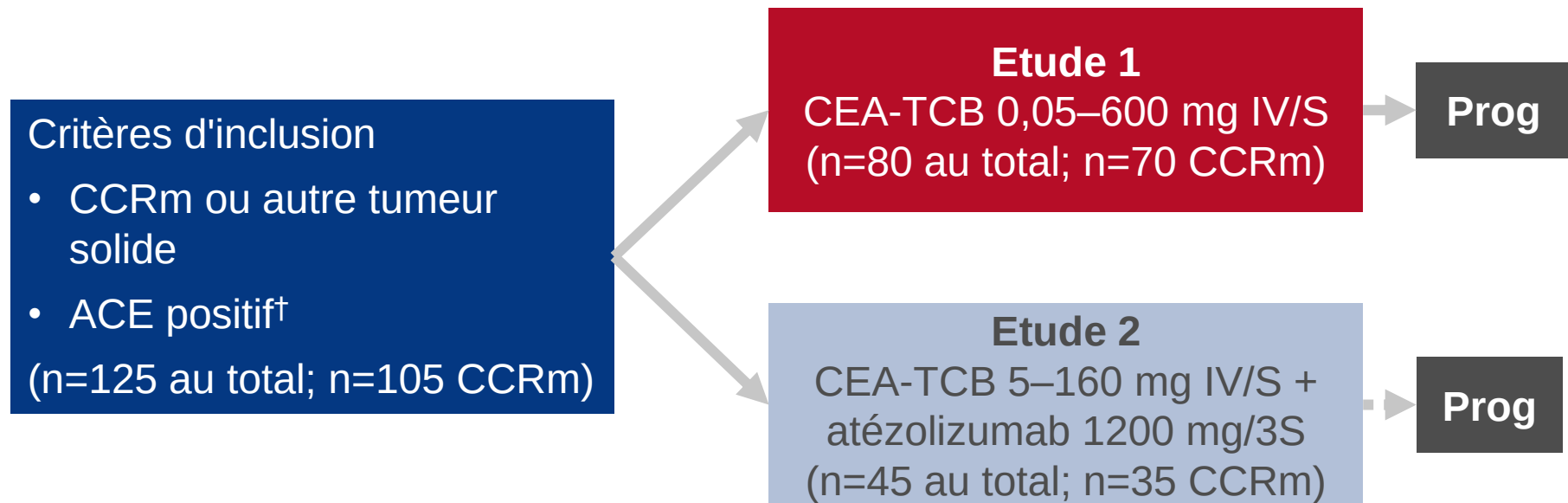
[†]Tournigand et al, 2004

*Présenté par O'Neil BH; Basé sur des données d'abstract uniquement
Bendell J, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-003

LBA-004: Nouvel anticorps bispécifique anti antigène carcinoembryonnaire et anti cellule T (CEA-TCB): données cliniques préliminaires en monothérapie et en association à l'atézolizumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) – Argilés G, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de CEA-TCB* en monothérapie ou en association avec l'atézolizumab chez des patients avec CCRm dans 2 études de phase 1



*Un nouvel anticorps bispécifique ciblant l'ACE sur les cellules tumorales et le CD3 des cellules T ; †≥20% des cellules tumorales avec expression ACE modérée ou élevée

Basé sur des données d'abstract uniquement
Argilés G, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-004

LBA-004: Nouvel anticorps bispécifique anti antigène carcinoembryonnaire et anti cellule T (CEA-TCB): données cliniques préliminaires en monothérapie et en association à l'atézolizumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) – Argilés G, et al

Résultats

CCRm, n (%)	CEA-TCB (n=31)	CEA-TCB + atézolizumab (n=14)
RP confirmée (RECIST v1,1)	2 (6)	3 (21,5)
MS* dans les tumeurs MSS	4 (13)	4 (29)
RP métabolique à 4–6 semaines†	9 (29)	7 (50)

- Les EI sous traitement de grade ≥ 3 les plus fréquents avec la monothérapie CEA-TCB étaient les réactions liées à la perfusion (24%) et la diarrhée (7%) avec des toxicités limitant la dose (TLD) observées chez 5 patients
- Il n'y a pas eu de toxicités nouvelles avec CEA-TCB + atézolizumab et 2 patients ont eu des TLD
- Pour la monothérapie CEA-TCB, les biopsies ont démontré une augmentation de 3,6 fois du Ki67 + cellules T CD3 vs. inclusion ($p=0,035$)

Conclusions

- **Chez ces patients avec CCRm, le CEA-TCB en monothérapie a démontré une activité antitumorale pendant la phase d'escalade de dose et l'association CEA-TCB + atézolizumab a montré une activité plus importante et une tolérance gérable**
- **Les données sur les augmentations des cellules T CD3 intratumorales sous traitement sont cohérentes avec le mécanisme d'action de CEA-TCB et suggèrent qu'il s'agit du premier agent bispécifique ciblant les cellules T et les cellules tumorales avec une activité biologique dans une indication de tumeur solide**

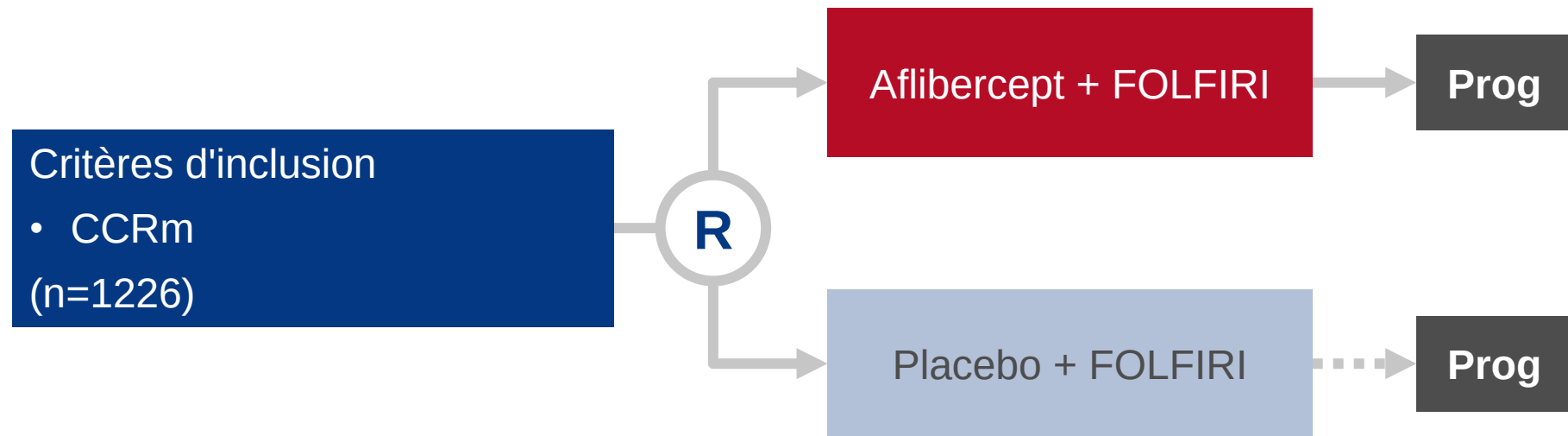
Basé sur des données d'abstract uniquement

*Réductions tumorales de 10–30%; †TEP-FDG, critères EORTC Argilés G, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-004

LBA-005: Actualisation de l'analyse des biomarqueurs de l'étude VELOUR: Impact de RAS, BRAF, et localisation tumorale sur l'activité de l'aflibercept – Wirapati P*, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité selon le statut RAS/BRAF et le côté de la tumeur chez des patients avec CCRm recevant FOLFIRI en association avec aflibercept ou placebo



- 666 patients avaient des échantillons de tissu disponibles
- Les échantillons ont été évalués pour les mutations somatiques par séquençage de haut débit ciblant les gènes RAS et BRAF étendus (n=482)
- La latéralisation de la tumeur a été identifiée par le compte rendu anatomopathologique

*Présenté par Tejpar S; Basé sur des données d'abstract uniquement
Wirapati P, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-005

LBA-005: Actualisation de l'analyse des biomarqueurs de l'étude VELOUR: Impact de RAS, BRAF, et localisation tumorale sur l'activité de l'aflibercept – Wirapati P*, et al

Résultats

- Pour les 482 patients avec données disponibles, la SG était toujours significativement plus courte avec l'aflibercept vs. placebo: HR 0,80 (IC95% 0,65 – 0,99)
- Les résultats étaient similaires dans la population ITT (n=1226): HR 0,82 (IC95% 0,71 – 0,93)

Mutation	Statut	n	SGm, mois Aflibercept + FOLFIRI	SGm, mois Placebo + FOLFIRI	HR (IC95%)	Interaction – ratio de HR (IC95%); p
KRASex2	WT	281	11,6	14,9	0,74 (0,56 – 0,99)	1,21 (0,79 – 1,86); 0,38
	MUT	201	10,6	12,6	0,90 (0,65 – 1,24)	
ExtRAS	WT	218	11,7	16,0	0,70 (0,50 – 0,97)	1,39 (0,90 – 2,13); 0,13
	MUT	264	11,2	12,6	0,93 (0,70 – 1,23)	
BRAF	WT	446	12,4	13,0	0,84 (0,67 – 1,05)	0,49 (0,22 – 1,09); 0,08
	MUT	36	5,5	10,3	0,42 (0,16 – 1,09)	

Conclusions

- Il n'y avait pas d'interactions significatives pour aucun des sous-groupes définis par les mutations, bien que les ratios des HR pour le traitement semblent en faveur de RAS sauvage
- Des résultats similaires ont été observés dans d'autres essais sur bevacizumab et ramucirumab

WT, sauvage

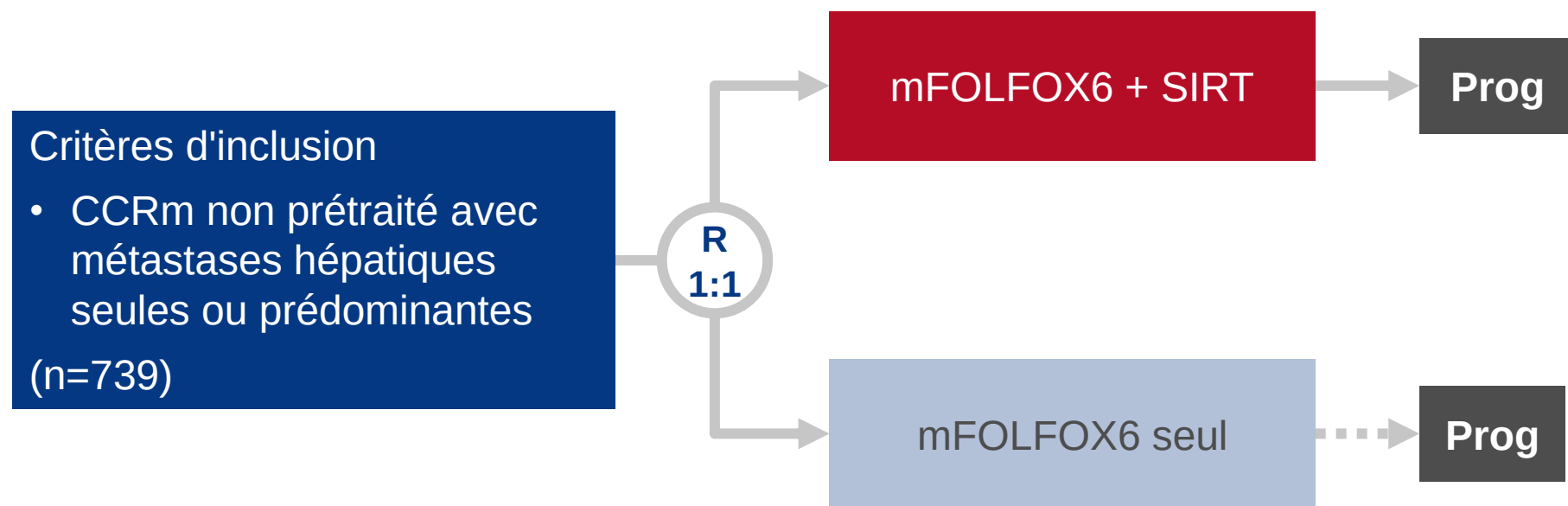
*Présenté par Tejpar S; Basé sur des données d'abstract uniquement
Wirapati P, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr LBA-005

LBA-006: Impact de la localisation de la tumeur primitive sur la survie chez les patients avec cancer colorectal métastatique recevant une radiothérapie interne sélective (SIRT) et une chimiothérapie en traitement de 1^e ligne

– van Hazel G, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance d'un traitement de 1^e ligne par mFOLFOX6 $\pm$ SIRT selon la localisation de la tumeur primitive chez des patients avec CCRm, à partir des données de 2 études cliniques*



CRITÈRES PRINCIPAUX

- SSP, SG

CRITÈRES SECONDAIRES

- Tolérance

LBA-006: Impact de la localisation de la tumeur primitive sur la survie chez les patients avec cancer colorectal métastatique recevant une radiothérapie interne sélective (SIRT) et une chimiothérapie en traitement de 1^e ligne

– van Hazel G, et al

Résultats

	n	mFOLFOX6 + SIRT	mFOLFOX6 seul	HR (IC95%); p
SSPm, mois				
Total	739	11,1	10,6	ND (ND – ND); 0,22
Primitif côté droit	179	10,8	8,7	0,73 (0,53 – 1,01); 0,053
Primitif côté gauche	540	11,4	10,8	0,93 (0,78 – 1,11); 0,426
SGm, mois				
Total	739	24,3	24,6	ND (ND – ND); 0,84
Primitif côté droit	179	22,0	17,1	0,64 (0,46 – 0,89); 0,007
Primitif côté gauche	540	24,6	25,6	1,12 (0,92 – 1,36); 0,279

- L'incidence des Els de grade ≥ 3 n'était pas différente pour les tumeurs droites vs. gauches ($p > 0,05$)

Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm, le traitement de 1^e ligne par mFOLFOX6 + SIRT a permis des améliorations significatives de la SG pour les patients avec des tumeurs primitives du côté droit mais pas du côté gauche
- La cohorte de l'étude FOXFIRE sera utilisée pour valider ces données

O-011: Les réarrangements de RET définissent un nouveau sous-type moléculaire rare de cancer colorectal métastatique (CCRm)

– Pietrantonio F, et al

Objectif

- Identifier et caractériser les fusions de RET dans le CCRm et étudier leur impact pronostique

Critères d'inclusion

- Maladie métastatique
- Fusion de *RET* confirmée par séquençage de l'ARN/NGS (pré-dépistage par IHC/FISH insuffisant)



CCRm avec réarrangement
RET
(n=22)

NCOA4-RET (n=12)
CCDC6-RET (n=7)
TRIM24-RET (n=2)
TNIP1-RET (n=1)

vs. cas non réarrangés diagnostiqués dans 3 centres de référence à Milan, Pise et Séoul

CCRm *RET* négatif
(n=236)

Sources des données	Partenaires de fusion de <i>RET</i>
Etude de phase 1/1b du programme de dépistage Ignyta RXDX-105, NCT01877811	<i>NCOA4-RET</i> (n=1)
	<i>CCDC6-RET</i> (n=1)
	Retrieval ongoing
Collaboration Italie et Corée pour dépistage	<i>NCOA4-RET</i> (n=4)
	<i>CCDC6-RET</i> (n=1)
Base de données cliniques de la Foundation Medicine	<i>NCOA4-RET</i> (n=7)
	<i>CCDC6-RET</i> (n=6)
	<i>TRIM24-RET</i> (n=2)
	<i>TNIP1-RET</i> (n=1)

O-011: Les réarrangements de RET définissent un nouveau sous-type moléculaire rare de cancer colorectal métastatique (CCRm) – Pietrantonio F, et al

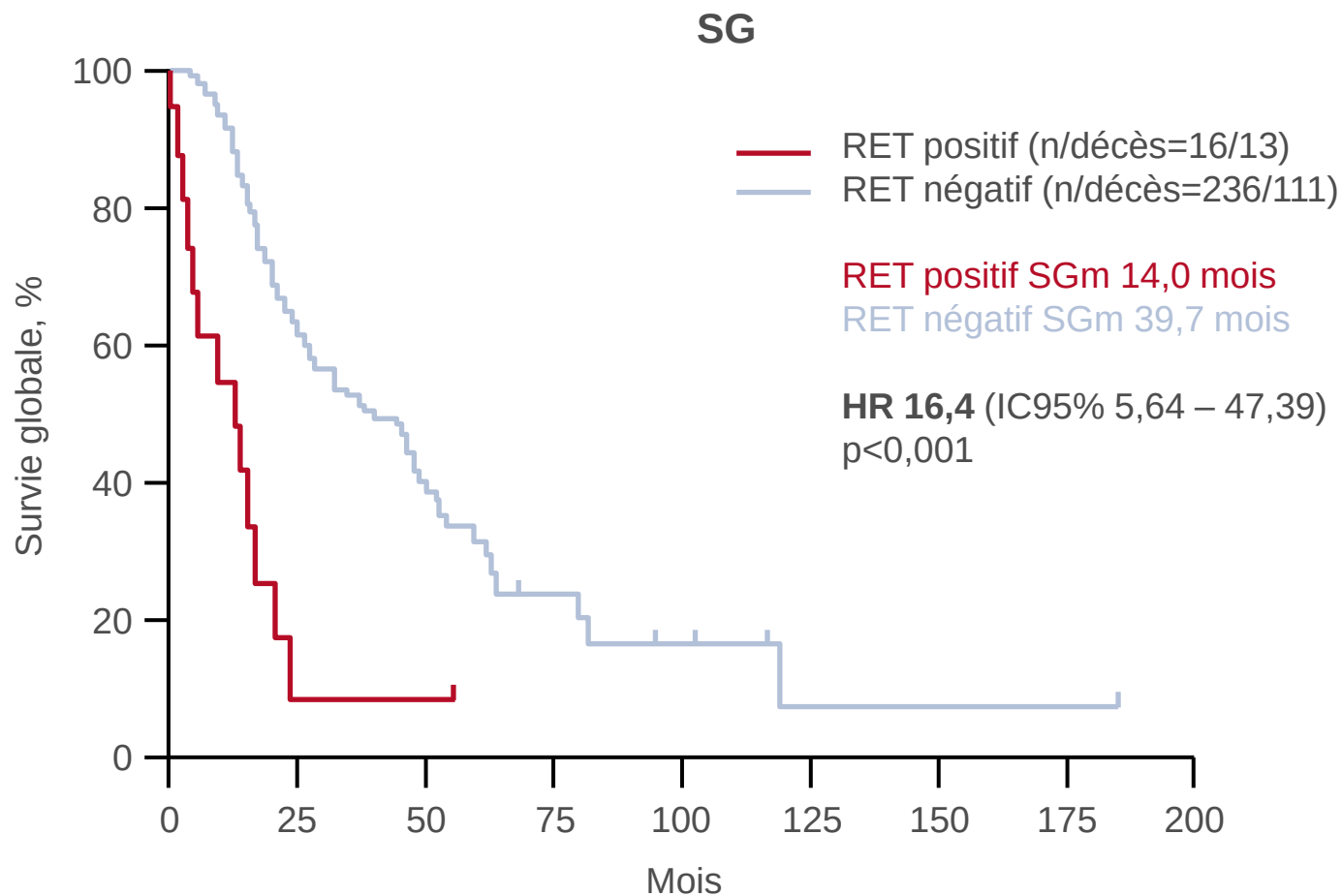
Résultats

Caractéristique		RET réarrangé (n=22), n (%)	RET négatif (n=236), n (%)	p
Sexe	Femme	13 (59)	101 (43)	0,141
	Homme	9 (41)	135 (57)	
Age, années	Médian (range)	66 (25–80)	60 (17–88)	0,027
Localisation tumeur primitive	Colon droit	10 (56)	77 (33)	0,028
	Colon gauche	8 (44)	97 (41)	
	Rectum	0 (0)	60 (26)	
	ND	4	-	
Tumeur primitive réséquée	Oui	8 (36)	181 (77)	<0,001
	Non	14 (64)	55 (23)	
Métastases	Synchrones	19 (86)	161 (68)	0,076
	Métachrones	3 (14)	75 (32)	
Statut RAS et BRAF	Sauvages	22 (100)	53 (26)	<0,001
	RAS muté	0 (0)	127 (62)	
	BRAF muté	0 (0)	26 (13)	
	ND	-	30	
Statut MSI	MSS	12 (57)	157 (92)	<0,001
	MSI-high	9 (43)	14 (8)	
	ND	1	65	

O-011: Les réarrangements de RET définissent un nouveau sous-type moléculaire rare de cancer colorectal métastatique (CCRm)

– Pietrantonio F, et al

Résultats



O-011: Les réarrangements de RET définissent un nouveau sous-type moléculaire rare de cancer colorectal métastatique (CCRm) – Pietrantonio F, et al

Résultats

Caractéristiques		Médiane, mois	n	Analyse univariée			Modèle multivarié		
				HR	IC95%	p	HR	IC95%	p
Statut <i>RET</i>	Négatif	39,7	236	1	–	–	1	–	–
	Réarrangé	14,0	16	16,35	5,64 – 47,39	<0,001	3,69	1,62 – 8,44	0,002
Localisation tumeur primitive	Colon gauche / rectum	46,9	163	1	–	–	1	–	–
	Colon droit	27,4	83	1,57	1,11 – 2,48	0,015	1,54	0,96 – 2,47	0,076
Age, années	<65	36,2	170	1	–	–	–	–	–
	>65	29,1	82	1,24	0,84 – 1,89	0,269	–	–	–
Résection du primitif	Oui	45,7	186	1	–	–	1	–	–
	Non	20,2	66	1,95	1,45 – 3,68	<0,001	1,76	1,04 – 2,96	0,036
Métastases	Métachrones	49,5	76	1	–	–	–	–	–
	Synchrones	27,4	176	1,39	0,93 – 1,99	0,119	–	–	–
Statut <i>RAS</i> et <i>BRAF</i>	Sauvages	30,5	76	1	–	–	1	–	–
	<i>RAS</i> muté	45,7	127	0,74	0,49 – 1,09	0,026	0,77	0,48 – 1,22	–
	<i>BRAF</i> muté	18,0	26	1,45	0,83 – 2,78		1,57	0,84 – 2,90	0,447
Statut MMR	Proficient	45,7	165	1	–	–	1	–	–
	Déficient	20,0	21	1,73	0,97 – 4,18	0,061	1,29	0,62 – 2,66	0,498

O-011: Les réarrangements de RET définissent un nouveau sous-type moléculaire rare de cancer colorectal métastatique (CCRm)

– Pietrantonio F, et al

Conclusions

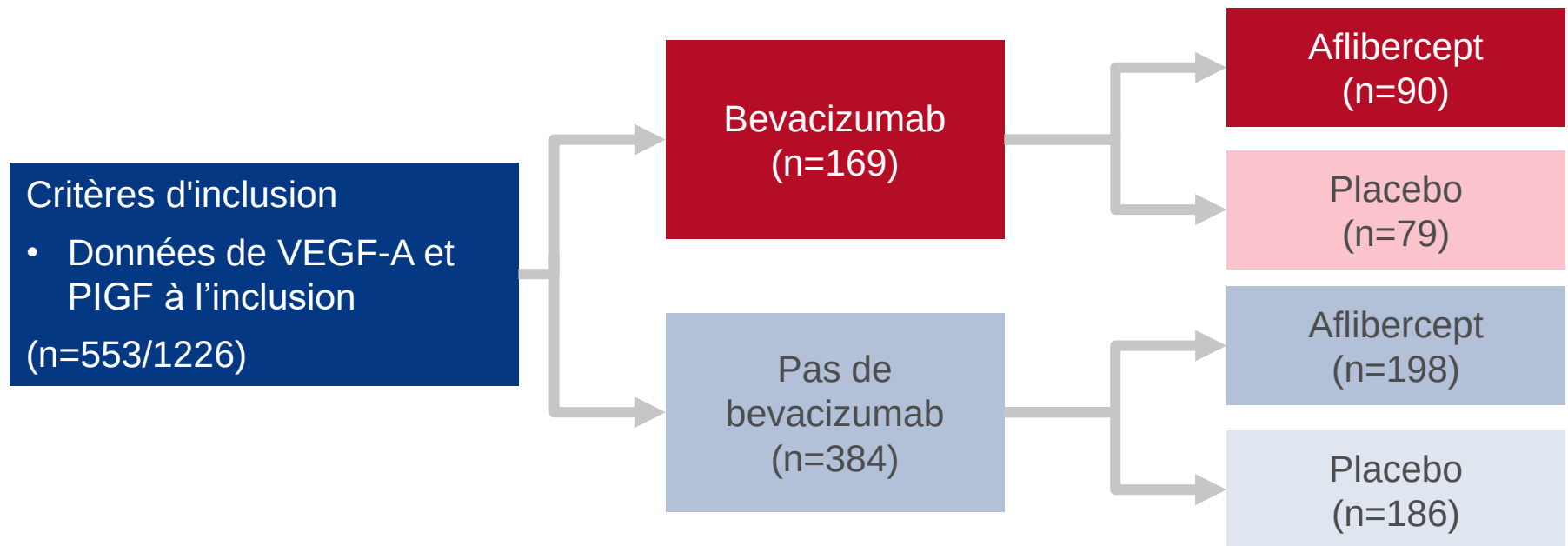
- Les fusions de *RET* sont apparues plus fréquentes chez les femmes les plus âgées avec des tumeurs du colon droit, *RAS* et *BRAF* sauvages
- Le statut MSI-high était plus fréquent qu'attendu dans le CCRm avec fusion de *RET*
- Les fusions de *RET* ont montré un impact négatif sur le pronostic; en effet elles sont indépendamment associées à une survie significativement plus courte en analyse uni et multivariée
- Les fusions de *RET* pourraient représenter une cible pour le développement de traitements personnalisés

O-012: Impact d'un traitement préalable par bevacizumab sur les taux de VEGFA et PIGF et devenir des patients: une analyse rétrospective des échantillons plasmatiques prélevés à l'inclusion dans l'étude VELOUR

– Van Cutsem E, et al

Objectif

- Evaluer de façon rétrospective les taux de facteurs de croissance et les résultats cliniques de l'aflibercept avec ou sans bevacizumab préalable chez des patients avec CCRm dans l'étude VELOUR



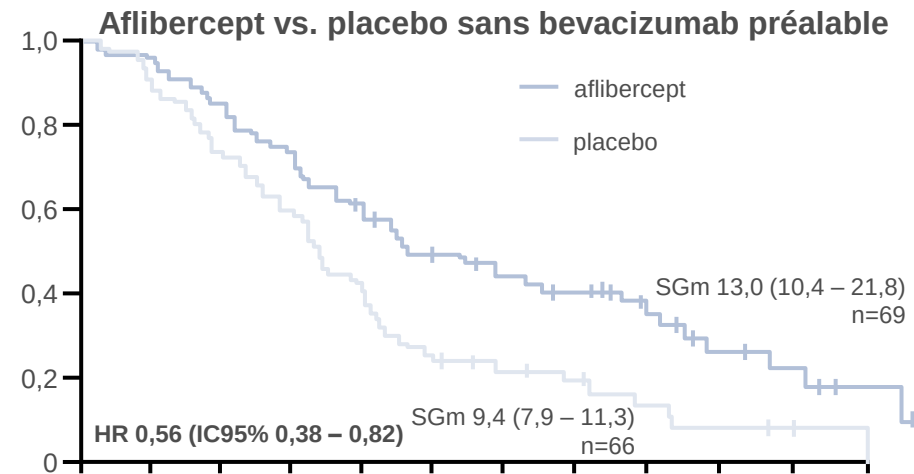
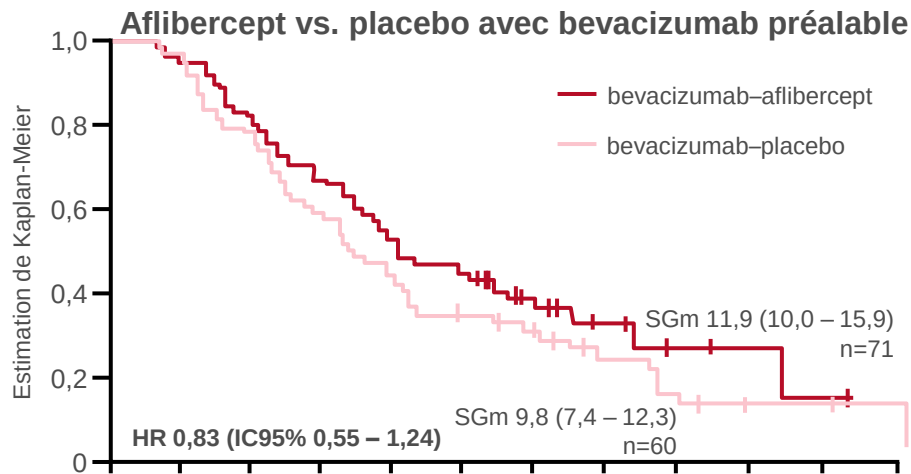
O-012: Impact d'un traitement préalable par bevacizumab sur les taux de VEGFA et PIGF et devenir des patients: une analyse rétrospective des échantillons plasmatiques prélevés à l'inclusion dans l'étude VELOUR – Van Cutsem E, et al

Résultats

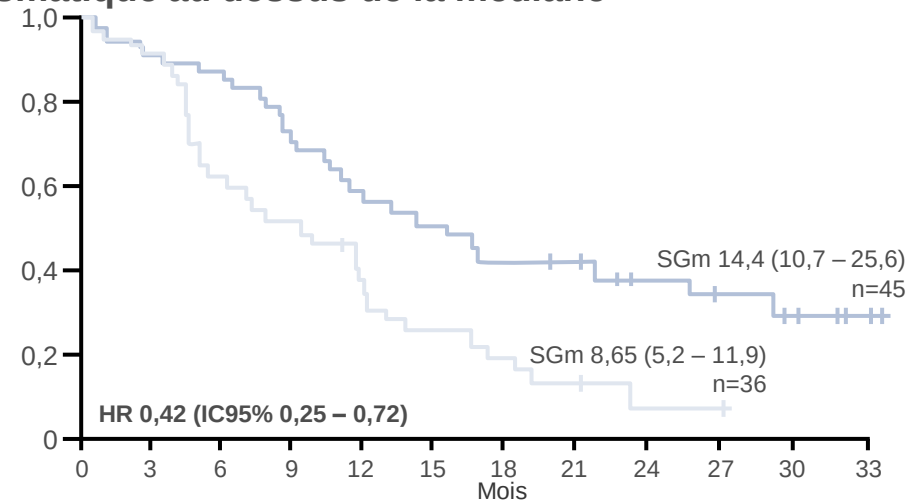
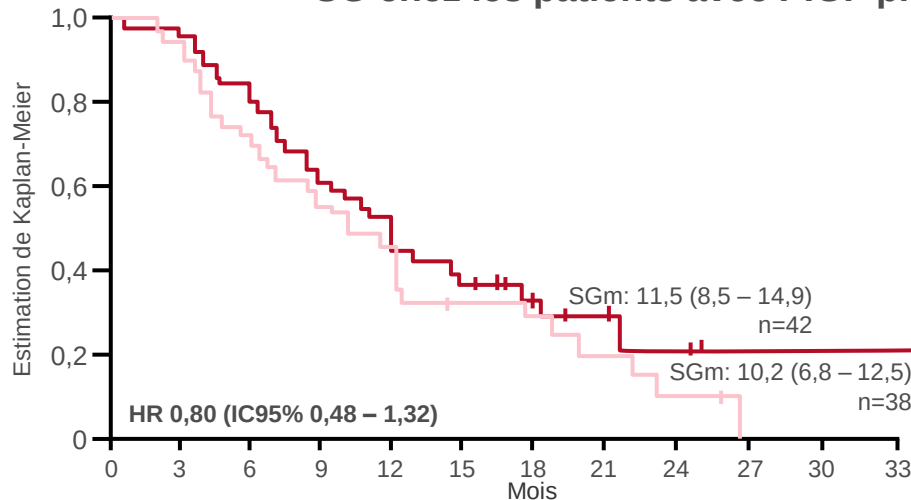
		VEGF-A moyen, pg/mL	PIGF moyen, pg/mL	SSPm, mois (IC95%)	SGm, mois (IC95%)	Aflibercept vs. placebo	
						Différence de SG, mois	HR (IC95%)
Bevacizumab préalable (n=169)	Aflibercept (n=90)	762,6	23,1	7,2 (5,7 – 8,6)	12,1 (10,0 – 16,4)	1,5	0,84 (0,59 – 1,19)
	Placebo (n=79)	753,1	20,7	3,9 (3,0 – 4,4)	10,6 (9,1 – 12,5)		
Pas de bevacizumab préalable (n=384)	Aflibercept (n=198)	148,9	12,0	6,8 (6,0 – 7,5)	12,9 (11,9 – 15,7)	1,5	0,80 (0,63 – 1,01)
	Placebo (n=186)	165,4	11,4	4,9 (4,2 – 5,7)	11,4 (9,9 – 12,7)		

O-012: Impact d'un traitement préalable par bevacizumab sur les taux de VEGFA et PIGF et devenir des patients: une analyse rétrospective des échantillons plasmatiques prélevés à l'inclusion dans l'étude VELOUR – Van Cutsem E, et al

Résultats SG chez les patients avec VEGF-A plasmatique au dessus de la médiane



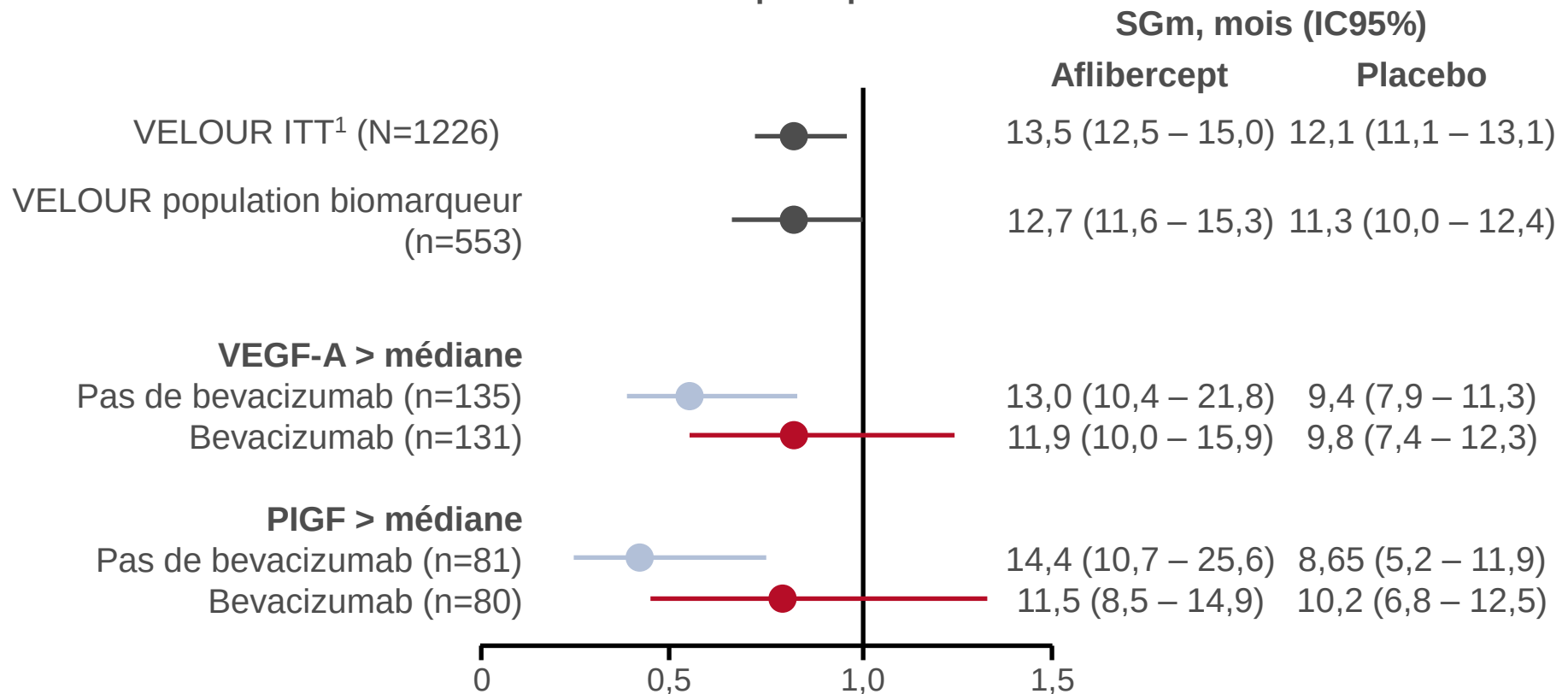
SG chez les patients avec PIGF plasmatique au dessus de la médiane



O-012: Impact d'un traitement préalable par bevacizumab sur les taux de VEGFA et PIGF et devenir des patients: une analyse rétrospective des échantillons plasmatiques prélevés à l'inclusion dans l'étude VELOUR – Van Cutsem E, et al

Résultats

SG chez les patients avec VEGF-A ou PIGF supérieur à la médiane
Aflibercept vs. placebo



L'évaluation rétrospective d'un sous-groupe limité peut seulement fournir des hypothèses

¹Van Cutsem E, et al. *J Clin Oncol* 2012;30:3499–506.

Van Cutsem E, et al. *Ann Oncol* 2017; 28 (suppl 3): abstr O-012

O-012: Impact d'un traitement préalable par bevacizumab sur les taux de VEGFA et PIGF et devenir des patients: une analyse rétrospective des échantillons plasmatiques prélevés à l'inclusion dans l'étude VELOUR

– Van Cutsem E, et al

Conclusions

- Des taux augmentés de cytokines, notamment VEGF-A et PIGF, ont été observés en cas de traitement préalable par bevacizumab en 1^e ligne
- L'aflibercept cible à la fois VEGF-A et PIGF, et agit sur VEGFR1 et VEGFR2 avec une affinité plus élevée que celle du bevacizumab, ce qui peut permettre de surmonter une résistance induite par le bevacizumab
- Le traitement par aflibercept + FOLFIRI s'est montré efficace et n'a pas été affecté par
 - Un traitement préalable par bevacizumab
 - Les taux de VEGF-A ou de PIGF (les taux élevés chez les patients naïfs de bevacizumab pourraient suggérer une activité relativement plus importante)
- Des études ultérieures sont nécessaires pour déterminer le rôle possible de l'aflibercept chez les patients ayant une résistance au bevacizumab

O-029: Evaluation centralisée des options de traitement chirurgical dans l'étude FIRE-3 – résultats actualisés et impact sur la survie globale – Modest DP, et al

Objectif

- Déterminer le nombre de patients avec CCRm qui présentent une maladie résécable au cours de la 1^e ligne de traitement systémique et corréler ce paramètre avec le résultat

Méthodes

- Population FIRE-3
 - CCRm
 - Incluant KRAS/RAS sauvages et mutés
 - Traitement par FOLFIRI + cetuximab ou FOLFIRI + bevacizumab
- Revue de la population basée sur
 - Collecte de tomographies numérisées couplées (n=537)
 - Scanners couplés transformables au format DICOM (n=488)
 - Scanners permettant une évaluation adéquate des lésions (n=448 inclus dans le projet)
- Analyse
 - Imagerie à l'inclusion vs. meilleure réponse évaluée de façon couplée par 8 chirurgiens et 3 oncologues médicaux
 - Définition de la résectabilité: $\geq 50\%$ de votes pour la résectabilité

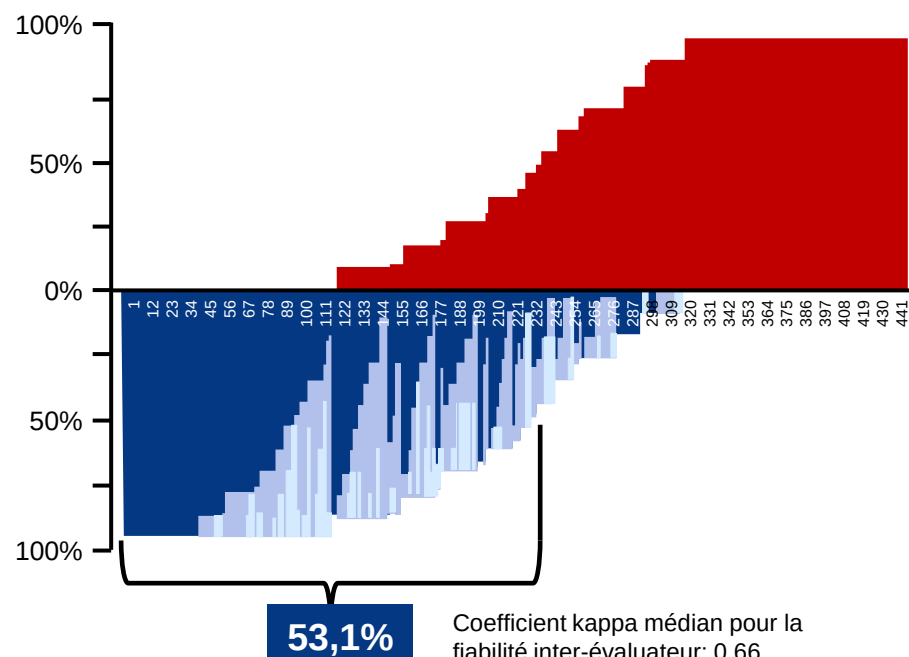
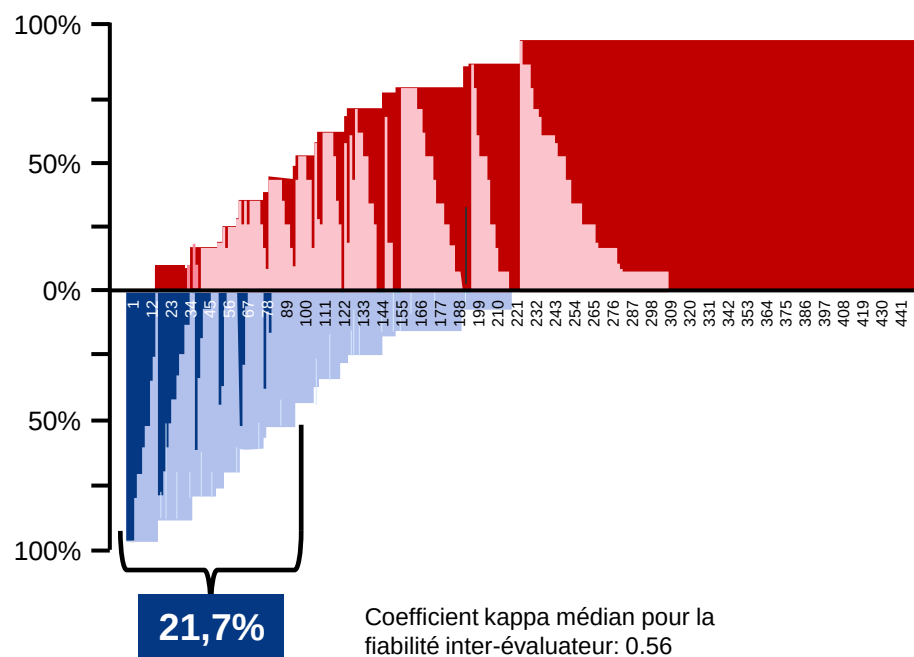
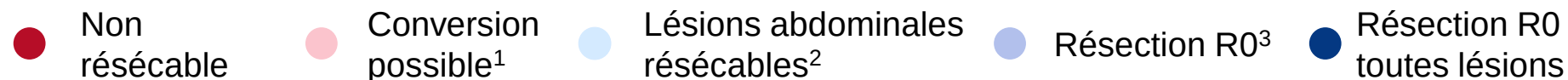
O-029: Evaluation centralisée des options de traitement chirurgical dans l'étude FIRE-3 – résultats actualisés et impact sur la survie globale – Modest DP, et al

Résultats

Votes pour la résectabilité à l'inclusion

Votes pour la résectabilité à meilleure réponse

Intention



1. Eventuellement pour lésions abdominales seules; 2. +/- CT périopératoire à l'inclusion et +/- traitement locorégional à meilleure réponse; 3. avec CT périopératoire à l'inclusion et traitement locorégional de toutes les lésions

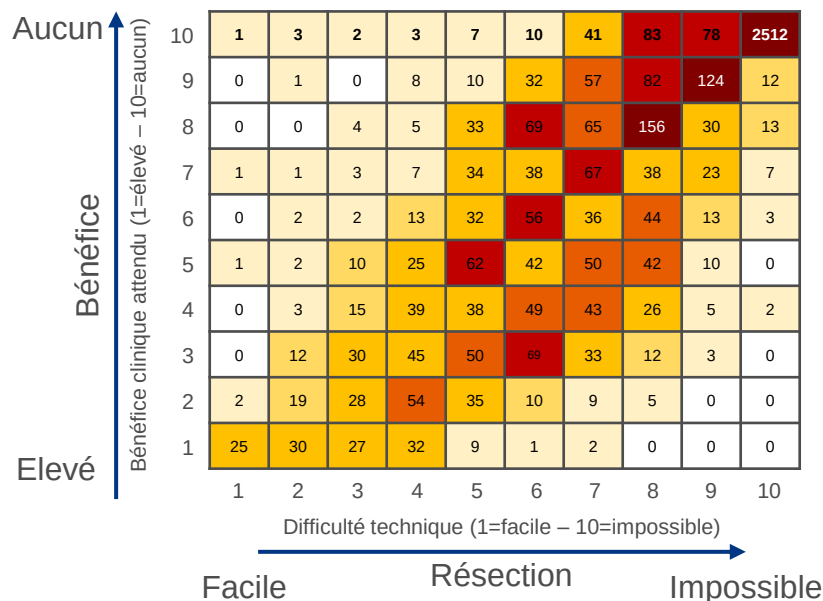
O-029: Evaluation centralisée des options de traitement chirurgical dans l'étude FIRE-3 – résultats actualisés et impact sur la survie globale – Modest DP, et al

Résultats

Chaque nombre représente le nombre de combinaisons de vote distinctes pour 1 évaluateur concernant 1 patient

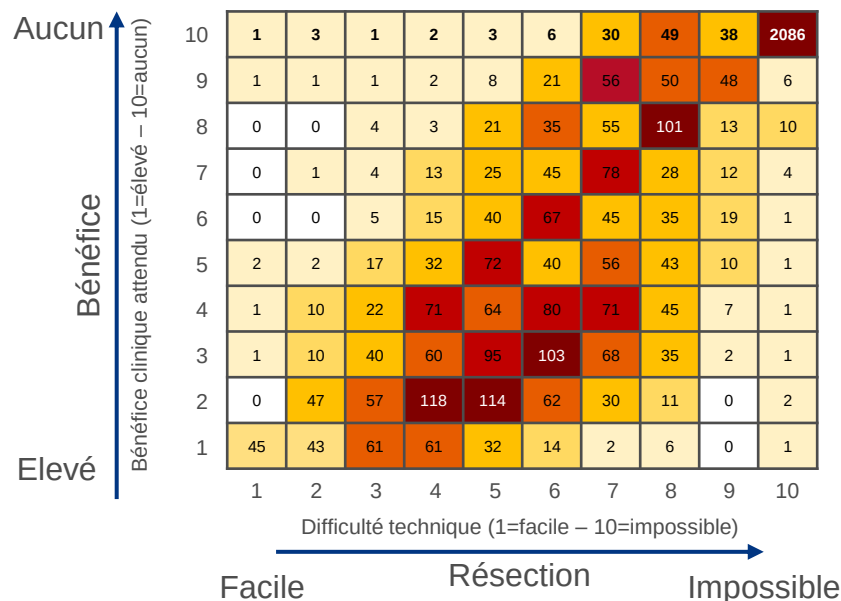
Evaluation « à l'inclusion »

Evaluations des interventions chirurgicales à l'inclusion
4867 votes pour 448 patients (10,86 votes/patient)



Evaluation à « meilleure réponse »

Evaluations des interventions chirurgicales à meilleure réponse
4860 votes pour 448 patients (10,85 votes/patient)



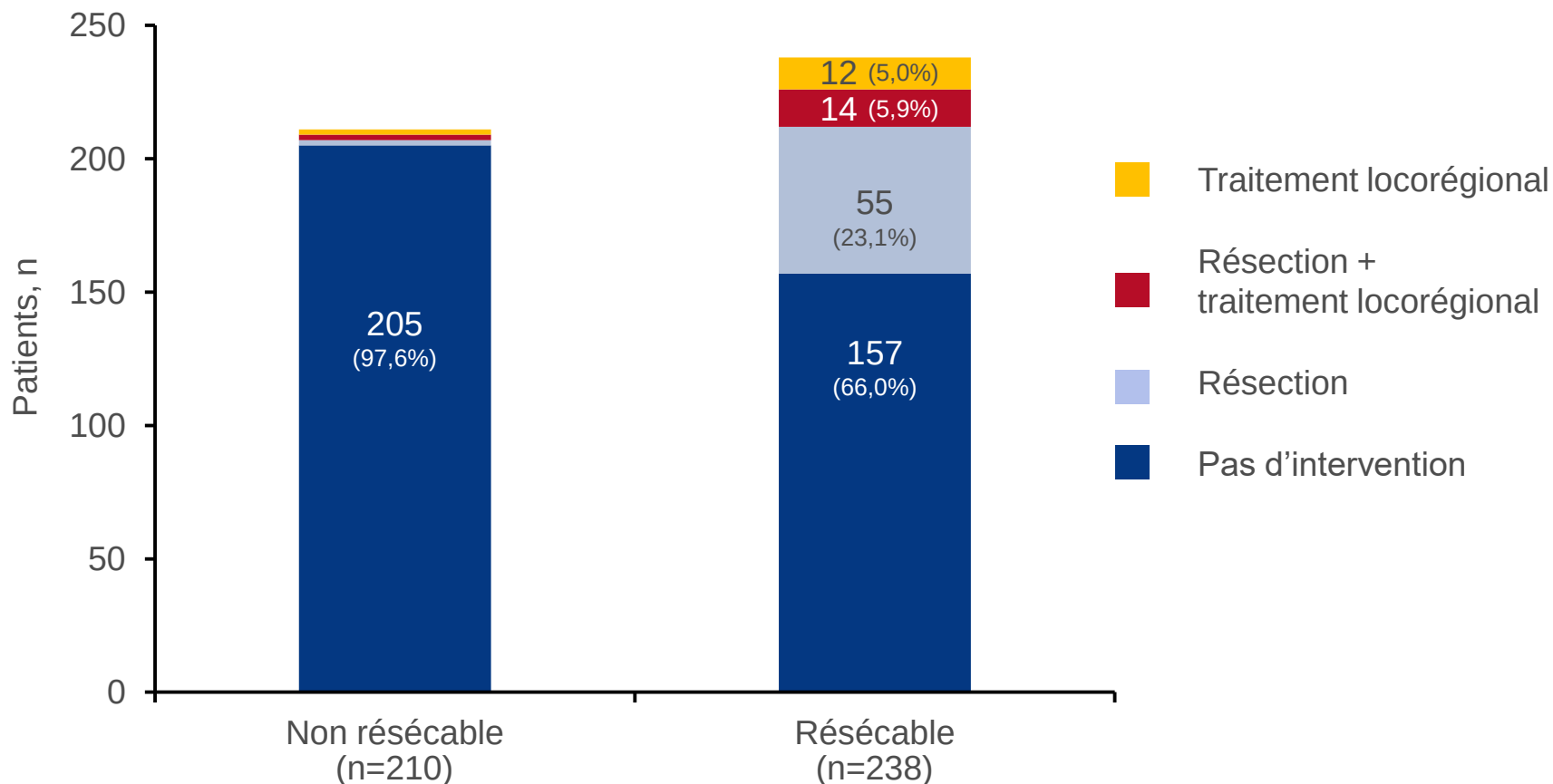
La localisation dans le graphique était dérivée de deux scores:

1. Quelle difficulté attendue d'une résection potentielle? 1=facile, 10=impossible
2. Quel bénéfice clinique attendu de la résection? 1=élevé, 10=aucun

O-029: Evaluation centralisée des options de traitement chirurgical dans l'étude FIRE-3 – résultats actualisés et impact sur la survie globale – Modest DP, et al

Résultats

Taux d'intervention parmi les patients résécables et non résécables (revue vs. rapports d'étude)



O-029: Evaluation centralisée des options de traitement chirurgical dans l'étude FIRE-3 – résultats actualisés et impact sur la survie globale – Modest DP, et al

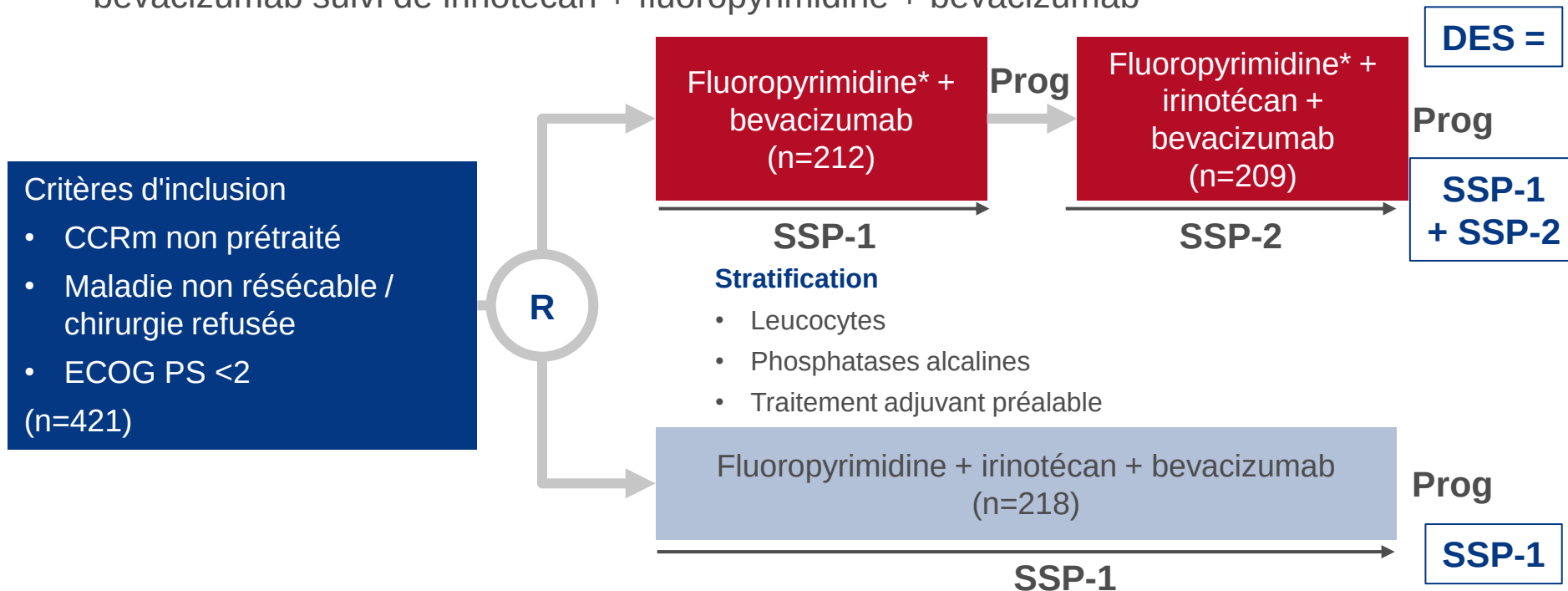
Conclusions

- **La résectabilité a augmenté de 22% à l'inclusion à 53% à meilleure réponse**
- **Les résections potentielles ont été considérées comme “plus faciles” avec un “plus grand” bénéfice potentiel à meilleure réponse par rapport à l'évaluation faite à l'inclusion**
- **Seulement un tiers environ des patients identifiés comme résécables à meilleure réponse ont réellement été opérés**
- **Ces données suggèrent que la résection des métastases devrait avoir été envisagée pour environ un patient sur deux après traitement d'une maladie résécable**
- **Ceci suggère qu'il pourrait y avoir des problèmes d'accès à la chirurgie et souligne le besoin d'une évaluation soigneuse des patients**

O-026: Etude randomisée de phase III évaluant fluoropyrimidine (FP) plus bevacizumab (BEV) vs. FP plus irinotécan (IRI) et BEV en traitement de 1^e ligne du cancer colorectal métastatique: étude allemande AIO KRK0110 (ML22011) – Modest D, et al

Objectif

- Etude de non infériorité évaluant l'administration séquentielle de fluoropyrimidine + bevacizumab suivi de irinotécan + fluoropyrimidine + bevacizumab



CRITÈRE PRINCIPAL

- Délai jusqu'à échec de la stratégie (DES)

CRITÈRES SECONDAIRES

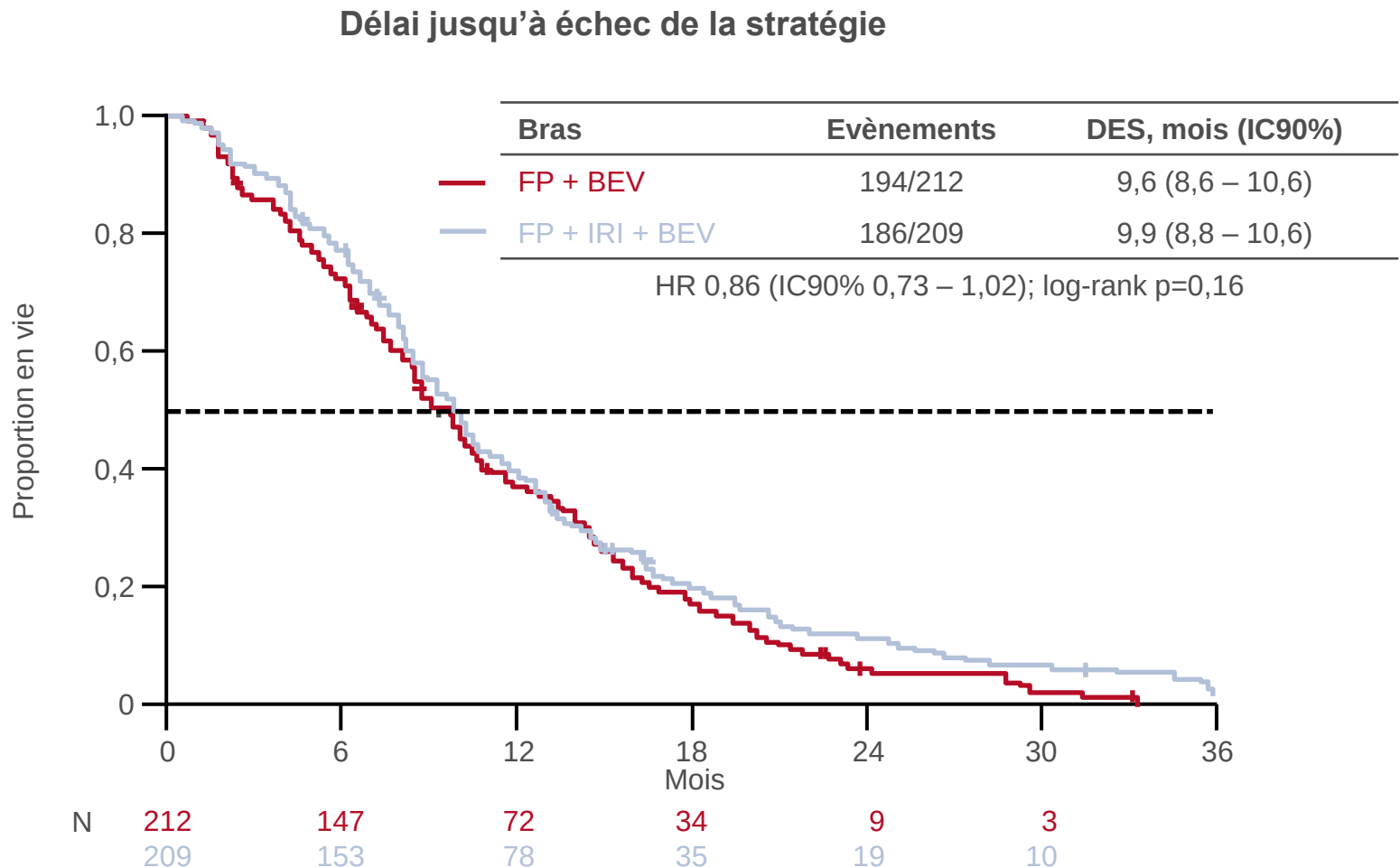
- TRO, SSP-1, SG, QoL, tolérance

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

Modest D, et al. Ann Oncol 2017; 28 (suppl 3): abstr O-026

O-026: Etude randomisée de phase III évaluant fluoropyrimidine (FP) plus bevacizumab (BEV) vs. FP plus irinotécan (IRI) et BEV en traitement de 1^e ligne du cancer colorectal métastatique: étude allemande AIO KRK0110 (ML22011) – Modest D, et al

Résultats

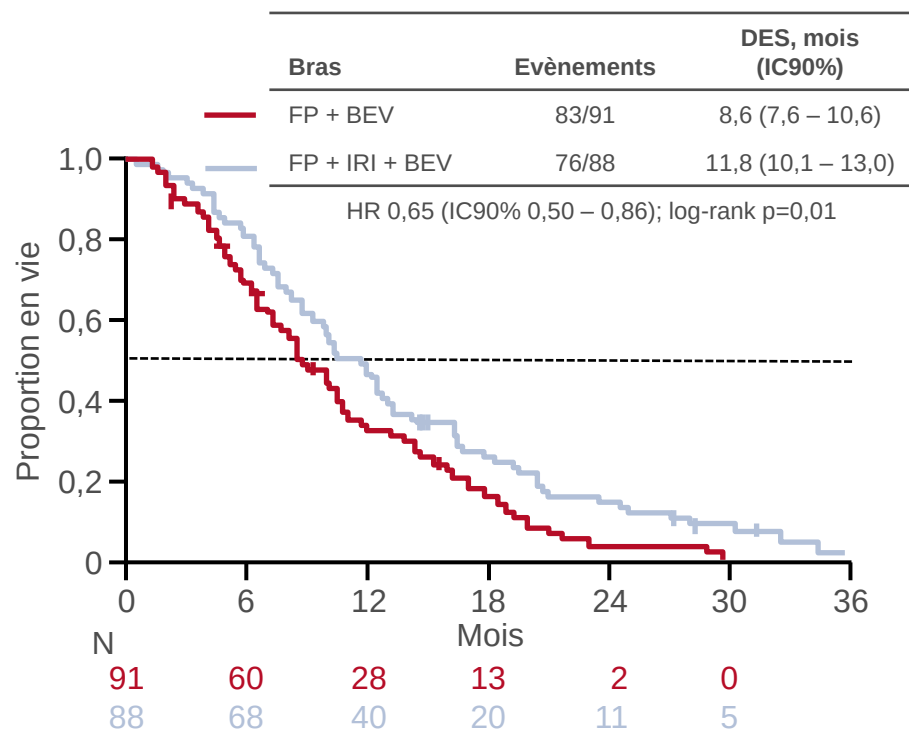


O-026: Etude randomisée de phase III évaluant fluoropyrimidine (FP) plus bevacizumab (BEV) vs. FP plus irinotécan (IRI) et BEV en traitement de 1^e ligne du cancer colorectal métastatique: étude allemande AIO KRK0110 (ML22011) – Modest D, et al

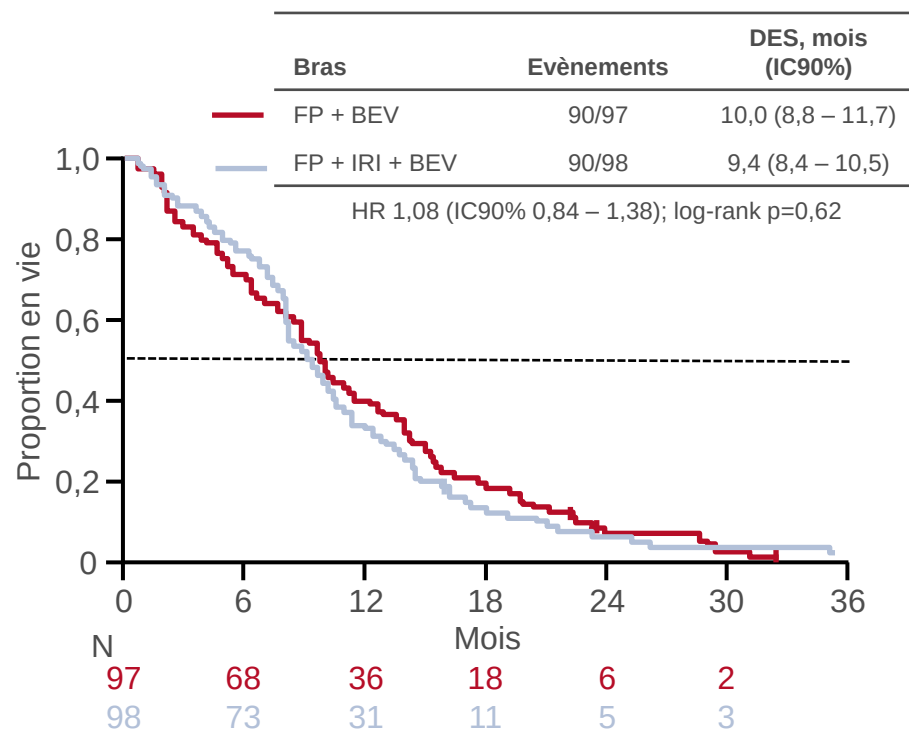
Résultats

Délai jusqu'à échec de la stratégie (sous-groupes)

Tumeurs RAS sauvages

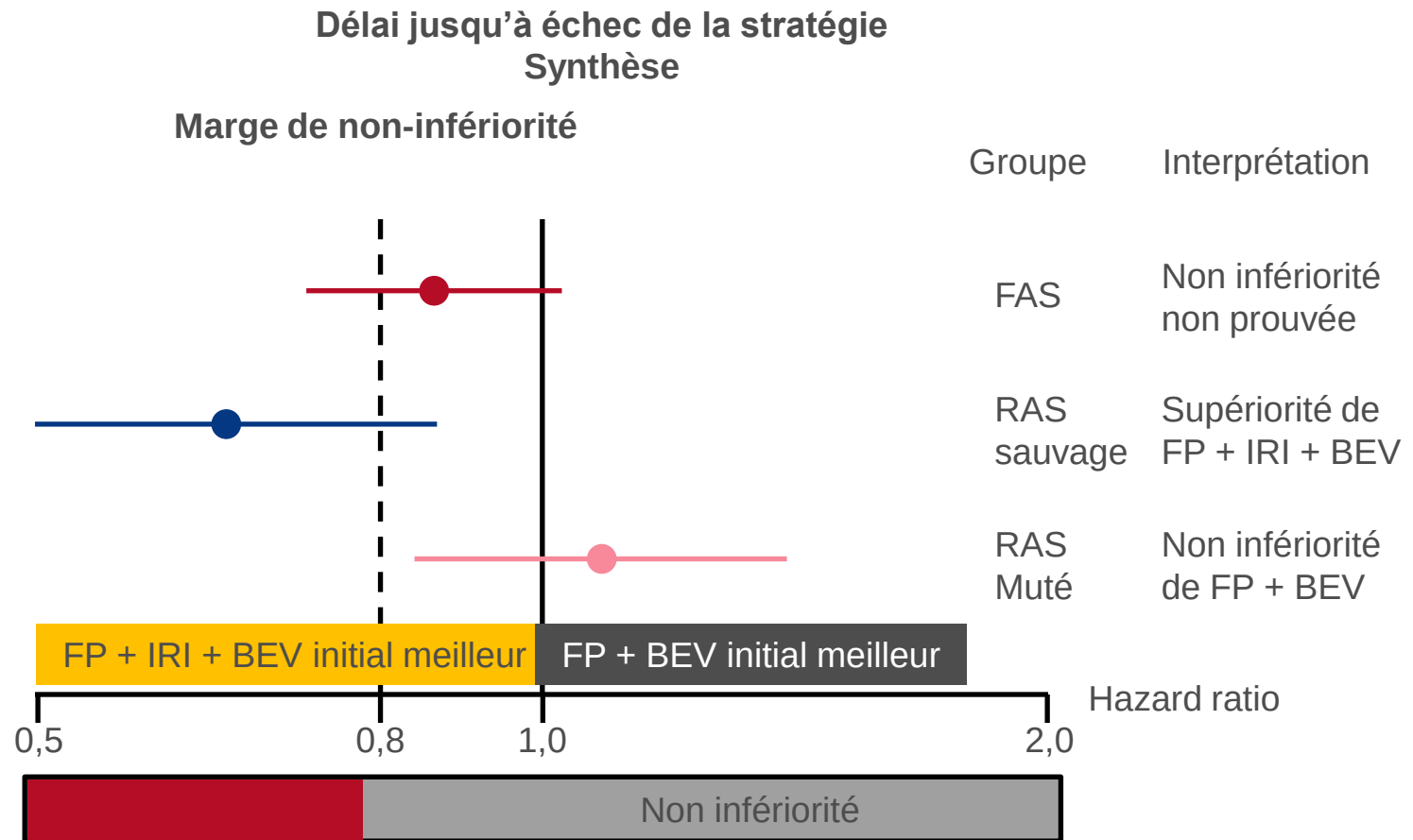


Tumeurs RAS mutées



O-026: Etude randomisée de phase III évaluant fluoropyrimidine (FP) plus bevacizumab (BEV) vs. FP plus irinotécan (IRI) et BEV en traitement de 1^e ligne du cancer colorectal métastatique: étude allemande AIO KRK0110 (ML22011) – Modest D, et al

Résultats



Test d'interaction du modèle de Cox bras de traitement*statut RAS: p=0,03

O-026: Etude randomisée de phase III évaluant fluoropyrimidine (FP) plus bevacizumab (BEV) vs. FP plus irinotécan (IRI) et BEV en traitement de 1^e ligne du cancer colorectal métastatique: étude allemande AIO KRK0110 (ML22011) – Modest D, et al

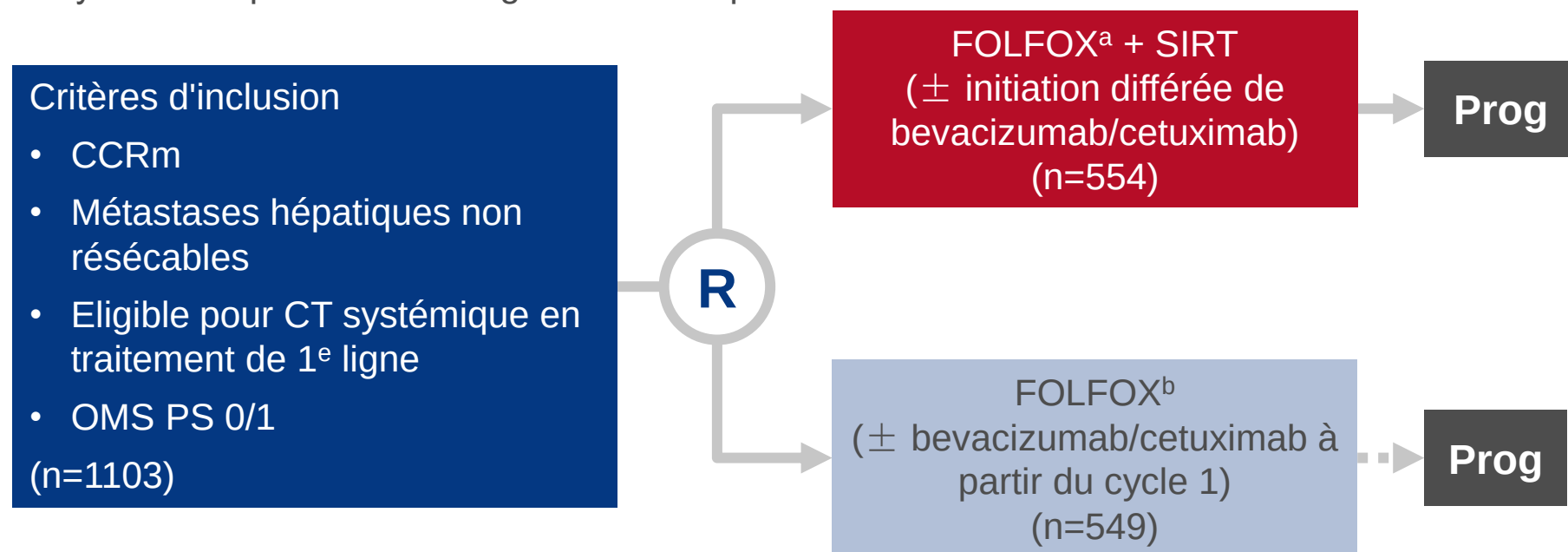
Conclusions

- **Le critère principal (DES) n'a pas été atteint si bien que la non infériorité d'une séquence débutant par fluoropyrimidine + bevacizumab n'a pas été démontrée par rapport à fluoropyrimidine + irinotécan + bevacizumab d'emblée**
- **Les patients avec CCRm RAS sauvage ont bénéficié d'un traitement initial plus intensif (fluoropyrimidine + irinotécan + bevacizumab)**
- **Le schéma de 1^e ligne plus intensif n'a pas montré d'amélioration substantielle chez les patients avec CCRm RAS muté; chez ces patients, un traitement séquentiel débutant par fluoropyrimidine + bevacizumab pourrait être plus adapté**

O-027: Analyse de survie globale des études prospectives randomisées FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal – Wasan H, et al

Objectif

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la SIRT par microsphères de résine chargées à l'yttrium-90 plus CT de 1^e ligne chez des patients avec CCRm non résécable



CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

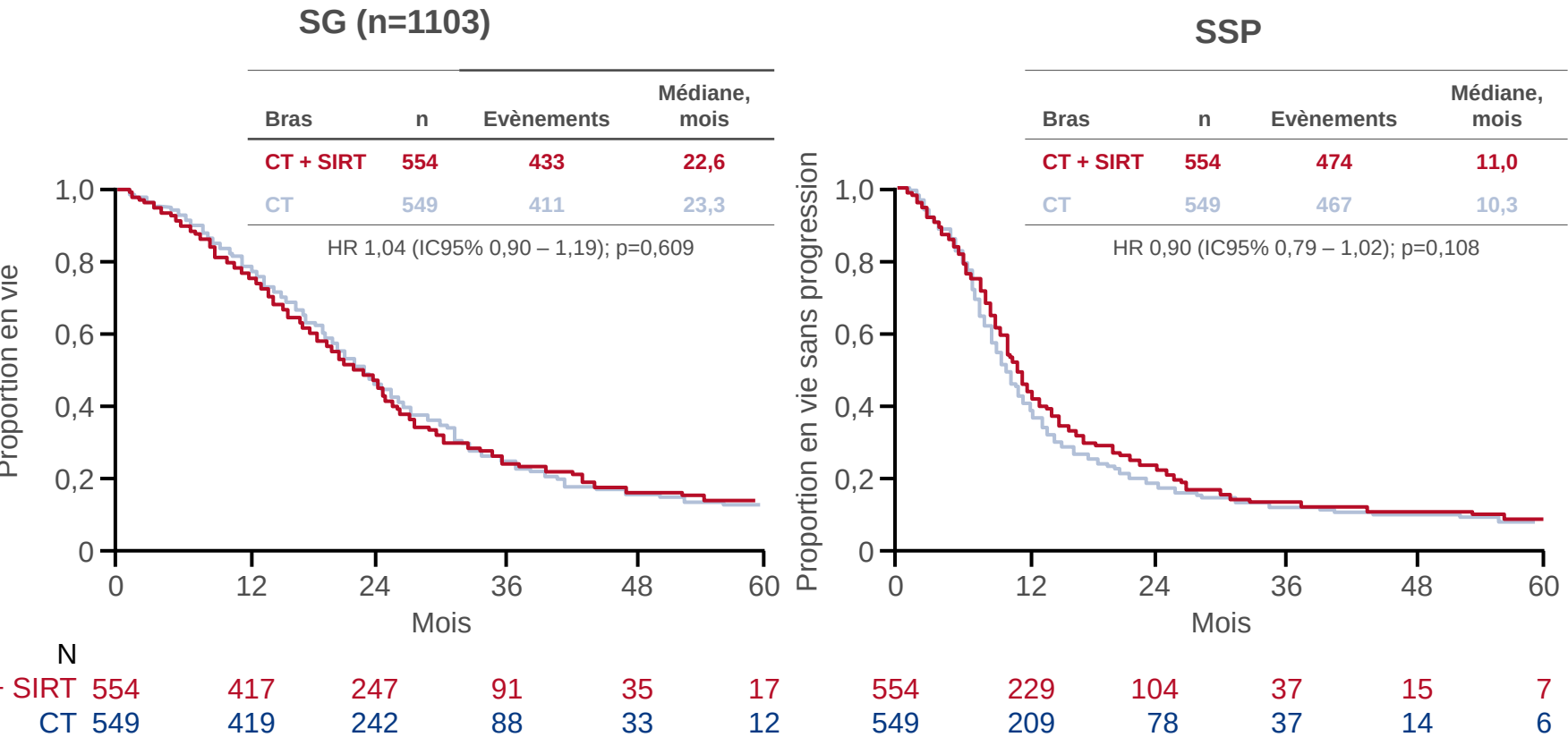
CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP pour tous les sites, SSP hépatique spécifique, TRO, tolérance

^aOxaliplatine 85 mg/m²; ^boxaliplatine 60 mg/m² jusqu'au cycle 3 puis oxaliplatine 85 mg/m²

O-027: Analyse de survie globale des études prospectives randomisées FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal – Wasan H, et al

Résultats

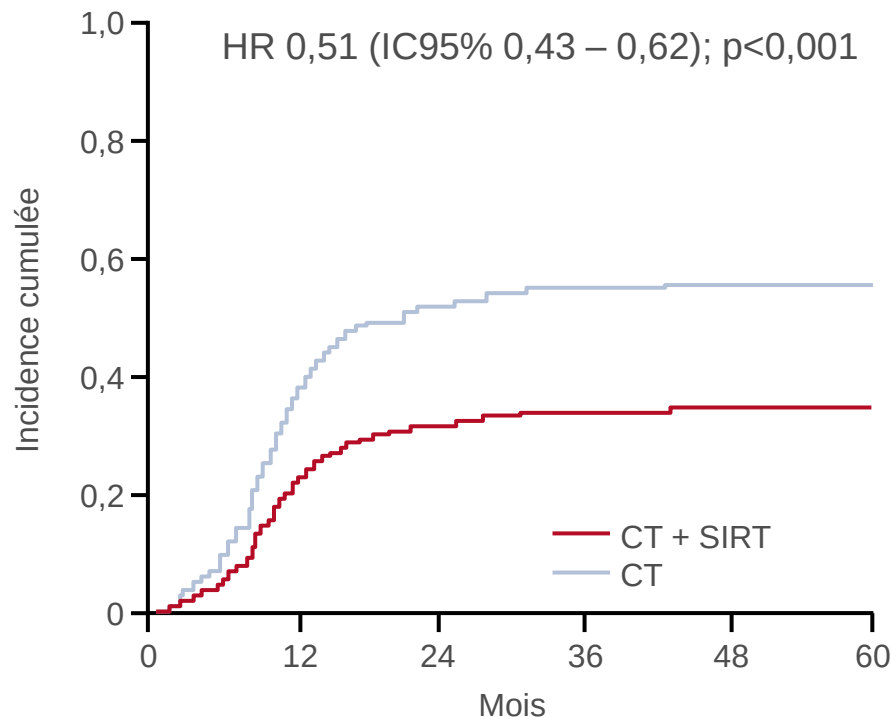


O-027: Analyse de survie globale des études prospectives randomisées FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal – Wasan H, et al

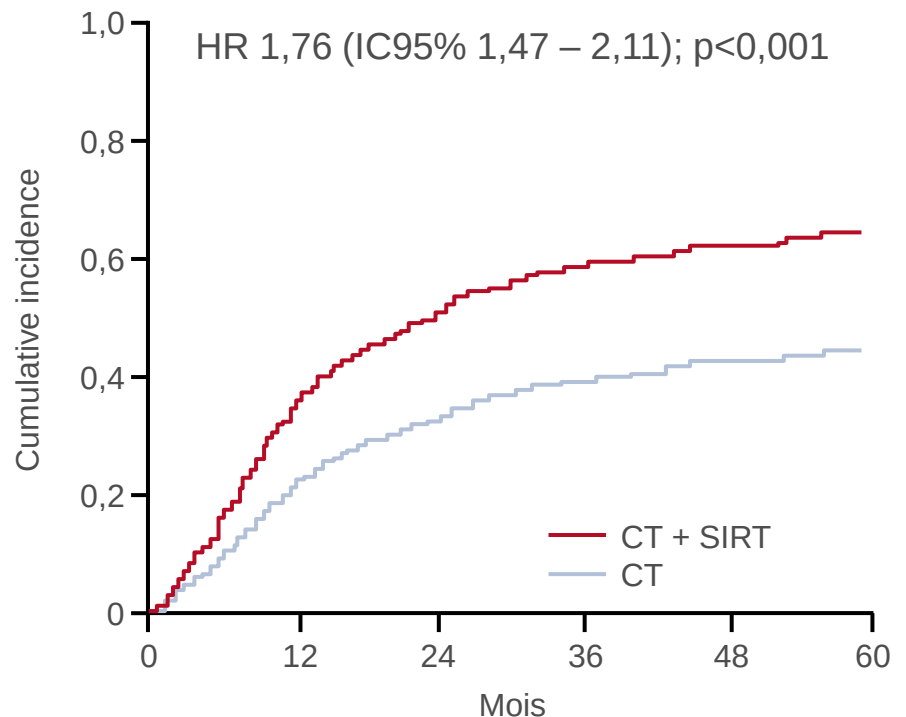
Résultats

SSP hépatique spécifique

Première progression radiographique dans le foie



Première progression extra hépatique ou décès sans progression radiographique documentée



O-027: Analyse de survie globale des études prospectives randomisées FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal – Wasan H, et al

Résultats

Els sélectionnés toutes causes (population de tolérance)

Evènements indésirables %	CT + SIRT (n=507)	CT (n=571)
Tous patients, tout grade	99,8	99,6
Tous patients, grade ≥3	74,0	66,5
Tous patients, grade 5	2,0	1,9
Hématologiques (grade ≥3)		
Neutropénie	36,7	24,2
Neutropénie fébrile	6,5	2,8
Thrombocytopénie	7,7	1,2
Leucopénie	5,9	2,3
Non hématologiques (grade ≥3)		
Fatigue	8,5	4,9
Douleur abdominale	6,1	2,3
Diarrhée	6,7	6,5
Neuropathie périphérique	3,6	5,8
Els associés à la SIRT (grade ≥3)		
Hépatite radique	0,8	—
Ulcère gastrique	0,8	—
Ulcère duodénal	0,6	—

O-027:Analyse de survie globale des études prospectives randomisées FOXFIRE-SIRFLOX-FOXFIRE de radiothérapie interne sélective (SIRT) en 1^e ligne chez les patients avec métastases hépatiques de cancer colorectal – Wasan H, et al

Conclusions

- L'addition de SIRT à la 1^e ligne de chimiothérapie par FOLFOX n'a pas apporté d'amélioration de SSP (critère principal) ou de SG
- Un bénéfice significatif de la SIRT a été observé pour la SSP hépatique spécifique
- La toxicité, particulièrement pour les Els hématologiques, était plus élevée dans le groupe FOLFOX + SIRT

O-015: La valeur pronostique de la localisation de la tumeur primitive dans le cancer du colon de stade III est associée au statut mutationnel RAS et BRAF – Taieb J, et al

Objectif

- Etudier l'impact sur le pronostic de la localisation de la tumeur primitive chez les patients avec cancer du colon de stade III totalement réséqué

Critères d'inclusion

- Cancer du colon de stade III totalement réséqué (n=2559)

R

Cetuximab J1, 8 400 mg/m² dose initiale puis 250 mg/m² /semaine + FOLFOX4* (12 cycles)

Prog

Stratification

- Statut N (N1 vs. N2)
- Statut T (T1-3 vs. T4)
- Statut d'obstruction/perforation

FOLFOX4* (12 cycles)

Prog

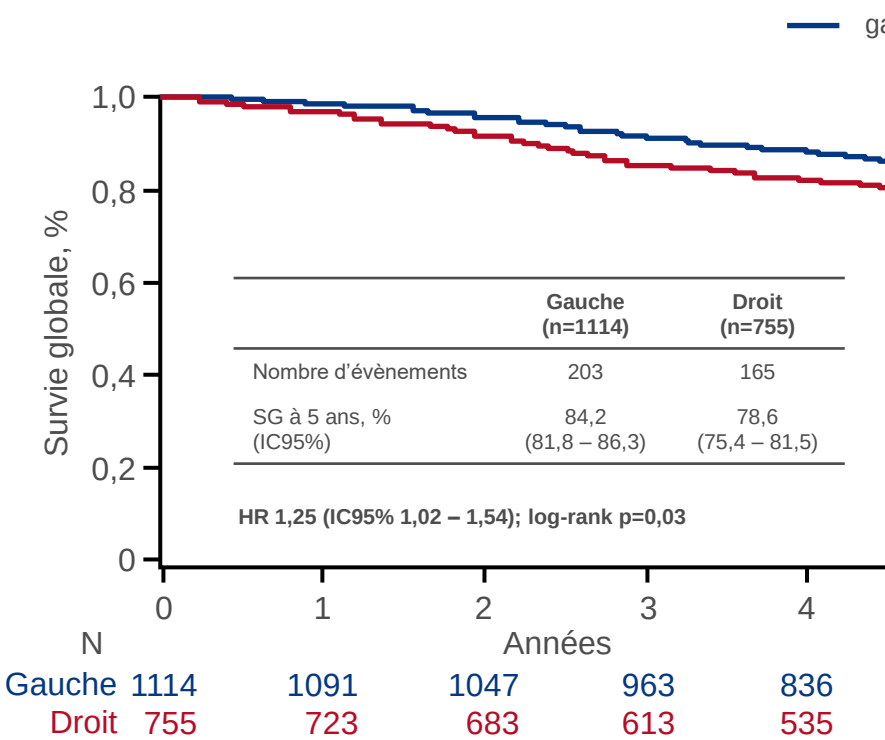
- Le site de la tumeur primitive était catégorisé comme proximal (droit; n=755) ou distal (gauche; n=1114) par rapport à l'angle splénique

*Oxaliplatine 85 mg/m² J1, leucovorine 200 mg/m², 5FU bolus 400 mg/m² suivi de 600 mg/m² 22-heures IV J1, 2 /2S

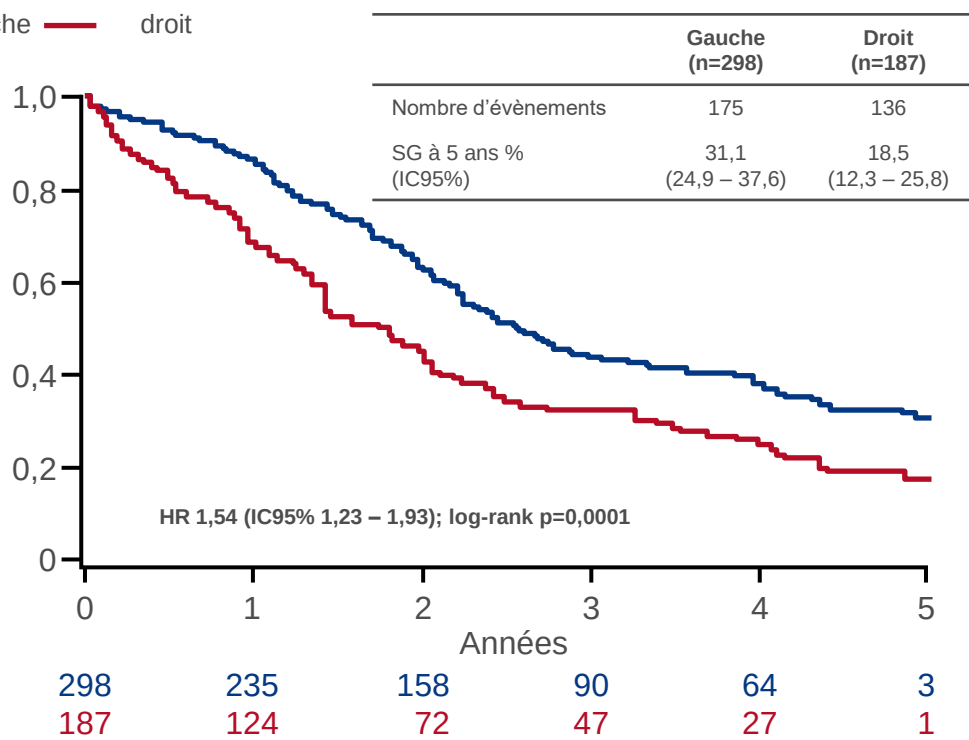
O-015: La valeur pronostique de la localisation de la tumeur primitive dans le cancer du colon de stade III est associée au statut mutationnel RAS et BRAF – Taieb J, et al

Résultats

SG dans le CCR droit et gauche



Survie après rechute dans le CCR droit et gauche



O-015: La valeur pronostique de la localisation de la tumeur primitive dans le cancer du colon de stade III est associée au statut mutationnel RAS et BRAF – Taieb J, et al

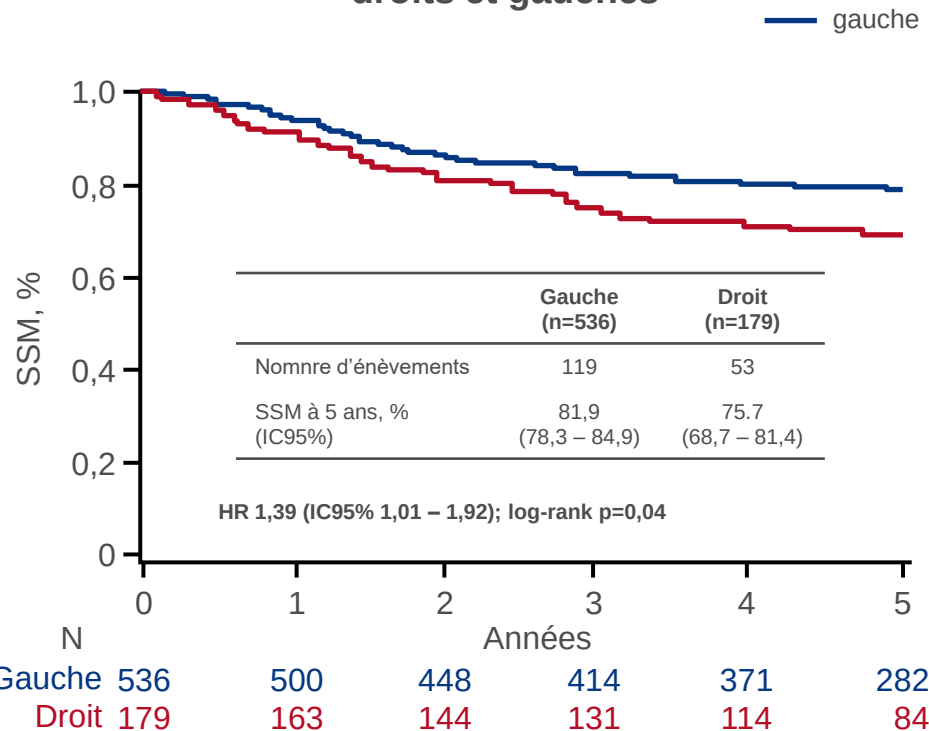
Résultats

Facteurs pronostiques en analyse multivariée	SSM, HR (IC95%); p	SG, HR (IC95%); p	Survie après rechute, HR (IC95%); p
Localisation tumeur primitive droit vs. gauche	0,91 (0,747 – 1,11); 0,33	1,22 (0,96 – 1,55); 0,11	1,48 (1,13 – 1,92); 0,005
Grade histopathologique 3–4 vs. 1–2	1,36 (1,08 – 1,71); 0,009	1,45 (1,10 – 1,90); 0,008	1,49 (1,12 – 1,98); 0,006
ECOG PS 1–2 vs. 0	1,33 (1,07 – 1,65); 0,009	1,45 (1,12 – 1,87); 0,0047	1,15 (0,86 – 1,54); 0,33
pT pT 3–4 vs. pT 1–2	2,28 (1,41 – 3,66); 0,0007	2,59 (1,37 – 4,89); 0,003	1,61 (0,71 – 3,65); 0,26
pN pN2 vs. pN1	2,0 (1,66 – 2,40); <0,0001	2,12 (1,69 – 2,66); <0,0001	1,38 (1,07 – 1,80); 0,015
Obstruction et perforation intestinale Obstruction et/ou perforation intestinale vs. pas d'obstruction ni de perforation	1,31 (1,05 – 1,62); 0,015	1,30 (1,00 – 1,69); 0,05	1,08 (0,80 – 1,45); 0,61
Statut MMR MMR proficient vs. MMR déficient	1,41 (0,97 – 2,05); 0,076	1,62 (1,03 – 2,56); 0,037	1,21 (0,72 – 2,04); 0,47
Statut RAS/BRAF RAS muté vs. double sauvage	1,56 (1,27 – 1,92); <0,0001	1,54 (1,19 – 1,98); 0,0009	1,31 (0,98 – 1,76); 0,07
BRAF muté vs. double sauvage	1,28 (0,91 – 1,79); 0,16	1,39 (0,93 – 2,07) 0,10	1,81 (1,20 – 2,75); 0,005

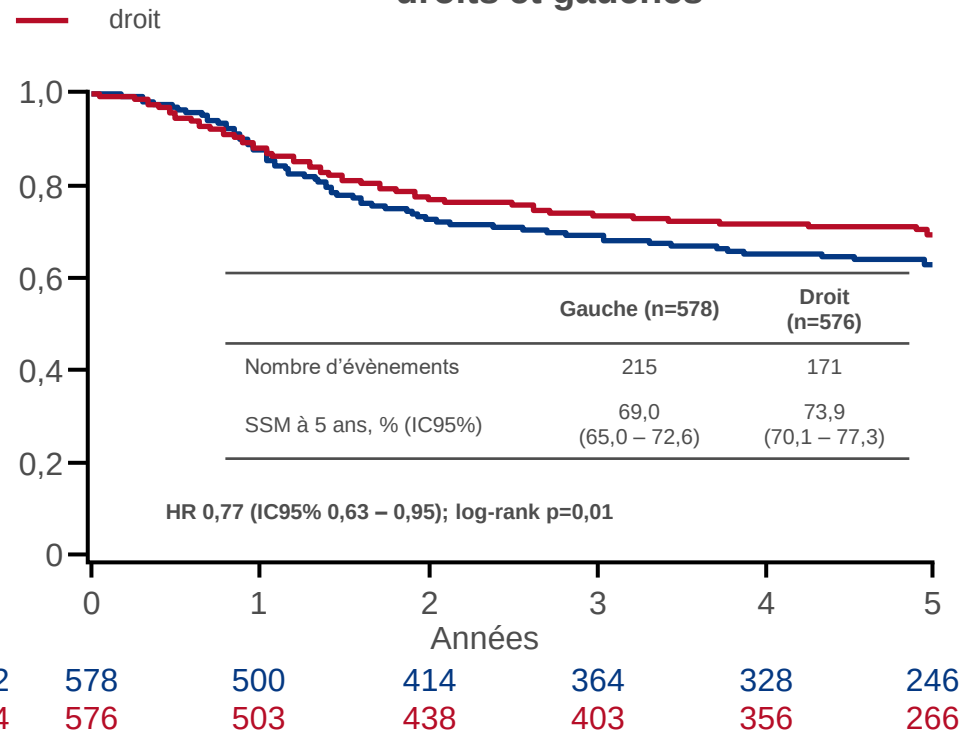
O-015: La valeur pronostique de la localisation de la tumeur primitive dans le cancer du colon de stade III est associée au statut mutationnel RAS et BRAF – Taieb J, et al

Résultats

SSM dans les CCR *RAS* et *BRAF* sauvages droits et gauches



SSM dans les CCRm mutés *RAS* ou *BRAF* droits et gauches



O-015: La valeur pronostique de la localisation de la tumeur primitive dans le cancer du colon de stade III est associée au statut mutationnel RAS et BRAF – Taieb J, et al

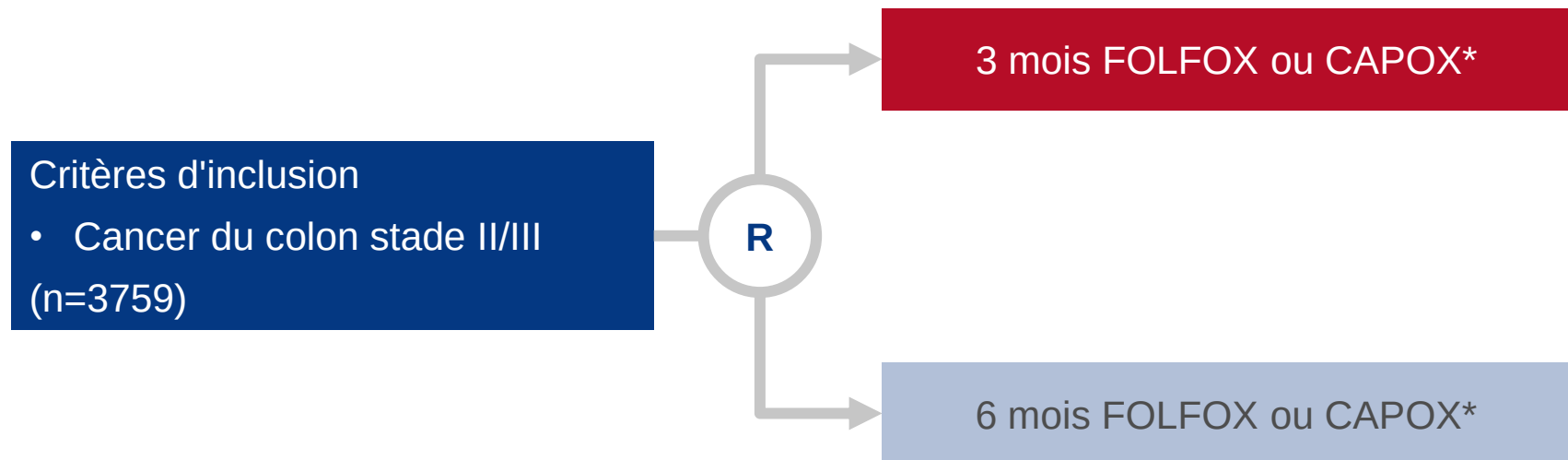
Conclusions

- Les patients avec une tumeur droite ont eu de moins bonnes survies que ceux avec tumeur gauche, avec une SG et une survie après rechute plus courtes
- La survie sans maladie n'était pas affectée par le côté de la tumeur dans la population totale
- Cependant, une analyse selon le statut mutationnel *RAS* et *BRAF* a montré:
 - Une SSM plus courte chez les patients *RAS* et *BRAF* sauvages
 - Une SSM plus longue chez les patients porteurs de mutations *RAS/BRAF*

O-025: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon de stade II–III : données précoces de survie de l'étude italienne Three Or Six Colon Adjuvant (TOSCA) – Labianca R, et al

Objectif

- Tester la non infériorité d'un traitement adjuvant par oxaliplatine plus court que le standard (3 vs. 6 mois) chez des patients avec cancer du colon



CRITÈRE PRINCIPAL

- Survie sans récurrence

*Au choix de l'investigateur

O-025: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon de stade II–III : données précoces de survie de l'étude italienne Three Or Six Colon Adjuvant (TOSCA) – Labianca R, et al

Résultats

Evènement indésirable	Grade 1–2, %		Grade 3–4, %		p ¹
	3 mois	6 mois	3 mois	6 mois	
Neurologique	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

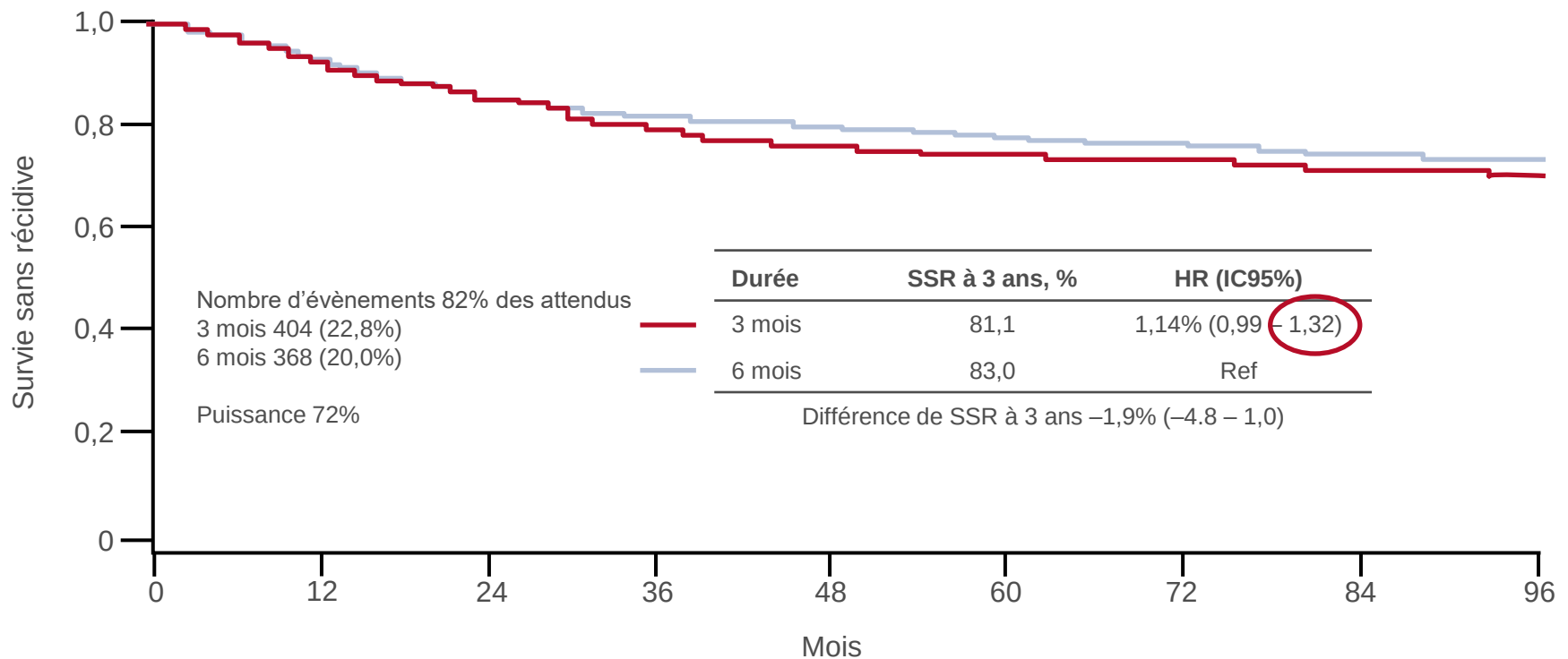
¹ Test du Chi-2 de tendance; nombre total d'EIs de grade 5: 2 (possibles)

*Toxicité neurologique cliniquement pertinente (grades 2, 3 et 4)

O-025: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon de stade II–III : données précoces de survie de l'étude italienne Three Or Six Colon Adjuvant (TOSCA) – Labianca R, et al

Résultats

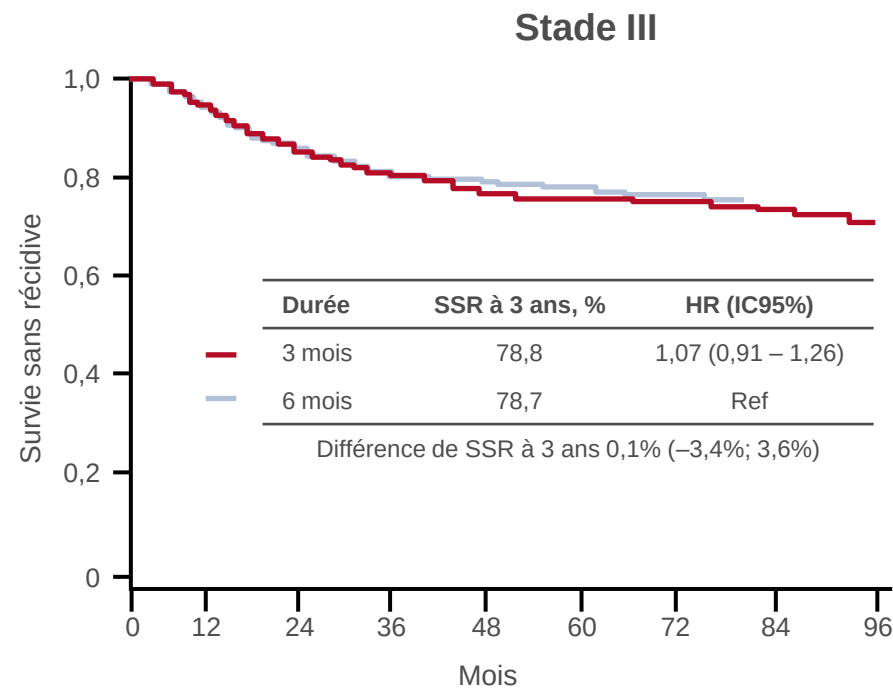
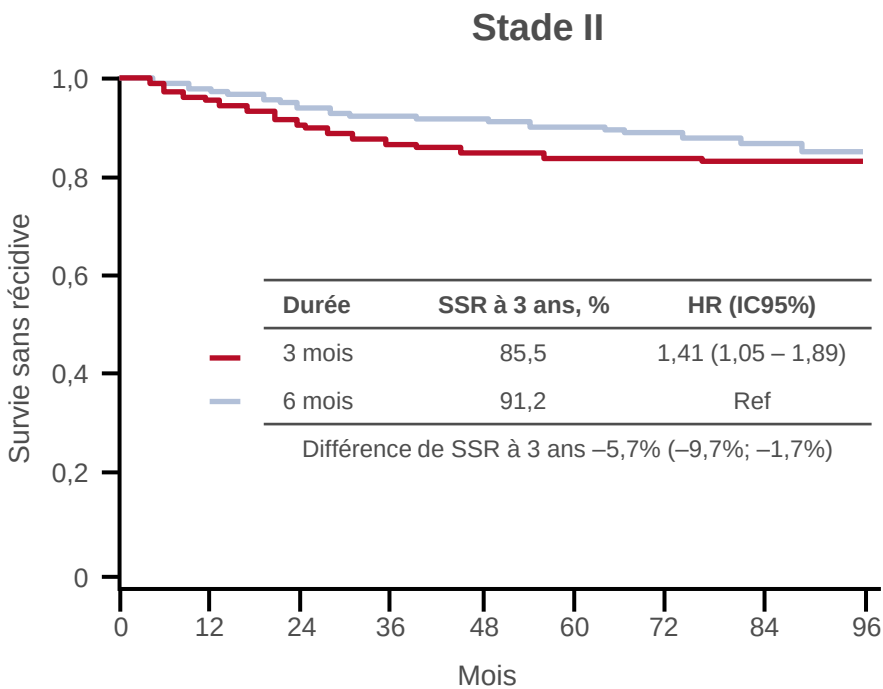
SSR par bras (population totale)



O-025: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon de stade II–III : données précoces de survie de l'étude italienne Three Or Six Colon Adjuvant (TOSCA) – Labianca R, et al

Résultats

SSR par stade



O-025: FOLFOX4/XELOX dans le cancer du colon de stade II–III : données précoces de survie de l'étude italienne Three Or Six Colon Adjuvant (TOSCA) – Labianca R, et al

Conclusions

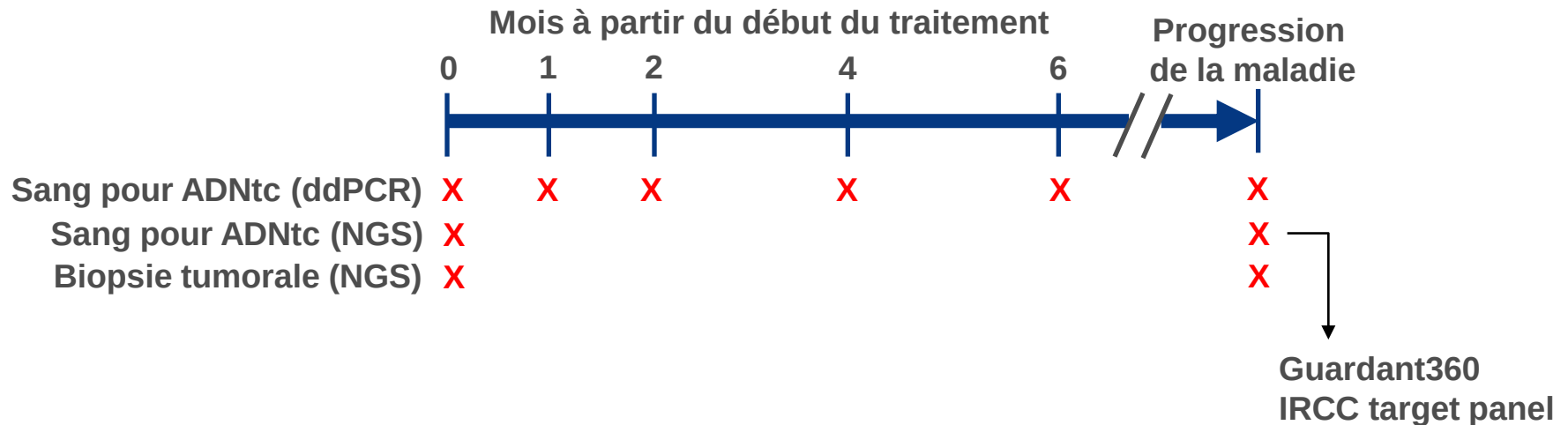
- Cette étude de non infériorité a montré que 3 mois de traitement adjuvant n'étaient pas aussi efficaces que 6 mois pour le cancer du colon
- Cependant, la toxicité était significativement réduite en cas de moindre exposition au traitement La différence absolue entre les durées de traitement étant faible (moins de 3% à 5 ans), le traitement devrait être individualisé et adapté à chaque patient en considérant la toxicité potentielle et la stratégie thérapeutique

CANCER GASTROINTESTINAL

O-001: La biopsie liquide systématique permet d'identifier de nouveaux mécanismes hétérogènes de résistance acquise chez les patients avec cancer gastrointestinal – Parikh A, et al

Objectif

- Etudier l'hétérogénéité moléculaire et les mécanismes de résistance de différentes tumeurs gastrointestinales (GI) par analyse de biopsies liquides

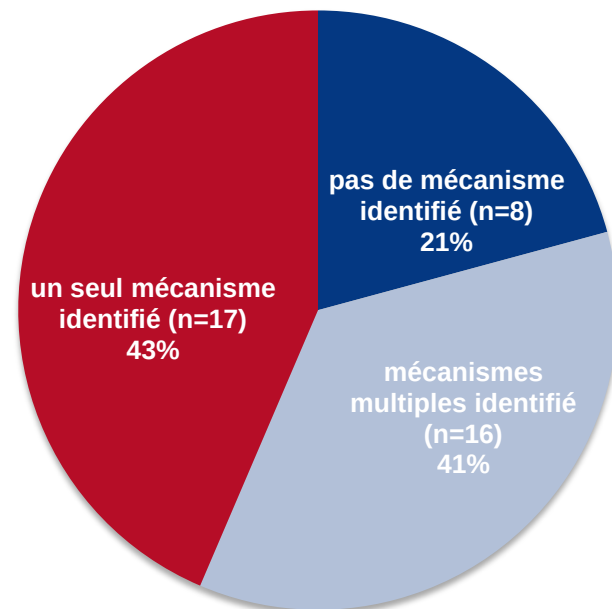
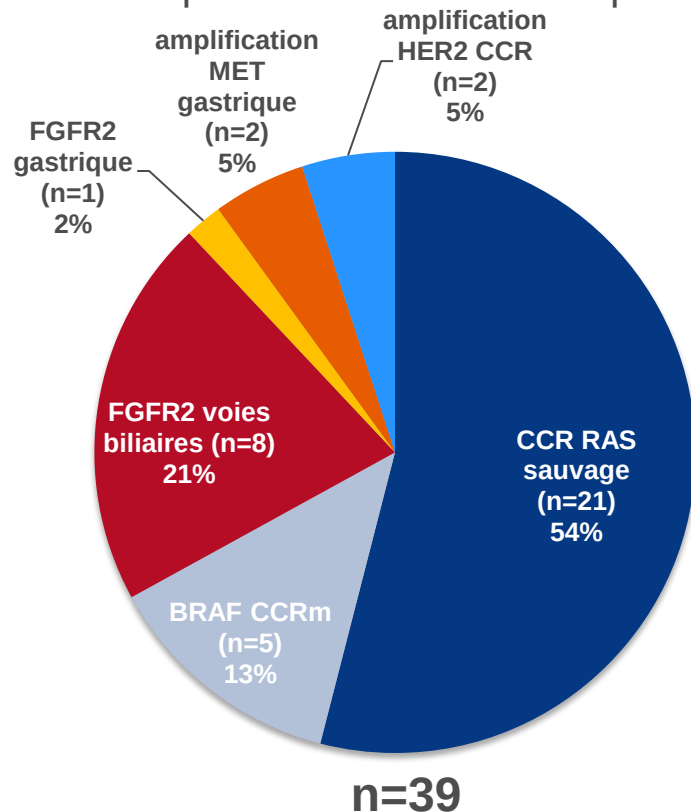


- La biopsie liquide pourrait détecter des altérations dans l'ADNct libéré par les cellules tumorales dans tout l'organisme

O-001: La biopsie liquide systématique permet d'identifier de nouveaux mécanismes hétérogènes de résistance acquise chez les patients avec cancer gastrointestinal – Parikh A, et al

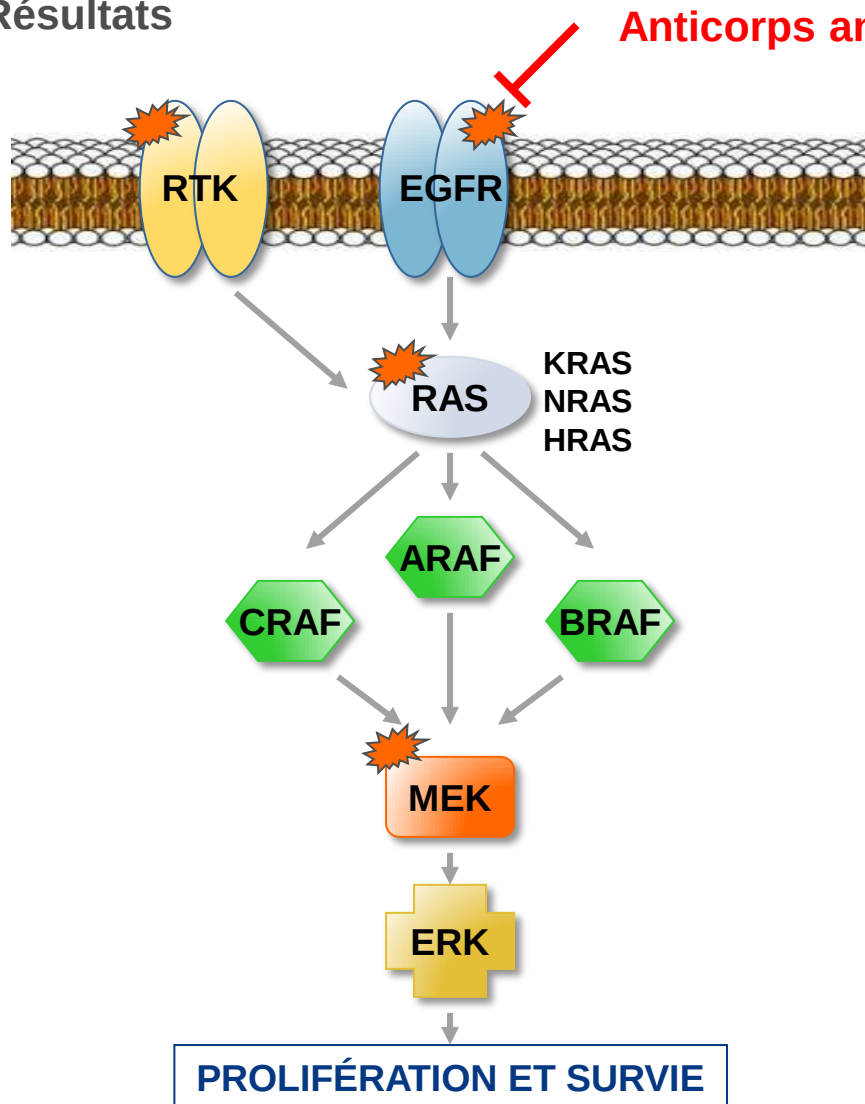
Résultats

- Un mécanisme de résistance a été identifié par biopsie liquide chez 80% des patients
- Des mécanismes de résistance multiples ont été observés chez 41% des patients
- Des mécanismes de résistance supplémentaires ont été identifiés par l'ADNtc par rapport aux biopsies tumorales correspondantes chez 64% des patients



O-001: La biopsie liquide systématique permet d'identifier de nouveaux mécanismes hétérogènes de résistance acquise chez les patients avec cancer gastrointestinal – Parikh A, et al

Résultats



- 10 mécanismes de résistance distincts identifiés parmi 21 patients
 - Mutations KRAS
 - Amplification KRAS
 - Mutations EGFR ECD
 - Amplification MET
 - Amplification ERBB2
 - Nouvelle mutation MEK1
- Quelques patients avec 5 altérations ou plus dans l'ADNtc

O-001: La biopsie liquide systématique permet d'identifier de nouveaux mécanismes hétérogènes de résistance acquise chez les patients avec cancer gastrointestinal – Parikh A, et al

Résultats

CCR muté BRAF, dabrafenib, trametinib, panitumumab

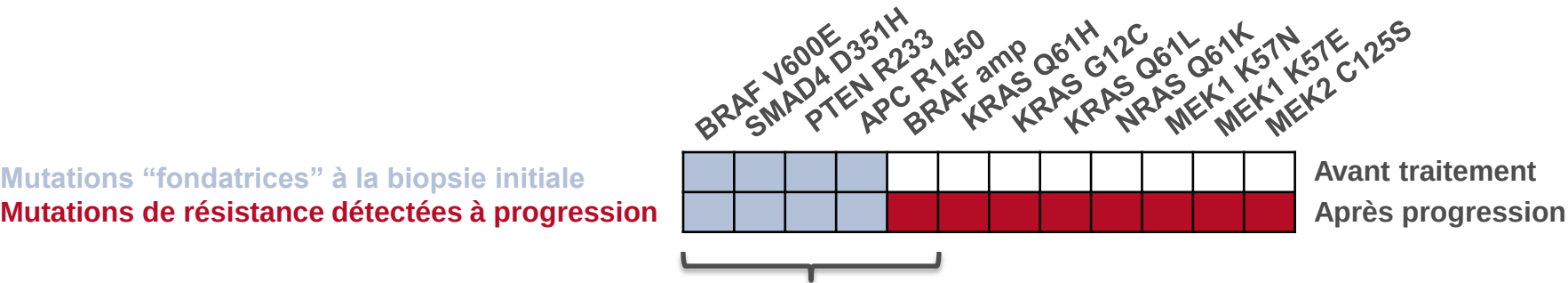


Avant traitement

Réponse

Progression

(Patient de Jill Allen)



Identification dans une seule biopsie après progression

O-001: La biopsie liquide systématique permet d'identifier de nouveaux mécanismes hétérogènes de résistance acquise chez les patients avec cancer gastrointestinal – Parikh A, et al

Conclusions

- **L'analyse des biopsies liquides a été utilisée pour identifier:**
 - **Des mécanismes de résistance dans différents types de tumeurs et de traitement, y compris plusieurs nouvelles thérapies**
 - **Des mécanismes de résistance multiples survenant simultanément**
 - **Des mécanismes de résistance qui n'avaient pas été identifiées par les biopsies tumorales**
- **Les biopsies liquides peuvent saisir l'hétérogénéité de la résistance que de simples biopsies à l'aiguille échouent à détecter**
- **Inclure les biopsies liquides dans la décision clinique pourrait aider à surmonter le problème lié à l'hétérogénéité de la résistance**