

Diaporama cancers digestifs 2019

Abstracts sélectionnés de:



ESMO 21^{ème} congrès mondial sur le cancer gastro-intestinal
3–6 juillet 2019 | 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 de congrès majeurs en 2019 dans les cancers digestifs. Celui-ci est consacré au **ESMO 21^{ème} congrès mondial sur le cancer gastro-intestinal** et il est disponible en anglais, en français, en chinois et en japonais.

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

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

Sincèrement vôtres,

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

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



(ESDO Governing Board)

Diaporama ESDO oncologie médicale

Contributeurs 2019

CANCER COLORECTAL

- Prof Eric Van Cutsem** Oncologie digestive, hôpitaux universitaires de Leuven, Belgique
- Prof Wolff Schmiegel** Département de médecine, Ruhr University, Bochum, Allemagne
- Prof Thomas Gruenberger** Département de chirurgie, Hôpital Kaiser-Franz-Josef, Vienne, Autriche
- Prof Jaroslaw Regula** Département de gastroentérologie et hépatologie, Institut d'oncologie, Warsaw, Pologne



CANCER DU PANCRÉAS ET TUMEURS HÉPATOBIILAIRES

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



TUMEURS GASTRO-OESOPHAGIENNES ET NEUROENDOCRINES

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



BIOMARQUEURS

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



Glossaire

/xS	toutes les x semaines	FOLFOX	leucovorine + 5-fluorouracile + oxaliplatine	RC	réponse complète
5FU	5-fluorouracile	GGT	gamma-glutamyl transferase	RCp	réponse complète pathologique
ADCP	adénocarcinome du pancréas	GI	gastrointestinal	RCT	radiochimiothérapie
ADNtc	ADN tumoral circulant	HER2	human epidermal growth factor receptor 2	RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
AST	aspartate aminotransférase	HR	hazard ratio	RH	récepteurs hormonaux
ATP	adénosine triphosphate	IC	Intervalle de confiance	RP	réponse partielle
BTK	tyrosine kinase de Bruton	IHC	immunohistochimie	RT	radiothérapie
CA 19-9	carbohydrate antigène 19-9	ITT(m)	intention de traiter (modifiée)	S-1	tegafur + gimeracil + oteracil
CAR	chimeric antigen receptor	IV	intraveineux	SG(m)	survie globale (médiane)
CCR(m)	cancer colorectal (métastatique)	J	jour	SSM	survie sans maladie
CIRA	comité indépendant de revue en aveugle	JGO	jonction gastro-oesophagienne	SSP(m)	survie sans progression (médiane)
CMT	charge mutationnelle tumorale	LV	leucovorine	SSR	survie sans récurrence
CPS	combined positive score	MS	maladie stable	TBC	taux de bénéfice clinique
CRP	C réactive protéine	MSI-H	instabilité microsatellitaire élevée	TCM	taux de contrôle de la maladie
CSACSM	carcinome salivaire analogue des carcinomes sécrétoires mammaires	MSS	microsatellites stables	TCT	taux de croissance tumorale
CT	chimiothérapie	MSSup	meilleurs soins de support	TLD	toxicité limitant la dose
DDR	durée de réponse	NA	non atteinte	TRG	grade de régression tumorale
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group	Nab-p	nab-paclitaxel	TRO	taux de réponse objective
EORTC	European Organisation for Research and treatment of Cancer	NAR	neoadjuvant rectal	Tx	traitement
EGFR	epidermal growth factor receptor	NE	non évaluable	WT	sauvage
EI	événement indésirable	NS	non spécifié		
EIG	événement indésirable grave	OR	odds ratio		
EIGLT	EIG lié au traitement	PD-1	programmed death-protein 1		
EILT	événement indésirable lié au traitement	PD-L1	programmed death-ligand 1		
Evt	événement	Prog	progression		
FGFR	fibroblast growth factor receptor	PS	performance status		
FOLFIRI	leucovorine + 5FU + irinotécan	QoL	qualité de vie		
		R	randomisation		
		R0/1/2	résection 0/1/2		

Contents

- Cancers de l'œsophage et de l'estomac [6](#)
- Cancers du pancréas, intestin grêle et tractus hépatobiliaire [13](#)
 - Cancer du pancréas [14](#)
 - Cancer de l'intestin grêle [28](#)
 - Cancer des voies biliaires [32](#)
- Cancers du côlon, rectum et anus [39](#)
- Cancer gastrointestinal [77](#)

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

CANCERS DE L'ŒSOPHAGE ET DE L'ESTOMAC

LBA-003: Etude de phase III comparant TAS-118 plus oxaliplatine versus S-1 plus cisplatine en chimiothérapie de 1^e ligne chez les patients avec cancer de l'estomac avancé (étude SOLAR) – Kang Y-K, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de TAS-118 + oxaliplatine vs. S-1 + cisplatine chez des patients avec cancer avancé de l'estomac/JGO

Critères d'inclusion

- Cancer avancé de l'estomac ou JGO
- Naïf de traitement
- HER2 négatif ou inconnu
- ECOG PS 0–1

(n=711)

R
1:1

TAS-118 40–60 mg 2x/j J1–7 +
oxaliplatine 85 mg/m² J1, 15 /2S
(n=347)

Prog/
toxicité

Stratification

- ECOG PS (0 vs. 1)
- Lésion mesurable (oui vs. non)
- Pays (Japon vs. Corée)

S-1 40–60 mg 2x/j J1–21 +
cisplatine 60 mg/m² J1 ou 8 /5S
(n=334)

Prog/
toxicité

CRITÈRE PRINCIPAL

- SG

CRITÈRES SECONDAIRES

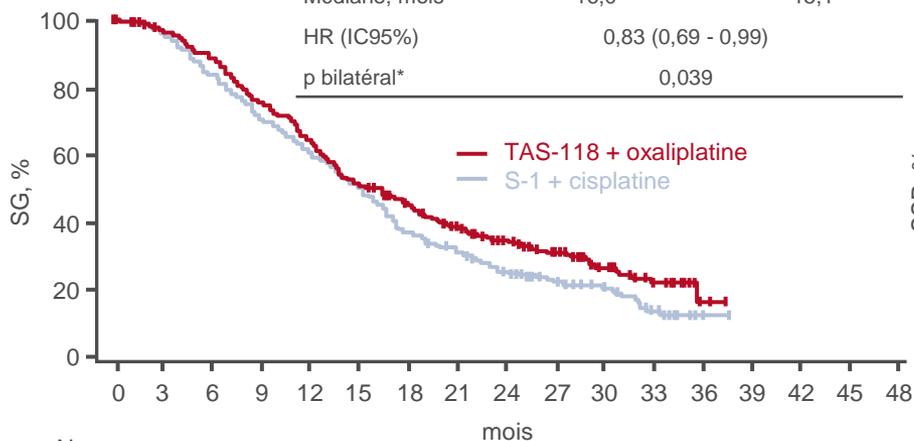
- SSP, délai jusqu'à échec, TRO, TCM, tolérance

LBA-003: Etude de phase III comparant TAS-118 plus oxaliplatine versus S-1 plus cisplatine en chimiothérapie de 1^e ligne chez les patients avec cancer de l'estomac avancé (étude SOLAR) – Kang Y-K, et al

Résultats

SG

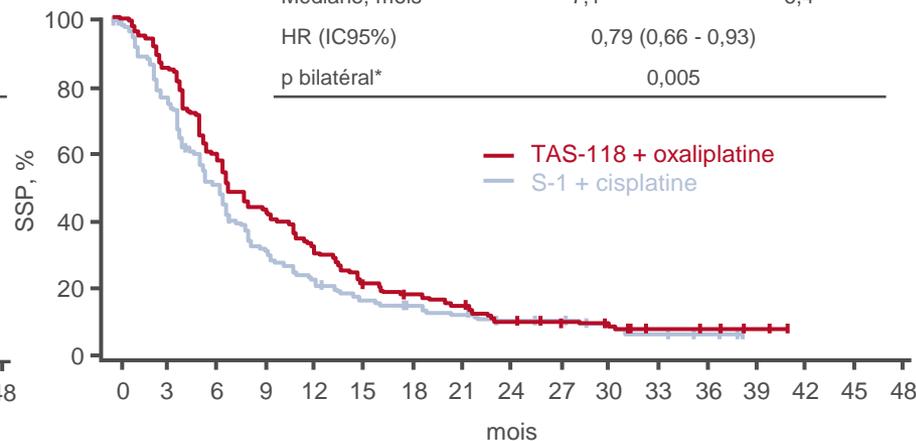
	TAS-118 + oxaliplatine (n=347)	S-1 + cisplatine (n=334)
Evts	233	258
Médiane, mois	16,0	15,1
HR (IC95%)	0,83 (0,69 - 0,99)	
p bilatéral*	0,039	



N	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48
TAS-118	347	330	304	255	217	174	143	103	69	48	28	17	2	0	0	0	0
S-1	334	323	280	236	202	167	111	83	53	38	26	12	1	0	0	0	0

SSP

	TAS-118 + oxaliplatine (n=347)	S-1 + cisplatine (n=334)
Evts	268	278
Médiane, mois	7,1	6,4
HR (IC95%)	0,79 (0,66 - 0,93)	
p bilatéral*	0,005	



N	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48
TAS-118	347	280	180	123	87	60	40	31	20	17	12	5	5	2	0	0	0
S-1	334	249	153	88	61	42	32	19	14	13	10	6	4	0	0	0	0

*Test du log-rank

LBA-003: Etude de phase III comparant TAS-118 plus oxaliplatine versus S-1 plus cisplatine en chimiothérapie de 1^e ligne chez les patients avec cancer de l'estomac avancé (étude SOLAR) – Kang Y-K, et al

Résultats

Els grade ≥3 survenant chez ≥5%, %	TAS-118 + oxaliplatine (n=352)	S-1 + cisplatine (n=348)
Anémie	15,9	18,4
Neutropénie	15,3	25,3
Thrombocytopénie	2,0	5,7
Diarrhée	9,4	4,3
Diminution appétit	15,1	13,2
Neuropathie périphérique sensitive	8,5	0,3
Perte de poids	5,4	2,9

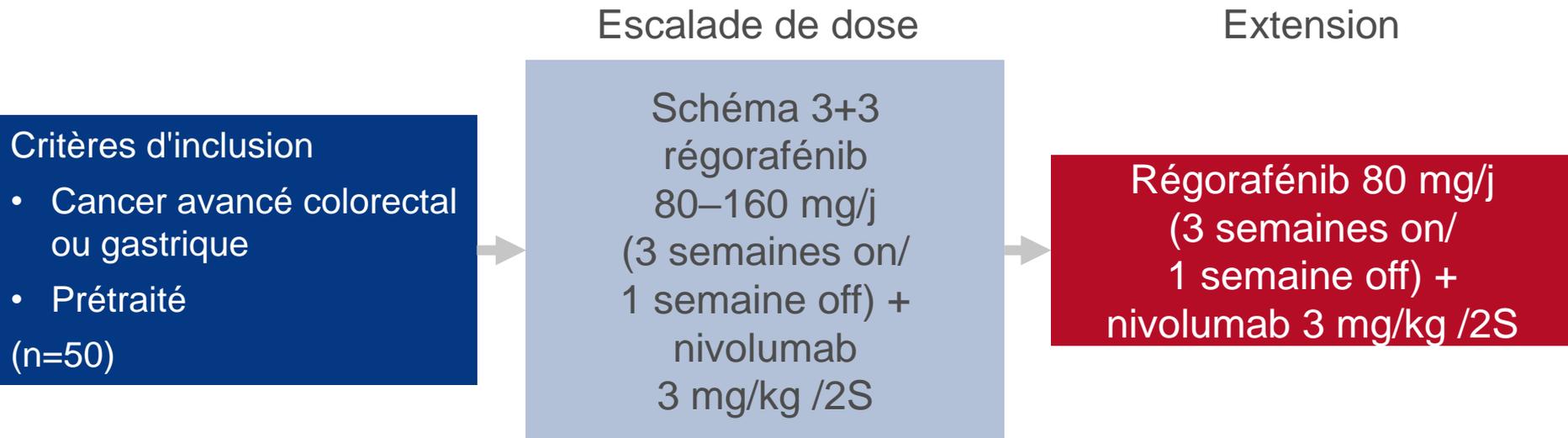
Conclusions

- Chez ces patients avec cancer avancé de l'estomac/JGO, TAS-118 + oxaliplatine en 1^e ligne a démontré des améliorations significatives de la survie comparativement à S-1 + cisplatine
- La proportion de patients présentant des Els non hématologiques a été plus élevée sous TAS-118 + oxaliplatine que sous S-1 + cisplatine

SO-007: Régorafénib plus nivolumab chez les patients avec cancer colorectal ou gastrique avancés: étude ouverte de phase 1b de recherche de dose puis extension (REGONIVO, EPOC1603) – Hara H, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de régorafénib + nivolumab chez des patients avec cancer colorectal ou gastrique avancés



CRITÈRE PRINCIPAL

- Toxicité limitant la dose (TLD)

CRITÈRES SECONDAIRES

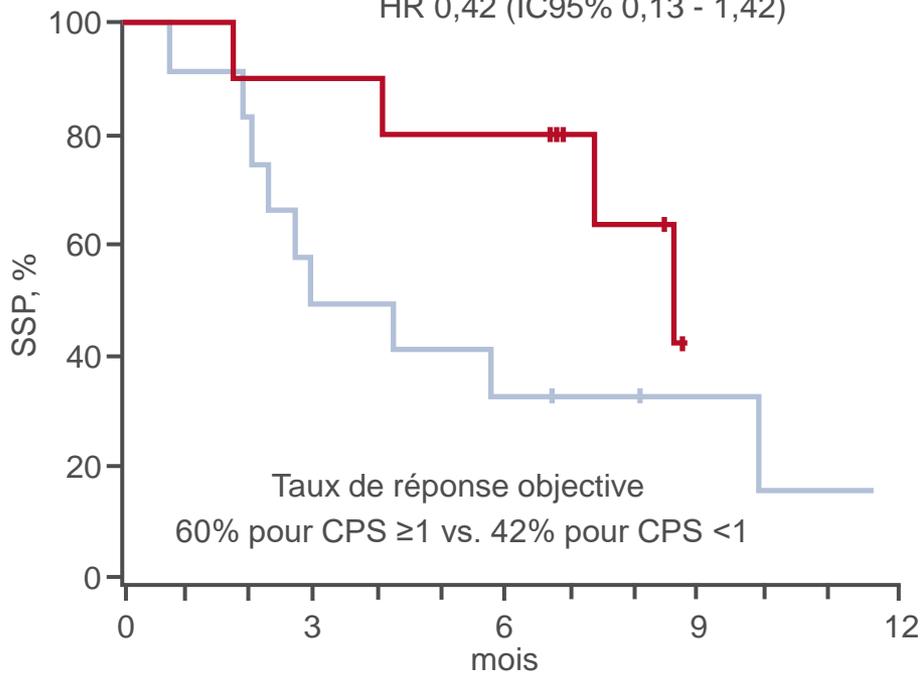
- SSP selon PD-L1 et CMT

SO-007: Régorafénib plus nivolumab chez les patients avec cancer colorectal ou gastrique avancés: étude ouverte de phase 1b de recherche de dose puis extension (REGONIVO, EPOC1603) – Hara H, et al

Résultats

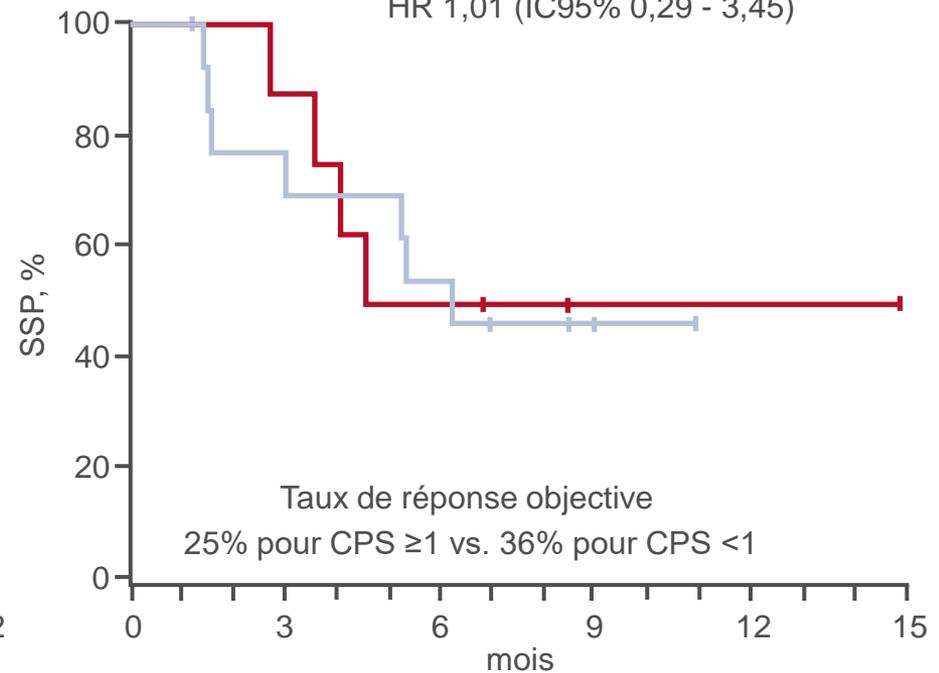
Cancer gastrique

- PD-L1 CPS ≥ 1 (n=10): SSPm 8,6 mois
 - PD-L1 CPS < 1 (n=12): SSPm 2,9 mois
- HR 0,42 (IC95% 0,13 - 1,42)



Cancer colorectal

- PD-L1 CPS ≥ 1 (n=8): SSPm 4,6 mois
 - PD-L1 CPS < 1 (n=14): SSPm 6,3 mois
- HR 1,01 (IC95% 0,29 - 3,45)

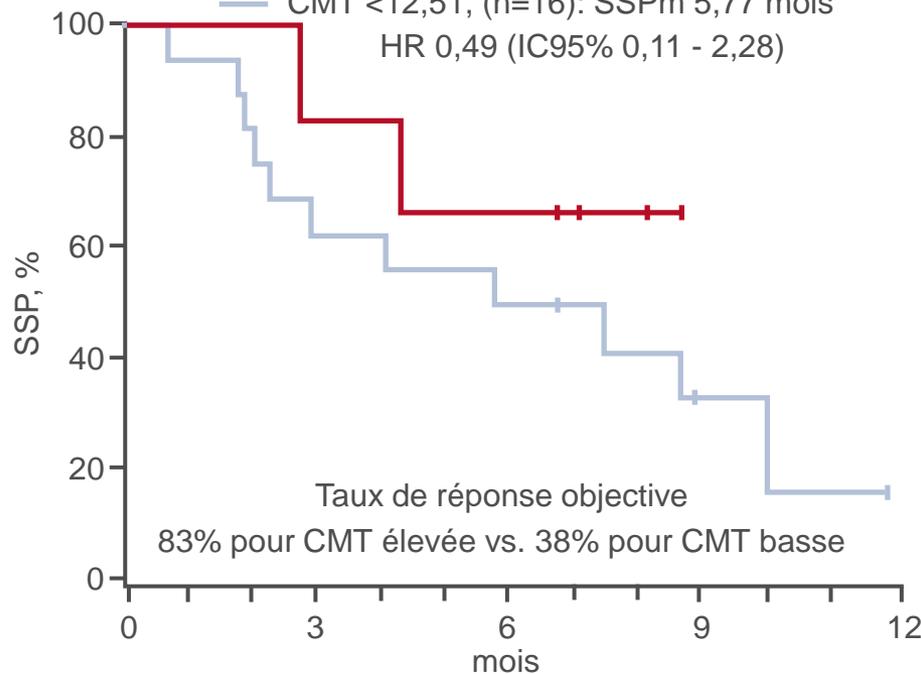


SO-007: Régorafénib plus nivolumab chez les patients avec cancer colorectal ou gastrique avancés: étude ouverte de phase 1b de recherche de dose puis extension (REGONIVO, EPOC1603) – Hara H, et al

Résultats

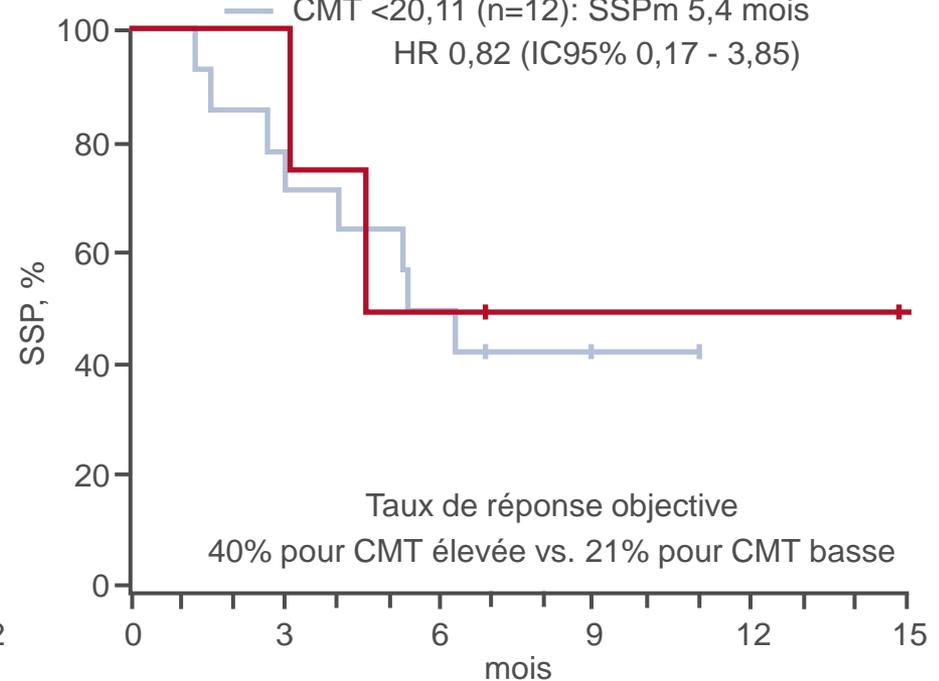
Cancer gastrique

— CMT $\geq 12,51^*$ (n=6): NA
— CMT $< 12,51$, (n=16): SSPm 5,77 mois
HR 0,49 (IC95% 0,11 - 2,28)



Cancer colorectal

— CMT $\geq 20,11^*$ (n=5): SSPm 4,6 mois
— CMT $< 20,11$ (n=12): SSPm 5,4 mois
HR 0,82 (IC95% 0,17 - 3,85)



Conclusion

- Chez ces patients avec cancer avancé colorectal ou gastrique, la combinaison du régorafénib au nivolumab a montré une activité antitumorale prometteuse quelle que soit l'expression de PD-L1 ou la CMT

*Quart supérieur (mesuré par le test de charge de mutation tumorale oncomine)

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

O-001: Etude internationale, randomisée, en ouvert de phase III évaluant nab-paclitaxel plus gemcitabine (nab-P/Gem) vs gemcitabine (Gem) seule en adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué (APACT): analyse principale et résultats de qualité de vie – Reni M, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de nab-paclitaxel + gemcitabine comparativement à gemcitabine seule chez des patients avec cancer du pancréas réséqué chirurgicalement

Critères d'inclusion

- Cancer du pancréas
 - Résection macroscopique complète
 - Pas de traitement néoadjuvant, ni radiothérapie ni thérapie systémique préalables
 - CA19-9 <100 u/mL
 - ECOG PS 0–1
- (n=866)

R
1:1

Nab-paclitaxel 125 mg/m² +
gemcitabine 1000 mg/m² /S
pendant les 3 premières de 4
semaines pour 6 cycles* (n=429)

Stratification

- Résection (R0 vs. R1)
- Statut ganglionnaire (positif vs. négatif)
- Région (Amérique du nord, Europe et Australie vs. Asie Pacifique)

Gemcitabine 1000 mg/m²/S
pendant les 3 premières de 4
semaines pour 6 cycles* (n=423)

Prog/
toxicité

Prog/
toxicité

CRITÈRE PRINCIPAL

- SSM évaluée de façon indépendante

CRITÈRES SECONDAIRES

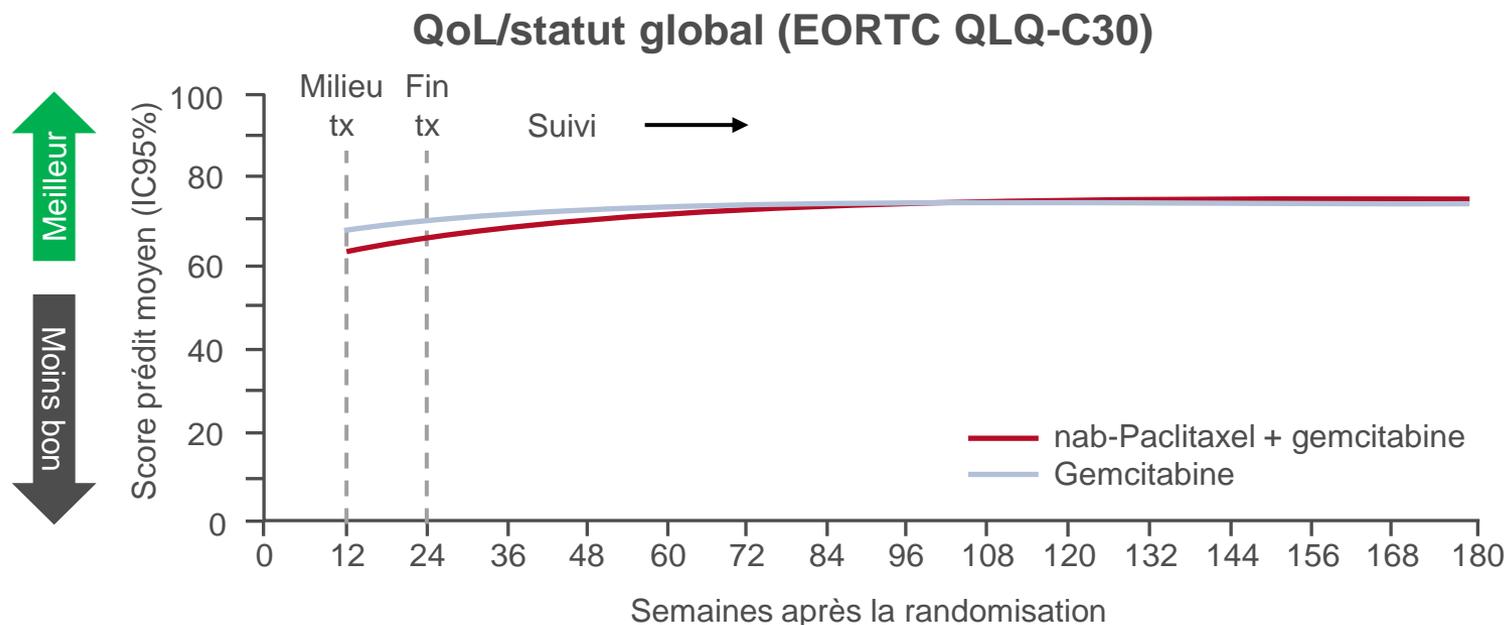
- SG, tolérance, QoL

*Traitement initié ≤12 semaines après la chirurgie

O-001: Etude internationale, randomisée, en ouvert de phase III évaluant nab-paclitaxel plus gemcitabine (nab-P/Gem) vs gemcitabine (Gem) seule en adjuvant dans l'adénocarcinome pancréatique réséqué (APACT): analyse principale et résultats de qualité de vie – Reni M, et al

Résultats

- Bien que la QoL ait été initialement moins bonne sous nab-paclitaxel + gemcitabine, aucune différence significative n'a été observée au cours du temps et la QoL a été similaire dans les deux groupes



Conclusion

- Chez ces patients avec cancer du pancréas, la combinaison de nab-paclitaxel + gemcitabine n'a pas impacté la QoL qui était comparable à celle sous gemcitabine seule

O-002: Ibrutinib en association avec nab-paclitaxel et gemcitabine en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique: résultats de l'étude de phase 3 RESOLVE – Tempero M, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de l'ibrutinib, inhibiteur de BTK, combiné à nab-paclitaxel + gemcitabine chez des patients avec adénocarcinome du pancréas (ADCP) métastatique

Critères d'inclusion

- ADCP stade IV
 - Naïf de traitement
 - Karnofsky PS ≥ 70
- (n=424)

R
1:1

Ibrutinib 560 mg/j +
nab-paclitaxel + gemcitabine*
(n=211)

Prog/
toxicité

Stratification

- Karnofsky PS (70–80 vs. 90–100)
- Métastases hépatiques (oui vs. non)
- Age (≤ 65 vs. > 65 ans)

Placebo +
nab-paclitaxel + gemcitabine*
(n=213)

Prog/
toxicité

CRITÈRES PRINCIPAUX

- SG, SSP

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO, tolérance

*Nab-paclitaxel 125 mg/m² + gemcitabine 1000 mg/m²
J1, 8, 15 /4S

O-002: Ibrutinib en association avec nab-paclitaxel et gemcitabine en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique: résultats de l'étude de phase 3 RESOLVE – Tempero M, et al

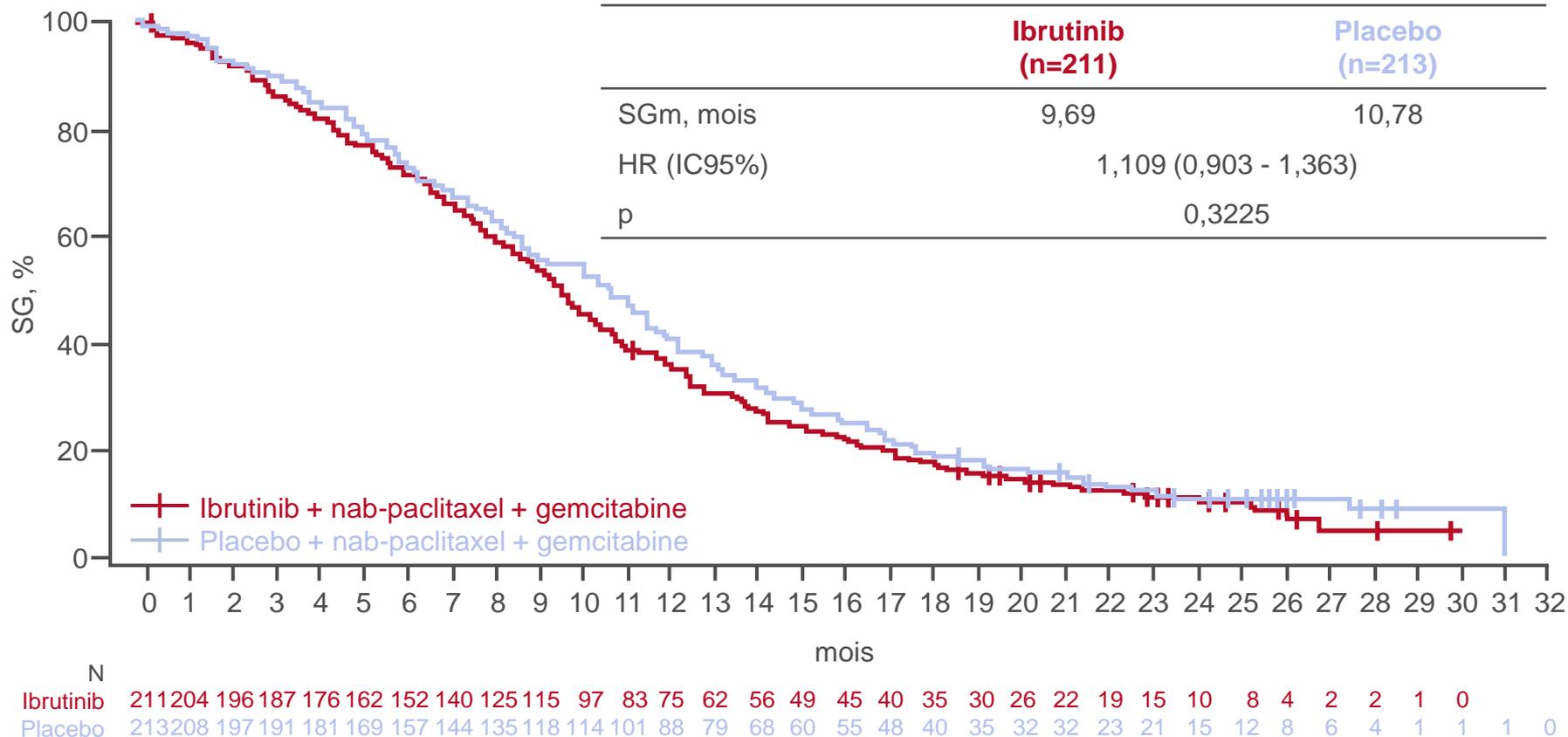
Résultats

Caractéristique, n (%) [sauf si spécifié autrement]	Ibrutinib + nab-paclitaxel + gemcitabine (n=211)	Placebo + nab-paclitaxel + gemcitabine (n=213)
Age médian, années (range)	64 (32–82)	64 (32–85)
Homme	114 (54)	121 (57)
Caucasien	146 (69)	142 (67)
Karnofsky PS		
100	39 (18)	46 (22)
90	108 (51)	101 (47)
80	54 (26)	53 (25)
≤70	10 (5)	13 (6)
ECOG PS		
0	99 (47)	88 (41)
≥1	112 (53)	125 (59)
Nombre de sites métastatiques		
1	79 (37)	73 (34)
2	85 (40)	62 (29)
>2	47 (22)	78 (37)
Métastases		
Présentes	169 (80)	172 (81)
Absentes	42 (20)	41 (19)

O-002: Ibrutinib en association avec nab-paclitaxel et gemcitabine en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique: résultats de l'étude de phase 3 RESOLVE – Tempero M, et al

Résultats

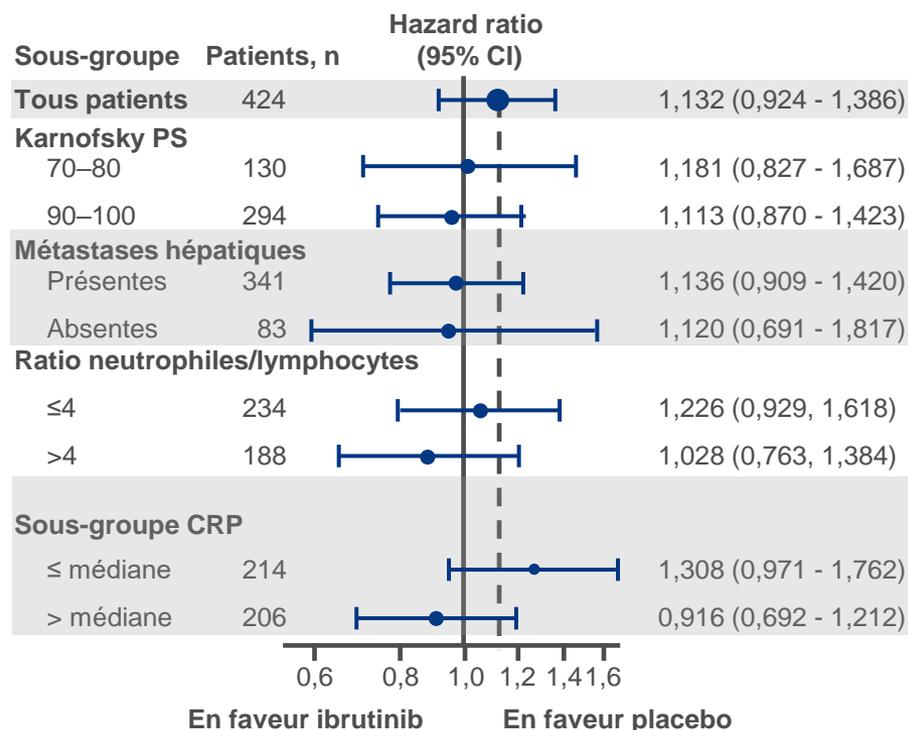
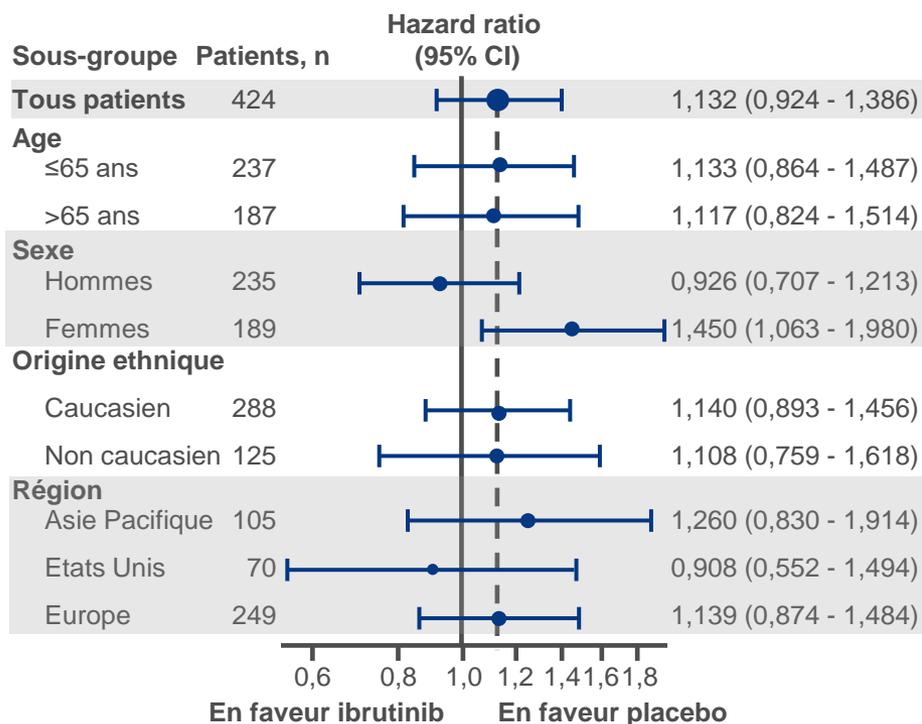
SG



O-002: Ibrutinib en association avec nab-paclitaxel et gemcitabine en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique: résultats de l'étude de phase 3 RESOLVE – Tempero M, et al

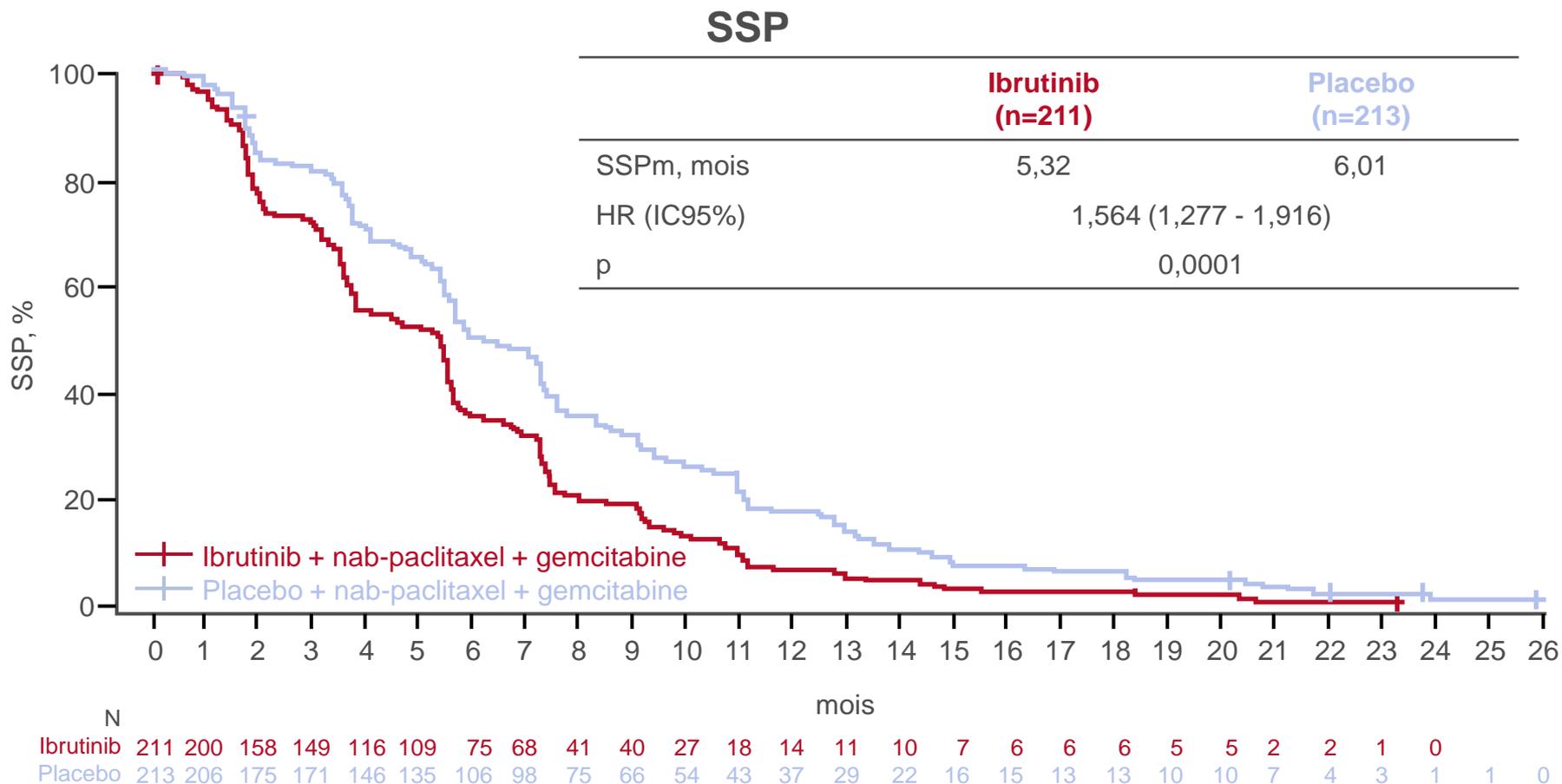
Résultats

SG selon les sous-groupes



O-002: Ibrutinib en association avec nab-paclitaxel et gemcitabine en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique: résultats de l'étude de phase 3 RESOLVE – Tempero M, et al

Résultats



O-002: Ibrutinib en association avec nab-paclitaxel et gemcitabine en traitement de 1^e ligne chez les patients avec adénocarcinome du pancréas métastatique: résultats de l'étude de phase 3 RESOLVE – Tempero M, et al

Résultats

Els grade ≥3 chez ≥10%, n (%)	Ibrutinib + nab-paclitaxel + gemcitabine (n=208)	Placebo + nab-paclitaxel + gemcitabine (n=212)
Tous	178 (86)	184 (87)
Neutropénie	50 (24)	74 (35)
Neuropathie périphérique sensitive	35 (17)	16 (8)
Anémie	34 (16)	36 (17)
Asthénie	33 (16)	25 (12)
Diarrhée	30 (14)	19 (9)
Thrombocytopénie	20 (10)	21 (10)

Conclusions

- Chez ces patients avec ADCP métastatique, la combinaison d'ibrutinib avec nab-paclitaxel + gemcitabine n'a pas permis d'obtenir de bénéfice de survie additionnel
- Le profil de tolérance a été cohérent avec les données déjà connues pour chaque molécule

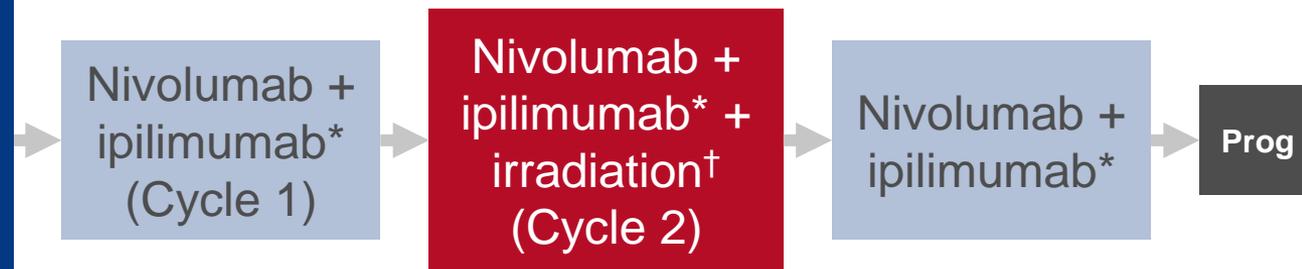
O-008: Preuve de concept de l'effet abscopal dans les cancers gastrointestinaux MSS : étude de phase 2 évaluant ipilimumab et nivolumab avec irradiation dans l'adénocarcinome pancréatique ou colorectal métastatique – Parikh A, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de nivolumab + ipilimumab avec irradiation chez des patients avec adénocarcinome pancréatique ou colorectal métastatique

Critères d'inclusion

- CCR métastatique (n=40)
 - Progression sous 5FU, oxaliplatine ou irinotécan
- Cancer du pancréas métastatique (n=25)
 - >1 traitement préalable
- MSS par IHC
- ECOG PS 0–1



CRITÈRE PRINCIPAL

- TCM (côlon MSS)

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO, TCM (ADCP et MSI), SSP, SG, tolérance

*Nivolumab 240 mg /2S x3, ipilimumab 1 mg/kg /6S x1; †8 Gy sur lésion unique (foie, ganglion, poumon, tissus mous) débutant à J1

Parikh A, et al, Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-008

O-008: Preuve de concept de l'effet abscopal dans les cancers gastrointestinaux MSS : étude de phase 2 évaluant ipilimumab et nivolumab avec irradiation dans l'adénocarcinome pancréatique ou colorectal métastatique – Parikh A, et al

Résultats

- Dans les bras côlon MSS et ADCP, 13 et 8 patients respectivement ont arrêté l'étude avant de recevoir la radiothérapie

Résultat	Côlon MSS		ADCP	
	ITT (n=40)	mITT (n=27)	ITT (n=25)	mITT (n=17)
TRO, n (%)	4 (10)	4 (15)	3 (12)	3 (18)
TCM, n (%)	10 (25)	10 (37)	5 (20)	5 (29)
Arrêt pour toxicité, n (%)	4 (10)	1 (4)	1 (4)	1 (6)
TCM, mois	2,4	2,5	2,5	2,7
Patients avec RC/RP/MS	5,2	5,2	5,4	5,4
Patients sans RC/RP/MS	2,0	2,4	2,1	2,5
SG, mois	7,6	13,3	4,2	6,1
Patients avec RC/RP/MS	15,8	15,8	12,4	12,4
Patients sans RC/RP/MS	4,8	8,9	3,8	4,4

O-008: Preuve de concept de l'effet abscopal dans les cancers gastrointestinaux MSS : étude de phase 2 évaluant ipilimumab et nivolumab avec irradiation dans l'adénocarcinome pancréatique ou colorectal métastatique – Parikh A, et al

Résultats

Ets grade ≥3, n (%)			
Côlon MSS		ADCP	
Diminution lymphocytes	10 (25,0)	Diminution lymphocytes	5 (20,0)
Anémie	5 (12,5)	Fatigue	2 (8,0)
Hyponatrémie	4 (10,0)	Hyperglycémie	2 (8,0)
Fatigue	4 (10,0)	Mucite	2 (8,0)

Conclusion

- Chez ces patients avec adénocarcinome métastatique colorectal ou pancréatique, la combinaison de nivolumab + ipilimumab avec la radiothérapie a démontré une certaine activité dans quelques sous-groupes de patients

SO-005: Etude de phase 1/2, en ouvert, d'extension de dose évaluant l'irinotécan liposomal (nal-IRI) plus 5- fluorouracile/leucovorine (5-FU/LV) et oxaliplatine chez les patients avec cancer du pancréas métastatique non prétraité – Wainberg Z, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de l'irinotécan liposomal (nal-IRI) + 5FU + leucovorine + oxaliplatine chez des patients avec cancer du pancréas métastatique non prétraité

Critères d'inclusion

- Cancer du pancréas non résecable, localement avancé ou métastatique
 - Naïf de traitement
 - ECOG PS 0–1
- (n=32)

CRITÈRE PRINCIPAL

- Tolérance

*2400 mg/m²; †400 mg/m²

Recherche de dose

Cohorte A: nal-IRI 70 mg/m² + 5FU* + leucovorine[†] + oxaliplatine 60 mg/m² (n=7)

Cohorte B: nal-IRI 50 mg/m² + 5FU* + leucovorine[†] + oxaliplatine 60 mg/m² (n=7)

Cohorte C: nal-IRI 50 mg/m² + 5FU* + leucovorine[†] + oxaliplatine 85 mg/m² (n=10)

Cohorte D: nal-IRI 55 mg/m² + 5FU* + leucovorine[†] + oxaliplatine 70 mg/m² (n=7)

CRITÈRES SECONDAIRES

- TRO, TCM, meilleure réponse, SSP, SG

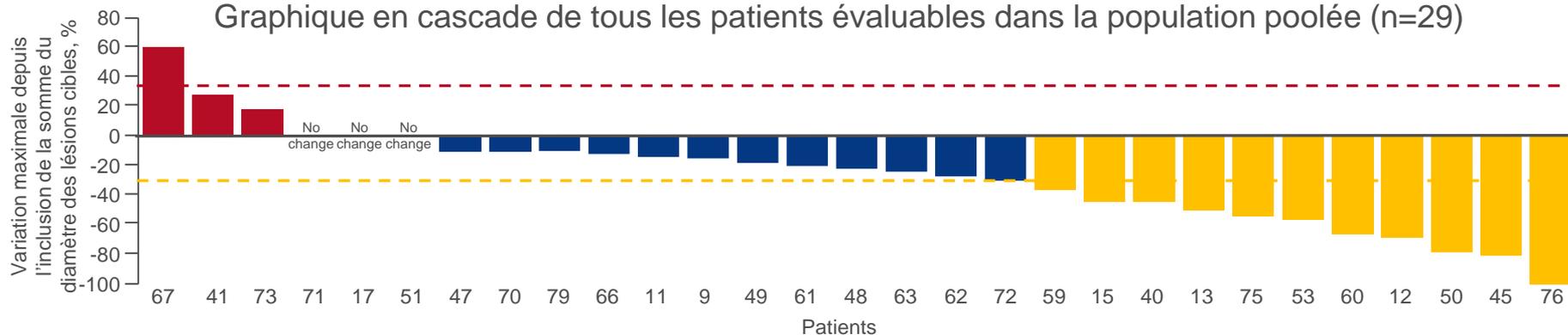
Extension

nal-IRI 50 mg/m² + 5FU* + leucovorine[†] + oxaliplatine 60 mg/m² (n=25; poolés n=32)

SO-005: Etude de phase 1/2, en ouvert, d'extension de dose évaluant l'irinotécan liposomal (nal-IRI) plus 5- fluorouracile/leucovorine (5-FU/LV) et oxaliplatine chez les patients avec cancer du pancréas métastatique non prétraité – Wainberg Z, et al

Résultats

Graphique en cascade de tous les patients évaluable dans la population poolée (n=29)



Réponse, n (%) [sauf si précisé autrement]	Extension de dose (n=25)	Population poolée (n=32)
Meilleure réponse à tout moment (RC + RP + MS)	20 (80,0)	26 (81,3)
RC	1 (4,0)	1 (3,1)
RP	7 (28,0)	10 (31,3)
MS	12 (48,0)	15 (46,9)
TCM à la semaine 16, % (IC95%)	72,0 (50,6 - 87,9)	71,9 (53,3 - 86,3)
RC	1 (4,0)	1 (3,1)
RP	5 (20,0)	8 (25,0)
MS	12 (48,0)	14 (43,8)

SO-005: Etude de phase 1/2, en ouvert, d'extension de dose évaluant l'irinotécan liposomal (nal-IRI) plus 5- fluorouracile/leucovorine (5-FU/LV) et oxaliplatine chez les patients avec cancer du pancréas métastatique non prétraité – Wainberg Z, et al

Résultats

EILTs grade ≥3, n (%)	Extension de dose (n=25)	Population poolée (n=32)
Tous	16 (64,0)	20 (62,5)
Neutropénie	7 (28,0)	9 (28,1)
Neutropénie fébrile	3 (12,0)	4 (12,5)
Anémie	1 (4,0)	2 (6,3)
Diarrhée	2 (8,0)	3 (9,4)
Vomissements	2 (8,0)	2 (6,3)
Nausées	3 (12,0)	3 (9,4)
Colite	1 (4,0)	1 (3,1)
Hypokaliémie	2 (8,0)	4 (12,5)
Diminution appétit	1 (4,0)	1 (3,1)

Conclusion

- **Chez ces patients avec cancer du pancréas métastatique, la combinaison de nal-IRI + 5FU + leucovorine + oxaliplatine en traitement de 1^e ligne a démontré une activité antitumorale encourageante avec un profil de tolérance gérable**

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

INTESTIN GRÊLE

O-007: ZEBRA: une étude multicentrique de phase II ACCRU/IRCI évaluant le pembrolizumab chez les patients avec adénocarcinome avancé de l'intestin grêle – Pedersen K, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du pembrolizumab chez des patients avec adénocarcinome de l'intestin grêle avancé

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome de l'intestin grêle avancé (duodénum, jéjunum ou iléon)
- >1 ligne préalable de chimiothérapie (n=40)



Pembrolizumab
200 mg IV /3S
(jusqu'à 35 cycles)

CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO (RECIST v1,1)

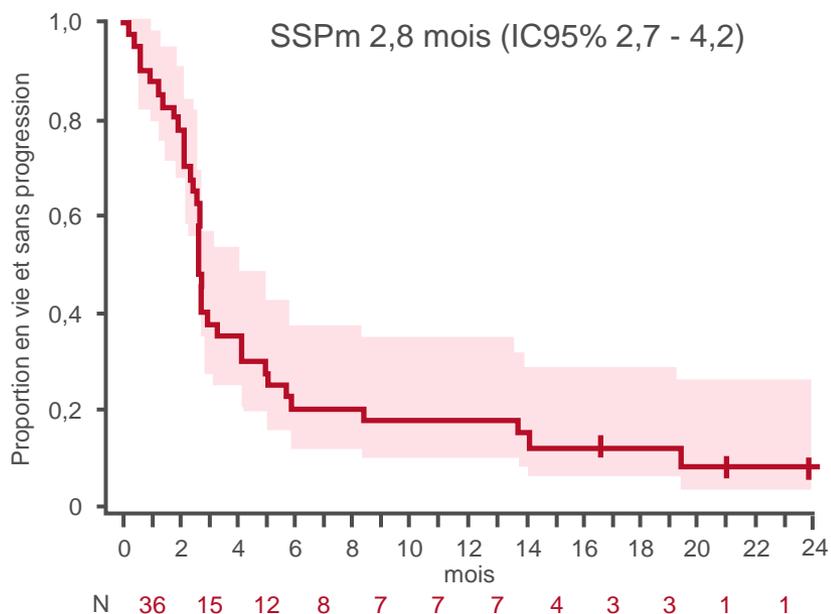
CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, SG, tolérance

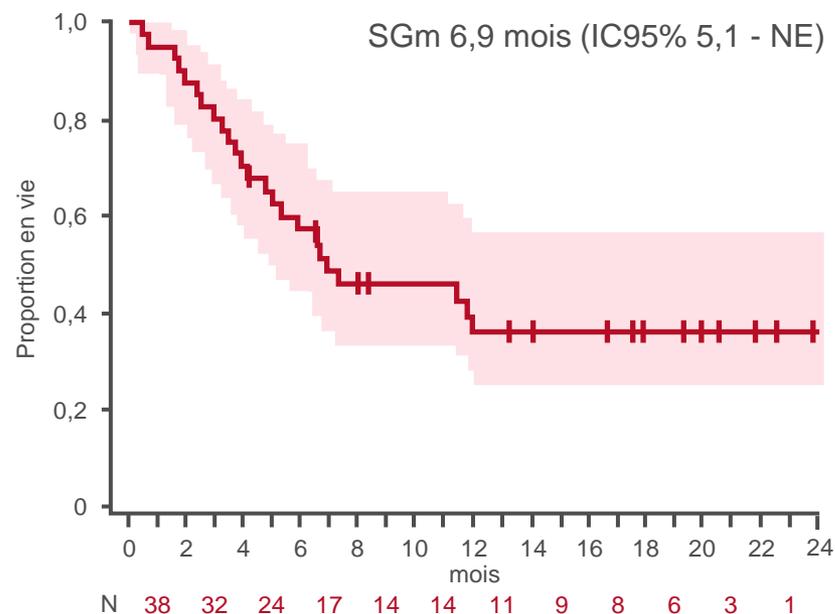
O-007: ZEBRA: une étude multicentrique de phase II ACCRU/IRCI évaluant le pembrolizumab chez les patients avec adénocarcinome avancé de l'intestin grêle – Pedersen K, et al

Résultats

SSP



SG



O-007: ZEBRA: une étude multicentrique de phase II ACCRU/IRCI évaluant le pembrolizumab chez les patients avec adénocarcinome avancé de l'intestin grêle – Pedersen K, et al

Résultats

Réponse, n (%)	n=40
TRO confirmée, n (%) [IC95%]	3 (8) [2 - 20]
TRO non confirmée	1 (3)
RC	0
RP	4 (10)
MS	11 (28)
Progression	19 (48)
NE	5 (13)
TCM	15 (38)

Ets grade 3–5, chez ≥5%, %	n=40
Augmentation phosphatases alcalines	13
Augmentation AST	5
Hyperbilirubinémie	10
Douleur abdominale	8
Sepsis	8
Progression de la maladie	8
Anémie	5

Conclusion

- Chez ces patients avec adénocarcinome avancé de l'intestin grêle, le pembrolizumab a échoué à remplir le critère principal préspecifié d'un TRO à 20%

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

CANCER DES VOIES BILIAIRES

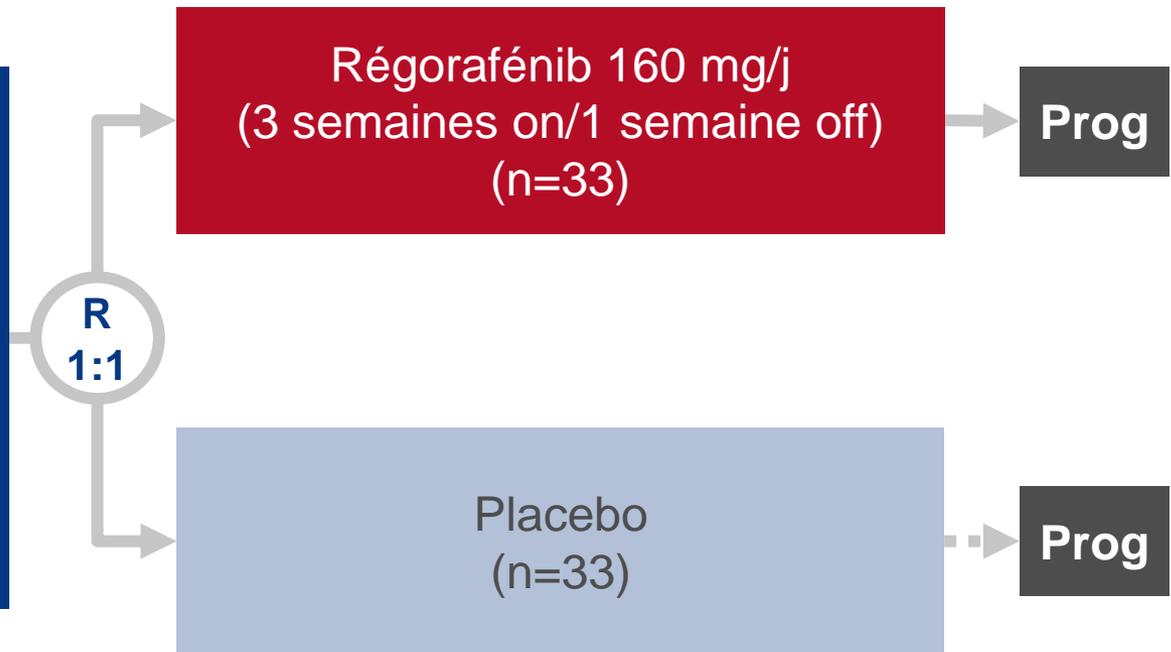
O-003: Analyse exploratoire basée sur la localisation tumorale de REACHIN, étude randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo de phase II évaluant le régorafénib après échec de gemcitabine et chimiothérapie à base de platine pour cancer des voies biliaires avancé/métastatique – Demols A, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du régorafénib après échec de gemcitabine et chimiothérapie à base de platine chez des patients avec cancer des voies biliaires

Critères d'inclusion

- Cancer des voies biliaires non résécable ou métastatique
 - Progression après gemcitabine + chimiothérapie à base de platine
 - ECOG PS 0–1
- (n=66)



CRITÈRE PRINCIPAL

- SSP

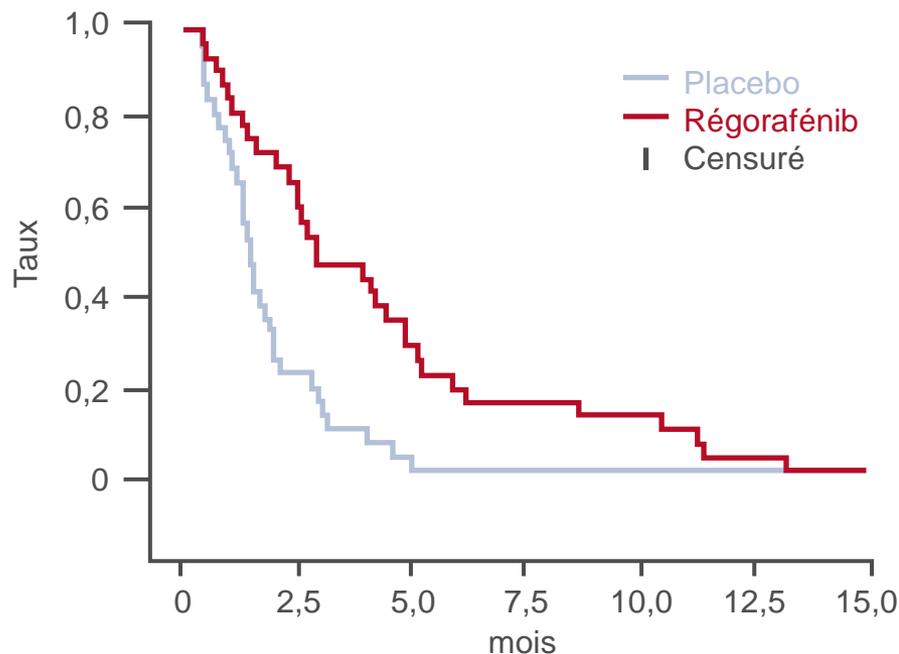
CRITÈRES SECONDAIRES

- Taux de réponse, SG, tolérance

O-003: Analyse exploratoire basée sur la localisation tumorale de REACHIN, étude randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo de phase II évaluant le régorafénib après échec de gemcitabine et chimiothérapie à base de platine pour cancer des voies biliaires avancé/métastatique – Demols A, et al

Résultats

SSP

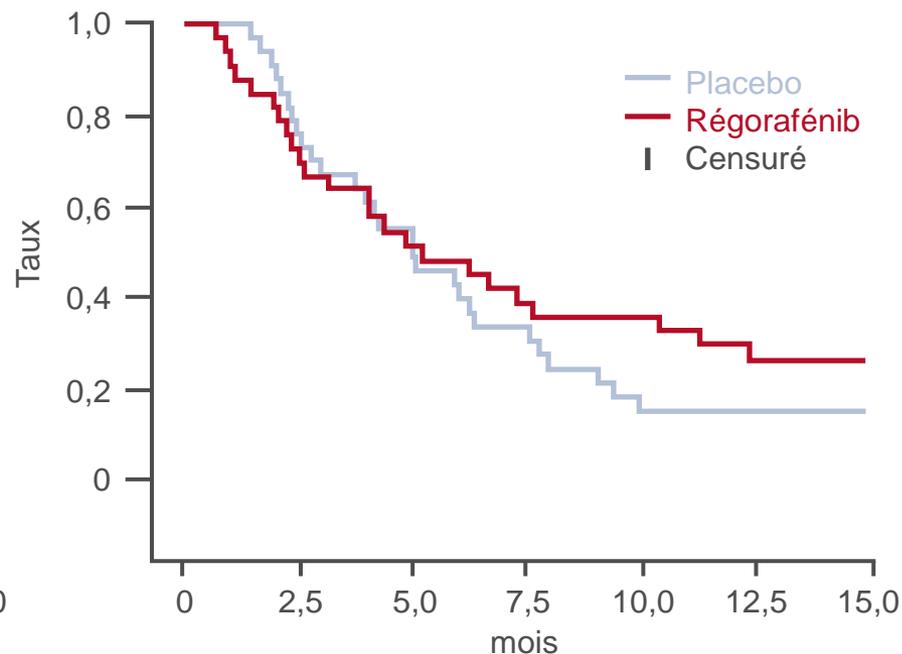


	N	0	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0
Placebo	33		8	2	1	1	1	1
Régorafénib	33		22	10	6	5	2	1

SSPm 3,0 vs. 1,5 mois

HR 0,49 (IC95% 0,29 - 0,81); p=0,004

SG



	0	2,5	5,0	7,5	10,0	12,5	15,0
Placebo	33	25	18	11	6	4	3
Régorafénib	33	24	17	13	12	8	7

SGm 5,3 vs. 5,1 mois

HR 0,77 (IC95% 0,45 - 1,31); p=0,28

O-003: Analyse exploratoire basée sur la localisation tumorale de REACHIN, étude randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo de phase II évaluant le régorafénib après échec de gemcitabine et chimiothérapie à base de platine pour cancer des voies biliaires avancé/métastatique – Demols A, et al

Résultats

Els grade ≥3, n	Régorafénib + MSSup (n=33)	Placebo + MSSup (n=33)
Nausées/vomissements	2 (G4, n=1)	2
Fatigue	6	3
Diarrhée/constipation	1	0
Hypophosphatémie	1	0
Toxicité cutanée/mucite	2 (G4, n=1)	0
Anorexie	1	1

Conclusions

- Chez ces patients prétraités avec cancer des voies biliaires non résécable ou avancé, le régorafénib a démontré une amélioration significative de la SSP mais pas de la SG
- Le régorafénib a montré un profil de tolérance gérable

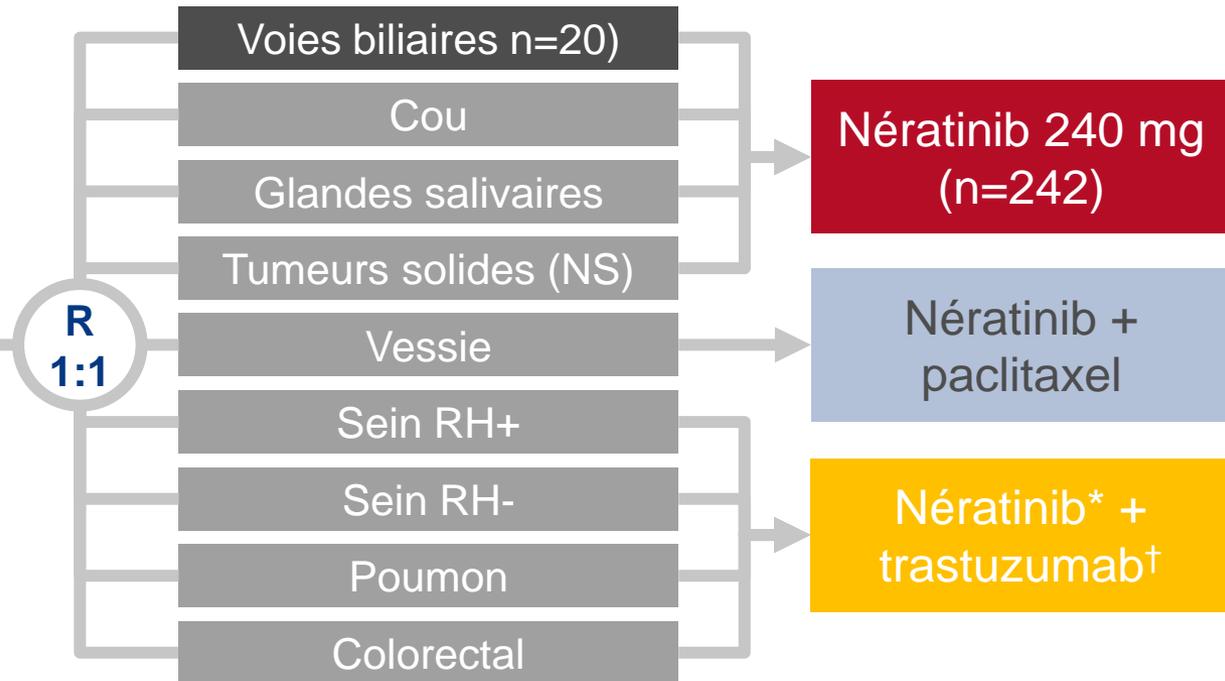
O-005: Traitement par le nératinib du cancer des voies biliaires avancé muté HER2 : bénéfices de la thérapie ciblée anti HER2 dans l'étude basket de phase 2 SUMMIT – Harding J, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du nératinib chez des patients avec cancer des voies biliaires dans l'étude basket SUMMIT

Critères d'inclusion

- Tumeurs non curables
- Mutation HER2
- ECOG PS 0–2



CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO

CRITÈRES SECONDAIRES

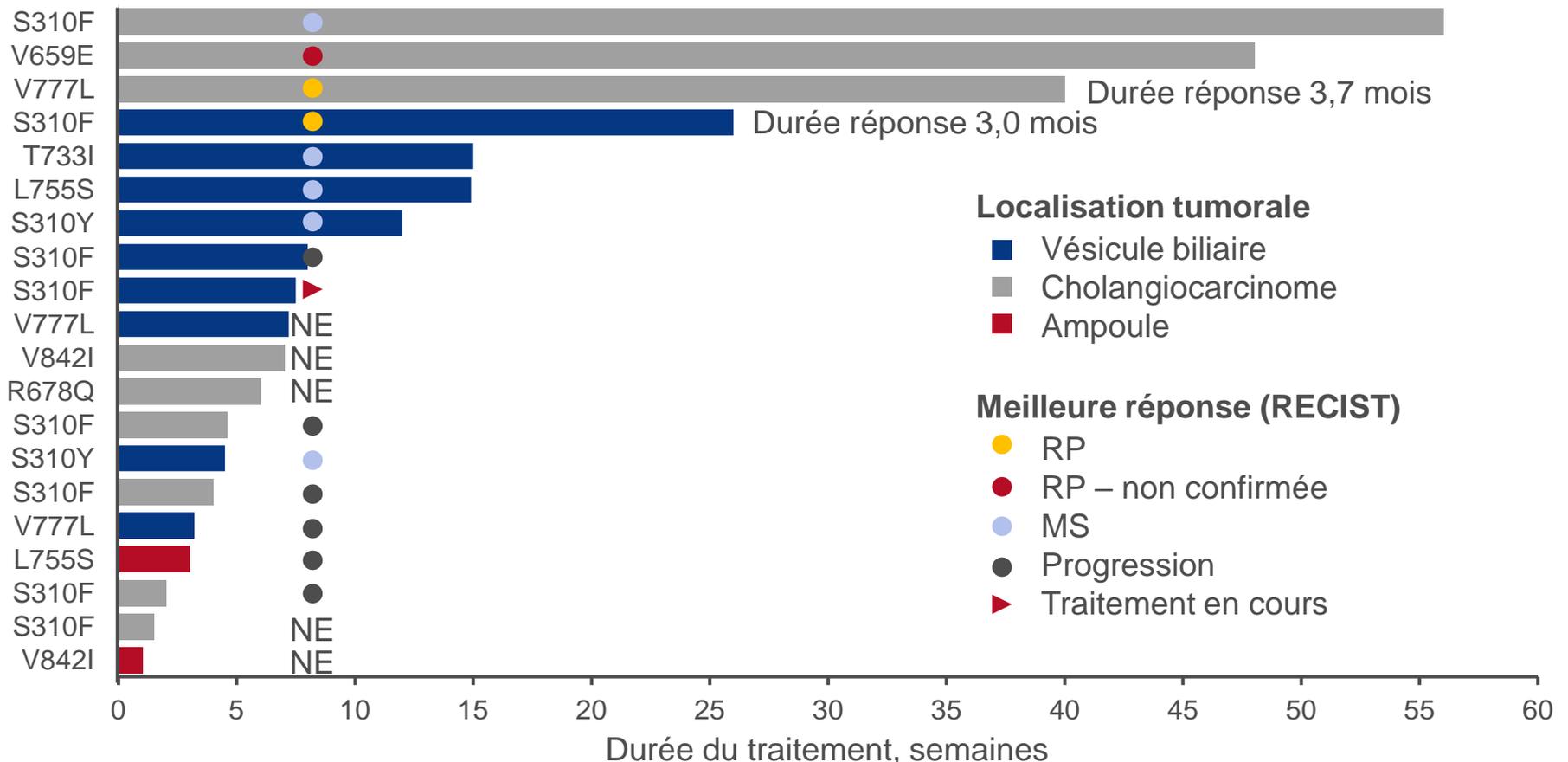
- Taux de bénéfice clinique (TBC), SSP, tolérance

*Plus fulvestrant pour cancer du sein RH+;
†biosimilaire si disponible

O-005: Traitement par le nératinib du cancer des voies biliaires avancé muté HER2 : bénéfices de la thérapie ciblée anti HER2 dans l'étude basket de phase 2 SUMMIT – Harding J, et al

Résultats

Durée de traitement et réponse (RECIST)



O-005: Traitement par le nératinib du cancer des voies biliaires avancé muté HER2 : bénéfices de la thérapie ciblée anti HER2 dans l'étude basket de phase 2 SUMMIT – Harding J, et al

Résultats

Els grade 3/4, n (%)	Cancer voies biliaires muté HER2 (n=20)	HER2 muté, monothérapie (n=242)
Vomissements	1 (5,0)	7 (2,9)
Diarrhée	4 (20,0)*	45 (18,6)
Douleur abdominale	2 (10,0)	10 (4,1)
Ascite	1 (5,0)	2 (0,8)
Asthénie	1 (5,0)	2 (0,8)
Déshydratation	2 (10,0)	10 (4,1)

Conclusion

- **Chez ces patients avec cancer des voies biliaires muté HER2, le nératinib a démontré une activité antitumorale, particulièrement chez ceux avec cholangiocarcinome et cancer de la vésicule biliaire et il a été globalement bien toléré**

*Pas d'El de grade 4 rapporté

CANCERS DU CÔLON, RECTUM ET ANUS

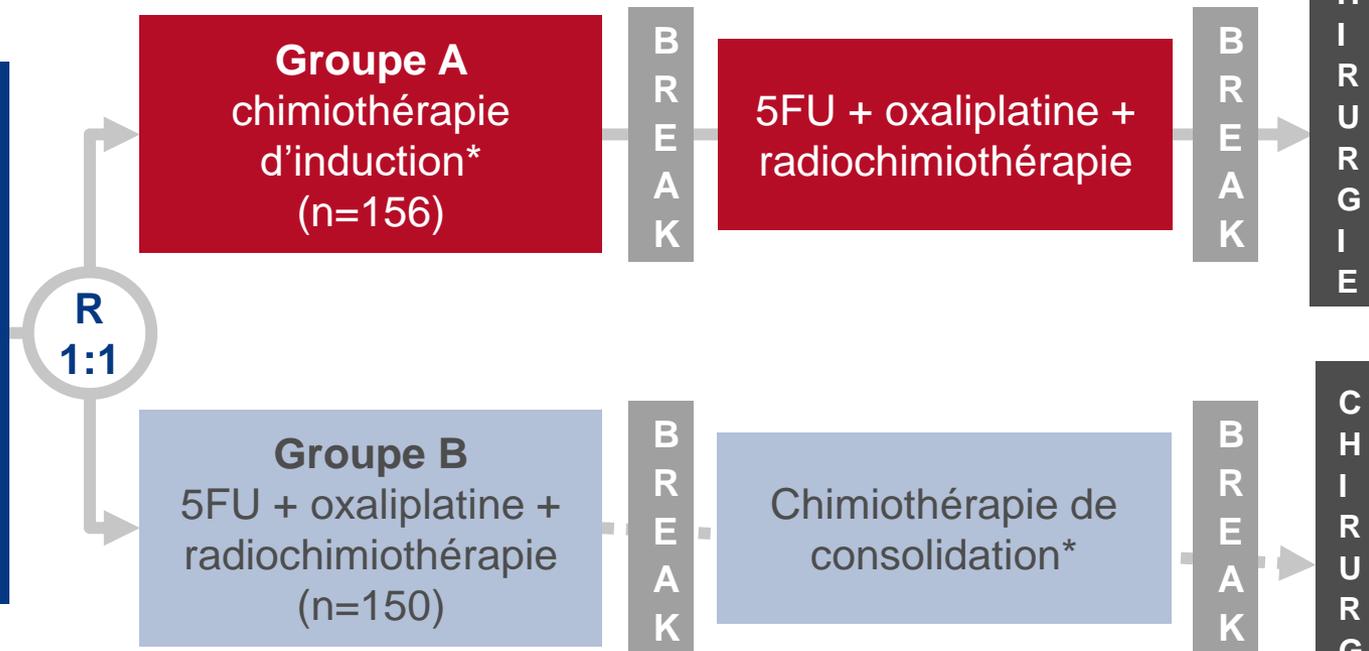
O-011: Etude randomisée de phase II évaluant la radiochimiothérapie précédée de chimiothérapie d'induction ou suivie de chimiothérapie de consolidation en traitement néoadjuvant du cancer du rectum localement avancé: CAO/ARO/AIO-12 – Hofheinz R-D, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de la radiochimiothérapie suivie ou précédée de chimiothérapie en traitement néoadjuvant chez des patients avec cancer du rectum avancé

Critères d'inclusion

- Adénocarcinome du rectum localement avancé
- Jusqu'à 12 cm au-dessus de la marge anale (rectoscopie)
- ECOG PS 0–1 (n=311)



CRITÈRE PRINCIPAL

- RCp

CRITÈRES SECONDAIRES

- Stade pathologique, taux de résection R0, récidives, SG, tolérance

*FOLFOX (3 cycles)

O-011: Etude randomisée de phase II évaluant la radiochimiothérapie précédée de chimiothérapie d'induction ou suivie de chimiothérapie de consolidation en traitement néoadjuvant du cancer du rectum localement avancé: CAO/ARO/AIO-12 – Hofheinz R-D, et al

Résultats

Pathologie, %	Groupe A (n=142)	Groupe B (n=142)
Résection abdominopérinéale	28	23
Résection R0	92	90
Marge circonférentielle ≤1 mm	10	7
RCp* (ITT, n=306)	17 p=0,210	25 p=0,0002
RCp + RC confirmée	21	28
TRG4	20	27
Score NAR		
Bas	26	35
Intermédiaire	50	44
Elevé	23	18

Morbidité postopératoire, %	Groupe A (n=142)	Groupe B (n=142)
Classification de Clavien-Dindo		
Aucune	54	66
Grade 1–2	25	18
Grade 3–5	17	16
Donnée manquante	4	1
Classification NCI		
Grade 1–2	38	32
Grade 3–5	18	18
Décès dans les 60 jours après la chirurgie	1	1

*Pour l'analyse statistique: chaque groupe vs. 15% attendus après radiochimiothérapie standard

Hofheinz R-D, et al, Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr O-011

O-011: Etude randomisée de phase II évaluant la radiochimiothérapie précédée de chimiothérapie d'induction ou suivie de chimiothérapie de consolidation en traitement néoadjuvant du cancer du rectum localement avancé: CAO/ARO/AIO-12 – Hofheinz R-D, et al

Résultats

Toxicité, %	Groupe A (n=156)				Groupe B (n=150)			
	G1-2	G3	G4	G5	G1-2	G3	G4	G5
Radiochimiothérapie	62	34	3	1	72	24	3	1
Chimiothérapie	75	21	1	0	80	18	4	0

Conclusion

- Chez ces patients avec cancer du rectum localement avancé, la radiochimiothérapie suivie de chimiothérapie de consolidation a démontré une réduction de la toxicité de la radiochimiothérapie et n'a été associée à aucune augmentation de la morbidité chirurgicale

LBA-004: Résultats d'une étude de phase 2 évaluant le murlentamab, un anticorps monoclonal ciblant le récepteur de type II de l'hormone anti Müllérienne (AMHRII), agissant sur la reprogrammation des macrophages associés à la tumeur dans les cancers colorectaux avancés/métastatiques – Van Cutsem E, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du murlentamab, un anticorps monoclonal ciblant le récepteur de type II de l'hormone anti Müllérienne, chez des patients avec CCR localement avancé ou métastatique

Critères d'inclusion

- CCR localement avancé ou métastatique
 - Echec d'une ligne de traitement préalable
 - PS \leq 1
- (n=39)

Murlentamab 7 mg/kg/S
(n=15)

Prog/
toxicité

Murlentamab 7 mg/kg/S +
trifluridine/tipiracile
(n=15)

Prog/
toxicité

CRITÈRE PRINCIPAL

- TRO

CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, pharmacodynamie, tolérance

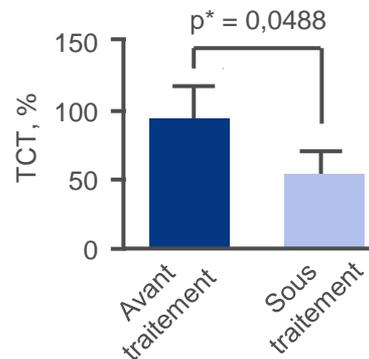
LBA-004: Résultats d'une étude de phase 2 évaluant le murlentamab, un anticorps monoclonal ciblant le récepteur de type II de l'hormone anti Müllérienne (AMHRII), agissant sur la reprogrammation des macrophages associés à la tumeur dans les cancers colorectaux avancés/métastatiques – Van Cutsem E, et al

Résultats

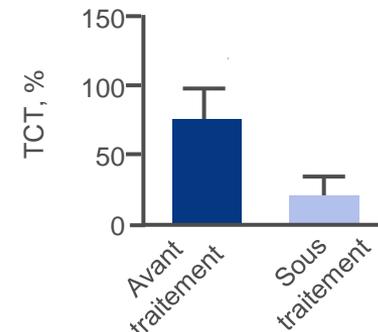
Réponse, % (n/N)	Murlentamab	Murlentamab + trifluridine/tipiracil
TRO	0	0
MS		
A 2 mois	21,4 (3/14)	53,3 (8/15)
A 4 mois	7,1 (1/14)	40,0 (6/15)
A 6 mois		30,8 (4/13)
A 8 mois		8,3 (1/12)

Taux de croissance tumorale (TCT)

Murlentamab
Diminution du TCT de 1,7 fois



Murlentamab + trifluridine/tipiracile
Diminution du TCT de 3,6 fois



*Test non paramétrique de Wilcoxon sur échantillons appariés, α unilatéral=5%

LBA-004: Résultats d'une étude de phase 2 évaluant le murlentamab, un anticorps monoclonal ciblant le récepteur de type II de l'hormone anti Müllérienne (AMHRII), agissant sur la reprogrammation des macrophages associés à la tumeur dans les cancers colorectaux avancés/métastatiques – Van Cutsem E, et al

Résultats

- Dans 5/7 et 7/10 biopsies appariées, des augmentations de granzymeB/CD16 et de CD86 ont été observées respectivement
- Les augmentations du marquage de CD86 et CD8 chez 2 patients recevant le traitement combiné pendant ≥ 4 mois reflétaient l'activation précoce des macrophages et l'activation des cellules T respectivement
- Des augmentations ont aussi été observées pour les cellules CD64+ et CD69+ reflétant l'activation des neutrophiles et des monocytes respectivement, alors qu'il y a eu des diminutions du nombre des récepteurs CD16+ indicatives de l'engagement des cellules NK et une diminution à long terme de la population Treg CD69
- Les EI les plus fréquents étaient la diminution de l'appétit (9 évènements), les vomissements, les nausées, la constipation et l'asthénie (3 évènements chacun)

Conclusion

- **Chez ces patients avec CCR localement avancé ou métastatique, le murlentamab + trifluridine/tipiracile a permis d'obtenir une stabilisation de la maladie et une réduction des taux de croissance tumorale**

O-014: Le bévacicumab améliore l'efficacité de trifluridine/tipiracile (TAS-102) chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) réfractaire à la chimiothérapie, une étude randomisée danoise – Pfeiffer P, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du trifluridine/tipiracile combiné au bévacicumab chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) réfractaire à la chimiothérapie

Critères d'inclusion

- CCR non résécable
 - Echec ou intolérance à 5FU, irinotécan, oxaliplatine
 - Echec de cétuximab ou panitumumab si RAS WT
 - PS 0–1
- (n=93)

R
1:1

Trifluridine/tipiracile 35 mg/m² 2x/j
J1–5, 8–12 /4S +
bévacicumab 5 mg/kg IV /2S
(n=46)

Prog/
toxicité

Stratification

- Site
- Statut RAS

Trifluridine/tipiracile 35 mg/m² 2x/j
J1–5, 8–12 /4S
(n=47)

Prog/
toxicité

CRITÈRE PRINCIPAL

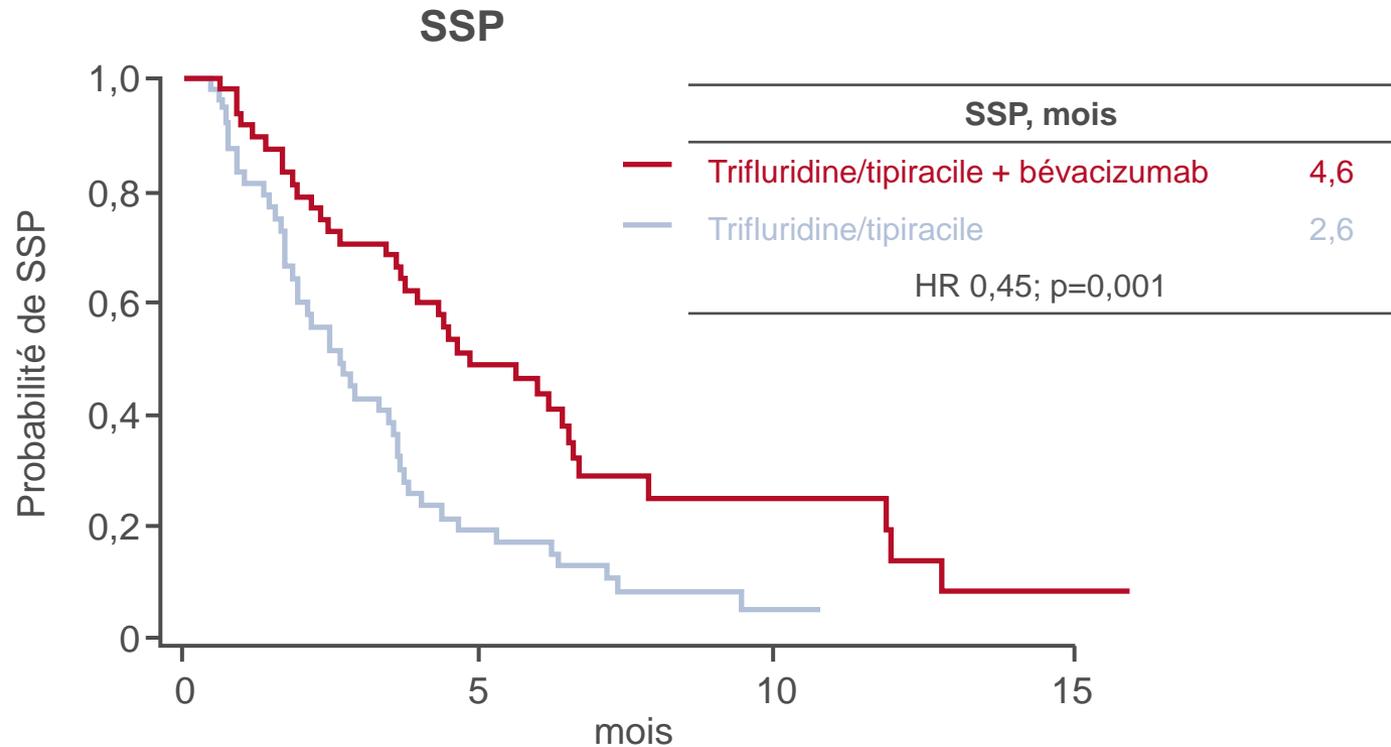
- SSP

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, tolérance

O-014: Le bévaccizumab améliore l'efficacité de trifluridine/tipiracile (TAS-102) chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) réfractaire à la chimiothérapie, une étude randomisée danoise – Pfeiffer P, et al

Résultats



N

Trifluridine/tipiracile

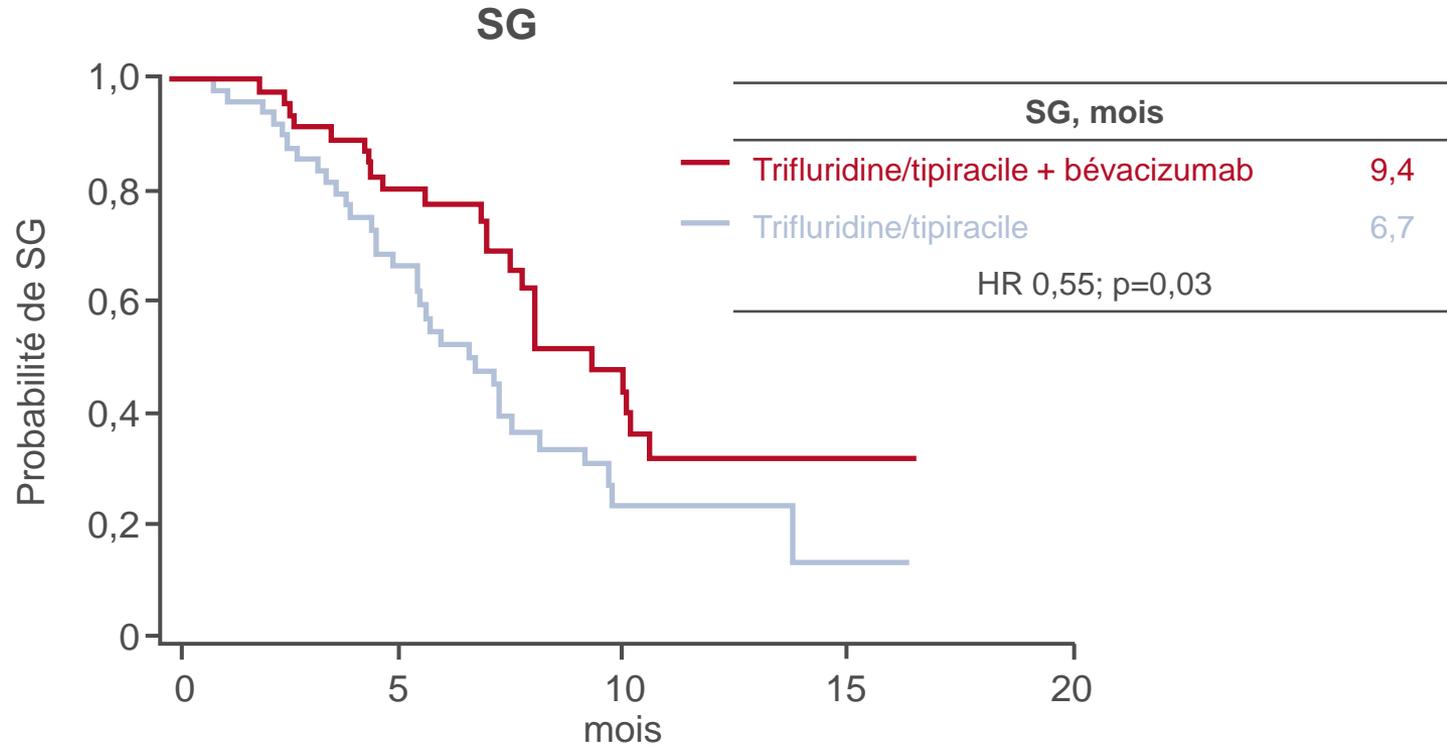
47 (38) 8 (6) 1 (0) 0

Trifluridine/tipiracile + bévaccizumab

46 (24) 20 (8) 5 (3) 1

O-014: Le bévaccizumab améliore l'efficacité de trifluridine/tipiracile (TAS-102) chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) réfractaire à la chimiothérapie, une étude randomisée danoise – Pfeiffer P, et al

Résultats



N

Trifluridine/tipiracile 47 (16) 29 (16) 6 (1) 1 (0) 0

Trifluridine/tipiracile + bévaccizumab 46 (9) 34 (10) 12 (4) 2 (0) 0

O-014: Le bévacizumab améliore l'efficacité de trifluridine/tipiracile (TAS-102) chez les patients avec cancer colorectal métastatique (CCRm) réfractaire à la chimiothérapie, une étude randomisée danoise – Pfeiffer P, et al

Résultats

Els grade 3–4 chez ≥5%, n (%)	Trifluridine/tipiracile + bévacizumab	Trifluridine/tipiracile
Neutropénie	31 (67)	18 (38)
Anémie	2 (4)	8 (17)
Nausées	1 (2)	3 (6)
Diarrhée	4 (9)	0 (0)
Fatigue	3 (7)	5 (11)
Neutropénie fébrile	3 (7)	1 (2)

Conclusion

- Chez ces patients avec CCRm, l'addition de bévacizumab au trifluridine/tipiracile a démontré une amélioration significative de la survie quel que soit le traitement par bévacizumab préalable

O-015: Etude randomisée évaluant cétuximab toutes les 2 semaines avec FOLFIRI ou cétuximab et FOLFIRI/FOLFOX en alternance chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS et BRAF sauvages: résultats de Nordic 8 – Pfeiffer P, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance du cétuximab avec FOLFIRI ou avec cycles alternés de FOLFIRI puis FOLFOX chez des patients avec CCR non résecable

Critères d'inclusion

- CCRm non résecable
 - RAS et BRAF WT
 - Naïf de traitement
 - ECOG PS 0–1
- (n=173)

R
1:1

Cétuximab 500 mg/m² /2S +
FOLFIRI*
(n=86)

Stratification

- Centre
- Métastases hépatiques uniquement

Cétuximab 500 mg/m² /2S +
cycles alternés de FOLFIRI* puis
FOLFOX[†] (n=87)

Prog/
toxicité

Prog/
toxicité

CRITÈRE PRINCIPAL

- Taux de réponse

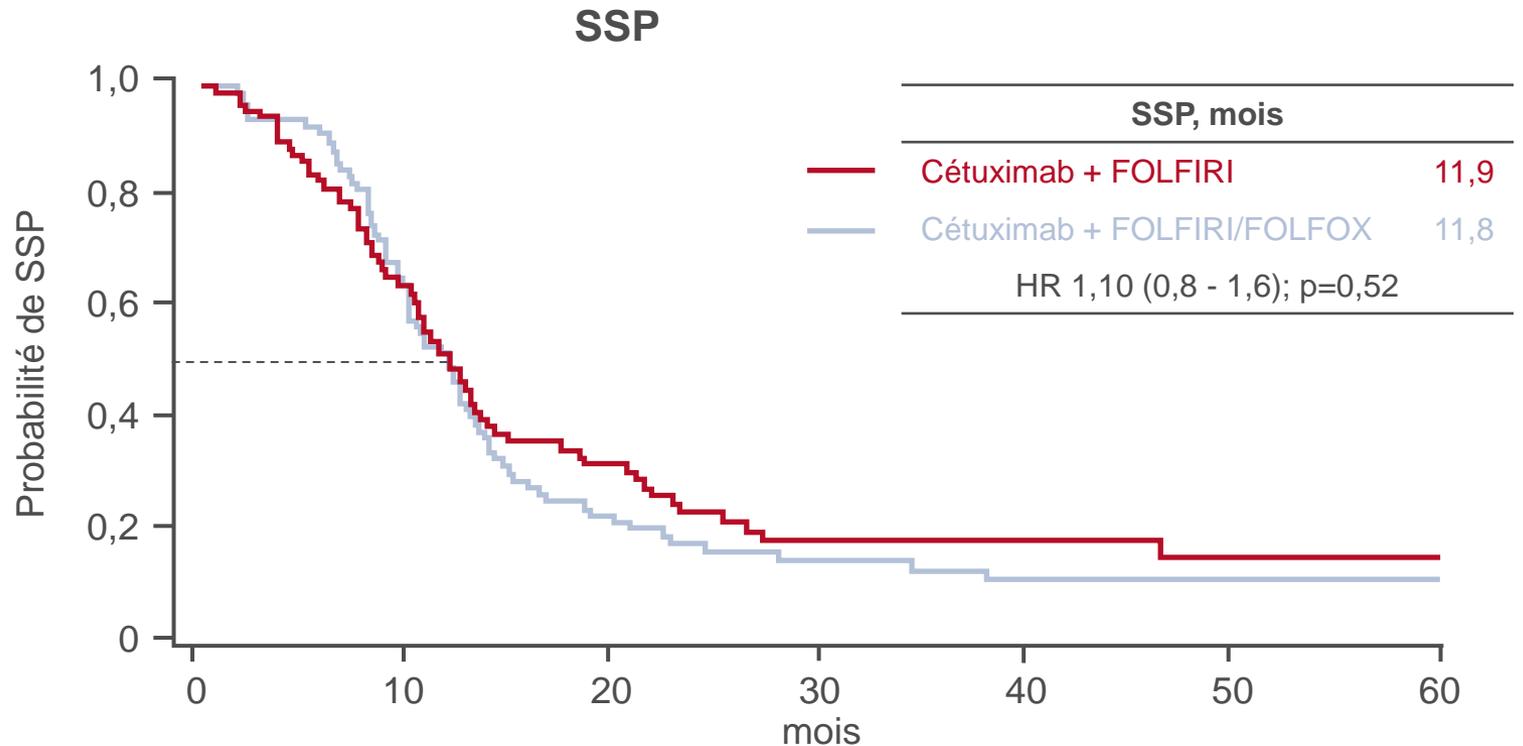
CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, SG, tolérance

*Acide folinique 400 mg/m², 5FU 400 mg/m² bolus puis 2400 mg/m², irinotécan 180 mg/m²; †acide folinique 400 mg/m², 5FU 400 mg/m² bolus puis 2400 mg/m², oxaliplatine 85 mg/m²

O-015: Etude randomisée évaluant cétuximab toutes les 2 semaines avec FOLFIRI ou cétuximab et FOLFIRI/FOLFOX en alternance chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS et BRAF sauvages: résultats de Nordic 8 – Pfeiffer P, et al

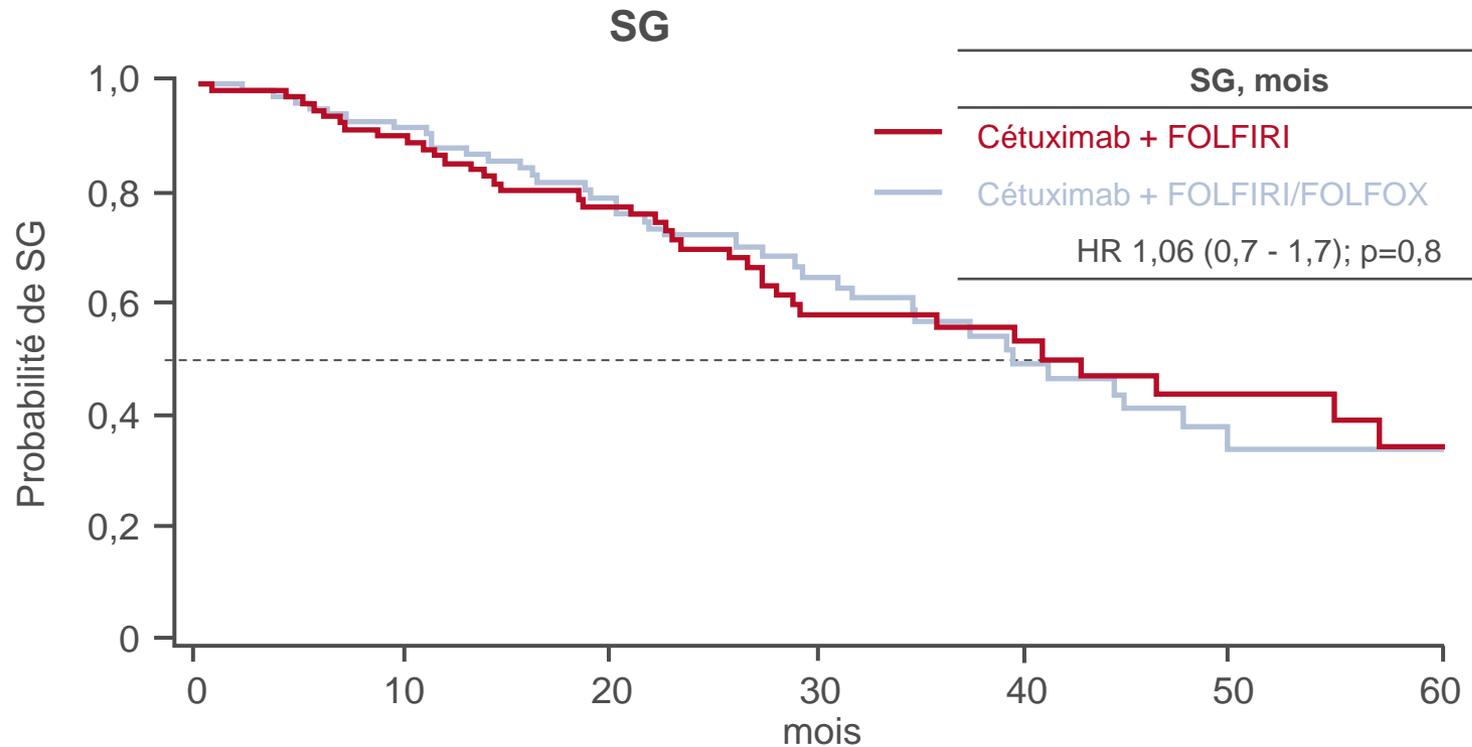
Résultats



	N			
Cétuximab + FOLFIRI	86	22	7	3
Cétuximab + FOLFIRI/FOLFOX	87	16	6	3

O-015: Etude randomisée évaluant cétuximab toutes les 2 semaines avec FOLFIRI ou cétuximab et FOLFIRI/FOLFOX en alternance chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS et BRAF sauvages: résultats de Nordic 8 – Pfeiffer P, et al

Résultats

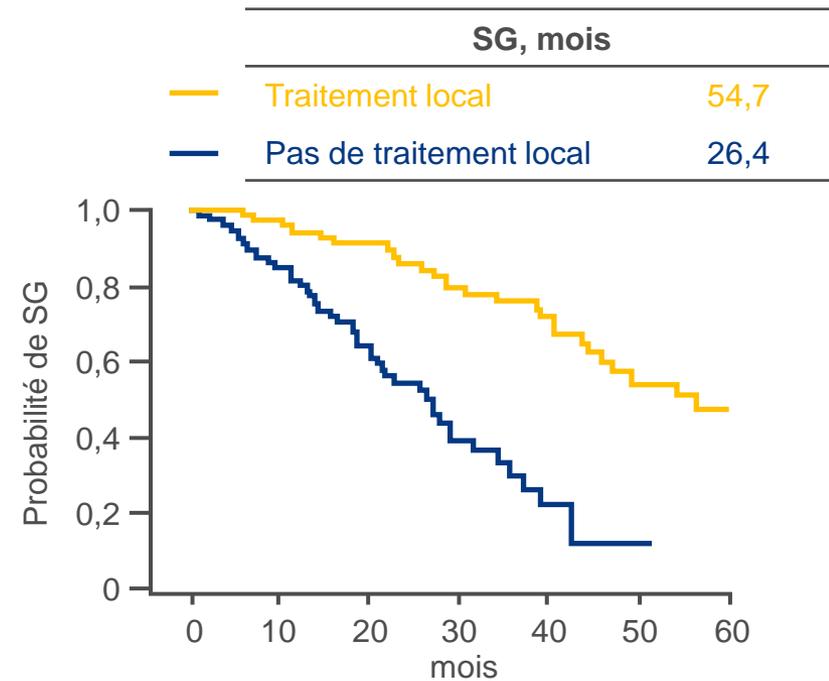
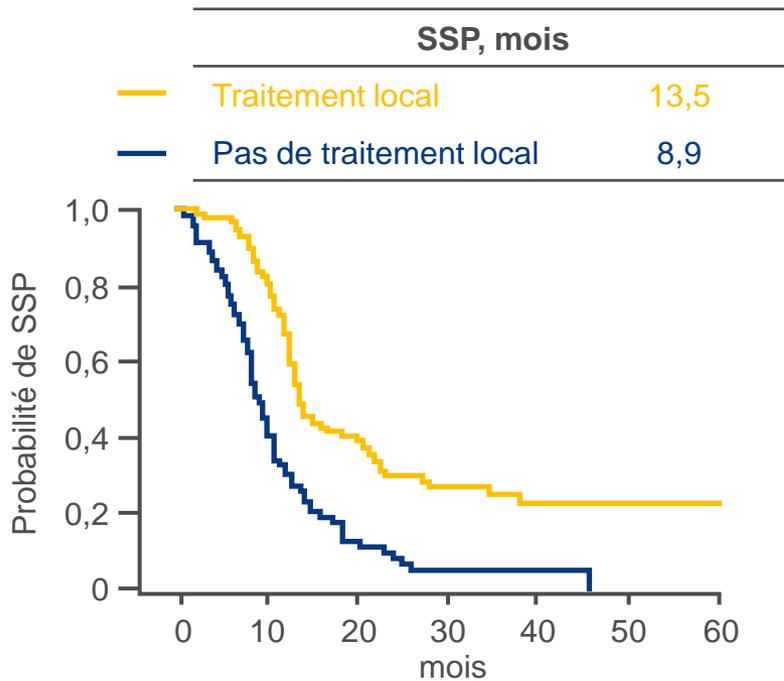


	N			
Cétuximab + FOLFIRI	86	22	18	6
Cétuximab + FOLFIRI/FOLFOX	87	55	19	5

O-015: Etude randomisée évaluant cétuximab toutes les 2 semaines avec FOLFIRI ou cétuximab et FOLFIRI/FOLFOX en alternance chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS et BRAF sauvages: résultats de Nordic 8 – Pfeiffer P, et al

Résultats

Traitement local, SSP et SG



	N	0	10	20	30	40	50	60
Pas de traitement local	86	8	2	0				
Traitement local	87	30	11	6				

	N	0	10	20	30	40	50	60
Pas de TL	86	39	5	0				
Traitement local	87	68	32	11				

O-015: Etude randomisée évaluant cétuximab toutes les 2 semaines avec FOLFIRI ou cétuximab et FOLFIRI/FOLFOX en alternance chez les patients avec cancer colorectal métastatique RAS et BRAF sauvages: résultats de Nordic 8 – Pfeiffer P, et al

Résultats

Réponse, n (%)	Cétuximab + FOLFIRI (n=86)	Cétuximab + FOLFIRI/ FOLFOX (n=87)	Ets grade ≥3 chez ≥5%, n (%)	Cétuximab + FOLFIRI (n=86)	Cétuximab + FOLFIRI/ FOLFOX (n=87)
Taux de réponse	59 (68)	68 (78)	↓ neutrophiles	13 (15)	15 (17)
RC	2 (2)	2 (2)	Nausées	1 (1)	5 (6)
RP	57 (66)	66 (76)	Diarrhée	6 (7)	10 (11)
MS	21 (25)	12 (14)	Fatigue	6 (7)	6 (7)
Progression	4 (5)	3 (3)	Rash cutané	8 (9)	13 (15)
NE	2 (2)	4 (5)			

Conclusions

- Chez ces patients avec CCRm RAS et BRAF WT, il n'y a pas eu de différences de survie entre l'administration du cétuximab + FOLFIRI et celle de cétuximab + cycles alternés de FOLFIRI/FOLFOX
- Les 2 schémas thérapeutiques ont été bien tolérés
- En pratique clinique, l'utilisation du cétuximab avec des cycles de FOLFIRI et FOLFOX en alternance n'est pas recommandée

O-016: Mesure de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) pour évaluer l'effet du traitement et la maladie résiduelle au cours du traitement néoadjuvant et adjuvant dans le cancer colorectal – Parikh A, et al

Objectif

- Etudier si l'ADNtc peut être utilisé pour évaluer les résultats du traitement chez les patients avec cancer colorectal recevant un traitement néoadjuvant et adjuvant

Méthodes

- Des patients avec cancer du côlon résécable (n=43) ayant reçu un traitement néoadjuvant suivi de chirurgie (n=42) puis de thérapie adjuvante (n=16) ont eu des prélèvements sanguins collectés approximativement 1 mois après la fin de chaque intervention pour une analyse de l'ADNtc
- Les patients ont été regroupés entre ceux avec ADNtc persistant (défini comme ADNtc détecté après la fin du traitement), ceux avec disparition de l'ADNtc (défini comme ADNtc détecté puis non détecté après la fin du traitement) et ceux avec ADNtc négatif (ADNtc jamais détecté)

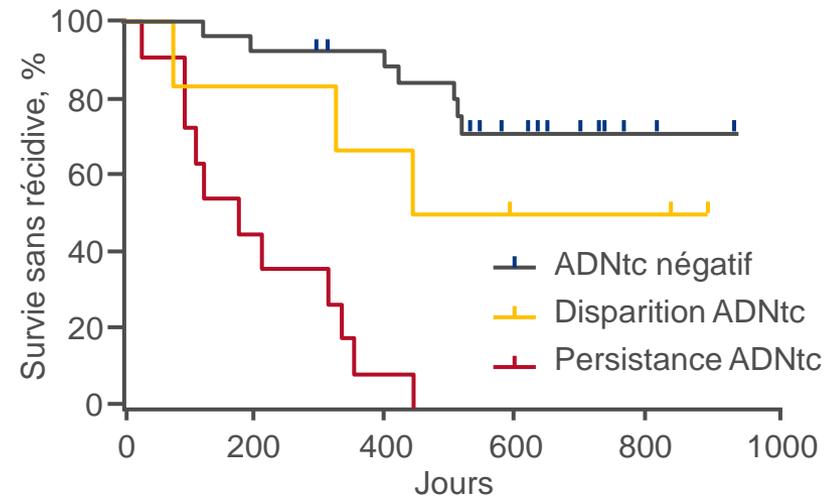
O-016: Mesure de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) pour évaluer l'effet du traitement et la maladie résiduelle au cours du traitement néoadjuvant et adjuvant dans le cancer colorectal – Parikh A, et al

Résultats

Persistance de l'ADNtc après intervention thérapeutique

	Récidive	Sans récidive	Délai médian jusqu'à récidive, jours
Persistance ADNtc	11	0	182
Disparition ADNtc	3	3	333
ADNtc négatif	7	19	NA*

*Suivi médian: 580 jours



Conclusions

- Chez ces patients avec CCR, la probabilité de récidive plus précoce était plus élevée chez ceux ayant un ADNtc persistant après la fin du traitement
- Le statut ADNtc pourrait aider à comprendre quels sont les patients qui nécessitent un traitement additionnel

O-018: Instabilité microsatellitaire et survie après chimiothérapie adjuvante chez les patients avec cancer du côlon stade II et III: résultats d'une étude de population – Alwers E, et al

Objectif

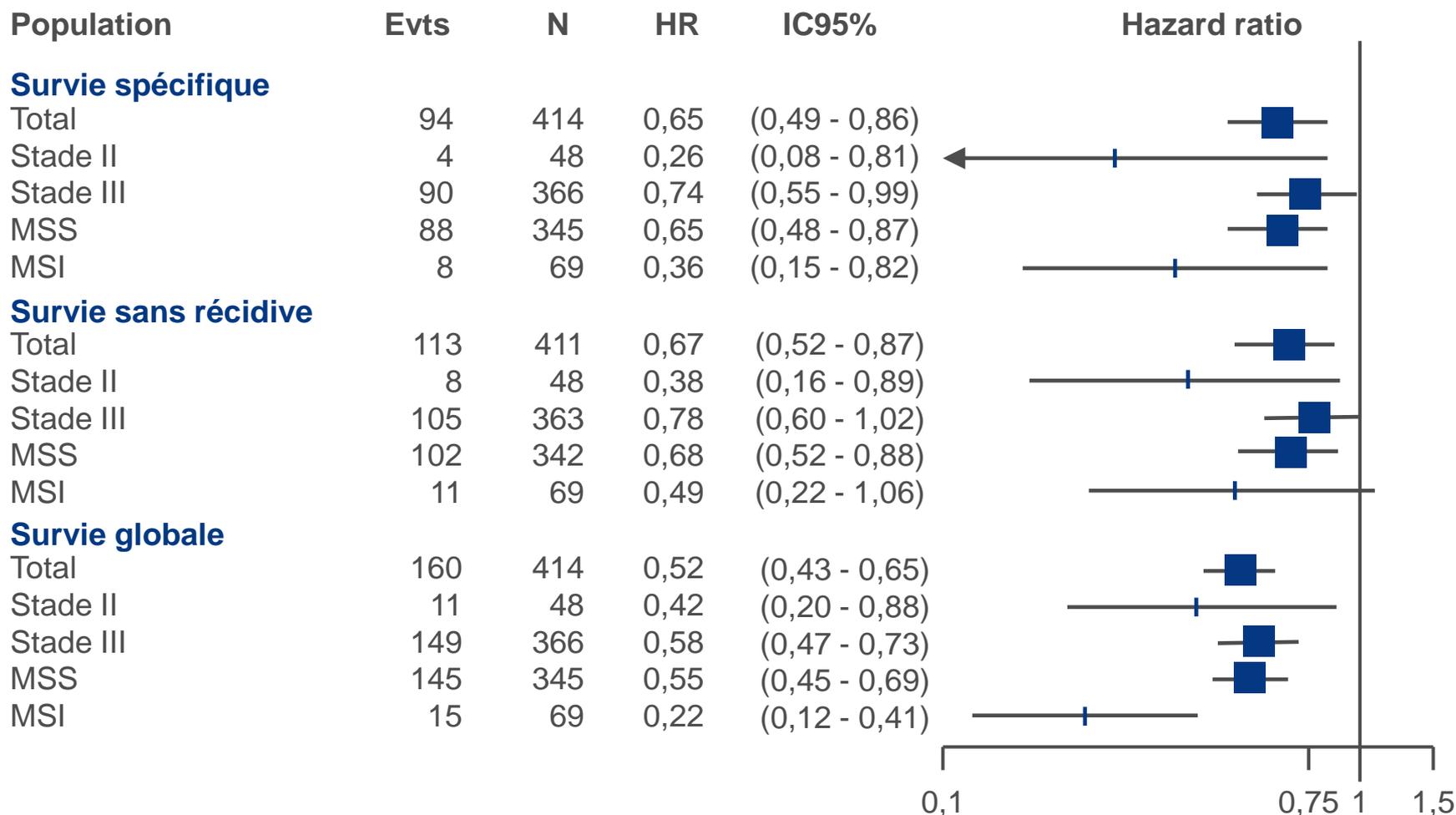
- Etudier l'association entre instabilité microsatellitaire (MSI) et survie chez les patients avec cancer du côlon stade II et III après chimiothérapie adjuvante

Méthodes

- Dans cette étude de cohorte, les données ont été collectées chez des patients avec cancer du côlon stade II et III résectionnés recrutés entre 2003 et 2010
- Des échantillons de tissu tumoral ont été testés pour le statut microsatellitaire en utilisant un panel de marqueurs mononucléotidiques (BAT25, BAT26 et CAT25)
- Un modèle de Cox stratifié sur le score de propension a été utilisé pour la survie globale, la survie spécifique et la survie sans récurrence

O-018: Instabilité microsatellitaire et survie après chimiothérapie adjuvante chez les patients avec cancer du côlon stade II et III: résultats d'une étude de population – Alwers E, et al

Résultats



O-018: Instabilité microsatellitaire et survie après chimiothérapie adjuvante chez les patients avec cancer du côlon stade II et III: résultats d'une étude de population – Alwers E, et al

Résultats

	N	Décès par cancer		Récidives		Décès toutes causes	
		n (%)	Survie à 5 ans	n (%)	Survie à 5 ans	n (%)	Survie à 5 ans
Stade II MSS	416						
Pas de CT	381	53 (13,9)	89,1	69 (18,3)	83,6	153 (40,2)	77,6
CT adjuvante	35	4 (11,4)	91,3	6 (17,1)	82,7	10 (28,6)	85,5
Stade II MSI-H	133						
Pas de CT	120	7 (5,8)	94,6	12 (10,0)	90,2	43 (35,8)	79,6
CT adjuvante	13	0 (0)	100	2 (15,4)	92,3	1 (7,7)	100
Stade III MSS	388						
Pas de CT	78	25 (32,1)	68,0	32 (41,0)	55,6	59 (75,6)	42,9
CT adjuvante	310	82 (26,5)	80,7	96 (31,3)	70,0	135 (43,5)	74,4
Stade III MSI-H	73						
Pas de CT	17	4 (23,5)	76,5	3 (18,8)	81,3	14 (82,4)	37,8
CT adjuvante	56	8 (14,3)	85,3	9 (16,1)	85,5	14 (25,0)	80,4

Conclusions

- Chez les patients avec cancer du côlon stade II et MSI, l'utilisation du traitement adjuvant semble apporter un certain bénéfice
- Chez les patients avec cancer du côlon stade II à haut risque, il n'y a pas de preuve claire en faveur de l'utilisation de CT en cas de MSI-H

O-023: Résultats significativement différents selon les catégories d'Immunoscore chez les patients avec cancer du côlon stade I

– Galon J, et al

Objectif

- Etudier la corrélation entre Immunoscore (I) et résultats chez les patients avec cancer du côlon stade I

Méthodes

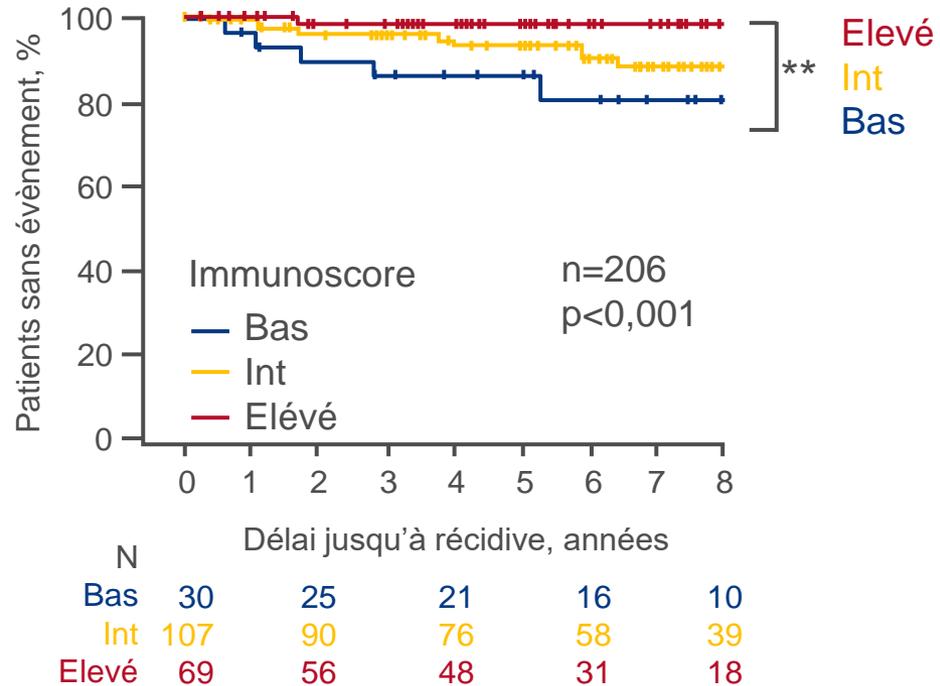
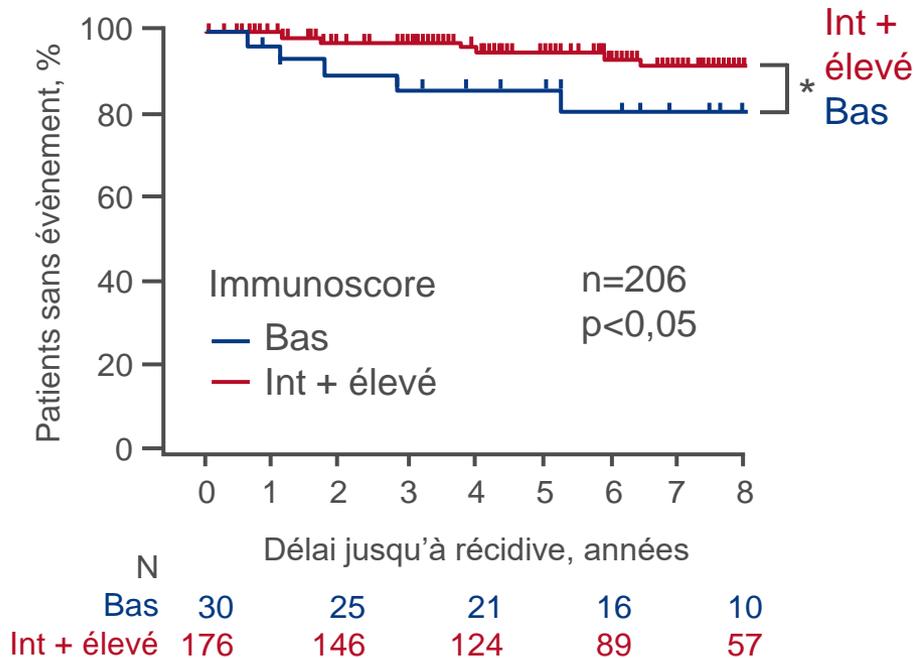
- Les données ont été collectées chez des patients avec cancer du côlon stade I au sein d'un consortium mondial comprenant 17 pays
- Utilisation d'une technique de pathologie numérique pour quantifier la densité des cellules T CD3+ et cytotoxiques CD8+ dans la tumeur et les marges de résection puis conversion en seuils prédéfinis et groupement en 3 catégories (bas, intermédiaire et élevé) ou en 2 catégories (bas et intermédiaire/élevé) ou en score continu

O-023: Résultats significativement différents selon les catégories d'Immunoscore chez les patients avec cancer du côlon stade I

– Galon J, et al

Résultats

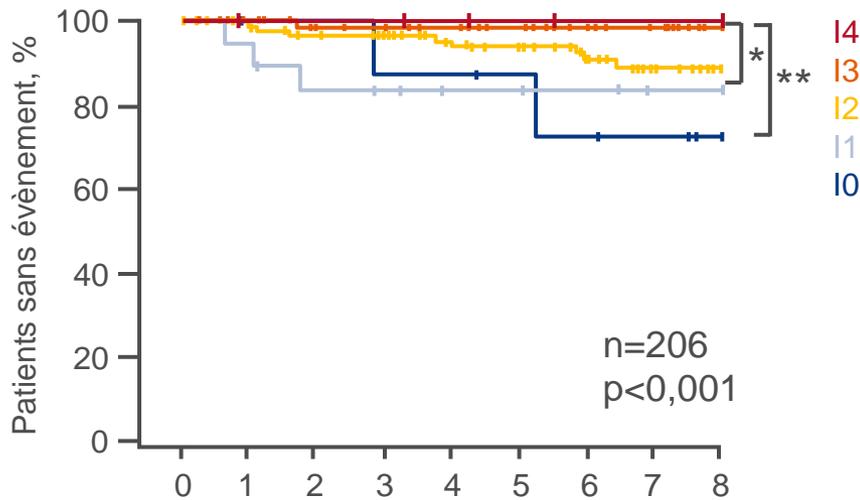
- Chez les patients avec cancer du côlon stade I MSS, l'Immunoscore plus bas était associé à un risque plus élevé de récurrence



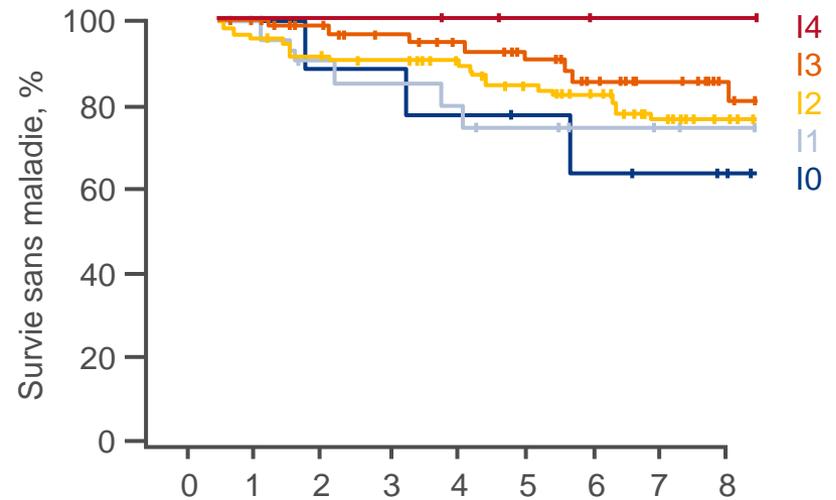
O-023: Résultats significativement différents selon les catégories d'Immunoscore chez les patients avec cancer du côlon stade I

– Galon J, et al

Résultats



N	Délai jusqu'à récurrence, années				
– I0	9	8	7	5	1
– I1	21	17	14	11	9
– I2	107	90	76	58	39
– I3	63	50	43	28	15
– I4	6	6	5	3	3



N	Années				
– I0	9	8	7	5	1
– I1	21	17	14	11	9
– I2	107	90	77	58	39
– I3	63	50	44	28	16
– I4	6	6	5	3	3

Conclusion

- Chez ces patients avec cancer du côlon stade I, l'Immunoscore est un marqueur pronostique fiable du risque de récurrence et il permet d'identifier les patients qui nécessiteraient un suivi plus important après la chirurgie à cause de leur risque augmenté de récurrence

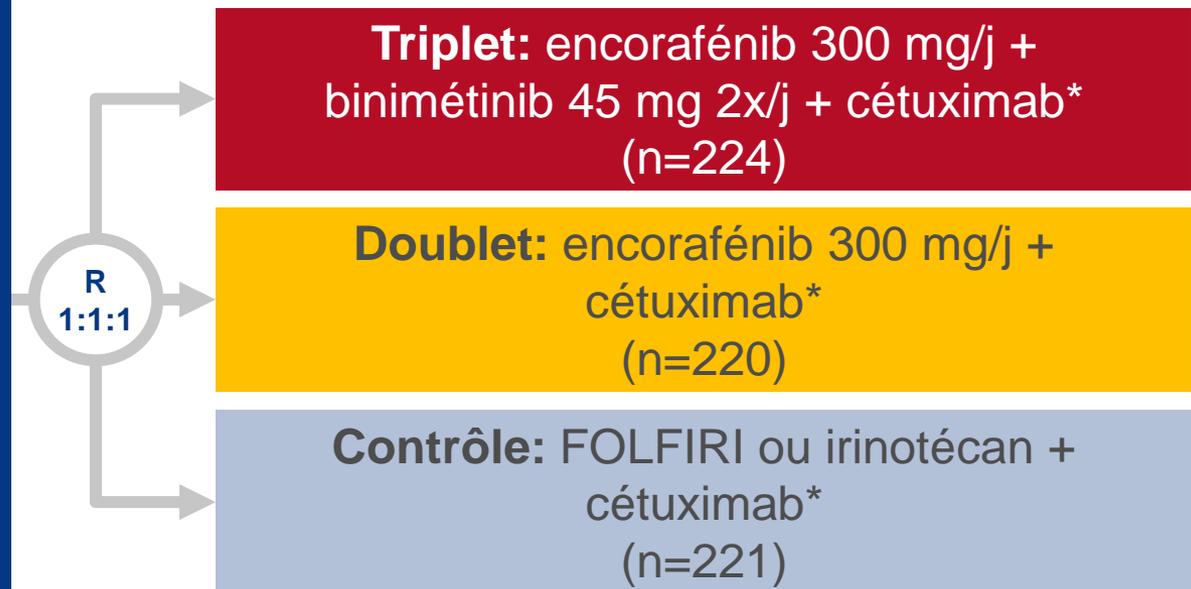
LBA-006: BEACON CRC: étude randomisée de phase 3 à 3 bras évaluant encorafénib et cétuximab avec ou sans binimétinib vs. irinotécan ou FOLFIRI plus cétuximab au choix de l'investigateur dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E – Kopetz S, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de cétuximab + encorafénib ± binimétinib vs. cétuximab + irinotécan ou FOLFIRI chez des patients avec CCRm muté BRAF V600E

Critères d'inclusion

- CCRm
 - Mutation BRAF V600E
 - Progression après 1 ou 2 traitements
 - Pas d'inhibiteurs de RAF, MEK ou EGFR préalables
 - ECOG PS 0–1
- (n=665)



Stratification

- ECOG PS (0 vs. 1), utilisation préalable d'irinotécan (oui vs. non), origine du cétuximab (licence US vs. approuvé Europe)

CRITÈRES PRINCIPAUX

- SG, TRO (CIRA) pour triplet vs. contrôle

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, TRO doublet vs. contrôle, SSP, tolérance

*Schéma hebdomadaire standard

Kopetz S, et al, Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr LBA-006

LBA-006: BEACON CRC: étude randomisée de phase 3 à 3 bras évaluant encorafénib et cétuximab avec ou sans binimétinib vs. irinotécan ou FOLFIRI plus cétuximab au choix de l'investigateur dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E – Kopetz S, et al

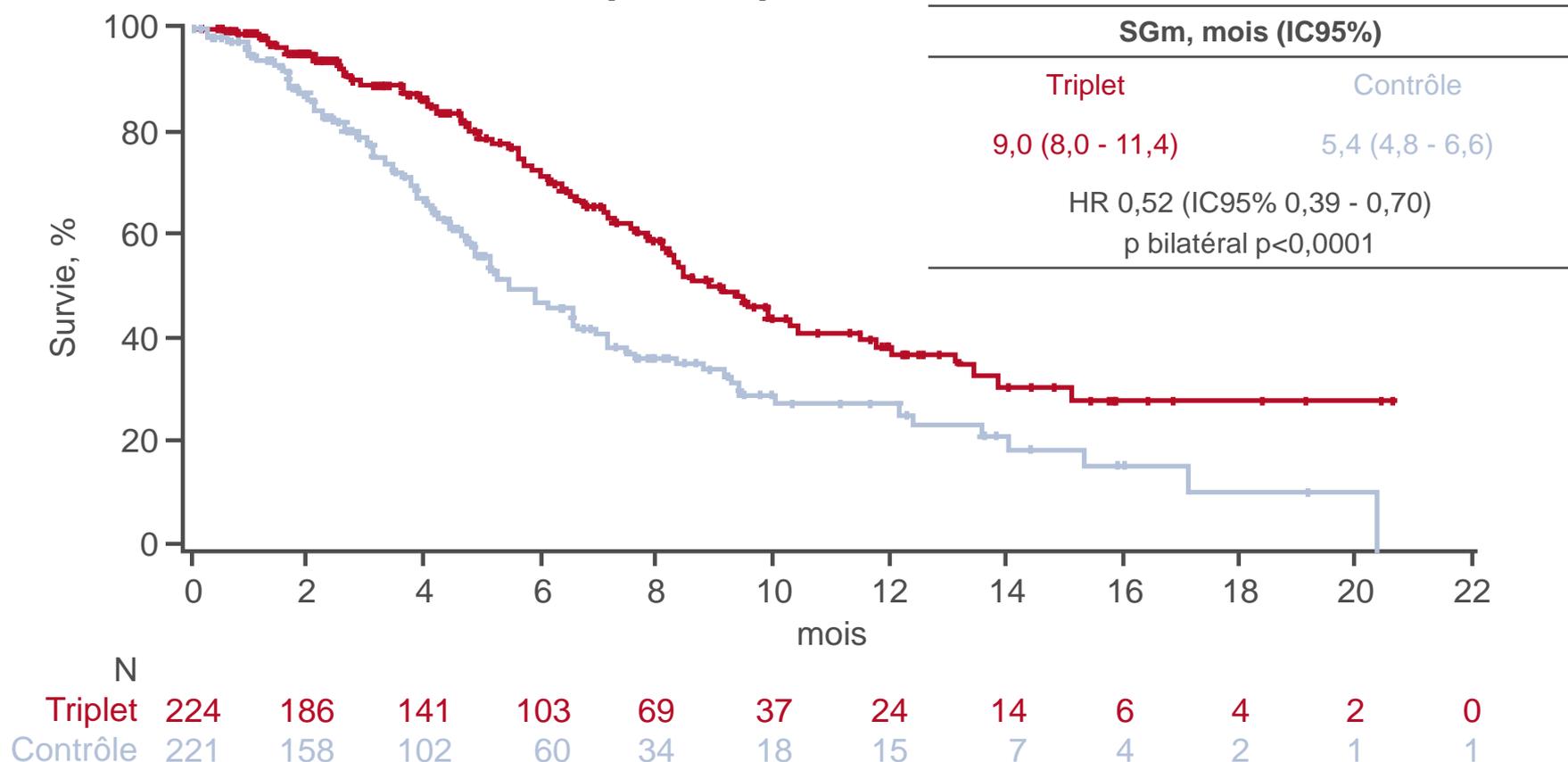
Résultats

Caractéristiques, % [sauf si spécifié autrement]	Triplet (n=224)	Doublet (n=220)	Contrôle (n=221)
Age médian, années (range)	62 (26–85)	61 (30–91)	60 (27–91)
Femme	53	48	57
ECOG PS 0	52	51	49
Localisation tumeur primitive			
Côlon gauche (y compris rectum)	35	38	31
Côlon droit	56	50	54
≥3 organes envahis	49	47	44
Présence de métastases hépatiques	64	61	58
Lignes de traitement préalables			
1	65	66	66
>1	35	34	34
MSI-H	10	9	5
ACE à l'inclusion >5 µg/L	80	70	81
CRP à l'inclusion >10 mg/L	42	37	41

LBA-006: BEACON CRC: étude randomisée de phase 3 à 3 bras évaluant encorafénib et cétuximab avec ou sans binimétinib vs. irinotécan ou FOLFIRI plus cétuximab au choix de l'investigateur dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E – Kopetz S, et al

Résultats

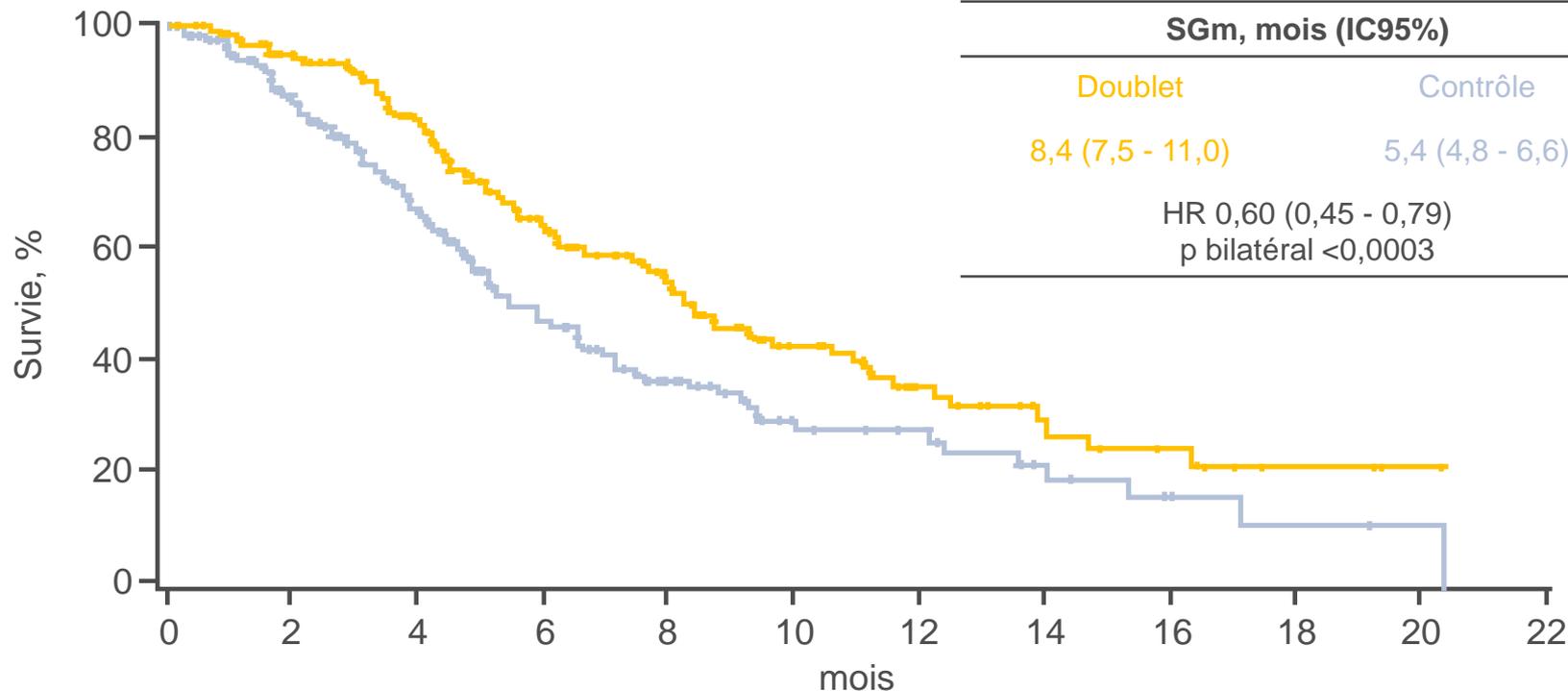
SG pour triplet vs. contrôle



LBA-006: BEACON CRC: étude randomisée de phase 3 à 3 bras évaluant encorafénib et cétuximab avec ou sans binimétinib vs. irinotécan ou FOLFIRI plus cétuximab au choix de l'investigateur dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E – Kopetz S, et al

Résultats

SG pour doublet vs. contrôle



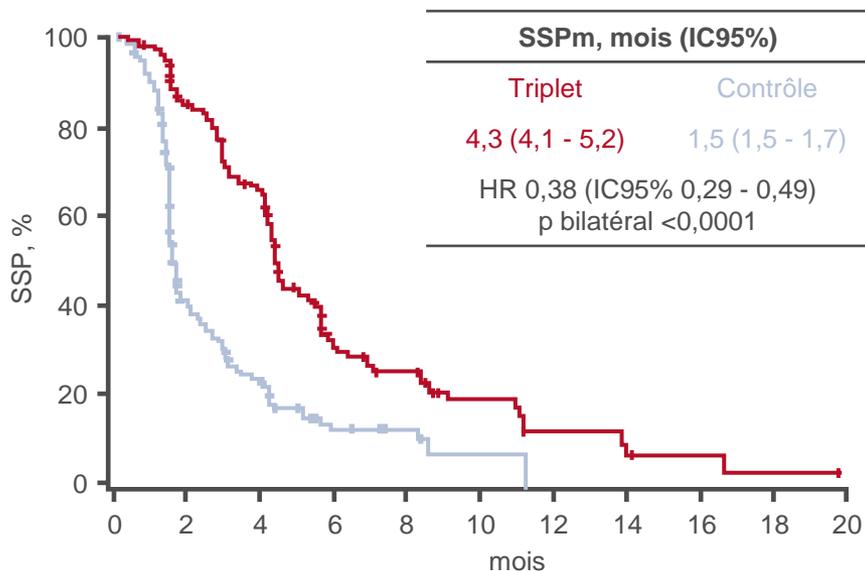
N	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22
Doublet	220	184	133	87	57	33	21	12	8	3	1	0
Contrôle	221	158	102	60	34	18	15	7	4	2	1	1

LBA-006: BEACON CRC: étude randomisée de phase 3 à 3 bras évaluant encorafénib et cétuximab avec ou sans binimétinib vs. irinotécan ou FOLFIRI plus cétuximab au choix de l'investigateur dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E – Kopetz S, et al

Résultats

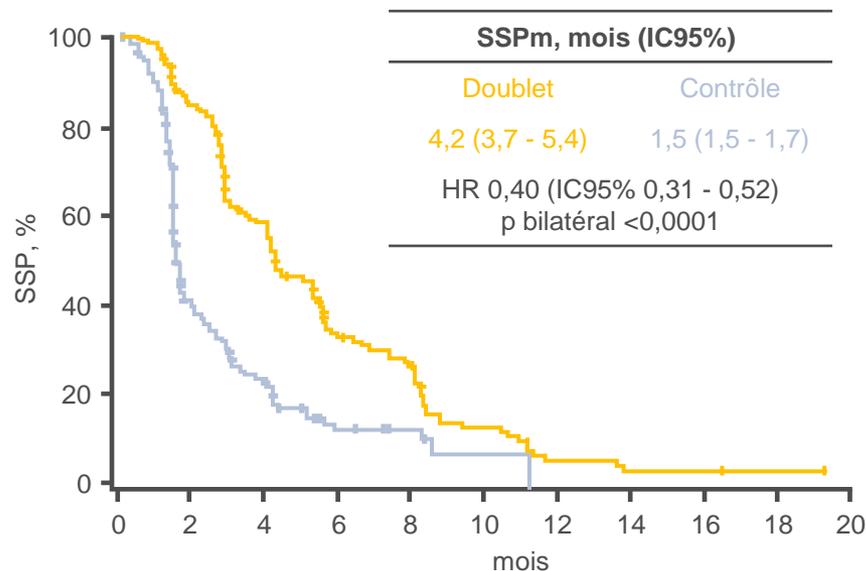
SSP

Triplet vs. contrôle



N	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
Triplet	224	141	90	30	22	11	5	2	2	1	0
Contrôle	221	50	26	9	6	2	0	0	0	0	0

Doublet vs. contrôle



N	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
Doublet	220	143	80	37	27	12	4	2	2	1	0
Contrôle	221	50	26	9	6	2	0	0	0	0	0

LBA-006: BEACON CRC: étude randomisée de phase 3 à 3 bras évaluant encorafénib et cétuximab avec ou sans binimétinib vs. irinotécan ou FOLFIRI plus cétuximab au choix de l'investigateur dans le cancer colorectal métastatique muté BRAF V600E – Kopetz S, et al

Résultats

Réponse	Triplet (n=111)	Doublet (n=113)	Contrôle (n=107)
TRO, % (IC95%)	26 (18 - 35)	20 (13 - 29)	2 (<1 - 7)
p	<0,0001	<0,0001	-
1 ligne, %	34	22	2
>1 ligne, %	14	16	2
Meilleure réponse %			
RC	4	5	0
RP	23	15	2
MS	42	54	29
Progression	10	7	34
NE	22	17	36

Els grade ≥3 chez ≥3%, %	Triplet (n=222)	Doublet (n=216)	Contrôle (n=193)
Diarrhée	10	2	10
Douleur abdominale	6	2	5
Nausées	5	<1	1
Vomissements	4	1	3
Embolie pulmonaire	4	1	4
Obstruction intestinale	3	4	3
Asthénie	3	3	5
Insuffisance rénale aiguë	3	2	<1
Fatigue	2	4	4
Dermatite acnéiforme	2	<1	3

Conclusion

- Chez ces patients avec CCRm muté BRAF V600E, l'utilisation du triplet encorafénib + binimétinib + cétuximab ou du doublet encorafénib + cétuximab a permis d'obtenir des améliorations significatives de la survie et de la réponse comparativement à FOLFIRI ou irinotécan + cétuximab (contrôle) et les 2 schémas ont été généralement bien tolérés

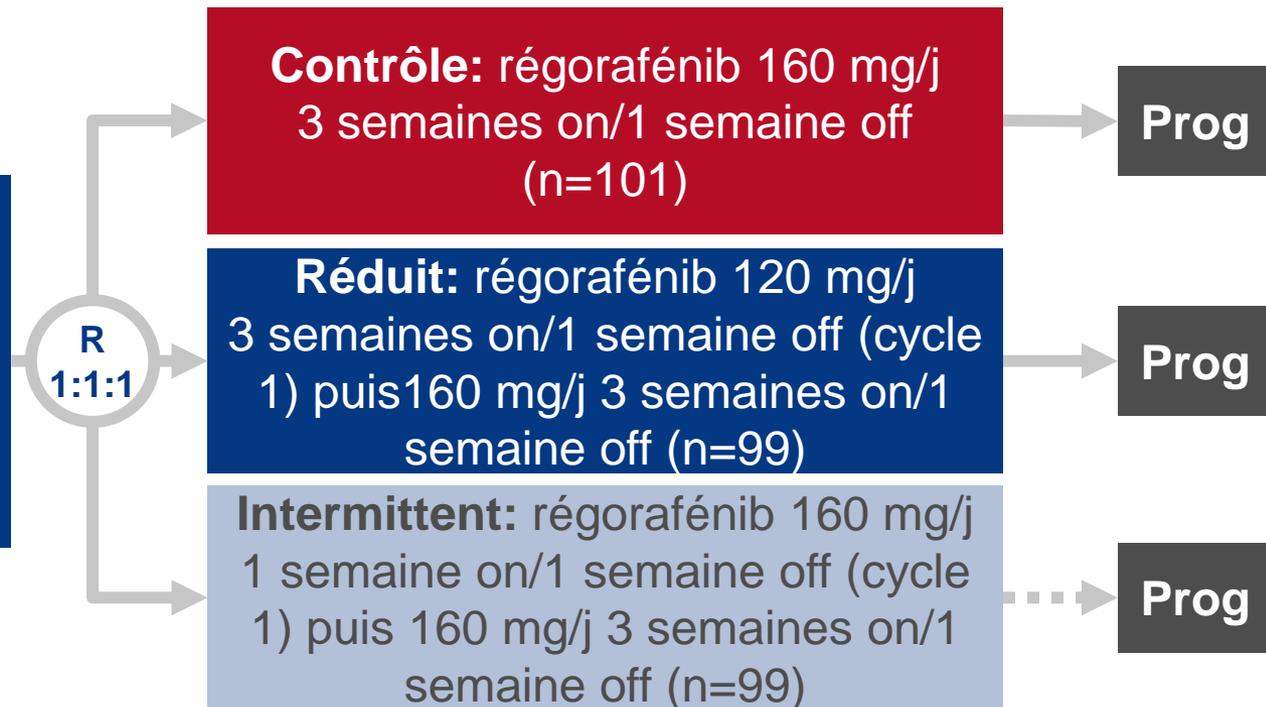
O-026: Résultats de REARRANGE: une étude randomisée de phase 2 comparant différentes approches de dose pour le régorafénib pendant le 1^e cycle de traitement chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Argiles G, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de différents schémas de dose pour le régorafénib chez les patients avec CCRm

Critères d'inclusion

- CCRm
 - Progression sous traitement standard ECOG PS ≤1
- (n=299)



CRITÈRE PRINCIPAL

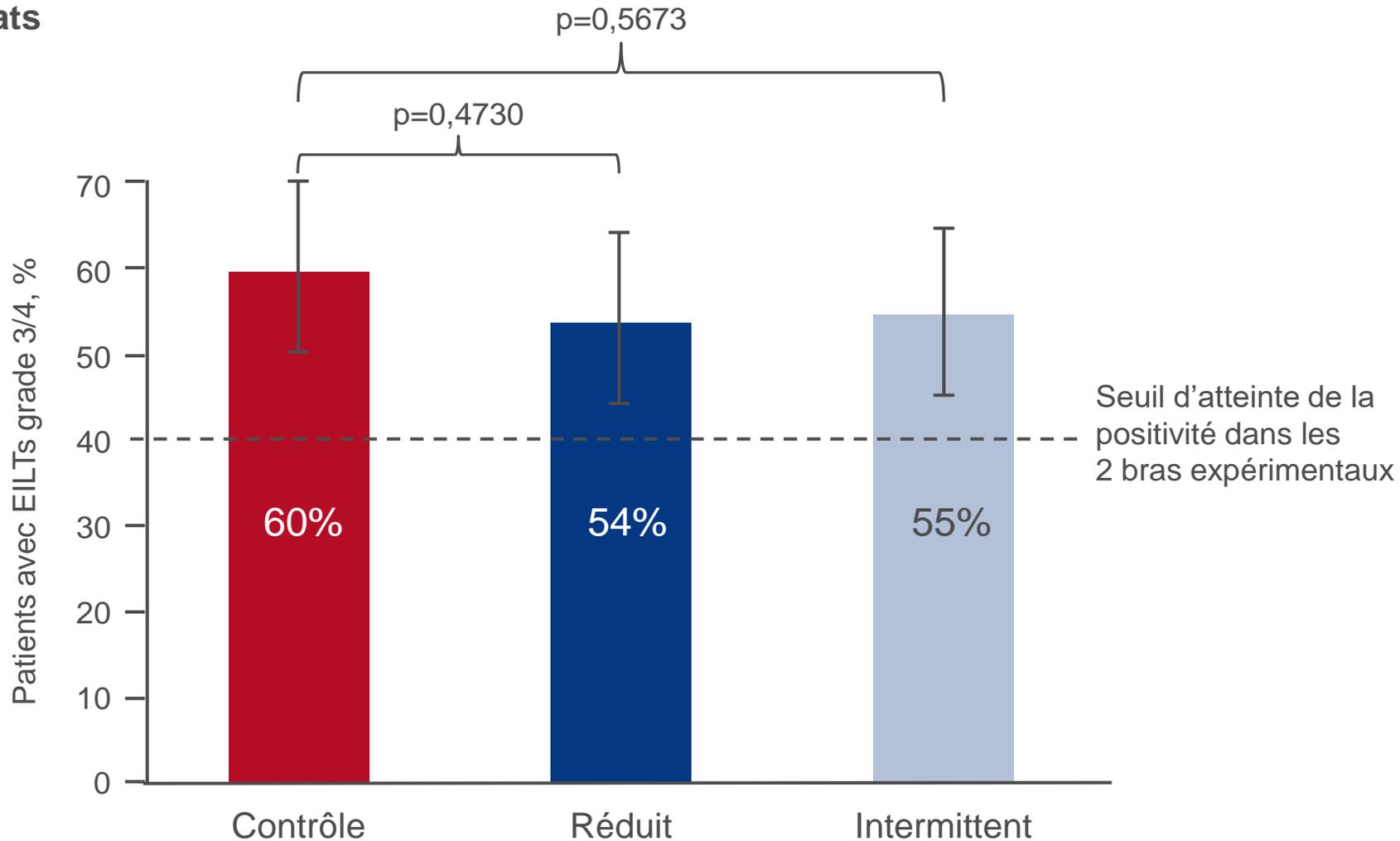
- Tolérance – proportion de patients avec EILTs grade 3/4

CRITÈRES SECONDAIRES

- SG, SSP, TCM

O-026: Résultats de REARRANGE: une étude randomisée de phase 2 comparant différentes approches de dose pour le régorafénib pendant le 1^e cycle de traitement chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Argiles G, et al

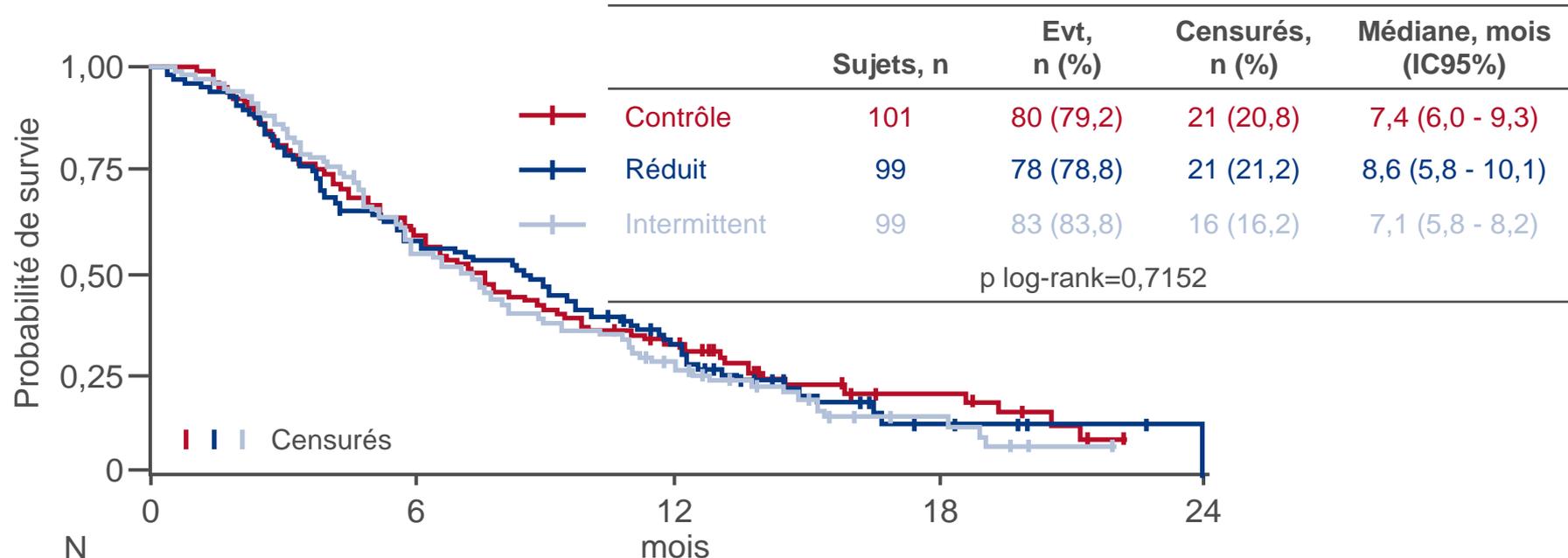
Résultats



O-026: Résultats de REARRANGE: une étude randomisée de phase 2 comparant différentes approches de dose pour le régorafénib pendant le 1^e cycle de traitement chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Argiles G, et al

Résultats

SG selon le bras de traitement



	Sujets, n	Evt, n (%)	Censurés, n (%)	Médiane, mois (IC95%)
—+— Contrôle	101	80 (79,2)	21 (20,8)	7,4 (6,0 - 9,3)
—+— Réduit	99	78 (78,8)	21 (21,2)	8,6 (5,8 - 10,1)
—+— Intermittent	99	83 (83,8)	16 (16,2)	7,1 (5,8 - 8,2)

p log-rank=0,7152

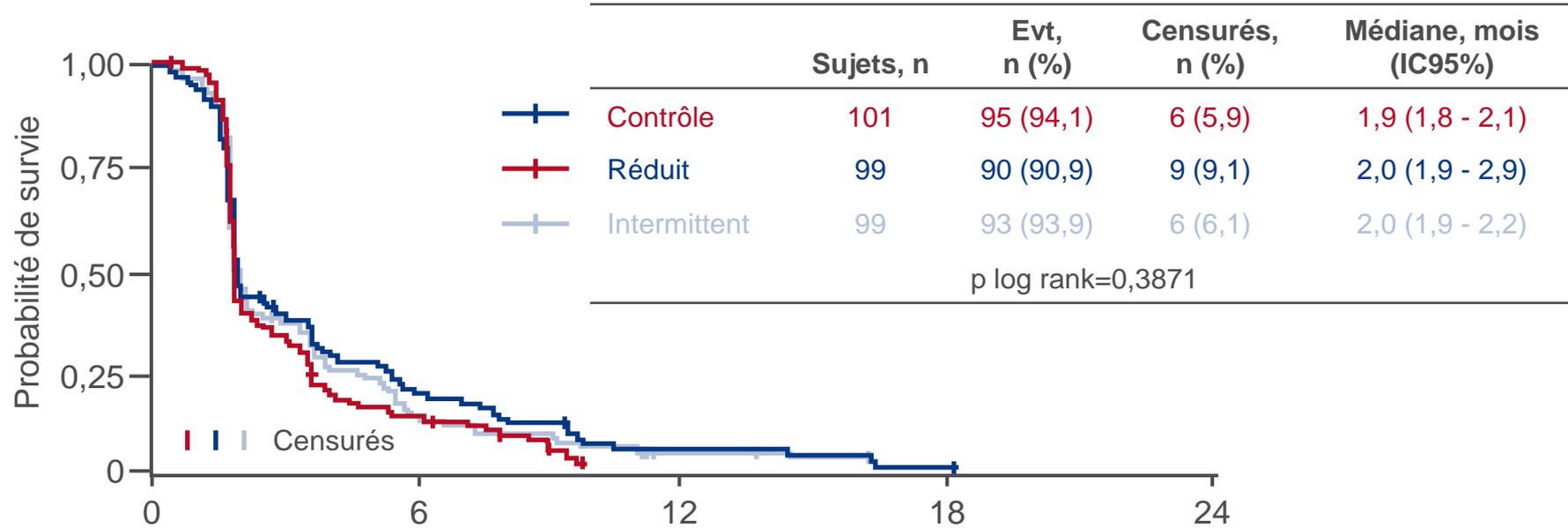
N	0	6	12	18	24
Contrôle	101	59	30	9	0
Réduit	99	55	27	5	1
Intermittent	99	53	24	6	0

Taux de SG, %	Contrôle	Réduit	Intermittent
12 mois	32,4	32,3	27,8

O-026: Résultats de REARRANGE: une étude randomisée de phase 2 comparant différentes approches de dose pour le régorafénib pendant le 1^e cycle de traitement chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Argiles G, et al

Résultats

SSP selon le bras de traitement



	Sujets, n	Evt, n (%)	Censurés, n (%)	Médiane, mois (IC95%)
Contrôle	101	95 (94,1)	6 (5,9)	1,9 (1,8 - 2,1)
Réduit	99	90 (90,9)	9 (9,1)	2,0 (1,9 - 2,9)
Intermittent	99	93 (93,9)	6 (6,1)	2,0 (1,9 - 2,2)

p log rank=0,3871

N	0	6	12	18	24
Contrôle	101	13	0	0	0
Réduit	99	17	4	1	0
Intermittent	99	14	2	0	0

Taux de SSP, %	Contrôle	Réduit	Intermittent
6 mois	13,6	20,5	14,5

O-026: Résultats de REARRANGE: une étude randomisée de phase 2 comparant différentes approches de dose pour le régorafénib pendant le 1^e cycle de traitement chez les patients avec cancer colorectal métastatique – Argiles G, et al

Résultats

Els grade 3/4 chez >4%, %	Contrôle	Réduit	Intermittent
Total	61	57	55
Asthénie + fatigue	20	14	15
Hypertension	19	12	20
Hypokaliémie	11	7	10
Syndrome main pied	8	7	3
GGT	2	7	2
Protéinurie	6	3	1
Rash	1	4	2
Augmentation AST	1	4	1
Diminution appétit	2	4	2

Conclusion

- Chez ces patients avec CCRm, l'utilisation d'un schéma de dose réduit ou intermittent pour le régorafénib n'a pas apporté d'amélioration significative de la tolérabilité comparativement au schéma standard

SO-009: Etudes de phase 1 évaluant la tolérance et l'activité clinique de thérapies à base de CAR-T NKG2D autologues ou allogéniques dans le cancer colorectal métastatique – Van Cutsem E, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance d'un traitement utilisant les CAR-T NKG2D-CD3ζ autologues (CYAD-01) et allogéniques (CYAD-101) chez des patients avec CCRm

Critères d'inclusion (étude SHRINK)

- CCRm non résécable
 - Récidive/progression après ≥ 1 ligne
 - Devant avoir un rechallenge par FOLFOX
- CCRm avec métastases hépatiques résécables
 - Devant recevoir une 1^e ligne de FOLFOX néoadjuvant

Aphérèse à J21 pour produire les cellules CAR T
FOLFOX concomitant (6 cycles)
3 perfusions de CYAD-01* /2S à J3 des cycles 2, 3 et 4 de FOLFOX
Cycle de consolidation éventuel 3 perfusions de CYAD-01 ± FOLFOX concomitant si pas de progression après le cycle 1 (n=9)

Critères d'inclusion (étude ALLOSHRINK)

- CCRm non résécable
 - Récidive/progression après ≥ 1 ligne
 - Devant avoir un rechallenge par FOLFOX

Pas d'aphérèse
FOLFOX concomitant (6 cycles)
3 perfusions de CYAD-101* /2S à J3 des cycles 1, 2 et 3 de FOLFOX (n=6)

CRITÈRE PRINCIPAL

- Tolérance

*Schéma d'escalade de dose 3+3: 1×10^8 , 3×10^8 et 1×10^9

CRITÈRE SECONDAIRE

- Meilleure réponse

Van Cutsem E, et al, Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr SO-009

SO-009: Etudes de phase 1 évaluant la tolérance et l'activité clinique de thérapies à base de CAR-T NKG2D autologues ou allogéniques dans le cancer colorectal métastatique – Van Cutsem E, et al

Résultats

SHRINK (n=9) – 36 perfusions

Els, n	G1	G2	G3
Syndrome de libération de cytokines	2	-	-
Anémie	-	-	1
Réaction au point de perfusion	1	-	-
Fièvre	3	-	-
Augmentation INR	-	1	-
Fatigue	1	-	-
Tachycardie auriculaire	1	-	-

Meilleure réponse, n	1x10 ⁸ /perf (n=3)	3x10 ⁸ /perf (n=3)	1x10 ⁹ /perf (n=3)
RC	0	0	0
RP	1*	0	0
MS ≥3 mois	2*	2	2
Progression	0	1	1*

ALLOSHRINK (n=6) – 17 perfusions

Els, n	G1	G2	G3
Douleurs abdominales	1	-	-
Diarrhée	1	-	-
Diminution appétit	1	-	-

Meilleure réponse, n	1x10 ⁸ /perf (n=3)	3x10 ⁸ /perf (n=3)
RC	0	0
RP	1	0
MS ≥3 mois	0	3
Progression	2	0

*Néoadjuvant

Van Cutsem E, et al, Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr SO-009

SO-009: Etudes de phase 1 évaluant la tolérance et l'activité clinique de thérapies à base de CAR-T NKG2D autologues ou allogéniques dans le cancer colorectal métastatique – Van Cutsem E, et al

Conclusion

- **Chez ces patients avec CCRm, l'utilisation de cellules CAR-T NKG2D-CD3 ζ autologues ou allogéniques et FOLFOX concomitant a démontré une certaine activité antitumorale avec un profil de toxicité gérable**

CANCER GASTROINTESTINAL

SO-003: Debio 1347 chez les patients avec cancers gastrointestinaux porteurs de fusion FGFR : résultats préliminaires – Matos I, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de Debio 1347, inhibiteur ATP compétitif de FGFR1–3, chez des patients avec cancers GI et fusion FGFR

Critères d'inclusion

- Cancers GI (intra hépatique cholangiocarcinome, côlon, estomac ou vésicule)
- Mutations, fusions/réarrangements et amplifications de FGFR1, 2 ou 3

(n=58)

Escalade de dose

Schéma 3+3
Debio 1347
10 mg jusqu'à 150 mg
(n=13)

Extension*

Debio 1347
80 mg

CRITÈRES PRINCIPAUX

- Tolérance, dose recommandée

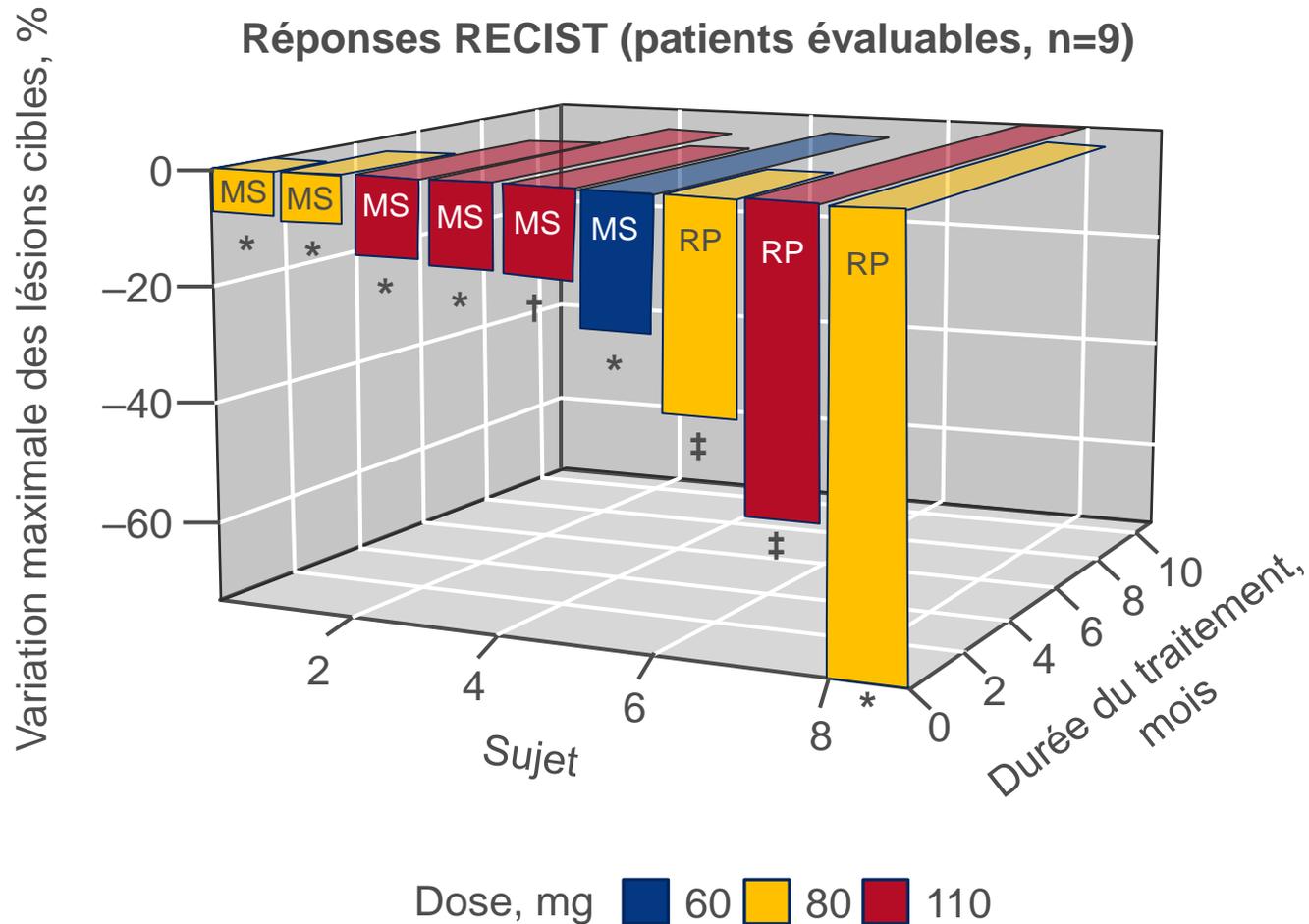
CRITÈRE SECONDAIRE

- Activité clinique

*Partie en cours de recrutement

SO-003: Debio 1347 chez les patients avec cancers gastrointestinaux porteurs de fusion FGFR : résultats préliminaires – Matos I, et al

Résultats



Cut-off: 18 avril 2019

*Cholangiocarcinome, †cancer vésicule biliaire, ‡cancer du côlon

Matos I, et al, Ann Oncol 2019;30(suppl):abstr SO-003

SO-003: Debio 1347 chez les patients avec cancers gastrointestinaux porteurs de fusion FGFR : résultats préliminaires – Matos I, et al

Résultats

Els survenant chez $\geq 40\%$ des patients, %	Tous grades	Grade 3–4
Hyperphosphatémie	69	31
Nausées	61	
Constipation	54	
Fatigue	54	
Alopécie	46	
Anomalies des ongles	46	

Conclusion

- Chez ces patients avec cancers GI et fusions FGFR1–3, Debio 1347 a montré une activité antitumorale encourageante avec un profil de toxicité initiale gérable

O-024: Entrectinib dans les cancers gastrointestinaux avec fusion NTRK : analyse intégrée des patients enrôlés dans 3 études (STARTRK-2, STARTRK-1 et ALKA-372-001) – Siena S, et al

Objectif

- Etudier l'efficacité et la tolérance de l'entrectinib chez les patients porteurs de cancers gastrointestinaux avec fusion NTRK positive

Critères d'inclusion

- Tumeurs solides incluant cancers GI*
- Fusion NTRK positive
- Données collectés à partir de 3 études: ALKA-372-001, STARTRK-1, STARTRK-2

(n=54)

Entrectinib escalade de dose (n=4)
ou
entrectinib 600 mg/j /4S (n=51)

CRITÈRES PRINCIPAUX

- TRO, durée de réponse (DDR)

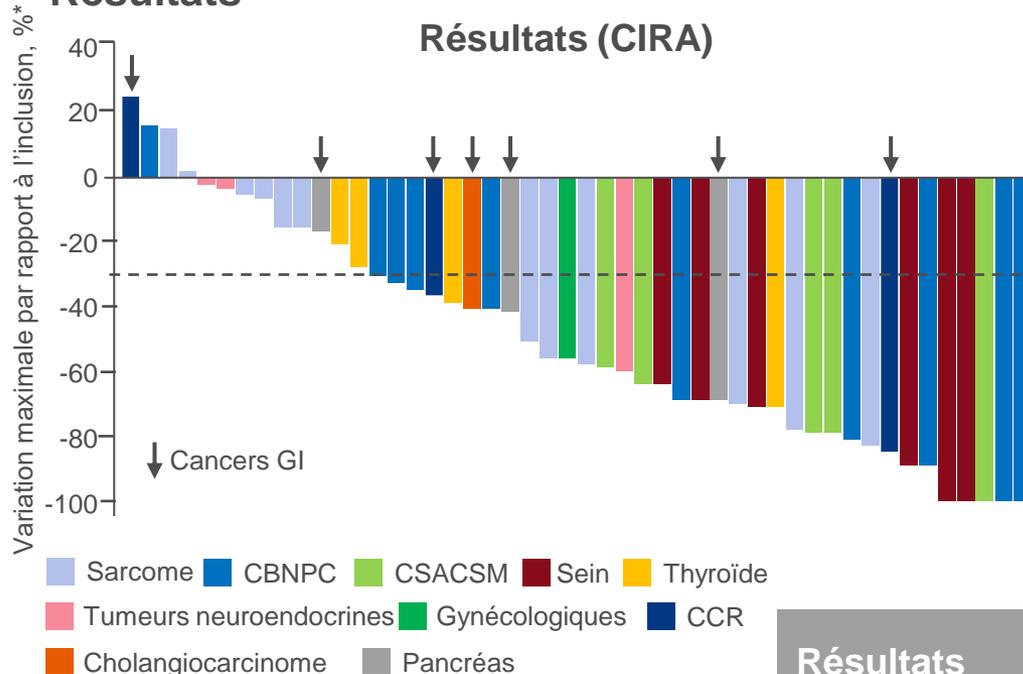
CRITÈRES SECONDAIRES

- SSP, SG, TRO et DDR intracrâniennes, tolérance

*CCR (n=4), pancréas (n=3) ou cholangiocarcinome (n=1)

O-024: Entrectinib dans les cancers gastrointestinaux avec fusion NTRK : analyse intégrée des patients enrôlés dans 3 études (STARTRK-2, STARTRK-1 et ALKA-372-001) – Siena S, et al

Résultats



Note: les patients (n=6) sans scanners appariés pré/post traitement ont été exclus du graphique

*Variation maximale quelle que soit la date d'évaluation; †réponses confirmées uniquement

Résultats d'efficacité (CIRA)	Patients NTRK+ (n=54)
TRO [†] % (IC95%)	57,4 (43,2 - 70,8)
RC, n (%)	4 (7,4)
DDRm, mois (IC95%)	10,4 (7,1 - NA)
SSPm, mois (IC95%)	11,2 (8,0 - 14,9)
SGm, mois (IC95%)	20,9 (14,9 - NA)
Patients NTRK+ avec métas SNC (n=11)	
TRO intracrânienne, %	54,5
RC, %	27,3
SSPm intracrânienne, mois	14,3

Résultats	CCR (n=4)	Pancréas (n=3)	Cholangiocarcinome (n=1)
TRO %	25,0	66,7	100
RP, n	1	2	1
DDR, mois	4,8	7,1, 12,9	9,3
SSP, mois	0,6–5,7	6,2–17,5	12,0
SG, mois	0,6–23,4	9,1–20,3	17,1

O-024: Entrectinib dans les cancers gastrointestinaux avec fusion NTRK : analyse intégrée des patients enrôlés dans 3 études (STARTRK-2, STARTRK-1 et ALKA-372-001) – Siena S, et al

Résultats

Els grade 3, n (%)	Fusion NTRK positive (n=68)
Fatigue	5 (7,4)
Diarrhée	1 (1,5)
Œdèmes périphériques	1 (1,5)
Vertiges	1 (1,5)
Augmentation créatinine sanguine	1 (1,5)
Augmentation AST	7 (10,3)
Anémie	8 (11,8)

Conclusion

- Chez ces patients avec cancer GI et fusion NTRK, l'entrectinib a démontré des réponses cliniquement significatives, comparables à celles de la population générale avec fusion NTRK et il a été bien toléré en général