BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

Organe de l'Association Marocaine de Formation et de Recherche en Oncologie Médicale

Supplément 2, Jour 2, 05 Juin 2021

2021 ASCO En Temps Réel

RAPPORTEURS


Dr. Halima ABAHSSAIN


Pr. Karima OUALLA


Pr. Mohamed FETOHI


Dr. Ghizlane RAISS


Pr. Tarik MAHFOUD


Dr. Sarah Naciri

- CANCERS GENITO-URINAIRES
- CANCERS PULMONAIRES
- CANCERS DIGESTIFS
- CANCERS DU SEIN
- CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

AMFROM

L'ASSOCIATION MAROCAINE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN ONCOLOGIE MÉDICALE

Best of ASCO 2021

Synthèse du 05 Juin 2021

Directeur de publication

Pr. Hassaan ERRIHANI

Comité de Coordination

Pr. Hind MRABTI
Dr. Narjiss BERRADA

Comité Scientifique

Pr. Hassan ERRIHANI
Pr. Mohamed ICHOU

Comité de Rédaction

CANCERS DIGESTIFS

Pr. Hind MRABTI
Pr. Saber BOUTAYEB
Dr. Mouna KAIRAOUANI
Pr. Zined BENBRAHIM
Pr. Zohor FADOUKHAIR

CANCERS GENITO-URINAIRES

Dr. Halima ABAHSSAIN
Pr. Karima OUALLA
Pr. Mohamed FETOHI
Dr. Ghizlane RAISS
Pr. Tarik MAHFOUD
Dr. Sarah NACIRI

CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

Dr. Saoussane KHARMOUM
Pr. Mohamed FADLI
Pr. Rachid TANZ
Dr. Mustapha EL KABOUS

CANCERS DU SEIN

Dr. Narjiss BERRADA
Dr. Youssef BENSOUDA
Pr. Mouna BOURHAFOUR
Pr. Fatimazahra EL MRABET
Pr. Rhizlane BELBARAKA
Dr. Fatimazahra Zakkouri

CANCERS PULMONAIRES

Pr. Ibrahim EL GHISSASSI
Pr. Yassir SBITTI
Dr. Lamya BOULAAMANE
Pr. Said AFKIR
Dr. Hind EL YACOUBI
Dr. Hamza ETTAHRI

Editorial



Pr. Hassan Errihani

Rendez-vous du 06 juin au 08 juin pour une synthèse journalière des principales communications de l'ASCO 2021 en temps réel.

Chères consoeurs, chers confrères et amis

L'ASCO, l'une des plus prestigieuses et grandes manifestations en oncologie avait l'habitude de grouper plus de 45000 professionnels de santé spécialisés en oncologie s'est vu encore une fois à cause de la pandémie du COVID-19 et pour la deuxième année consécutive d'opter pour un événement en mode virtuel.

Notre engagement au sein de l'AMROM est de favoriser le partage des connaissances et de promouvoir les soins équitables de qualité contre le cancer.

L'AMFROM saisit donc cette occasion pour accompagner ce grand congrès et le suivre pour vous en temps réel et de vous faire part des dernières actualités à travers des publications électroniques quotidiennes de notre journal le « Bulletin Marocain de l'Oncologie » (BMO) sous le thème « ASCO 202 en temps
réel ». Ces résumés synthétiques seront disponibles sur le site de l'AMFROM et seront diffusés par email à partir du 06 juin 2021.

La réalisation de ces résumés à été confiée à plusieurs oncologues motivés et spécialisés dans les cinq principales aires thérapeutiques : cancérologie mammaire, gynécologique, thoracique, digestive et génito-urinaire.

Un webinar sélectionnant le best of ASCO 2021 suivra le 10 juin 2021 et sera animé par les oncologues ayant réalisé les synthèses quotidiennes.
Je tiens à les remercier vivement pour leur compétence, disponibilité et dynamisme qu'ils ont toujours manifesté.

Pr Errihani Hassan
Président de l'AMFROM

Cette 2ème journée de l'ASCO 2021 était riche par des actualités sur l'immunothérapie et les thérapies ciblées dans la majorité des localisations urologiques.

L'équipe onco-urologique a pu sélectionner aujourd'hui un ensemble d'études pertinentes.

GENITO-URINAIRES CANCERS



Cancer de prostate

CheckMate 9KD cohort A1 final analysis: Nivolumab (NIVO) + rucaparib for post-chemotherapy (CT) metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC).

Abstract: 5044

Russell Kent Pachynski,
Les résultats des cohortes chimiothérapie + nivolumab émanant de l'étude de phase II ChackMate 9KD ont récemment été présentés à l'ASCO GU 2021 concernant des patients suivis pour cancer de prostate métastatique résistant à la castration mCRPC, et qui ont montré des résultats encourageants mais non spectaculaires.

Dans cette analyse, le Dr Russel Kent présente l'analyse finale de la cohorte A1 associant nivolumab au rucaparib chez des patients mCRPC post chimiothérapie.

En effet cette association trouve son rationnel du fait que les inhibiteurs de PARP ont une action intéressante sur les cellules présentant des anomalies de la réparation de l'ADN , et les dommages de la réparation de l'ADN induits par cette classe de médicament vont promouvoir l'action de l'immunothérapie.

Dans cette cohorte, il s'agissait de patients mCRPC ayant eu 1 ou 2 taxanes, et qui ont reçu maximum 2 hormonothérapies de nouvelles génération et qui n'ont jamais reçu d'inhibiteurs de PARP. Les patients ont reçu nivolumab 480 mg toutes les 4 semaines + rucaparib 600 mg BID jusqu'à progression ou toxicité inacceptable. Les objectifs principaux étaient la réponse objective, le taux de réponse du PSA chez tous les patients et chez les patients HRD + (anomalies de recombinaison homologues). Les objectifs secondaires sont la survie sans progression radiologique rPFS, la survie globale et la tolérance.

Après un suivi médian de 11.9 mois, des résultats sont intéressants chez les patients avec HRD+ (vs HRD-), les réponses objectives étaient de 37.5% chez les porteurs de mutation BRCA2 et une diminution du PSA chez presque la moitié des patients. Les effets secondaires les plus fréquents étaient les nausées et la fatigue.

En conclusion : l'association nivolumab et rucaparib est active chez les patients mCRPC post chimiothérapie et qui sont HRD+ malgré un suivi court. Le souci est toujours le même, à savoir l'absence de l'identification très claire des patients susceptibles de tirer bénéfice de l'immunothérapie au sein d'une maladie aussi hétérogène que le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration. L'analyse moléculaire d'autres biomarqueurs est nécessaire (en cours dans cette étude).

Impact of age on efficacy and safety of relugolix: A subgroup analysis from the randomized, phase 3 hero study versus leuprolide in men with advanced prostate cancer.

Abstract #: 5075

Authors: Michael Cookson

L'étude HERO avait montré, lors de l'ASCO 2020, que l'antagoniste oral des récepteurs de la GnRH relugolix permet une suppression soutenue de la testostérone supérieure à celle du leuprolide et une diminution comparative de 54 % du risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs. L'utilisation de Relugolix a récemment été approuvée aux États-Unis pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer avancé de la prostate. Dans cette analyse nous caractérisons davantage l'impact de l'âge sur l'utilisation de relugolix dans le cancer de la prostate avancé à partir de l'étude HERO.

Pour rappel, l'étude HERO était une étude randomisée, ouverte et en groupes parallèles évaluant relugolix chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé. Dans l'ensemble, 934 hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé ont été randomisés 2:1 pour recevoir 120 mg de relugolix par voie orale une fois par jour après une dose de charge unique de 360 mg ou des injections de leuprolide 3 mois pendant 48 semaines. Les sous-groupes analysés par âge étaient <65 ans ou ≥65 ans et ≤75 ans ou >75 ans. Les évaluations analysées comprenaient une suppression soutenue de la testostérone jusqu'à des niveaux de castration (<50 ng/dL) du jour 29 à 48 semaines, des taux de castration précoce et profonde (<20 ng/dL), des niveaux d'antigène prostatique spécifique (PSA) et l'innocuité. La récupération de la testostérone (≥ 280 ng/dL) a été évaluée chez 184 patients ayant moins de 65 ans et 757 (81,4 %) ≥ 65 ans, tandis que 664 (71,4 %) avaient ≤ 75 ans et 266 (28,6 %) avaient > 75 ans. Dans tous les sous-groupes d'âge, les estimations ponctuelles des taux de castration soutenue pendant 48 semaines pour les patients relugolix étaient cohérentes avec l'estimation globale du taux de castration observée dans l'ensemble de la population. Les différences de taux de castrations soutenues à la semaine 48 entre les groupes relugolix et leuprolide étaient similaires quel que soit le sous-groupe d'âge. La probabilité de récupération de la testostéronemie 90 jours après la fin du traitement était plus élevée dans le groupe relugolix que dans le groupe leuprolide dans tous les sous-groupes d'âge : < 65 (79,1 % contre 16,7 %), ≥ 65 (48,6 % contre 0 %), ≤ 75 (60,0% vs 4,0%), et > 75 ans (40,7% vs 0%). Aucune différence cliniquement pertinente n'a été notée dans l'incidence ou les types d'événements indésirables au sein des groupes de traitement dans tous les sous-groupes d'âge analysés. Conclusions : Dans cette analyse de sous-groupe de l'étude HERO, relugolix était efficace quel que soit l'âge, et le profil bénéfice/risque est resté favorable pour le relugolix par rapport au leuprolide, cohérent avec la population globale. La récupération de la testostérone était plus élevée dans le groupe relugolix que dans le groupe leuprolide pour tous les sous-groupes d'âge analysés, avec des taux de récupération plus élevés chez les hommes plus jeunes.

Cancer du rein

Pembrolizumab versus placebo comme traitement adjuvant post-néphrectomie pour les patients atteints d'un carcinome à cellules claires rénales : étude randomisée, en double aveugle, de phase III KEYNOTE-564.

Abstract LBA5

Toni K. Choueiri a présenté en session plénière à l'ASCO 2021 de l'étude KEYNOTE-564.

Les résultats étaient tant attendus vu que la rechute après une chirurgie pour le carcinome à cellules claires du rein à haut risque (ccRCC) est associée à un raccourcissement de l'espérance de vie. Une stratégie péri-opératoire efficace afin de réduire ce risque était un besoin réel non encore satisfait.

KEYNOTE-564 est un essai multicentrique de phase III évaluant le pembrolizumab vs placebo chez les pts atteints de carcinome rénal à cellules claires histologiquement confirmé, présentant un risque intermédiaire (pT2, Grade 4 ou sarcomatoïde, N0 M0; ou pT3, quelque soit le Gr, N0 M0), un haut risque (pT4, quel que soit le GR, N0 M0; ou, N+ M0 quel que soit pT, et quel que soit le Gr) ou M1 sans preuve de maladie après résection complète de la tumeur primitive et des métastases des tissus mous ≤1 an après la néphrectomie) (Leibovich et coll., 2003; Fuhrman et coll., 1982). Les patients avaient subi la chirurgie ≤12 semaines avant la randomisation ; n'ont pas reçu de traitement systémique antérieur et avaient un ECOG PS 0 ou 1. Le traitement a été donné pour un maximum de 17 cycles (≈1 année). Le critère d'évaluation principal était la survie sans maladie (SSM) selon l'évaluation des investigateurs chez tous les pts randomisés (population en intention de traiter). La survie globale (SG) et la tolérance du traitement étaient un critère d'évaluation secondaire, évalués chez tous les patients traités.

Entre le 30 juin 2017 et le 20 septembre 2019, 994 patients ont été randomisés de 1:1 à recevoir Pembrolizumab (n = 496) ou placebo (n = 498). À la date limite du 14 décembre 2020, le suivi médian, défini comme le temps entre la randomisation et la limite de recueil de données, était de 24,1 (14,9–41,5) mois. Tous les patients avaient terminé leur traitement. Les caractéristiques de base de la population étaient généralement équilibrées entre les bras. À la première analyse intermédiaire, le critère d'évaluation principal de survie sans maladie SSM a été atteint (médiane non atteinte [NR] pour les deux bras, HR 0,68, IC à 95 % : 0,53–0,87; P = 0,0010 [unilatéral]). Le taux de DFS à 24 mois était 77,3% avec pembro contre 68,1% avec le placebo. Dans l'ensemble, le bénéfice en survie sans maladie était présent pour tous les sous-groupes. Un total de 51 événements de SG ont été observés (18 dans le bras pembro, 33 dans le bras placebo). La médiane de SG était pas atteinte pour les deux bras (HR 0,54, IC à 95 % : 0,30–0,96; P = 0,0164 [unilatéral]); la valeur de p n'a pas franchi la limite de test d'hypothèse statistique. Le taux estimé de SG à 24 mois était 96,6% avec pembro contre 93,5% avec le placebo. 470 pts (96,3 %) et 452 pts (91,1 %) ont présenté des effets indésirables (EI) toutes causes confondues (EI ≥1 avec pembro vs placebo, respectivement. Les EI toutes causes confondues de grade 3-5 se sont produits chez 158 pts (32,4 %) avec pembro et 88 pts (17,7 %) avec placebo. Aucun décès lié au pembro n'a eu lieu.

Les auteurs ont conclu que Pembrolizumab a démontré une amélioration statistiquement significative et cliniquement significative de la survie sans maladie par rapport au placebo chez les pts avec un carcinome rénal à cellules claires à risque intermédiaire, haut risque, ou M1 sans preuve de maladie après résection de la tumeur primitive et des métastases des tissus mous. Un suivi supplémentaire est prévu pour le critère d'évaluation secondaire de la SG. L'essai KEYNOTE-564 est la première étude de phase III positive avec un inhibiteur de point de contrôle dans le carcinome rénal en adjuvant, et ces résultats soutiennent le pembrolizumab comme un potentiel nouveau standard thérapeutique pour les patients avec carcinome rénal à cellules claires.

Nivolumab plus cabozantinib (N+C) versus sunitinib (S) pour le carcinome à cellules rénales avancé (aRCC) : Résultats selon les caractéristiques de la maladie de base dans l'essai de phase 3 CheckMate 9ER :Abstract : 4553

Andrea B. Apolo et al, ont présenté l'analyse de l'essai Checkmate 9ER en fonction des caractéristiques de la maladie.

L'association Nivolumab Cabozantinib (N+C) en première ligne a considérablement amélioré la survie sans progression (SSP), la survie globale (SG) et le taux de réponse objective (RO) par rapport au Sunitib chez les patients atteints de carcinome rénal avancé dans l'essai de phase 3 CheckMate 9ER, ce qui a conduit à l'approbation par la FDA de cette association N+C dans ce cadre.

Une compréhension plus approfondie de l'impact des caractéristiques de base de la maladie sur l'efficacité N + C vs S a été le but de cette analyse pour mieux guider la prise de décision clinique.

Les patients atteints de carcinome à cellules claires du rein avancé ont été randomisés à recevoir du Nivolumab 240 mg IV Q2W + Cabozantinib 40 mg ou Sunitinib 50 mg (4 semaines ON et 2 semaines OFF). Dans cette analyse exploratoire post hoc, la SSP, SG, et RO ont été évaluées pour les sous-groupes de patients définis par le statut de risque d'IMDC, les sites de métastases, le nombre d'organes atteints, et la taille des lésions cibles. Conformément aux critères d'efficacité primaires/secondaires dans les pts d'ITT, la SSP et la RO ont été évalués selon RECIST v1.1 par un examen central indépendant pour tous les sous-groupes.

Le suivi médian des patients en intention de traiter était de 23,5 mois. Les résultats de la SSP, de la SG et de la RO (y compris la réponse complète) sont résumés dans le tableau pour tous les sous-groupes : groupe de risque IMDC (favorable [FAV], intermédiaire [I], défavorable [P]); nombre d'organes présentant ≥ 1 lésion cible/non cible (T/NT; 1 et ≥ 2); somme des diamètres des lésions cibles (sDTL ; < et ≥ médiane [72,1 mm]), et chez les patients métastatique au niveau du foie, l'os, ou le poumon. Le HR de survie sans progression a favorisé N+C vs S et la SSP médiane était plus longue avec N+C vs S dans tous les sous-groupes. Le HR de survie globale était

également en faveur de N + C vs S dans la plupart des sous-groupes. La RO variait de 38% à 66% (N + C) contre 10% à 44% (S) dans tous les sous-groupes, et des réponses complètes ont été observées avec N + C dans la plupart des sous-groupes. D'autres résultats, y compris la survie globale et les détails de la réponse à travers les différents sous-groupes, seront rapportés.

Les auteurs ont conclu que l'efficacité de l'association Nivolumab + Cabozantinib par rapport au Sutent a été observée indépendamment du statut de risque d'IMDC, des sites métastatiques, ou de l'étendue tumorale initiale. Ces résultats soutiennent N+C comme nouveau standard de traitement de première ligne chez les patients avec carcinome rénal à cellules claires avancé.

Cancer de vessie

A l'instar des autres localisations, L'immunothérapie a été un traitement phare dans la prise en charge du cancer de la vessie aussi bien non infiltrant le muscle que les tumeurs infiltrantes. De nouvelles thérapies ciblées ont également démontré leur place dans le traitement des TVIM avancées.

Lors de ces deux premières journées du congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2021), les résultats des analyses exploratoires et des updates des grands essais randomisés portant sur la place de l'immunothérapie et des nouvelles thérapies ciblées dans le traitement du cancer de la vessie infiltrant ont été rapportés dans la session de poster affichés et oraux ((JAVELIN 100, EV-103, EV301)

1-Tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM)

Lors de la réunion annuelle 2021 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO), Dr Peter Black et ses collègues ont présenté les résultats de leur essai évaluant l'activité de l'atezolizumab dans les NMIBC à haut risque ne répondant pas à la BCG. Il s'agit d'un Essai de phase II évaluant l'atezolizumab dans le cancer de la vessie non infiltrant le muscle et ne

répondant pas à la BCG thérapie : SWOG S1605
Le BCG est efficace dans la prise en charge du cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire (NMIBC) à haut risque, mais les récidives sont fréquentes. De plus, les thérapies de deuxième intention pour les TVNIM de haut risque ne répondant pas à la BCG restent inadéquates. La cystectomie radicale est le traitement standard pour ces patients. Cependant, de nombreux patients ne sont pas aptes à subir une intervention chirurgicale ou optent pour la préservation de la vessie.

Cet essai de phase II à un seul bras testant l'atezolizumab systémique (1200 mg IV) toutes les 3 semaines pendant un an visait à recruter 135 (70 CIS et 65 non CIS) patients éligibles avec un TVNIM à haut risque prouvé histologiquement et ne répondant pas au BCG qui étaient inaptes pour ou ont refusé une cystectomie radicale. Cette évaluation a rapporté les résultats à 18 mois pour tous les patients éligibles qui ont reçu au moins un traitement de protocole. Les co-critères principaux étaient le taux de réponse complète pathologique à 6 mois chez les patients atteints d'un CIS et la survie sans événement chez tous les patients à 18 mois en utilisant les méthodes de Kaplan-Meier, sous réserve d'un taux de réponse positif au CIS
Dans cet essai, 172 patients ont été inclus, dont 166 ont reçu au moins une dose d'atezolizumab et ont été inclus dans l'analyse de sécurité, et, parmi ceux-ci, 128 étaient éligibles et inclus dans l'analyse d'efficacité. Comme indiqué précédemment, 20 (27 %) des 74 patients atteints d'un CIS ont atteint une réponse pathologique complète à 6 mois. Le taux de survie sans événement de Kaplan Meier à 18 mois chez 74 patients atteints de SIC était de 17 % (IC à 90 %, 9 %, 25 %) et le taux de survie sans événement de Kaplan Meier à 18 mois dans la population globale de 128 patients atteints de Ta , T1 et CIS était de 29 % (IC à 90 % 22 %, 36 %). Le taux de survie sans événement actuariel à 18 mois chez 55 patients atteints de la maladie Ta/T1 était de 47,1 % (IC à 95 % 33,6 à 60,6 %)
Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents étaient la fatigue 72 (43 %), la diarrhée 34 (20 %) et l'anémie 38 (23 %). Des événements indésirables de grade 3 à 5 liés au traitement sont survenus chez 28 (17 %) patients, dont deux décès liés au traitement (septicémie et insuffisance respiratoire due à la myasthénie grave). `

Le Dr Black a conclu sa présentation avec les messages à retenir suivants :
-La réponse complète observée à l'atezolizumab à 6 mois et la durabilité à 12 mois de la réponse complète chez les patients atteints d'un CIS insensible au BCG étaient similaires à celles des essais récemment rapportés
- La survie sans événement à 18 mois chez les patients atteints d'une maladie Ta/T1 ne répondant pas à la BCG s'est également comparée favorablement aux résultats récemment rapportés dans des populations de patients similaires
- Il n'y a eu aucun nouveau problème de sécurité
- L'atezolizumab démontre une activité cliniquement significative chez les patients atteints de tumeurs CIS, Ta et T1 insensibles au BCG qui ne sont pas éligibles ou refusent une cystectomie

2-Tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM)

Lors de ces deux premières journées du congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2021), plusieurs analyses exploratoires post hoc interessantes ont été présentées dans la session de posters affichés et discutés et ayant confirmé la place de l'Immunothérapie et des nouvelles thérapies ciblées dans le traitement des TVIM avancées.

Les analyses exploratoires de l'essai de phase 3 JAVELIN Bladder 100 :

Dans cet essai phare présenté en session plénière à l'ASCO 2020 et qui a inclus des patients atteints d'un carcinome urothélial avancé n'ayant pas progressé après une chimiothérapie de première ligne contenant du platine, il a été démontré qu'un traitement d'entretien par avélumab associé à meilleurs soins de support prolongeait de manière significative la survie globale (SG) par rapport aux meilleurs soins de support seul (HR 0,69, IC à 95 % 0,56 à 0,86 ; p unilatéral = 0,0005). Lors de la réunion annuelle 2021 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2021, 3 analyses exploratoires post hoc ont été présenté sous forme de communications affichées.

La première analyse portait sur le moment optimal pour commencer l'avélumab après la fin de la chimiothérapie de première ligne. Dans l'essai JAVELIN Bladder 100, les patients ont reçu de l'avelumab + les meilleurs

soins de soutien ou les meilleurs soins de soutien seuls après un intervalle sans traitement de 4 à 10 semaines à compter de la fin du traitement de première ligne afin de permettre la résolution de toute toxicité liée à la chimiothérapie et l'évaluation de la tumeur pour confirmer admissibilité. Dr Srikala Sridhar et ses collègues ont présenté les résultats d'une analyse post hoc évaluant l'efficacité en fonction de la durée de l'intervalle sans traitement à partir de la fin de la chimiothérapie de première intention.

Dans cette analyse exploratoire de l'essai JAVELIN Bladder 100, des sous-groupes avec un intervalle sans traitement de 4 à < 6 semaines (< 42 jours), 6 à < 8 semaines (42 à < 56 jours) ou 8 à 10 semaines (≥ 56 jours) ont été évalués. La SG a été prolongée avec l'avelumab + les meilleurs soins de soutien versus les meilleurs soins de soutien seuls dans tous les sous-groupes. Le profil d'innocuité de l'entretien de première intention avec l'avélumab était généralement similaire entre les sous-groupes, quelle que soit la durée de l'intervalle sans traitement avant le début de l'entretien. Le Dr Sridhar a conclu cette analyse de sous-groupe de l'essai JAVELIN Bladder 100 par les conclusions suivantes :

- Chez les patients atteints d'un carcinome urothélial avancé qui n'avait pas progressé sous une chimiothérapie de première intention contenant du platine, l'entretien de première intention par l'avelumab a prolongé la SG quel que soit l'intervalle sans traitement évalué dans cette étude (4 à 10 semaines), ce qui confirme cette nouvelle stratégie de traitement comme standard thérapeutique.

- Les différences dans la durée de l'intervalle sans traitement étaient probablement liées aux caractéristiques ou à la logistique spécifique au patient et à la maladie et n'ont pas eu d'impact sur le bénéfice de SG observé avec l'entretien de première intention avec l'avelumab.

Dans une deuxième analyse exploratoire, Dr Grivas et ses collaborateurs ont évalué le délai jusqu'à la fin du traitement de ligne suivante qui a été défini chez tous les patients comme le délai entre la randomisation et l'arrêt du traitement suivant reçu après la première progression, tel qu'évalué par l'investigateur, ou le décès quelle qu'en soit la cause, selon la première éventualité. Le temps jusqu'à la prochaine ligne de traitement a été analysé comme une alternative à la PFS2, qui n'a pas pu être analysée car la progression du traitement de prochaine ligne n'a pas été évaluée dans la population de l'essai.

Parmi tous les patients randomisés, le délai jusqu'à la fin du traitement de prochaine ligne a été prolongé dans le bras avelumab + meilleurs soins de soutien (médiane 14,8 mois) par rapport au bras meilleurs soins de soutien seuls (médiane 9,2 mois) : HR 0,67, IC à 95 % 0,545 à 0,815)
Le Dr Grivas a conclu cette analyse de sous-groupe de l'essai JAVELIN-Bladder 100 par les conclusions suivantes : Les patients ayant reçu l'avelumab d'entretien de première ligne + les meilleurs soins de support ont eu un délai plus long jusqu'à la fin du traitement de prochaine ligne par rapport à ceux qui ont reçu les meilleurs soins de support seuls, quel que soit le statut PD-L1
Dans la troisième analyse exploratoire post hoc, le Dr Powles et ses collègues ont analysé la SG dans les sous-groupes de stade et de site de la maladie, chez des patients atteints de tumeurs PD-L1+ qui ont reçu le premier gemcitabine + carboplatine, et dans des sous-types génomiques (profilage RNAseq du transcriptome entier du tissu tumoral) définis à partir des données de The Cancer Genome Atlas (TCGA 2017). La survie sans progression a été évaluée comme critère d'évaluation secondaire.Dr. Powles a conclu à qu'un bénéfice de SG et de SSP a été observé pour l'entretien de première intention avec l'avelumab + les meilleurs soins de soutien par rapport aux meilleurs soins de support seuls dans les sous-groupes d'intérêt, y compris les tumeurs PD-L1 positives ayant reçu gemcitabine + carboplatine en première ligne, et sous-types génomiques tumoraux définis par le TCGA (hors luminal)
Toutes ces données apportent une preuve supplémentaire de l'efficacité d'une approche d'entretien avec l'avelumab chez les patients atteints d'un carcinome urothélial avancé qui n'a pas progressé avec la chimiothérapie de première intention à base de platine.

L' analyse exploratoire post hoc de d'EV-301 :

Dans l' essai randomisé de phase 3 , la qualité de vie, fonctionnement et symptômes chez les patients atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique précédemment traité à partir d'EV-301 dans l' essai randomisé de phase 3 comparant l'enfortumab vedotin à la chimiothérapie a été reporté lors de la réunion annuelle virtuelle de l'American Society of

Clinical Oncology (ASCO) en 2021.(2)

Dans EV-301, une étude de phase 3 randomisée et ouverte, l'enfortumab vedotin, un traitement dirigé contre la Nectine-4, a significativement prolongé la survie globale médiane de 3,9 mois et réduit le risque de décès de 30 % par rapport à la chimiothérapie standard (docétaxel, paclitaxel ou vinflunine) chez les patients atteints d'un carcinome urothélial localement avancé/métastatique précédemment traité. Dr Ronac Mamtani a présenté les résultats des principaux critères d'évaluation de la qualité de vie prédéfinis, un objectif secondaire de l'EV-301.
Le Dr Mamtani a conclu sa présentation sur la qualité de vie pour l'essai EV-301 par les conclusions suivantes :

- La qualité de vie a été maintenue tout au long du traitement chez les patients recevant de l'enfortumab vedotin
- Les patients traités par enfortumab vedotin ont présenté des réductions statistiquement significatives des symptômes de douleur par rapport aux patients traités par chimiothérapie, mais les patients traités par enfortumab vedotin ont présenté une perte d'appétit significativement plus importante.

- Un nombre significativement plus élevé de patients avaient confirmé une amélioration dans la majorité des domaines, avec des améliorations cliniquement significatives 1,6 à 2,7 fois plus élevées pour tous les scores fonctionnels et la plupart des symptômes.

Update des données de survie de l Étude EV-103 :

La Mise à jour des résultats de durabilité et des résultats à long terme de l'Enfortumab Vedotin + Pembrolizumab dans le carcinome urothélial localement avancé ou métastatique de première intention ont également été reporté.
Des données préliminaires sur l'enfortumab vedotin + pembrolizumab ont été précédemment présentées, et la FDA a accordé la désignation de thérapie révolutionnaire à l'enfortumab vedotin + pembrolizumab pour le traitement des patients atteints de carcinome urothélial localement avancé ou métastatique de première intention inéligible au cisplatine en février 2020. Lors de L'ASCO 2021, le Dr Terence Friedlander et ses collègues ont rapporté des données mises à jour de l'essai clinique EV-103. Dr Friedlander a conclu sa présentation de la mise à jour de l'étude EV-103 par les conclusions suivantes :

- L'enfortumab vedotin + pembrolizumab, une option sans platine, continue de démontrer une activité prometteuse avec un profil de réponse durable chez les patients de première ligne non éligibles au cisplatine atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique
- Le profil de sécurité est gérable et stable dans le temps
- L'essai de phase 3 EV-302 recrute actuellement l'enfortumab vedotin en association avec le pembrolizumab par rapport à la chimiothérapie chez les patients atteints d'un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique en première ligne

References:

1. Powles T, Park SH, Voog E, et al. Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med 2020 Sept 24;383(13):1218-1230.
2. Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP, et al. Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma. N Engl J Med 2021 Mar 25;384(12):1125-1135.
3. Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP, et al. Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma. N Engl J Med 2021 Mar 25;384(12):1125-1135.

BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

Organe de l'Association Marocaine de Formation et de Recherche en Oncologie Médicale

Supplément 2, Jour 1, 04 Juin 2021

L'ASSOCIATION MAROCAINE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN ONCOLOGIE MÉDICALE