BMO

Bulletin Marocain de l'Oncologie

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

Supplément 2, Jour 3, 06 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 06 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.

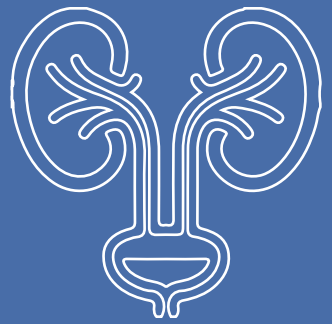
Un webinar sélectionnant le best of ASCO 2021 suivra le 10 juin 2021 et sera animé par les oncologues ayant réalisé les synthèses quotidiennes.
Je tiens à les remercier vivement pour leur compétence, disponibilité et dynamisme qu'ils ont toujours manifesté.

Pr Errihani Hassan
Président de l'AMFROM

Cette 3ème journée de l'ASCO 2021 a été caractérisée par la présentation des études de grande ampleur dont l'essai VISION, qui a validé le Lutetium-177-PSMA-617 dans la PEC du CPMRC et par les actualisations de certaines études d'immunothérapie dans le cancer de vessie (KN-045, EV-201, EV-103) ainsi que le KN 426 pour le cancer du rein .

Des posters intéressants ont été sélectionnés par les rapporteurs d'onco-urologie

GENITO-URINAIRES CANCERS



Etude de phase III évaluant l'efficacité du Lutetium-177-PSMA-617 chez les patients ayant un cancer de la prostate métastatique et résistant à la castration (VISION)

Michael J. Morris, plenary session, Abstract: LBA4

La majorité des patients ayant un cancer de la prostate métastatique vont développer une maladie résistante à la castration. L'arsenal thérapeutique dans cette maladie s'enrichit d'année en année et le développement de nouveaux traitements est important d'autant plus que les hormonothérapies de nouvelle génération et la chimiothérapie semblent se positionner de plus en plus dans des phases plus précoces de la maladie. L'antigène spécifique de la membrane de la prostate (PSMA) est une enzyme qui joue un rôle dans la survie et la prolifération des cellules cancéreuses et cette protéine est exprimée dans environ 90% des cancers de prostate métastasés. Le 177Lu-PSMA-617 est une petite molécule radioactive qui se fixe au PSMA et qui délivre une radiothérapie ciblée au niveau des tissus cancéreux exprimant le PSMA et à leur microenvironnement.

L'étude Vision est un essai de phase III international, multicentrique et randomisée évaluant l'efficacité du lutécium 177Lu-PSMA-617 en association avec les meilleurs soins de support (ou de référence : SOC) par rapport aux soins de support (ou de références) seuls, chez des patients présentant un mCRPC évolutif (après traitement par hormonothérapie de nouvelles génération et au moins une ligne de chimiothérapie) et positifs au PSMA.

831 patients ont été randomisés en 2 bras : les patients du premier bras (n : 551) recevaient du Lutécium 177Lu-PSMA-617 toutes les 6 semaines. Le traitement est répété jusqu'à 6 cures en l'absence de progression ou d'intolérance. Les patients recevront ensuite les meilleurs soins de support (ou de référence) après la fin de la dernière cure. Les patients du second bras (n : 280) recevront les meilleurs soins de support (ou de référence) seuls. Les soins de références (SOC) ont été déterminés par l'investigateur et ont exclu la chimiothérapie et le Radium 223.

Les objectifs principaux de l'étude étaient la survie sans progression radiologique (rPFS) et la survie globale. Les objectifs secondaires de l'étude étaient la réponse objective (RO) le taux de contrôle de la maladie et le temps jusqu'à un évènement squelettique symptomatique. La médiane de follow up 20.9 mois.

Résultats : le Lu-PSMA-617 associé aux meilleurs soins de support ou de référence améliore significativement le temps jusqu'à progression radiologique par rapport aux SOC seuls (médiane rPFS : 8.7 versus 3.4 mois avec un hasard ratio HR à 0.40 et p<0.001). la survie globale est également améliorée de façon significative (mOS : 15.3 vs 11.3 mois ; HR : 0.62 et p<0.001) ; les autres objectifs secondaires sont également améliorée de façon significative en faveur du bras associant le Lutécium PSMA aux SOC.

Conclusions : le Lu-PSMA-617 associé aux meilleurs soins de support (ou de référence) améliore de façon significative la survie sans progression radiologique ainsi que la survie globale des patients ayant un cancer de prostate métastatique résistant à la castration en progression après hormonothérapies de nouvelles génération et chimiothérapie avec une bonne tolérance.

Suite à ces résultats, cette nouvelle arme théranostique pourrait s'ajouter à l'arsenal thérapeutique du cancer de la prostate métastatique et résistant à la castration.

Evaluation of PSA progression after initiation of enzalutamide or abiraterone: Real-world data on metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC).

Fernando López-Campos, Abstract #: 5024

A travers le monde, le taux de PSA est le moyen du monitoring du cancer de la prostate métastatique et résistant à la castration (CPMRC) sous traitement. Les variations précoces du PSA ne sont plus considérées comme une progression vu la possibilité des flairs up. L'objectif de cette étude est d'évaluer la significativité de l'augmentation précode du PSA chez des patients avec un CPMRC sous enzalutamide or abiraterone. Entre 2011-2020, 511 patients chimio-naïf ont été colligés dont Abi (N=391 ; 76.5%) or Enz (N=120 ; 23.5%). La progression précoce d PSA (PSAProg) a été définie comme unne augmentation de 25% de PSA par rapport à la baseline à 4 semaines (PSAProg4) ou 8 semaines (PSAProg8) du démarrage du traitement. La progression de PSA à 12 semaines (PSAProg12) a été confirmée par une deuxième lecture.

L'analyse Uni et multivariée (MV) par le model Cox régression a été conduit pour explorer la relation entre le PSAProg et la SG.
Après un recul médian de 30,2 mois, le PSAProg était associée à une diminution de la SG (au niveau des 3 points de contrôle) seulement dans le bras Abi par contre seule le PSAProg4 a été associé à une diminution de la survie dans le bras Enza. Il n'y avait pas d'interaction entre ces traitements et PSAProg.

Finalement le PSAProg4 après un traitement par Enz/Abi est associé significativement à une mauvaise survie. Ces données peuvent identifier les patients qui ne bénéficient pas de ces traitements bien avant la progression clinique et radiologique. Des études prospectives sont nécessaires.

Cancer de la vessie :

Pembrolizumab versus le choix de l'investigateur de paclitaxel, docétaxel ou vinflunine dans le cancer urothélial avancé et récurrent : suivi de 5 ans de l'essai de phase 3 KEYNOTE-045

Les taux de survie sont faibles pour les patients atteints d'un carcinome urothélial métastatique après progression de la maladie avec une chimiothérapie à base de platine, mais l'utilisation d'inhibiteurs de point de contrôle immunitaire comme traitement de deuxième intention a montré de meilleurs résultats. Le pembrolizumab, inhibiteur de PD-1, est le seul traitement de deuxième intention recommandé après une chimiothérapie à base de platine, sur la base de l'essai de phase 3 KEYNOTE-045 qui a montré une SG significativement améliorée avec l'utilisation du pembrolizumab avec des taux d'événements indésirables plus faibles que la chimiothérapie. Lors de la réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2021le Dr Joaquim Bellmunt et ses collègues ont présenté les résultats mis à jour de l'essai KEYNOTE-045 après > 5 ans de suivi depuis la randomisation du dernier patient.

KEYNOTE-045 est un essai de phase 3 randomisé, multicentrique, ouvert. Les patients présentant un carcinome urothélial confirmé histologiquement ou cytologiquement, une progression après une chimiothérapie contenant du platine, un indice de performance ECOG de 0 à 2, une maladie mesurable selon RECIST v1.1 et ≤2 lignes antérieures de traitement systémique étaient éligibles pour le recrutement. Les patients ont été randomisés 1:1 pour recevoir 200 mg de pembrolizumab toutes les 3 semaines ou le choix de l'investigateur de paclitaxel 175 mg/m2 toutes les 3 semaines, docétaxel 75 mg/m2 toutes les 3 semaines ou vinflunine 320 mg/m2 toutes les 3 semaines.

Les critères d'évaluation principaux de l'essai sont la PFS (RECIST v1.1, revue centrale en aveugle) et la SG. Le taux de réponse global et la durée de la réponse étaient des critères d'évaluation secondaires clés.
La SG médiane était plus longue pour le pembrolizumab par rapport à la chimiothérapie (10,1 contre 7,2 mois ; HR 0,71, IC à 95 % 0,59-0,86) dans l'ensemble et chez les patients avec une CPS C 10 (8,0 contre 4,9 mois ; HR 0,59, IC à 95 % 0,40-0,86). Pour les patients ayant une réponse complète ou une réponse partielle, la SG médiane n'a pas été atteinte et 16,4 (IC à 95 % : 11,3-25,1) mois dans les bras pembrolizumab et chimiothérapie, respectivement. Les taux de SG à 48 mois étaient de 16,7 % pour le pembrolizumab et de 10,1 % pour la chimiothérapie, et les taux de SG à 60 mois étaient de 14,9 % et 8,7 %, respectivement. En évaluant les analyses de sous-groupes, le bénéfice de la SG avec le pembrolizumab par rapport à la chimiothérapie s'est maintenu quel que soit l'âge, le statut de performance ECOG, le traitement antérieur, les métastases hépatiques, l'hémoglobine de base, le temps écoulé depuis la dernière chimiothérapie, l'histologie, les facteurs de risque et le choix de la chimiothérapie.

Après au moins 5 ans de suivi, le pembrolizumab en monothérapie a continué à montrer une amélioration de la SG, de la réponse objective et de la durée de réponse par rapport à la chimiothérapie choisie par l'investigateur chez les patients atteints d'un carcinome urothélial avancé résistant au platine ou réfractaire au platine
La sécurité était conforme à celle des rapports précédents
Ces données sont cohérentes avec l'analyse principale et avec les analyses de suivi à 2 et 3 ans qui ont conduit à l'approbation du pembrolizumab pour le traitement du carcinome urothélial avancé résistant au platine ou réfractaire au platine, quel que soit le statut PD-L1 .

L'enfortumab vedotin chez les patients non éligibles au cisplatine atteints d'un cancer urothélial localement avancé ou métastatique ayant reçu des inhibiteurs de PD-1/PD-L1 auparavant : une analyse mise à jour de la cohorte EV-201

Les patients de la cohorte 2 d'EV-201 ont reçu un traitement antérieur avec une immunothérapie mais n'avaient pas reçu de chimiothérapie contenant du platine dans le cadre localement avancé ou métastatique et n'étaient pas éligibles pour une chimiothérapie au cisplatine.
Avec un suivi médian de 16 mois, 51 pour cent des patients ayant reçu PADCEV ont eu une réponse objective confirmée [intervalle de confiance (IC) à 95 % : 39,8 ; 61,3] par examen central indépendant en aveugle (le critère d'évaluation principal), avec 22 % des patients présentant une réponse complète (RC). La durée médiane de réponse (DOR) était de 13,8 mois [IC à

95 % : 6,4, non atteint]. Les patients ont eu une durée médiane de 6,7 mois sans progression du cancer [survie sans progression (SSP) (IC à 95 % : 5,0-8,3)] et avaient une survie globale (SG) médiane de 16,1 mois (IC à 95 % : 11,3 à 24,1).

Les événements indésirables liés au traitement (EMR) de tous grades les plus courants étaient l'alopécie (51 %), la neuropathie sensorielle périphérique (49 %) et la fatigue (34 %), et les effets indésirables de grade 3 ou supérieur les plus courants étaient la neutropénie (9 %) , éruption maculo papuleuse (8 %) et fatigue (7 %). Les effets indésirables de grade 3 ou plus comprenaient des réactions cutanées (17 %), une neuropathie périphérique (8 %) et une hyperglycémie (6 %). Quatre décès ont été précédemment rapportés comme étant liés au traitement par les investigateurs chez des patients âgés de 75 ans et plus présentant de multiples comorbidités.
La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a récemment accordé un examen prioritaire à une demande supplémentaire de PADCEV sur la base de l'analyse principale de la cohorte EV-201 2, qui a été publiée ce mois-ci dans The Lancet Oncology.

Étude EV-103 : 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 (la/mUC)

Dans la cohorte d'escalade de dose et la cohorte d'extension A dans l'EV-103, les patients ont été traités par une combinaison de PADCEV et du traitement anti-PD-1 KEYTRUDA comme traitement de première intention de la maladie localement avancée ou métastatique. Les participants n'étaient pas éligibles à une chimiothérapie à base de cisplatine, n'avaient aucun traitement systémique antérieur pour une maladie localement avancée ou métastatique et n'avaient pas reçu de traitement adjuvant/néoadjuvant à base de platine dans les 12 mois précédant l'inscription.
Le critère de jugement principal dans cette analyse était la sécurité. Avec un suivi médian de 24,9 mois, l'analyse à plus long terme a démontré un profil d'innocuité généralement cohérent avec les résultats précédents, sans aucun nouveau signal d'innocuité observé. Les TRAE les plus fréquents

étaient la neuropathie sensorielle périphérique (55,6 %), la fatigue (51,1 %) et l'alopécie (48,9 %)
Comme indiqué précédemment, les résultats ont démontré un taux de réponse objective de 73,3 % (IC à 95 % : 58,1 - 85,4) .La SSP médiane était de 12,3 mois (IC à 95 % : 8,0, non atteint). Avec un suivi à plus long terme, et une SG médiane de 26,1 mois (IC à 95 % : 15,7, non atteint). La FDA a accordé l'année dernière la désignation de thérapie révolutionnaire à l'association PADCEV et KEYTRUDA pour les patients atteints d'un cancer urothélial localement avancé ou métastatique non résécable qui ne peuvent pas recevoir de chimiothérapie à base de cisplatine en première intention.

Cancer du rein

Pembrolizumab (pembro) plus axitinib (axi) versus sunitinib comme traitement de première ligne pour le carcinome rénal à cellules claires avancé : Résultats après un suivi de 42 mois de l'étude KEYNOTE-426 : Abstract 4500

Brian I. Rini et al ont présenté les résultats actualisés de l'essai KEYNOTE 426 après un suivi de 42 mois. Dans la première analyse intermédiaire de cette étude de phase 3 randomisée, multicentrique, KEYNOTE-426 le traitement par pembro + axi a amélioré de manière significative la SG, la SSP et l'ORR par rapport à la monothérapie par sunitinib dans le carcinome rénal à cellules claires avancé naïf de traitement. Le suivi médian de 30,6 mois a continué à démontrer l'efficacité supérieure de pembro + axi par rapport au sunitinib.

L'étude avait inclus des patients naïfs de traitement, ≥ KPS 70 %, maladie mesurable (RECIST v1.1) qui ont été randomisés 1 : 1 pour recevoir 200 mg de pembro IV Q3W jusqu'à 35 doses + axi 5 mg par voie orale BID ou sunitinib 50 mg par voie orale une fois par jour selon un schéma de 4 semaines ON/2 semaines OFF jusqu'à progression ou toxicité intolérable.

La randomisation a été stratifiée selon le risque IMDC (favorable vs intermédiaire vs pauvre) et la région géographique (Amérique du Nord vs Europe occidentale vs reste du monde). Les critères d'évaluation principaux

étaient la SG et la SSP. Les critères d'évaluation secondaires étaient l'ORR, la durée de réponse et la tolérance.

Dans l'ensemble, 861 pts ont été randomisés pour recevoir pembro + axi (n=432) ou sunitinib (n=429). La durée médiane du suivi était de 42,8 mois (intervalle : 35,6-50,6). Par rapport au sunitinib, l'association pembro + axi a amélioré la SG (médiane : 45,7 vs 40,1 mois ; RR : 0,73 [IC à 95 % : 0,60-0,88] ; P < 0,001) et la SSP (médiane : 15,7 contre 11,1 mois ; RR : 0,68 [95 % IC, 0,58-0,80] ; P<0,0001). Le taux de SG à 42 mois était de 57,5% avec pembro + axi vs 48,5% avec sunitinib ; le taux de SSP à 42 mois était de 25,1 % avec pembro + axi vs 10,6 % avec sunitinib. Pour pembro + axi l'ORR était de 60,4 % vs 39,6 % (P < 0,0001) ; Le taux de réponse complète était de 10,0 % contre 3,5 % ; La durée de réponse médiane était de 23,6 mois (1,4+ à 43,4+) contre 15,3 mois (2,3 à 42,8+). Un traitement ultérieur a été administré à 47,2 % des patients du bras pembro + axi contre 65,5 % des patients du bras sunitinib. Bien qu'une proportion similaire de pts dans chaque bras ait reçu des inhibiteurs du VEGF/VEGFR, seulement 10,2 % des pts du bras pembro + axi ont reçu un traitement ultérieur avec un inhibiteur de PD-1/L1 contre 48,7 % des pts du bras sunitinib. Aucun nouveau signal de toxicité n'a été observé. Les auteurs ont conclu qu'avec ce suivi médian de 42,8 mois, il s'agit du suivi le plus long d'une immunothérapie anti-PD-1/L1 associée à un inhibiteur du VEGF/VEGFR pour le carcinome rénal à cellules claires en 1ère ligne. Ces résultats montrent que l'association pembro + axi continue de démontrer une efficacité supérieure par rapport au sunitinib en ce qui concerne la SG, la SSP et l'ORR, sans nouveaux signaux de tolérance.

Analyse de la qualité de vie (HRQoL) de l'essai CLEAR de phase 3 évaluant le lenvatinib (LEN) plus pembrolizumab (PEMBRO) ou everolimus (EVE) versus sunitinib (SUN) pour les patients atteints d'un carcinome rénal avancé.

Abstract 4502

Robert J. Motzer a présenté les résultats de qualité de vie de l'essai CLEAR. L'association LEN + PEMBRO avait amélioré la SSP, la SG et l'ORR par rapport au SUN dans le traitement de première ligne des patients atteints de carcinome rénal avancé. L'association LEN + EVE avait amélioré la SSP et l'ORR par rapport à SUN (Motzer R et al. NEJM. 2021). Les auteurs ont présenté l'analyse d'un objectif secondaire qui est la qualité de vie HRQoL de l'essai CLEAR comparant l'impact de LEN + PEMBRO ou EVE vs SUN.
Les Patients (1069) ont été randomisés (1:1:1) pour recevoir LEN 20 mg PO QD + PEMBRO 200 mg IV Q3W ; LEN 18 mg + EVE 5 mg PO ; ou SUN 50 mg PO (4 semaines ON/2 OFF). La HRQoL a été évaluée par FKSI-DRS, EORTC QLQ-C30 et EuroQoL EQ-5D-3L, au départ, au jour 1 des cycles de 3 semaines suivants en commençant par le cycle 2, et lors de la visite off-treatment.

Les analyses de HRQoL, étaient basées sur les données de patients randomisés avec toutes les données de la HRQoL qui ont reçu ≥ 1 dose du traitement.

Pour les comparaisons de LEN + PEMBRO vs SUN, les changements globaux par rapport au début après un suivi moyen (46 semaines) ont favorisé LEN + PEMBRO avec des différences significatives entre les traitements pour le fonctionnement physique ([LS MD] [95 % IC] : 3,0 [0,5, 5,5]) et la fatigue (-2,8 [-5,5, -0,1]), la dyspnée (-2,8 [-5,3, -0,3]) et la constipation (-2,2 [-4,2, -0,2]). LS MD du score total FKSI-DRS était de 0,2 (-0,4, 0,7).

Pour les comparaisons de LEN + EVE vs SUN, les changements globaux par rapport au début à la semaine 46 ont favorisé SUN avec des différences significatives dans la HRQoL globale (-2,8 [-5,1, -0,5] évaluée par l'échelle EORTC QLQ-C30 GHS/QoL) et la douleur (2,8 [0,1, 5,5]), la perte d'appétit (4,2 [1,3, 7,1]) et la diarrhée (5,3 [2,6, 7,9]). LS MD du score total FKSI-DRS était de -0,4 (-1,0, 0,2). 14 des 18 échelles pour LEN + PEMBRO et LEN + EVE vs SUN n'avaient pas de différences significatives dans les comparaisons LS MD. Le bras LEN + PEMBRO est supérieur au SUN pour le temps médian jusqu'à la première détérioration pour le fonctionnement physique, la dyspnée, la perte d'appétit et l'EVA EQ-5D (tableau). 15 des 19 échelles pour LEN + PEMBRO et LEN + EVE vs SUN n'avaient pas de différences significatives dans les comparaisons temps jusqu'à détérioration.

Les auteurs ont conclu que par rapport à sunitinib, les patients ayant reçu LEN + PEMBRO présentaient des symptômes et une HRQoL similaires ou meilleurs.

Time to first deterioration.

Scale	Median TTD, wks			HR (95% CI)	
	LEN + PEMBRO	LEN + EVE	SUN	LEN + PEMBRO vs SUN	LEN + EVE vs SUN
FKSI-DRS total score (3-point MID)	9.1	7.9*	12.1	1.1 (0.9, 1.4)	1.2 (1.0, 1.5)
EORTC QLQ-C30: Physical functioning	15.3*	9.4	12.7	0.8 (0.7, 1.0)	1.1 (0.9, 1.3)
Pain	7.1	6.1*	9.9	1.1 (0.9, 1.3)	1.3 (1.1, 1.5)
Dyspnea	39.3*	18.4	21.1	0.8 (0.6, 1.0)	1.1 (0.9, 1.3)
Appetite Loss	18.3*	8.9	9.1	0.8 (0.7, 1.0)	1.2 (1.0, 1.4)
Diarrhea	15.4	9.6*	15.1	0.9 (0.7, 1.1)	1.3 (1.1, 1.6)
EQ-5D Index	9.1	6.3*	15.0	1.1 (0.9, 1.3)	1.3 (1.1,1.5)
EQ-5D VAS (7-point MID)	9.4*	6.4	9.1	0.8 (0.7, 1.0)	1.1 (0.9, 1.3)

*Statistically significant log-rank difference of distribution of TTD (P<0.05) vs SUN.

Nivolumab plus cabozantinib chez les patients atteints d'un carcinome rénales à cellules non claires : Résultats d'un essai de phase 2 :Résumé 4509

Chung-Han Lee et al ont présenté les résultats de l'étude phase 2 sur le Nivolumab plus cabozantinib chez les patients atteints d'un carcinome rénales à cellules non claires.

l'association Cabozantinib plus nivolumab (Cabo+Nivo), a déjà montré son efficacité en 1ère ligne, en améliorant les taux de réponse objective (RO), de la survie sans progression (SSP) et de la survie globale (SG) par rapport au sunitinib dans un essai de phase 3 sur le carcinome à cellules claires du rein métastatique. (Choueiri, résumé 6960, ESMO 2020)

Dans cette étude phase 2, Les patients avaient un carcinome a cellules non claires du rein , ayant reçu au maximum une ligne de traitement, sans inhibiteur de checkpoint, et avec une maladie mesurable par RECIST. Cabo 40 mg/ jour plus Nivo 240 mg toutes les 2 semaines ou 480 mg toutes les 4 semaines ont été administrés chez deux cohortes. Cohorte 1 : Carcinome à cellules rénales, papillaire, non classifié ou associé à une translocation; Cohorte 2 : CCR chromophobe. Le critère d'évaluation principal était le taux de réponse objective par RECIST; les critères d'évaluation secondaires comprenaient la PFS, la survie globale et la tolérance. La cohorte 1 a répondu à son critère d'évaluation principal et a été élargi pour produire des estimations plus précises de l'ORR. La cohorte 2 avait une conception en deux étapes, qui s'est terminée précocement pour manque d'efficacité. Des analyses corrélatives par séquençage de nouvelle génération ont été exécutées et sont à présenter.

Un total de 40 pts ont été traités dans la cohorte 1, et 7 pts ont été traités dans la cohorte 2 (data cutoff : 20 janvier 2021). Le suivi médian était de 13,1 mois (2,2 à 28,6). Dans la cohorte 1, 26 (65 %) patients étaient naïfs de traitement, et 14 (35 %) patients avaient reçu une ligne antérieure : 10 (25 %) ont reçu un traitement ciblant le VEGF et 8 (20 %) ont reçu un traitement antérieur ciblant la voie mTOR. Le taux de réponses objective pour la cohorte 1 était de 48 % (IC à 95 % : 31,5 à 63,9; Tableau). La PFS médiane était de 12,5 mois (IC à 95 % : 6,3-16,4) et la survie globale médiane était de 28 mois (IC à 95 % : 16,3–NE). Aucune réponse n'a été observée chez 7 patients de la cohorte 2 présentant une histologie chromophobe (tableau).
Les effets indésirables liés au traitement de grade 3/4 étaient compatibles avec ceux rapportés dans l'essai de phase 3 ; L'AST et l'ALT de grade 3/4 étaient de 9 % et de 15 %, respectivement. L'arrêt de cabozantinib et du nivolumab en raison de leur toxicité est survenu chez 17 % et 19 % des patients, respectivement.
Par ces résultats, les auteurs ont conclu que l'association Cabo + Nivo avait un profil de tolérance acceptable et a montré une efficacité prometteuse chez les patients atteints de Carcinomes à cellules non claires du rein métastatiques avec des histologies papillaires, non classifiées ou avec translocations tandis que l'activité chez les patients atteints de carcinome chromophobe était limitée.

Cohort 1: Papillary, Unclassified, Translocation Associated	Any Line (N = 40)	1st Line (N = 26)	2nd Line (N = 14)
ORR	19 (48%)	14 (54%)	5 (36%)
PR	19 (48%)	14 (54%)	5 (36%)
SD	20 (50%)	12 (46%)	8 (57%)
PD	1 (3%)	0 (0%)	1 (7%)
Cohort 2: Chromophobe	**Any Line (N = 7)**		
ORR	0 (0%)		
PR	0 (0%)		
SD	5 (71%)		
PD	1 (14%)		
Not Evaluable	1 (14%)		

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