

Cancer du pancréas

Flash principaux acquis & essais

Tumeurs métastatiques

GR, Digestif

Dr Jean-Baptiste BACHET

11/12/2015

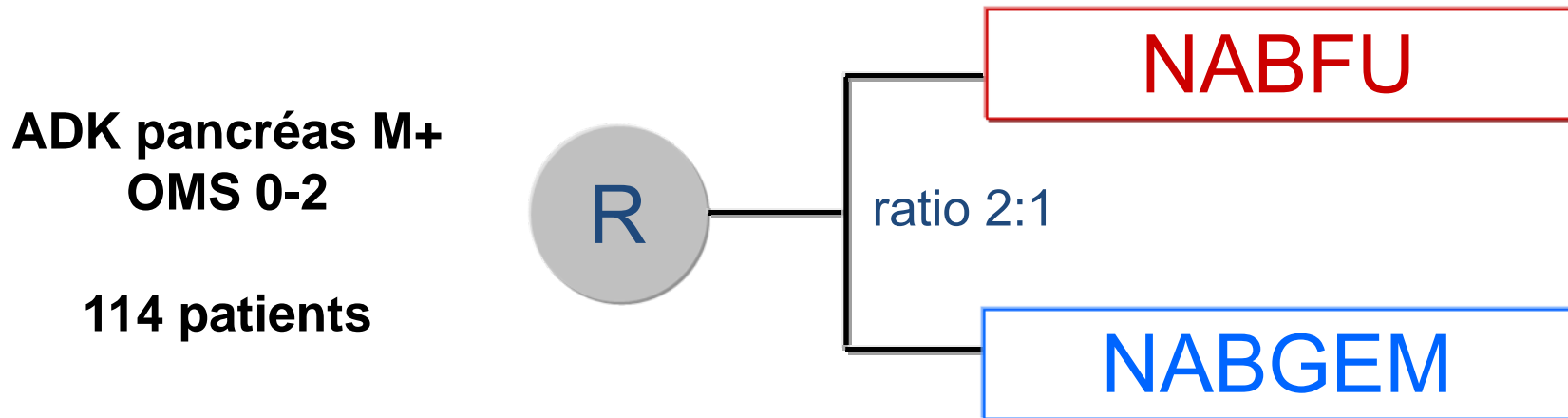
Conflits d'intérêt

- Financements de recherche : Amgen, Celgène
- Honoraires : Amgen, Bayer, Lilly, Merck Serono, Roche, Sanofi
- Consultant : Amgen, Bayer, Celgène, Lilly, Merck Serono, Roche

Données sur 1^{ère} ligne métastatique

- Nouvelle association?
- Une déception
- Un espoir

AFUGEM : phase II randomisée



Nab-paclitaxel 125 mg/m² J1, J8 et J15 +
gemcitabine ou sLV5FU2, un cycle tous les 28 jours

Objectif principal : taux de contrôle à 4 mois

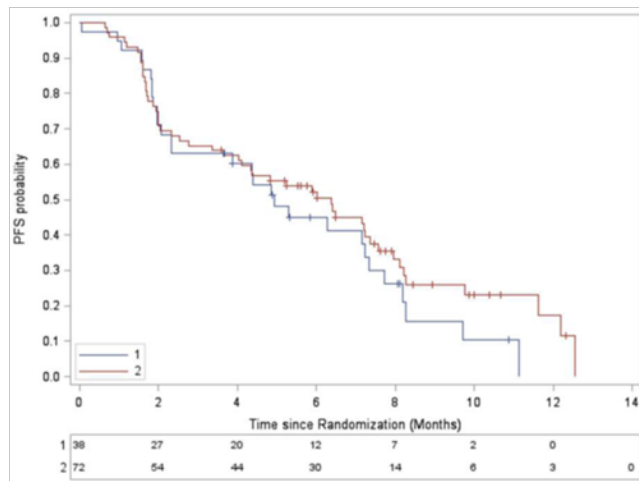
Population

	NABGEM (N=39)	NABFU (N=75)	All patients (N=114)
Age (years)*	65.3	66.2	66.1
Male	20 (51)	50 (67)	70 (61)
PS 2	6 (15.4)	12 (16.0)	18 (15.8)
Head tumor	15 (38.5)	28 (37.3)	43 (37.7)
≥ 2 metastatic sites	15 (38.5)	27 (36.0)	42 (36.8)
Liver metastases	31 (79.5)	55 (73.3)	86 (75.4)
Prior tumor resection	6 (15.4)	9 (12.0)	15 (13.2)
Total bilirubin (μmol/l)*	10.1	10.0	10.0
Albumin (g/l)*	38.0	39.1	38.2
Ca 19-9 (UI/l)*	338.4	1500.5	891
CEA (ng/ml)*	3.9	9.9	6

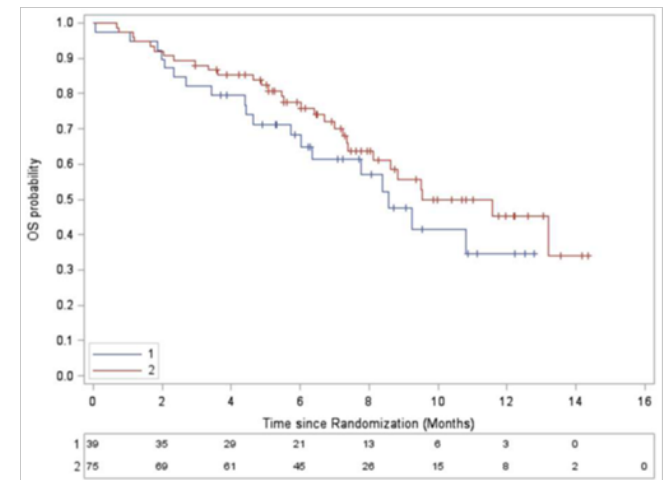
Résultats

	NABGEM	NABFU
Médiane de suivi 8,7 mois	N=38	N=72
Taux de réponse, %	39,5	35,1
Taux de contrôle à 4 mois [IC 95%]	55,3 [39,5-71,1]	55,6 [44,1-67,0]
Survie sans progression (mois) [IC 95%]	4,9 [2,3-7,2]	6,4 [4,0-7,4]
Survie globale (mois) [IC 95%]	9,2 [5,7-NR]	11,6 [8,1-NR]

SSP



SG



PEGPH20

Surexpression de l'acide hyaluronique (HA)

↑ pression interstitielle du stroma et ↓ vascularisation

Rôle dans la chimiorésistance?

PEGPH20 : hyaluronidase recombinante humaine pégylée

Phase I

ADK pancréas M+
KPS 70-100
1^{ère} ligne
N=260



Gemcitabine + Nab-paclitaxel + PEGPH20
(PAG) 3 g/kg 2 X/sem puis hebdo

Gemcitabine + Nab-paclitaxel (GA)

Objectifs principaux : Survie sans progression
Taux d'événements thromboemboliques (ETE)

Mars 2013

Avril – Juillet 2014

Déc. 2015

Etape 1
(n=146)

Amendement:
Exclusion pts haut risque ETE
Enoxaparine en prophylaxie

Etape 2 en cours
(n=114)

ETE : 28,4% vs 14,8%

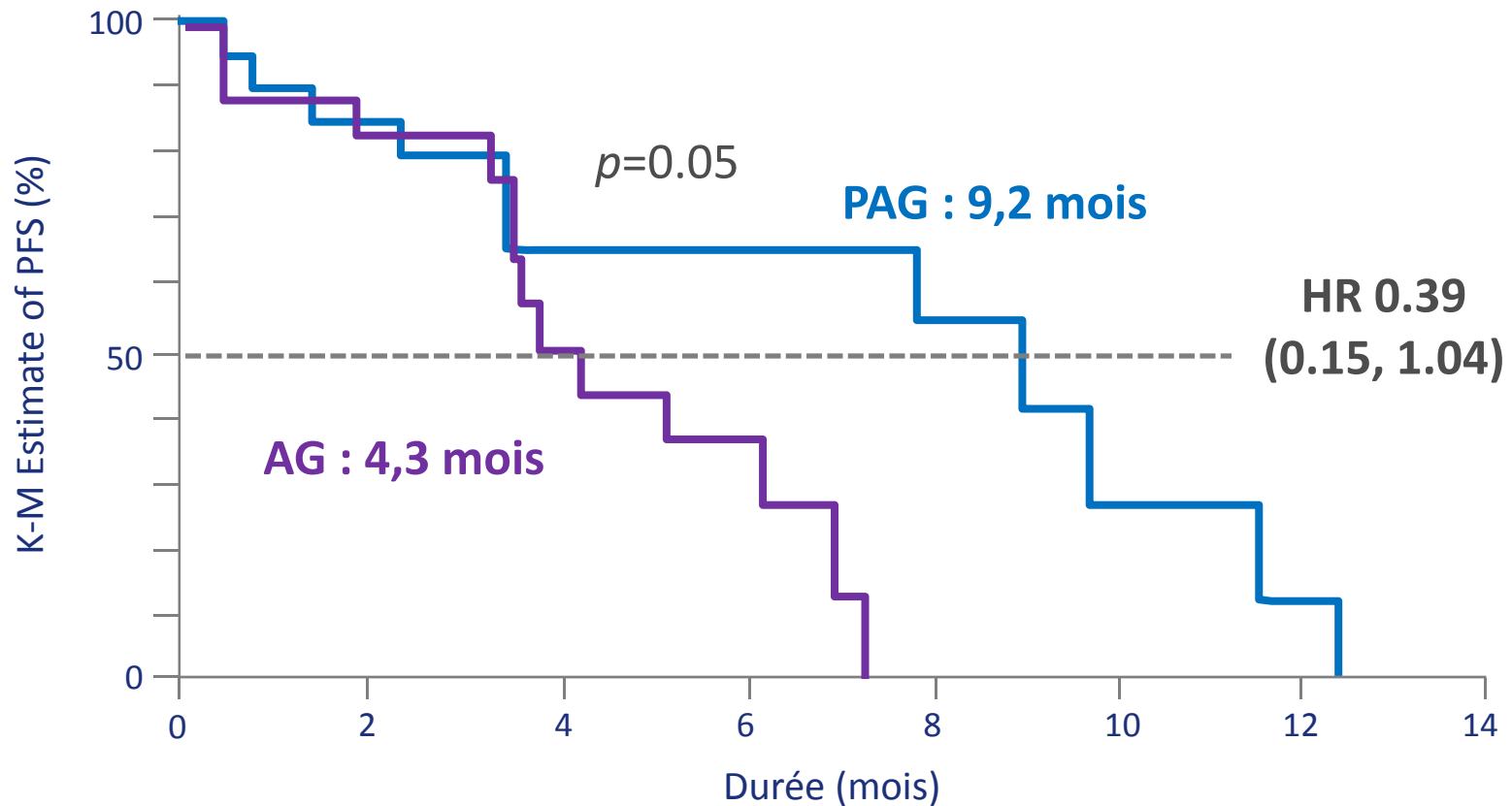
Hingorani SR et al, ASCO 2015

Résultats

	PEGPH20 + GA	GA	p
Tx de RO (%)			
Population globale (n=135)	41	34	0,48
HA^{high} (n=44)	52	24	0,038
HA ^{low} (n=62)	37	38	0,96
Durée de réponse HA ^{low} (mois)	8,1	3,7	-
Survie sans progression (mois)			
Population globale (n=135)	5,7	5,2	0,11
HA^{high} (n=44)	9,2	4,3	0,05
HA ^{low} (n=62)	5,3	5,6	0,74
Survie globale (mois)			
HA ^{high} (n=44)	12	9	HR 0,62

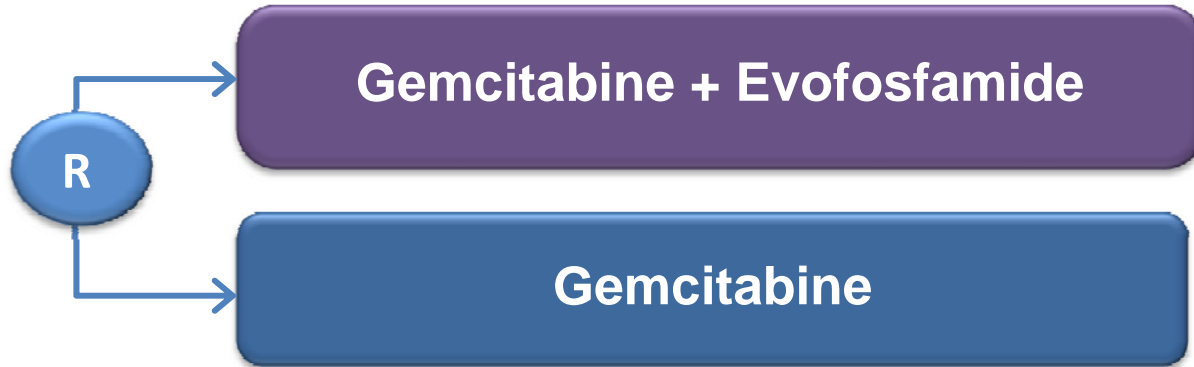
Survie sans progression

Patients HA^{high} (n=44)



Phase III MAESTRO

ADK pancréas
LA ou M+
OMS 0-1
1^{ère} ligne
N=660



Objectifs principal : Survie globale

Press release 07/12/2015 : « ...evofosfamide in combination with gemcitabine did not demonstrate a statistically significant improvement in overall survival (OS) compared with gemcitabine plus placebo
HR : 0.84; 95% confidence interval [CI]: 0.71 - 1.01; p=0.0589.”

Conclusion

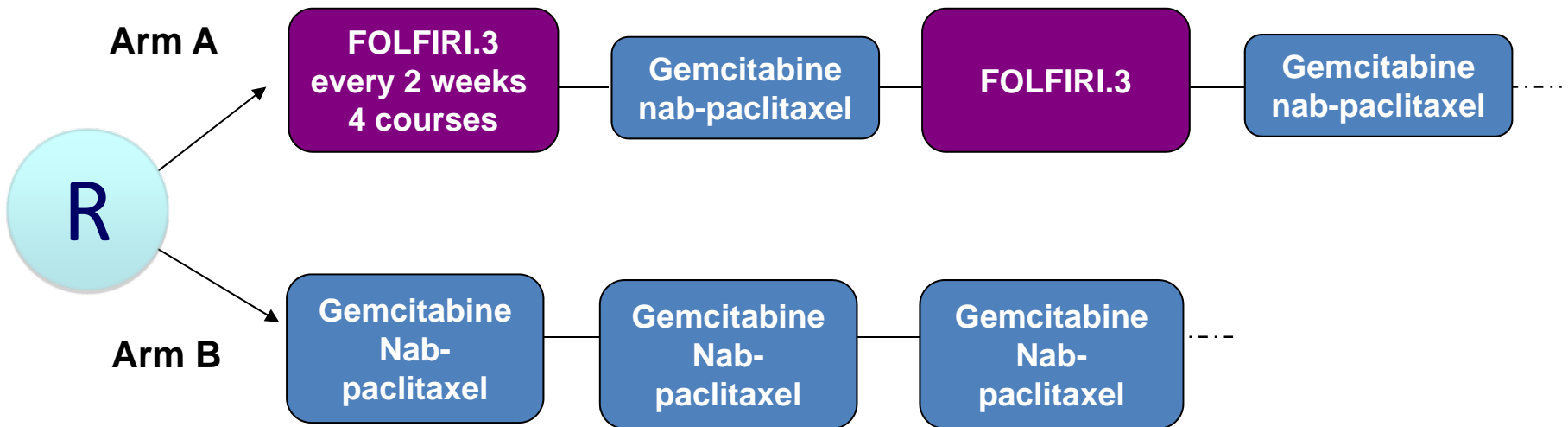
- **AFUGEM** : données actualisées de survie et étude translationnelle hENT1 soumises à ASCO 2016
Avenir ? Notamment en France.....
- **PEGH20** : phase III programmée, inclusion de tous les patients
- **Evofofamide** : problèmes de la phase II

Patients	n	SSP Gem vs Gem+Evo	SG Gem vs Gem+Evo
tous	214	3,6 vs 5,6 mois	6,9 vs 8,7 et 9,2 mois
LA	50 (23%)	6,2 vs 9,0 mois	15,0 vs 13,1 mois
M+	164 (77%)	3,4 vs 5,1 mois	6,3 vs 7,6 mois

Etudes en cours

FIRGEMAX

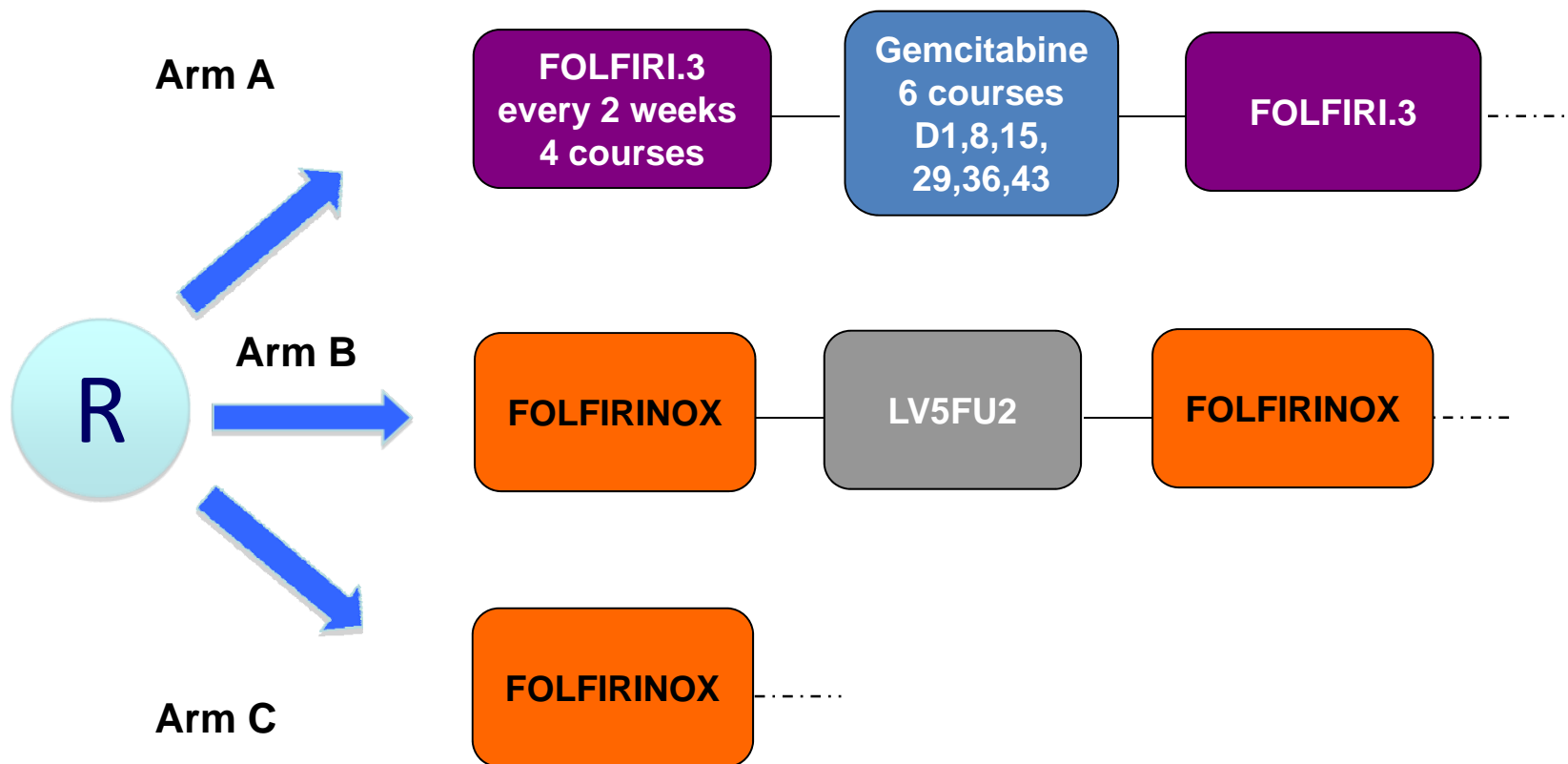
Randomized phase II trial (FFCD group)



Principal Coordinator: Pr J Taieb

Primary objective: rate of PFS at 6 months
124 patients

PANOPTIMOX phase II

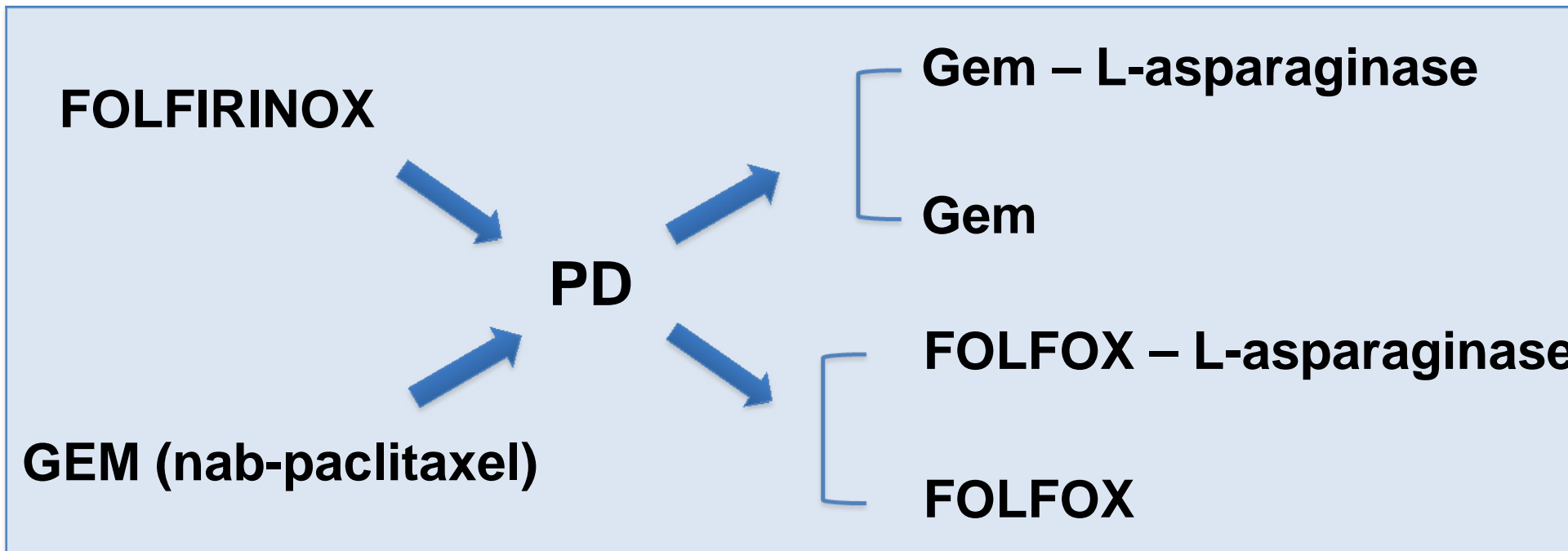


Primary objective: 40% of PFS at 6 months
FOCUS on tolerability and QoL

GRASPANC

pancréas métastatique 2^{ème} ligne

Traitement de 2^{ème} ligne fonction de la 1^{ère} ligne :



90 patients, ouvert depuis été 2014

Etude ancillaire bio mol, radio (M Wagner, JB Bachet)

Merci de votre attention