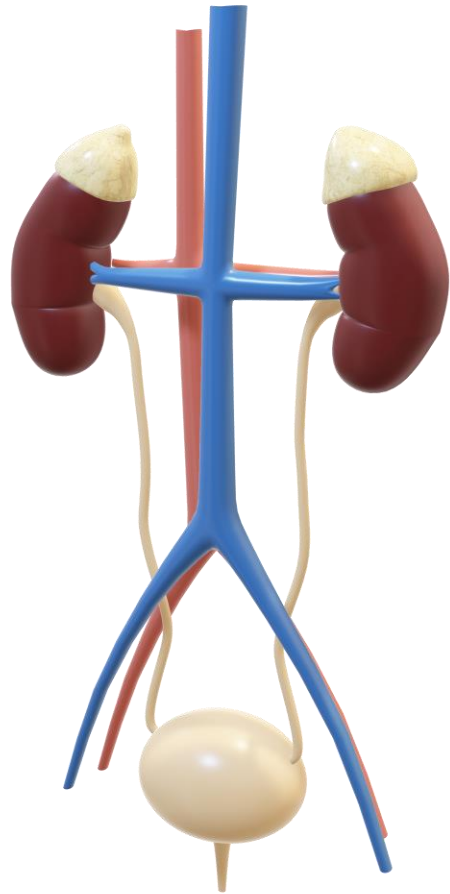
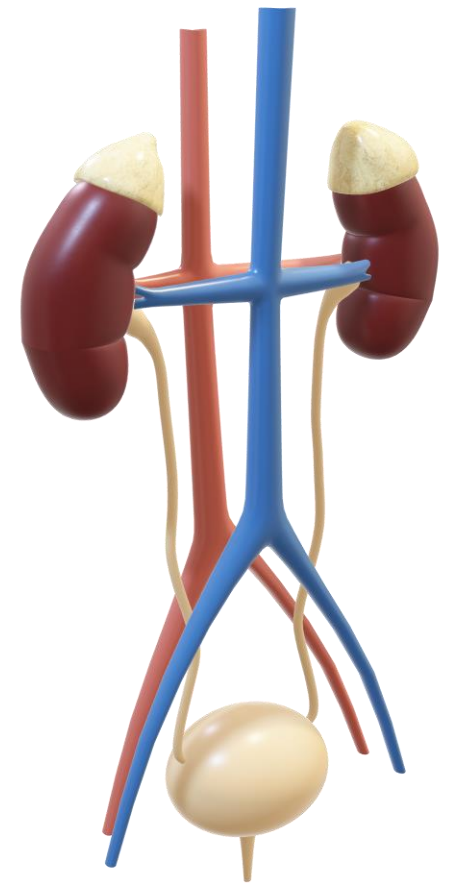


Rétrospective et perspectives en onco urologie



session
REIN

Aurelien FORGUES
Unité d'urologie
CH Saintes



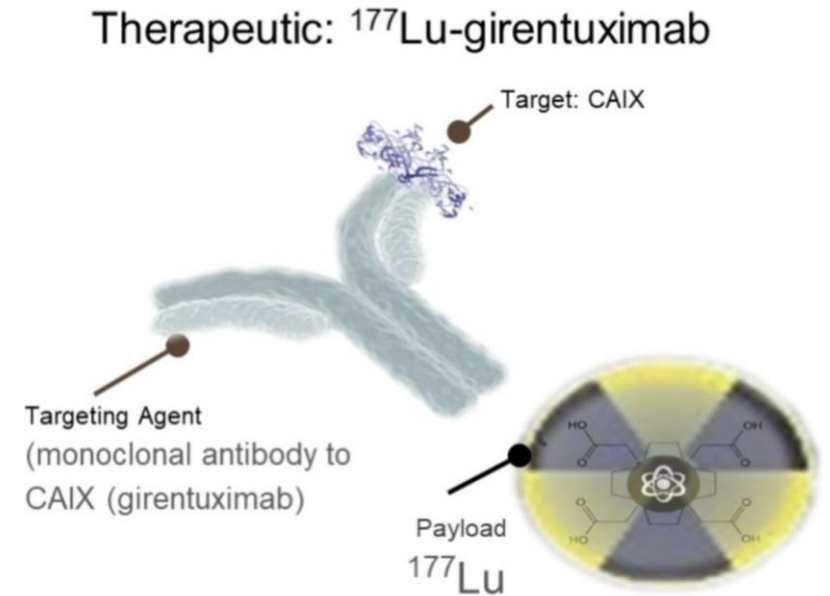
- IPSEN
- JANSSEN
- BOUCHARA
- DISTALMOTION
- HOLLISTER

plan

- Focus imagerie
- Focus chirurgie et IO
- Focus adjuvant

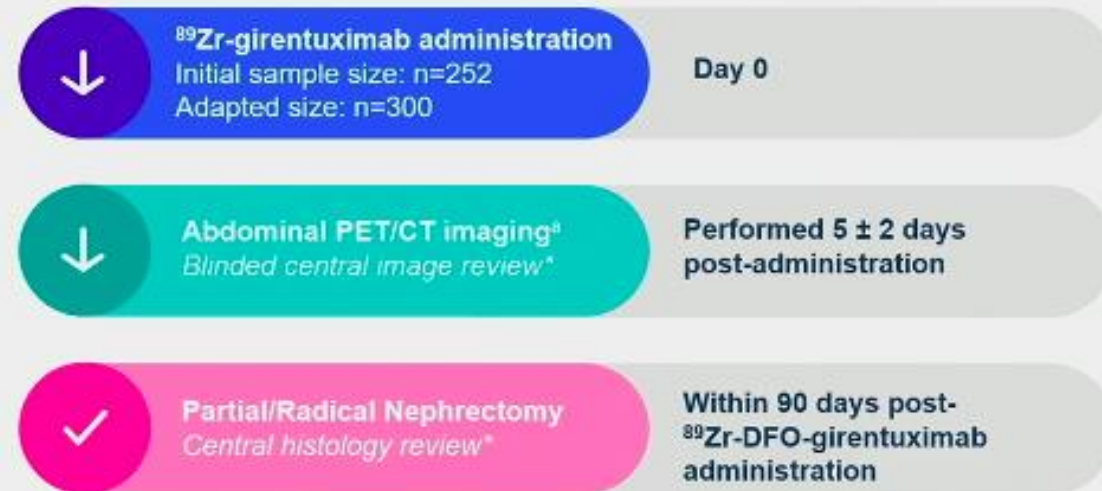
Etude ZIRKON (phase 3)

- ASCO GU 23, AFU 23, Bernhard et al.
- TEP 89Zr-DFO-girentuximab
- Girentuximab = Ac monoclonal ciblant l'anhydrase carbonique IX (CAIX) exprimé +++ dans CRCC
- Objectif : évaluer rendement diagnostique du TEP pour l'évaluation des masses rénales



ZIRCON

ZIRCON study design



Eligibility



Single indeterminate renal mass
≤7 cm (cT1) in diameter on CT or
MRI suspicious for ccRCC

Scheduled for surgical removal

Endpoints



Co-primary endpoints

Sensitivity and specificity of
⁸⁹Zr-DFO-girentuximab PET/CT vs.
central histology (surgical resection)
in detection of ccRCC

Key secondary endpoints

Sensitivity and specificity of
⁸⁹Zr-DFO-girentuximab PET/CT in
cT1a (≤4 cm) subgroup

*PET/CT imaging 20 mins single bed position - may be extended, at the discretion of the investigator, to whole-body imaging

- N= 284
- 62% cT1a
- Relecture x3

ZIRCON résultats

Co-primary endpoints (Full Analysis Set, N = 284)

Sensitivity and specificity thresholds exceeded by all 3 independent readers*

	Reader 1	Reader 2	Reader 3	Overall % (95% CI)
Sensitivity, %	84.13	85.19	87.30	85.5
<i>Lowest bounds, Wilson 95% CI</i>	78.24	79.42	81.80	(79.8, 89.8)
Specificity, %	88.42	88.42	84.21	87
<i>Lowest bounds, Wilson 95% CI</i>	80.45	80.45	75.57	(78.8, 92.3)
Positive predictive value**, %	93.53	93.60	91.67	93
				(88, 96)
Negative predictive value**, %	73.68	75.00	76.92	75
				(66, 82)
Accuracy**, %	85.56	86.27	86.27	86
				(81.5, 89.6)

* 95% CI had to be > 0.7 for sensitivity and > 0.68 for specificity, for ≥ 2 independent readers to declare the study positive

** Secondary objectives

Abbreviations: CI, confidence interval.

ZIRCON résultats (2)

Key secondary endpoints: cT1a (≤ 4 cm, N = 179)

Sensitivity and specificity thresholds exceeded by all 3 independent readers (FAS)

	Reader 1	Reader 2	Reader 3	Overall % (95% CI)
Sensitivity, %	84.05	86.17	86.17	85.5
<i>Lowest bounds, Wilson 95% CI</i>	75.33	77.76	77.76	(77, 91.2)
Specificity, %	90.74	90.74	87.04	89.5
<i>Lowest bounds, Wilson 95% CI</i>	80.09	80.09	75.58	(78.6, 95.2)
Positive predictive value, %	94.05	94.19	92.05	93.4
				(86.1, 97)
Negative predictive value, %	76.56	79.03	78.33	78
				(66.2, 86.5)
Accuracy, %	86.5	87.8	86.5	87
				(80.6, 91.4)

Abbreviations: CI, confidence interval; FAS, full analysis set.

ZIRCON conclusion

- Critères d'évaluation atteints
- Permettrait détection CRCC pT1a
 - Non invasif
 - Alternative a la biopsie
- Intérêt pour suivi M+ (Sarah R Verhoeff et al. Clin Cancer Res 2023)
- Avenir thérapeutique ??
- A suivre

Néphrectomie de clôture post immunothérapie

- Pignot et al. AFU 23
- Constat : Chirurgie différée de + en + souvent discutée en situation de RC ou très bonne RP
- but : Evaluation facteurs preop predictif des difficultés chirurgicales
- N=59 , multicentrique français, rétrospectif
- Résultats :
 - 32% pas de modifications chirurgicales notables
 - 22% remaniements sans impact sur l'acte chirurgicale
 - 46% difficultés chir majeures

Néphrectomie de clôture post immunothérapie (2)

- Comparaison groupe difficultés majeures vs peu ou pas de difficultés
- Pas de diff cTN(M)
- Pas de diff IO/IO et IO/TKI
- FDR predictifs de difficultés opératoires
 - Réduction tumorale >50% (sur le primitif)
 - durée d'exposition à l'IO
- Anticiper/préparer la chirurgie
- Informer patient risques opératoires

Curage GG dans la nephrectomie totale



Role of lymphadenectomy during primary surgery for kidney cancer

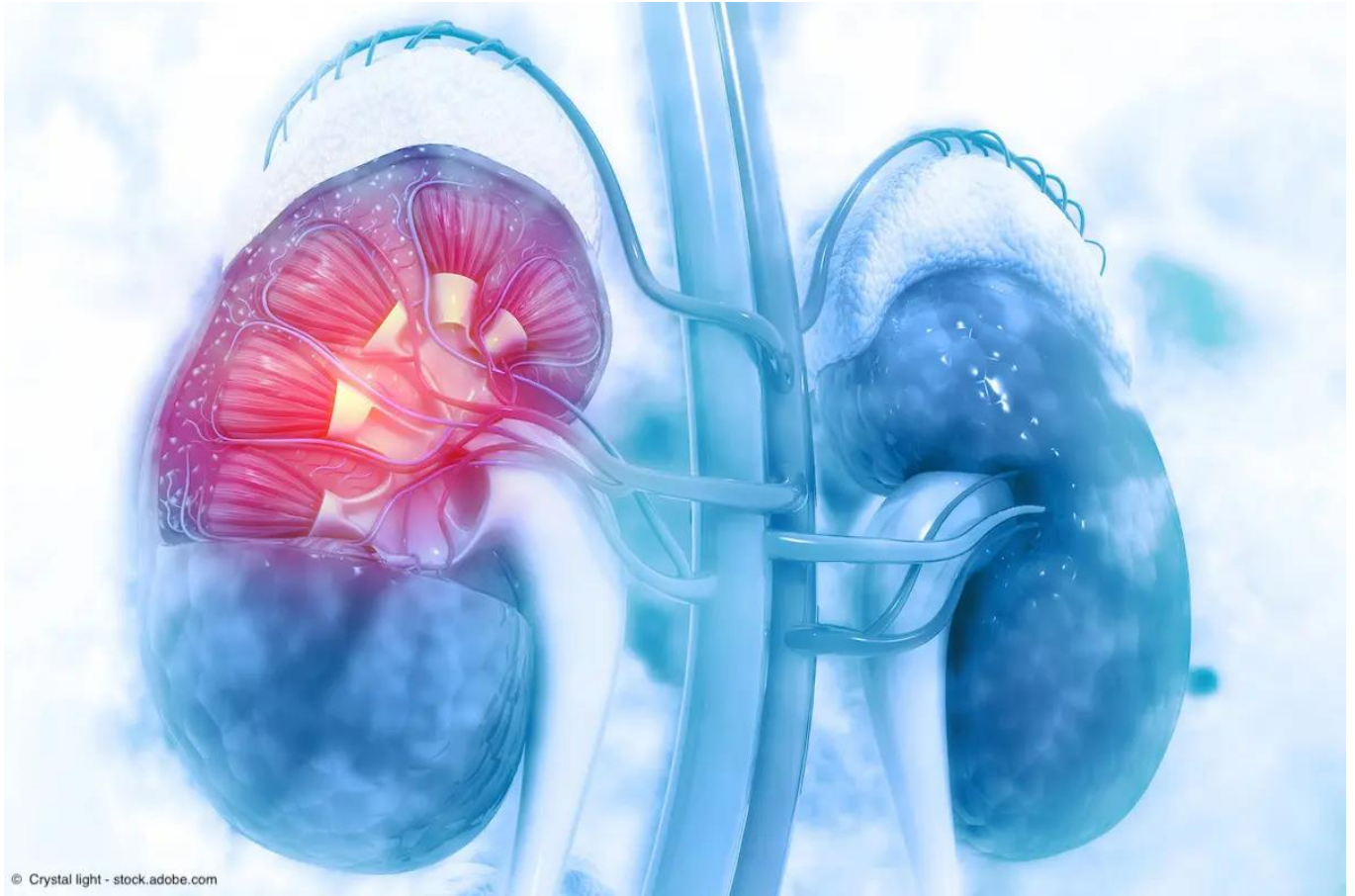
*Kensuke Bekku^{a,b}, Tatsushi Kawada^{a,b}, Takafumi Yanagisawa^{a,c},
Pierre I. Karakiewicz^d and Shahrokh F. Shariat^{a,e,f,g,h,i,j}*

Après une période de diminution du nombre de curage, augmentation progressive (effet robotique ??)

Probablement que patho à haut risque de récurrence => bénéficie à curage pour staging GG

Aide à la décision par imagerie ??

Argument pour traitement adjuvant ??



Traitement adjuvant

Keynote 564



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

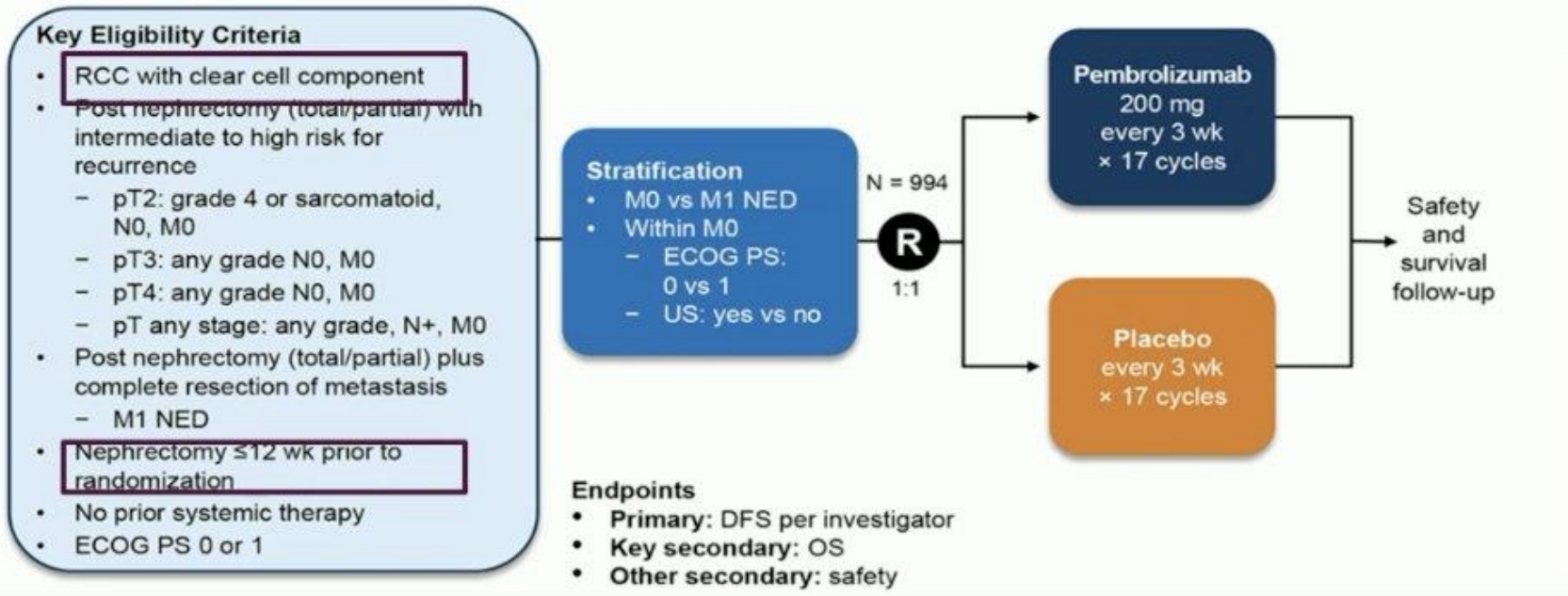
THE LANCET
Oncology



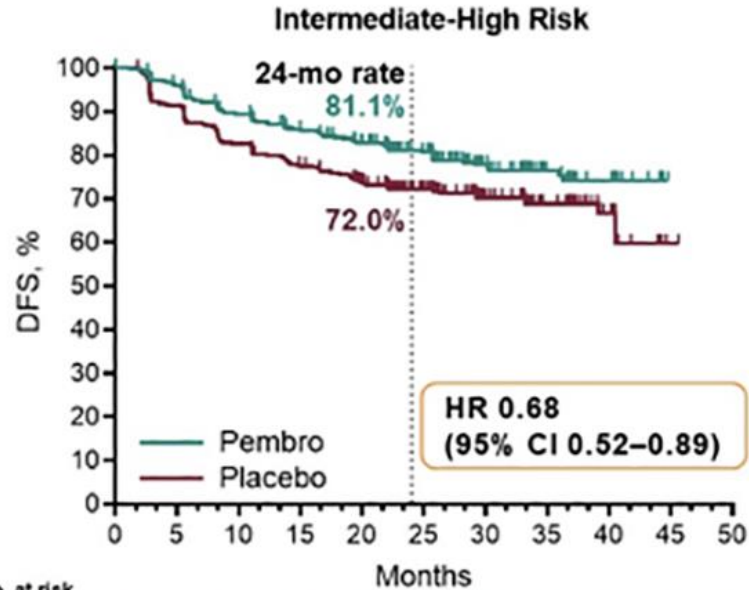
MADRID 2023 ESMO congress

Keynote-564: Adjuvant Pembrolizumab

Study Design

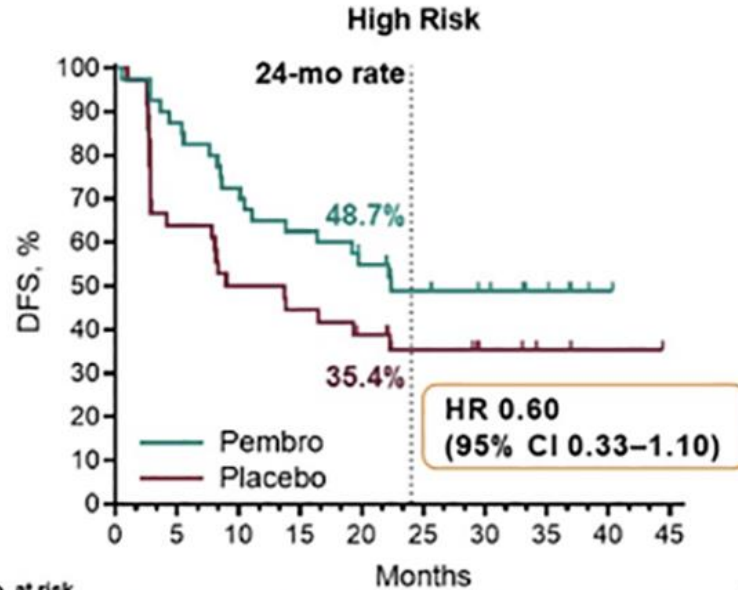


Resultats



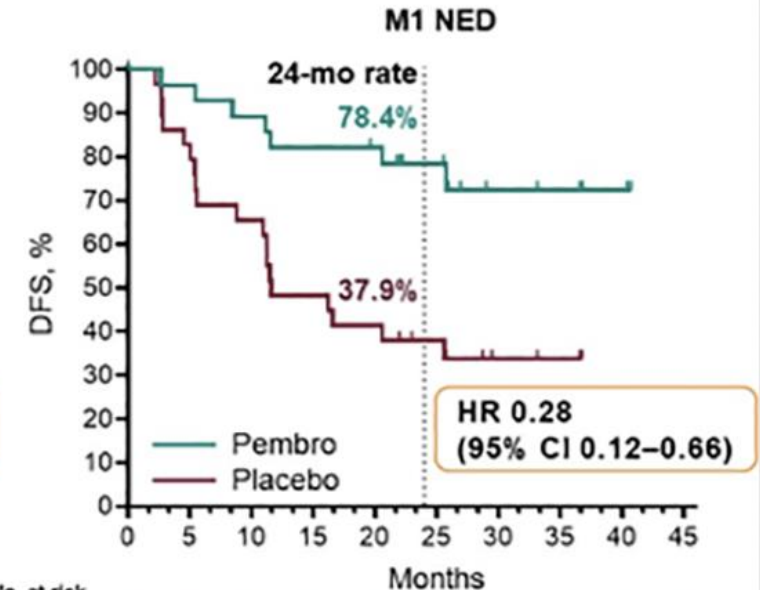
No. at risk	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Pembro	422	392	358	337	314	225	118	66	34	0	0
Placebo	433	390	352	326	300	214	117	70	32	1	0

	Pts w/ Event	Median, mo (95% CI)
Pembro	87	NR (NR–NR)
Placebo	127	NR (40.5–NR)



No. at risk	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Pembro	40	35	29	25	21	14	10	6	1	0
Placebo	36	23	18	16	13	7	4	2	1	0

	Pts w/ Event	Median, mo (95% CI)
Pembro	20	22.4 (11.1–NR)
Placebo	23	11.4 (2.9–NR)

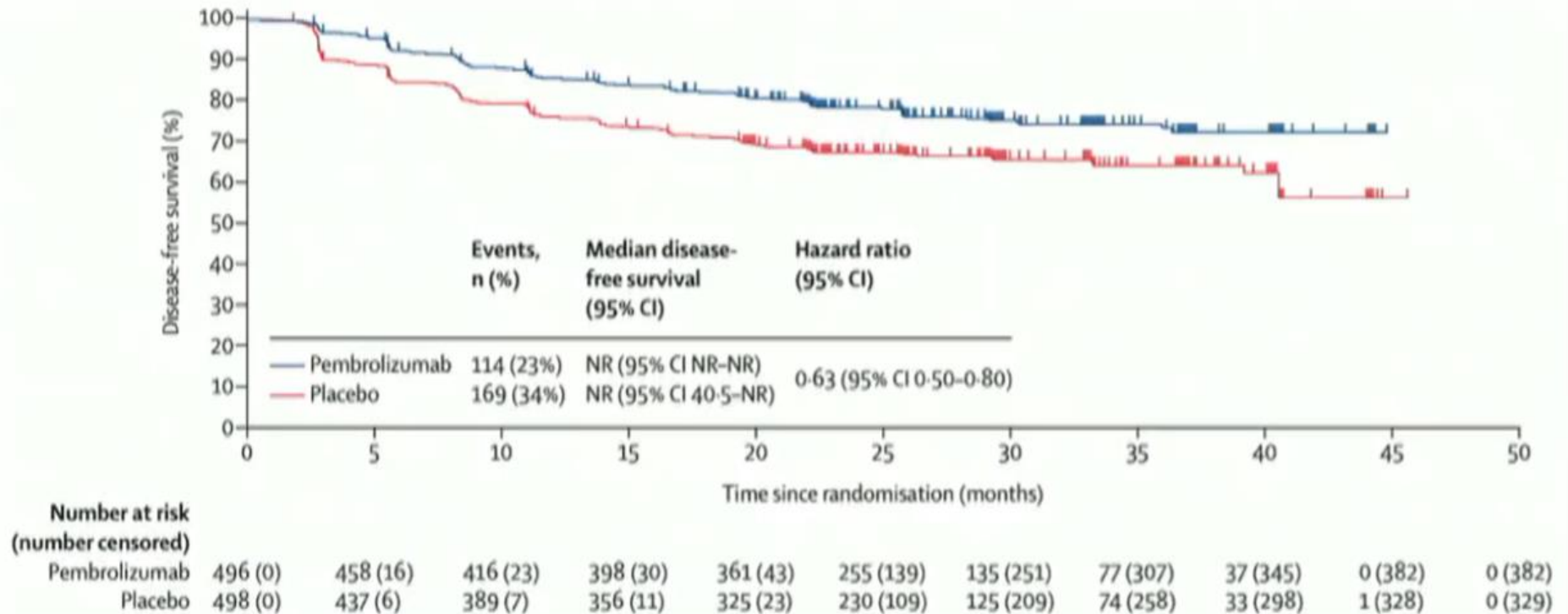


No. at risk	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45
Pembro	29	27	25	23	22	14	6	4	2	0
Placebo	29	24	19	14	12	9	4	2	0	0

	Pts w/ Event	Median, mo (95% CI)
Pembro	7	NR (25.7–NR)
Placebo	19	11.6 (5.6–NR)

Actualisation a 30 mois

KN564: DFS Benefit Maintained at 30 months

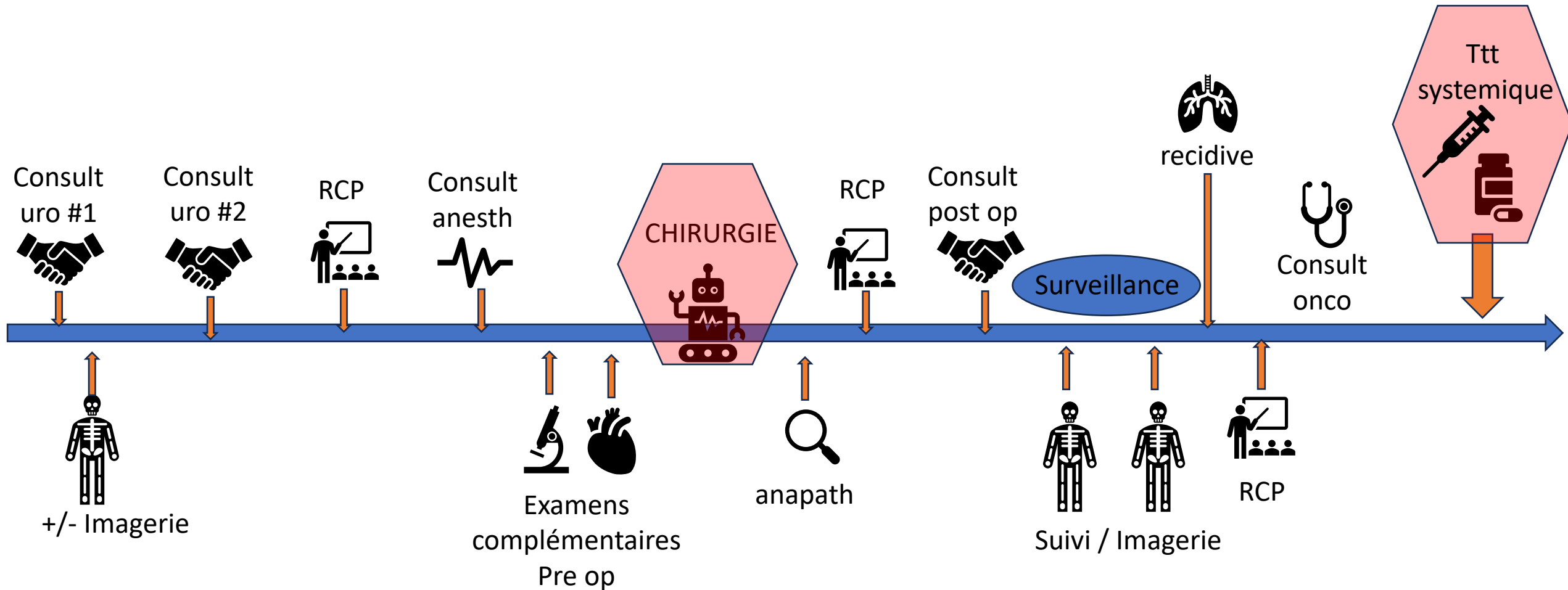


Un nouveau parcours de soin

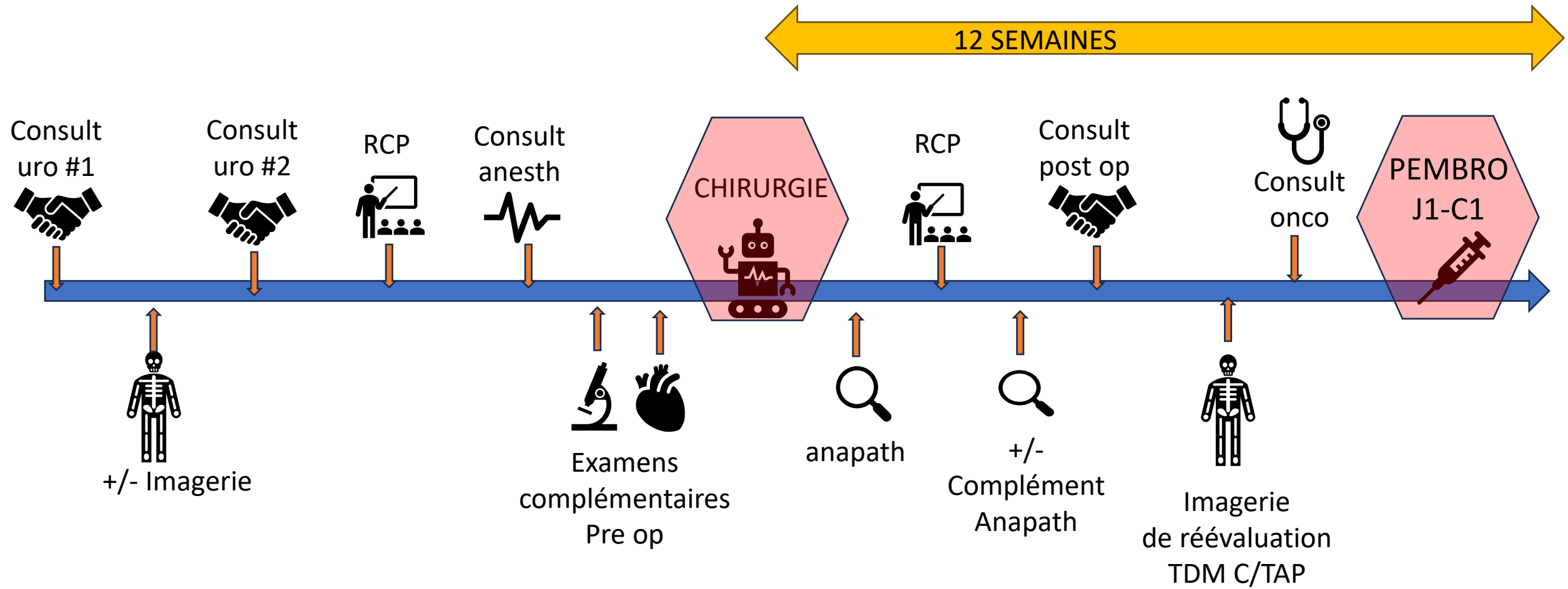


- Nouvelles recos
- Nouvelles stratégies
- Nouveau parcours patient en situation intermédiaire/haut risque de récurrence
- Nouveau rôle de l'urologue
- Nouvelle gestion, chirurgicale et non chirurgicale ... dès la première consultation

Actuel ou « Ancien » parcours patient



« nouveau » parcours patient



Consultations de l'urologue C1 C2

- Consultations médico-chirurgicales
- Donner informations concernant le ttt multimodal
 - La chirurgie
 - Et ttt adjuvant
- Evaluer les FDR de rechute
- Evaluer les indications T3/4; haut risque; compo Sarcomatoide
- Eliminer CI
 - Evaluation oncogeriatrice
- Organisation C2 (examens complémentaires, enclencher la procédure avec l'équipe d'onco)

- Il faut réfléchir pour le rein haut risque comme pour les TVIM ... mais a l'inverse !

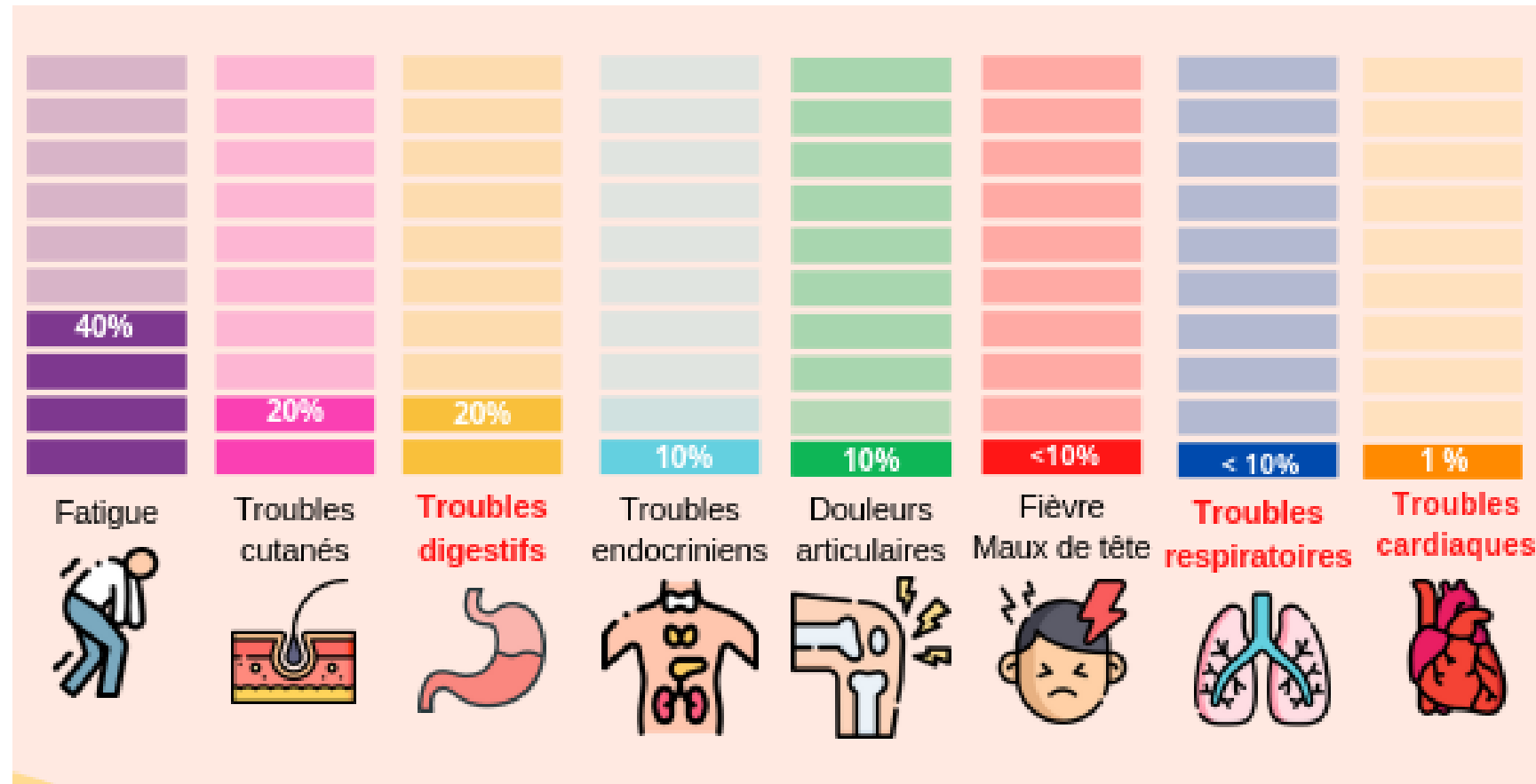
Le pembro en adjuvant rein en qq mots

- Ou : en HDJ
- Comment : sur VVP, pas de CIP (non veinotoxique)
- Quand : dans les 12 semaines après chir
- Rythme : x1/3sem ou X1/6sem
- Durée : 12 mois (17 cycles en schémas 3 sem)
- Bilan pre ttt : bio 24/48h avant

EI et suivi

- Clinique :
 - Fatigue
 - Diarrhée
 - Tox cutanée
 - Arthralgies
 - PTI
- Bio
 - Troubles thyroïdiens
 - Cytolyse hépatique
 - Perturbation GR, GB
- Evaluation par TDM a 3 mois
 - Attention a granulomatose difficile d'interprétation

Recap EII



Un suivi pluridisciplinaire ... une équipe pluridisciplinaire

- Intérêt d'une équipe adaptée pour suivi et pour avis en cas d'EI
 - Dermato (tele consult ?)
 - Rhumato
 - Endoc
 - Cardio
 - interniste
 - Radiologue
 - oncogériatre
- Equipe réactive, formée a l'immunothérapie
- Permettre filière courte

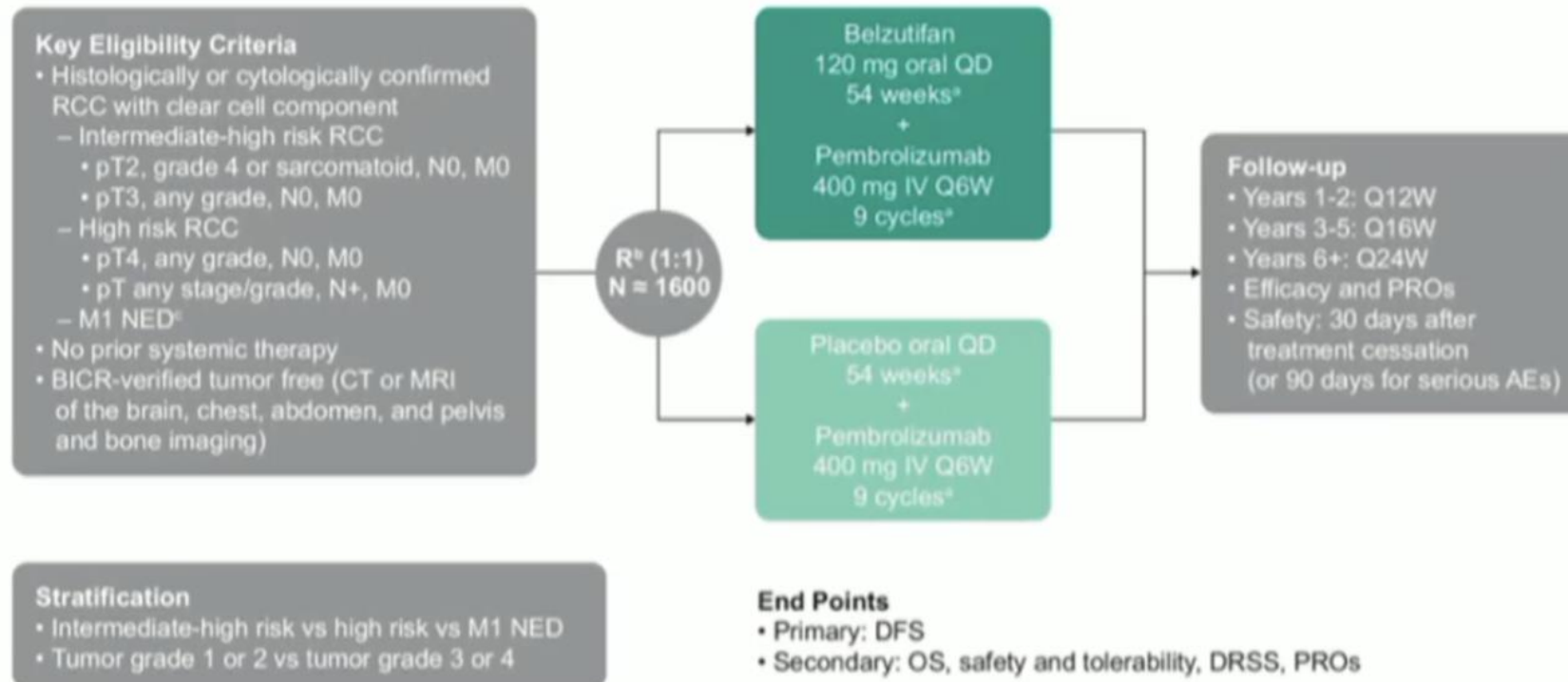
- La RCP doit être elle aussi réactive

Perspectives ...doublet ...?

- Doublet inhibiteur de HIF + pembro

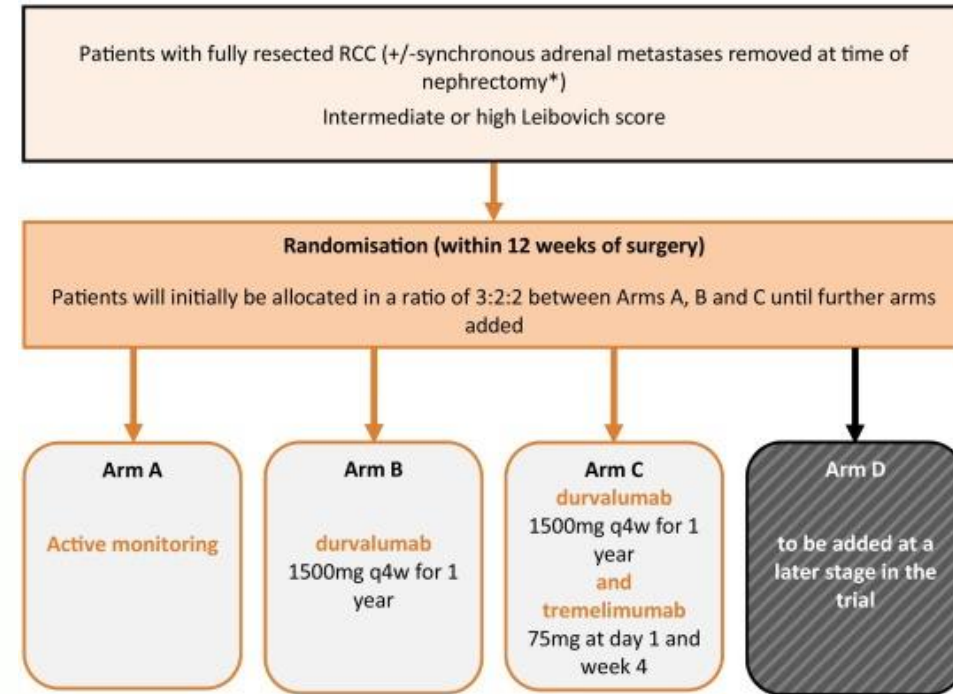
NCT05239728

LITESPARK-022

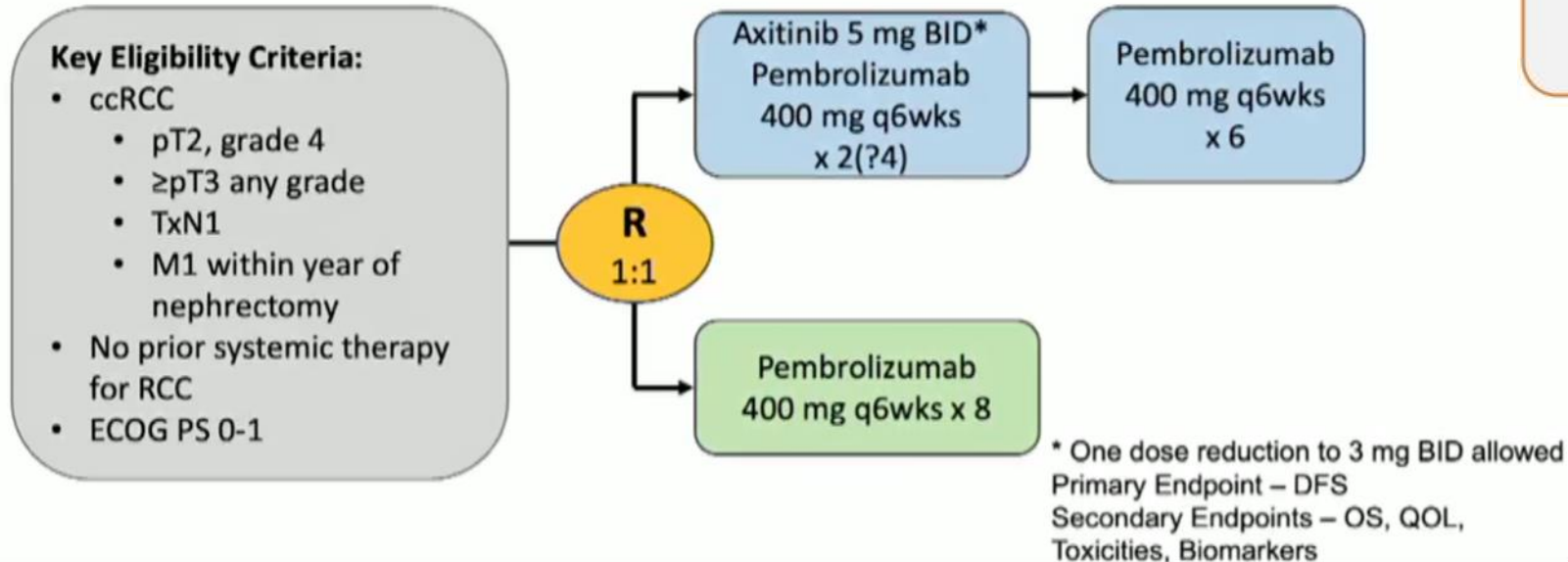


Doublet (2)

RAMPART



STRIKE



conclusion

- Imagerie moléculaire sera probablement un allié de choix dans le bilan et PEC des CRCC
- IO après chirurgie mais aussi avant ... avec nouveaux défis techniques
- Place du curage à définir (études rando ??)

Conclusion (2)

- Pembro :
 - Améliore DFS
 - Améliore probablement OS
- reco ttt adjuvant CRCC
 - Pour patients a risque intermédiaire élevé de récidence
- Nouveau parcours patient/de soin
 - Nouvelles échéances ... 12 semaines ...
 - Information des la première cs uro
 - Articulation uro-onco ++++
 - RCP +++
 - Equipe pluridisciplinaire
- Doublet a l'avenir ??

- ...mais avant ca , a l'heure actuelle , beaucoup d'administratif avant l'administration !

Merci

