

# Cancer du sein

10mn chrono

Pr Hervé Bonnefoi

PLENARY SESSION

**ECOG-ACRIN 2108 :**

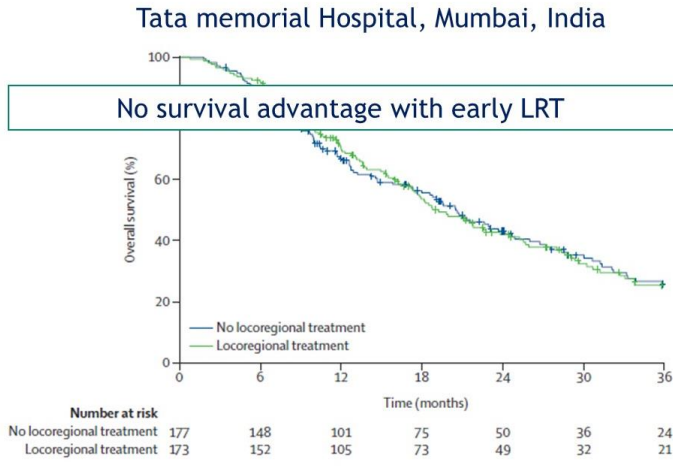
**Phase III dans le cancer du sein d'emblée  
métastatique :**

**traitement local précoce + traitement systémique  
vs traitement systémique seul**

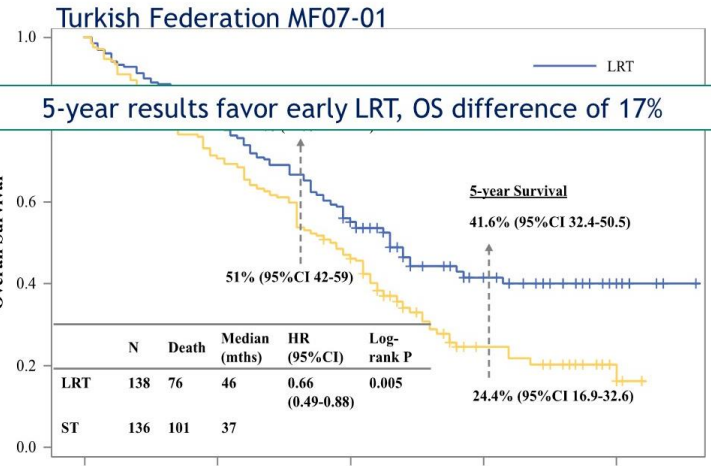
Khan S. A. *et al.* ASCO® 2020, Abs.#LBA2

# Introduction: 2 études randomisées

- Indienne: négative
- Turque: positive

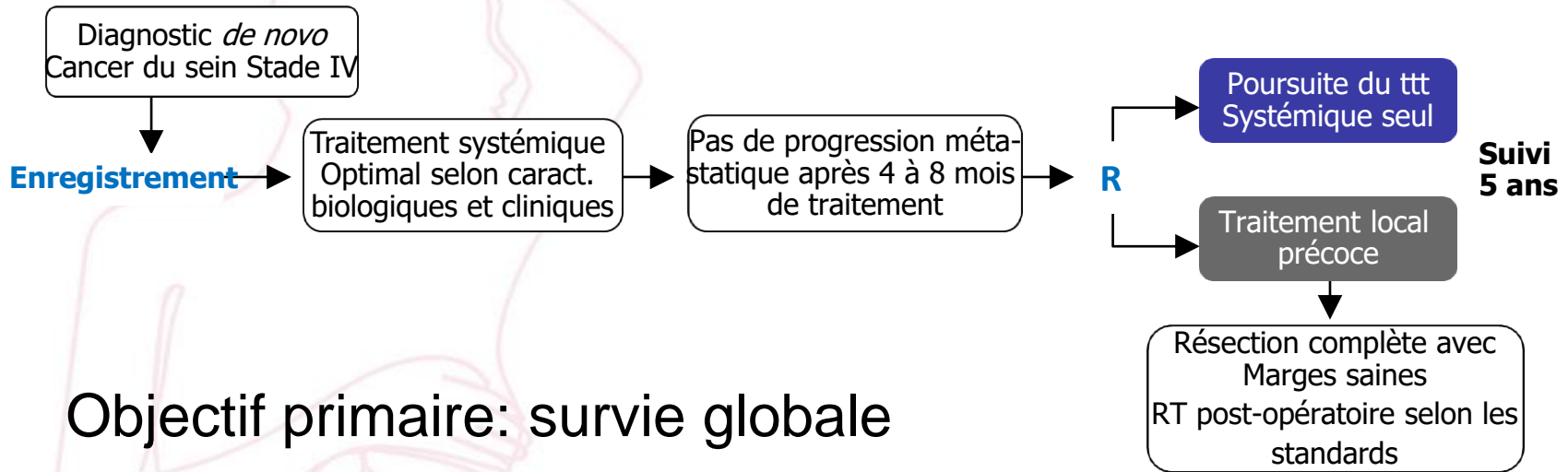


Badwe et. al. *Lancet Oncol* 2017



Soran et. al. *Annals Surg Oncol* 2018

# Schéma de l'étude

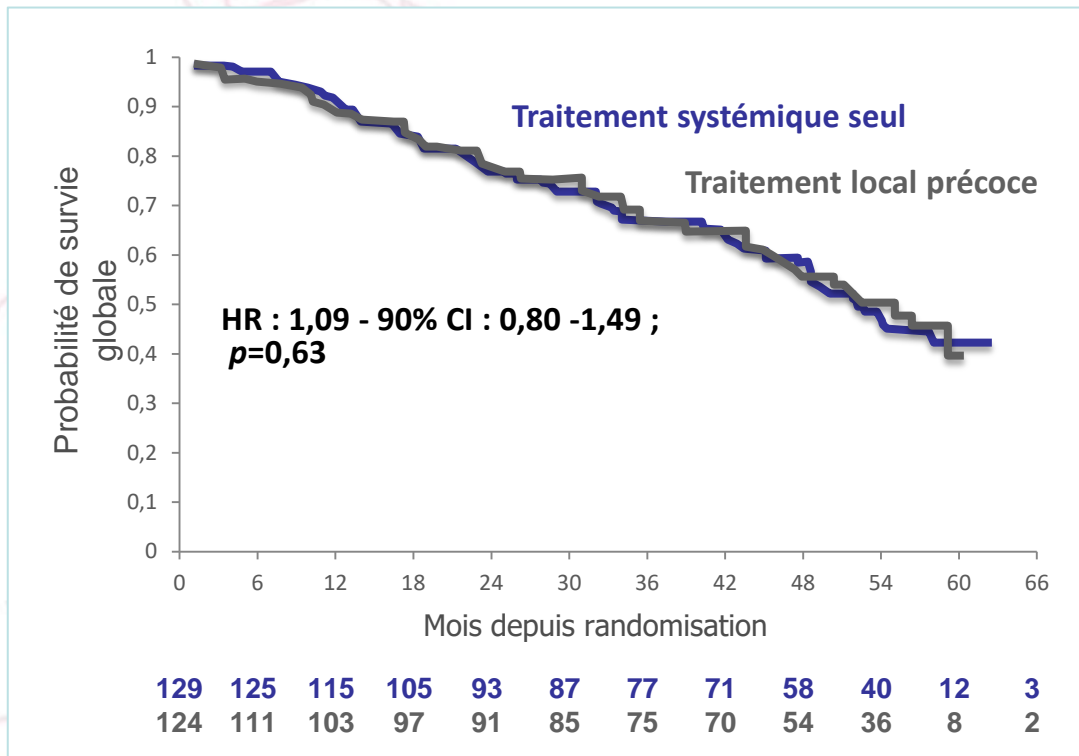


Objectif primaire: survie globale

Avec **368 inclusions**, **258 randomisations** et 152 décès observés,  
puissance de **85 %** pour voir une différence de **19 %** en **SG** à 3 ans

# Survie globale

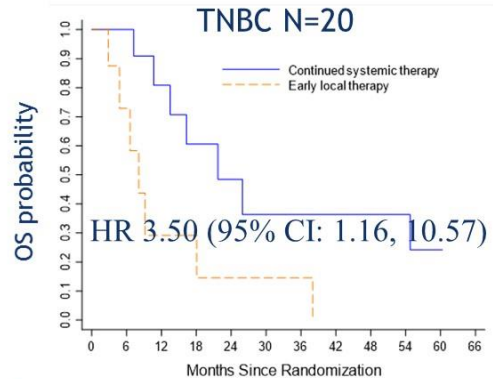
Au 10 décembre 2019, **121 décès** (80% de l'information totale requise)



- Suivi médian 53 mois (0-91)
- Survie médiane 54 mois
- Test du Log Rank stratifié et modèle de Cox à risques proportionnels utilisés pour comparer la survie globale dans les 2 groupes

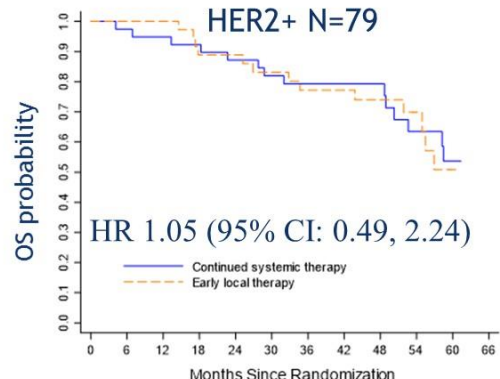
[Retour Sommaire](#)

# Results: overall survival by tumor subtype

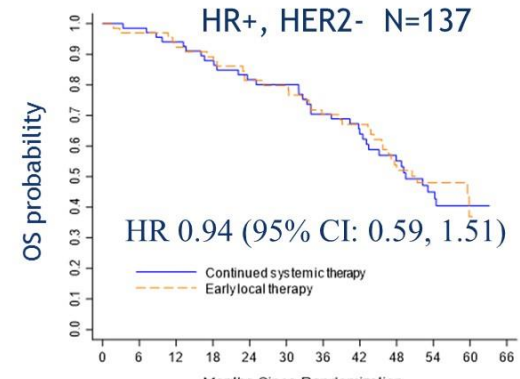


Number  
at risk

11	11	8	6	4	3	3	3	3	3	1	0
8	5	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0



40	38	37	36	34	31	28	28	23	15	5	1
38	36	36	32	32	29	26	25	20	12	3	1



68	66	62	57	51	50	44	38	30	21	5	2
68	62	59	57	52	50	44	41	30	22	4	0

- For 20 women with TNBC, survival was worse in the early local therapy arm.

# Conclusion

- Pas de bénéfice sur la survie globale (ne pas proposer avec cet argument)
- Le ttt LR diminue le taux de progression LR mais n'améliore pas la qualité de vie
- 20% des pts traitées par ttt syst. auront besoin d'un ttt LR à un moment ou un autre (pour palliation des symptômes ou progression locale)
- Intérêt « possible » d'un ttt local de la tumeur primaire en cas de cancer oligo-méta de novo (études en cours)

**KEYNOTE-355**  
**essai de phase 3**  
**randomisé en double aveugle :**  
**pembrolizumab + chimio**  
**vs placebo + chimio**  
**dans les cancers du sein triple-négatifs**  
**métastatiques**

Cortes J. *et al.* ASCO® 2020, Abs.#1000



# KEYNOTE-355

Chimio:  
nabP  
ou P  
ou GemCarbo

## Critères d'inclusion

- Age  $\geq 18$  ans
- Détermination centralisée de cancer du sein triple négatif & expression de PD-L1
- Cancer du sein triple négatif métastatique ou en rechute inopérable
- Traitement adjuvant terminé depuis au moins 6 mois
- PS 0 ou 1
- Espérance de vie  $\geq 12$  semaines
- Pas de métastase du SNC
- Pas de maladie auto-immune

Pembrolizumab +  
Chimiothérapie

Placebo +  
Chimiothérapie

Progression ou arrêt  
du traitement

## Facteurs de stratification

- Chimiothérapie durant l'étude (taxane vs gemcitabine/carboplatine)
- PD-L1 (CPS  $\geq 1$  vs CPS  $< 1$ )
- Chimio néo-adjuvante ou adjuvante avec la même famille de cytotoxique (oui vs non)

# Study Endpoints

CPS: cellules tumorales,  
lymphocytes et macrophages

- Primary Endpoints

- PFS<sup>a</sup> in patients with PD-L1–positive tumors<sup>b</sup> (CPS  $\geq 10$  and CPS  $\geq 1$ ) and in the ITT population
- OS<sup>c</sup> in patients with PD-L1–positive tumors<sup>b</sup> (CPS  $\geq 10$  and CPS  $\geq 1$ ) and in the ITT population (non présenté)

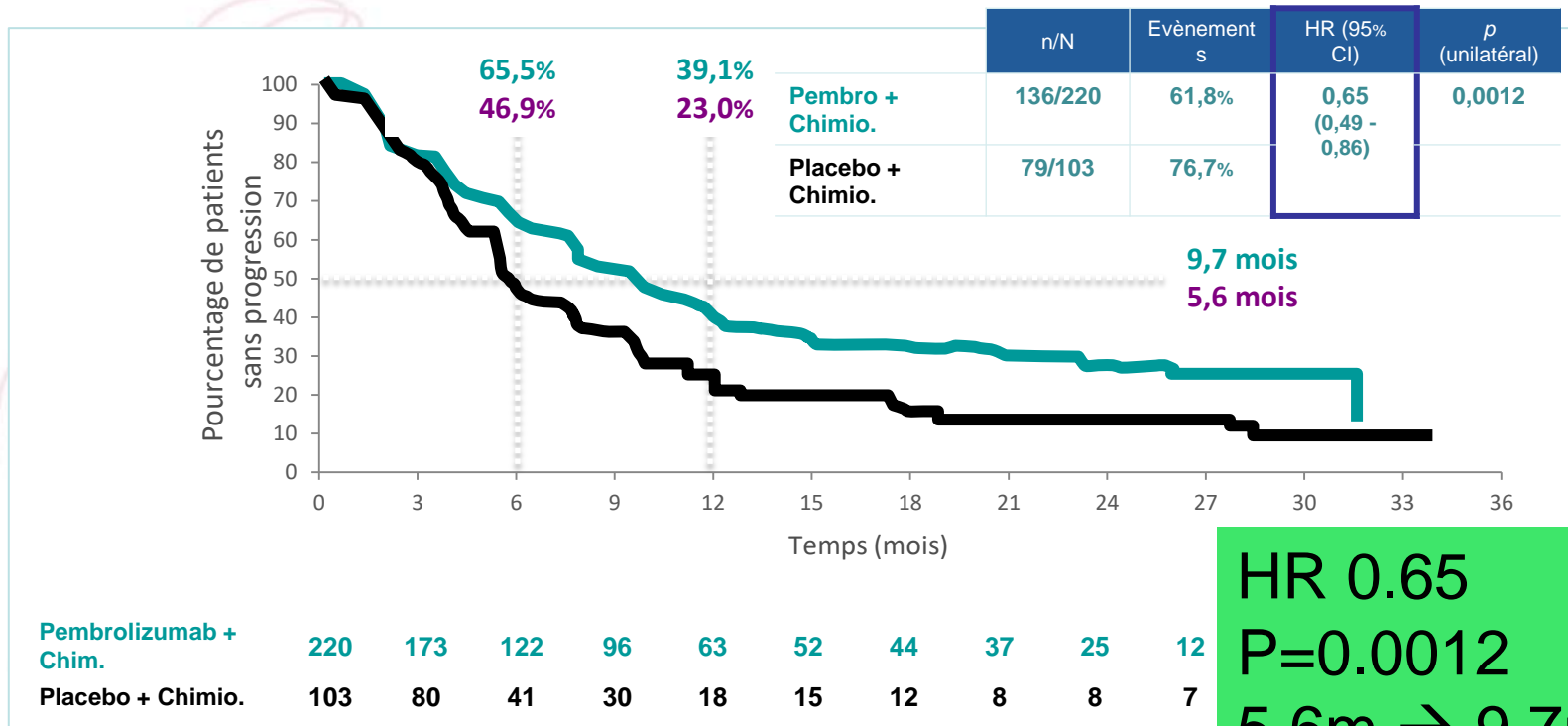
- Secondary Endpoints

- ORR<sup>a,c</sup>
- DOR<sup>a,c</sup>
- DCR<sup>a,c</sup>
- Safety in all treated patients

PFS = progression-free survival; OS = overall survival; ORR = objective response rate; DOR = duration of response; DCR = disease control rate (CR+PR+SD  $\geq 24$  wks).

<sup>a</sup>Based on RECIST v 1.1 assessed by a central imaging vendor; <sup>b</sup>PD-L1 assessed at a central laboratory using the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx assay and measured using the combined positive score (CPS; number of PD-L1–positive tumor cells, lymphocytes, and macrophages divided by total number of tumor cells x 100); <sup>c</sup>To be presented at a later date.

# KEYNOTE-355: SSP population PD-L1 $\geq 10\%$

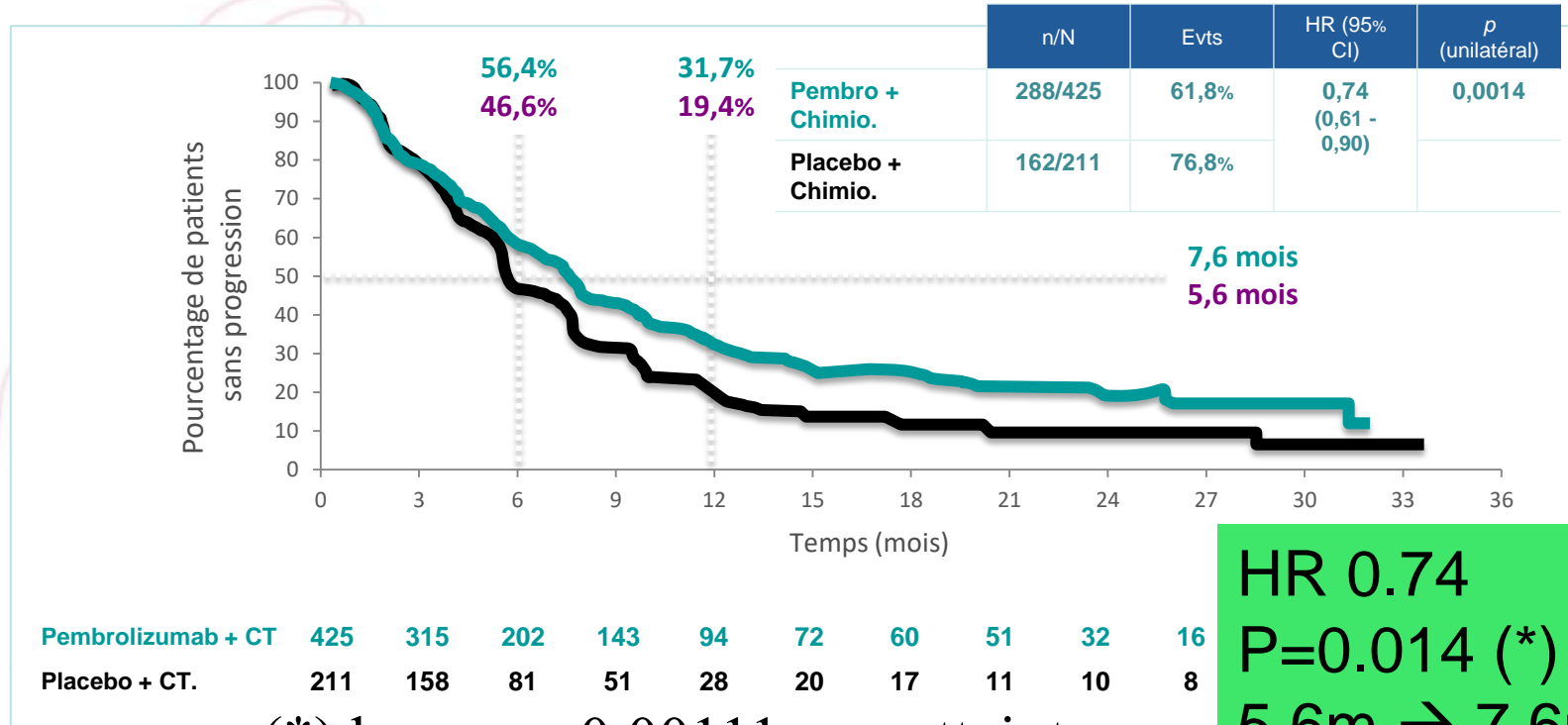


**HR 0.65**  
**P=0.0012**  
**5.6m → 9.7m**

\* Borne pré-spécifiée de  $p = 0,00411$  atteinte.

Hazard ratio (CI) basé sur un modèle de Cox incluant le traitement comme une covariable de stratification lors de la randomisation. Data cutoff December 11, 2019.

# KEYNOTE-355: SSP population PD-L1 CPS $\geq 1\%$



(\*) borne  $p=0.00111$  non atteinte

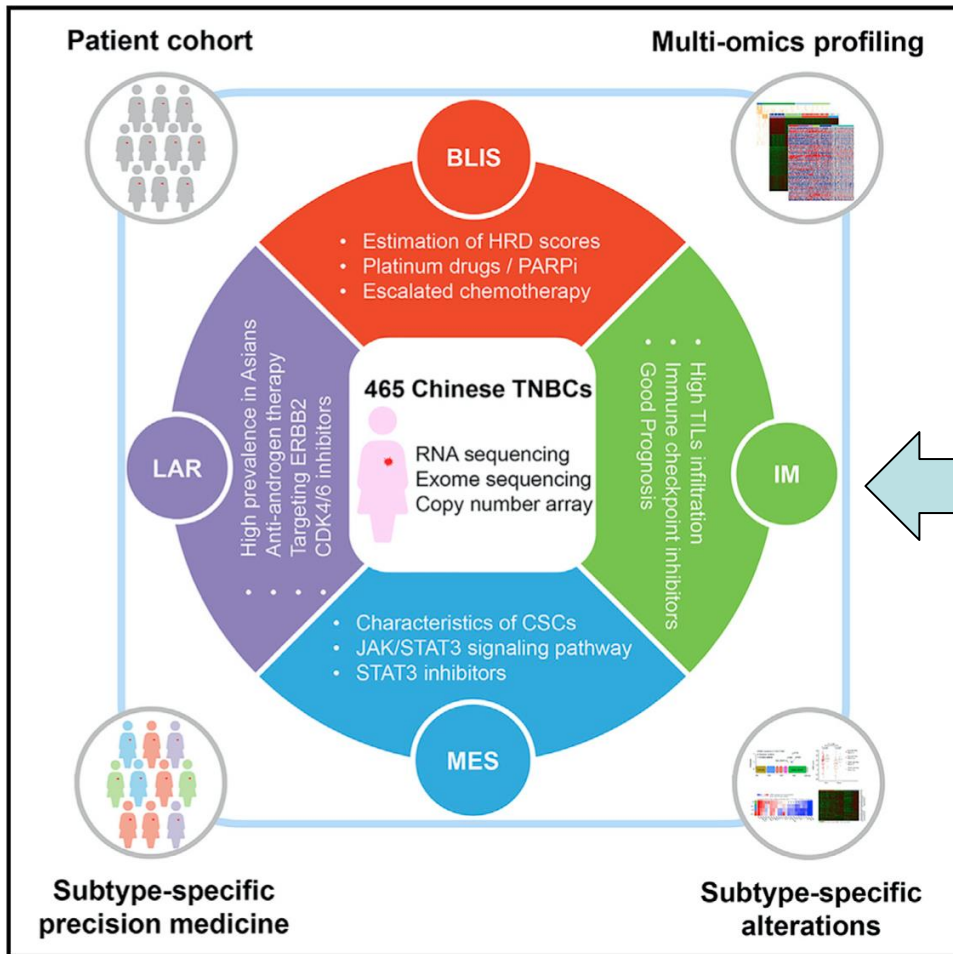
HR 0.74  
 P=0.014 (\*)  
 5.6m  $\rightarrow$  7.6m

\* Valeur préspecifiée de la borne de  $p = 0,00111$  non atteinte.

Hazard ratio (CI) analyzed based on a Cox regression model with treatment as a covariate stratified by the randomization stratification factors. Data cutoff December 11, 2019.

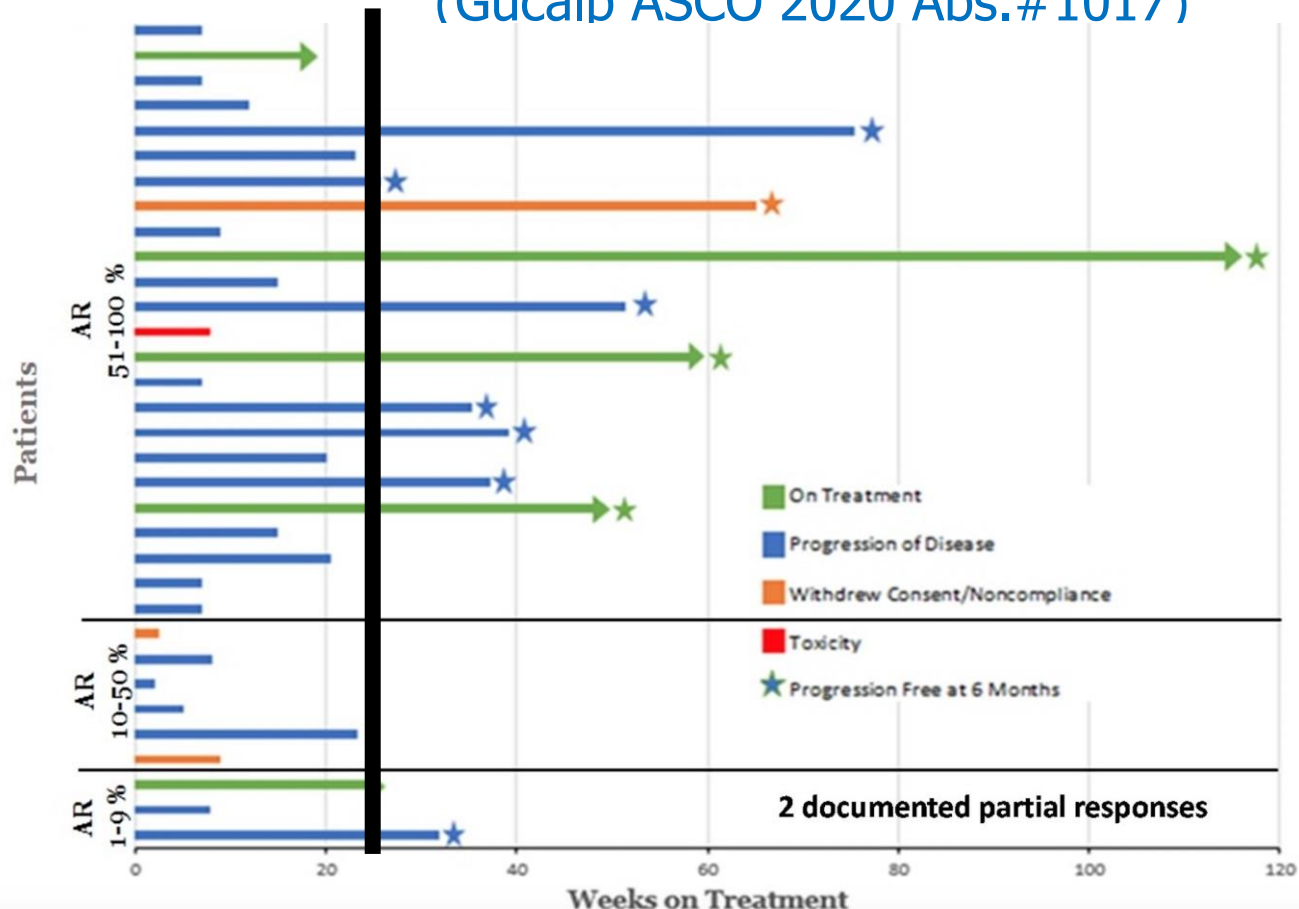
# Conclusion

- Pembrolizumab et 3 types de chimio « standards »
- Augmentation de la PFS dans le groupe PD-L1 CPS  $\geq 10$  statistiquement sign. et cliniquement relevante
- Effets secondaires « classiques »
- Analyse de la SG en cours



PD-L1+

# RA+ TN: bicalutamide + palbociclib (Gucalp ASCO 2020 Abs.#1017)



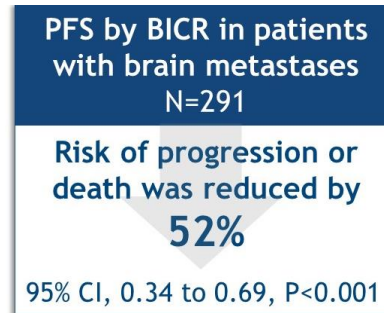
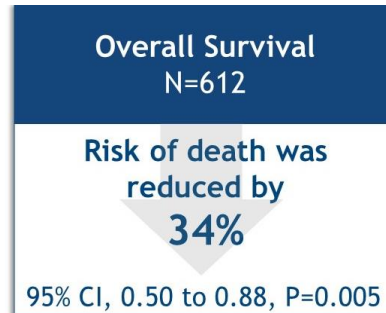
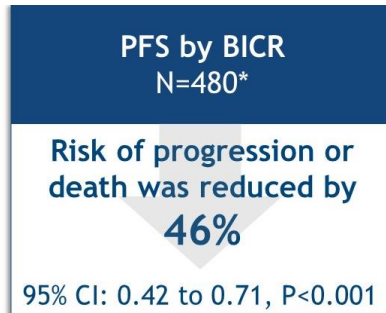
**Tucatinib + Trastu + cape  
vs placebo + Trastu + cape  
chez les patientes précédemment traitées  
pour un cancer du sein mét. HER2+  
avec mét. cérébrales (HER2CLIMB)**

Lin N. *et al.*, ASCO® 2020, Abs #1005



# Introduction

- Objectifs primaires et secondaires atteints dès la 1<sup>ère</sup> analyse intermédiaire
- Dont l'objectif SSP chez pts avec métas cérébrales



# Conclusions

Tucatinib chez les patientes avec MC:

- double le taux de réponse des MC
- Réduit de 2/3 le taux de progression des MC
- Réduit le risque de décès de moitié

Questions ?