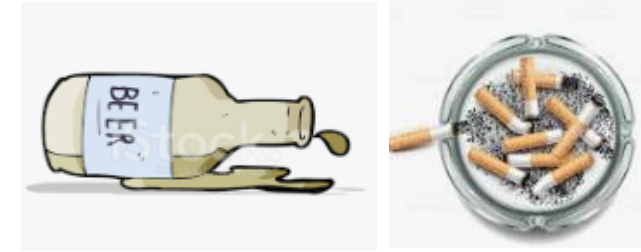


# Post-ESMO 2019 ORL

*Dr Muriel Garcia-Ramirez  
Oncologie-Radiothérapie  
Hôpital de Libourne*

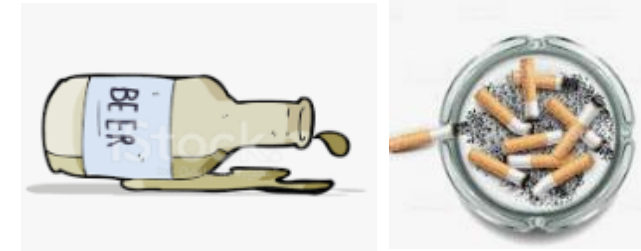


K ORL localement avancés,  
HPV- : escalade?

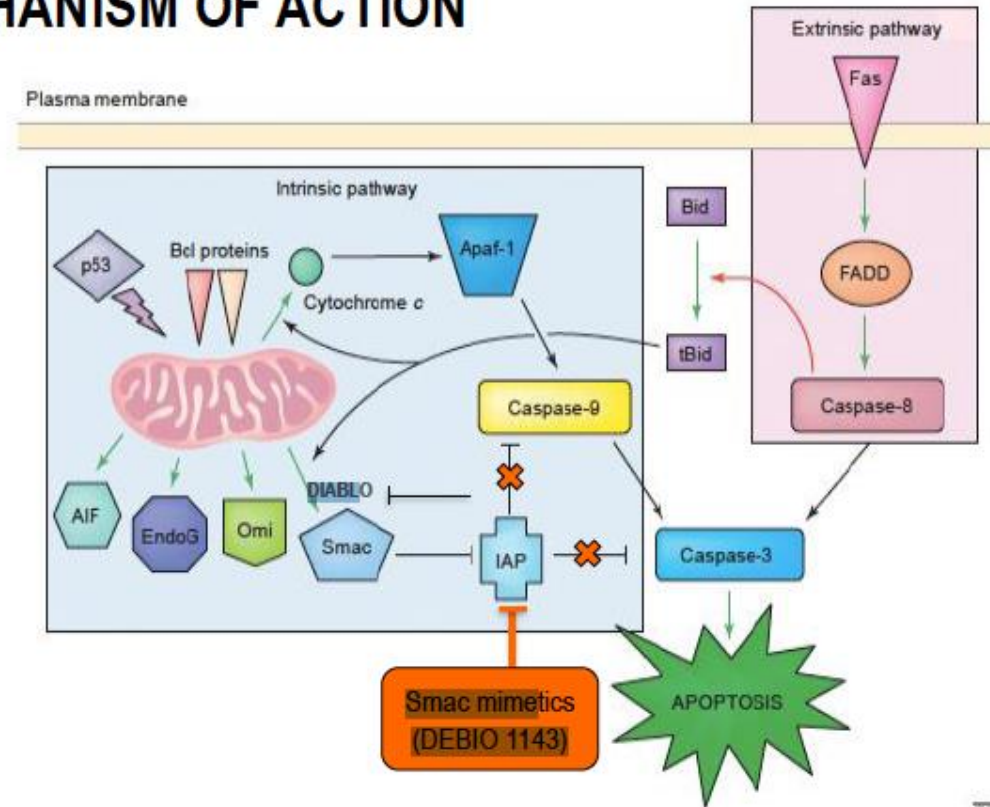


- **Renforcer la RT-CT** => essai du GORTEC (Pr Jean Bourhis) : Phase II randomisée comparant la RT-CT avec cisplatine haute dose **plus DEBIO 1143** ou placebo chez les patients à haut risque porteurs d'un cancer ORL localement avancé.

# Debio\_Bourhis



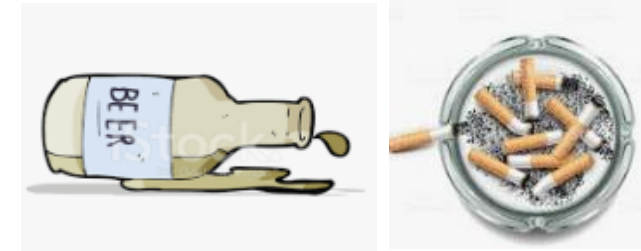
## TARGETING INHIBITOR OF APOPTOSIS PROTEINS (IAP): MECHANISM OF ACTION



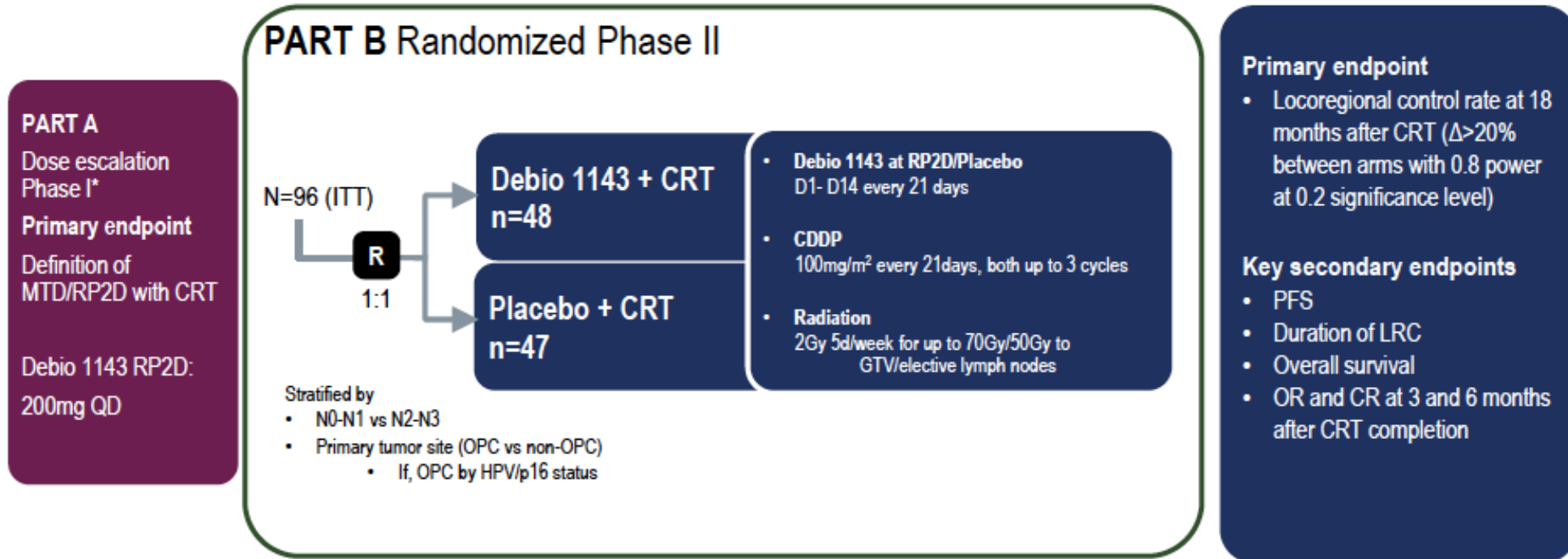
IAP antagonists:

1. Promote tumor cell apoptosis
2. Regulate multiple steps in antitumor immunity

# Debio\_Bourhis



## STUDY DESIGN

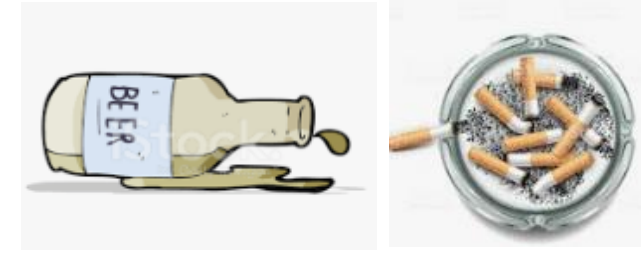




# Debio\_Bourhis

## PRIMARY ENDPOINT

LRC-rate at 18 months (as per investigator) - ITT

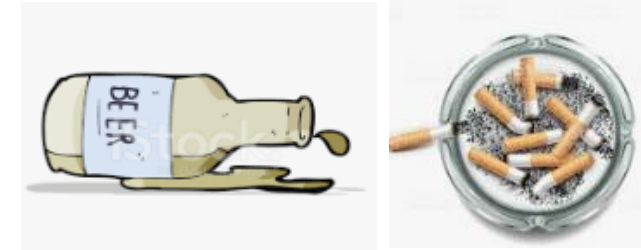


	Debio 1143 + CRT N=48	Placebo + CRT N=48	Debio 1143 vs. Placebo + CRT
Locoregional Control-rate at 18 months (%) (95% CI)	54.2 (39.2 ; 68.6)	33.3 (20.4 ; 48.4)	<b>Δ:20.8</b> (1.4 ; 40.2)
Odds Ratio (95% CI) (Debio 1143 vs. Placebo)			2.69 (1.13 ; 6.42)
<b>p-value</b>			0.026

Primary endpoint met:  
LRC-rate improve by  
>20% at 18 months  
after CRT



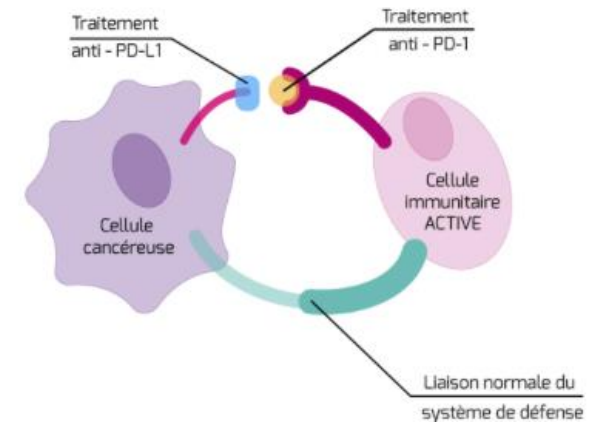
# Debio\_Bourhis

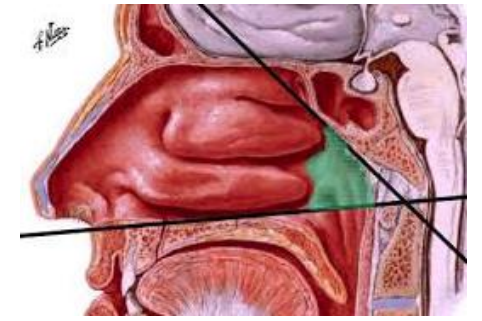


- Etude positive: **amélioration du contrôle local à 18 mois de 20%**
  - Amélioration de la survie sans progression, tendance à l'amélioration de la survie globale
  - L'adjonction de Debio 1143 résulte en un profil de toxicité acceptable sans compromettre la délivrance de la RT-CT
- 
- => **Phase III à venir**

# K ORL localement évolués: inhibiteurs de PD1/PDL1

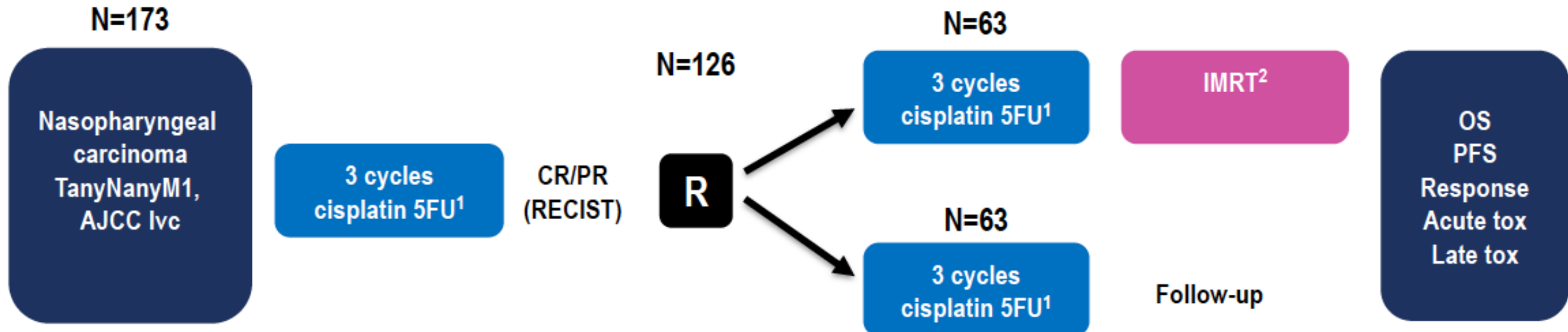
- Données de toxicité en association avec la radiothérapie
  - **Pembrolizumab** + radiothérapie = pas de toxicité inattendue
- Essai REACH du GORTEC : Résultats de la phase de safety patients FIT platine ou UNFIT platine avec bras expérimental **RT-cetuximab-avelumab** (avec maintenance pendant 1 an) comparé aux bras standards
  - Phase de safety en 3 étapes sur 82 premiers patients => pas de toxicité inattendue



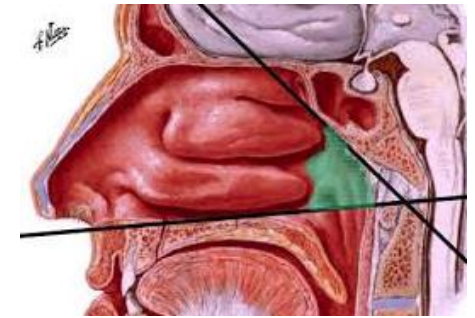


# Cancers du cavum métastatiques

- Radio-chimiothérapie versus chimiothérapie seule pour les cancers du cavum métastatiques (Pr Chen, Chine)





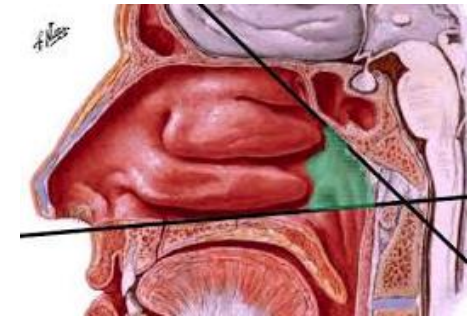


# Cavum M+\_Chen

## PATIENT CHARACTERISTICS

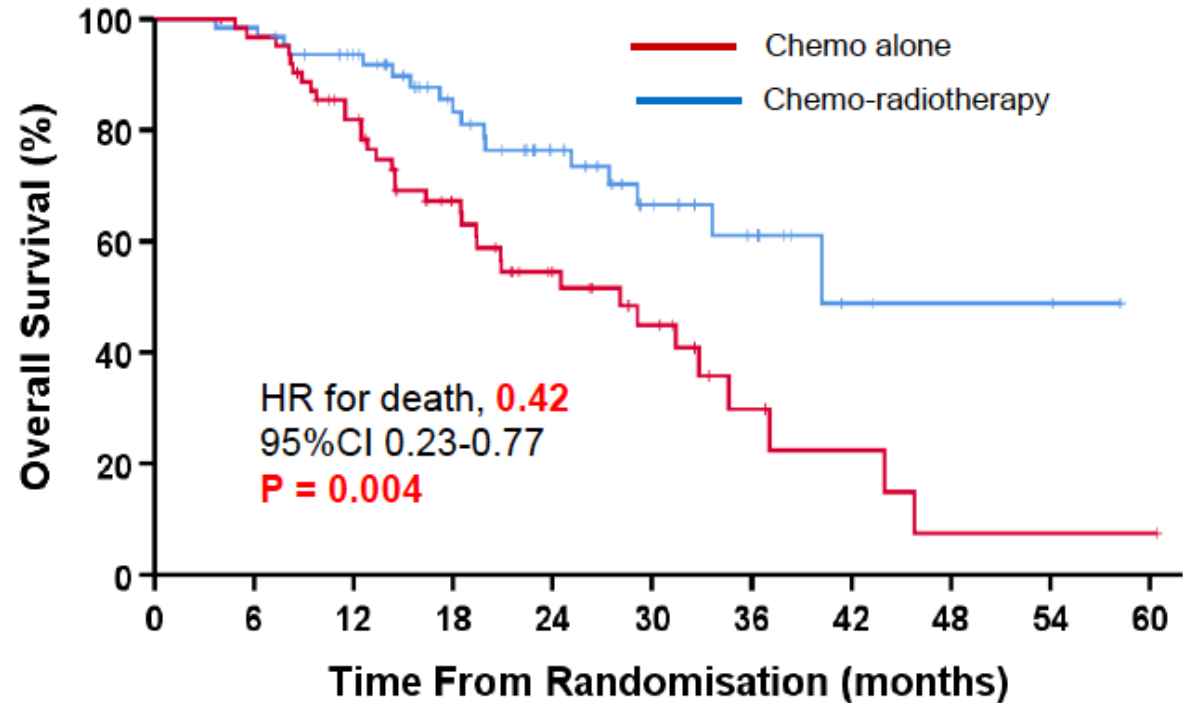
Characteristic	Chemo+radio N = 63	Chemo alone N = 63	P value
Sex			0.524
Female	10 (15.9%)	11 (17.5%)	
Male	53 (84.1%)	52 (82.5%)	
Age, years			0.745
Median	46.0	47.0	
IQR	37.0-52.0	39.0-52.0	
Karnofsky performance status score			0.856
90-100	58 (92.1%)	57 (90.5%)	
70-80	5 (7.9%)	6 (9.5%)	
Histology			0.590
WHO III	60 (95.2%)	61 (96.8%)	
WHO II	2 (3.2%)	1 (1.6%)	
WHO I	1 (1.6%)	1 (1.6%)	
T classification			0.592
T1-T2	7 (11.1%)	8 (12.7%)	
T3-T4	56 (88.9%)	55 (87.3%)	
N classification			0.474
N0-N1	14 (22.2%)	11 (17.5%)	
N2-N3	49 (77.8%)	52 (82.5%)	

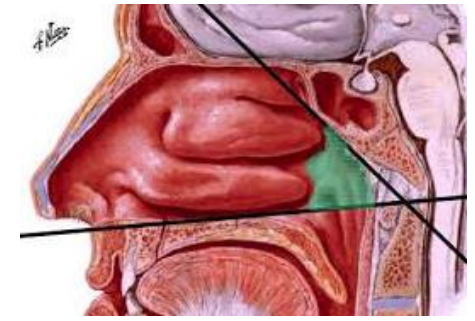
Characteristic	Chemo + radio N = 63	Chemo alone N = 63	P value
Bone metastases			0.385
No	19 (30.2%)	16 (25.4%)	
Yes	44 (69.8%)	47 (74.6%)	
Liver metastases			0.745
No	45 (71.4%)	44 (69.8%)	
Yes	18 (28.6%)	19 (30.2%)	
Lung metastases			0.786
No	45 (71.4%)	46 (73.0%)	
Yes	18 (28.6%)	17 (27.0%)	
Treatment response			1.000
CR	3 (4.8%)	4 (6.3%)	
PR	60 (90.4%)	59 (93.7%)	
Number of metastatic lesions			0.565
1-2	19 (30.1%)	20 (31.7%)	
≥3	44 (69.8%)	43 (68.3%)	



# Cavum M+\_Chen / Survie globale

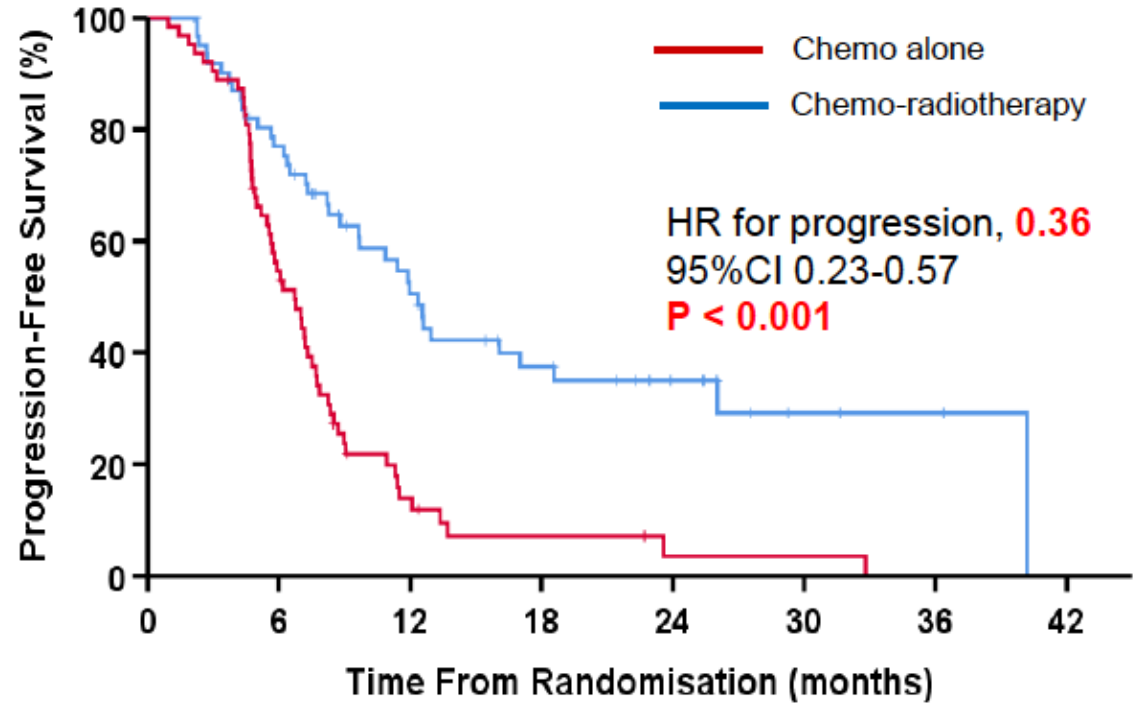
	Chemo + radiotherapy N = 63	Chemo alone N = 63
Overall survival		
Deaths	<b>17</b> (27.0%)	<b>34</b> (54.0%)
OS 6 mo	98.4% (95.2-100.0)	96.8% (92.5-100.0)
<b>OS 12 mo</b>	<b>93.6%</b> (87.5-99.7)	<b>81.9%</b> (72.3-91.5)
OS 24 mo	76.4% (64.4-88.4)	54.5% (41.0-68.0)

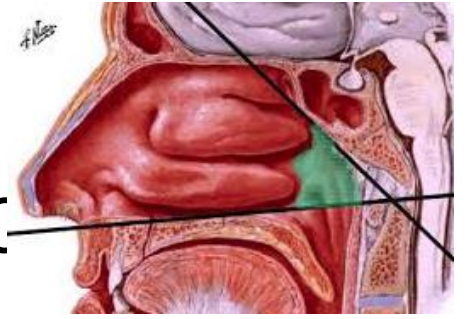




# Cavum M+\_Chen /Survie sans progression

	Chemo + radiotherapy N = 63	Chemo alone N = 63
<b>PFS</b>		
Failures	<b>37</b> (58.7%)	<b>56</b> (88.9%)
Median PFS, mo	12.4 (10.5-14.2)	6.7 (5.4-8.0)
PFS 6 mo	76.9% (66.3-87.5)	54.6% (42.1-67.1)
<b>PFS 12 mo</b>	<b>50.6%</b> (37.3-63.9)	<b>13.9%</b> (4.7-23.1)
PFS 24 mo	35.0% (21.7-48.3)	3.6% (0-9.7)





# Cavum M+\_Chen / évolution métastatic

- Évolutivité métastatique seule
  - 68% dans le bras CT
  - 54% dans le bras RT-CT
- Le contrôle locorégional diminue le nombre de métastases même lorsqu'elles sont présentes au départ



# Cavum M+\_Chen: conclusion

- **La radiothérapie de la tumeur initiale et des adénopathies cervicales** ajoutée à la chimiothérapie augmente significativement la survie globale dans les cancers du cavum métastatiques chimio-sensibles.
- Questions:
  - Extrapolation aux cancers du cavum des occidentaux?
  - Extrapolation à la chimiothérapie de première ligne par cisplatine-gemzar?
  - Bénéfice pour tous les patients?
  - Les patients oligométastatiques peuvent-ils bénéficier d'une approche plus agressive?





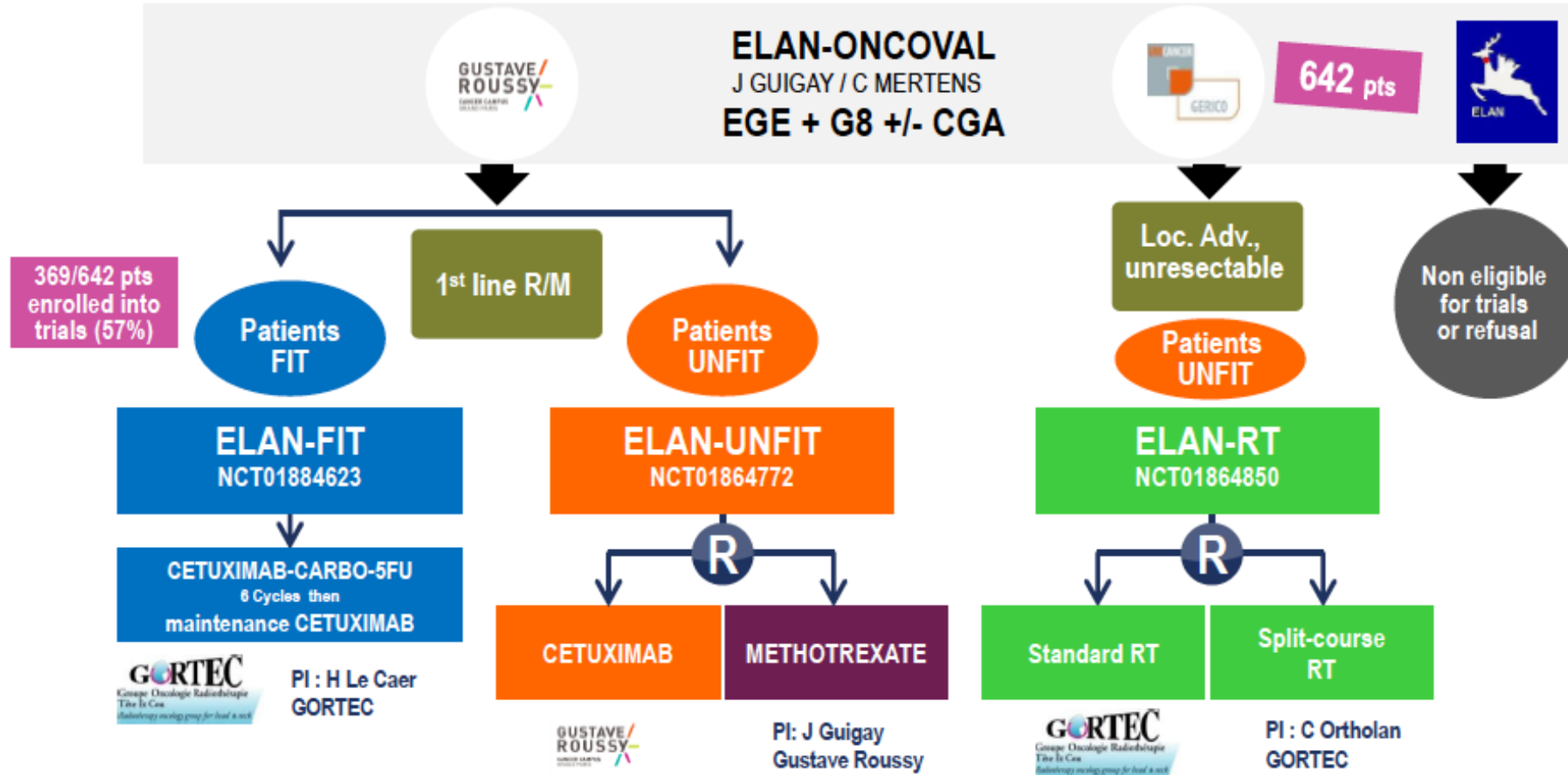
# Cancers ORL métastatiques des patients âgés

- **J. Guigay**

Essais ELAN-FIT et ELAN-UNFIT: traitement personnalisé en fonction de l'échelle gériatrique pour les carcinomes ORL récidivant ou métastatiques **chez les patients âgés de plus de 70 ans**



# J.Guigay\_ELAN\_M+



# J.Guigay\_ELAN\_M+

- **ELAN-FIT**

- Âge moyen 75 ans (18% de plus de 80 ans)
- Taux de réponse objective à 1 an = 40%
- Taux de toxicité de grade  $\geq 4$  = 24%

**Median OS = 14.7 m [95% CI: 11.0; 18.1]**

**Median PFS = 7.2 m [95% CI: 5.9; 8.4]**



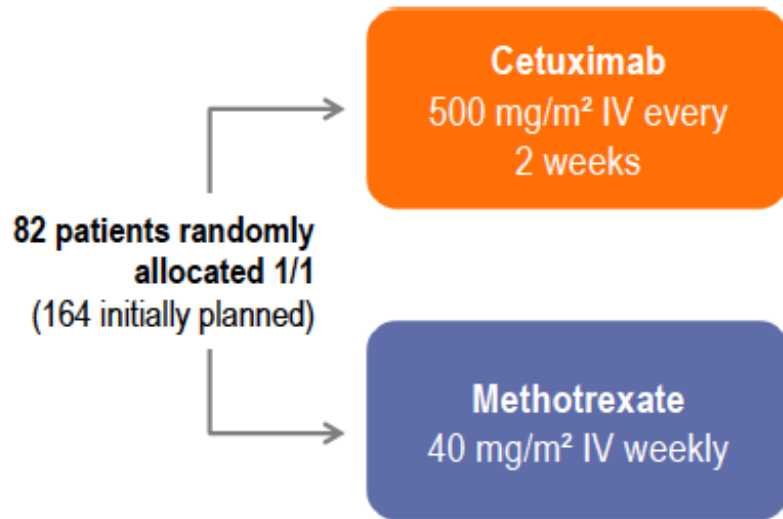
**EXTREME:**  
mOS 10.1 m  
mPFS 5.6 m

**Keynote 048:**  
mOS 10.7 m  
mPFS 5.1 m

# J.Guigay\_ELAN\_M+

## • ELAN-UNFIT

- Âge moyen 78 ans (45% de plus de 80 ans)
- Environ 40% de PS 2



Médiane SSR = 1,4 mois

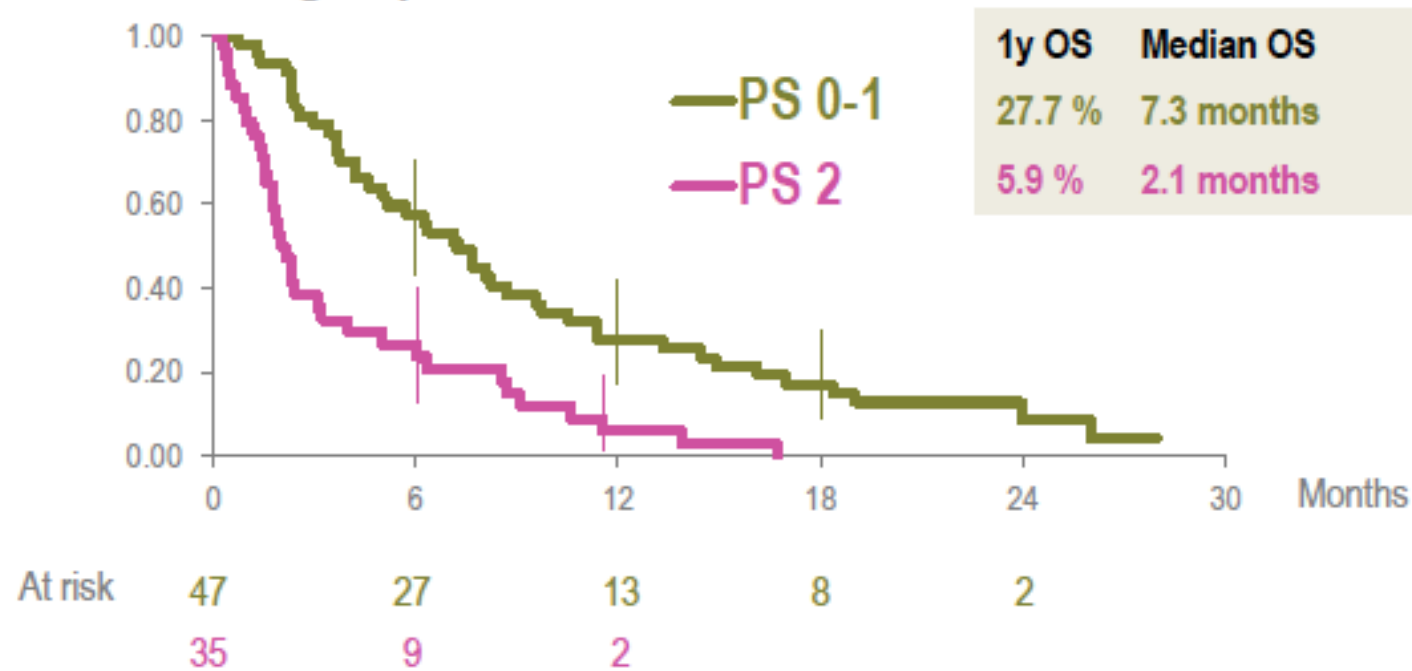
**Stop pour futilité**

Médiane SSR = 1,9 mois

# J.Guigay\_ELAN\_M+

## ELAN-UNFIT

OS according to performance status







# J.Guigay\_ELAN\_M+: conclusion

- **ELAN-FIT** : les patients  $\geq 70$  ans FIT sont capables de recevoir le traitement carbo-5FU-erbitux et en tirent un bénéfice équivalent aux patients plus jeunes.
- **ELAN-UNFIT** :
  - les patients  $\geq 70$  ans UNFIT OMS 0-1 : bénéfice moins important d'un traitement systémique. Immunothérapie?
  - les patients  $\geq 70$  ans UNFIT OMS 2 : soins de confort

# Conclusion:



- Changements de pratique immédiats:
  - Utiliser l'évaluation gériatrique ELAN pour les patients âgés de plus de 70 ans porteurs d'un cancer ORL récidivant ou métastatique
    - **FIT** = carbo-5FU-erbitux
    - **UNFIT PS 2** = soins de confort
    - **UNFIT PS 0-1** = monothérapie erbitux ou méthotrexate mais peu de bénéfices
  - Cancers du cavum métastatiques sans progression après chimio première
    - RT sur tumeur initiale et ganglions
- A suivre:
  - Molécule DEBIO 1143 pour améliorer les résultats de la RT-CT dans les cancers localement évolués
  - Résultats des associations radiothérapie-immunothérapie