

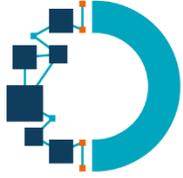
Les Buzz en Urologie

Mardi 5 Octobre 2021

Bordeaux

Dr Julie LALLIER (rein, vessie)

Dr Guilhem ROUBAUD (prostate)



Cancer de la vessie

VESPER : chimiothérapie péri-opératoire

- Rationnel : maladie grave et chimiosensible

▪ Chimiothérapie adjuvante : FAIBLE niveau de preuve

- 4 essais randomisés de phase III :
(pT3 pT4a et/ou pN+) : biais de sélection et problèmes d'inclusion et méthodologiques
- Méta-analyses : 9% gain de survie à 3 ans, réduction du risque de décès de 21 à 23%

▪ Chimiothérapie néo-adjuvante : FORT niveau de preuve

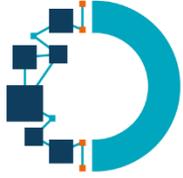
- 2 études randomisées de phase III
- Une méta analyse positive : gain en survie globale de 5% à 5 ans
- Schémas utilisés : MVAC dd ou GC

Question : optimisation du traitement péri-opératoire

Skinner DG, J Urol 1991; Stockle M, Urology 1996; Studer UE, J Urol 1994; Freiha F, J Urol 1996
ABC Meta-Analysis, Eur Urol 2005; Leow *et al.* Eur Urol 2014; Kim HS *et al.* Oncotarget 2017

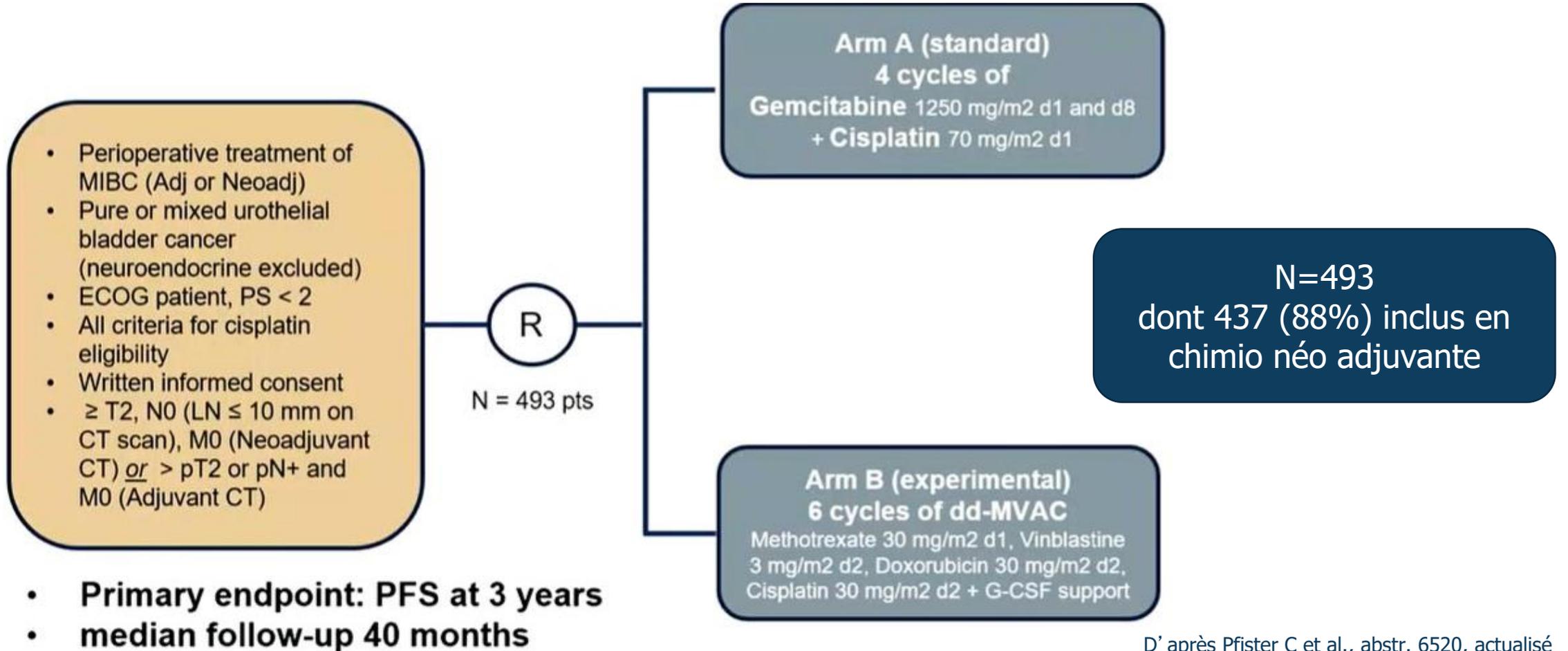
Grossman HB, et al. NEJM 2003; International Collaboration of Trialists, Lancet 1999; International Collaboration of Trialists, JCO, 2011
ABCMC, Eur Urol;2005 ; 2- Winquist E, J Urol 2004

www.onco-nouvelle-aquitaine.fr



Cancer de la vessie

VESPER phase III : schéma d'étude

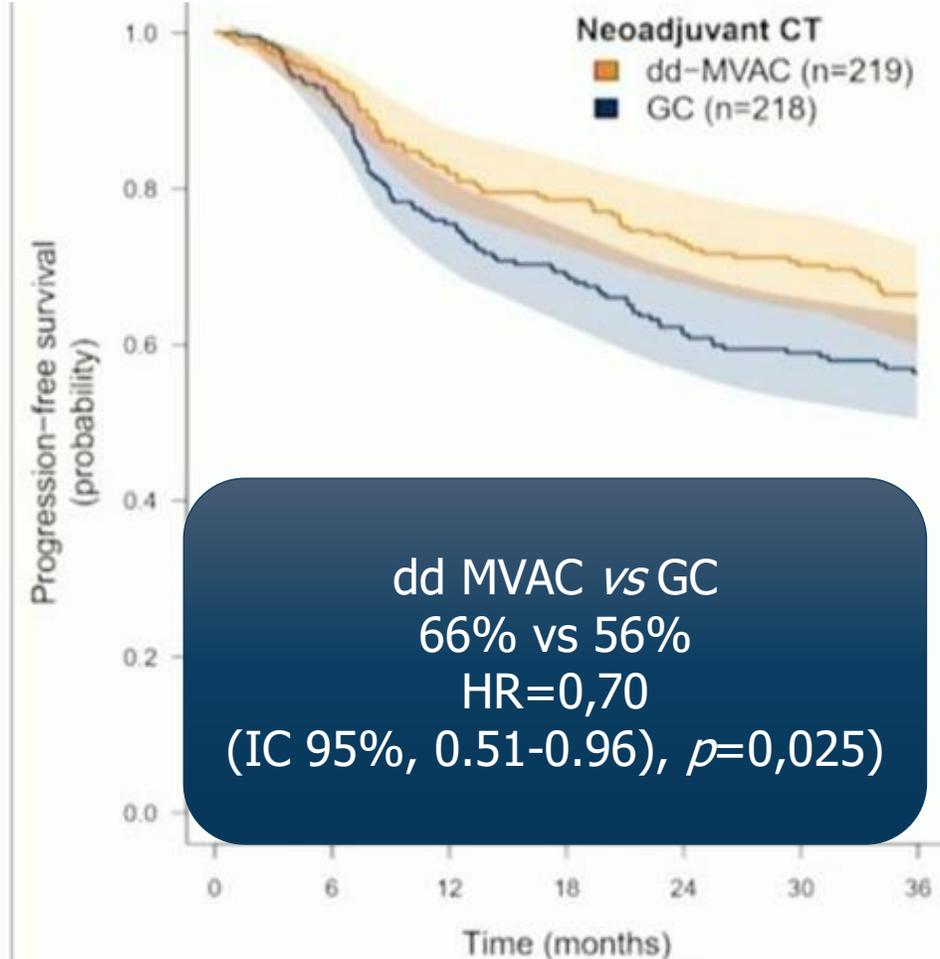
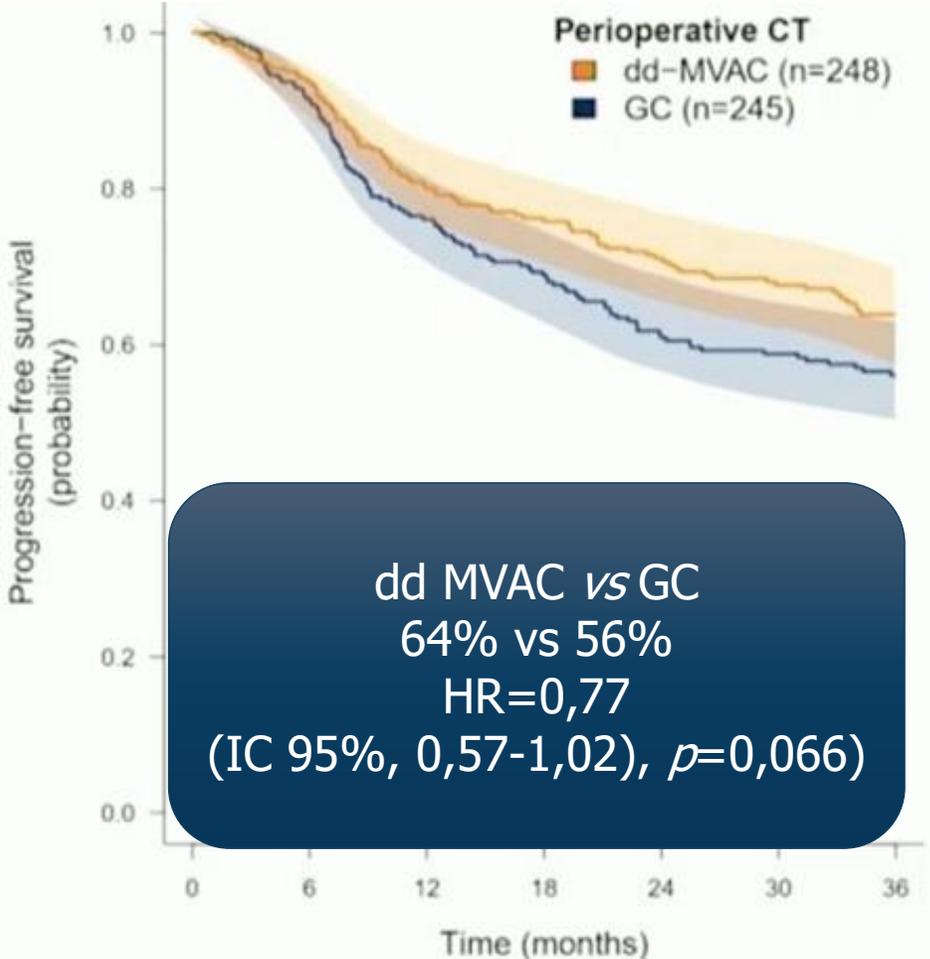


D'après Pfister C et al., abstr. 6520, actualisé

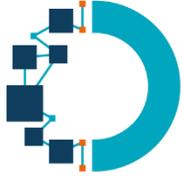


Cancer de la vessie

VESPER : PFS à 3 ans (critère de jugement principal)

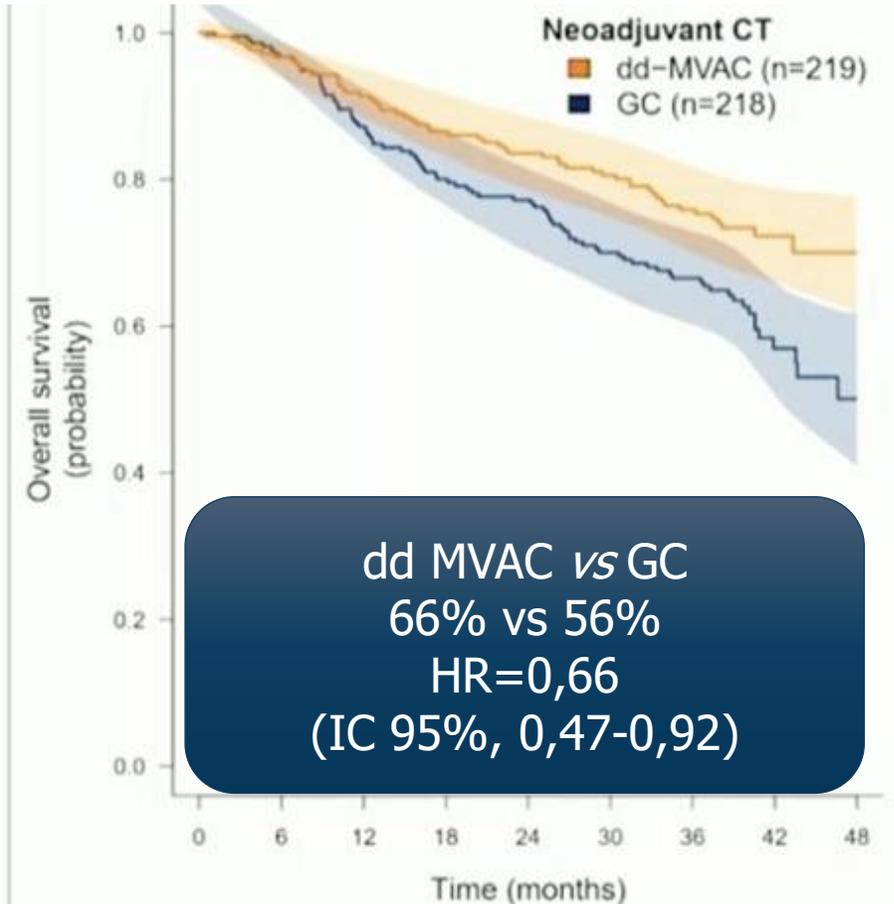
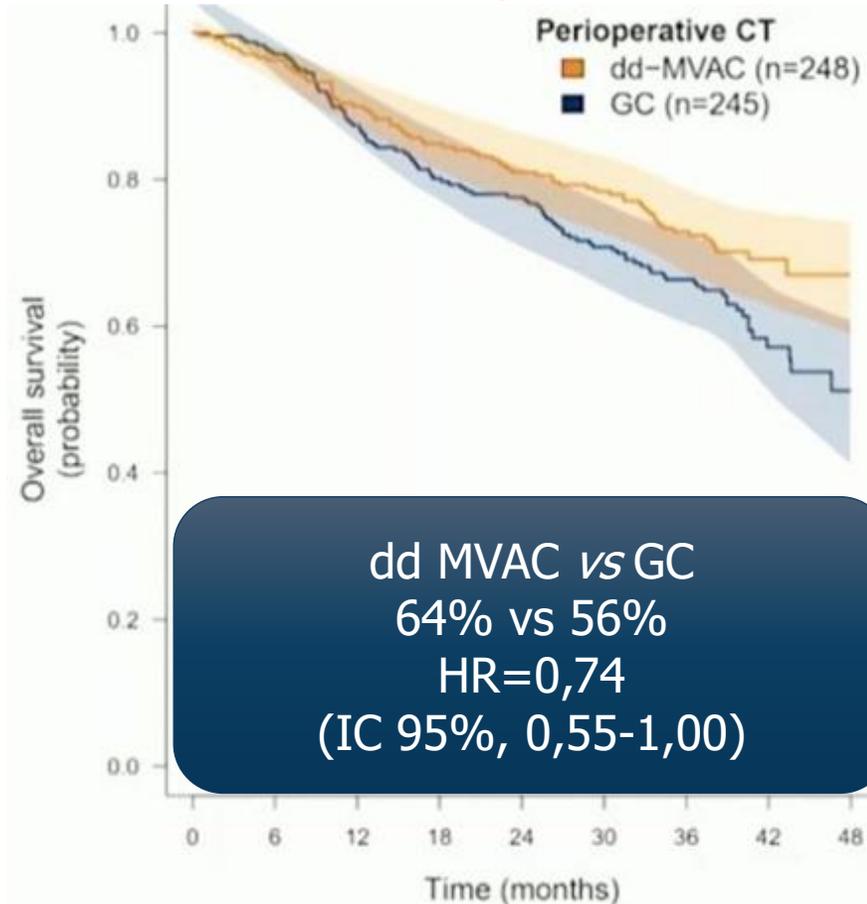


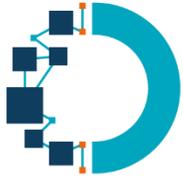
- 60 % des pts ont reçu 6 cycles dd MVAC
- 84 % des pts ont reçu 4 cycles de GC



Cancer de la vessie

VESPER : survie globale





Cancer de la vessie

- Réponse histologique

Pathological response (neoadjuvant CT +cystectomy performed only)		
	GC	dd-MVAC
ypT0 N0	71 (36%)	84 (42%)
ypTis,Ta or T1 and ypN0	27 (14%)	42 (21%)
ypT2 N0	26 (13%)	28 (14%)
≥ ypT3 or ypN+	73 (37%)	43 (22%)

- Toxicité (conforme à celle attendue)

- plus de nausées (10 vs 3 %), d'asthénies (14 vs 4 %) et d'anémies (22 vs 8 %) avec le MVAC-dd vs CG.
- taux de neutropénies fébriles comparable (6,5 vs 2,4 %).



Cancer de la vessie

VESPER : en pratique

- MVAC dd en péri-opératoire associé à bénéfice en PFS à 3 ans
- Amélioration du contrôle local en néo adjuvant
 - > MVAC dd : nouveau standard dans cette indication
- Mais : question du nombre de cycles 4/6?
question de la comparaison aux thérapies ciblées/immunothérapies



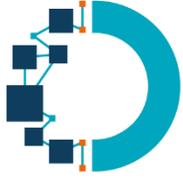
Cancer du rein

Keynote 564 : données rapportées par les patients

- Contexte
 - Etude de phase III KEYNOTE-564 : pembrolizumab *vs* placebo en adjuvant après néphrectomie totale chez les patients atteints de carcinome rénal à cellules claires (pT2 grade 4, >pT3, N+)
 - Critère de jugement principal : amélioration de la survie sans récurrence contre placebo (HR = 0,68 ; IC₉₅ : 0,53-0,87)

D'après Choueiri T et al., abstr. 6530, actualisé

www.onco-nouvelle-aquitaine.fr



Cancer du rein

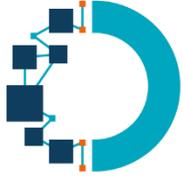
Keynote 564 : mesures d'auto évaluation des symptômes par les patients

Pendant la phase de traitement
J1 des Cycles 1, 5, 9, 13 et 17

Fin de traitement (52 semaines)
A la fin du traitement et 30 jours
après la fin du traitement

**Pendant la surveillance après
traitement** Une fois par an jusqu'à rechute
ou introduction d'un nouveau traitement

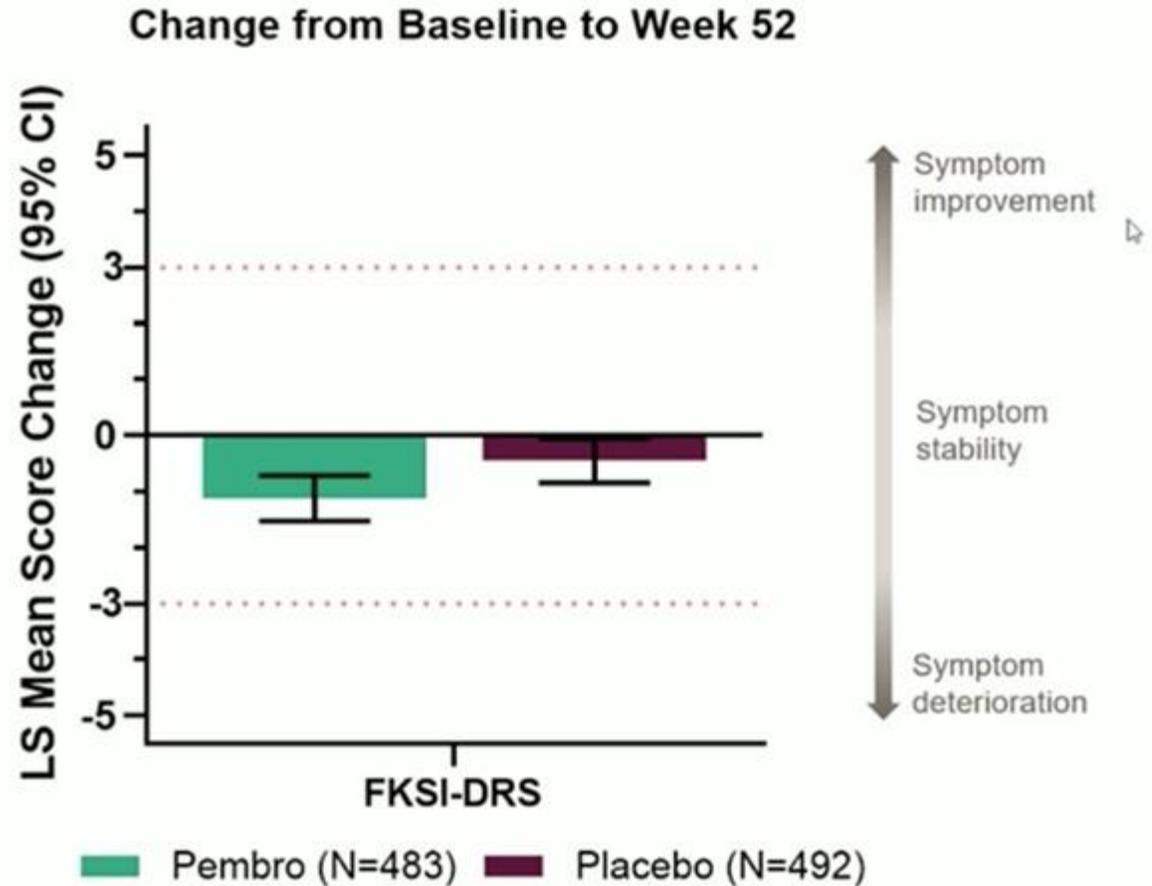
- **Score FKSI-DRS** : évalue les symptômes du cancer du rein avancé. Entre 3 et 36. Significativité clinique à partir d'un changement de 3 points par rapport à la *baseline*
- **EORTC QLQ-C30** : échelle fonctionnelle et des symptômes. Entre 0 et 100. Significativité clinique à partir d'un changement de 10 points par rapport à la *baseline*



Cancer du rein

Keynote 564 : score FKSI-DRS

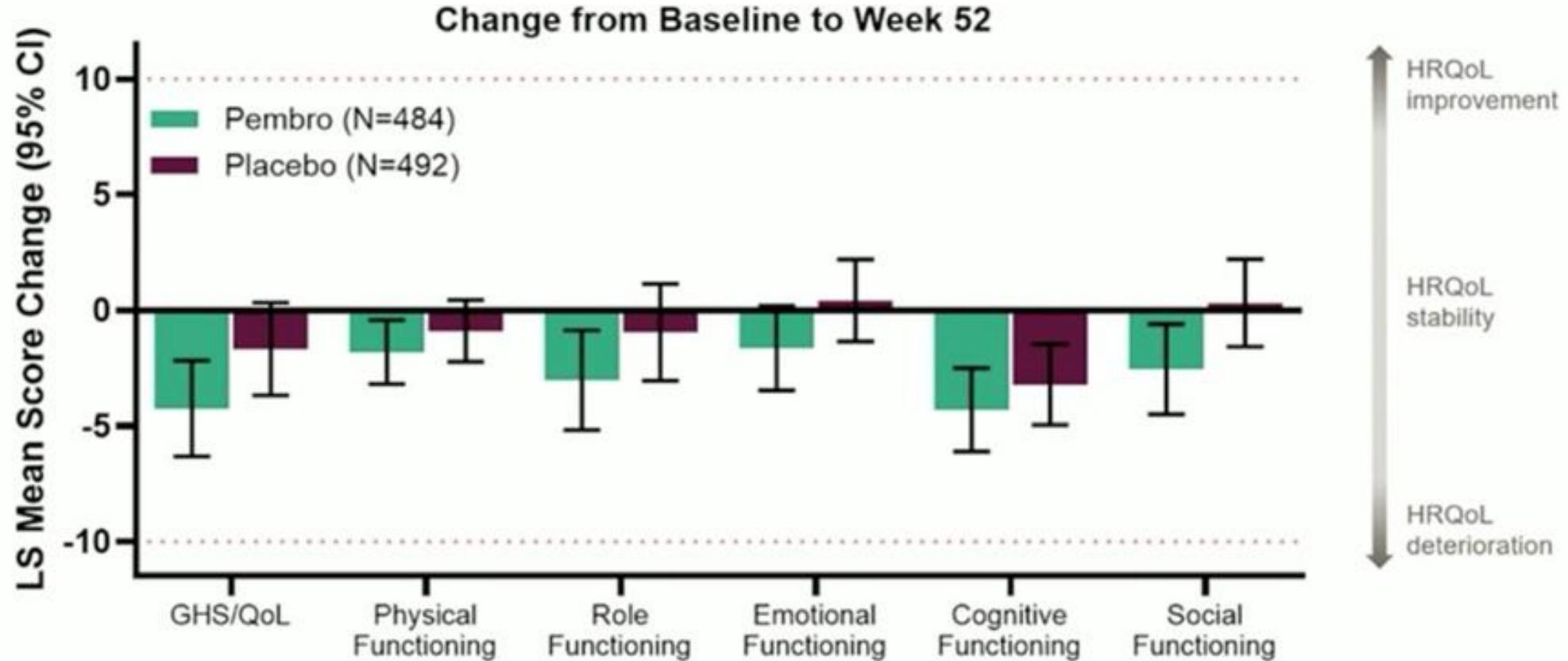
Les scores n'ont pas atteint le seuil de significativité clinique par rapport à la *baseline* (ligne pointillée) dans les 2 bras de traitements et les intervalles de confiance se superposent



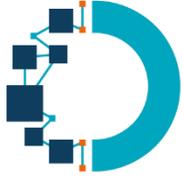


Cancer du rein

Keynote 564 : EORTC-QLQ-C30



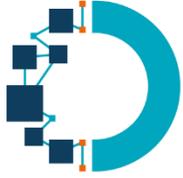
Les scores n'ont pas atteint le seuil de significativité clinique par rapport à la *baseline* (ligne pointillée) dans les 2 bras de traitements et les intervalles de confiance se superposent



Cancer du rein

Keynote 564 : en pratique

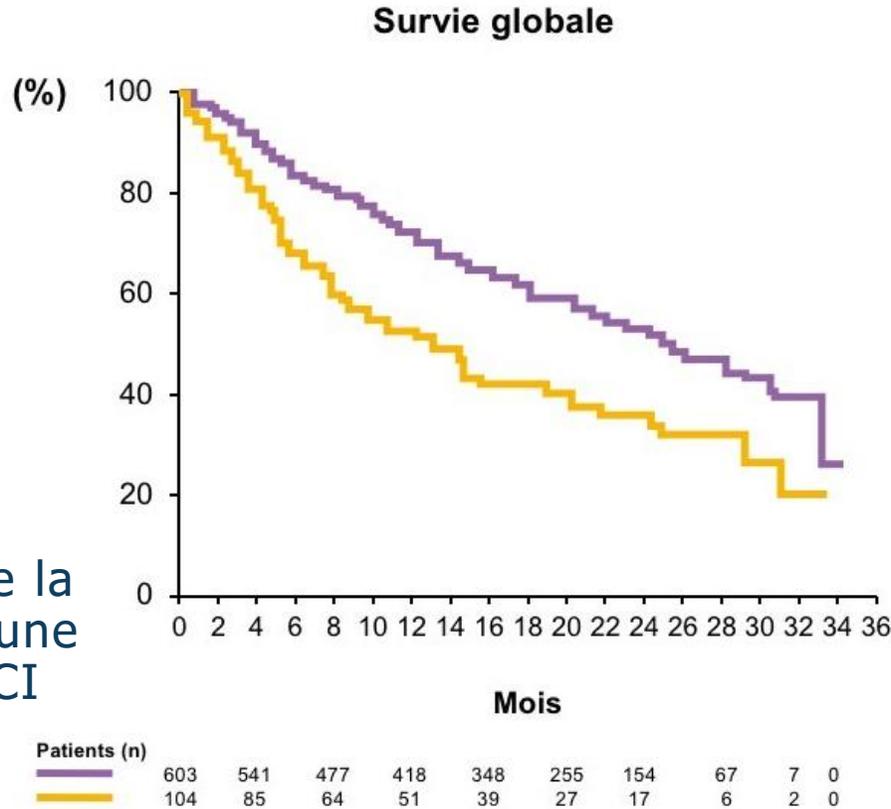
- Pertinence des échelles utilisées ?
- Importance du maintien de la qualité de vie dans cette population
- Résultats qui suggèrent une qualité de vie acceptable : vers un changement des pratiques ?



Cancer du rein

NIVOREN : SG selon prise antibiotique

- La prise d'antibiotique est associée à une SG inférieure
- Association entre prise d'antibiotique et mauvais pronostic
- Ne permet pas d'affirmer que la prise d'ATB soit prédictive d'une moins bonne efficacité des ICI



SG médiane

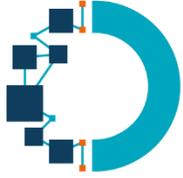
ATB+ : 13,0 mois
(8,1-19,8 ; 67/104)

ATB- : 25,0 mois (22,4-28,4 ;
284/603)

HR = 1,77 ; IC₉₅ : 1,36-2,31
p < 0,0001

— ATB+
— ATB-

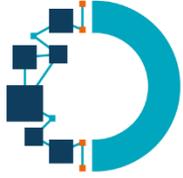
	ATB+/ATB- (n = 104/603)
SG, mois	13/25
HR	1,77
p	< 0,0001
SSP, mois	2,6/3,8
HR	1,24
p	0,0564
TRO, %	15,0/21,1
RC, n (%)	0 (0)/9 (1,5)
Progression, %	57,0/47,3



Cancers de la vessie et du rein

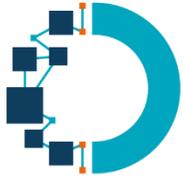
Les buzz

- VESPER :
 - MVAC dd : protocole optimal en néo-adjuvant dans le cancer de vessie
- KEYNOTE 564 :
 - Après les données d'efficacité, données de qualité de vie en faveur d'un traitement adjuvant par pembrolizumab dans les cancer du rein à cellules claires (attente des données de SG)
- NIVOREN :
 - Prise d'ATB associée à un mauvais pronostic lors de l'instauration de l'immunothérapie : limiter cette interaction



Prostate

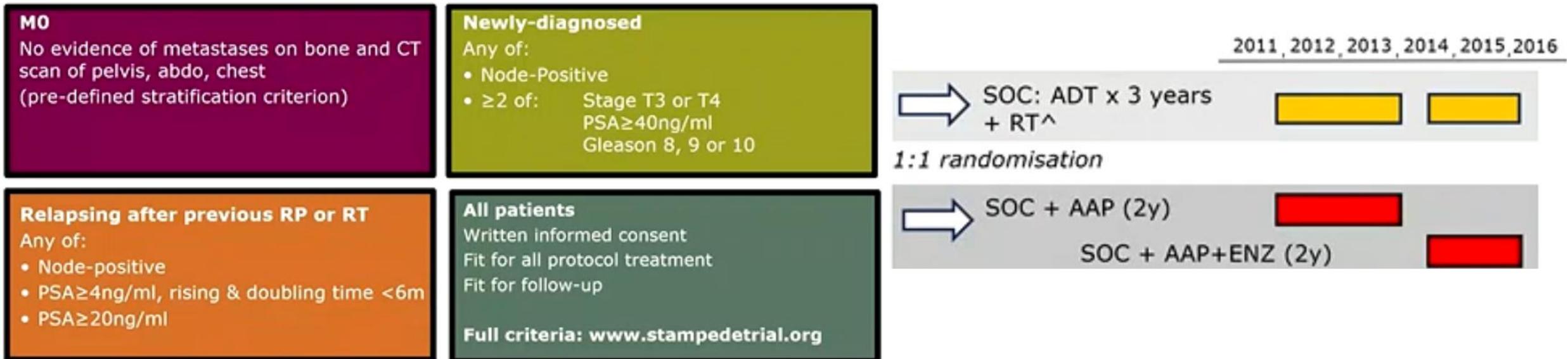
- Intensification avant la résistance à la castration
 - STAMPEDE
 - ARCHES
 - PEACE one
- Résistance à la castration : QdV/douleurs VISION



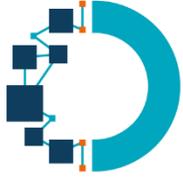
STAMPEDE M0

Contexte et schéma d'étude

1. docétaxel -> non¹
2. abiratérone-prednisone³



1- Vale *et al.* Lancet Oncol 2016; 3- Attard G *et al.* LBA4 ESMO 2021



STAMPEDE M0

Résultats : Survie sans Métastases*

Randomised groups were well balanced (N=1974)

Median age = 68 years

Median PSA = 34 ng/ml

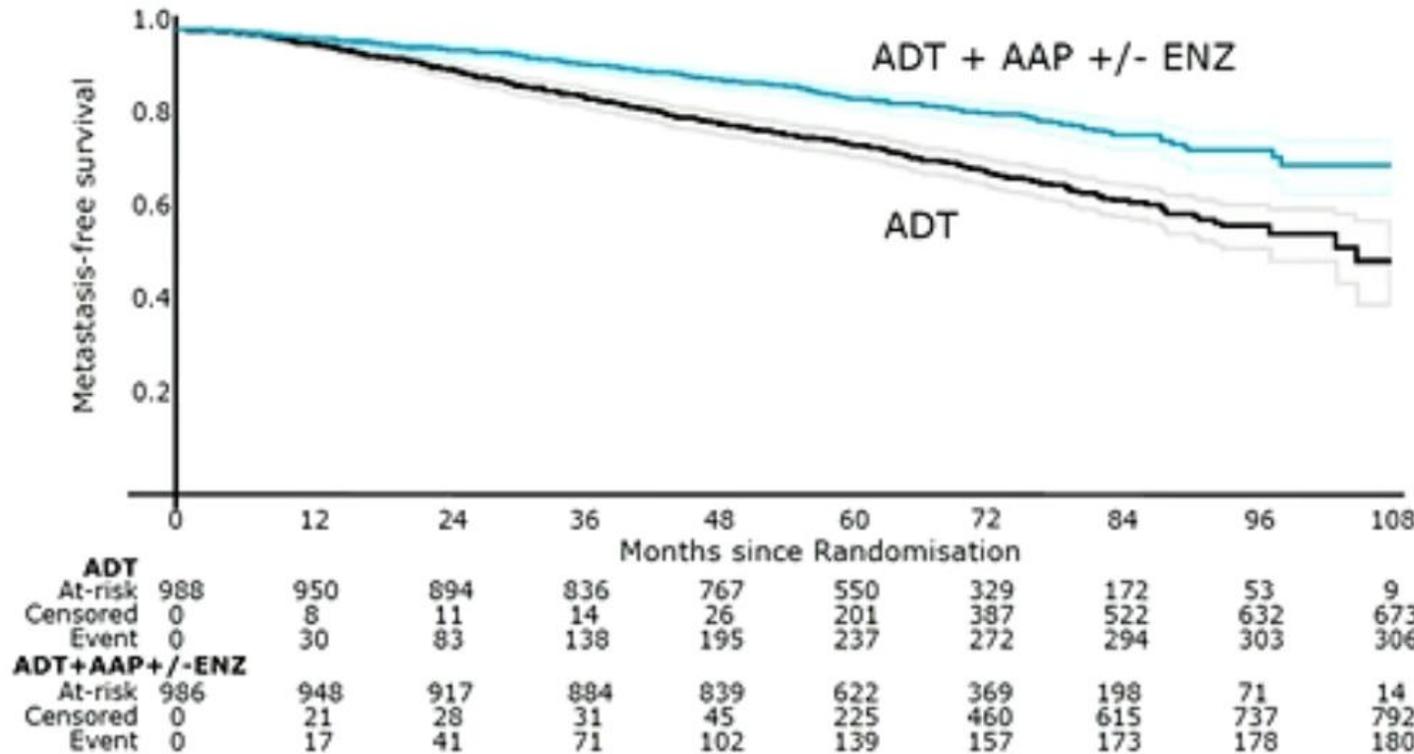
N1 = 39%

3% relapsing after prior treatment

Planned for local radiotherapy: - 99% newly-diagnosed, N0

- 71% newly-diagnosed, N1

- 7% previously-treated patients



Events

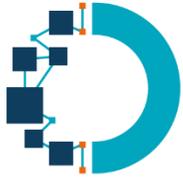
180 ADT+ AAP +/- ENZ

306 ADT

HR: 0.53
95% CI: 0.44-0.64
P value 2.9×10⁻¹¹

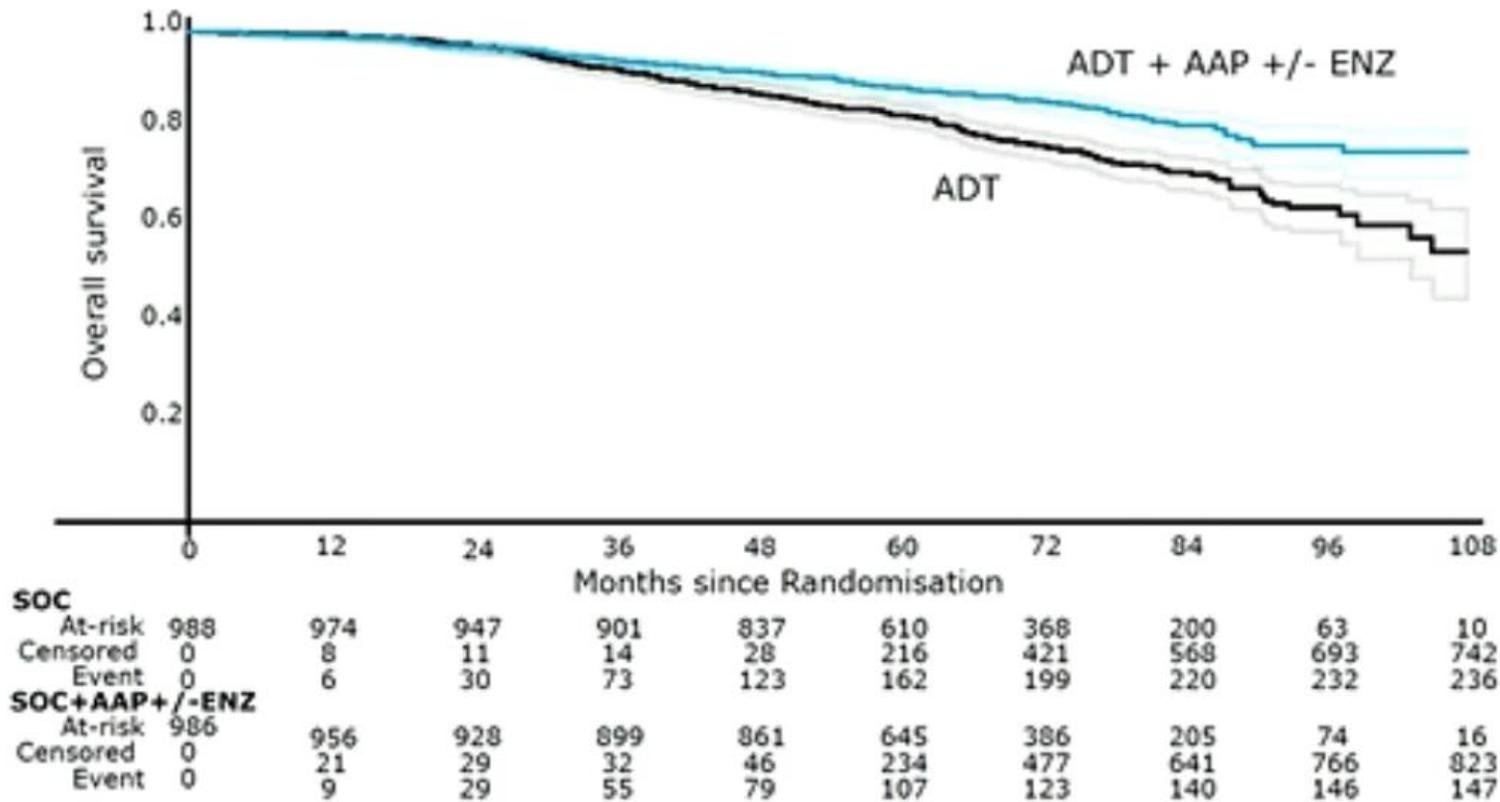
6-year MFS improved from 69% to 82%

*Xi *et al.* J Clin Oncol 2018



STAMPEDE M0

Résultats : Survie globale

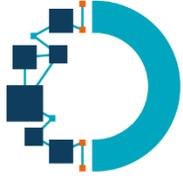


Events
 147 ADT+AAP +/- ENZ
 236 ADT

HR: 0.60
95% CI 0.48 to 0.73
P value 9.3×10⁻⁷

6-year survival improved from 77% to 86%

1- Vale *et al.* Lancet Oncol 2016; 3- Attard *et al.* ESMO 2021



PEACE-1 (GETUG AFU 21)

Schéma d'étude

Key Eligibility Criteria

De novo mCSPC

Distant metastatic disease by ≥ 1 lesion on bone scan and/or CT scan

ECOG PS 0 -2

On-Study Requirement

Continuous ADT

Permitted

ADT ≤ 3 months

Stratification

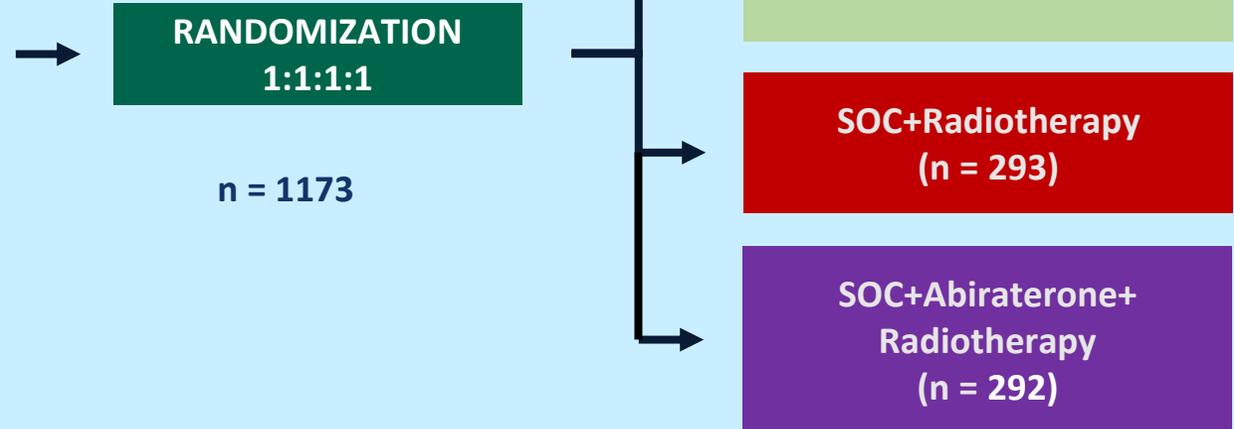
ECOG PS (0 vs 1-2)

Metastatic sites (LN vs bone vs visceral)

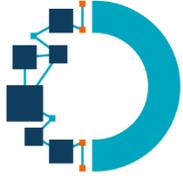
Type of castration (orchidectomy vs LHRH agonist vs LHRH antagonist)

Docetaxel (yes vs no)

Nov 2013 – Dec 2018



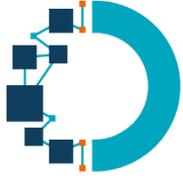
ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status



PEACE-1 (GETUG AFU 21)

Caractéristiques population

		SOC (+/- RXT) + Abiraterone (n = 583)	SOC (+/- RXT) (n = 589)
Median age, year (IQR)		67 (61–72)	66 (59–72)
ECOG PS score, n (%)	0 1-2	412 (71) 171 (29)	412 (70) 177 (30)
Gleason score at initial diagnosis, n (%)	≤ 7 ≥ 8	145 (25) 429 (75)	133 (23) 441 (77)
Median time from diagnosis, month (IQR)		2.3 (1.6-3.2)	2.3 (1.4-3.1)
Metastatic sites, n (%)	Lymph nodes only Bone without visceral Visceral	47 (8) 472 (81) 64 (11)	52 (9) 475 (81) 62 (11)
Disease burden, n (%)	Low High	252 (43) 331 (57)	253 (43) 336 (57)
Median baseline PSA, ng/mL (IQR)		14.3 (3.4-62.1)	11.5 (3.1-55.0)
Docetaxel, n (%)	Yes No	355 (61) 228 (39)	355 (60) 234 (40)

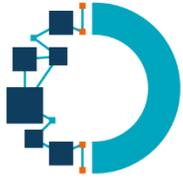


PEACE-1 (GETUG AFU 21)

N événements pour la SG

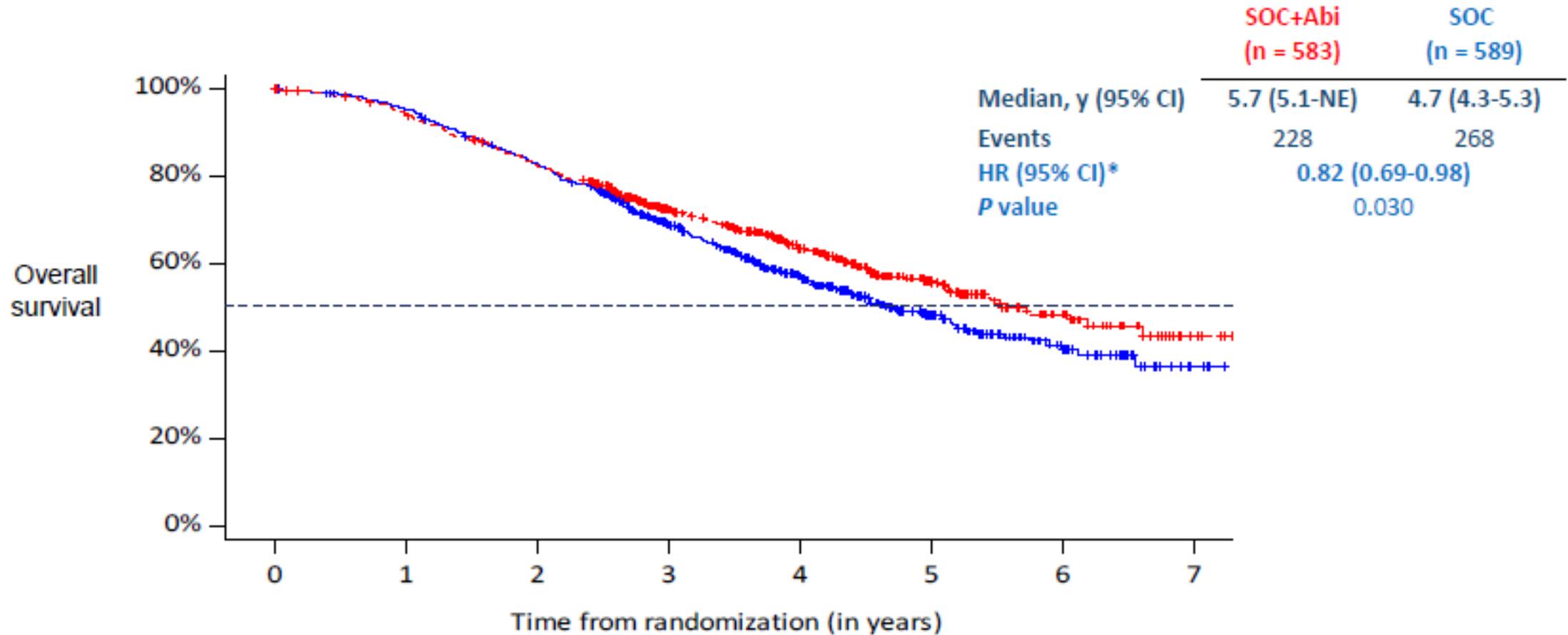
Abiraterone analysis (Docetaxel population)	rPFS	OS
2-sided α	0.001	0.049
Power	80%	80%
HR assumption	0.60	0.70
Expected events	262	249

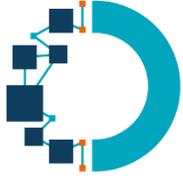
↓
272 events (496 overall)



PEACE-1 (GETUG AFU 21)

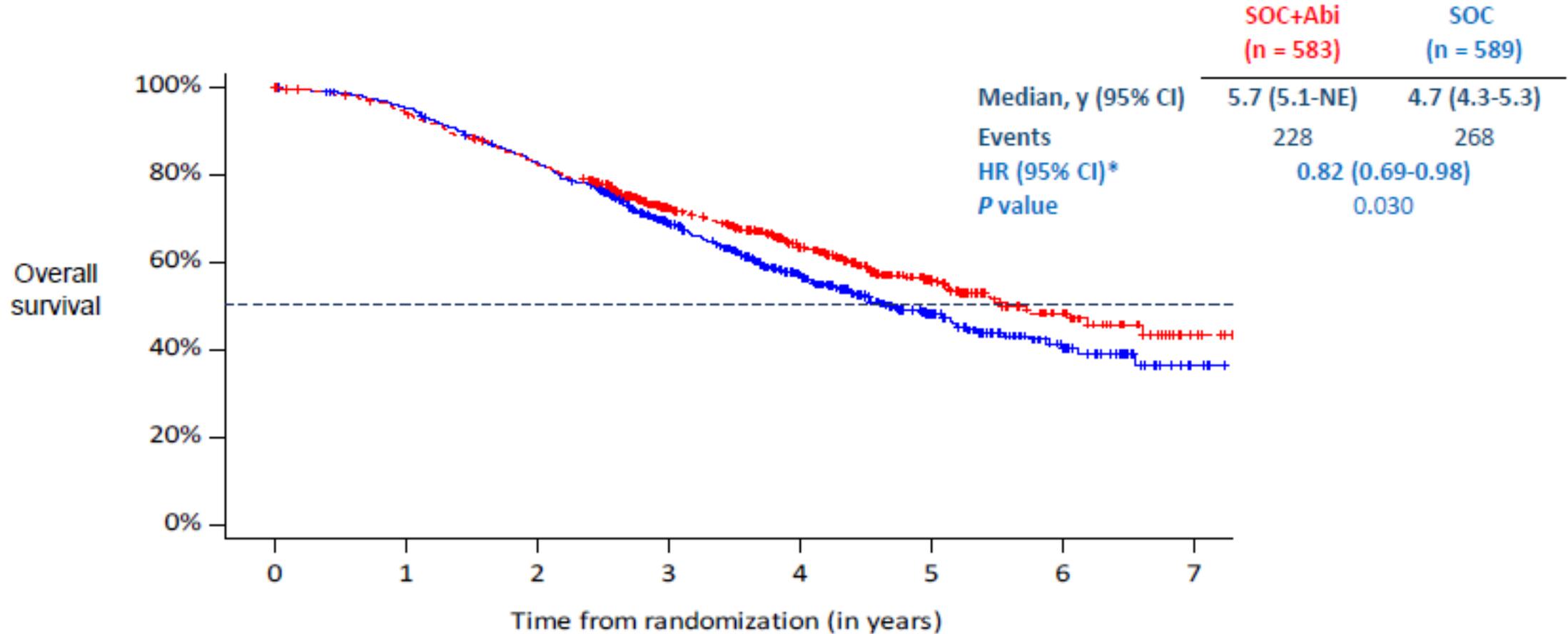
Survie globale population globale

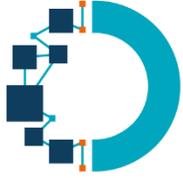




PEACE-1 (GETUG AFU 21)

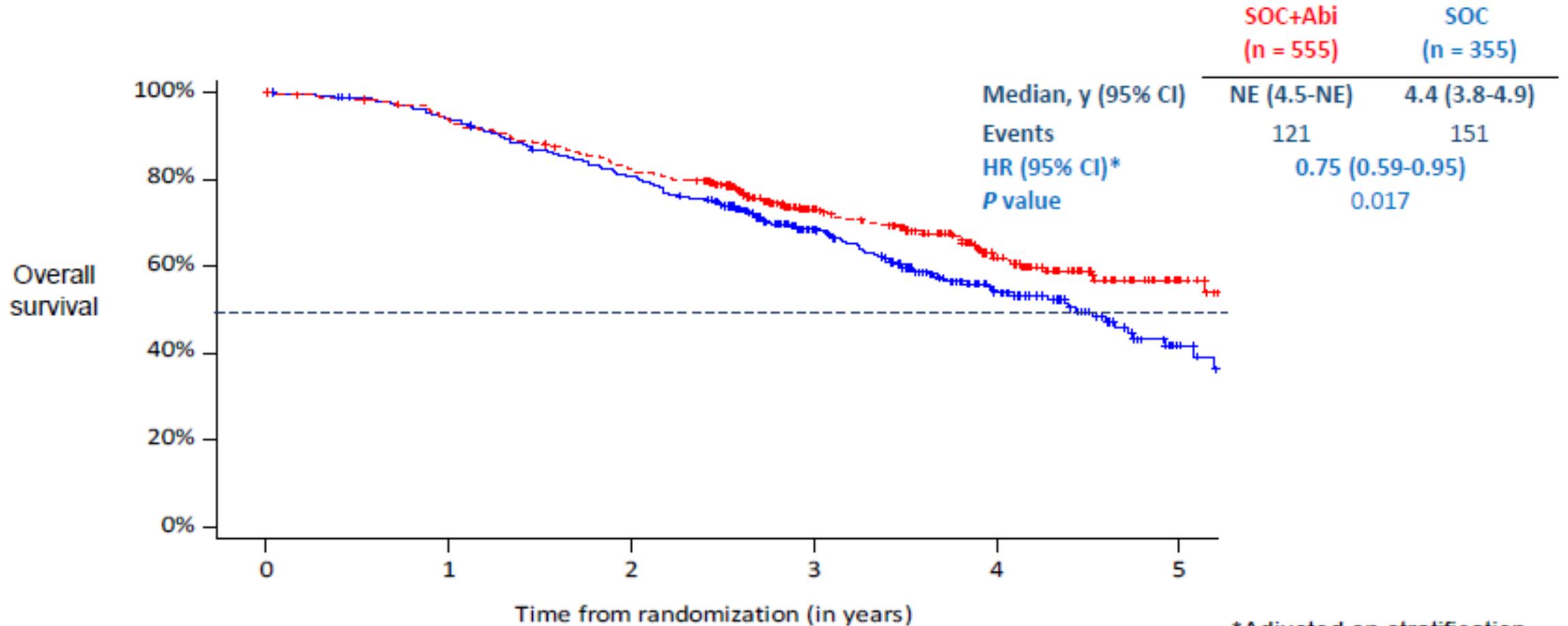
Survie globale population globale



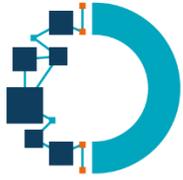


PEACE-1 (GETUG AFU 21)

Survie globale population traitement standard = ADT + docétaxel

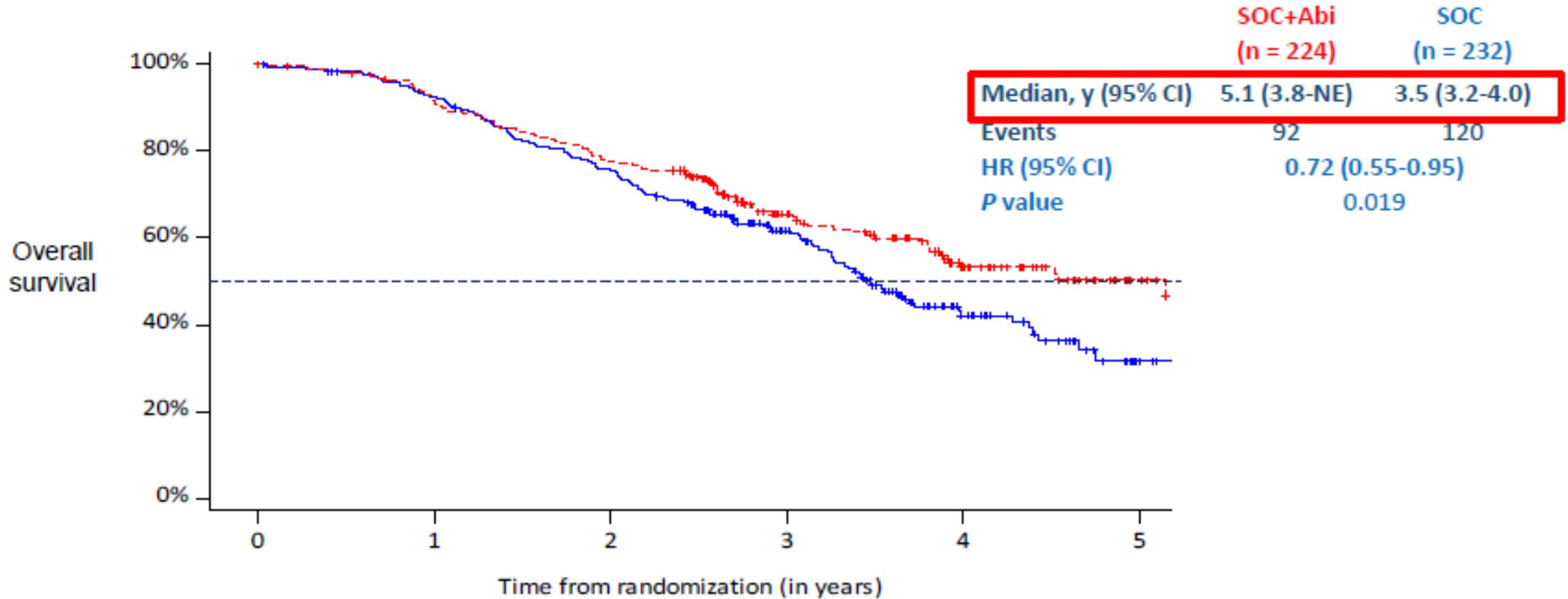


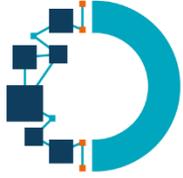
*Adjusted on stratification
www.onco-nouvelle-aquitaine.fr



PEACE-1 (GETUG AFU 21)

Survie globale haut volume traitement standard = ADT + docétaxel

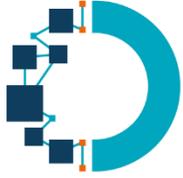




PEACE-1 (GETUG AFU 21)

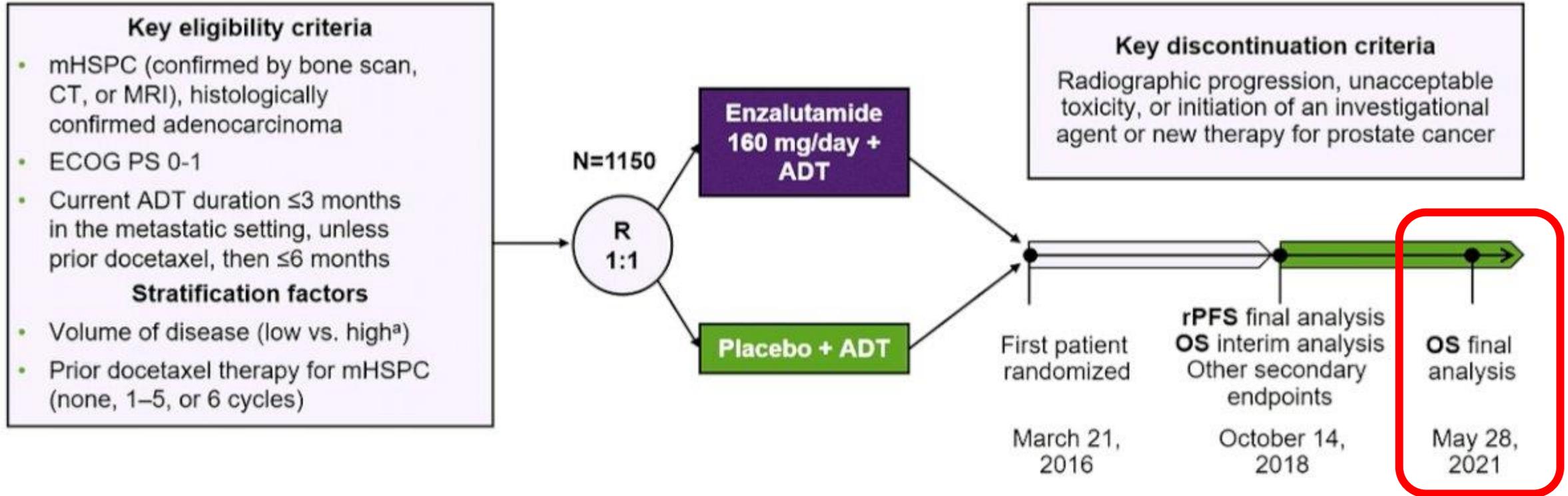
Toxicité grade 3-5 traitement standard = ADT + docétaxel

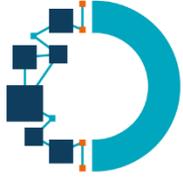
Toxicity, n (%)	SOC (+/- RXT) + Abiraterone (n=346)	SOC (+/- RXT) (n=350)
Neutropenia	34 (10)	32 (9)
Febrile neutropenia	18 (5)	19 (5)
Liver	20 (6)	2 (1)
Hypertension	76 (22)	45 (13)
Hypokalemia	11 (3)	1 (0)
Cardiac	6 (2)	5 (1)
Fatigue	10 (3)	15 (4)
Gastro-intestinal	14 (4)	18 (5)
Grade 5	7 (2)	3 (1)



ARCHES

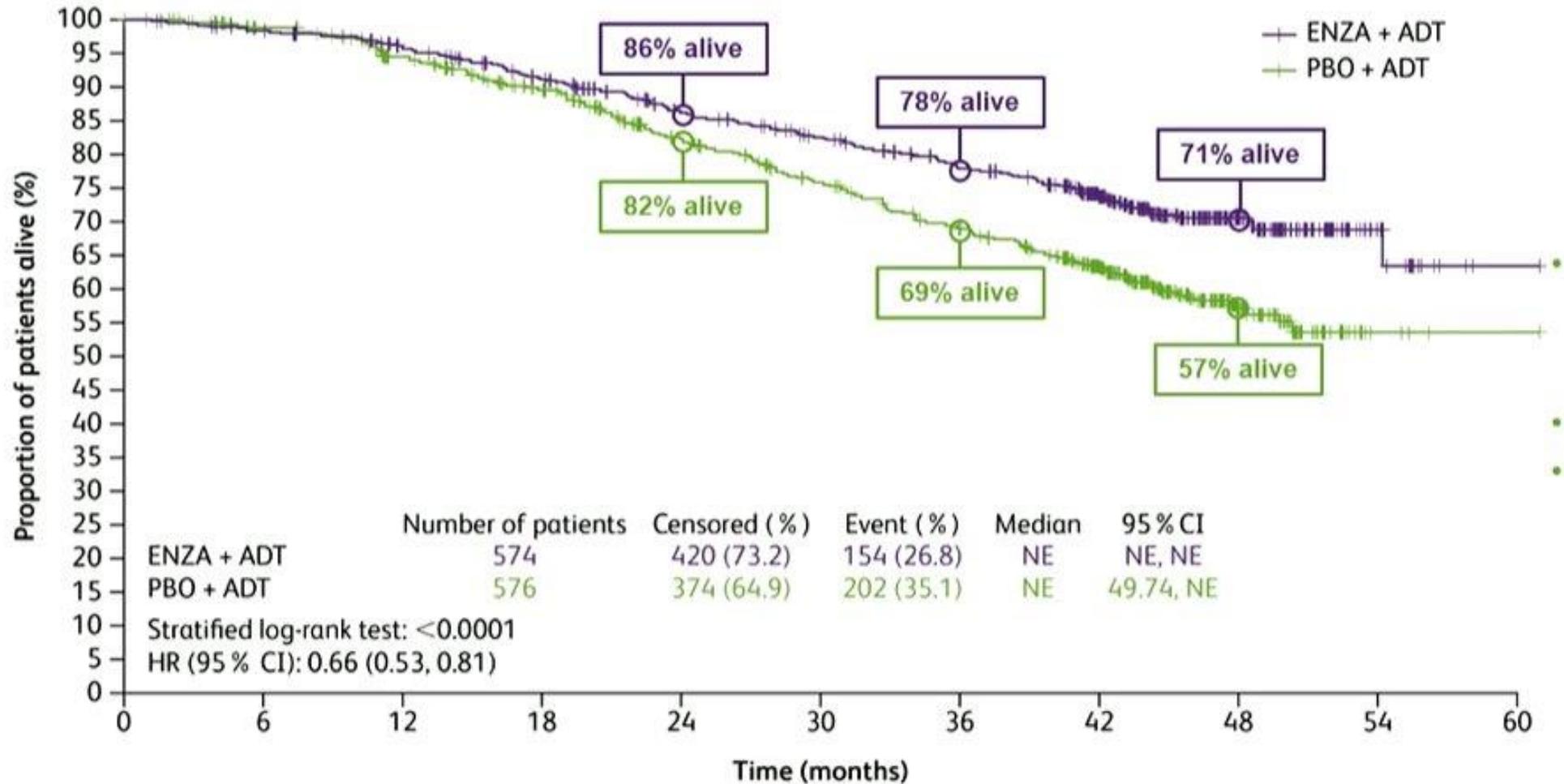
Schéma d'étude

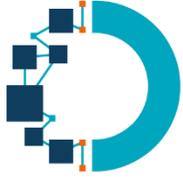




ARCHES

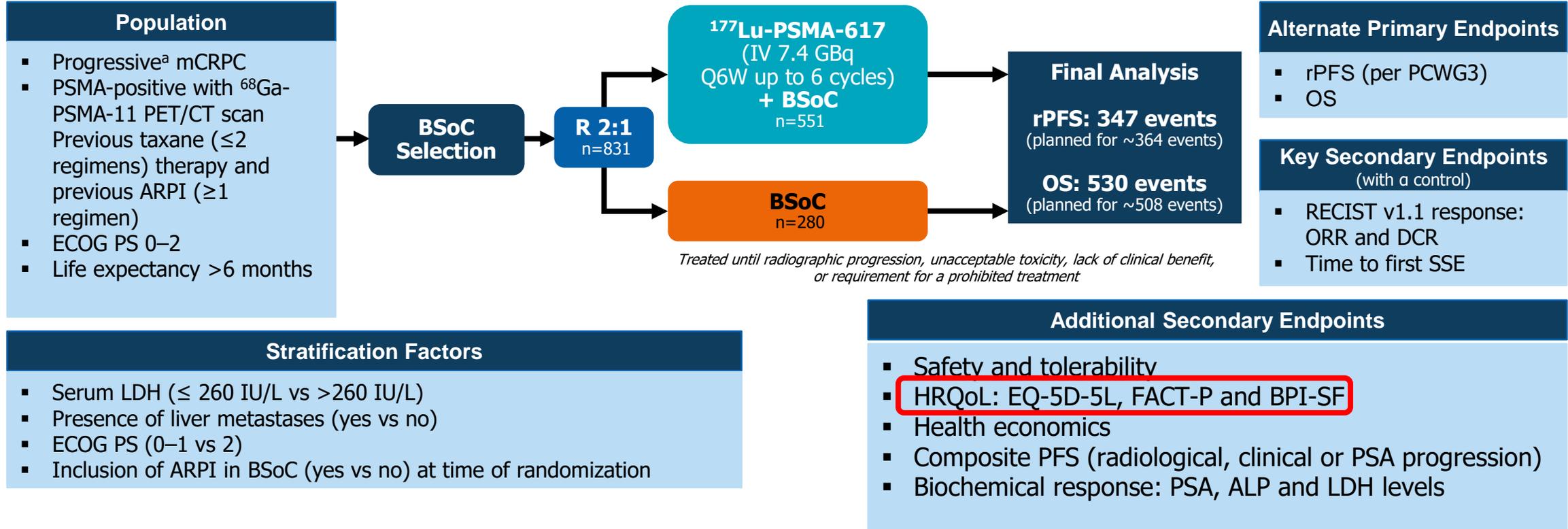
Survie globale





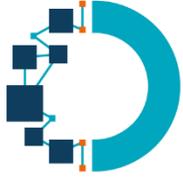
VISION

Schéma d'étude



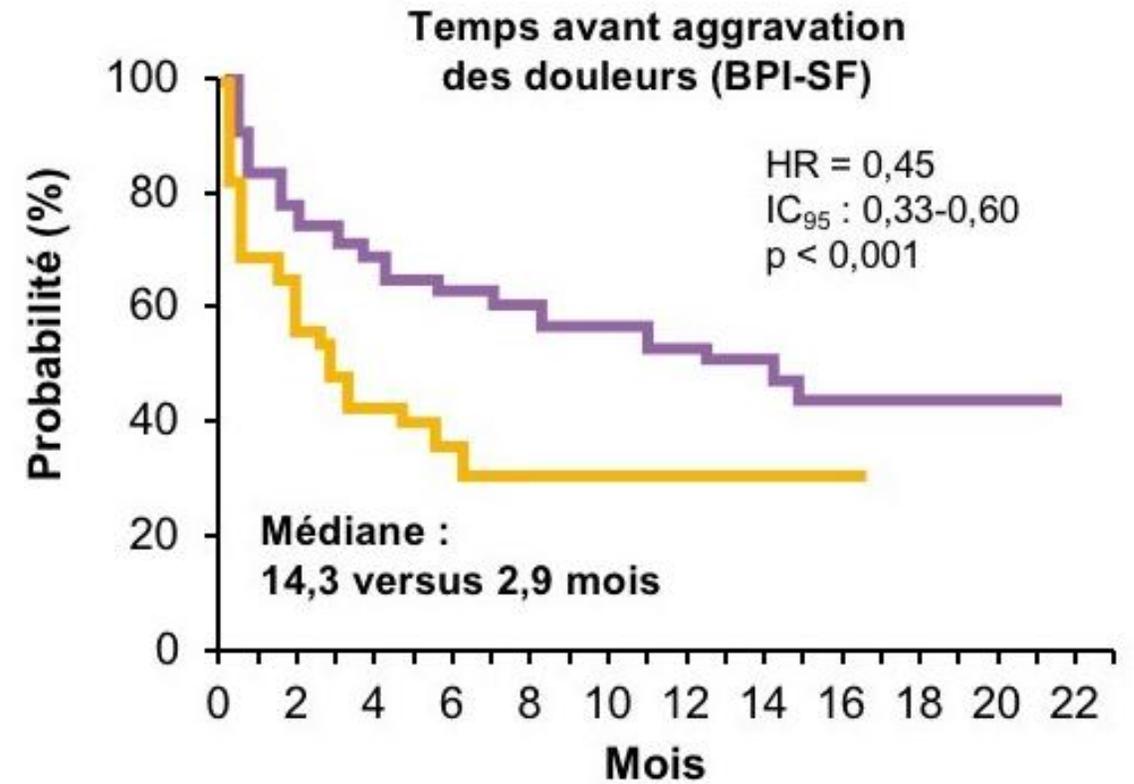
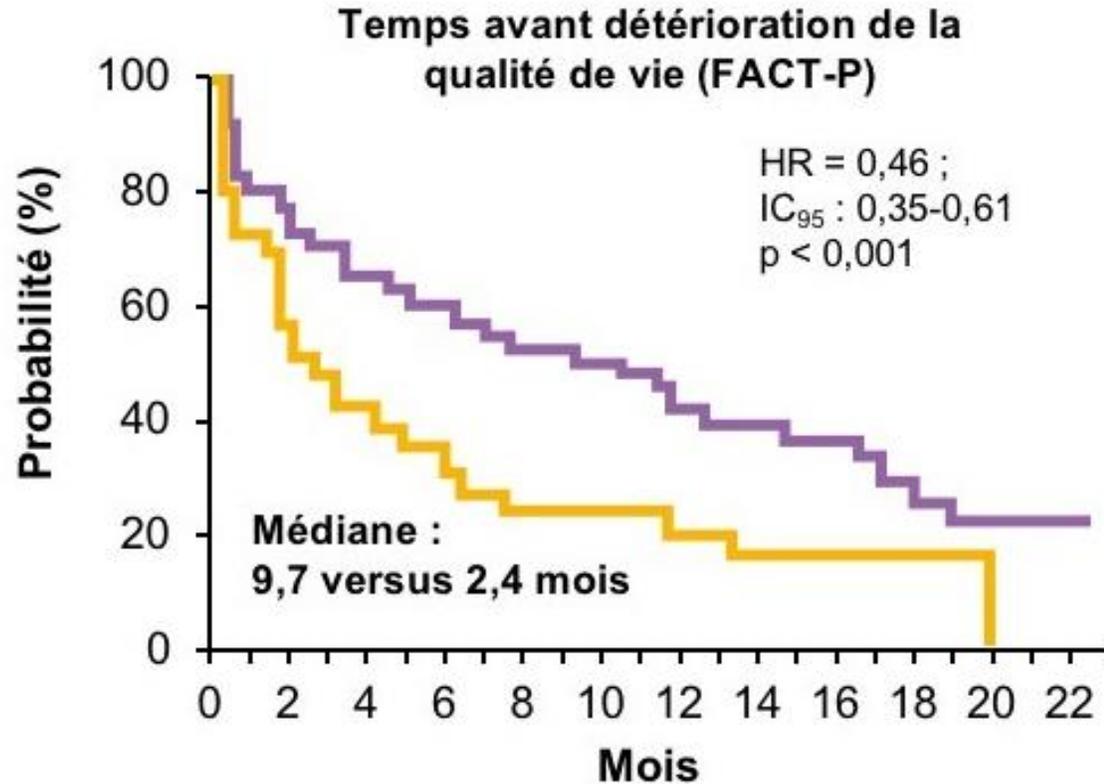
Diminution de 38% du risque de décès et 60% du risque de progression radiologique ou décès

Sartor O *et al.* N Engl J Med 2021

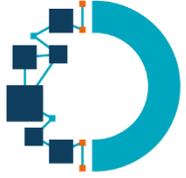


VISION

Données rapportées par les patients (n=581) ; objectifs secondaires



Fizazi K *et al.* Abs 576 M0 ESMO 2021



Conclusions

Prostate

- Intensification
 - M0 haut risque (définition STAMPEDE) au diagnostic
 - > bénéfique en survie à l'adjonction abiratérone (24 mois)
 - M1
 - Confirmation place enzalutamide (ARCHES) et abiratérone (PEACE one : *de novo*)
 - ADT+ docétaxel + abiratérone = « triplet » pour
 - Métastatique *de novo*
 - HAUT VOLUME
 - Patient éligible
- VISION LuPSMA (+/- hormonothérapie 2^{ème} génération)
 - Bénéfice en survie globale
 - Bénéfice en QdV et contrôle douleurs



MERCI

www.onco-nouvelle-aquitaine.fr