

Les « Scoops » en Sénologie

Dr Elise DELUCHE
MCU-PH, Oncologie médicale - CHU de Limoges

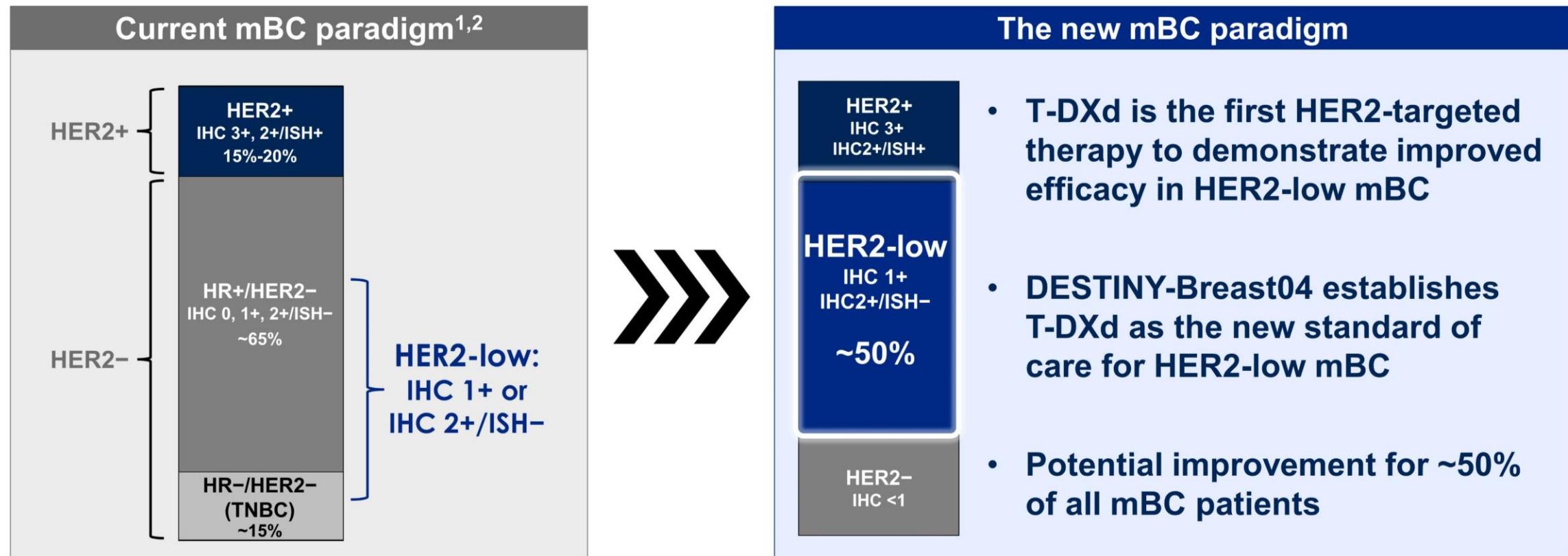


Liens d'intérêts

- Advisory Boards : Novartis, Pfizer, GSK, Lilly, MSD
- Congrès : Pfizer, Amgen, Roche, Novartis, GSK
- Honoraires : Astrazeneca-Daiichi, Lilly, Novartis, Pfizer, Fresubin, GSK

DESTINY-Breast04

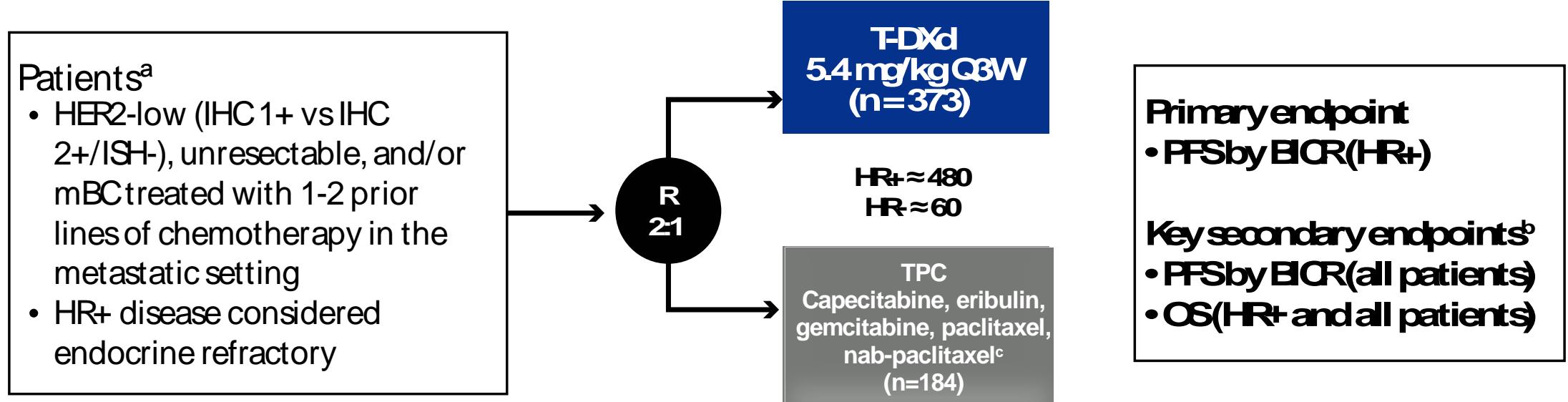
Plénière: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) versus traitement choisi par le médecin (TCM) chez les patientes (pts) atteintes d'un cancer du sein (CSM) HER2 faible non résécable et/ou métastatique :
Résultats de DESTINY-Breast04, étude randomisée de phase III



DESTINY-Breast04

DESIGN

An open-label, multicenter study (NCT03734029)



Stratification factors

- Centrally assessed HER2 status^d (IHC 1+ vs IHC 2+/ISH-)
- 1 versus 2 prior lines of chemotherapy
- HR+ (with vs without prior treatment with CDK4/6 inhibitor) versus HR-

DESTINY-Breast04

Caractéristiques des patientes

	Hormone receptor-positive		All patients	
	T-DXd (n=331)	TPC (n=163)	T-DXd (n=373)	TPC (n=184)
Age, median (range), years	57 (32-80)	56 (28-80)	58 (32-80)	56 (28-80)
Female, n (%)	329 (99)	163 (100)	371 (99)	184 (100)
Region, n (%)				
Europe + Israel	149 (45)	73 (45)	166 (45)	85 (46)
Asia	128 (39)	60 (37)	147 (39)	66 (36)
North America	54 (16)	30 (18)	60 (16)	33 (18)
HER2 status (IHC), n (%)				
1+	193 (58)	95 (58)	215 (58)	106 (58)
2+/ISH-	138 (42)	68 (42)	158 (42)	78 (42)
ECOG performance status, %				
0	187 (56)	95 (58)	200 (54)	105 (57)
1	144 (44)	68 (42)	173 (46)	79 (43)
Hormone receptor, ^a n (%)				
Positive	328 (99)	162 (99)	333 (89)	166 (90)
Negative	3 (1)	1 (1)	40 (11)	18 (10)
Brain metastases at baseline, n (%)	18 (5)	7 (4)	24 (6)	8 (4)
Liver metastases at baseline, n (%)	247 (75)	116 (71)	266 (71)	123 (67)
Lung metastases at baseline, n (%)	98 (30)	58 (36)	120 (32)	63 (34)

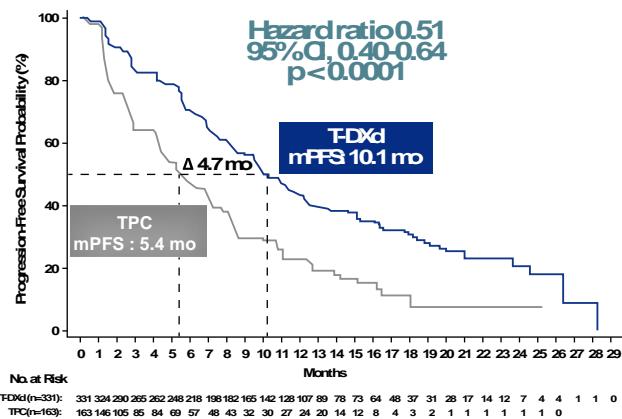
	Hormone receptor-positive		All patients	
	T-DXd (n=331)	TPC (n=163)	T-DXd (n=373)	TPC (n=184)
Lines of systemic therapy (metastatic setting)				
Number of lines, median (range)	3 (1-9)	3 (1-8)	3 (1-9)	3 (1-8)
Number of lines, n (%)				
1	23 (7)	14 (9)	39 (10)	19 (10)
2	85 (26)	41 (25)	100 (27)	53 (29)
≥3	223 (67)	108 (66)	234 (63)	112 (61)
Lines of chemotherapy (metastatic setting)				
Number of lines, median (range)	1 (0-3)	1 (0-2)	1 (0-3)	1 (0-2)
Number of lines, n (%)				
0	1 (0.3)	1 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.5)
1	203 (61.3)	93 (57.1)	221 (59.2)	100 (54.3)
2	124 (37.5)	69 (42.3)	145 (38.9)	83 (45.1)
≥3	3 (0.9)	0	6 (1.6)	0
Lines of endocrine therapy (metastatic setting)				
Number of lines, median (range)	2 (0-7)	2 (0-6)	2 (0-7)	2 (0-6)
Number of lines, n (%)				
0	28 (8)	17 (10)	60 (16)	34 (18)
1	105 (32)	49 (30)	108 (29)	51 (28)
2	110 (33)	53 (33)	115 (31)	54 (29)
≥3	88 (27)	44 (27)	90 (24)	45 (24)
Prior targeted cancer therapy, n (%)				
Targeted therapy	259 (78)	132 (81)	279 (75)	140 (76)
CD4/6 inhibitor	233 (70)	115 (71)	239 (64)	119 (65)

DESTINY-Breast04

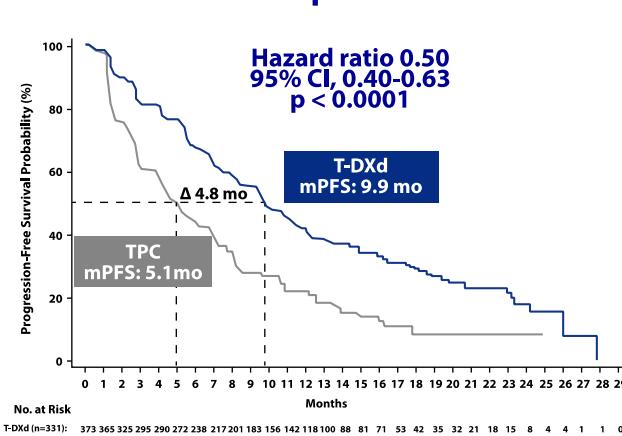
Données de survie sans progression et survie globale dans le groupe RH+ et toute la population

PFS chez HR+ et tous patients

Homone receptor-positive

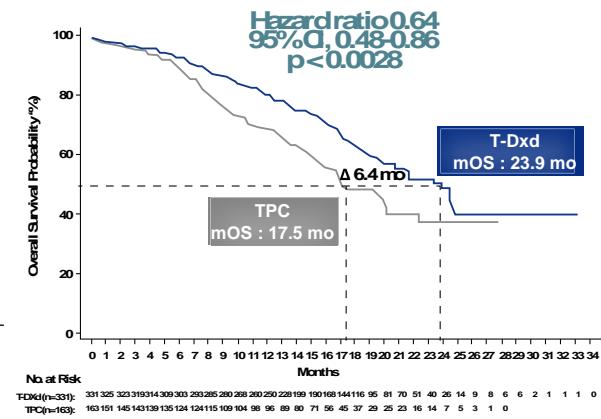


All patients

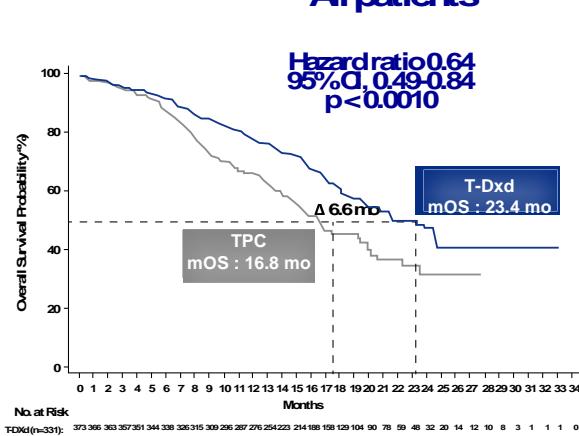


OS chez HR+ et tous patients

Homone receptor-positive



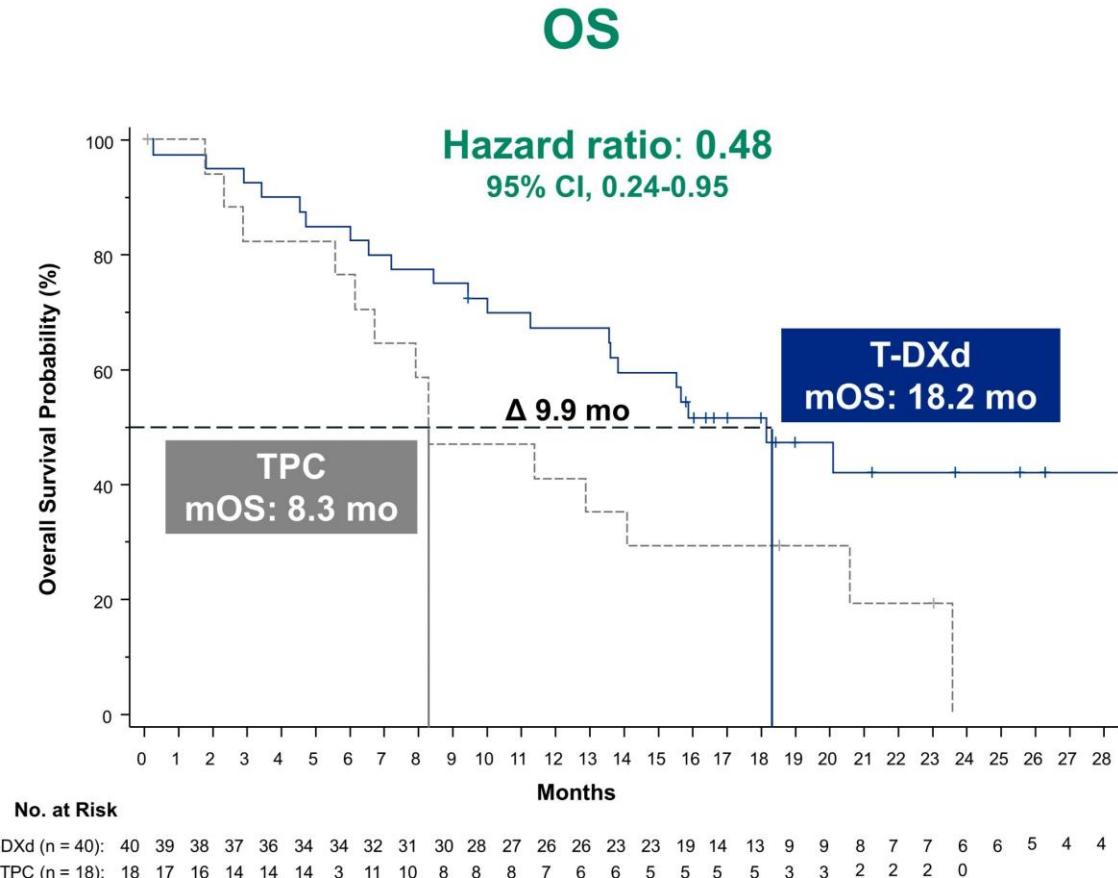
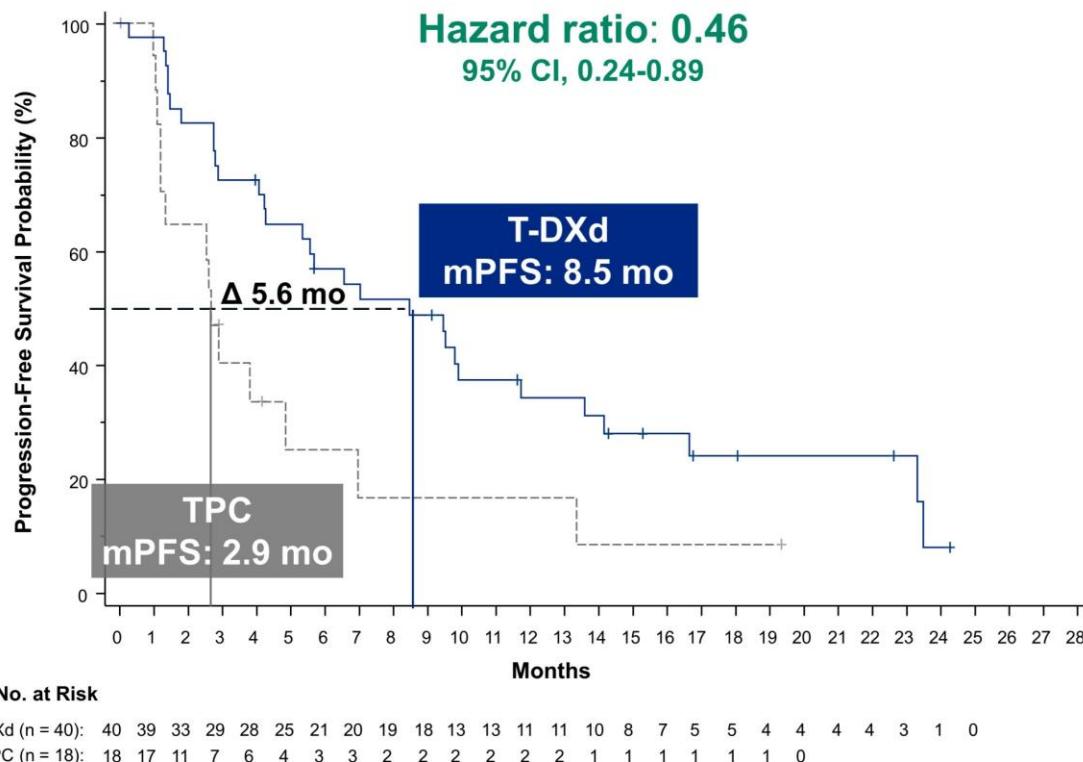
All patients



DESTINY-Breast04

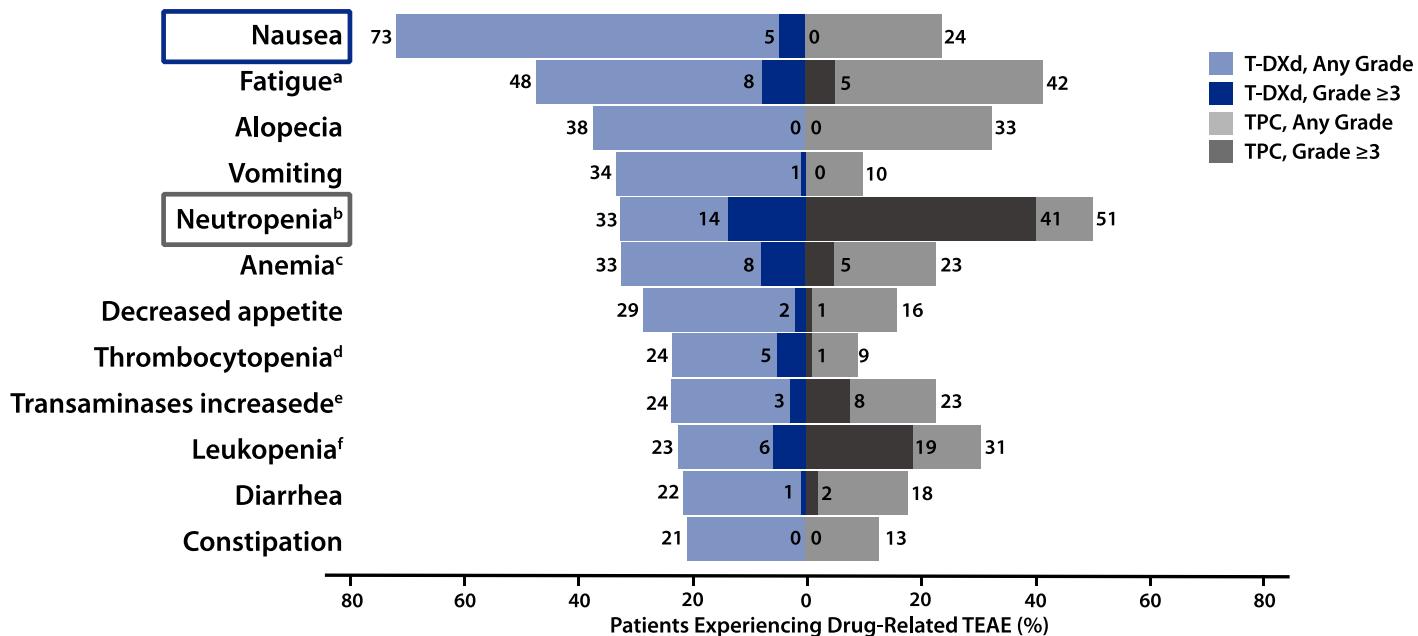
Données de survie sans progression et survie globale dans le groupe RH-

PFS



DESTINY-Breast04

Effets secondaires



Adjudicated as drug-related ILD/pneumonitis^a

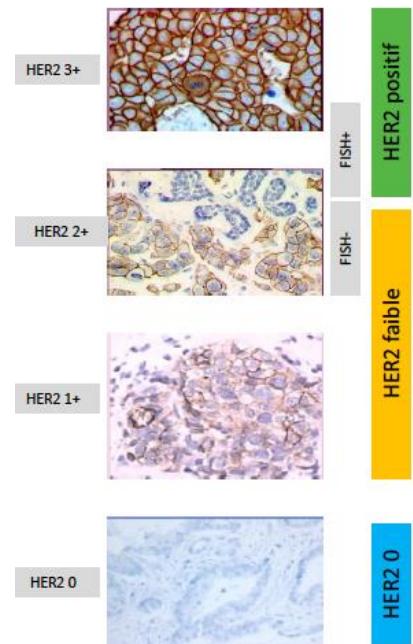
n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Any Grade
T-DXd (n=371)	13 (3.5)	24 (6.5)	5 (1.3)	0	3 (0.8)	45 (12.1)
TPC (n=172)	1 (0.6)	0	0	0	0	1 (0.6)

DESTINY-Breast04

Conclusion

- Changement de pratiques ++
- Bénéfice statistiquement et cliniquement significatif en termes de SSP et de SG indépendamment du statut HR; 50 % du risque de progression de la maladie et de près de 40 % du risque de décès
- Profil de tolérance gérable
- Attention : sous-groupe de patientes RH- faible (11,3%) et étude non conçue pour montrer les données de survie dans ce groupe → aura-t-on un remboursement dans cette indication ?
- Nouvelle classe anapath : **HER2 faible** (recommandations du GEFPICS)

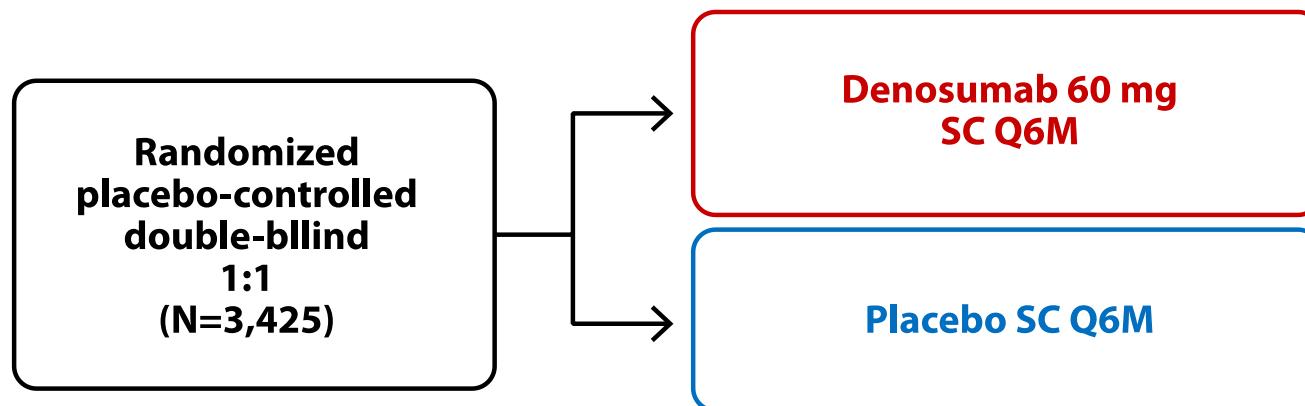
HER IHC	3+ +	2+	2+	1+ 0	0
ISH	-	Positive	Négative	-	-
Définition HER2	Positive		Faible	Négative	
Eligibilité nouveaux traitements anti-HER2	Eligible			Non Eligible	



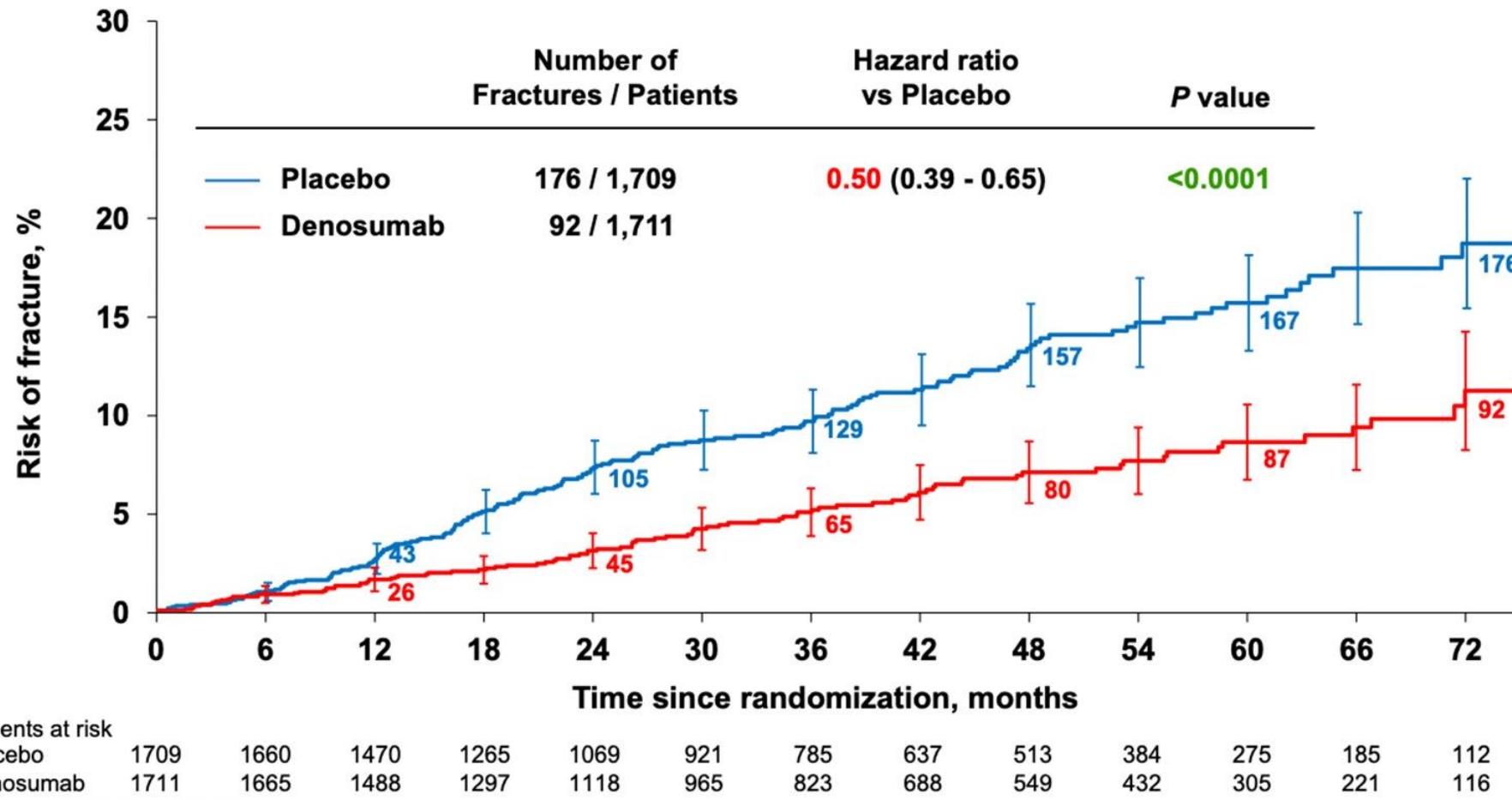
Deluche E et Salomon A, Bulletin du Cancer 2021

Résultats à long terme du dénosumab en adjuvant dans le cancer du sein : Réduction du risque de fractures et résultats de survie des 3 425 patientes incluses dans l'essai ABCSG-18

- Critère d'évaluation principal : délai avant la première fracture clinique
- Critères d'inclusion :
 - Femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce
 - ER+ et/ou PR+
 - Traitement adjuvant non stéroïdien par inhibiteur de l'aromatase



Primary End Point Results



Gnant M, et al. Lancet 2015; 386: 433-43

Gnant et al Abstract # 507

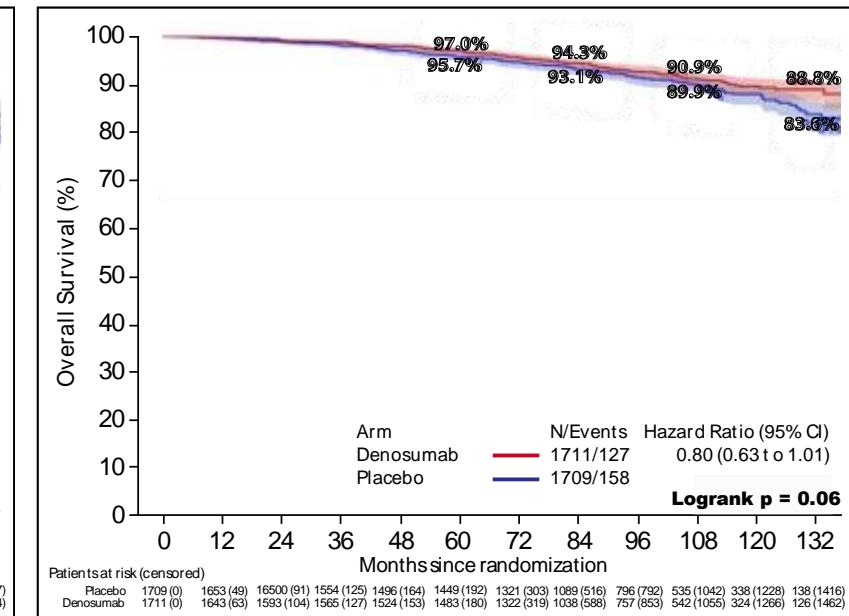
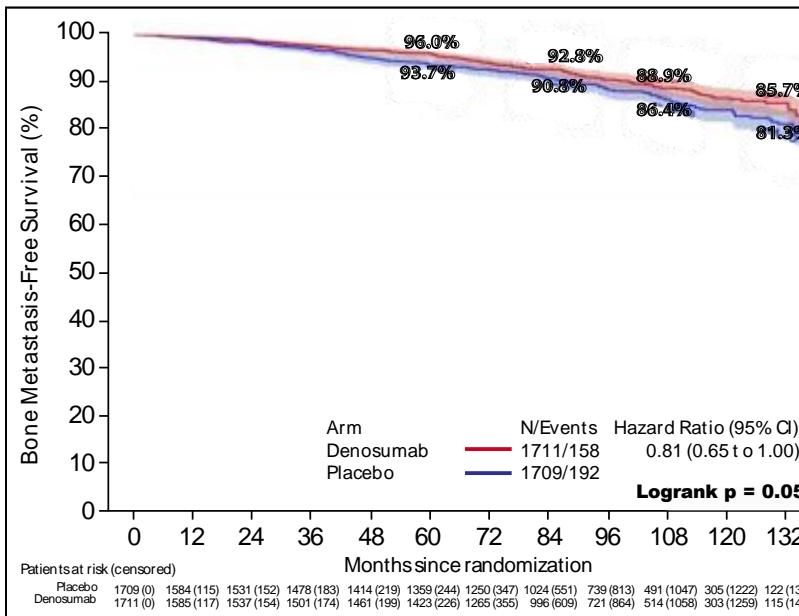
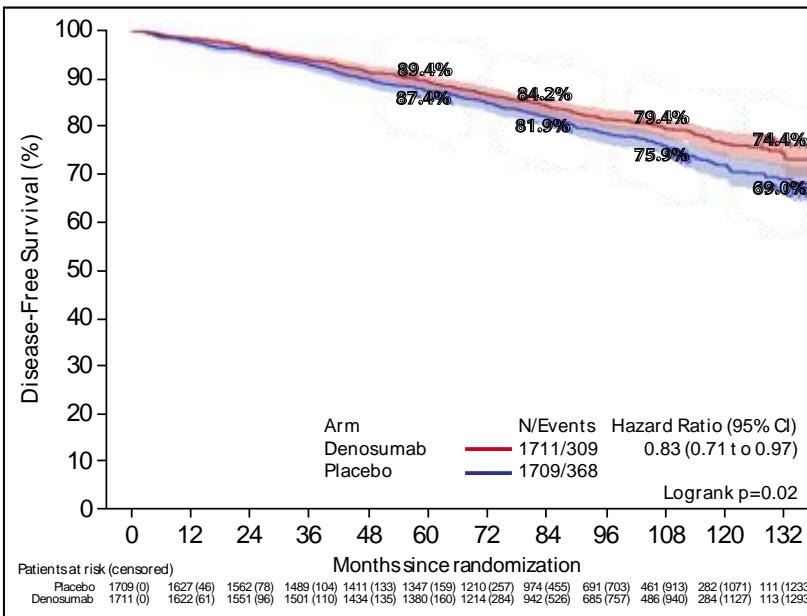
ESSAI ABCSG-18

Suivi à 8 ans

DFS

BMFS

OS

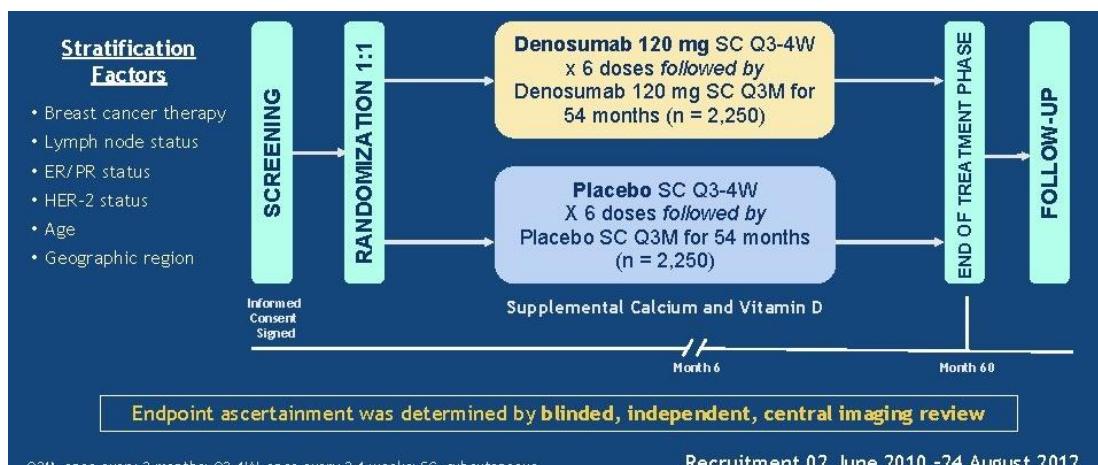


Option chez les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein RH+
Pas de nouvelles toxicités ; Pas d'ostéonécrose de la mâchoire et 1 fracture fémorale atypique sous denosumab

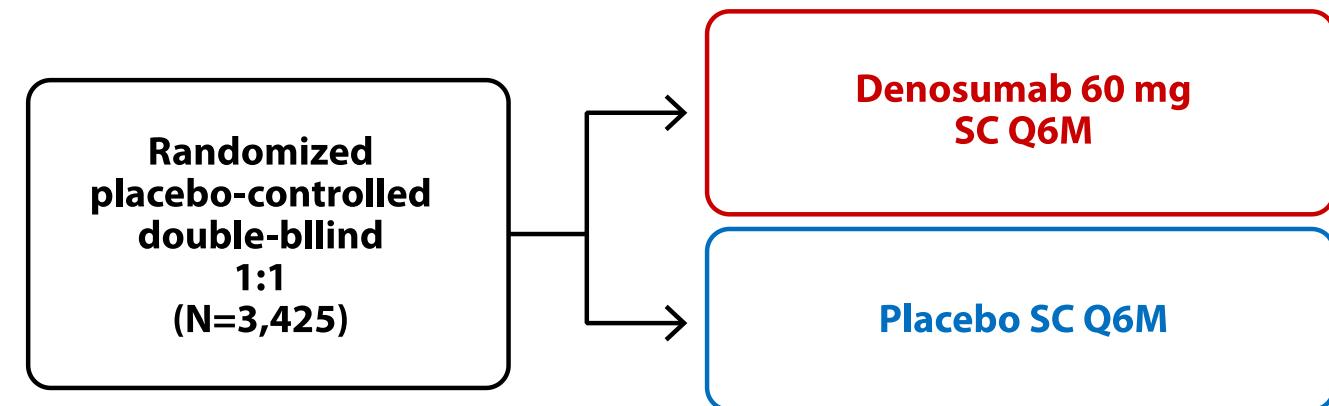
A la différence de D-CARE, l'ABCSG-18 montre

- Bonne tolérance
- Réduction du risque de fractures cliniques induites par le traitement, même à long terme
- Les SSM, BMFS et SG sont améliorées dans cette analyse finale à long terme

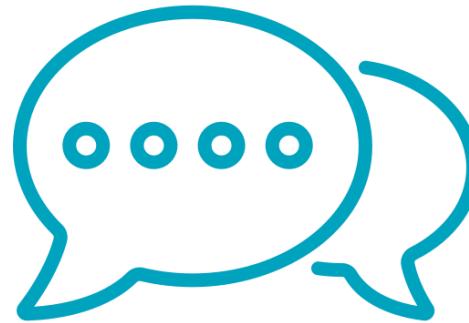
D-CARE



ABCSG-18



- Les recommandations de l'ASCO publiées cette année ne retiennent pas cette option à la différence des biphosphonates
- Les trois raisons sont :
 - un changement de méthodologie dans l'étude ABCSG-18 (levée d'aveugle précoce et de révisions du plan d'analyse)
 - les résultats négatifs de l'étude D-CARE
 - l'absence d'étude comparant le denosumab ou biphosphonates



Merci de votre attention

Place aux questions !