

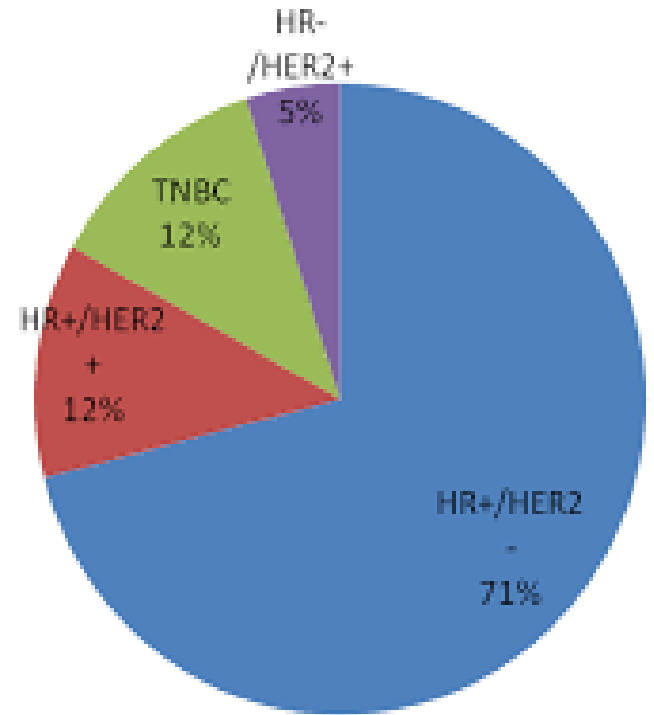
Actualité en oncologie sénologique

Dr. KAZAN Eyad

Oncologue médical

Groupe Galilée - Pont Saint-Vaast

- Cancer mammaire triple négatif
(phase précoce – phase métastatique)
- Cancer mammaire HER2
(phase métastatique)
- Cancer mammaire RH pos
(phase précoce)
- Cancer mammaire HER2 low
- Cancer mammaire BRCA muté



Cancer mammaire triple négatif phase métastatique

.Immunothérapie

**(Pembrolizumab associé de chimiothérapie en
1ère ligne métastatique PDL1 pos)**

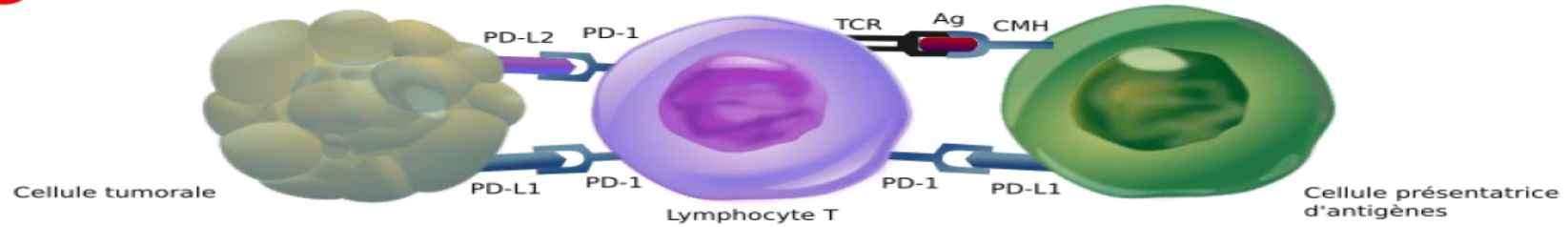
.Anti-corps-drug conjugué (Sacitizumab-Govitecan)

Cancer du sein triple négatif métastatique

Immunothérapie

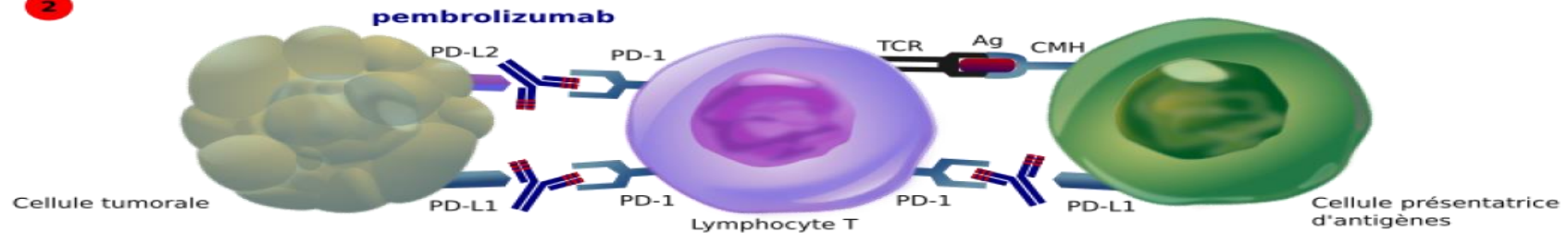
1

BLOPAGE DE L'ACTIVITE DU LcT



2

RESTAURATION DE L'ACTIVITE ANTITUMORALE DU LcT



Acthera



Cancer du sein triple négatif métastatique

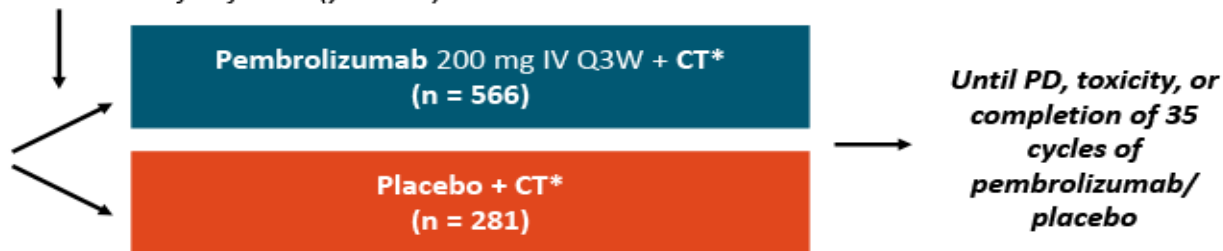
Immunothérapie

KEYNOTE-355: Study Design

- Randomized, double-blind, multicenter phase III trial
 - Current analysis reports PFS by CT regimen and key secondary endpoints

Stratified by CT (taxane vs gemcitabine/carboplatin); PD-L1 tumor expression (CPS > 1 vs < 1); previous Tx with same class of CT for EBC (yes vs no)

Adult patients with previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic TNBC; completed curative intent therapy ≥ 6 mos before first recurrence; ECOG PS 0/1; no active CNS mets (N = 847)



*Investigator's choice of CT was permitted: nab-paclitaxel 100 mg/m² IV on Days 1, 8, 15 of 28-day cycle; paclitaxel 90 mg/m² IV on Days 1, 8, 15 of 28-day cycle; or gemcitabine 1000 mg/m² + carboplatin AUC 2 on Days 1, 8 of 21-day cycle

- Primary endpoints: PFS and OS (in PD-L1 CPS ≥ 10 , PD-L1 CPS ≥ 1 , and ITT)
- Secondary endpoints: ORR, DoR, DCR, safety

Cancer du sein triple négatif métastatique

Immunothérapie

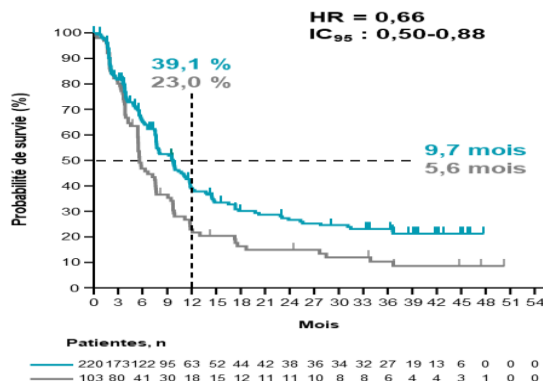
ejournal

Actualités en onco-sénologie

KEYNOTE-355 : survie sans progression

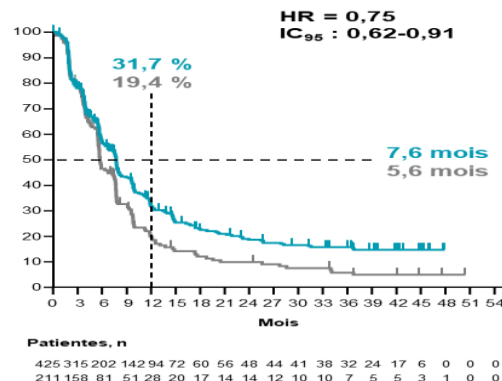
PD-L1 CPS ≥ 10

	n/N	Événements
Pembro + CT	144/220	65,5 %
Placebo + CT	81/103	78,6 %



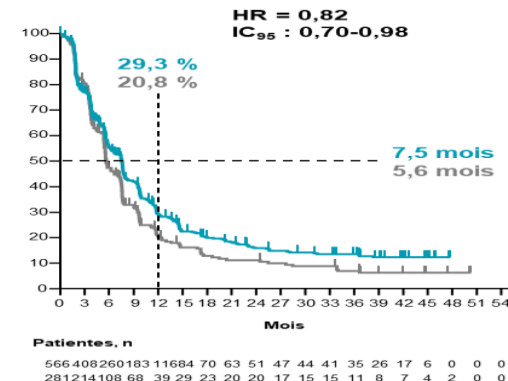
PD-L1 CPS ≥ 1

	n/N	Événements
Pembro + CT	299/425	70,4 %
Placebo + CT	166/211	78,7 %



ITT

	n/N	Événements
Pembro + CT	406/566	71,7 %
Placebo + CT	217/281	77,2 %



Attention, cet est un compte-rendu de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche, ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé. L'expérimentation ne doit donc pas être mise en pratique.

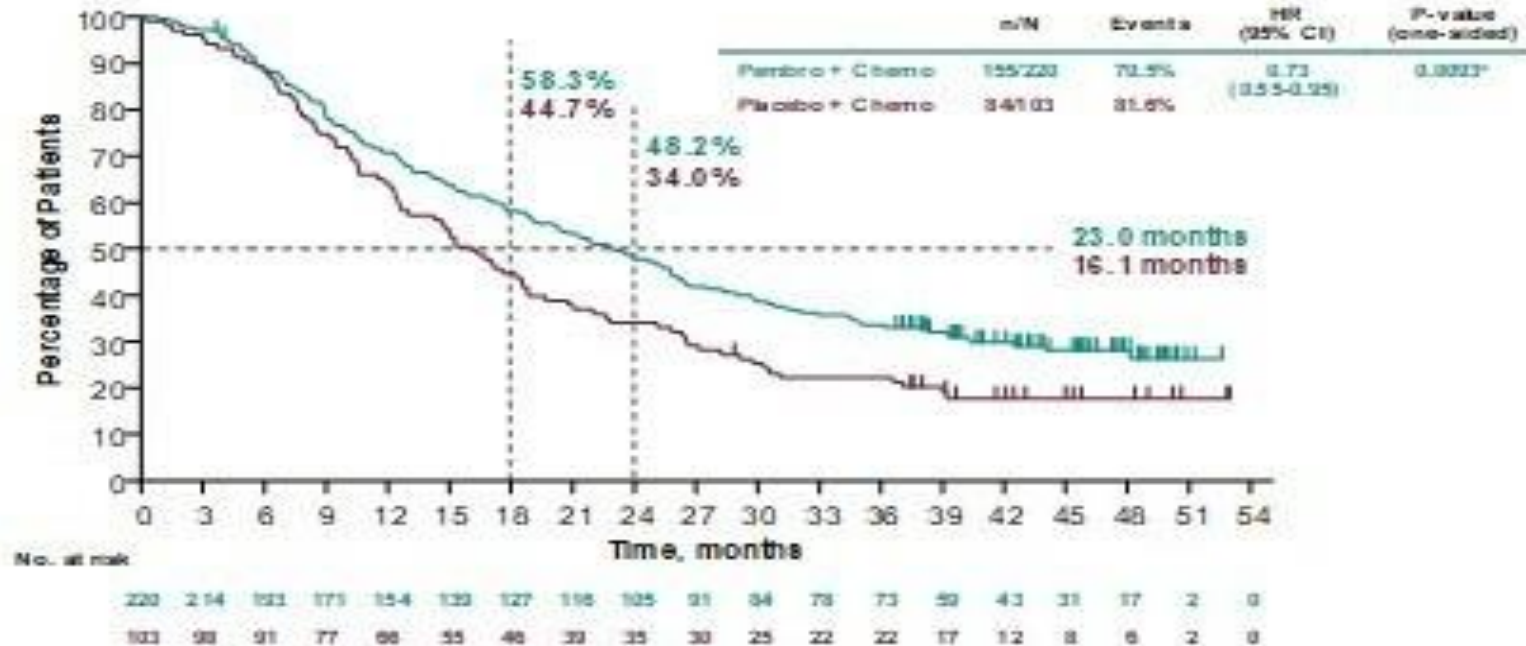
La Lettre du Cancérologue
La Lettre du Sénologue

ESMO 2021 - D'après Rugo H et al., abstr. LBA16, actualisé

Cancer du sein triple négatif métastatique

Immunothérapie

Overall Survival: PD-L1 CPS ≥ 10



*Prespecified P value boundary of 0.0103 met.

Harvested data (N=220) analyzed on an intent-to-treat basis. The primary endpoint was overall survival. The analysis was stratified by PD-L1 expression (CPS ≥ 10 vs. CPS < 10). The analysis was also stratified by the presence of metastatic disease at baseline. The analysis was also stratified by the presence of metastatic disease at baseline. The analysis was also stratified by the presence of metastatic disease at baseline.

Cancer du sein triple négatif métastatique

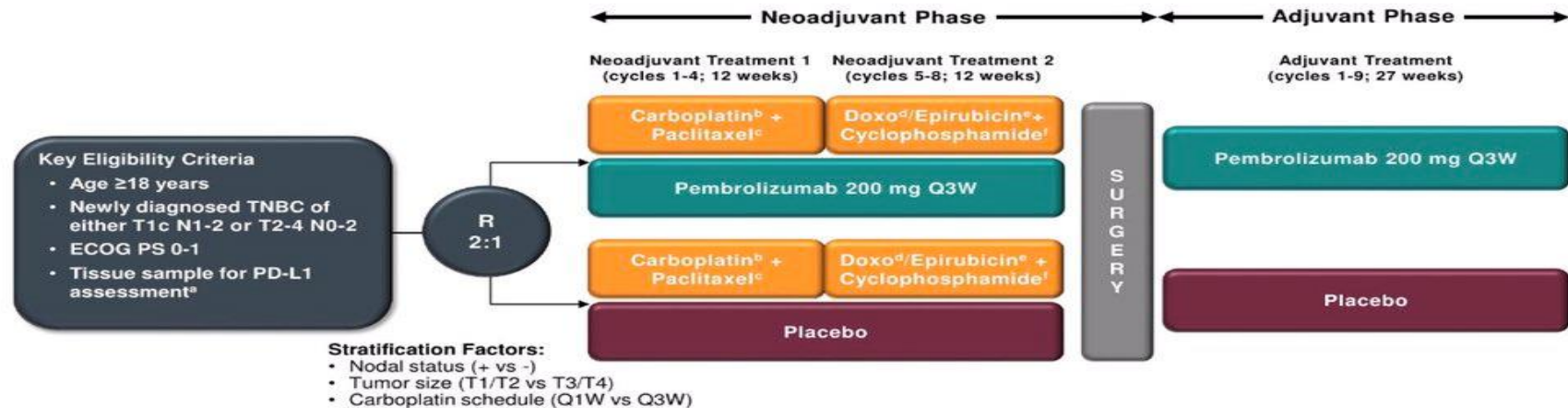
Immunothérapie

Avis favorable à l'autorisation d'accès précoce dans l'indication suivante : KEYTRUDA, en association à une chimiothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un **cancer du sein triple négatif localement récurrent non résécable ou métastatique**, dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 10 et qui n'ont pas reçu de chimiothérapie antérieure pour la maladie métastatique.

Cancer du sein triple négatif – phase précoce Immunothérapie- Pembrolizumab

San Antonio Breast Cancer Symposium®, December 10-14, 2019

KEYNOTE-522 Study Design (NCT03036488)



Neoadjuvant phase: starts from the first neoadjuvant treatment and ends after definitive surgery (post treatment included)

Adjuvant phase: starts from the first adjuvant treatment and includes radiation therapy as indicated (post treatment included)

^aMust consist of at least 2 separate tumor cores from the primary tumor.

^bCarboplatin dose was AUC 5 Q3W or AUC 1.5 Q1W.

^cPaclitaxel dose was 80 mg/m² Q1W.

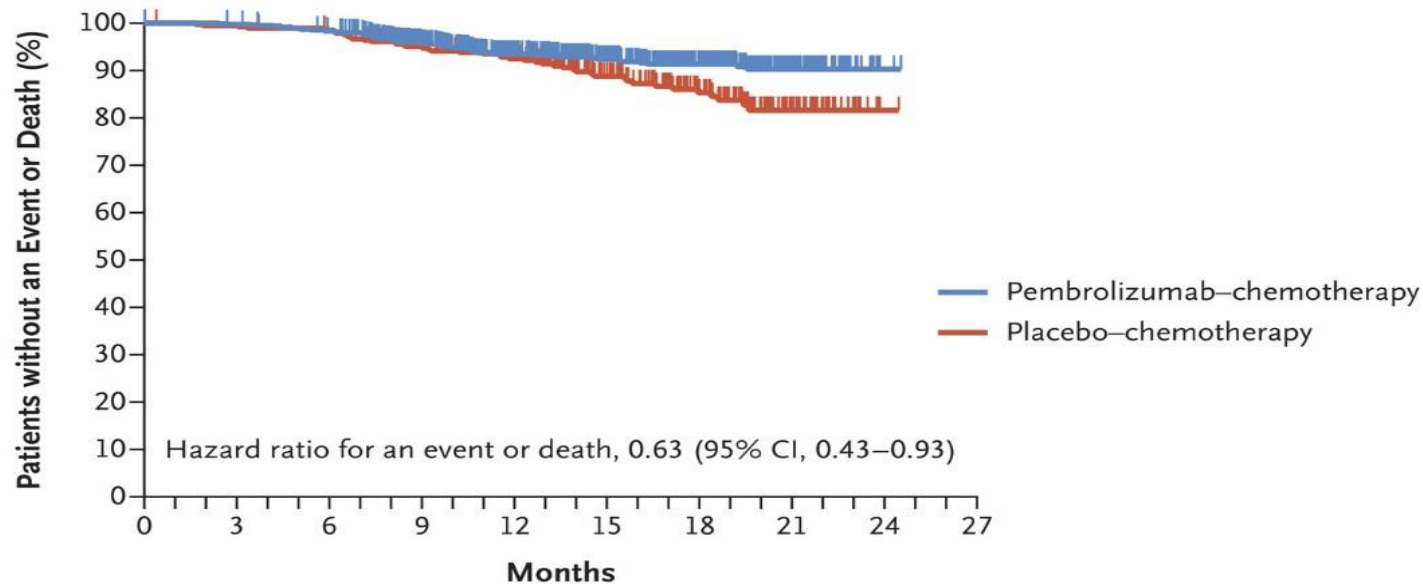
^dDoxorubicin dose was 60 mg/m² Q3W.

^eEpirubicin dose was 90 mg/m² Q3W.

^fCyclophosphamide dose was 600 mg/m² Q3W.

This presentation is the intellectual property of Peter Schmid. Contact him at p.schmid@gmul.ac.uk for permission to reprint and/or distribute.

Cancer du sein triple négatif – phase précoce Immunothérapie- Pembrolizumab



No. at Risk

Pembrolizumab–chemotherapy	784	780	765	666	519	376	242	73	2	0
Placebo–chemotherapy	390	386	380	337	264	186	116	35	1	0

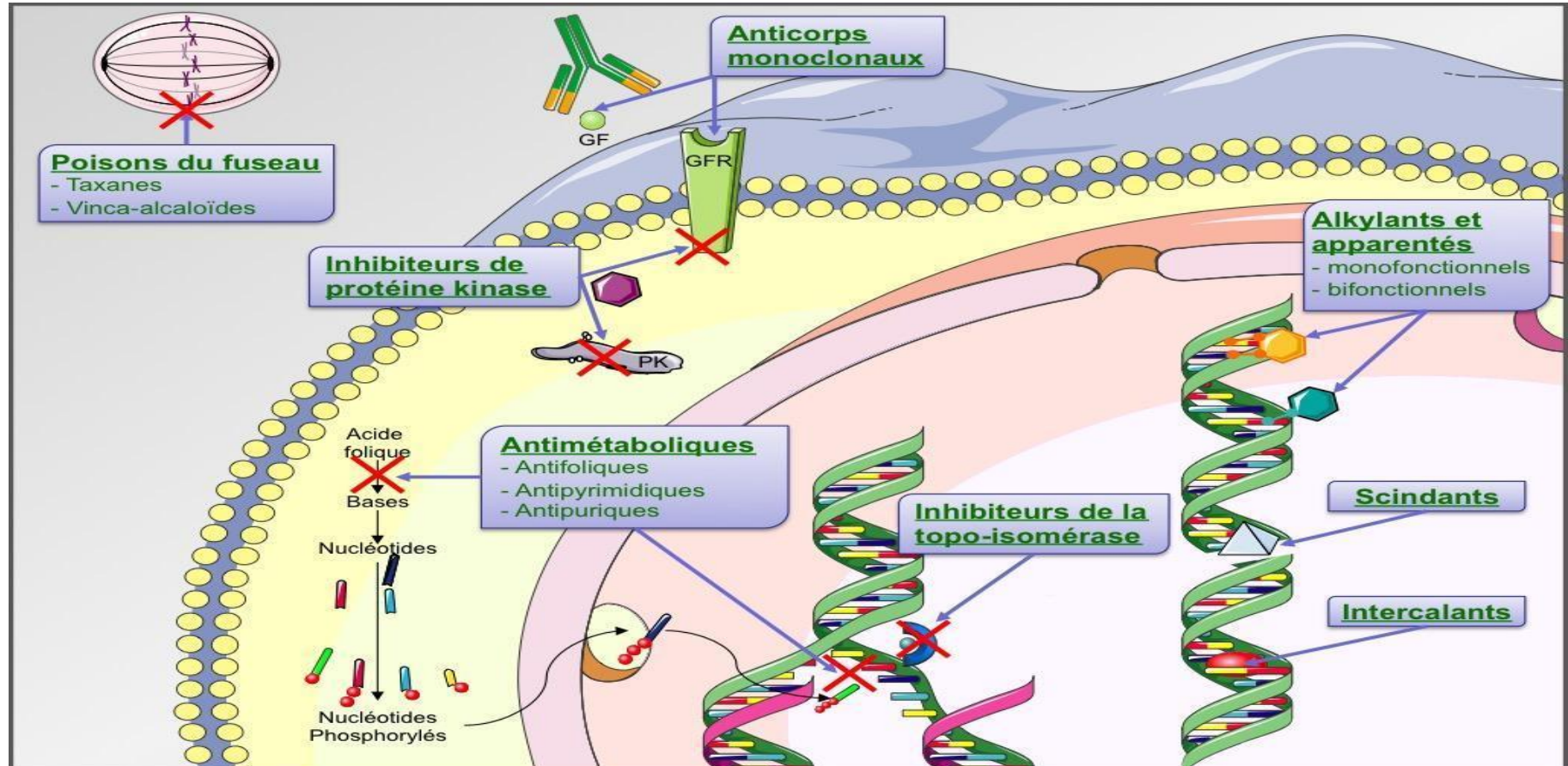


Cancer du sein triple négatif – phase précoce Immunothérapie- Pembrolizumab

**La HAS autorise l'accès précoce au PEMBROLIZUMAB en
néoadjuvant dans le traitement des patients adultes atteints d'un
cancer du sein triple négatif**

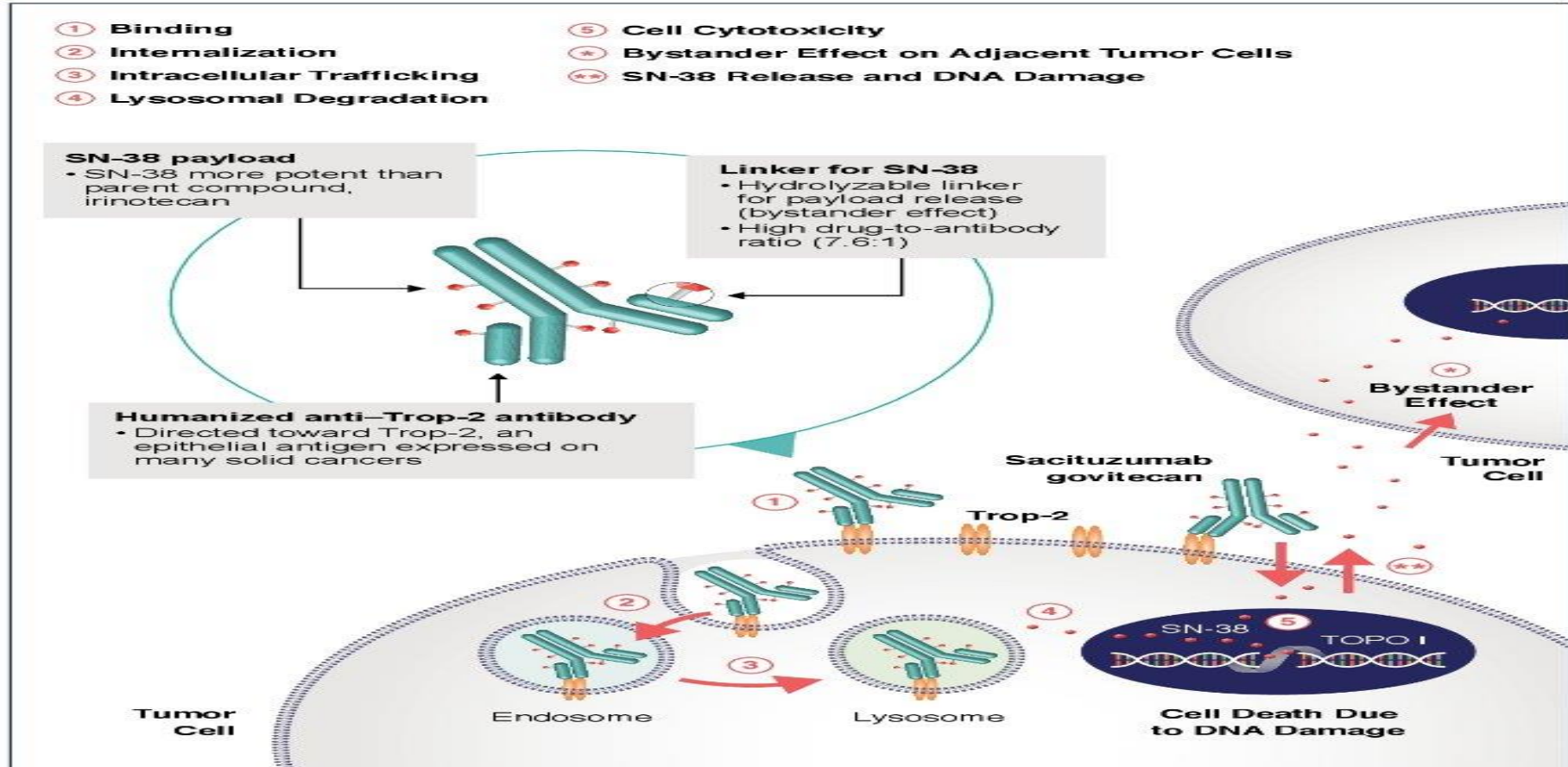
Cancer du sein triple négatif

Sacitizumab-Govitecan



Cancer du sein triple négatif métastatique

Sacitizumab-Govitecan

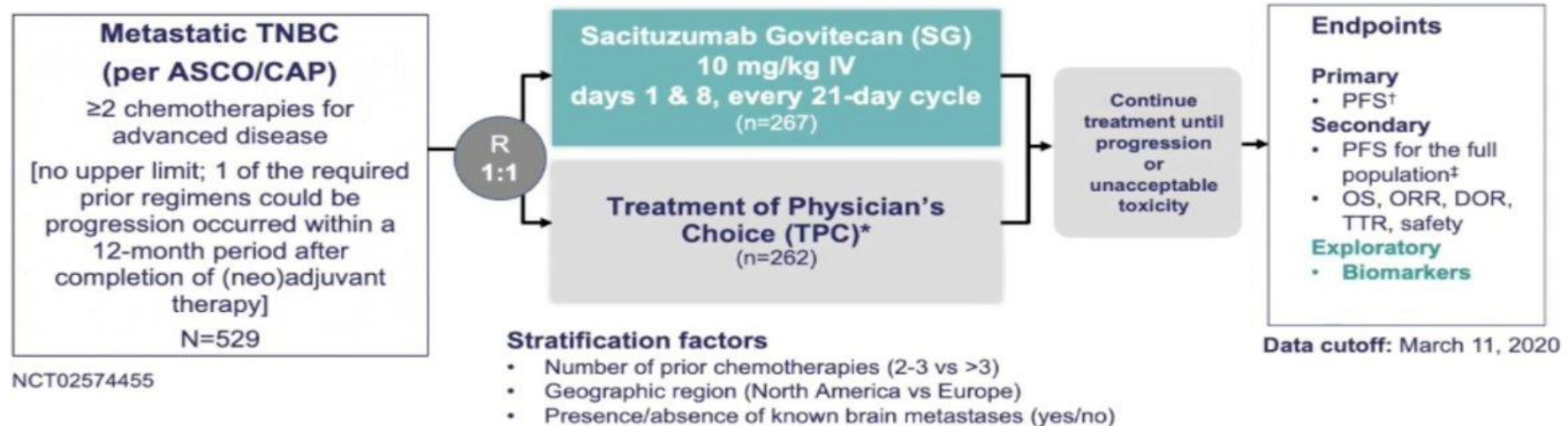


Cancer du sein triple négatif métastatique Sacituzumab-Govitecan

San Antonio Breast Cancer Symposium®, December 8-12, 2020



ASCENT: A Phase 3 Confirmatory Study of Sacituzumab Govitecan in Refractory/Relapsed mTNBC



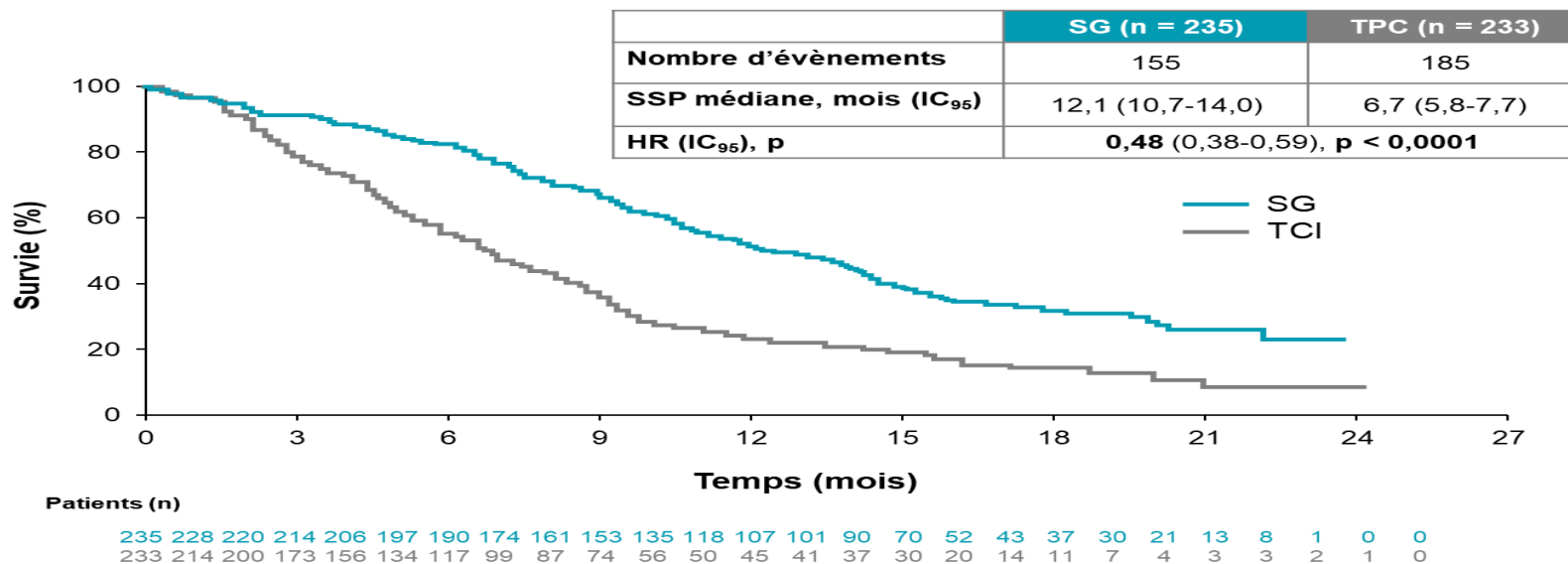
We report the exploratory biomarker analysis in the brain metastases-negative (Brain Mets-Negative) population

*TPC: eribulin, vinorelbine, gemcitabine, or capecitabine. †PFS measured by an independent, centralized, and blinded group of radiology experts who assessed tumor response using RECIST 1.1 criteria in patients without brain metastasis. ‡The full population includes all randomized patients (with and without brain metastases). Baseline brain MRI only required for patients with known brain metastasis. ASCO/CAP, American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists; DOR, duration of response; DSMC, Data Safety Monitoring Committee; IV, intravenous; mTNBC, metastatic triple-negative breast cancer; ORR, objective response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; R, randomization; RECIST, Response Evaluation Criteria in Solid Tumors; TTR, time to response. National Institutes of Health. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02574455>.

This presentation is the intellectual property of the author/presenter. Contact them at shurvitz@mednet.ucla.edu for permission to reprint and/or distribute.

Cancer du sein triple négatif métastatique Sacitizumab-Govitecan

ASCENT : survie globale
dans la population sans métastases cérébrales



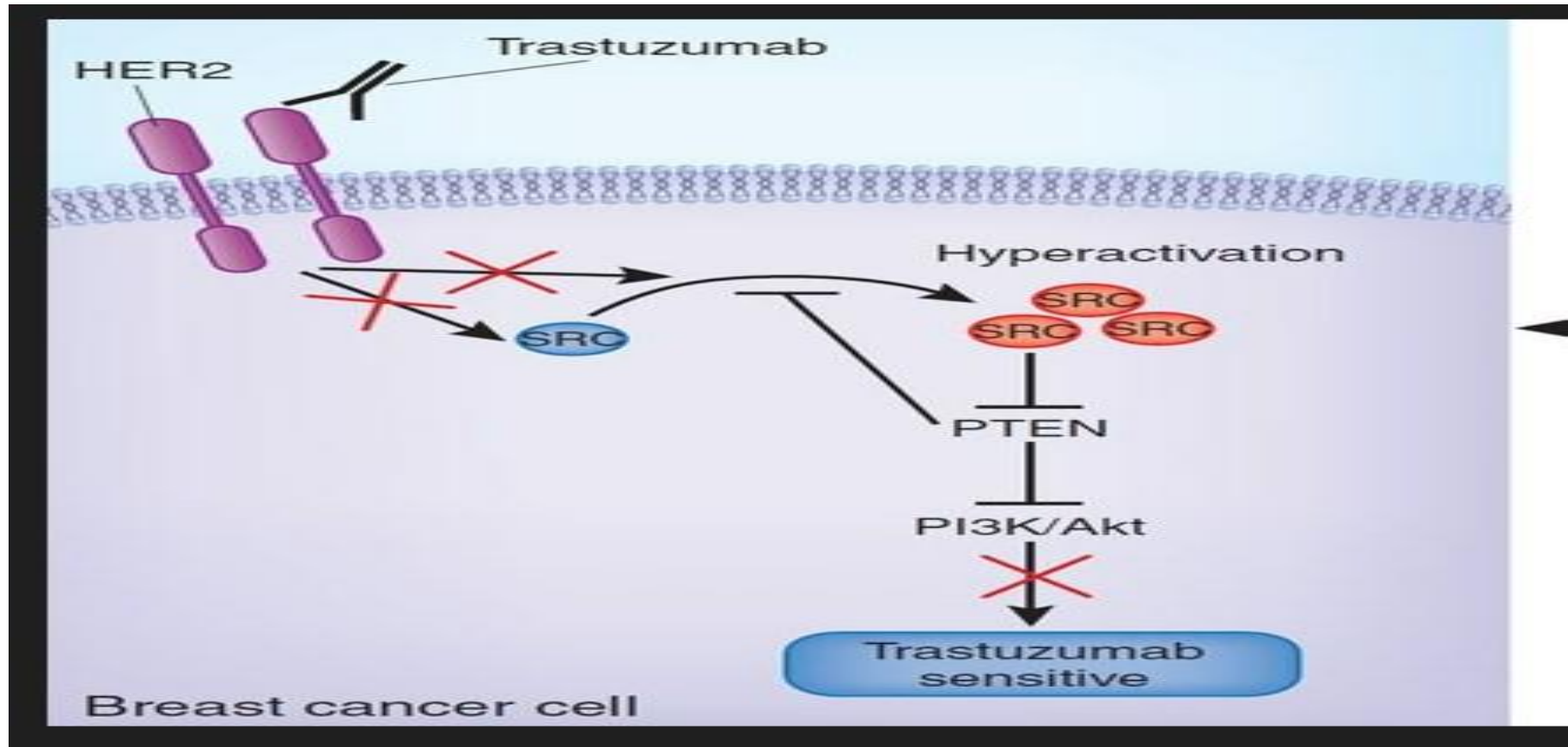
SG : sacituzumab govitecan ; TCI : traitement au choix de l'investigateur

Cancer du sein triple négatif métastatique Sacitizumab-Govitecan

Avis favorable au remboursement en monothérapie pour le traitement des adultes atteints de cancer du sein triple négatif (TNBC) non résécable ou métastatique ayant déjà reçu au moins deux traitements systémiques, dont au moins un pour une forme avancée de la maladie.

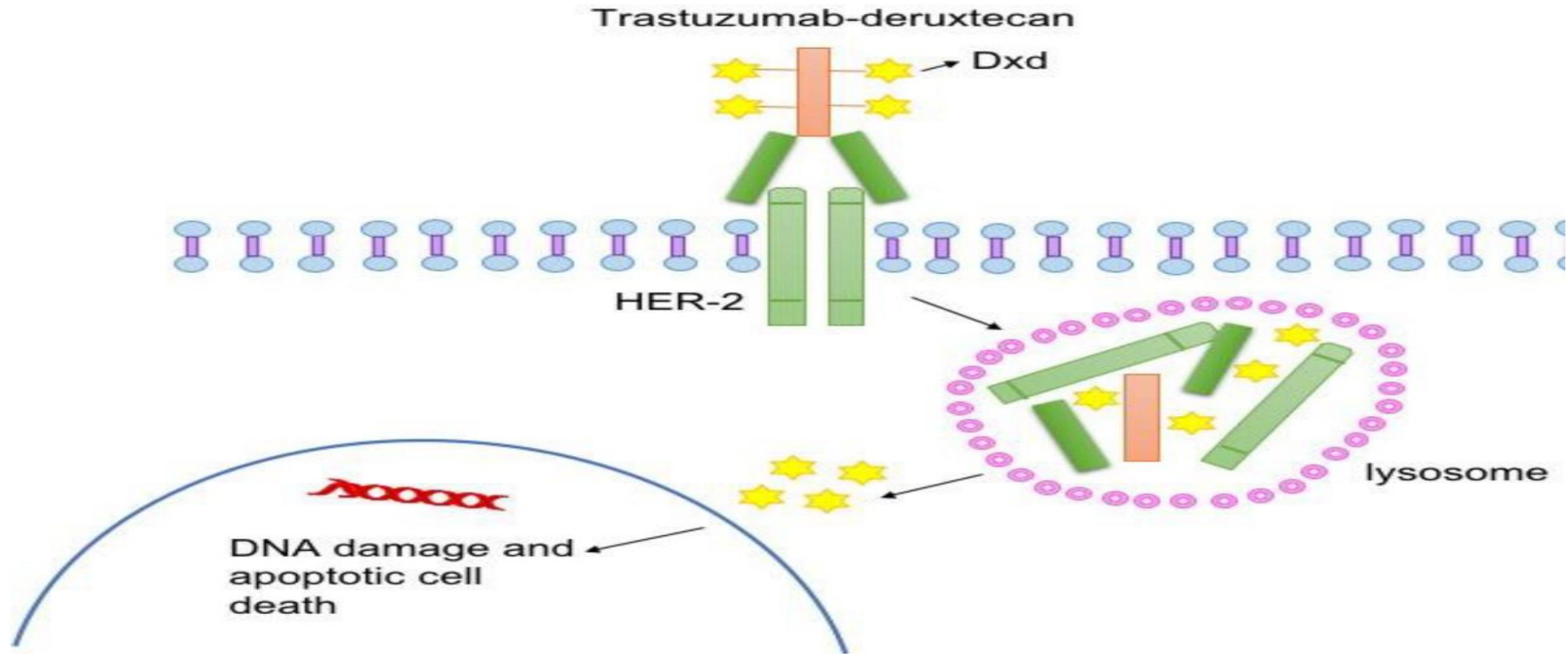
Cancer du sein HER 2 métastatique

Trastuzumab-Deruxtecan



Cancer du sein HER 2 métastatique

Trastuzumab-Deruxtecan



Cancer du sein HER 2 métastatique

Trastuzumab-Deruxtecane

DESTINY-Breast03 : schéma de l'étude

- Étude de phase III multicentrique randomisée en ouvert (NCT03529110)

Patients

- Cancer du sein HER2 + métastatique ou non résécable
- Déjà traité par trastuzumab et taxane dans un contexte de stade avancé ou métastatique
- Métastases cérébrales si traitées et cliniquement stables

Facteurs de stratification

- Statut des récepteurs hormonaux
- Traitement antérieur avec le pertuzumab
- Présence de maladie viscérale

R

1:1

T-DXd
5,4 mg/kg toutes
les 3 sem.
(n = 261)

T-DM1
3,6 mg/kg toutes
les 3 sem.
(n = 263)

Critère principal

- SSP (BICR)

Critère secondaire principal

- SG

Critères secondaires

- ORR (BICR et investigateur)
- Durée de la réponse (BICR)
- SSP (investigateur)
- Tolérance

Analyse intermédiaire de la SSP (date du cutoff : 21 mai 2021)

- Limite d'efficacité pour la supériorité : $p < 0,000204$ (sur la base de 245 événements)
- Recommandation de l'IDMC de lever l'aveugle (30 juillet 2021)

Critère secondaire clé, SG : limite de l'efficacité : $p < 0,000265$ (sur la base de 86 événements)

BICR : blinded, independent review committee; ORR : taux de réponse global; T-DM1 : ado-trastuzumab emtansine; T-DXd : trastuzumab déruxtecane; SSP : survie sans progression; SG : survie globale

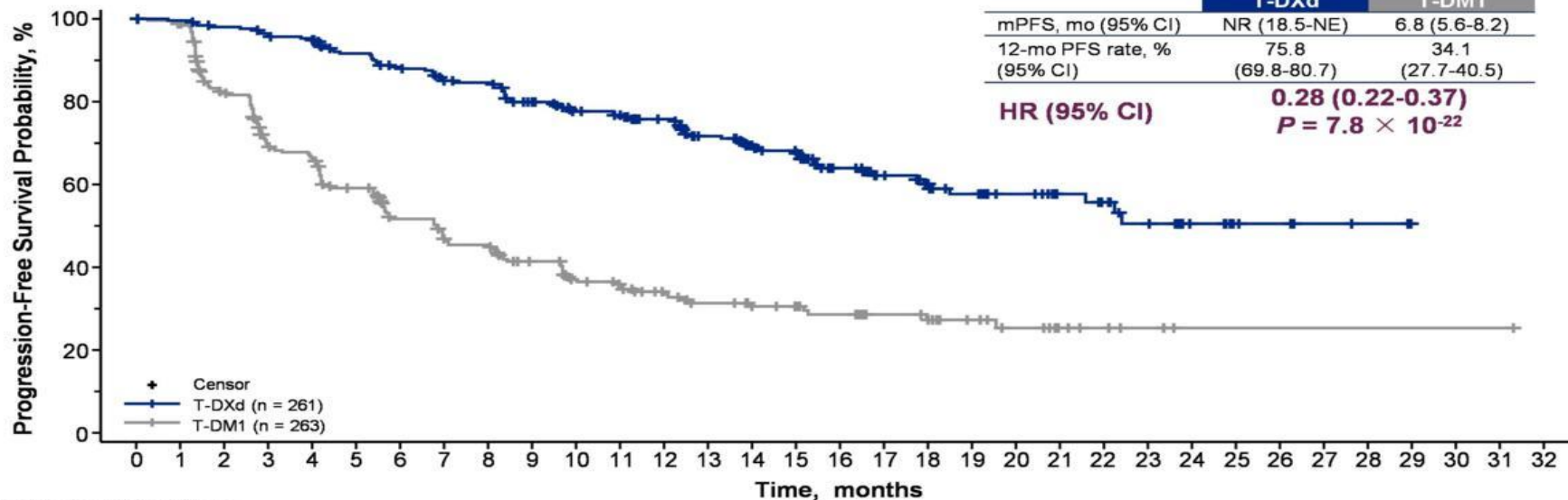
Cancer du sein HER 2 métastatique

Trastuzumab-Deruxtecan



DESTINY-Breast03

Primary Endpoint: PFS by BICR



Patients Still at Risk:

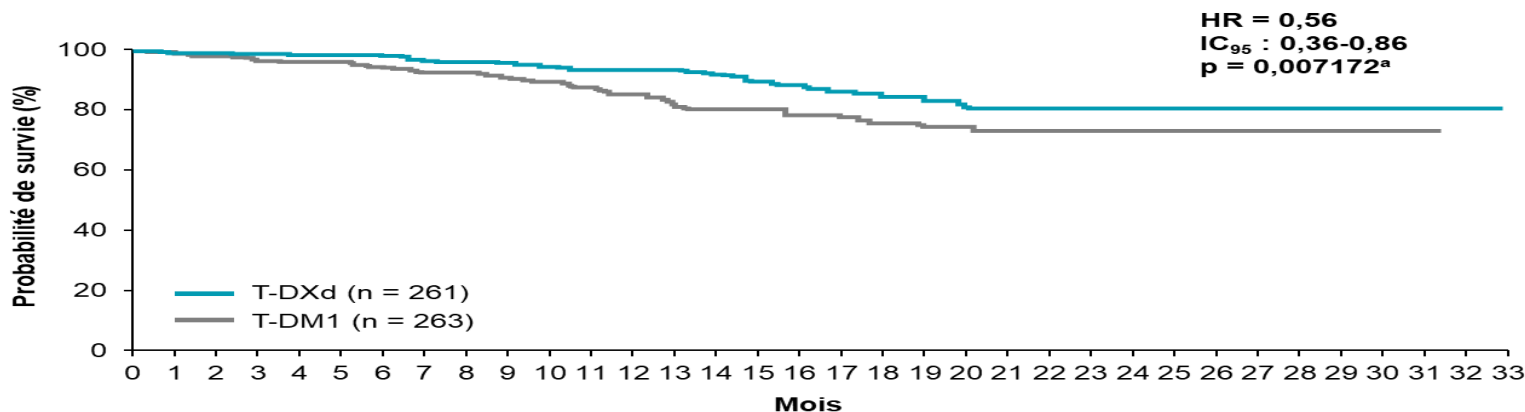
T-DXd (261)	261	256	250	244	240	224	214	202	200	183	168	164	150	132	112	105	79	64	53	45	36	29	25	19	10	6	5	3	2	0		
T-DM1 (263)	263	252	200	163	155	132	108	96	93	78	65	60	51	43	37	34	29	23	21	16	12	8	6	4	1	1	1	1	1	1	1	0

Cancer du sein HER 2 métastatique

Trastuzumab-Deruxtecane

DESTINY-Breast03 : survie globale

	T-DXd	T-DM1
SGm, mois (IC ₉₅)	NE (NE-NE)	NE (NE-NE)
Taux de SG à 12 mois, % (IC ₉₅)	94,1 (90,3-96,4)	85,9 (80,9-89,7)



**Données immatures de SG avec relativement peu d'événements
(33 dans le bras T-DXd, 53 dans le bras T-DM1)**

^a p = 0,007172, mais ne franchit pas la limite préspecifiée de p < 0,000265

NE : non estimable ; SG : survie globale ; T-DM1 : ado-trastuzumab emtansine ; T-DXd : trastuzumab déruxtecane.

Cancer du sein HER 2 métastatique

Trastuzumab-Deruxtecan

Avis favorable au remboursement en monothérapie dans le traitement des patients adultes ayant un cancer du sein HER2 positif non résécable ou métastatique ayant reçu préalablement au moins deux lignes de traitement anti-HER2.

Cancer du sein HER 2 low

DESTINY-Breast04: T-DXd vs Chemotherapy in Unresectable HER2-Low Breast Cancer

- Randomized, open-label, active-controlled phase III trial

Stratified by HER2 IHC status, no. of prior lines of CT, HR status (HR+ without previous CDK4/6i vs HR+ with previous CDKi vs HR-)

Patients with HER2-low (IHC1+ or IHC2+/ISH-), unresectable and/or metastatic BC; progression on endocrine therapy; no prior findings of high HER2 expression; no prior anti-HER2 treatment (planned N = 540)

Trastuzumab Deruxtecan 5.4 mg/kg IV Q3W
(planned n = 360)

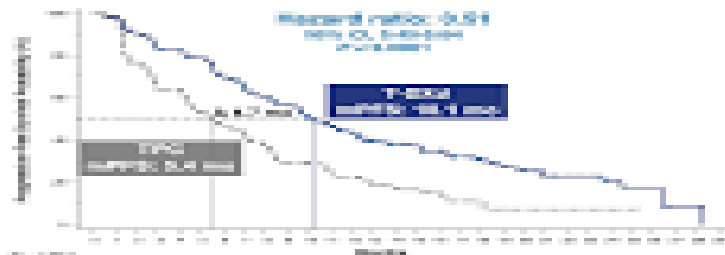
Physician's Choice of CT:
Capecitabine, Eribulin, Gemcitabine, Paclitaxel or nab-Paclitaxel
(planned n = 180)

- Primary endpoint: PFS (RECIST v 1.1 by BICR)
- Secondary endpoints: OS, PFS (investigator assessment), ORR, DoR

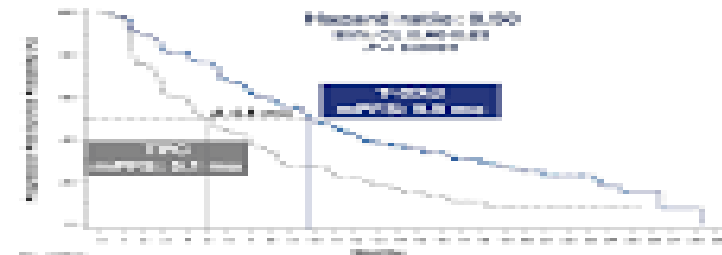
Cancer du sein HER 2 low

PFS in HR+ and All Patients

Hormone receptor-positive

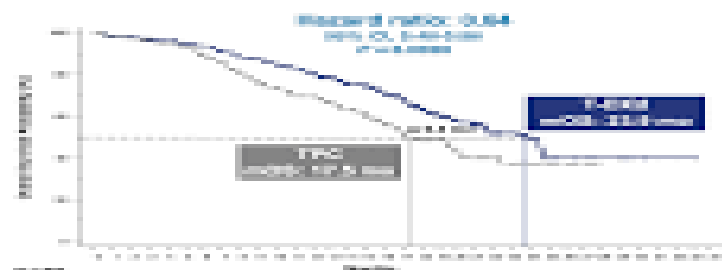


All patients

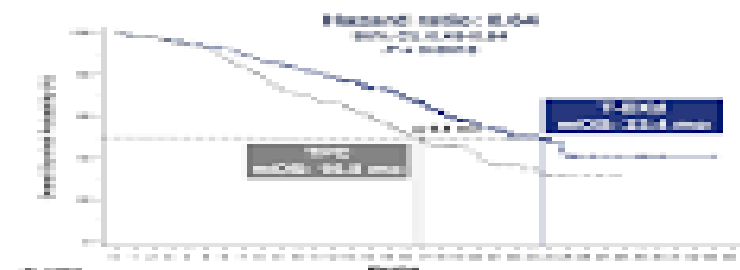


OS in HR+ and All Patients

Hormone receptor-positive

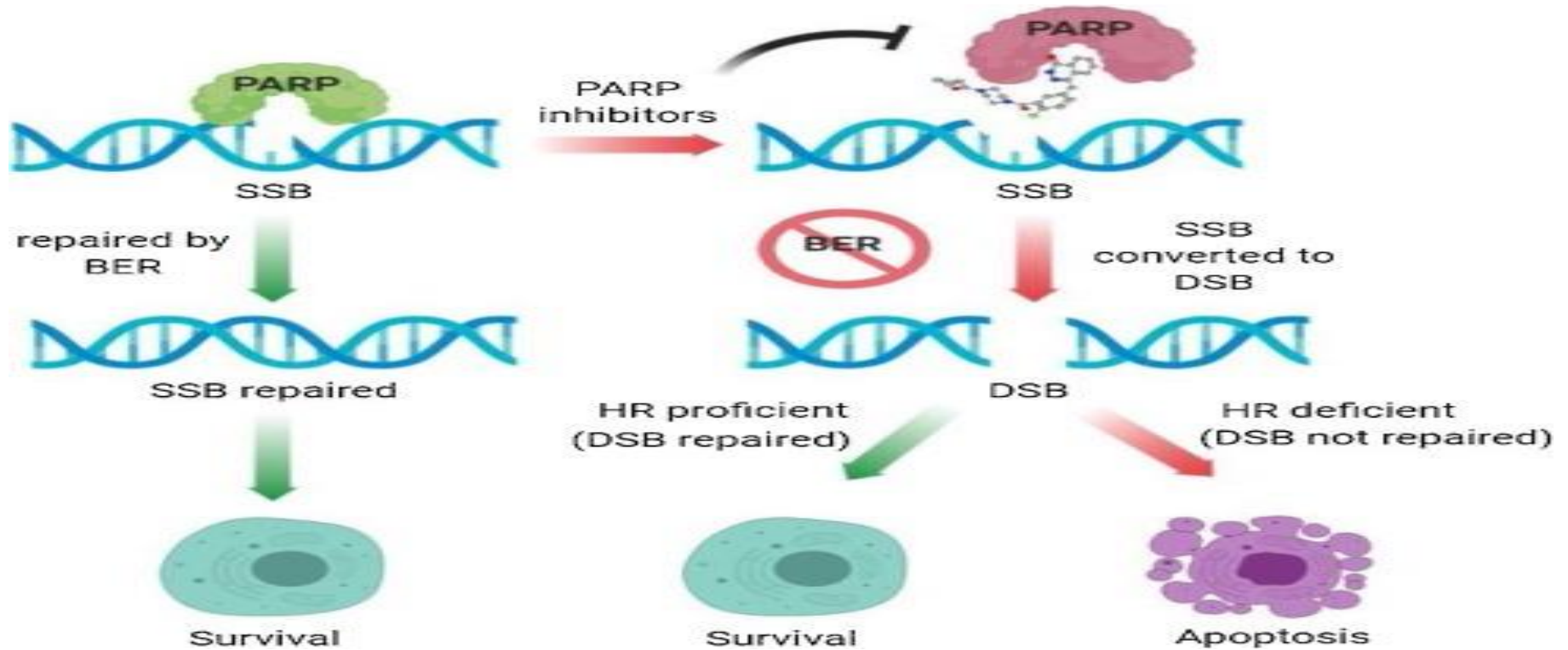


All patients



Cancer mammaire BRCA muté

Phase précoce

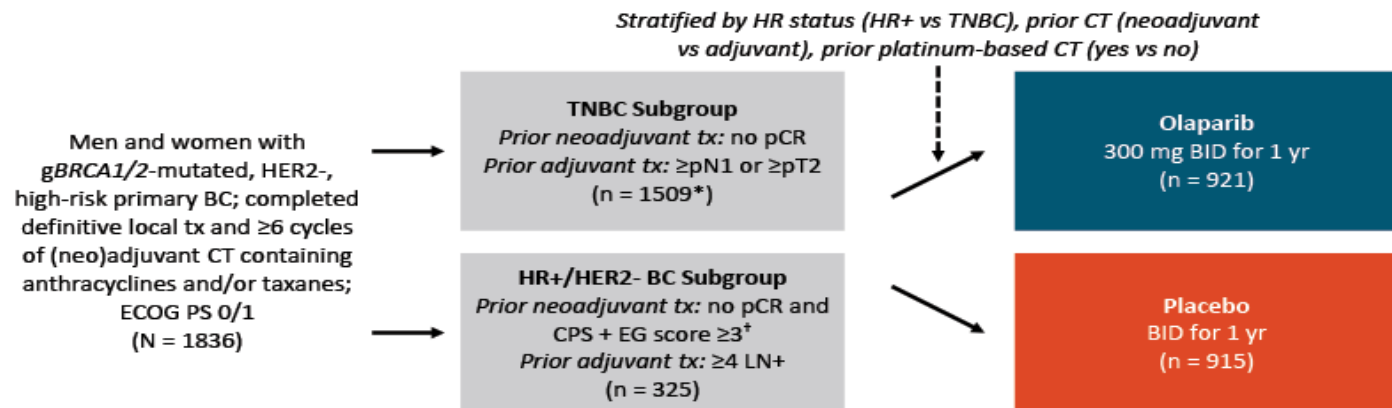


Cancer mammaire BRCA muté

Phase précoce

OlympiA: Study Design

- Prespecified interim analysis of international, randomized, double-blind phase III trial (data cutoff: Mar 27, 2020)



- Primary endpoint:** iDFS
- Secondary endpoints:** distant DFS, OS, safety

*Excluded n = 2 (both in olaparib arm) due to unconfirmed HER2- status.

†Staging system for BC-specific survival after neoadjuvant tx incorporating pretreatment clinical stage, ER status, nuclear grade, pathologic stage (range: 0-6).

Tutt. NEJM. 2021;[Epub]. NCT02032823.

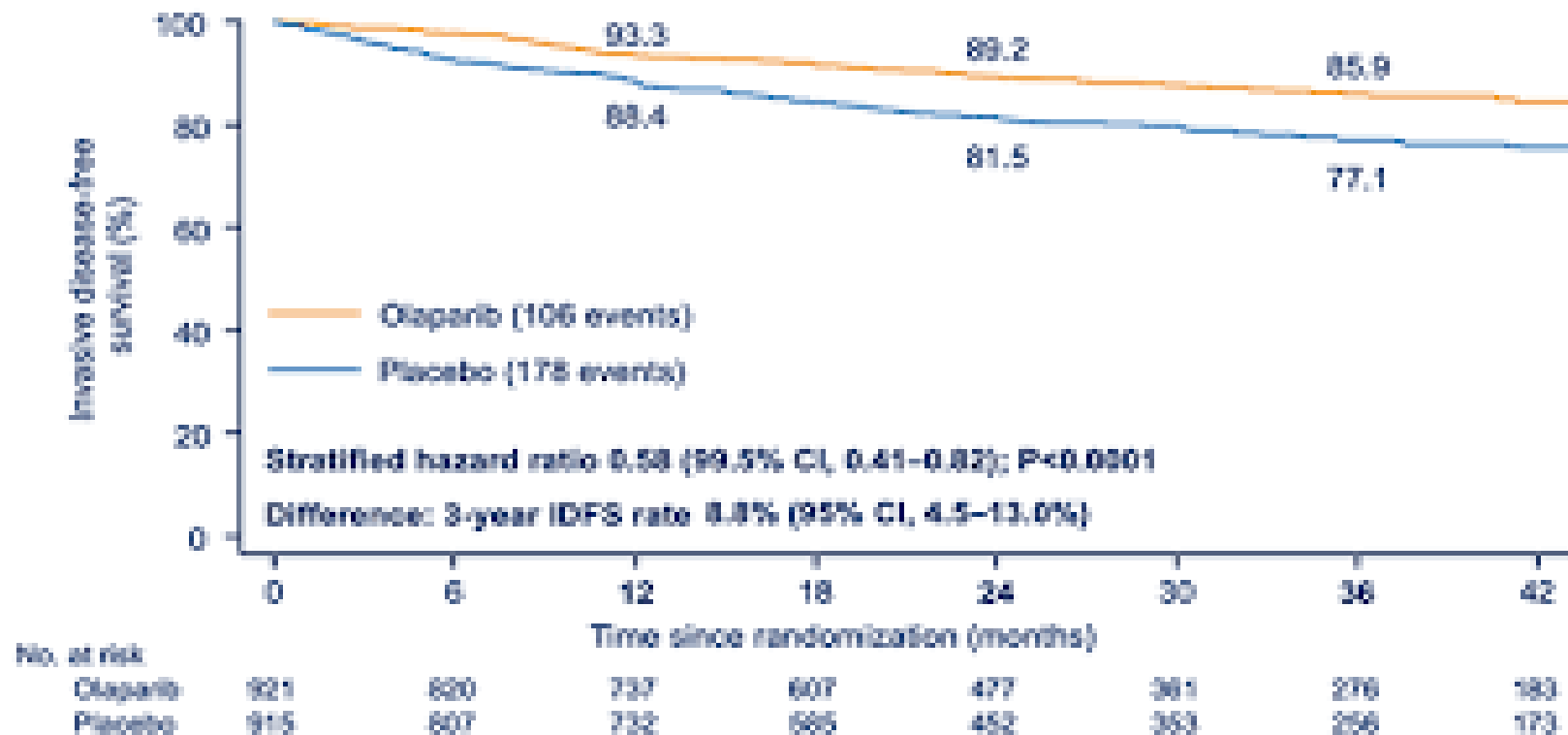
- Prespecified interim analysis of ITT population triggered when 165 invasive disease or death events occurred in first 900 patients enrolled (mature cohort); type I error rate controlled with superiority boundaries per hierarchical multiple-testing procedure



Slide credit: clinicaloptions.com

Cancer mammaire BRCA muté

Phase précoce



Cancer mammaire BRCA muté

Phase précoce

Autorisation d'accès précoce octroyée le 31 mars 2022 à la spécialité LYNPARZA (olaparib) dans l'indication « en monothérapie ou en association à une hormonothérapie pour le traitement adjuvant des patients adultes atteints d'un cancer du sein précoce à haut risque HER2-négatif et présentant une mutation germinale des gènes BRCA1/2, qui ont été précédemment traités par chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante ».

MERCI