PRISE EN CHARGE ONCOLOGIQUE DES PATIENTS EN SITUATION DE RÉCIDIVE (R/M) D'UN CETEC À L'HEURE DES ANTI-PD1: À PROPOS DE 2 ÉTUDES RÉTROSPECTIVES MENÉES À L'ICANS

P Schultz, M Burgy, T Dedieu, H Carinato, C Pflumio,
E Poprowa, C Thibault, A Bentarfaya, D Ravilly, C Borel

ICANS

Les Hôpitaux Universitaires de STRASBOURG

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Première ligne: standard of care de 2008= protocole EXTREME

SCCHN
RL
Et/ou M

442 pts

PE: OS

Cisplatine ou Carboplatine
5-FU
6 cycles

Cisplatine ou Carboplatine
5-FU
Cetuximab: 6cycles puis maintenance de Cetuximab

mOS 10,7 mois versus 7,4

PFS 5,6 mois versus 3,3

ORR 36% versus 20%

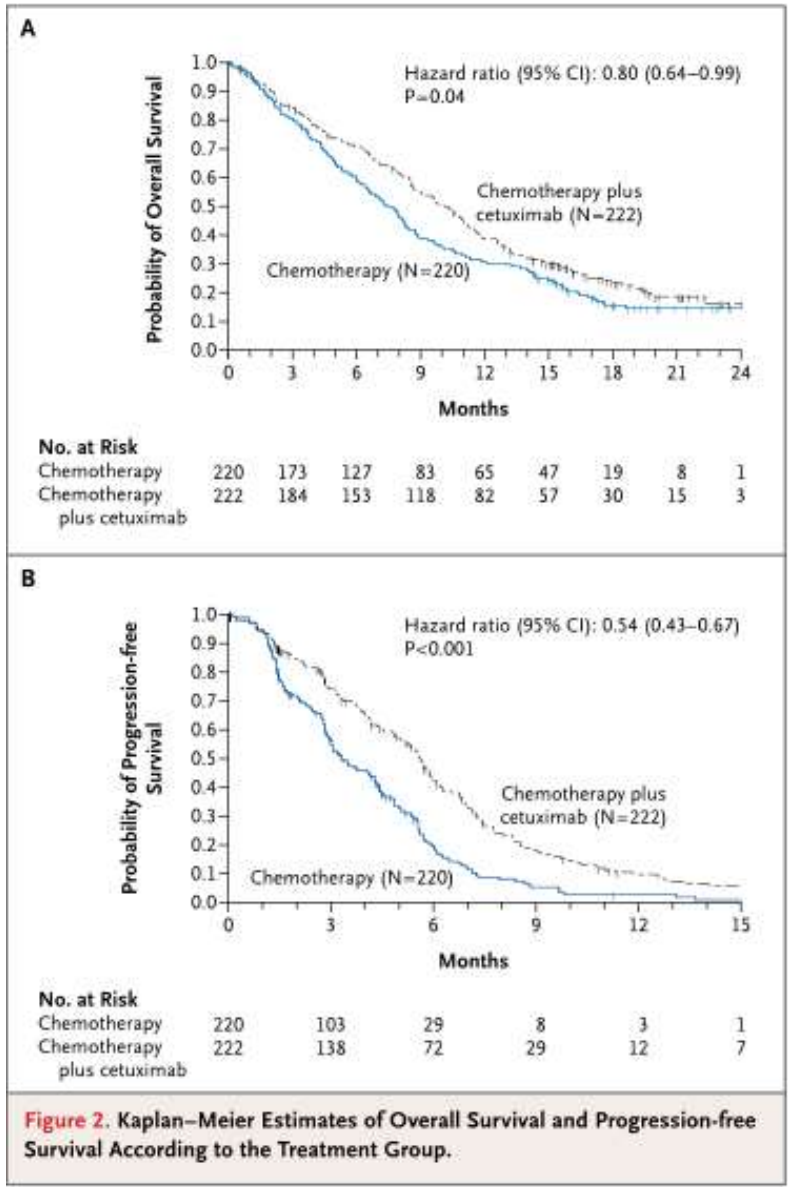


Figure 2. Kaplan–Meier Estimates of Overall Survival and Progression-free Survival According to the Treatment Group.

Vermorken JB, N Engl J Med 2008: 1116-27

Première ligne Etude Keynote-048 en 2019

Pembrolizumab (P)
35 cycles

Pembrolizumab (P)
+
Platine - 5FU (C) X6

EXTREME X6

Population totale (tous CPS)	PMB	PMB + CT Keynote-48	Extreme
mOS	11,5	13	10,7
mPFS	3,1	4,9	4,9
OS à 5 ans	12-13%	18-20%	5-6%

B Burtness Lancet 2019

2 études menées par l'ICANS

Quelle efficacité et tolérance des taxanes en première ligne

Quelle deuxième ligne à proposer après sels de platine et pembrolizumab

Méthodes: quelle efficacité et tolérance des taxanes en première ligne

Le protocole PCP (Paclitaxel- Carboplatine- Pembrolizumab)

Pembrolizumab : 200 mg DT J1
Carboplatine : AUC 2 (maximum 220 mg DT) J1, J8, J15
Paclitaxel : 80 mg/m2 J1, J8, J15
G-CSF : J3-J4 systématique
J1 = J22
4-6 cycles puis Pembrolizumab maintenance 200 mg Q3W

ICANS

1ère ligne R/M + LVA
Pembrolizumab + Carbo/paclitaxel hebdomadaire

	N=39
Age médian (extremes)	63 ans (37-79)
Sex Masculin Feminin	 29 (74%) 10 (26%)
ECOG PS 0-1 2	 32 (68%) 7 (18%)
LVA RL R + M M	8 (20%) 21 (54%) 4 (10%) 6 (15%)

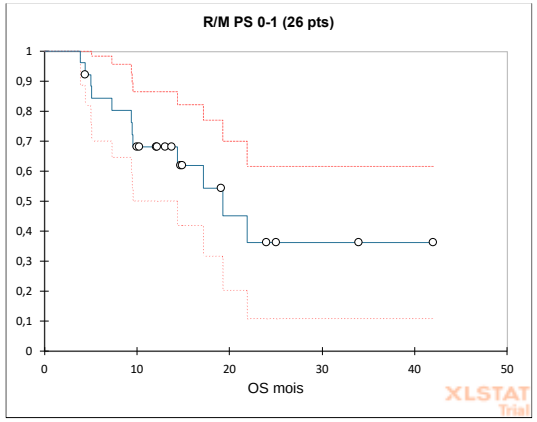
OR	N=39
CR	7 (18%)
PR	24 (61%)
SD	6 (15%)
PD	1 (3%)
NE	1 (3%)

39 patients ont été traités Entre juillet 2020 et avril 2023

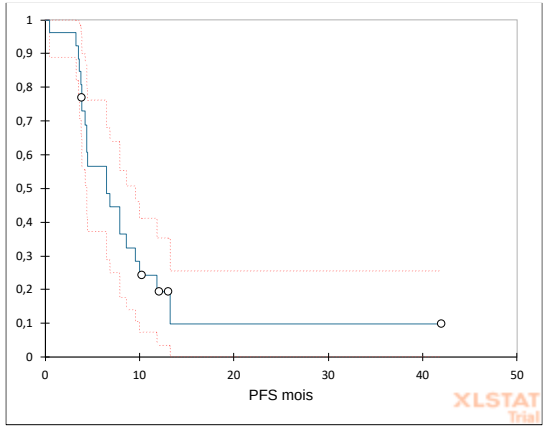
ORR = 79%

RL-R/M PS (0-1) : 26 pts

Population totale tout CPS	PCP (26 patients)	PMB + CT Keynote-48 (281 patients)
mOS	19,3	13
mPFS	6,5	4,9



mOS: 19,3 mois (95%CI: 14,4-NR)



mPFS: 6,5 mois (95%CI: 4,4-9,5)

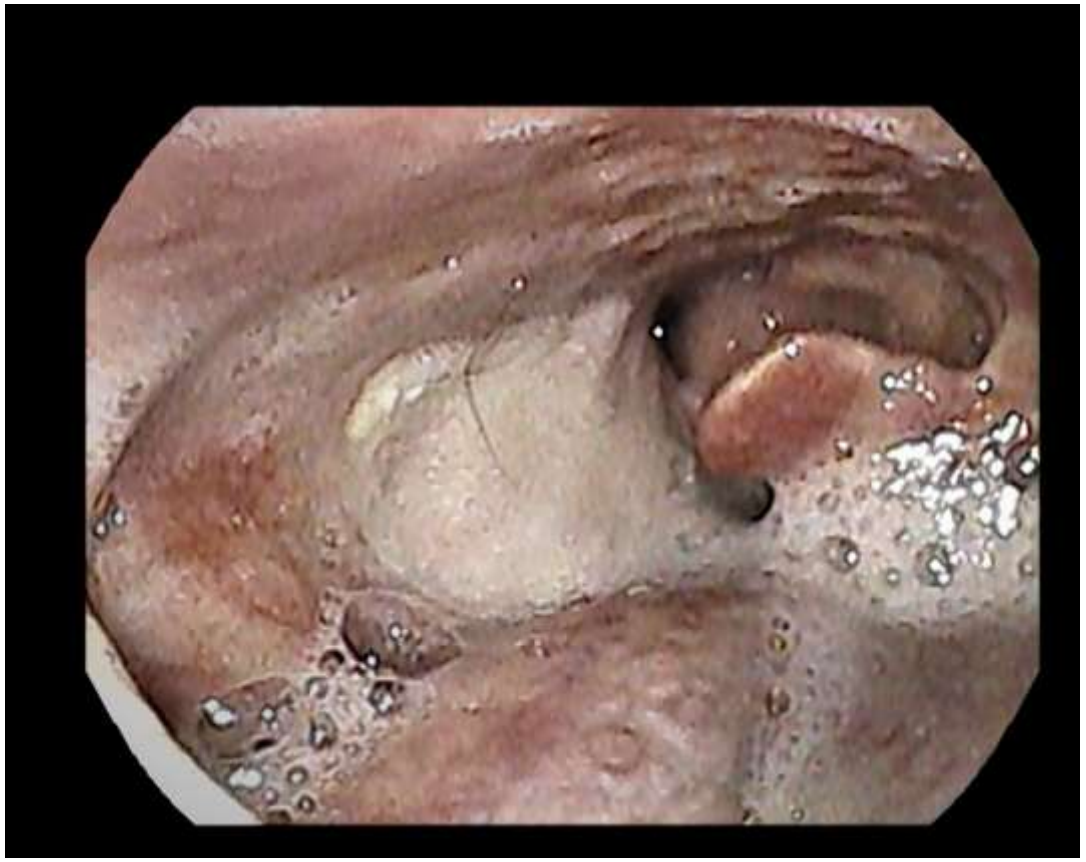
Paclitaxel > 5 FU?

Toxicité: 1ère ligne R/M + LVA standard
Pembrolizumab + Carbo/TXL hebdomadaire

Toxicité maximale par patient Grade 3-5	N = 39
Au moins une toxicité G 3-5	20 (51%)
Hématologique (1 seule neutropénie fébrile)	7 (18%)
Infection	2 (5%)
Neuropathie périphérique	3 (8%)
Diarrhée	3 (8%)
Désordre hydro-électrolytiques	3 (8%)
Insuffisance rénale	1 (3%)
Décès toxique (grade 5)	0

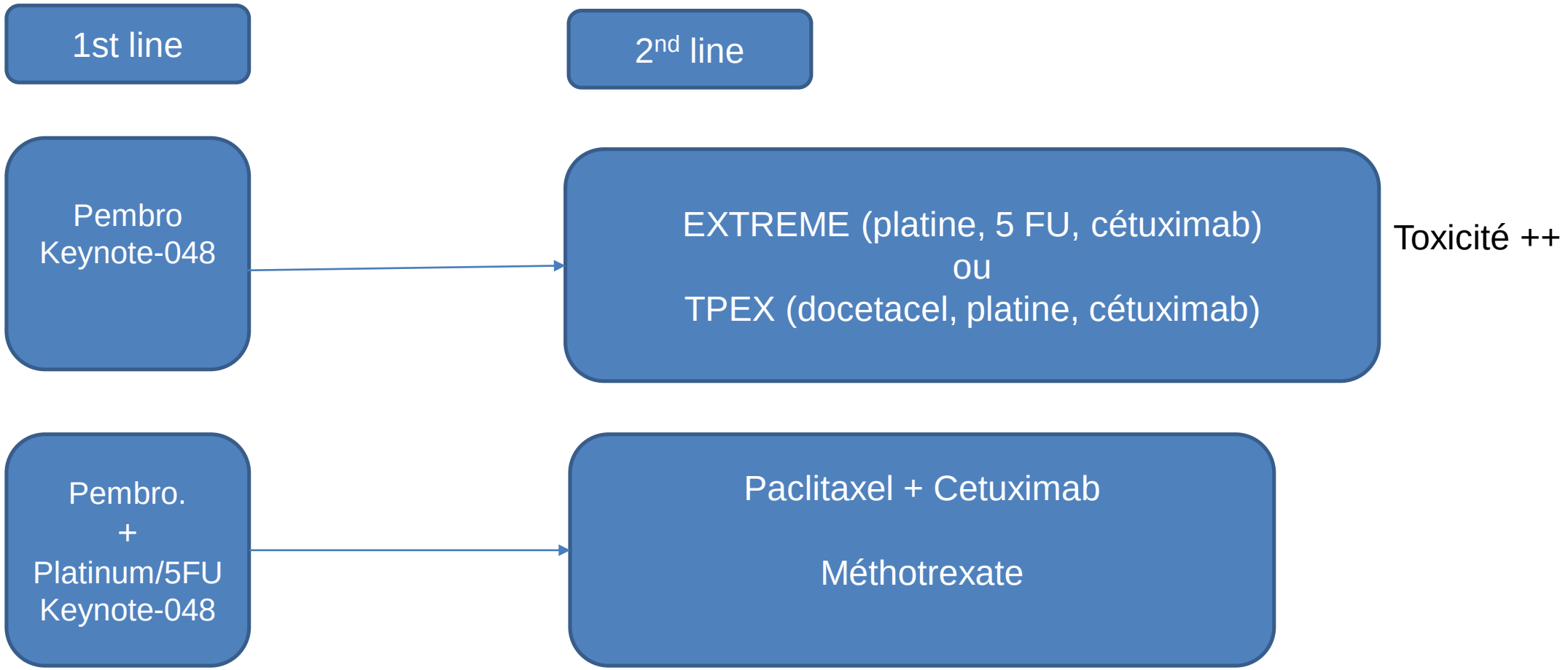
H 64 ans PS1: Récidive pharyngée droite en territoire multi-opéré et irradié. CPS = 4

Janvier 2023



Mai 2023

Rationnel: quelle deuxième ligne à proposer en cas d'échec après sels de platine et pembrolizumab?



Paclitaxel – Carboplatine – Cétuximab (PCC) après des traitements en première ou deuxième d'immunothérapie

Lignes de traitement avant PCC	Patients (%) N = 26
Première ligne d'immunothérapie	16 (62)
Nivolumab (platinum free interval < 6 Mo)	8 (31)
Ipilimumab + Nivolumab (CM 651)	4 (15)
Avelumab + Cetuximab (Reach)	3 (12)
Tremelimumab + Durvalumab (Kestrel)	1 (4)
Première ligne de chimiothérapie	10 (38)
PCC	5 (19)
EXTREME	2 (8)
Tpex	2 (8)
TPF	1 (4)
Seconde ligne d'immunothérapie : Nivolumab	10 (38)

Méthodes: caractéristiques des patients

De novembre 2018 à décembre 2020
26 patients

16 perfusions

Carboplatine : AUC 2 (maximum 220 mg DT) hebdomadaire
Paclitaxel : 80 mg/m2 hebdomadaire
Cétuximab: (400 mg/m2 puis 250 mg/m2 hebdomadaire)

Puis maintenance cétuximab 250 mg/m2 hebdomadaire

Patients	N=26 (%)
Gender	
Male	19 (73)
Female	7 (27)
Primary tumor site	
Oropharynx	17 (65)
Oral cavity	6 (23)
Hypopharynx	2 (8)
Larynx	1 (4)
R/M	15 (58)
Loco-regional only (R)	6 (23)
Distant metastases only (M)	5 (19)
ECOG-PS	
0	1 (4)
1	17 (65)
2	8 (31)

Résultats: 26 patients

RESPONSE RECIST 1.1	N=26 (%)
Complete response (CR)	4 (15)
Partial response (PR)	12 (46)
Stable disease (SD)	6 (23)
Progressive disease (PD)	4 (15)

ORR = CR + PR = 16/26 = 61%

	PCC après immuno	PCP	PMB + CT Première ligne	Extreme Première ligne
mOS	14,7 mois	19,3	13	10,7
mPFS	5,3 mois	6,5	4,9	4,9
Réponse complète à 18 mois	15%			
OS à 5 ans			18-20%	5-6%

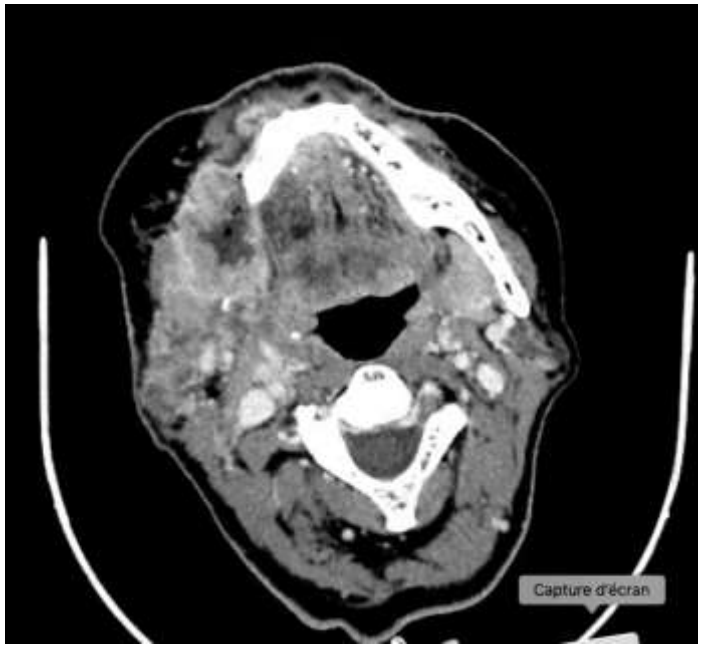
Take home message

- Rôle des taxanes: Paclitaxel semble plus efficace que le 5FU en première ligne R/M
- PCP> Keynote 048

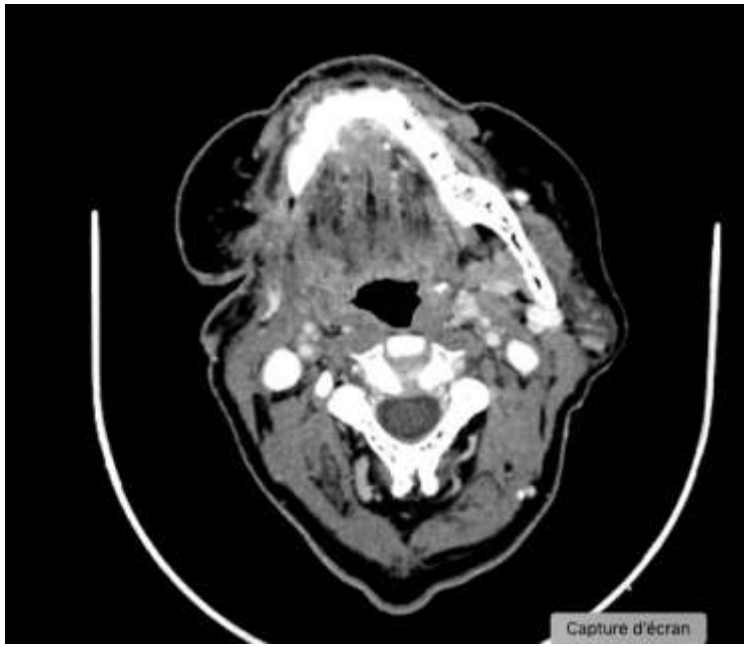
- Protocole PCC (Paclitaxel + carboplatine + cétuximab) semble très efficace après immunothérapie 15% réponse complète

- Bonne tolérance de ces protocoles

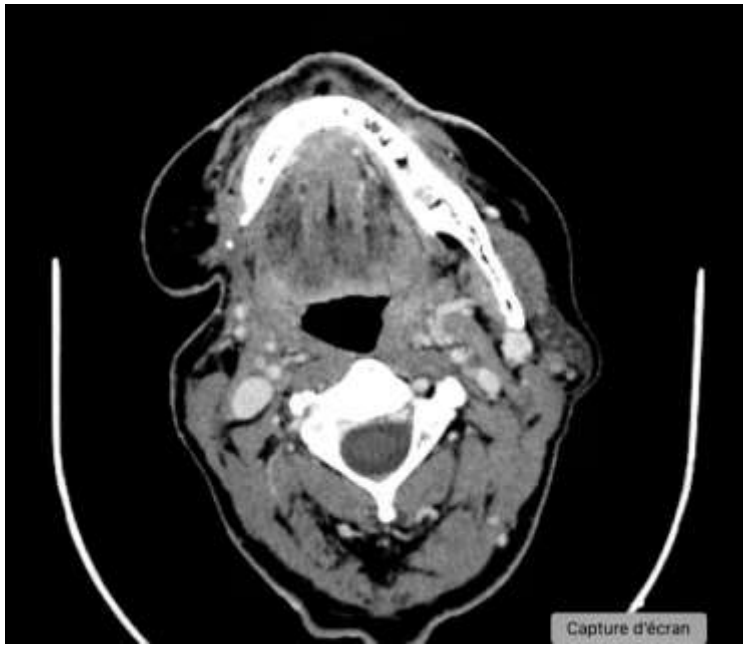
3ième ligne PCC après échec Tpex and Nivolumab chez un patient de 56 ans



Novembre 2018
Baseline PCC



Mars 2019
After 10 PCC cycles



Octobre, 2019
Cetuximab
Maintenance