



FORMATION ORL

Bourgogne-Franche-Comté

Samedi 16 septembre 2023

LOCODOLE

2 Rue des Messageries
39 100 Dole

CANCER VADS et RADIOTHERAPIE : ACTUALITES 2022-2023

Dr Salim BENHMIDA

Praticien Hospitalier

Service d'oncologie-radiothérapie

CHU J.MINJOZ BESANCON

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

IMMUNOTHERAPIE et RADIOTHERAPIE :

Quels résultats de l'association dans les CETEC?

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

Rationnel

- ▶ CETEC nouvellement diagnostiqués : 60% au stade localement avancé
- ▶ RTCT : standard pour les patients inopérables mais taux d'échec LCR entre 35 et 65% et taux d'évolution métastatique non négligeable → amélioration PEC essentielle
- ▶ Système immunitaire (SI) : rôle important dans la réponse à la RT :
action cytotoxique de la RT sur les cellules tumorales apporte aux lymphocytes T des néoantigènes tumoraux libère des cytokines pro-inflammatoires favorisant la réponse immunitaire
mort cellulaire induisant ce type de réponse immunitaire = mort immunogénique.
- ▶ Immunothérapie : inhibe l'échappement immunitaire des cellules tumorales et restaure l'efficacité du SI mis en « dormance » par le cancer.
- ▶ Dans ce contexte : fort rationnel à associer immunothérapie et radiothérapie

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

ESSAIS CLINIQUES COMBINANT RADIOTHÉRAPIE ET IMMUNOTHÉRAPIE DANS LES CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU

Patients éligibles au cisplatine, tumeurs en place

Patients non éligibles au cisplatine, tumeurs en place

Situation post-opératoire

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

Patients éligibles au cisplatine, tumeurs en place : essai JAVELIN



Avelumab plus standard-of-care chemoradiotherapy versus chemoradiotherapy alone in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre, phase 3 trial

Nancy Y Lee, Robert L Ferris*, Amanda Psyrri, Robert I Haddad, Makoto Tahara, Jean Bourhis, Kevin Harrington, Peter Mu-Hsin Chang, Jin-Ching Lin, Mohammad Abdul Razaq, Maria Margarida Teixeira, József Lövey, Jerome Chamois, Antonio Rueda, Chaosu Hu, Lara A Dunn, Mikhail Vladimirovich Dvorkin, Steven De Beukelaer, Dmitri Pavlov, Holger Thurm, Ezra Cohen**

Lancet Oncol, 2021

Eligibles au cisplatine / tumeurs en place: essai JAVELIN

- ▶ 697 patients
- ▶ Randomisation : RTCT standard (cisplatine) vs. RTCT + avelumab (anti PD-L1) concomitant et adjuvant (1 an).
- ▶ Aucune sélection des patients selon le statut tumoral PD-L1.
- ▶ Essai arrêté prématurément après analyse intermédiaire de futilité : 118 événements oncologiques dans le groupe avelumab vs. 106 dans le groupe standard.
- ▶ Ajout d'avelumab n'améliorait pas PFS/OS
- ▶ Dans le sous-groupe de patients présentant un PD-L1 \geq 25%, la survie sans progression à 2 ans était de 72% dans le bras avelumab vs. 52% dans le bras standard (non significatif).

Méthodes

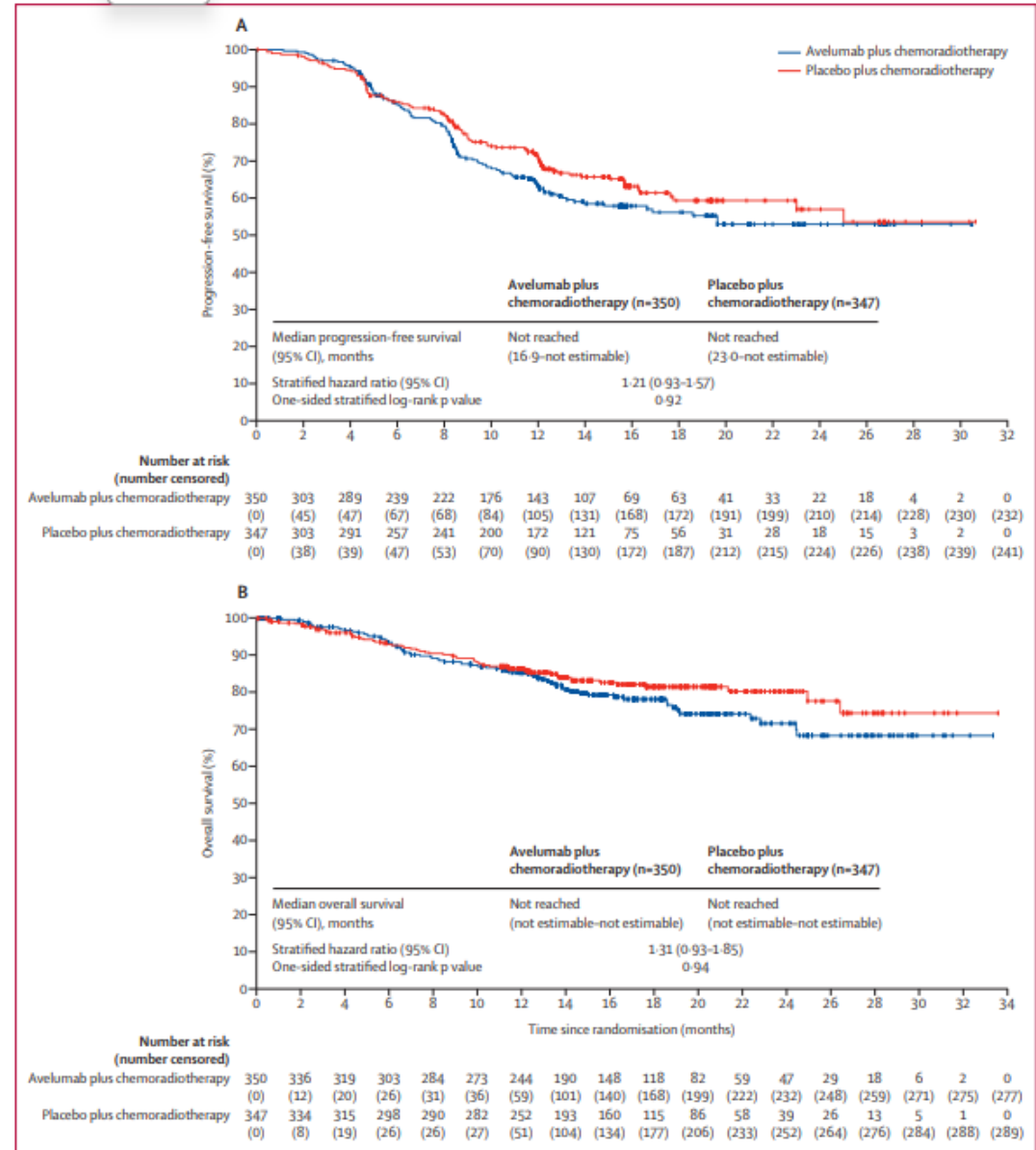


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of (A) progression-free survival and (B) overall survival

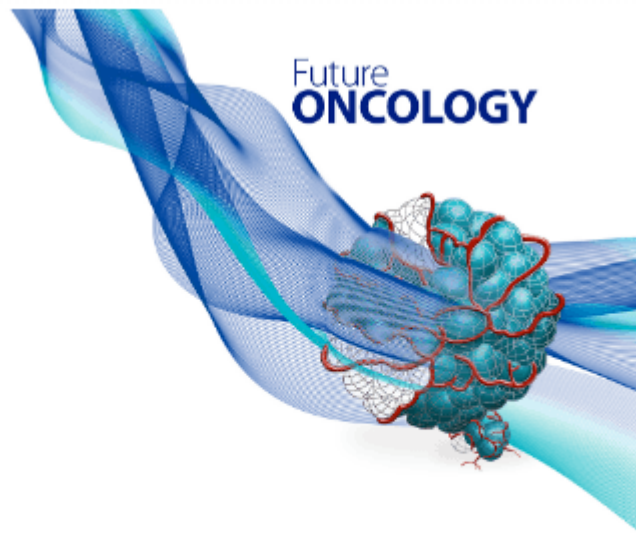
Patients éligibles au cisplatine, tumeurs en place: KEYNOTE-412 (résultats préliminaires ESMO 22)

Future Medicine Ltd
Future Oncology
Volume 16, Issue 18, June 2020, Pages 1235-1243
<https://doi.org/10.2217/fo-2020-0184>

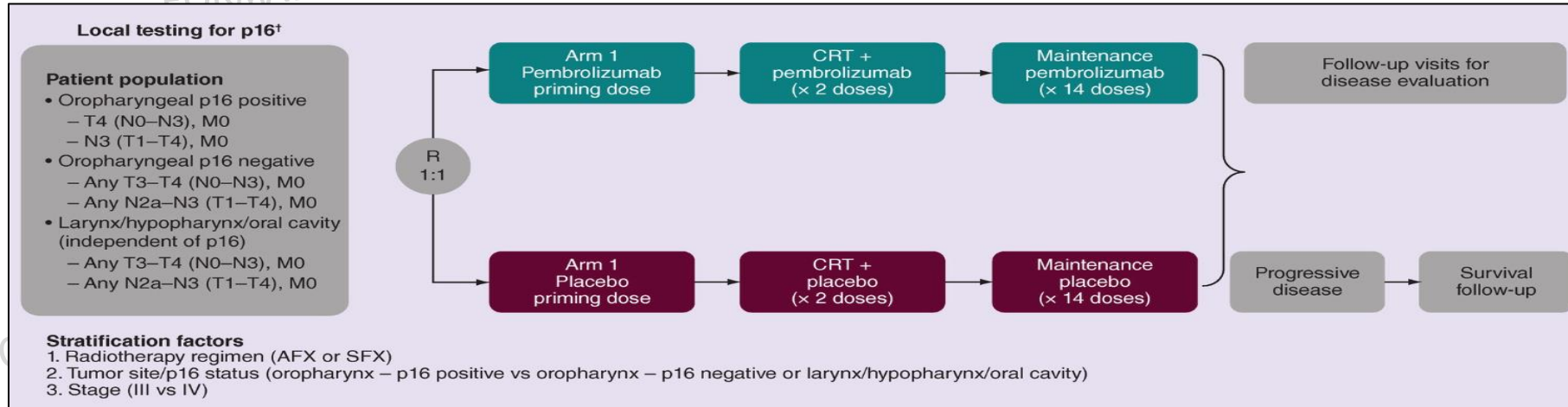
Open Access 

Clinical Trial Protocol

Pembrolizumab given concomitantly with chemoradiation and as maintenance therapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: KEYNOTE-412

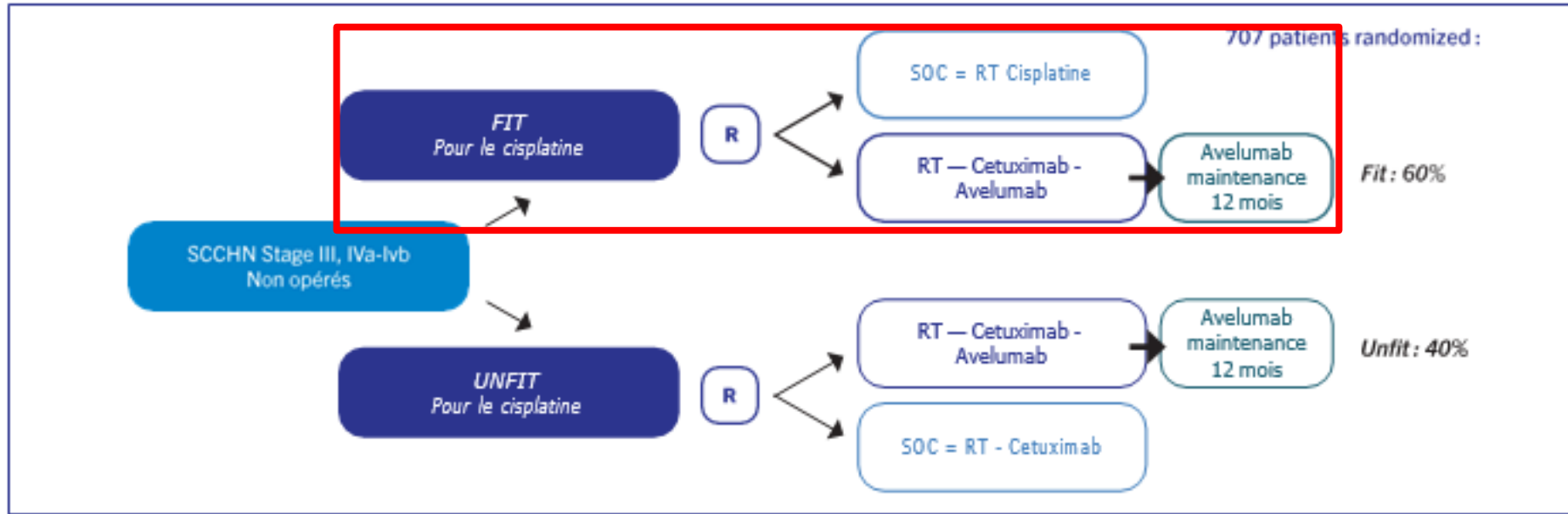


Patients éligibles au cisplatine, tumeurs en place: KEYNOTE-412 (résultats préliminaires)



- ▶ Randomisation : RTCT standard avec cisplatine vs. RTCT + pembrolizumab (antiPD1) en concomitant et en adjuvant.
- ▶ La médiane de survie sans progression était de 46.6 mois dans le groupe standard vs. non atteinte dans le groupe pembrolizumab, mais la différence était non significative.

Patients éligibles au cisplatine, tumeurs en place: essai REACH (cohorte fit)



- ▶ Analyse de futilité défavorable pour le bras expérimental dans la cohorte cisplatine-fit : PFS à 1 an :64% dans le bras expérimental vs. 73% dans le bras standard.

Patients non éligibles au cisplatine, tumeurs en place : PEMBRORAD





Annals of Oncology

Volume 34, Issue 1, January 2023, Pages 101-110

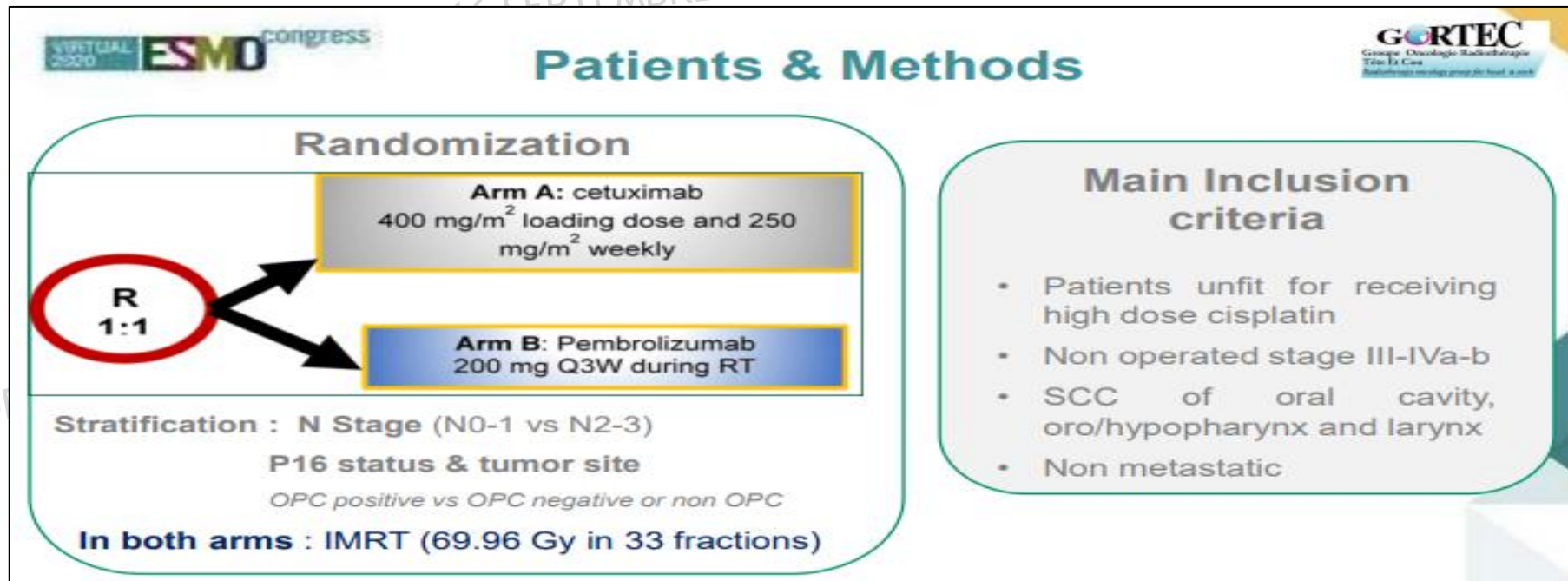


Original article

Pembrolizumab versus cetuximab concurrent with radiotherapy in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of head and neck unfit for cisplatin (GORTEC 2015-01 PembroRad): a multicenter, randomized, phase II trial

Y. Tao^{1 †}, J. Biau^{2 †}, X.S. Sun³, C. Sire⁴, L. Martin⁵, M. Alfonsi⁶, J.B. Prevost⁷,
A. Modesto⁸, C. Lafond⁹, J.M. Tourani¹⁰, J. Miroir², M.C. Kaminsky¹¹, A. Coutte¹²,
X. Liem¹³, E. Chautard², E. Vauleon¹⁴, F. Drouet¹⁵, A. Ruffier^{1 9}, J.F. Ramee¹⁶,
G. Waksi¹⁷ ... J. Bourhis²⁰  

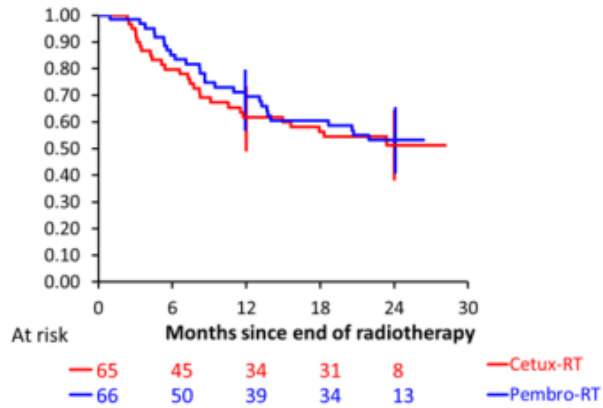
Patients non éligibles au cisplatine, tumeurs en place : PEMBRORAD



- ▶ 133 patients / 27 centres / phase II / CE stades III IV (CB / oro-hypopharynx / larynx)
- ▶ RT (69,96Gy/33fr) + cetuximab vs. RT + pembrolizumab (200mg, sans maintenance).

Loco-regional control at 15 months after radiotherapy

Loco-regional control from end of radiotherapy

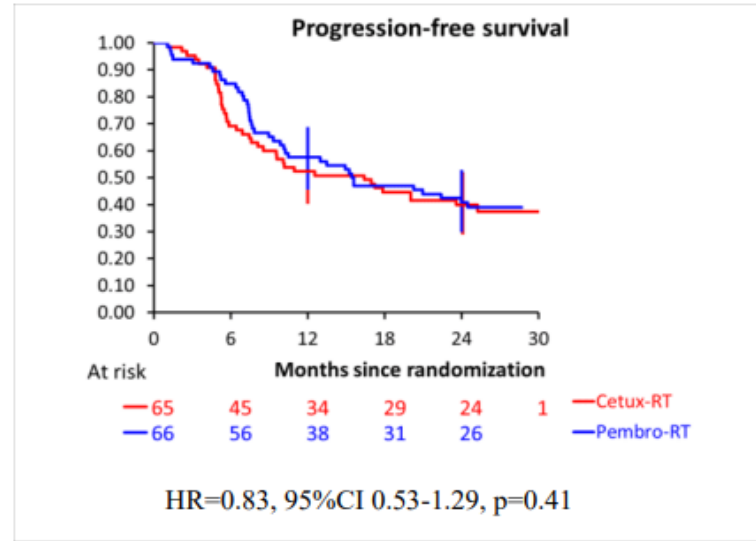


HR = 0.80, 95%CI 0.47-1.36, p-value=0.41

- Median Follow-up: 25.6 months (9.0-30.2 months)
- LRC at 15 months after RT:

Cetux-RT : 60% (95%CI 47.0%-71.7%)

Pembro-RT : 60.5% (95%CI 47.7%-72.1%)

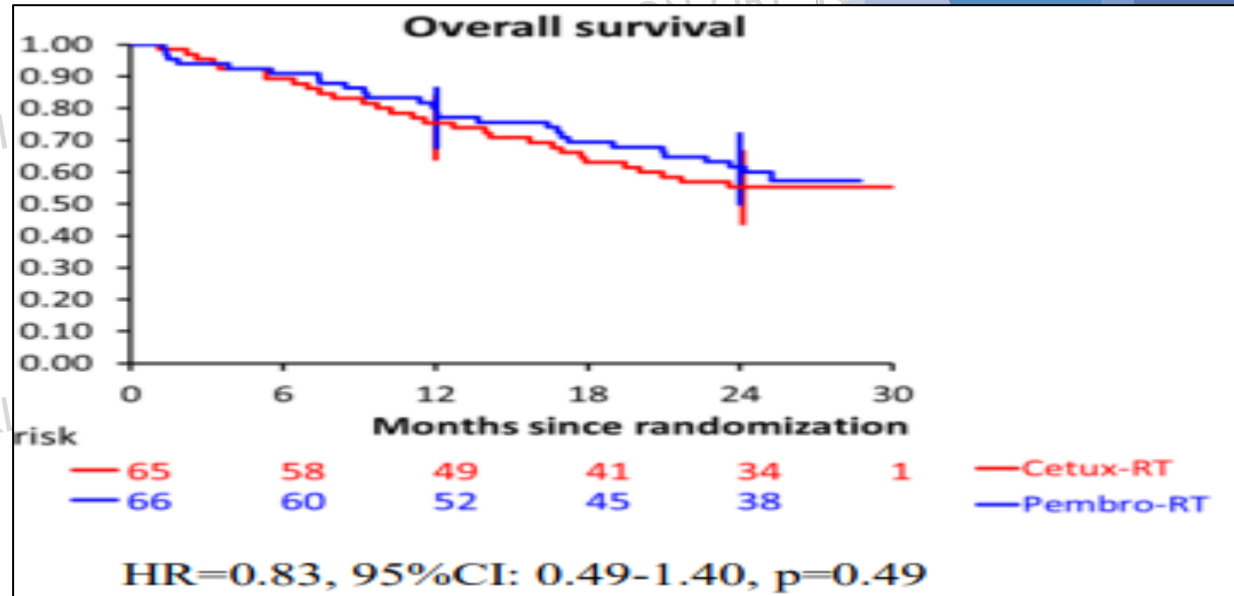


HR=0.83, 95%CI 0.53-1.29, p=0.41

2-year PFS
Cetux-RT : 40%
Pembro-RT : 42%;

▶ LCR / PFS / OS : pas de différence entre les 2 groupes.

▶ Moins de toxicité dans le bras pembrolizumab 74% G ≥ 3 vs. 92% dans le bras cetuximab (p=0.006).



HR=0.83, 95%CI: 0.49-1.40, p=0.49


Patients non éligibles au cisplatine, tumeurs en place : NRG-HN004

INTERNATIONAL JOURNAL OF
RADIATION ONCOLOGY • BIOLOGY • PHYSICS ASTRO

Articles Publish Topics Multimedia CME ↗ About Contact

LBA 02 | VOLUME 114, ISSUE 5, P1058, DECEMBER 01, 2022

**Radiotherapy with Durvalumab vs. Cetuximab in Patients with
Locoregionally Advanced Head and Neck Cancer and a
Contraindication to Cisplatin: Phase II Results of NRG-HN004**

L.K. Mell  • P. Torres-Saavedra • S. Wong • ... S.A. Spencer • J. Harris • S.S. Yom • [Show all authors](#)

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2022.09.003>

Patients non éligibles au cisplatine, tumeurs en place : NRG-HN004

- ▶ Phase II / 186 patients randomisés 2:1 entre RT (70 Gy, 35 fractions, 7 weeks) et

Bras A: durvalumab: 1500 mg IV 1X/4S, début 2S pré-RT (7 cycles) puis poursuivi en adjuvant

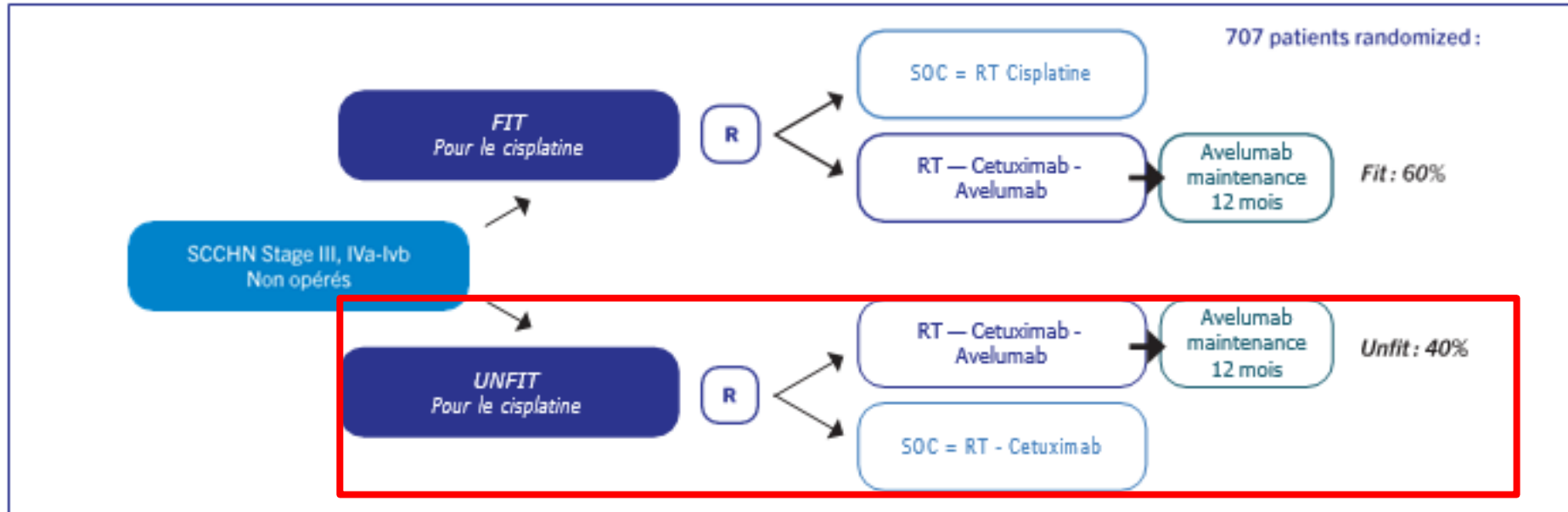
Ou

Bras B: cetuximab: 400 mg/m² IV 1 S pré-RT puis 250 mg/m² 1x/S (8 cycles).

- ▶ CJP : PFS

▶ **Avec un suivi médian de 1,2 an : ni la médiane de survie sans récurrence, ni le contrôle locorégional, n'étaient améliorés dans le bras expérimental**

Patients non éligibles au cisplatine, tumeurs en place : essai REACH (cohorte unfit)



- ▶ Cohorte unfit : 277 patients inclus
- ▶ PFS à 2 ans 44% dans le bras cetuximab+avelumab vs. 31% dans le bras cetuximab seul (NS : $p=0.15$).
- ▶ Taux de métastases à distance significativement plus faible dans le bras cetuximab+avelumab.

Situation post-opératoire : Nivo post-op (essai en cours)



NIVO POST-OP (NIVOLUMAB POST-OPERATIVE)

A PHASE III RANDOMIZED TRIAL OF POST-OPERATIVE ADJUVANT NIVOLUMAB AND CONCOMITANT CHEMO-RADIOTHERAPY IN HIGH-RISK PATIENTS WITH RESECTED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF HEAD AND NECK (SCCHN)

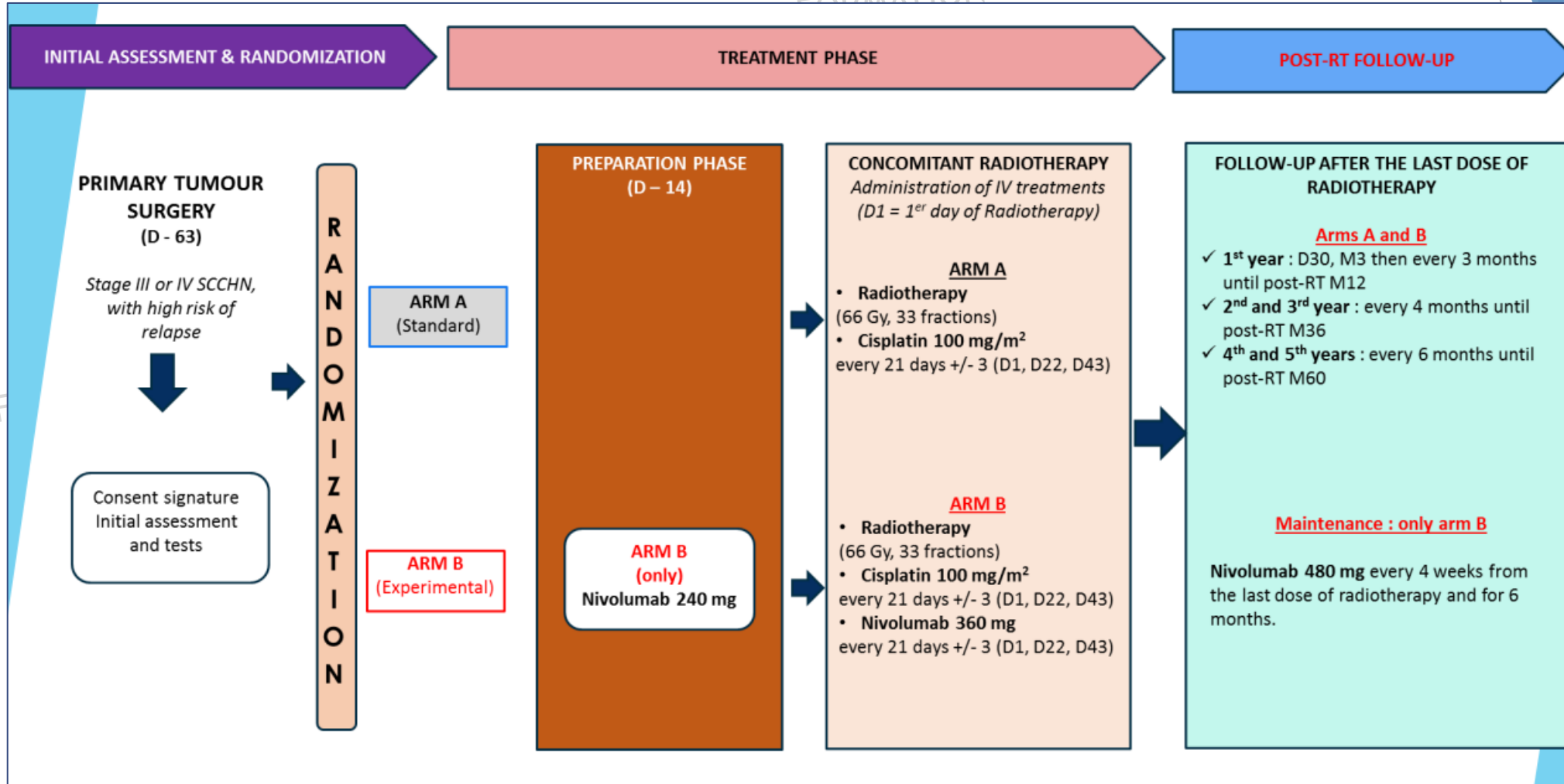
Sponsor

**Groupe Oncologie Radiothérapie Tête Et Cou (GORTEC)
CHRU Bretonneau – Tours, France**

Coordinating Investigators

- ❖ **France & Switzerland:** Dr Yungan TAO, Dr Morbize JULIERON, Pr Joel GUIGAY & Pr Jean BOURHIS,
- ❖ **Belgium:** Pr Jean-Pascal MACHIELS
- ❖ **Spain:** Pr Ricard MESIA
- ❖ **Greece:** Pr Amanda PSYRRI
- ❖ **Poland:** Pr Joanna KAZMIERSKA

Situation post-opératoire : Nivo post-op (essai en cours)



FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

SEPTEMBRE 2023

SEPTEMBRE 2023

16 SEPTEMBRE

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

Réflexions sur les associations immunothérapie-radiothérapie

- ▶ Résultats globalement décevants malgré profil de tolérance favorable
- ▶ Discordance avec d'autres Kc localement avancés (CBNPC et PACIFIC / œsophage et CHECKMATE 577) ayant montré amélioration OS
- ▶ Hypothèses :

Immunosuppression et lymphopénie induits par large irradiation prophylactique ganglionnaire (éradication des LT effecteurs dans le microenvironnement tumoral et inhibition du recrutement LT)

Timing sous-optimal : pas d'immunothérapie concomitante dans PACIFIC et Checkmate 577 : laisser le temps au SI du MET de « récupérer » avant immunothérapie pourrait favoriser son efficacité

Plusieurs études non stratifiées sur le statut PD-L1 dans design initial

Sélection patients : cas les plus défavorables (stades avancés et HPV- en majorité)

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

RADIOTHERAPIE STEREOTAXIQUE (SBRT) en ORL

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

Indications

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

- ◆ **La réirradiation**

SFRO 2013; Livre Blanc RT; Chauvet et al., Cancer Radiother 17 S2-S72

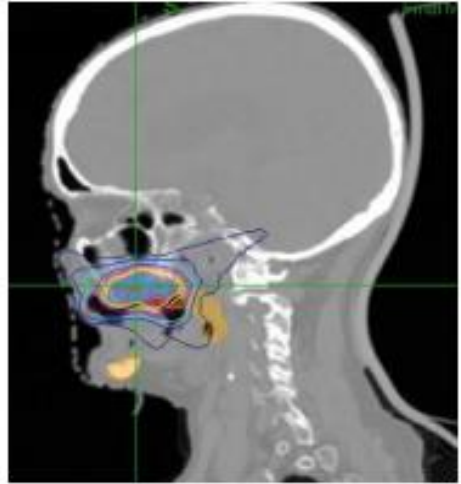
- Second primitif
- Récidive (T ou N)

- ◆ **Option de traitement**

- Standard = chirurgie
- Réirradiation normofractionnée (Vokes...)

- ◆ **Niveau de preuve**

- Quelques études de phase 1-2
- Aucune étude randomisée
- Etudes rétrospectives



FOR

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

2023

Indications

◆ Les avantages

- Conformité aux volumes cibles, épargne OARs
- Hautes doses de traitement
- Etalement court (espérance de vie faible)
- Traitement délivré en intégralité



◆ Les inconvénients

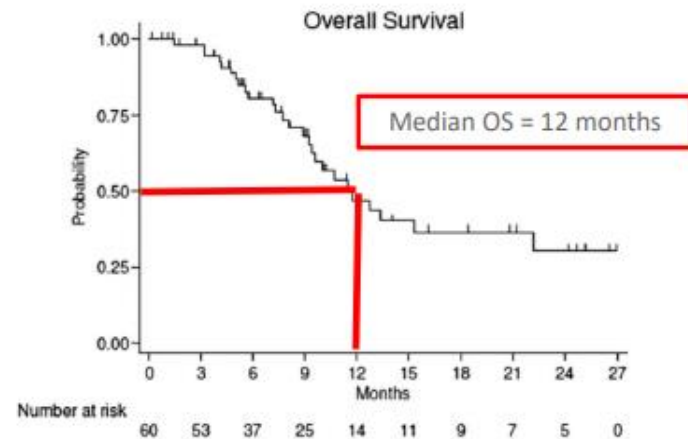
- Traitement plus complexes, non standardisés
- Séances potentiellement plus longues
- Risques de complications (fortes doses sur structures sensibles)

Réirradiation en stéréotaxie : phase II (tumeur en place)

Multi institutional phase II study of concomitant stereotactic reirradiation and cetuximab for recurrent head and neck cancer



- ◆ 56 patients; tumeurs inopérables
 - ◆ CTV = GTV + 5 mm
 - ◆ PTV = CTV + 1 mm
 - ◆ Cyberknife
 - ◆ Dose: 36Gy en 6 fractions
Isodose 85%
 - ◆ Cetuximab conco
 - ◆ Toxicité aigüe ≥ 3 :
 - cutanée : 5 pts (9%)
 - mucite : 4pts ; (7%)
 - dysphagie : 3 pts (5%)
- ▶ Toxicité tardive ≥ 3 :
- ▶ fibrose 1, fistule 1, xerostomie 1
 - ▶ décès par hémorragie et dénutrition



Lartigau et al., Radiotherapy and Oncology 109 (2013) 281–285

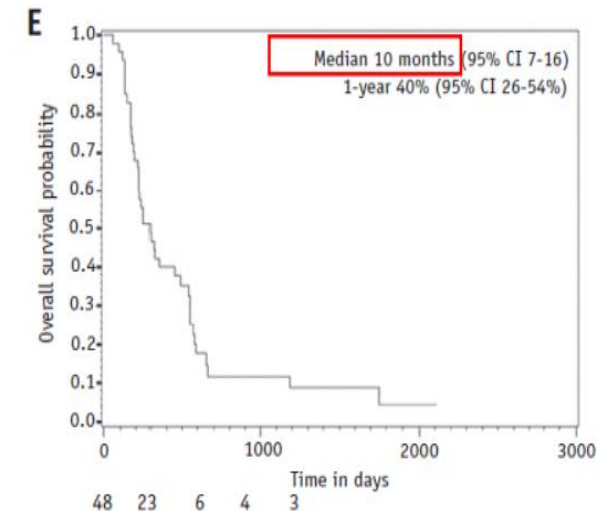
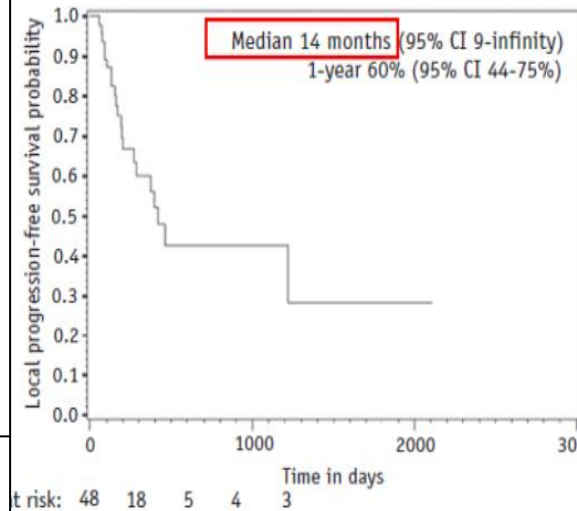
Réirradiation en stéréotaxie : phases II (tumeur en place)

A Prospective Phase 2 Trial of Reirradiation With Stereotactic Body Radiation Therapy Plus Cetuximab in Patients With Previously Irradiated Recurrent Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck



- ◆ Etude Phase II prospective
- ◆ 50 patients, territoire irradié > 60 Gy
 - 21% seconds primitifs
 - Cyberknife et Varian True beam
- ◆ PTV = GTV + 3-5 mm
- ◆ Dose : 40-44 Gy en 5 fractions (2 semaines)
- ◆ Dose prescrite à 95% of the PTV
 - < 20% PTV dose >110% PD
 - < 2% PTV dose <93% PD
 - < 5% tissus sain dose > 110% PD.

◆ Toxicité Grade 3 : 6% (pas de toxicité grade 4)

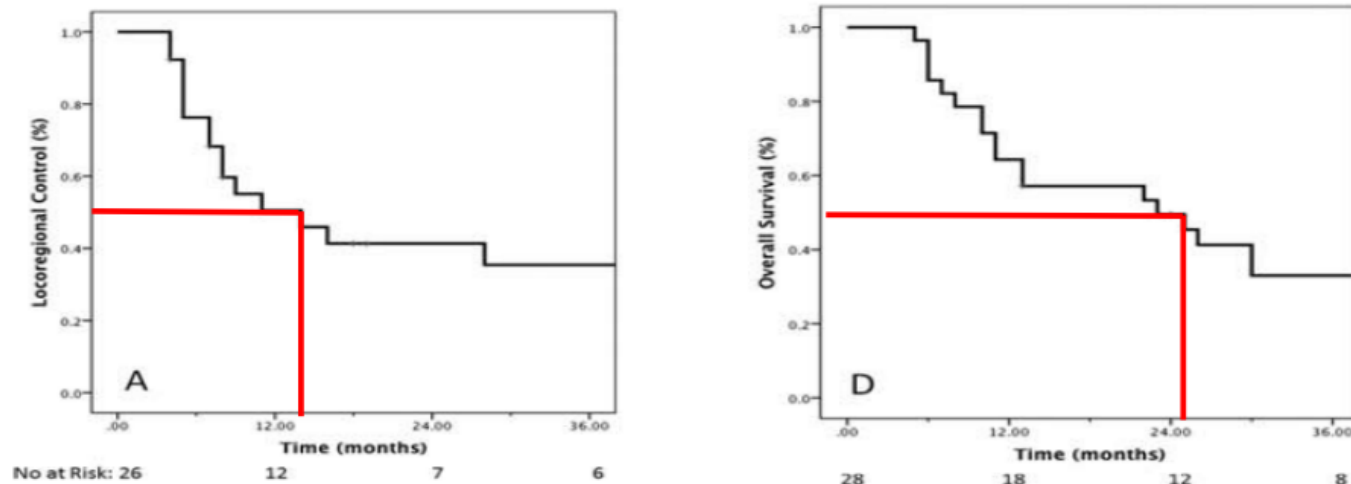


- ◆ Facteur de survie à 1 an : GTV (+/-25 cm³)
 - Sans progression : 53% vs 22%, p= 0.029
 - Globale : 70% vs 22%, p<0.001

Stéréotaxie postopératoire

- 28 patients après chirurgie en terrain irradié : R1 ou marges limites (86%) / ADP RC (14+)
- Machines : Cyberknife et Varian Truebeam
- Cetuximab concomitant pour 7 patients
- Dose médiane : 40Gy (25-44Gy) en 5fr prescrite sur isodose 80% (étalement 10j)
- PTV=CTV

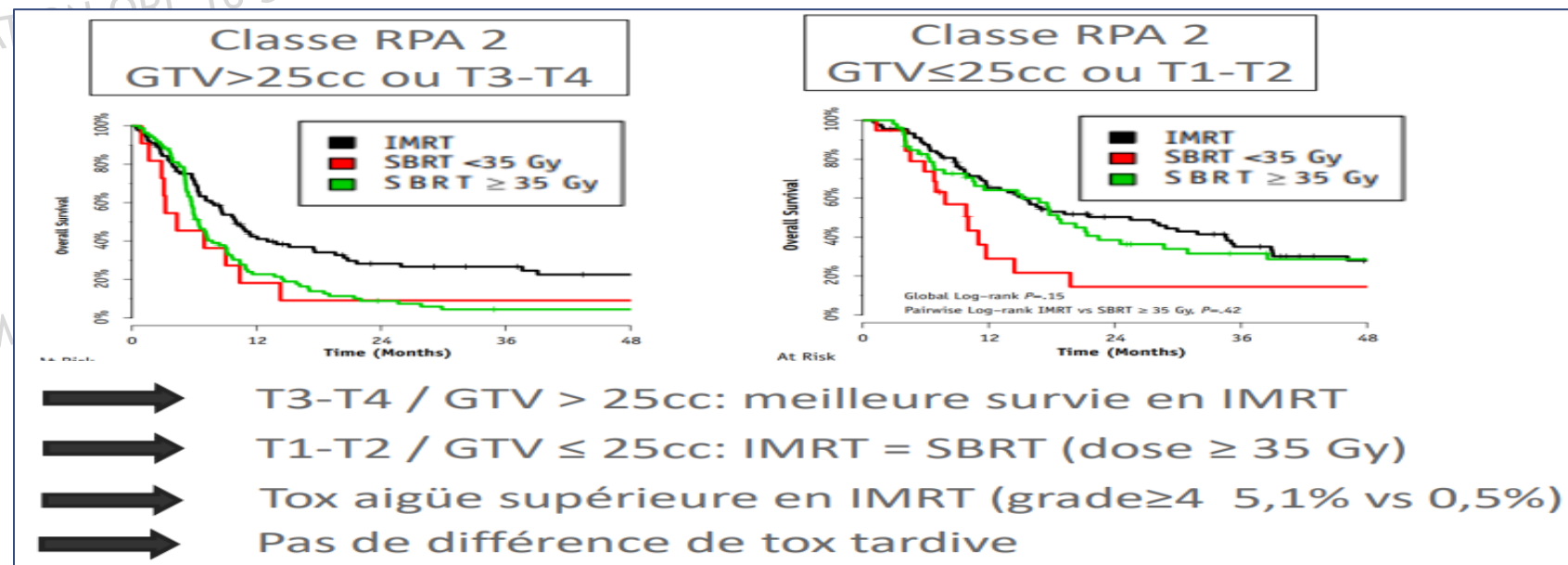
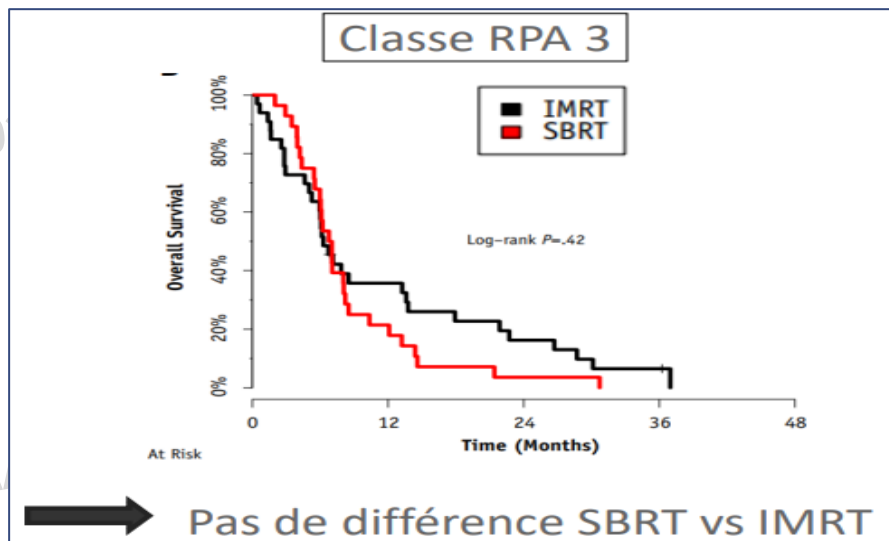
John A Vargo et Al, The Laryngoscope 2014



- Toxicité aiguë grade 3 : 0 %
 - Aucune toxicité aiguë pour 57% des patients
- Toxicité tardive grade 3 : 8%
 - 2 Dysphagies, 1 Infection, 1 Osteonécrose, 1 hémorragie
 - Aucune toxicité tardive pour 80% des patients

Stéréotaxie VS IRMT normofractionnée

- Multicentrique rétrospectif
- 217 pts IMRT vs 197 pts SBRT
- Classe RPA 2 et 3



Recommandations pratiques

Tumeurs résécables (RPA 1)

- Chirurgie reste le Gold Standard
- Réirradiation post-op à décider au cas par cas: améliore le contrôle loco-régional, sans augmenter la survie globale, avec augmentation des toxicités
- IMRT fractionnée
- $\approx 60\text{Gy}$ normofractionné

Tumeurs non résécables

Estimer le pronostic: délai de la récurrence, séquelles et dysfonctions d'organe (RPA)

Pronostic défavorable RPA3

(délai court, séquelles)

Traitement systémique

Si réirradiation: SBRT ou

IMRT

Pronostic intermédiaire RPA 2

et T1-T2 ou GTV<25cc

IMRT fractionnée

$\approx 66\text{Gy}$ normofractionné

Ou

SBRT 36Gy/6fr ou 40Gy/5fr

Pronostic intermédiaire RPA 2

et T3-T4 ou GTV $\geq 25\text{cc}$

IMRT fractionnée

$\approx 66\text{Gy}$ normofractionné

+/- chimio concomitante

Dans tous les cas :
Faibles marges au PTV / pas d'irradiation prophylactique / Doses curatives

Cancers localisés opérés

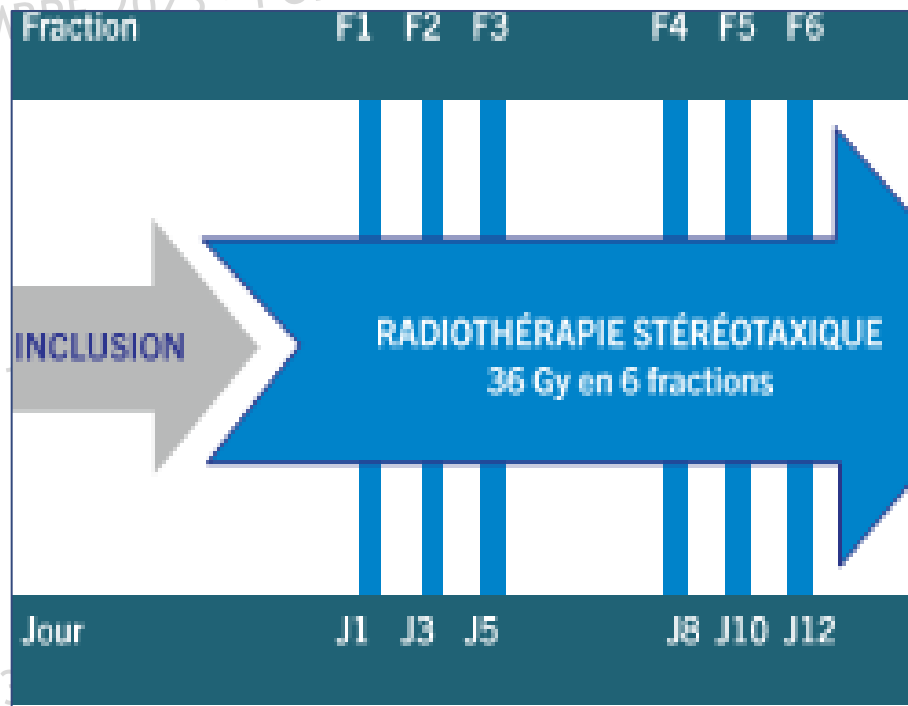
Oropharynx ou Cavité buccale
pT1-T2 marges à risque (non
opérables)

- R1
- Marge < 5 mm
- Marge incertaine

Pas d'indication d'irradiation
des aires ganglionnaires (N0
ou N1 R- après curage) – pas
d'embolies lymphatiques

Pas d'indication de
chimiothérapie concomitante
(PT2 > 3cm + R1)

Nécessité: schéma, imagerie
pré-op, CR endoscopie,
chirurgie, anapath

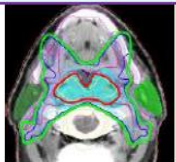


SUIVI POST TRAITEMENT

- J14±3
- J30±3
- 3MOIS±10jours
- puis tous les 3MOIS JUSQU'À 2 ANS

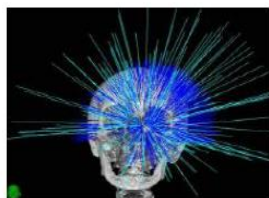
- Hypothèse d'une efficacité et tolérance de la SBRT à RCMI normofractionnée ou curiethérapie postopératoire
- Inclusion = critères d'irradiation du lit opératoire (R1, marges < 5 mm, marges incertaines ou estimés à risque en RCP, EPN..) sans indication d'irradiation des aires ganglionnaires ni chimiothérapie.

IMRT fractionnée



- ~~6-7 semaines~~
- ~~Facilement accessible~~
- Pas de données sur lit op seul

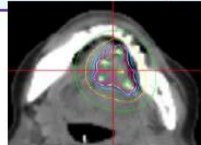
STEREO POSTOP



3^{ème} option

STEREO Hypofractionnée
36 Gy en 6 fractions

Curiethérapie



- Conformationnelle
- Temps court
- ~~Hospit, AG~~
- ~~Infrastructures adaptées~~
- ~~Contre indications~~
- Tox tardives (grades 3-4)
Ulcérations: 10-25%
Ostéoradionécrose: 5-10%

- Age médian: 63 ans (31-87)
- Cavité buccale: 82%
 - Langue mobile: 40%
 - Plancher buccal: 32%
- Marges:
 - R1: 30%
 - 1-5 mm: 64%
- Stade T:
 - T1: 39%
 - T2: 61%
- Stade N:
 - N0: 98%

Gomez et al, IJROBP, 2009
Chen et al, Oral Oncol, 2012
Chen et al, IJROBP, 2011

Stéréotaxie postopératoire :

- ▶ Traitement plus court qu'une RCMI normofractionnée : 2 semaines versus 6-7 semaines ;
- ▶ Traitement moins lourd qu'une curiethérapie : pas d'hospitalisation ni AG ;
- ▶ Maintien d'une bonne qualité de vie durant le traitement ;
- ▶ Profils d'efficacité et de tolérance au moins équivalents aux traitements standards ;
- ▶ Bonne accessibilité

Tolérance

Toxicité aigüe

- Aucune toxicité aigüe de grade 4-5

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Mucite	10%	56%	29%
Xerostomie	46%	8%	0%
Dysphagie	20%	24%	6%
Epithélite	26%	4%	1%
Douleurs	9%	9%	1%

Toxicité à 1 an (n=79/90)

- Aucune toxicité à 1 an de grade 4-5
- 8 toxicité de grade 3

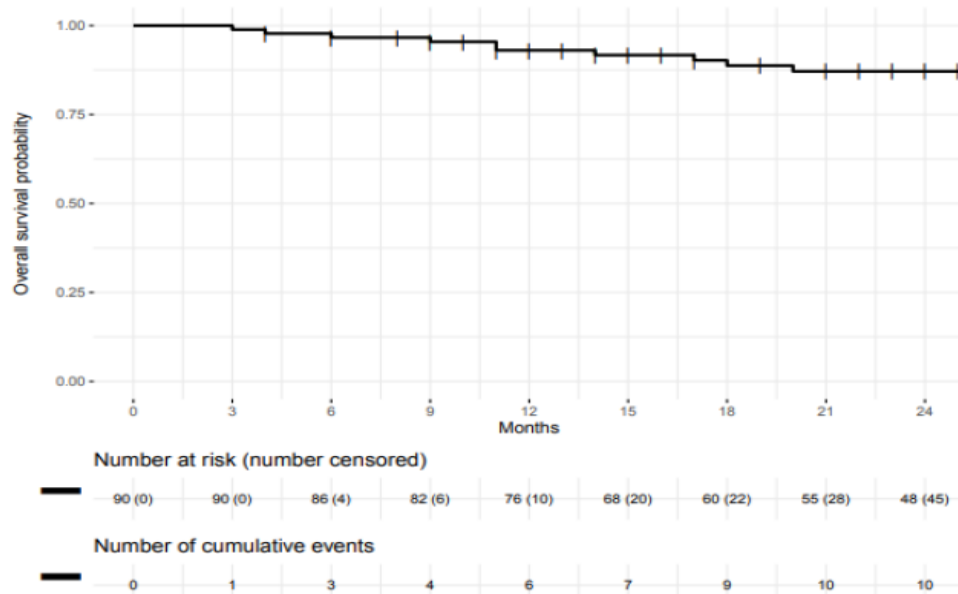
	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Mucite	12%	3%	1%
Xerostomie	26%	4%	2%
Dysphagie	15%	2%	1%
Ostéoradionécrose	1%	8%	4%
Douleurs	9%	2%	1%

- ▶ Aigu: profil de tolérance favorable : mucites de grade 2 et 3 mais aussi quelques douleurs
- ▶ Tardif : à mettre en perspective avec toxicités tardive G3-4 de la curiethérapie postopératoire : 10-25% ulcération / 6-10% ORN

Efficacité (résultats préliminaires)

DECES

- 10 décès
- 3/10 de leur maladie
- 7/10 autre cause ou second cancer





Practical Radiation Oncology



Available online 18 August 2023

In Press, Corrected Proof [?](#) What's this? [➤](#)



Technical Report

Delineation of Lingual Artery as an Additional Organ-At-Risk for Stereotactic Body Radiation Therapy of Head and Neck Cancers

[Indu Bansal MD](#)^a  , [Roshni Singh MD](#)^a, [Kanika Bansal DNB](#)^a, [Akash Bansal MD](#)^b

- Délinéation ACI en SBRT ou ré-irradiation et risque de rupture carotidienne connus
- Méconnaissance des radiothérapeutes et pauvreté de la littérature concernant artère linguale
- Sténose : nécrose / douleurs / atrophie linguale
- Hémorragie (rupture artère) : mise en jeu du pronostic vital

- 3 radiothérapeutes et 1 radiologue
- 1 dossier de récurrence de ré-irradiation en SBRT (6x6Gy) d'un CE BdL récidivant 1an 3mois post RCMI normofractionnée
- Report de la D0,01 /D0,1/ D0,5cc à l'artère linguale
- Objectifs :
 - fournir un atlas de délimitation de cette artère
 - demander en dosimétrie d'éviter les points chauds à ce niveau
- Y penser ++ en cas de ré-irradiation ou SBRT des CE CB ou COP
- Perspectives :
 - Etudes dosimétriques prospectives : faire émerger des contraintes consensuelles sur ce « nouvel » OAR
 - Diffusion de l'atlas de délimitation à la communauté des radiothérapeutes (extension indication SBRT dans les années à venir)

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

NASOPHARYNX

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

Elective upper-neck versus whole-neck irradiation of the uninvolved neck in patients with nasopharyngeal carcinoma: an open-label, non-inferiority, multicentre, randomised phase 3 trial

Ling-Long Tang*†, Cheng-Long Huang*, Ning Zhang*, Wei Jiang*, Yi-Shan Wu*, Shao Hui Huang, Yan-Ping Mao, Qing Liu, Ji-Bin Li, Shao-Qiang Liang, Guan-Jie Qin, Wei-Han Hu, Ying Sun, Fang-Yun Xie, Lei Chen†, Guan-Qun Zhou†, Jun Ma†

Lancet Oncol, 2022

Rationnel

- ▶ Peu de données concernant la réduction du volume d'irradiation ganglionnaire prophylactique des carcinomes nasopharyngés
- ▶ 2013: un essai monocentrique montre CLR et survie similaires si épargne aires IV et Vb chez des patients N0, mais RT2D ++
- ▶ Objectif : démontrer non-inferiorité en survie sans récidence locorégionale d'une réduction du volume d'irradiation ganglionnaire chez des N0-N1

Méthodes

- ▶ Phase III randomisée de non infériorité réalisé dans 3 centres chinois
- ▶ carcinome nasopharyngé N0 ou N1, non métastatique, randomisés en fonction du volume d'irradiation prophylactique ganglionnaire (54-56 Gy) en :

- Irradiation conventionnelle bilatérale des aires cervicales II, III, IV, Va-b ;
- **Irradiation réduite des aires cervicales en fonction de l'atteinte ganglionnaire :**
 - Si N0 : aires II, III, Va bilatérales → épargne des aires IV et Vb des 2 côtés ;
 - Si N1 : aires II, III, Va bilatérales + aires IV et Vb uniquement du côté atteint.

- ▶ **CJP : survie sans récurrence régionale à 3 ans.**

Le taux de survie sans récurrence régionale estimée était de 97 %.

Marge de non-infériorité : 8 %

Résultats

- ▶ N=446
- ▶ randomisation 1/1 dans chaque bras équilibrée pour schéma et doses CT et RT
- ▶ T4 : plus fréquents dans le bras standard (25 vs 19%)
- ▶ Suivi médian : 53 mois
- ▶ CJP : survie sans récurrence régionale à 3 ans : non inférieure dans le bras expérimental : 97,7 % vs 96,3 % ($p < 0,0001$).
- ▶ Survie globale à 3 ans : 99,1 % (IC 95 % : 97,9-100) dans le bras expérimental et de 96,4 % (IC 95 % : 93,9-98,9) dans le bras standard.

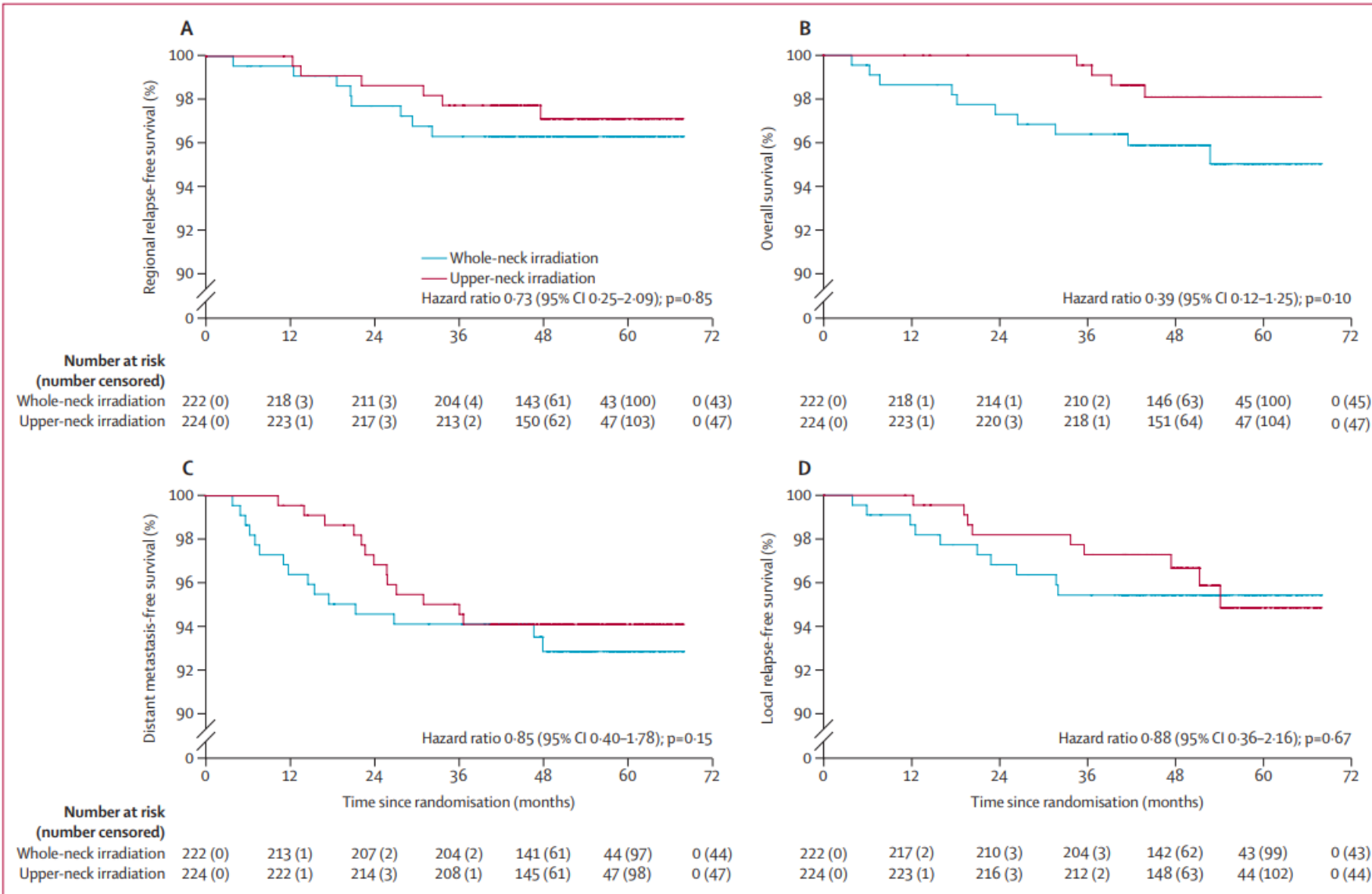


Figure 2: Kaplan-Meier curves of regional relapse-free survival (A), overall survival (B), distant metastasis-free survival (C), and local relapse-free survival (D) in the intention-to-treat population

ION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

ION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

ATION ORL 16 SEPTEMBRE

F

FORN...
2023

Tolérance

- ▶ Toxicité aiguë : tolérance similaire
- ▶ Toxicité tardive : moins d'hypothyroïdie (30 % vs 39 %), de toxicité cutanée (15 % vs 25 %) et de dysphagie (23 % et 40 %) dans le bras expérimental
- ▶ Qualité de vie : amélioration significative (bras expérimental) idem statut de santé global / fonctions émotionnelles / fatigue (échelle QLQ-C30) et déglutition (échelle QLQ-HN35).
- ▶ Amélioration de la déglutition : différence de 10,1 points entre les 2 bras (16,5 vs 6,4, $p < 0,0001$).
- ▶ Analyse post-hoc : meilleur QdV et moindre toxicité tardive si épargne ganglionnaire bilat vs unilat

	Upper-neck irradiation group (n=222)			Whole-neck irradiation group (n=222)		
	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4
Any acute toxicities						
Dermatitis	114 (51%)	1 (<1%)	0	123 (55%)	1 (<1%)	0
Mucositis	125 (56%)	20 (9%)	0	131 (59%)	22 (10%)	1 (<1%)
Dry mouth	159 (72%)	0	0	161 (73%)	0	0
Dysphagia	7 (3%)	0	0	14 (6%)	0	0
Weight loss	114 (51%)	0	0	125 (56%)	0	0
Trismus	0	0	0	1 (<1%)	0	0
Subcutaneous oedema	1 (<1%)	0	0	0	0	0
Any late toxicities*						
Skin†	32 (14%)	0	0	55 (25%)	0	0
Neck tissue damage	50 (23%)	0	0	86 (39%)	2 (1%)	0
Hypothyroidism	63 (28%)	3 (1%)	0	84 (38%)	3 (1%)	0
Dysphagia	38 (17%)	0	0	69 (31%)	2 (1%)	0
Hoarseness	3 (1%)	0	0	1 (<1%)	0	0
Dry mouth	153 (69%)	11 (5%)	0	160 (72%)	15 (7%)	0
Trismus	2 (1%)	0	0	5 (2%)	0	0
Auditory	110 (50%)	0	0	137 (62%)	2 (1%)	0
Temporal lobe injury	17 (8%)	0	0	21 (10%)	0	0

Data are n (%). Safety analyses were done in the safety population, comprising all patients who commenced the randomly assigned treatment. *One patient in the whole-neck irradiation group died within 3 months after radiotherapy and thus the late toxicity analysis included 221 patients in the whole-neck irradiation group. †Grade 1 skin toxicity included slight atrophy, pigmentation change, and some hair loss; grade 2, included patch atrophy, moderate telangiectasia, and total hair loss; grade 3 or 4 skin toxicity was not observed in this trial.

Table 2: Acute and late radiation-related toxicities

EORTC QLQ-H&N35†	n=131	n=126
Symptom burden (the lower the better)				
Pain	-3.2 (8.2)	-2.6 (10.1)	-0.6 (-2.9 to 1.7)	0.20
Swallowing	6.4 (15.4)	16.5 (16.9)	-10.1 (-14.0 to -6.1)	<0.0001
Sensory impairment	0.1 (12.8)	0.8 (17.4)	-0.7 (-4.4 to 3.1)	0.91
Speech difficulties	-1.6 (9.3)	-0.6 (8.7)	-1.0 (-3.2 to 1.2)	0.090

Conclusions

- ▶ UCNT = population jeune sans grosse co-M associées + tumeurs Rx-chimio sensibles d'excellent pronostic à long terme → réduction des toxicités tardives = enjeu de 1^{er} ordre
- ▶ Point positif de l'étude : amélioration toxicité tardive et QdV sans détérioration des résultats carcinologiques
- ▶ Limites de l'étude :
 - léger déséquilibre sur le statut T : plus de T1 et moins de T4 dans le bras expérimental → explique en partie les bons résultats LCR / OS ?
 - 80% de N1 dans les 2 bras donc épargne ganglionnaire seulement unilat (peu de bilat)
 - Données de toxicité améliorées sur le G1/2 (G3/4 très faible dans les 2 bras)
 - Etude chinoise en zone endémique EBV à charges virales importantes : prudence sur extrapolation à la population française de cette désescalade thérapeutique

Final Overall Survival Analysis of Gemcitabine and Cisplatin Induction Chemotherapy in Nasopharyngeal Carcinoma: A Multicenter, Randomized Phase III Trial

Yuan Zhang, MD, PhD¹; Lei Chen, MD, PhD¹; Guo-Qing Hu, MD²; Ning Zhang, MD³; Xiao-Dong Zhu, MD, PhD⁴; Kun-Yu Yang, MD⁵; Feng Jin, MD⁶; Mei Shi, MD, PhD⁷; Yu-Pei Chen, MD¹; Wei-Han Hu, MD¹; Zhi-Bin Cheng, MD⁸; Si-Yang Wang, MD⁹; Ye Tian, MD¹⁰; Xi-Cheng Wang, MD¹¹; Yan Sun, MD, PhD¹²; Jin-Gao Li, MD¹³; Wen-Fei Li, MD, PhD¹; Yu-Hong Li, MD¹⁴; Yan-Ping Mao, MD, PhD¹; Guan-Qun Zhou, MD, PhD¹; Rui Sun, MD¹; Xu Liu, MD, PhD¹; Rui Guo, MD, PhD¹; Guo-Xian Long, MD, PhD²; Shao-Qiang Liang, MD³; Ling Li, MD, PhD⁴; Jing Huang, MD, PhD⁵; Jin-Hua Long, MD⁶; Jian Zang, MD⁷; Qiao-Dan Liu, MD, PhD⁹; Li Zou, MD, PhD¹⁰; Qiong-Fei Su, MD¹¹; Bao-Min Zheng, MD, PhD¹²; Yun Xiao, MD¹³; Ying Guo, PhD¹⁵; Fei Han, MD, PhD¹; Hao-Yuan Mo, MD¹⁶; Jia-Wei Lv, MD¹; Xiao-Jing Du, MD, PhD¹; Cheng Xu, MD, PhD¹; Na Liu, MD, PhD¹; Ying-Qin Li, MD, PhD¹; Fang-Yun Xie, MD¹; Ying Sun, MD, PhD¹; Jun Ma, MD¹; and Ling-Long Tang, MD, PhD¹

JCO, Août 2022

Résultats

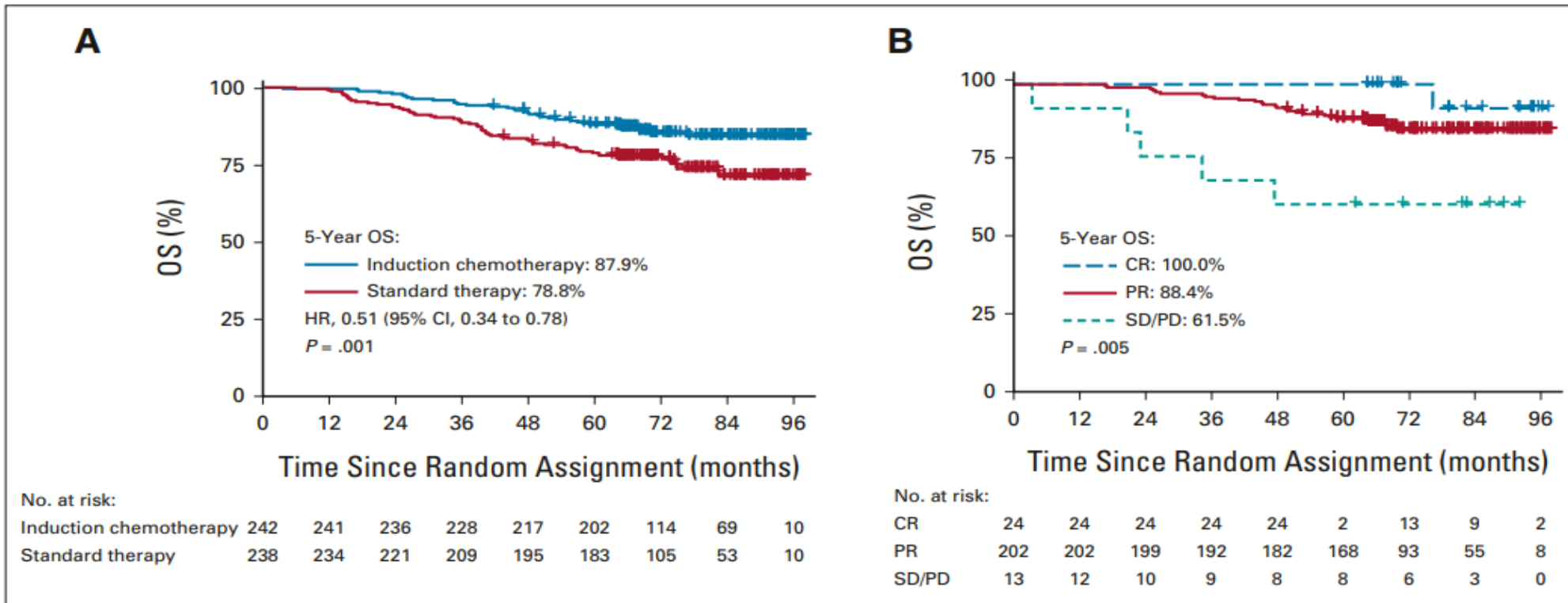


FIG 1. Kaplan-Meier analysis of OS in (A) the intention-to-treat population and (B) stratified by tumor response to induction chemotherapy. A stratified Cox proportional hazards model was used to calculate the HRs and their 95% CIs. Plus symbols indicate censored data. CR, complete response; HR, hazard ratio; OS, overall survival; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease.

- Bras ICT : amélioration 5-year OS (87.9% v 78.8%, P = 0.001)
- Ampleur réponse ICT corrélé significativement et positivement à OS
- Toxicité tardive \geq grade 3 comparable : 11.3% v 11.4%

Résultats OS selon charge virale EBV

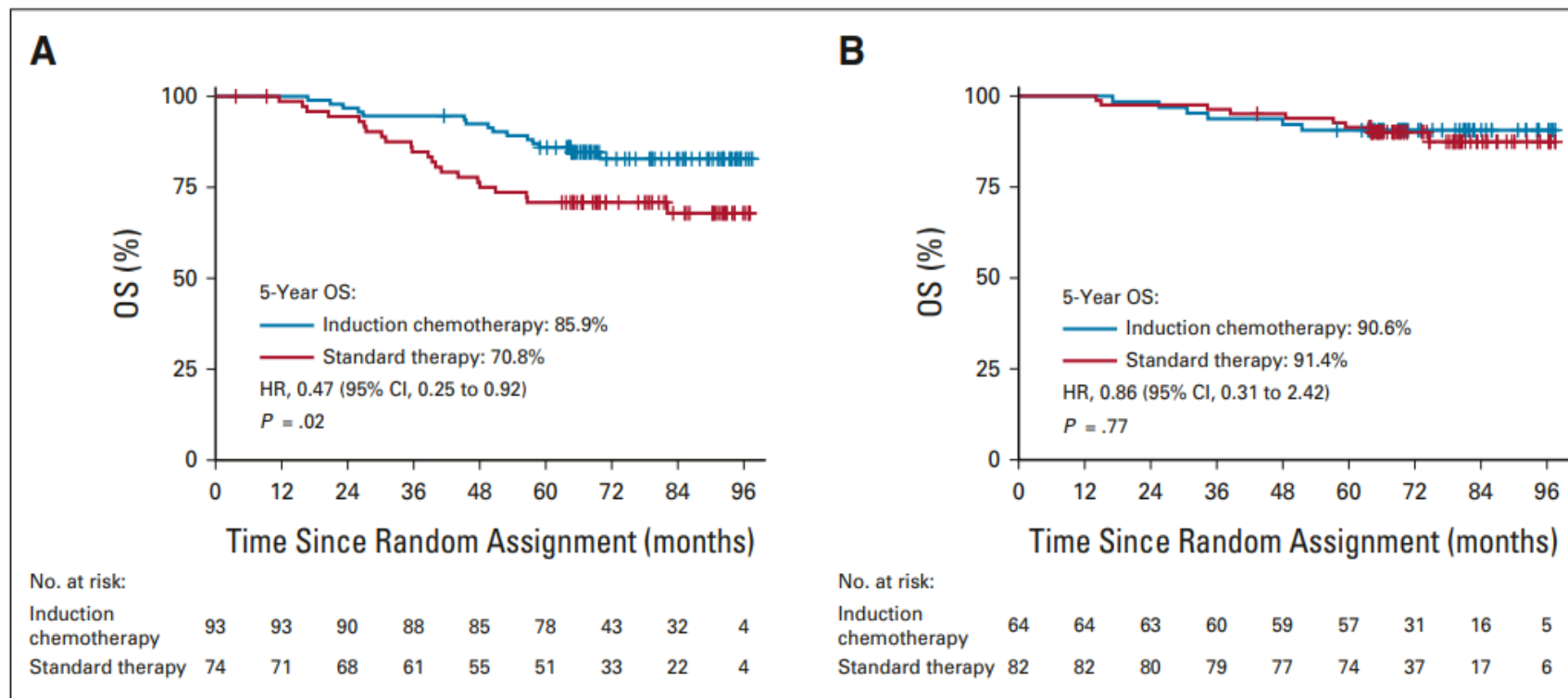


FIG 2. Kaplan-Meier survival curves for OS in the two treatment groups stratified by different pretreatment cell-free EBV DNA loads: (A) $\geq 4,000$ and (B) $< 4,000$ copies/mL. HRs and 95% CIs were calculated using an unstratified Cox proportional hazards model. Plus symbols indicate censored data. EBV, Epstein-Barr virus; HR, hazard ratio; OS, overall survival.

Patients ayant faible charge virale EBV (<4000 copies/mL) : pas de bénéfice à ICT (figB) = en tenir compte pour choix de ttt personnalisé dans UCNT



Concurrent chemoradiotherapy followed by adjuvant cisplatin–gemcitabine versus cisplatin–fluorouracil chemotherapy for N2–3 nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial

Li-Ting Liu*, Huai Liu*, Ying Huang*, Jin-Hao Yang*, Si-Yi Xie*, Yuan-Yuan Li*, Shan-Shan Guo*, Bin Qi*, Xiao-Yun Li, Dong-Ping Chen, Feng Jin, Xue-Song Sun, Zhen-Chong Yang, Sai-Lan Liu, Dong-Hua Luo, Ji-Bin Li, Qing Liu, Pan Wang, Ling Guo, Hao-Yuan Mo, Fang Qiu, Qi Yang, Yu-Jing Liang, Guo-Dong Jia, Dong-Xiang Wen, Jin-Jie Yan, Chong Zhao, Qiu-Yan Chen†, Rui Sun†, Lin-Quan Tang†, Hai-Qiang Mait

Lancet, Juin 2023

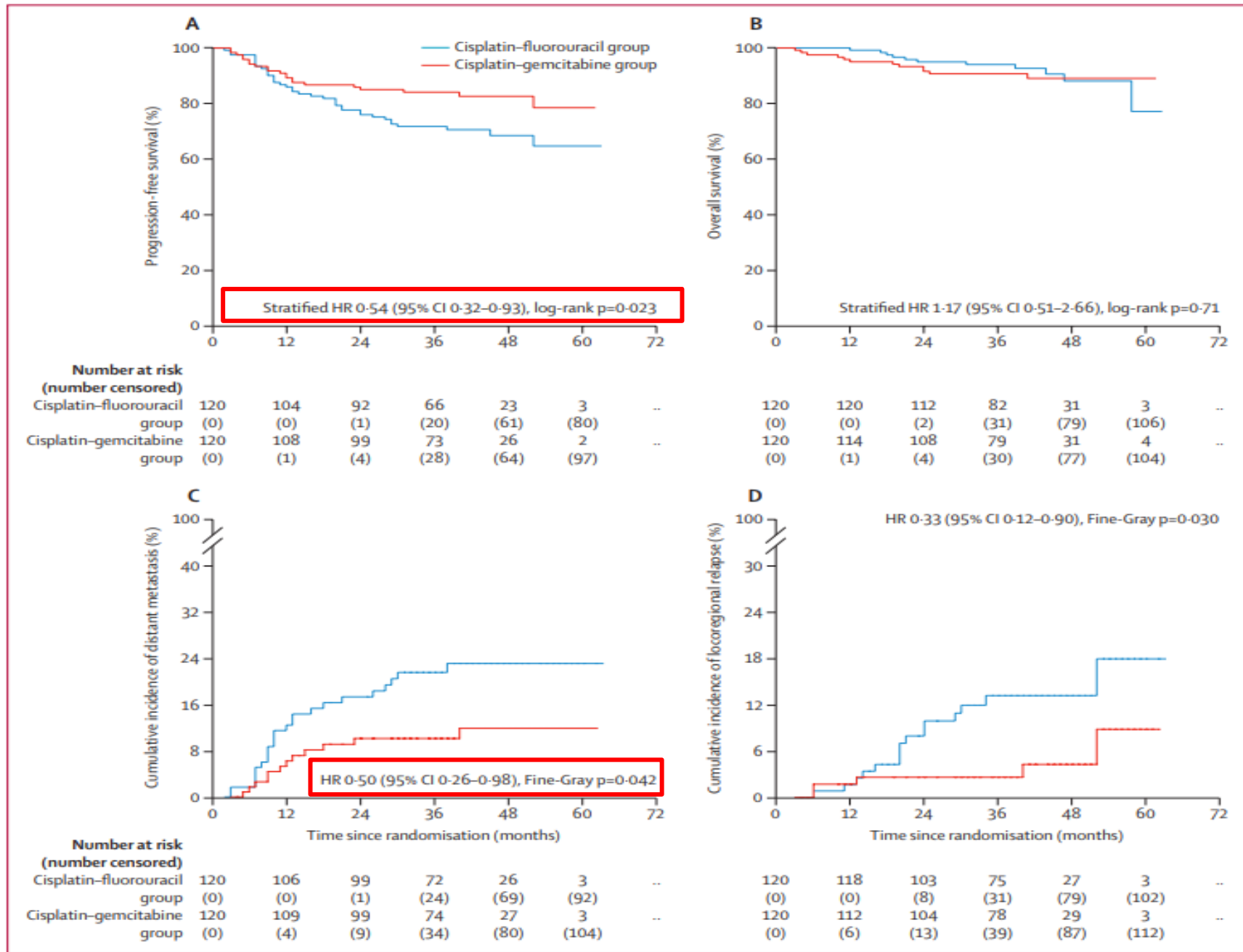


Figure 2: Progression-free survival (A), overall survival (B), cumulative incidence of distant metastasis (C), and cumulative incidence of locoregional relapse (D), intention-to-treat population

ORL 16 SEPTEMBRE 2023

ON ORL 16 SEPTEMBRE 2023

ION ORL 16 SEPTEMBRE

Tolérance (aigue)

14 SEPTEMBRE 2023

	Cisplatin-gemcitabine group* (n=117)				Cisplatin-fluorouracil group (n=116)				p value for events grade ≥1†	p value for events grade ≥3†
	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		
Any adverse event	20 (17%)	81 (69%)	16 (14%)	1 (<1%)	37 (32%)	65 (56%)	14 (12%)	0	0.054	0.0086
Haematological events										
Leukopenia	54 (46%)	54 (46%)	7 (6%)	0	77 (66%)	29 (25%)	5 (4%)	0	0.44	0.00039
Neutropenia	59 (50%)	28 (24%)	8 (7%)	1 (<1%)	79 (68%)	15 (13%)	4 (3%)	0	0.51	0.010
Anaemia	68 (58%)	23 (20%)	0	0	87 (75%)	18 (14%)	0	0	0.090	0.23
Thrombocytopenia	25 (21%)	7 (6%)	4 (3%)	0	15 (13%)	5 (4%)	1 (<1%)	0	0.025	0.22
Non-haematological events										
Vomiting	44 (38%)	17 (15%)	0	0	47 (41%)	18 (16%)	1 (<1%)	0	0.47	0.70
Nausea	75 (64%)	23 (20%)	0	0	84 (72%)	15 (13%)	0	0	0.74	0.17
Constipation	58 (50%)	0	0	0	57 (49%)	0	0	0	0.95	--
Diarrhoea	19 (16%)	0	0	0	23 (20%)	6 (5%)	0	0	0.098	0.014
Hiccups	11 (9%)	3 (3%)	0	0	14 (12%)	0	0	0	0.98	0.25
Weight loss	92 (79%)	4 (3%)	0	0	90 (78%)	5 (4%)	0	0	0.98	0.99
Mucositis	74 (63%)	24 (21%)	3 (3%)	0	72 (62%)	29 (25%)	3 (3%)	0	0.43	0.43
Dermatitis	76 (65%)	7 (6%)	1 (<1%)	0	79 (68%)	9 (8%)	2 (2%)	0	0.31	0.46
Fever	6 (5%)	3 (2.6%)	0	0	6 (5%)	1 (1%)	0	0	0.62	0.62
Sensory neuropathy	28 (24%)	0	0	0	28 (24%)	0	0	0	0.97	--
Auditory or hearing	20 (17%)	4 (3%)	0	0	19 (16%)	4 (3%)	0	0	0.90	1.00
Dry mouth	71 (61%)	12 (10%)	0	0	76 (66%)	8 (7%)	0	0	0.80	0.36
Hypokalaemia	56 (48%)	4 (3%)	0	0	49 (42%)	8 (7%)	2 (2%)	0	0.95	0.16
Hyponatraemia	65 (56%)	13 (11%)	0	0	54 (47%)	18 (16%)	1 (<1%)	0	0.55	0.24
Hypocalcaemia	41 (35%)	0	1 (<1%)	0	38 (33%)	4 (3%)	0	0	0.96	0.36
Total bilirubin	20 (17%)	0	0	0	19 (16%)	1 (<1%)	0	0	0.98	0.50
Increased alanine aminotransferase	52 (44%)	3 (3%)	0	0	60 (52%)	1 (<1%)	0	0	0.40	0.62
Increased aspartate aminotransferase	36 (31%)	2 (2%)	0	0	29 (25%)	0	0	0	0.21	0.50
Increased creatinine	94 (80%)	2 (2%)	0	0	100 (86%)	0	0	0	0.39	0.50

Data are n (%). Data are for grade 1-2 adverse events reported in 10% or more patients and all grade 3, 4, and 5 adverse events. Safety analyses were done in the safety population, comprising all patients who commenced the randomly assigned treatment. *One cisplatin-gemcitabine-related death (septic shock due to neutropenic infection) occurred after one cycle of adjuvant chemotherapy. †These analyses were not adequately powered and should be interpreted with caution.

Table 2: Acute adverse events, safety population

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMAT

FORM

FOR 202

Tolérance (tardive)

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

	Cisplatin-gemcitabine group (n=117)				Cisplatin-fluorouracil group (n=116)				p value for events grade $\geq 1^*$	p value for events grade $\geq 3^*$
	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5	Grade 1-2	Grade 3	Grade 4	Grade 5		
Any adverse event	94 (80%)	14 (12%)	0	0	86 (74%)	16 (14%)	0	0	0.26	0.68
Haematological events										
Leukopenia	20 (17%)	1 (<1%)	0	0	20 (17%)	1 (<1%)	0	0	0.87	>0.99
Neutropenia	13 (11%)	1 (<1%)	0	0	9 (8%)	2 (2%)	0	0	0.59	>0.99
Anaemia	60 (51%)	0	0	0	52 (45%)	0	0	0	0.17	--
Thrombocytopenia	1 (<1%)	0	0	0	1 (<1%)	0	0	0	>0.99	--
Non-haematological events										
Auditory or hearing loss	25 (21%)	6 (5%)	0	0	26 (22%)	10 (9%)	0	0	0.44	0.29
Trismus	3 (3%)	0	0	0	4 (3%)	0	0	0	0.99	--
Dysphagia	3 (3%)	0	0	0	3 (3%)	0	0	0	>0.99	--
Skin	25 (21%)	1 (<1%)	0	0	25 (22%)	0	0	0	0.90	>0.99
Subcutaneous soft tissue	25 (21%)	2 (2%)	0	0	27 (23%)	2 (2%)	0	0	0.73	>0.99
Dry mouth	69 (59%)	4 (3%)	0	0	73 (63%)	3 (3%)	0	0	0.62	>0.99
Cranial neuropathy	3 (3%)	0	0	0	3 (3%)	1 (<1%)	0	0	0.99	0.50

Data are n (%). Late adverse events analyses were done in the safety population, comprising all patients who commenced randomly assigned treatment. *These analyses were not adequately powered and should be interpreted with caution.

Table 3: Late adverse events, safety population

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

LBA6002

Oral Abstract Session

PD-1 blockade with sintilimab plus induction chemotherapy and concurrent chemoradiotherapy (IC-CCRT) versus IC-CCRT in locoregionally-advanced nasopharyngeal carcinoma (LANPC): A multicenter, phase 3, randomized controlled trial (CONTINUUM).

Jun Ma, Ying Sun, Xu Liu, Kun-Yu Yang, Ning Zhang, Feng Jin, Guorong Zou, Xiaodong Zhu, Fangyun Xie, Zhenyu He, Nian-Yong Chen, Yan-Ping Mao, Liangfang Shen, Mei Shi, Shu-Bin Hong, Hongyun Zhao, Ji-Bin Li, Ling-Long Tang, Na Liu, Yu-Pei Chen; Department of Radiation Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, China; Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China; First People's Hospital of Foshan City, Foshan, China; Guizhou Cancer Hospital, Guiyang, China; Panyu Central Hospital, Guangzhou, China; Affiliated Tumor Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi, China; Cancer Centre, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China; Department of Radiation Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, Guangdong, China; Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, China; Xijing Hospital, Xi'an, China; Department of Endocrinology, The first Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, China; Department of Clinical Research, Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in South China, Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Guangzhou, China; Clinical Trials Center, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou, China

- Population : LANPC stade III-IVA / 9 centres chinois
- Randomisation 1:1
 - Bras standard : gemcitabine et cisplatine ICT puis RTCT cisplatin
 - Bras Sintilimab : idem au bras standard avec adjonction sintilimab 200mg IV 1x/3S pour 12 cycles : 3 induction, 3 concomittants et 6 adjuvant).
- Primary endpoint : event-free survival (EFS)

Résultats

Efficacy and safety.				
3-year rate (%)	Sintilimab Arm (n = 210)	Standard Arm (n = 215)	HR (95% CI)	p-value
EFS	86.1	76.0	0.59 (0.38-0.92)	0.019
Distant metastasis-free survival	90.3	82.8	0.57 (0.33-0.98)	0.039
Locoregional recurrence-free survival	93.4	86.8	0.52 (0.27-0.97)	0.038
Overall survival	92.8	92.9	0.95 (0.49-1.87)	0.89
Safety population	n = 209	n = 214		
Grade 3-4 AEs, n (%)	155 (74.2)	140 (65.4)		
Immune-related	20 (9.6)	2 (0.9)		
Grade 5 AEs, n (%)	2 (0.95)	1 (0.5)		
Immune-related	2 (0.95)*	0		

*1 during IC and 1 during CCRT.

Résultats positifs sur CJP (EFS)

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

Quelques essais pêle mêle

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.ejcancer.com



2023

Original Research

Extended follow-up of a phase 2 trial of xevinapant plus chemoradiotherapy in high-risk locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomised clinical trial



Yungan TAO ^{a,1}, Xu-Shan Sun ^{b,1}, Yoann Pointreau ^c, Christophe Le Tourneau ^d, Christian Sire ^e, Marie-Christine Kaminsky ^f, Alexandre Coutte ^g, Marc Alfonsi ^h, Benôit Calderon ^h, Pierre Boisselier ⁱ, Laurent Martin ^j, Jessica Miroir ^k, Jean-Francois Ramee ^l, Jean-Pierre Delord ^m, Florian Clatot ⁿ, Frederic Rolland ^o, Julie Villa ^p, Nicolas Magne ^q, Olgun Elicin ^r, Elisabeta Gherga ^b, France Nguyen ^a, Cédrik Lafond ^c, Guillaume Bera ^e, Valentin Calugaru ^s, Lionnel Geoffrois ^f, Bruno Chauffert ^g, Lars Damstrup ^t, Philippa Crompton ^t, Abdallah Ennaji ^t, Kathrin Gollmer ^t, Heidi Nauwelaerts ^t, Jean Bourhis ^{u,*}

Debio 1143 and high-dose cisplatin chemoradiotherapy in high-risk locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a double-blind, multicentre, randomised, phase 2 study



Xu-Shan Sun*, Yungan Tao*, Christophe Le Tourneau, Yoann Pointreau, Christian Sire, Marie-Christine Kaminsky, Alexandre Coutte, Marc Alfonsi, Pierre Boisselier, Laurent Martin, Jessica Miroir, Jean-Francois Ramee, Jean-Pierre Delord, Florian Clatot, Frederic Rolland, Julie Villa, Nicolas Magne, Olgun Elicin, Elisabeta Gherga, France Nguyen, Cedrick Lafond, Guillaume Bera, Valentin Calugaru, Lionnel Geoffrois, Bruno Chauffert, Angela Zubel, Claudio Zanna, Silvano Brienza, Philippa Crompton, Elisabeth Rouits, Kathrin Gollmer, Sergio Szyldergemajn, Jean Bourhis

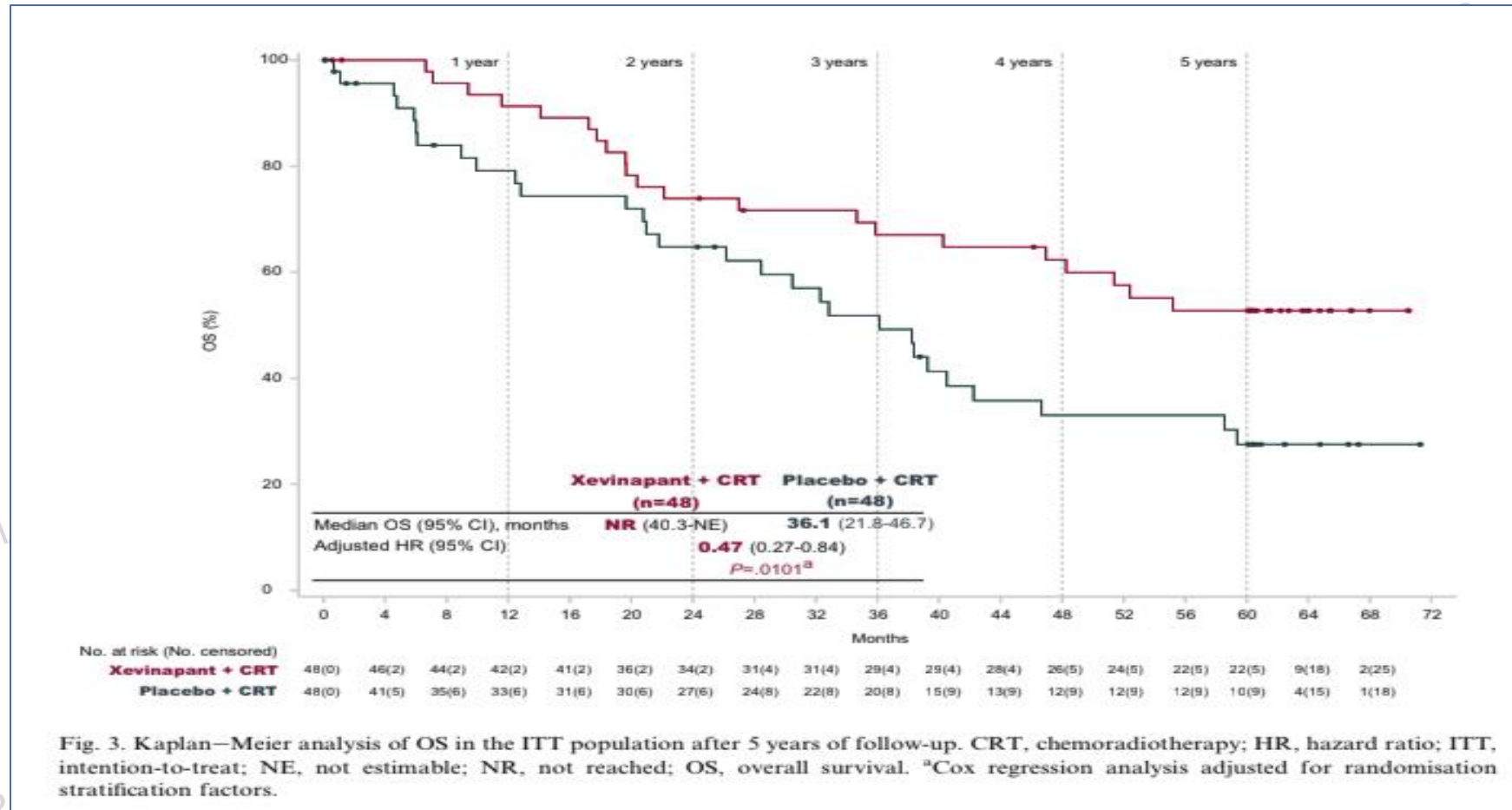
FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE

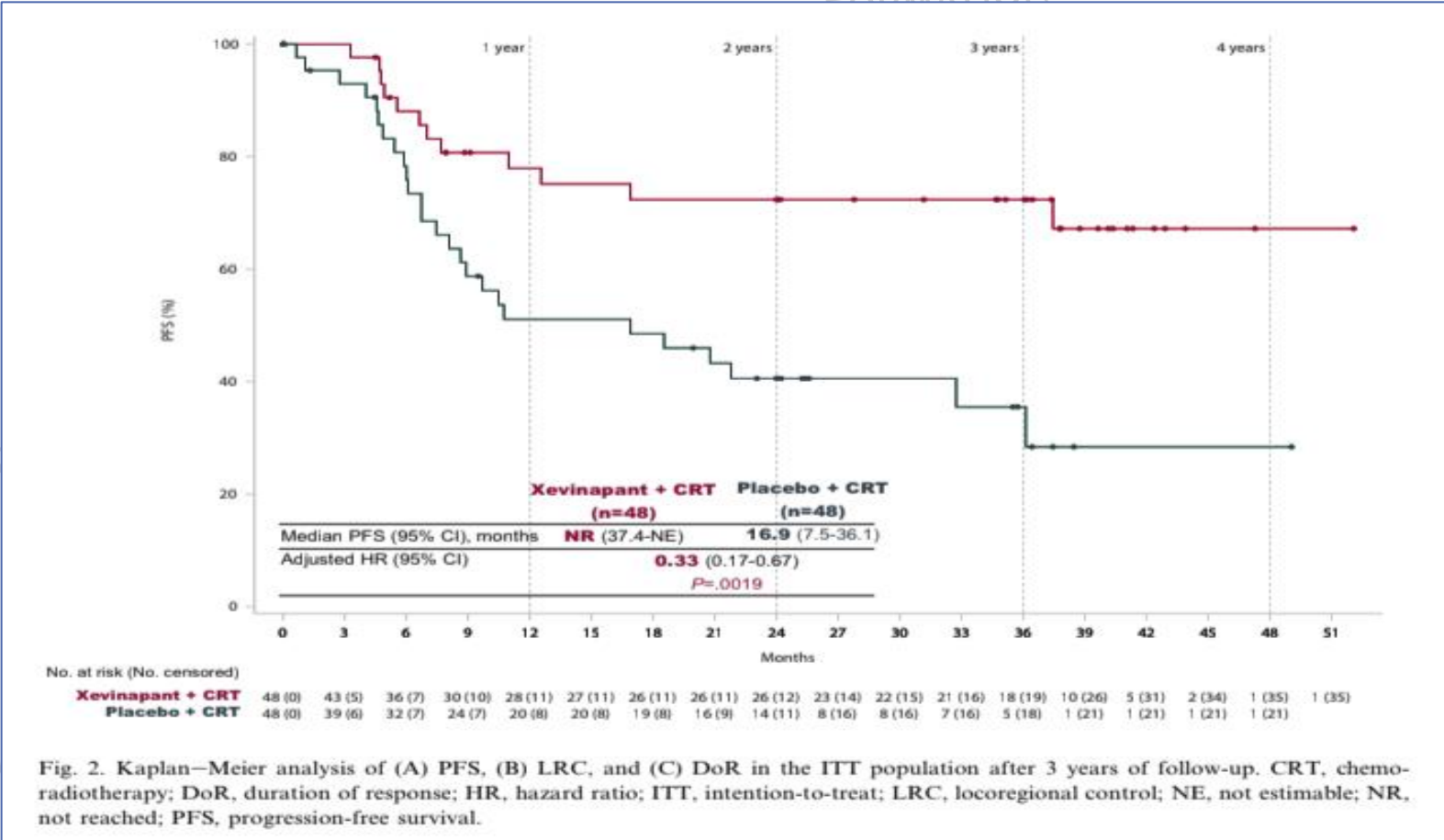
2023

Survie globale



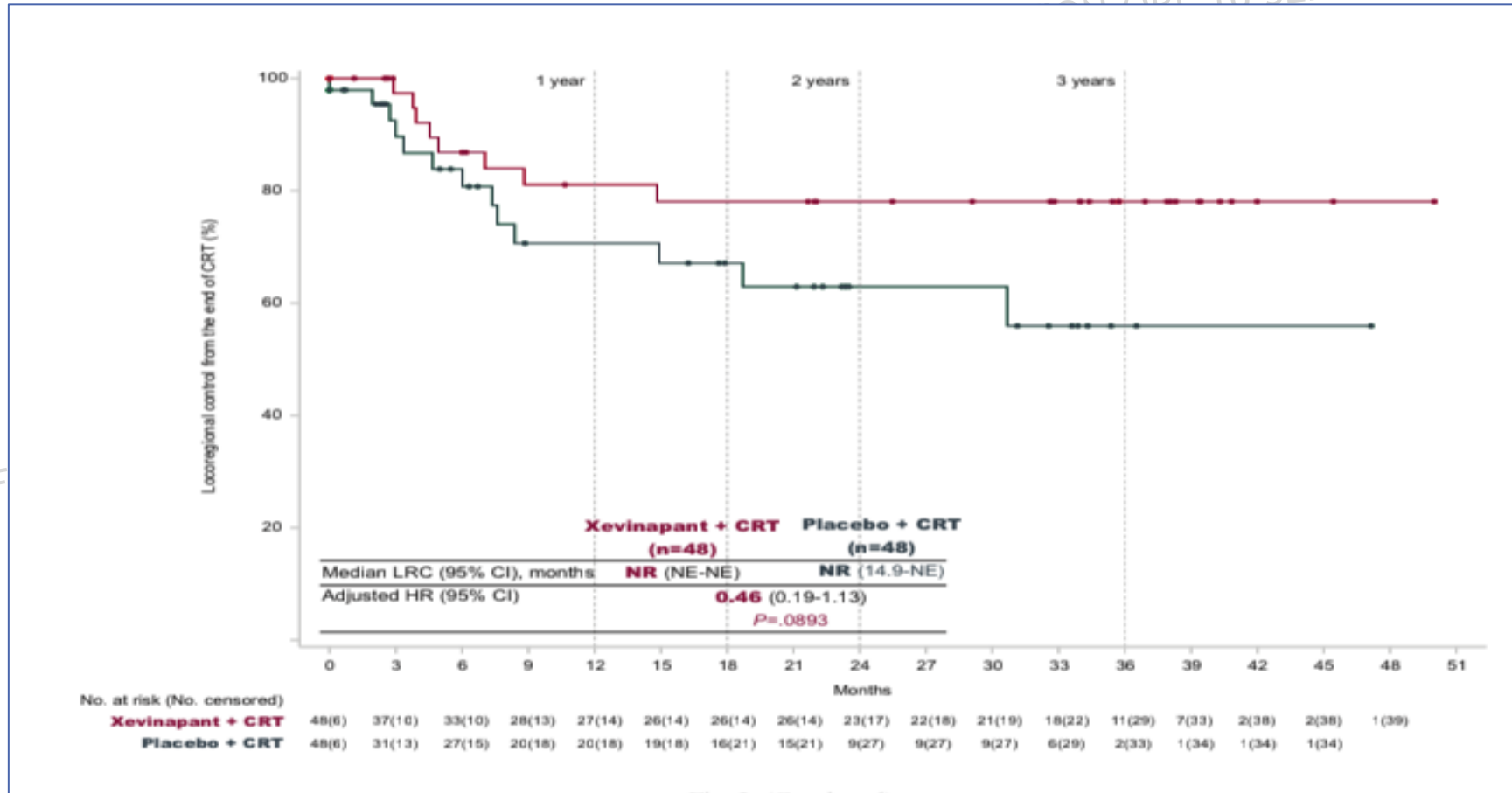
- Survie globale quasiment doublée à 5 ans 2 dans le bras xevinapant comparé au placebo : 53% vs 28%
- SG prolongée avec xevinapant avec médiane de SG à 5 ans non atteinte vs. 36.1 months dans le bras placebo : confirme à plus long terme les excellents résultats publiés en 2020 dans le Lancet

Survie sans progression



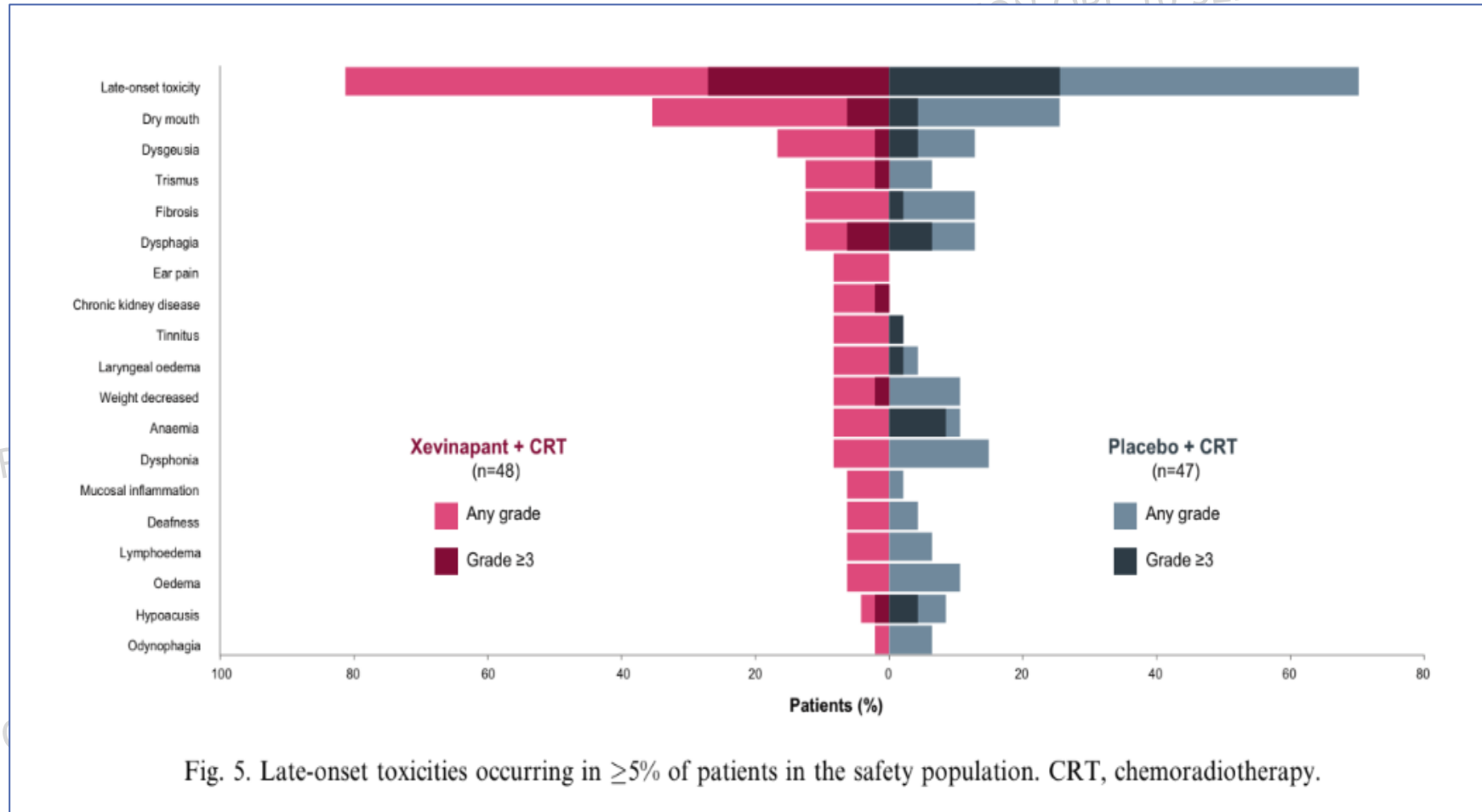
- Risque de progression de la maladie significativement réduit de 67% pour xevinapant plus CRT

Control loco-régional



Risque de rechute locorégionale réduit de 54% pour xevinapant plus CRT vs. placebo plus CRT mais résultats n'atteignent pas la significativité (IC inclue 1)

Tolérance



Incidence effets secondaires grade 3 identique entre les bras.

Clinical Trial Protocol

For reprint orders, please contact: reprints@futuremedicine.com

Future
ONCOLOGY

Xevinapant or placebo plus chemoradiotherapy in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: TrilynX phase III study design

Jean Bourhis^{*1}, Barbara Burtner², Lisa F Licitra³, Christopher Nutting⁴, Jonathan D Schoenfeld⁵, Mokhtar Omar⁶, Florilene Bouisset⁶, Heidi Nauwelaerts⁶, Yulia Urfer⁶, Claudio Zanna⁶ & Ezra EW Cohen⁷

¹Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland

²Yale School of Medicine & Yale Cancer Center, New Haven, CT 06510, USA

³Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori & University of Milan, Milan, Italy

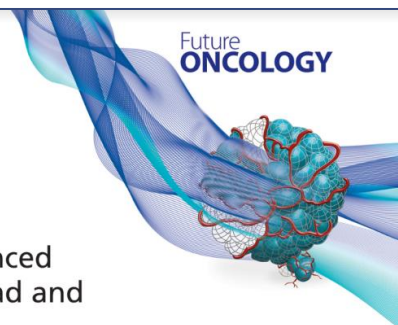
⁴Royal Marsden NHS Foundation Trust, London, UK

⁵Brigham & Women's Hospital & Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA 02215, USA

⁶Debiopharm International SA, Lausanne, Switzerland

⁷University of California, San Diego, La Jolla, CA 92093, USA

*Author for correspondence: jean.bourhis@chuv.ch

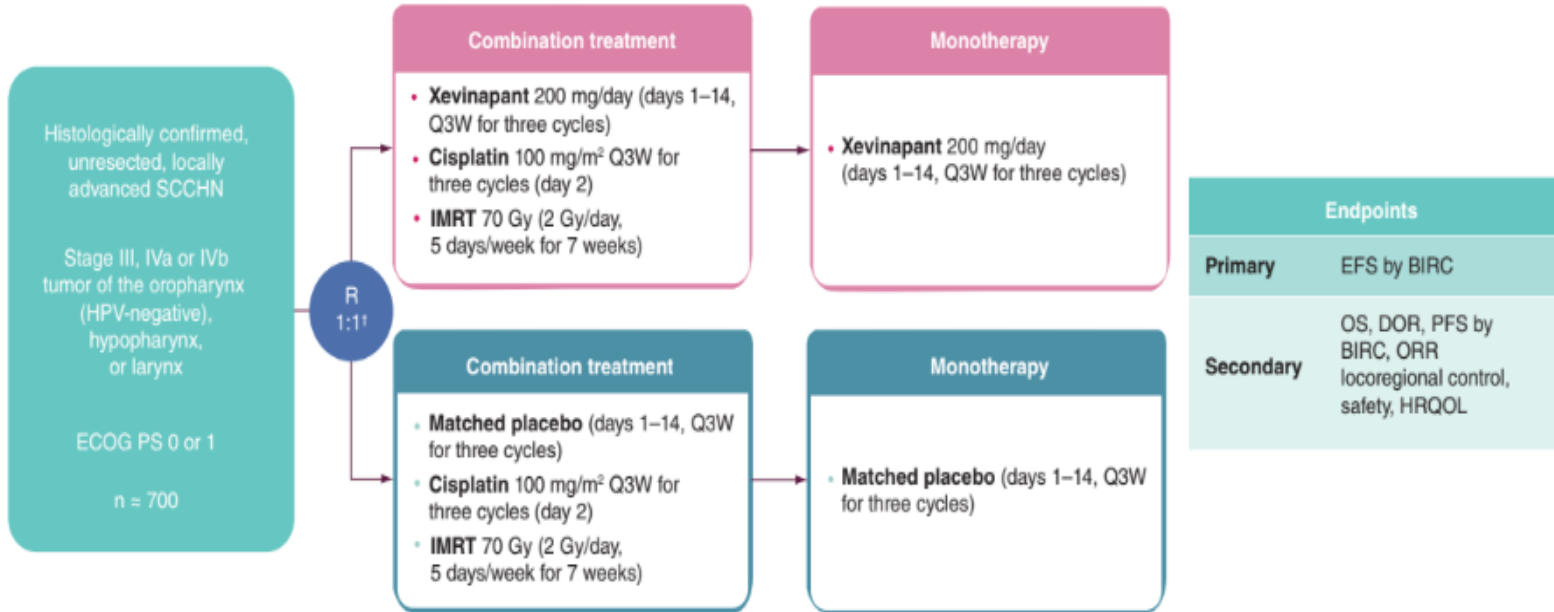


23 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE



FORMATI

FORMA

FORMA
2023



Contents lists available at ScienceDirect

Oral Oncology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/oraloncology



Randomized phase 3 noninferiority trial of radiotherapy and cisplatin vs radiotherapy and cetuximab after docetaxel-cisplatin-fluorouracil induction chemotherapy in patients with locally advanced unresectable head and neck cancer

Ricardo Hitt^{a,*}, Ricard Mesía^b, Alicia Lozano^c, Lara Iglesias Docampo^d, Juan J. Grau^e, Miren Taberna^f, Jordi Rubió-Casadevall^g, Javier Martínez-Trufero^h, Edel del Barco Morilloⁱ, Carlos García Girón^j, Sergio Vázquez Estévez^k, Beatriz Cirauqui^l, Juan Jesús Cruz-Hernández^m

^a Medical Oncology Service, University Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid, Spain

^b Medical Oncology Department, Institut Català d'Oncologia (ICO), Hospitalet, Barcelona, Spain

^c Radiotherapy Oncology Department, Institut Català d'Oncologia (ICO), Hospitalet, Barcelona, Spain

^d Medical Oncology Department, University Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

^e Medical Oncology Department, Hospital Clínic, Barcelona, Spain

^f Medical Oncology Department, Institut Català d'Oncologia (ICO), ONCOBELL, IDIBELL, Hospitalet, Barcelona, Spain

^g Medical Oncology Department, University Hospital Josep Trueta, Institut Català d'Oncologia (ICO), Girona, Spain

^h Medical Oncology, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain

ⁱ Medical Oncology Service, University Hospital of Salamanca- IBSAL (Biomedical Research Institute of Salamanca), Salamanca, Spain

^j Medical Oncology Service, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, Spain

^k Medical Oncology Service, University Hospital Lucus Augusti < Lugo, Spain

^l Medical Oncology Department, Institut Català d'Oncologia (ICO), Badalona Applied Research Group in Oncology (B-ARGO), Badalona, Spain

^m Medical Oncology Service, University Hospital of Salamanca- IBSAL (Biomedical Research Institute of Salamanca), Salamanca, Spain

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION

023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE

2023

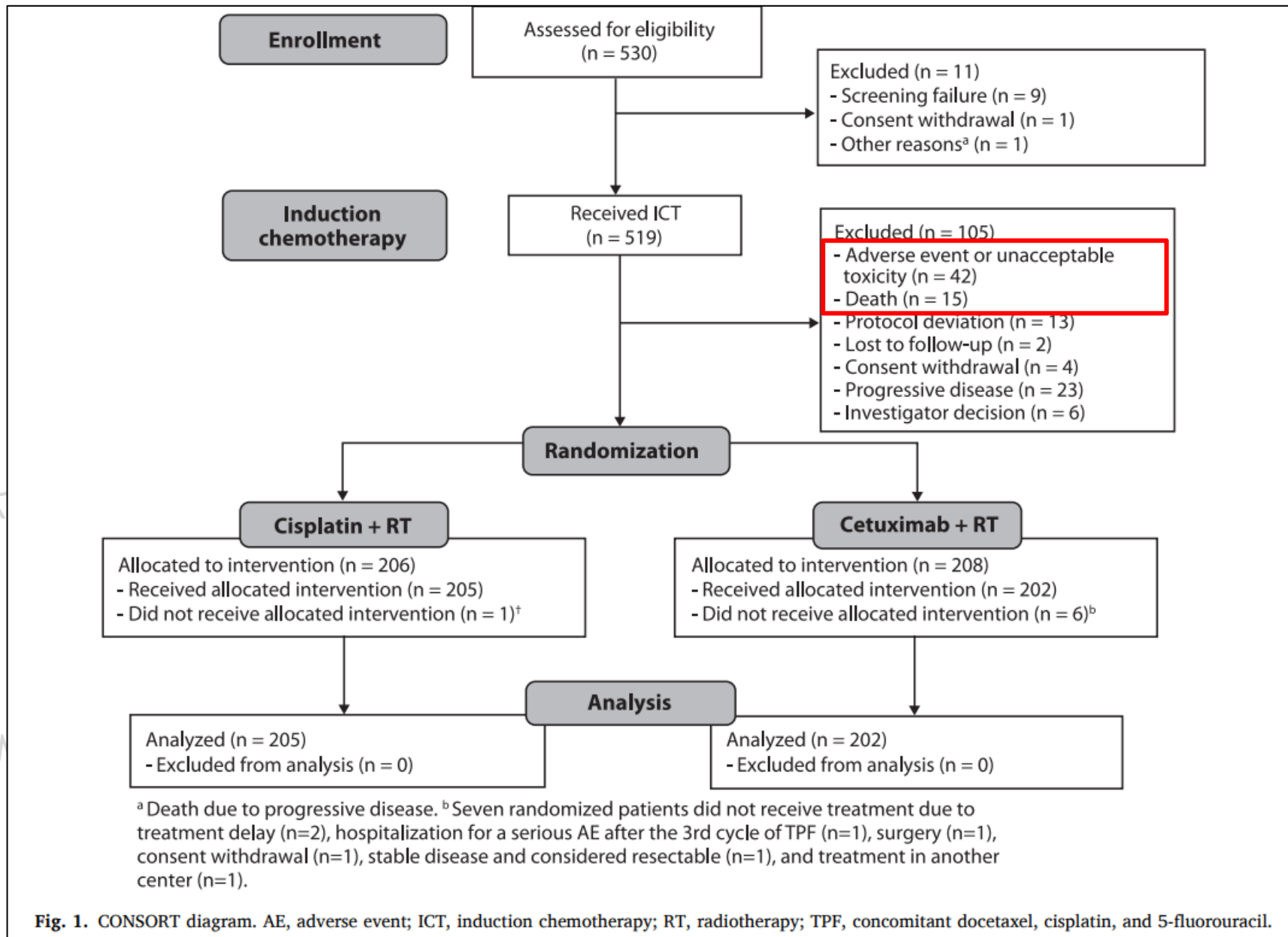


Fig. 1. CONSORT diagram. AE, adverse event; ICT, induction chemotherapy; RT, radiotherapy; TPF, concomitant docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil.

	Cis + RT (n = 205)	Cet + RT (n = 202)
SG médiane (IC 95 %)	63,6 (42,2-75,1) mois	42,9 (33,6-72,2) mois
SSP médiane (IC 95 %)	39,9 (26,1-62,8) mois	20,2 (15,2-31,1) mois
Réponse complète	49,3 %	51,5 %
Réponse partielle	26,8 %	28,7 %
Maladie stable	2,4 %	1,5 %
Progression	0,5 %	0,5 %
Non disponible	21 %	17,8 %

- ▶ Etude négative sur CJP (non infériorité en terme de SG) : borne IC du HR >1.3 → résultats très en faveur du Cisplat RT : SG médiane de 63,6 mois vs 42,9 / médiane SSP quasiment doublée
- ▶ Taux de toxicités sévères semblables (dermite / mucite / dysphagie) - plus importantes au niveau héματο et auditif avec CDDP - plus de folliculite sous ctx ; cetuximab à réserver aux patients ayant CI formelle au cisplatine
- ▶ Conclusions similaires à de escalate HPV ou le cetux faisait moins bien que le cisplat (sur des patients en plus de meilleurs pronostic)
- ▶ ICT = pour patients sélectionnés (tumeurs volumineuses patient bon état G, cf 15 décès post ICT) et standard post ICT reste RTCT à base de platine

SEPTEMBRE 2023

Long-Term Update of NRG/RTOG 0522: A Randomized Phase 3 Trial of Concurrent Radiation and Cisplatin With or Without Cetuximab in Locoregionally Advanced Head and Neck Cancer

Jimmy J. Caudell, MD[†], Pedro A. Torres-Saavedra, PhD[†], David I. Rosenthal, MD[‡], Rita S. Axelrod, MD[§], Phuc Felix Nguyen-Tan, MD^{||}, Eric J. Sherman, MD^{||}, Randal S. Weber, MD[‡], James M. Galvin, DSc[#], Adel K. El-Naggar, MD[‡], Andre A. Konski, MD^{}, Michelle I. Echevarria, MD[†], Neal E. Dunlap, MD^{††}, George Shenouda, MD^{††}, Anurag K. Singh, MD^{§§}, Jonathan J. Beitler, MD, MBA^{|||}, Adam Garsa, MD^{|||}, James A. Bonner, MD^{###}, Adam S. Garden, MD[‡], Ozer Algan, MD^{***}, Jonathan Harris, MS[†], Quynh-Thu Le, MD^{†††}**

[†]Department of Radiation Oncology, Moffitt Cancer Center, Tampa, FL;

IJROBP, juillet 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

Efficacité

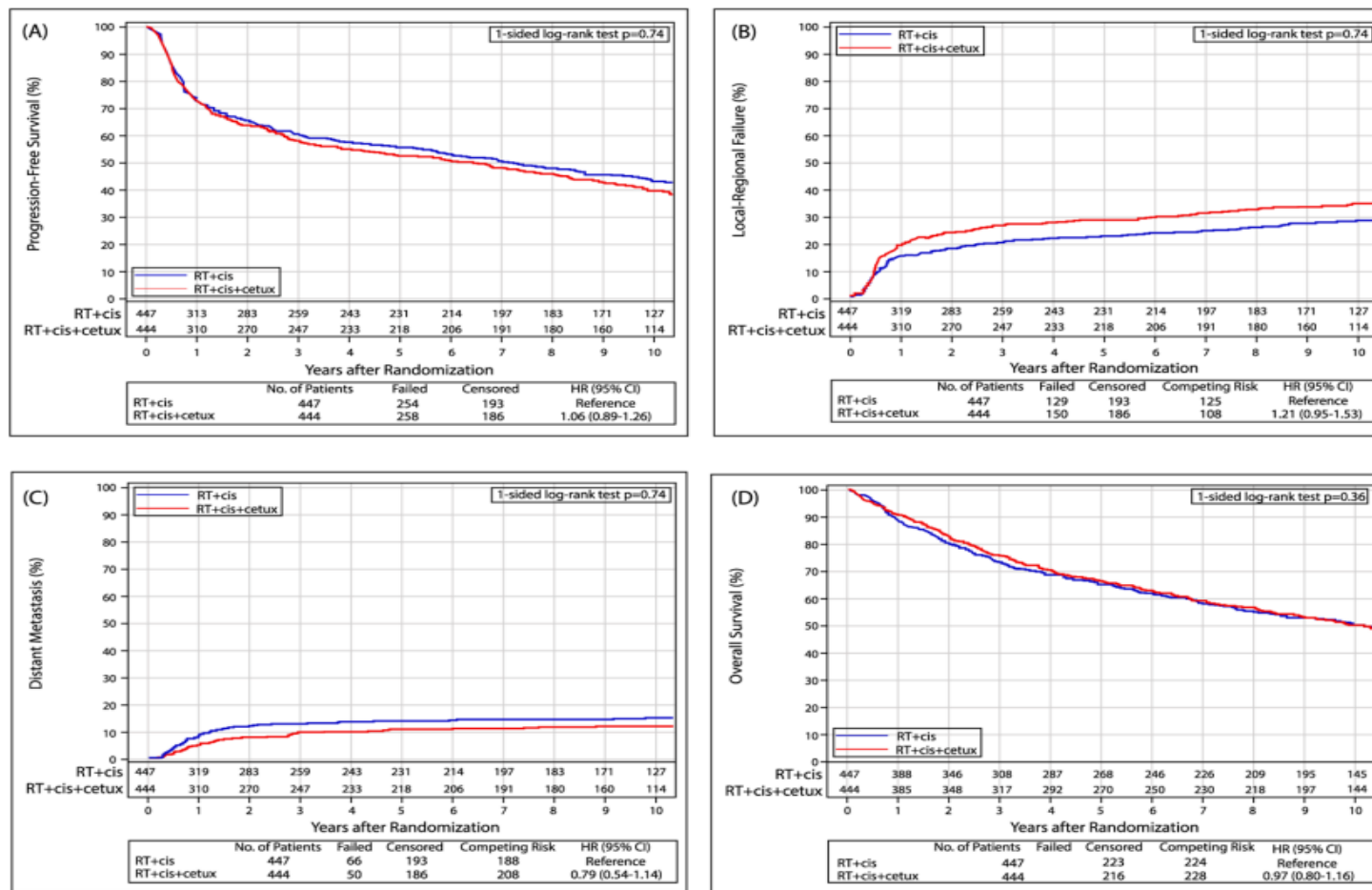


Fig. 1.

(A) Kaplan-Meier estimates of progression-free survival, (B) cumulative incidence estimates of locoregional failure, (C) cumulative incidence estimates of distant metastasis, and (D) Kaplan-Meier estimates of overall survival.

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE

Tolérance

Any late (>90 d from start of RT)	RT + cisplatin (n = 432)	RT + cisplatin + cetuximab (n = 416)	P value
Grade 3–4 any adverse event	57.4%	61.3%	.26
Grade 3–4 dysphagia	39.6%	38.2%	
Grade 3–4 radiation mucositis	5.3%	7.0%	
Grade 3–4 mucositis/stomatitis (clinical examination): pharynx	4.9%	6.0%	
Grade 3–4 hearing impaired	6.0%	5.0%	
Grade 3–4 weight decreased	7.6%	8.7%	
Grade 3–4 osteonecrosis	6.0%	4.8%	
Grade 2–3 dry mouth	47.0%	45.9%	

F(

Weekly Cisplatin Plus Radiation for Postoperative Head and Neck Cancer (JCOG1008): A Multicenter, Noninferiority, Phase II/III Randomized Controlled Trial

Naomi Kiyota, MD, PhD¹; Makoto Tahara, MD, PhD²; Junki Mizusawa, ME³; Takeshi Kodaira, MD⁴; Hirofumi Fujii, MD⁵; Tomoko Yamazaki, MD⁶; Hiroki Mitani, MD⁷; Shigemichi Iwae, MD⁸; Yasushi Fujimoto, MD⁹; Yusuke Onozawa, MD¹⁰; Nobuhiro Hanai, MD⁴; Takenori Ogawa, MD¹¹; Hiroki Hara, MD¹²; Nobuya Monden, MD¹³; Eiji Shimura, MD¹⁴; Shujiro Minami, MD¹⁵; Takashi Fujii, MD¹⁶; Kaoru Tanaka, MD¹⁷; Akihiro Homma, MD¹⁸; Seiichi Yoshimoto, MD¹⁹; Nobuhiko Oridate, MD²⁰; Koichi Omori, MD²¹; Tsutomu Ueda, MD²²; Kenji Okami, MD²³; Ichiro Ota, MD²⁴; Kiyoto Shiga, MD²⁵; Masashi Sugawara, MD²⁶; Takahiro Asakage, MD²⁷; Yuki Saito, MD²⁸; Shigeyuki Murono, MD²⁹; Yasumasa Nishimura, MD¹⁷; Kenichi Nakamura, MD³; and Ryuichi Hayashi, MD² and the Head and Neck Cancer Study Group of the Japan Clinical Oncology Group (JCOG-HNCSG)

Résultats phase II et tolérance

TABLE 2. Treatment Delivery and Compliance

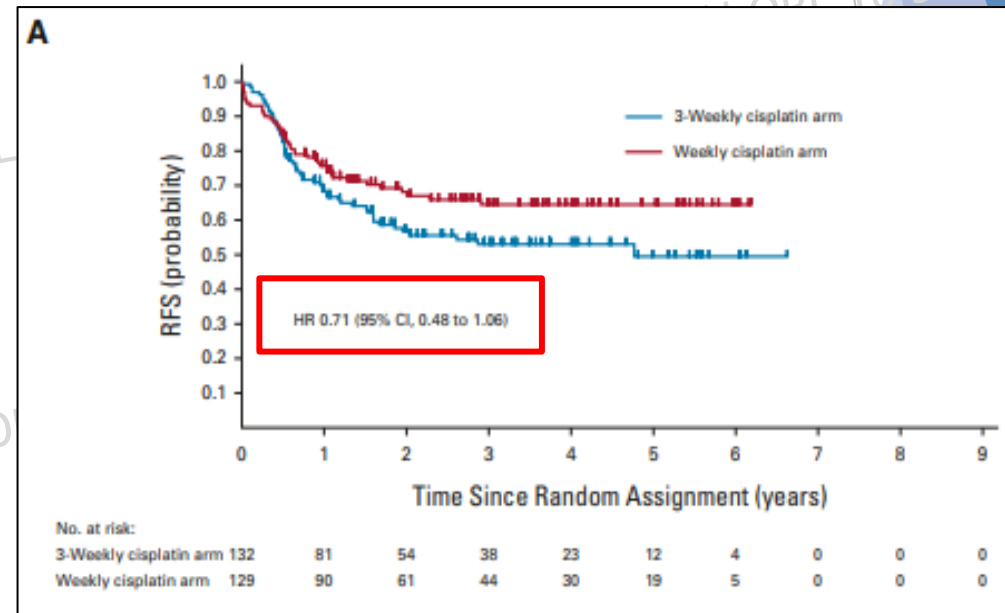
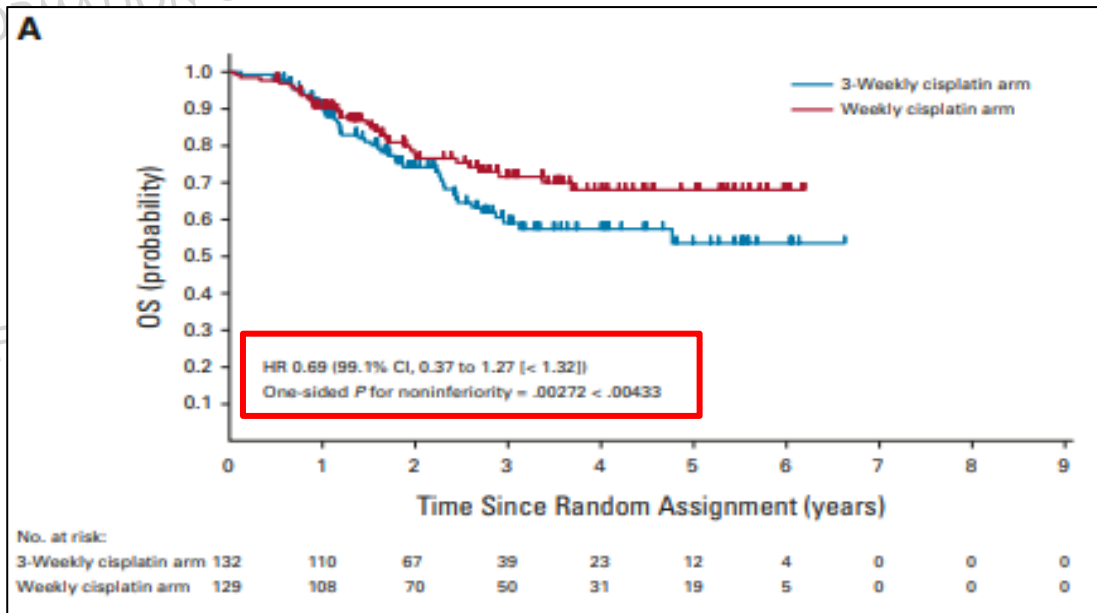
Parameter	3-Weekly Cisplatin (n = 132)	Weekly Cisplatin (n = 129)
Total RT dose (Gy), median (IQR)	66 (66-66)	66 (66-66)
Duration of RT (days), median (IQR)	49 (47-51)	49 (46-50)
Interval from surgery to RT initiation (days), median (IQR)	49 (42-56)	50 (43-56)
Cycles of cisplatin, median (IQR)	3 (3-3)	6 (5-7)
Cumulative dose of cisplatin (mg/m ²), median (IQR)	280 (250-299)	239 (199-277)
Proportion of actual to planned delivery of cisplatin (%), mean (SD)	88.9 (15.1)	84.1 (17.6)
Proportion of treatment completion (%), median (95% CI)	93.2 (87.5 to 96.8)	86.8 (79.7 to 92.1)

- Proportion de RTCT menée à terme : 93,2% dans bras 1X/3S et 86,8% bras hebdomadaire (atteignant objectif fixé de 80%)
- Dose médianes de cisplatine : 280 mg/m² bras 1x/3S VS 239 mg/m² bras hebdo
- Meilleur tolérance du schéma hebdomadaire

AE G3/4 (%)	Cisplatine 100 mg/m ² /21 jours (c3w)	Cisplatine 40 mg/m ² /7 jours (c1w)
Neutropénie	49	35
Nausées	13	5
Dysphagie	19	12
Infection	12	7
Troubles auditifs	4	2
Thrombopénie (tous grades)	66	84
Acouphènes (tous grades)	25	5
Élévation créatinine (tous grades)	40	30

Résultats phase III

- ▶ Population : 132 patients inclus dans bras 1x/3S et 129 dans bras 1X/S
- ▶ Suivi médian : 2,2 ans
- ▶ **OS : schéma 1X/S non inférieur** : borne de l'IC < 1,32 respectant le critère de jugement pré-spécifié lors du design initial
- ▶ OS à 2 et 3 ans respectivement 77,7/71,6% pour schéma hebdomadaire VS 74,2/59,1% pour schéma standard (1X/3S)



FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

MERCI POUR VOTRE ATTENTION !

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023

FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023 - FORMATION ORL 16 SEPTEMBRE 2023