

Cancer du Sein Métastatique
Les RCP de la SFSPM

13.06.2013

NANCY

Marc SPIELMANN

IGR, Villejuif

- Patiente de 62 ans opérée en 2007 d'un carcinome canalaire du sein droit de 22 mm ,2 N+/9, grade II (2,2,2); RE70% et RP20%, Her 2+,
- 3 FEC puis 3 TXT + Trastuzumab 18 cycles
- Radiothérapie: paroi ,S/C et CMI
- Hormonothérapie adjuvante par IA durant **3,5 ans puis...**

- CA 15.3 à 80 lors de la surveillance. Scanner TAP: lésion suspecte unique de 35 mm dans le segment 7
- Bilan d'extension par ailleurs négatif

Que proposez comme autre bilan d'extension?

1. PET SCAN
2. Scintigraphie osseuse
3. Biopsie hépatique

Que proposez vous de faire ?

1. Chirurgie d'exérèse
2. Démarrer Tt médical d'emble
3. Faire biopsie hépatique

Résultats de la biopsie:

1. Lésion compatible avec la tumeur du sein primitive
2. Grade II
3. RE20%, RP-, Her 2 +

Laisser vous un clip lors de la biopsie hépatique?

1. Oui pour pousser la chimio jusqu'à la meilleure réponse
2. Non car on prévoit une réponse rapide et complète qui va la mettre en rémission complète prolongée en continuant le Trastuzumab
3. Non , je voudrais avoir une idée précise sur l'efficacité de cette association après simplement 4 à 6 semaine avant de faire radiofréquence ou cryothérapie

Phase métastatique.

Il est décidé de commencer en RCP par une CT.

Quelle CT proposez vous ?

1. Taxol hebdomadaire + Trastuzumab
2. Xéroda + Lapatinib
3. Taxol carbo
4. Trastuzumab + Lapatinib

NCIC CTG MA.31 : Analyse intermédiaire d'une étude de phase III de non - infériorité

I'

B'

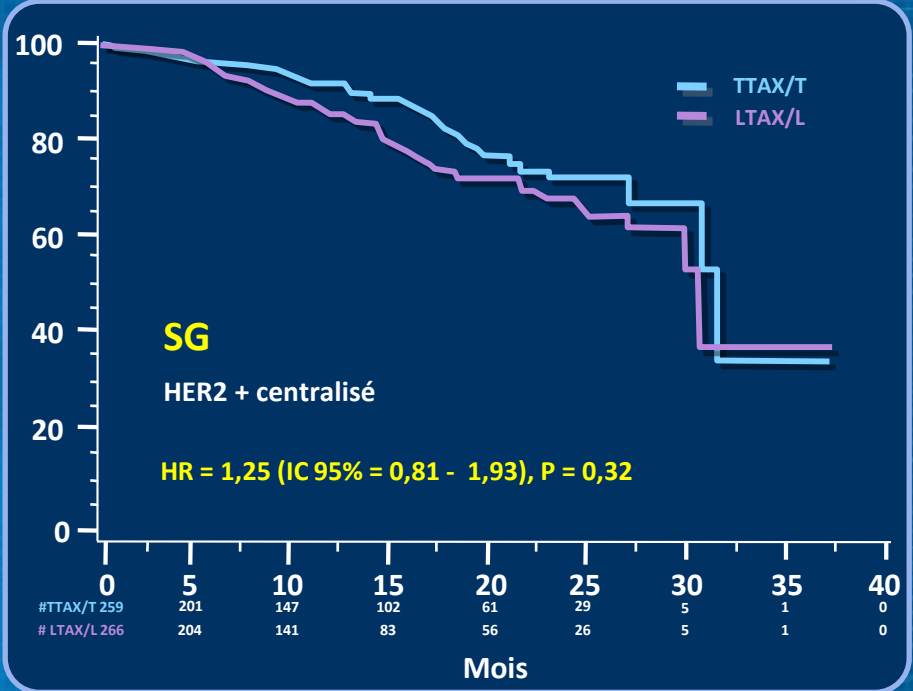
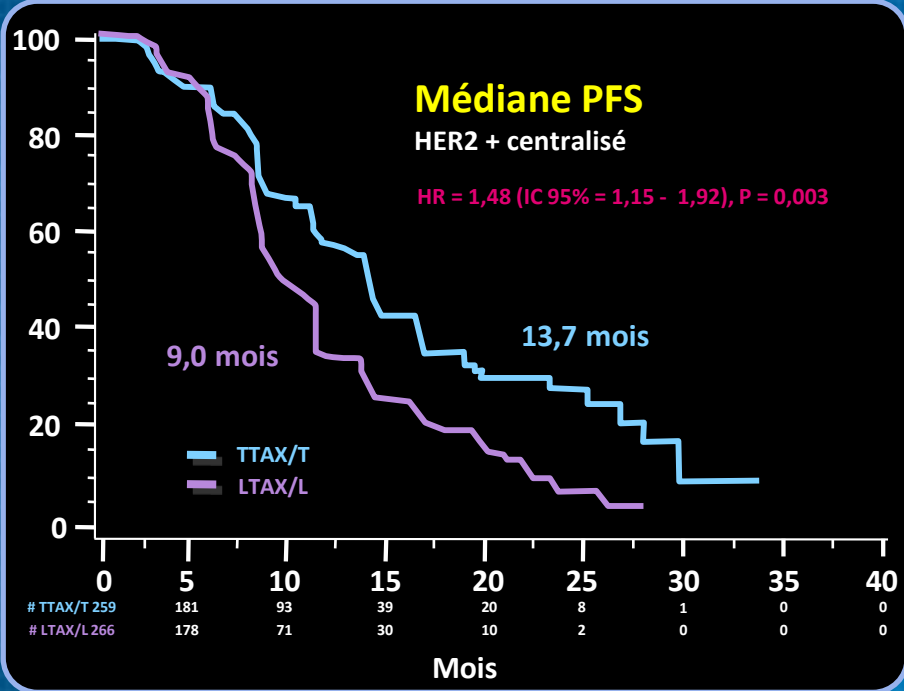
Patientes
Cancer du sein M+
Première ligne M HER2+
N=636



Taxane + Trastuzumab

- Paclitaxel 80 mg/m² IV hebdomadaire (3 / 4) ou
- Docetaxel 75 mg/m² IV / 3 semaines

Taxane + Lapatinib



Bonne réponse > à 75 % après 6 semaines de Taxol Trastuzumab. Que faites vous ???

1. Poursuivre 4 à 6 cycles de Taxol + Trastuzumab, puis T. seul en entretien
2. Radiofréquence puis reprise du même traitement Taxol +Trastuzumab; puis T seul en entretien

RC en Pet Scan après radiofréquence et 4 cycles
complémentaires de Taxol-T
que faites vous?

1. Trastuzumab + Tam jusqu'à plus soif
2. Trastuzumab (12 mois) + Tam au long cours
3. Tam seul

Phase métastatique.

4 mois après arrêt Trastuzumab 12 mois , sous
Tamoxifène



1. Le Ca 15.3 est à 160.
2. Le bilan hépatique est normal
3. Le bilan d'extension est normal en dehors du foie
4. La FEV est à 60 %

Phase métastatique.

Quelle est votre attitude thérapeutique?

Plusieurs réponses possibles

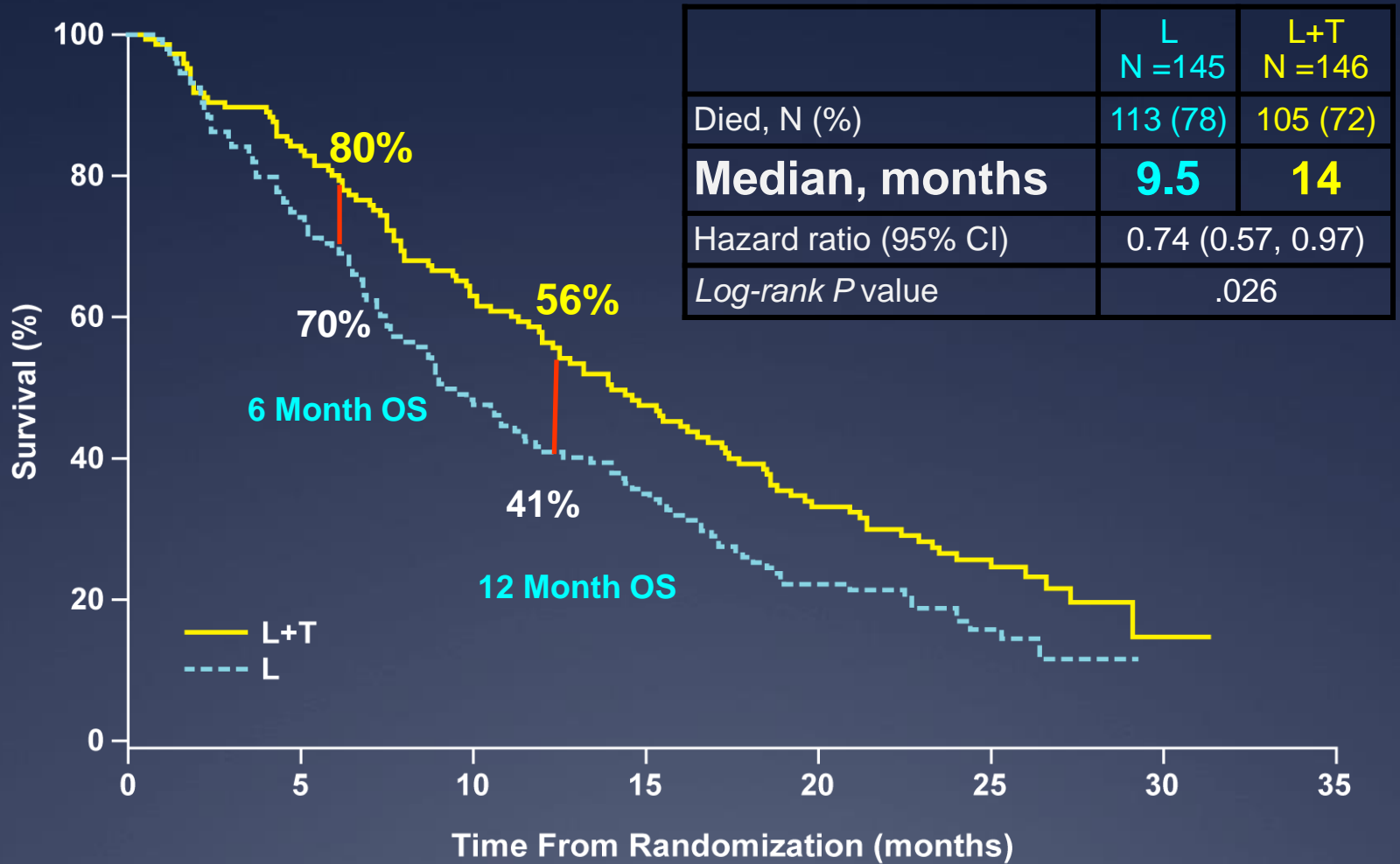
1. Arrêt du Tam et mise aux Anti Aromatases
2. Reprise Trastuzumab + Navelbine
3. Xéroda + Lapatinib

Discussion pour les RCP de demain.

1. Trastuzumab + Lapatinib (+ /- CT)
2. Trastuzumab + Pertuzumab (+/- CT)
3. TDM 1

Trastu+ Lapa vs Lapa. O'Shaughnessy

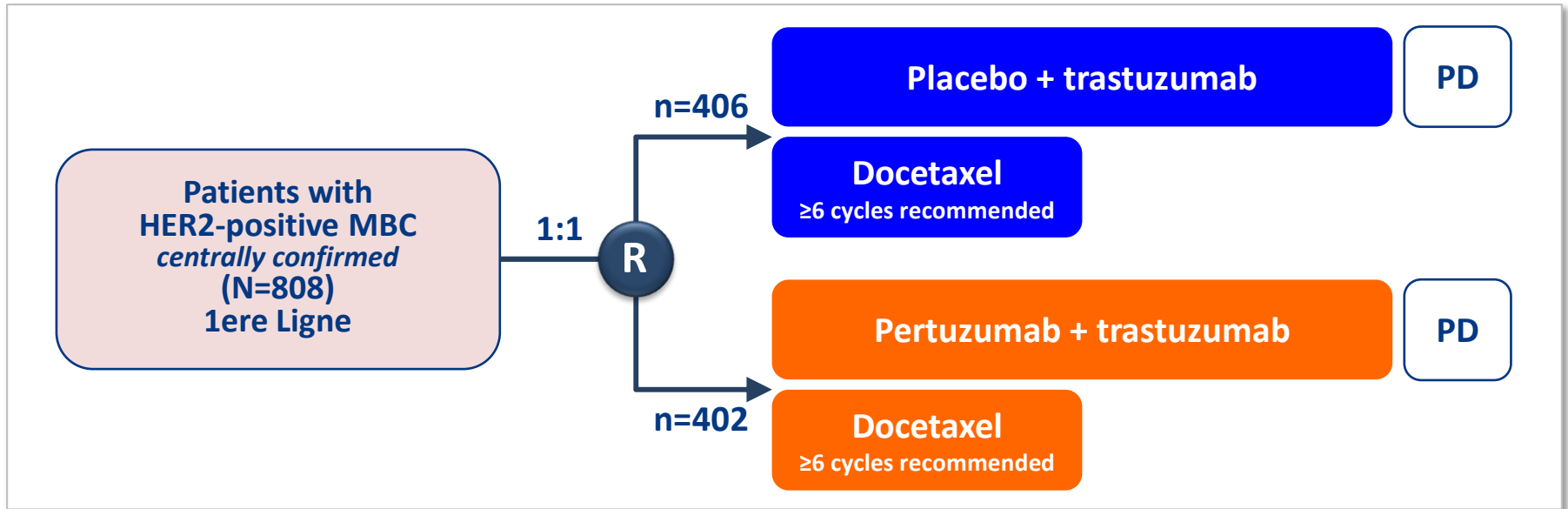
Updated Overall Survival in ITT 2012



Patients at Risk

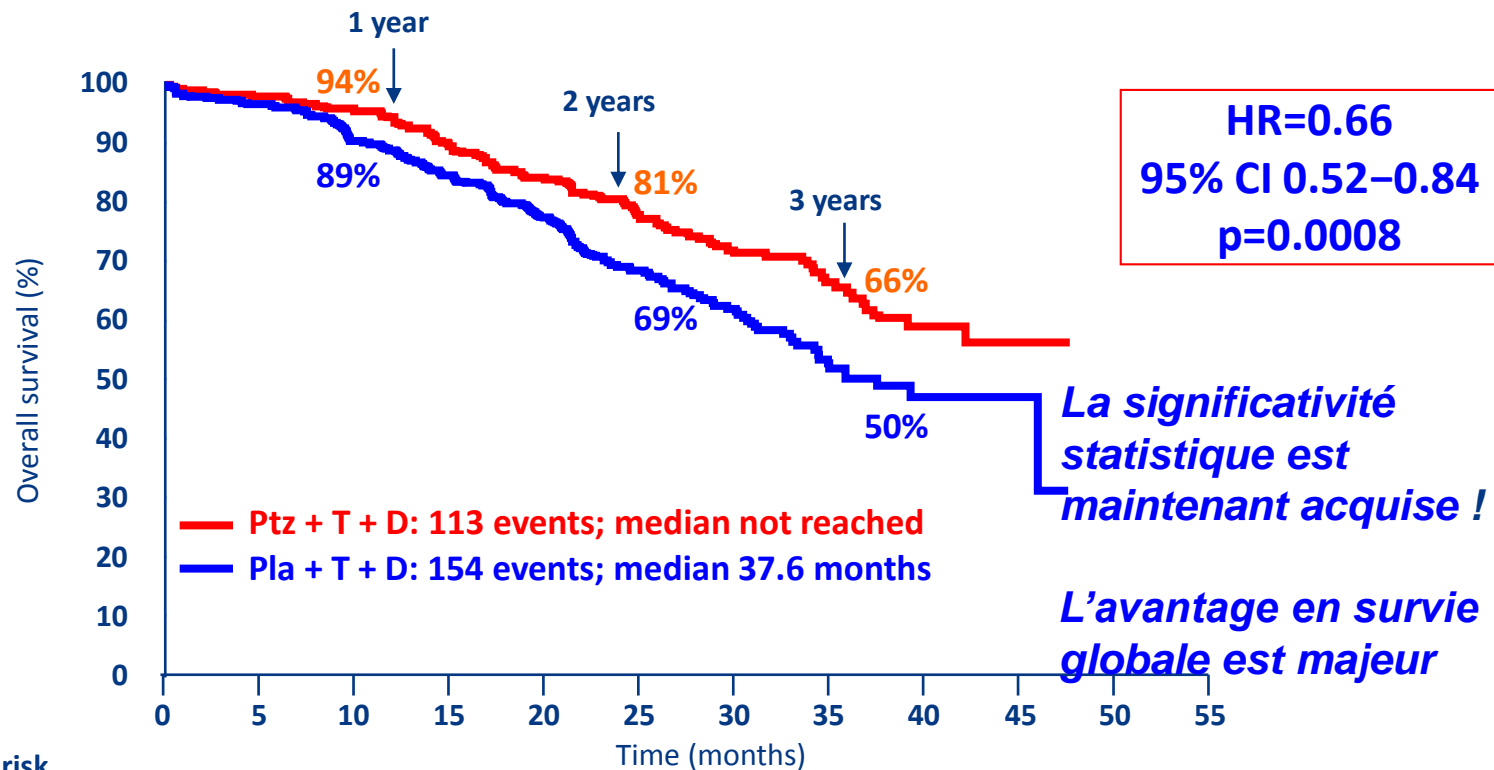
	0	5	10	15	20	25	30
L + T	148	121	88	64	43	25	1
L	148	102	65	47	28	13	

Essai CLEOPATRA



San Antonio 2012: données issues de la seconde analyse intérimaire (avec 30 mois de follow-up médian)...

Essai CLEOPATRA : analyse confirmatoire de la **survie globale**



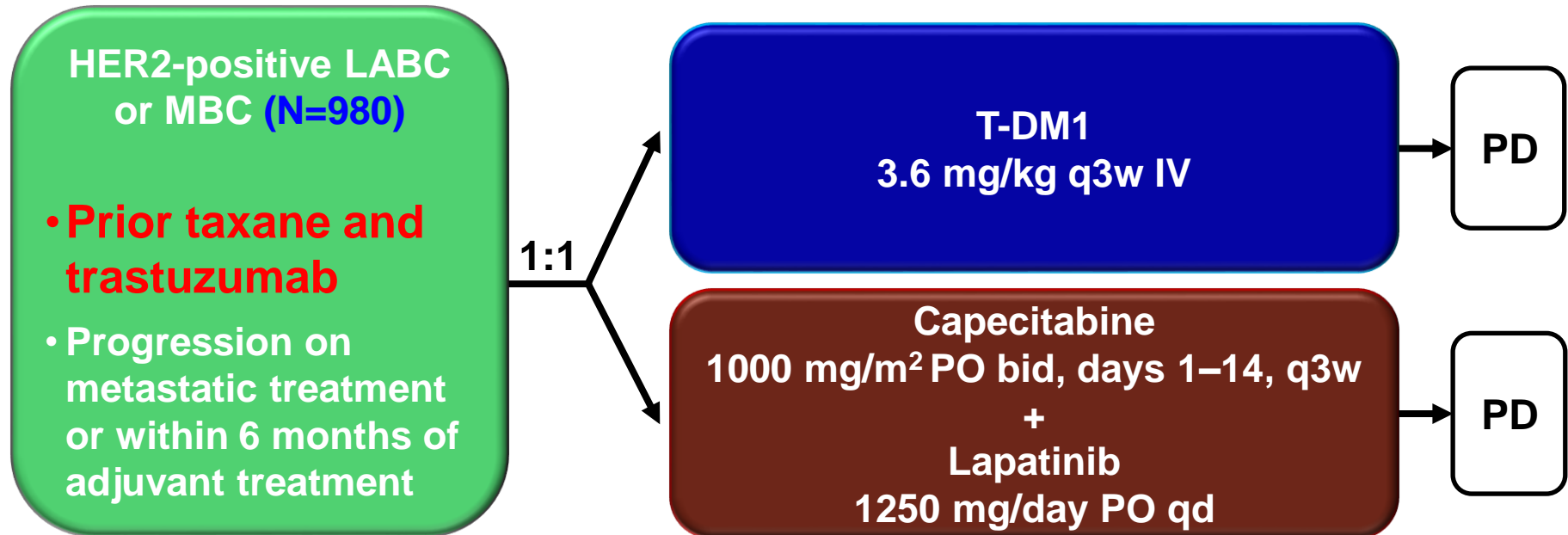
n at risk

Ptz + T + D	402	387	371	342	317	230	143	84	33	9	0	0
Pla + T + D	406	383	350	324	285	198	128	67	22	4	0	0

Stopping boundary for concluding statistical significance at this second interim analysis was $p \leq 0.0138$
D, docetaxel; Pla, placebo; Ptz, pertuzumab; T, trastuzumab

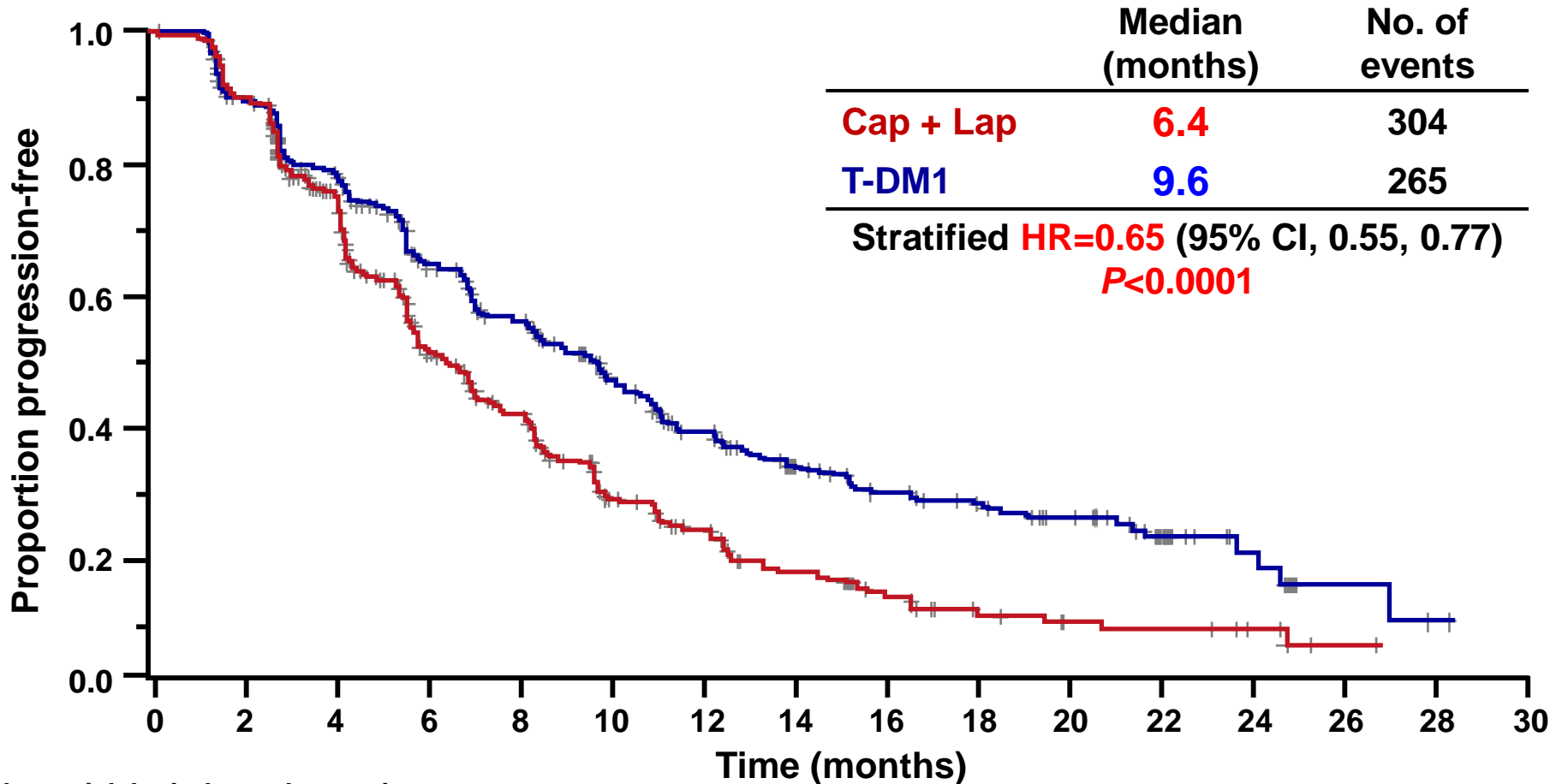
TDM1.

EMILIA Study Design. ESMO



- **Stratification factors:** World region, number of prior chemo regimens for MBC or unresectable LABC, presence of visceral disease
- **Primary endpoints:** **PFS** by independent review, **OS**, and **safety**
- **Key secondary endpoints:** PFS by investigator, ORR, DOR

Progression-Free Survival by Independent Review



No. at risk by independent review:

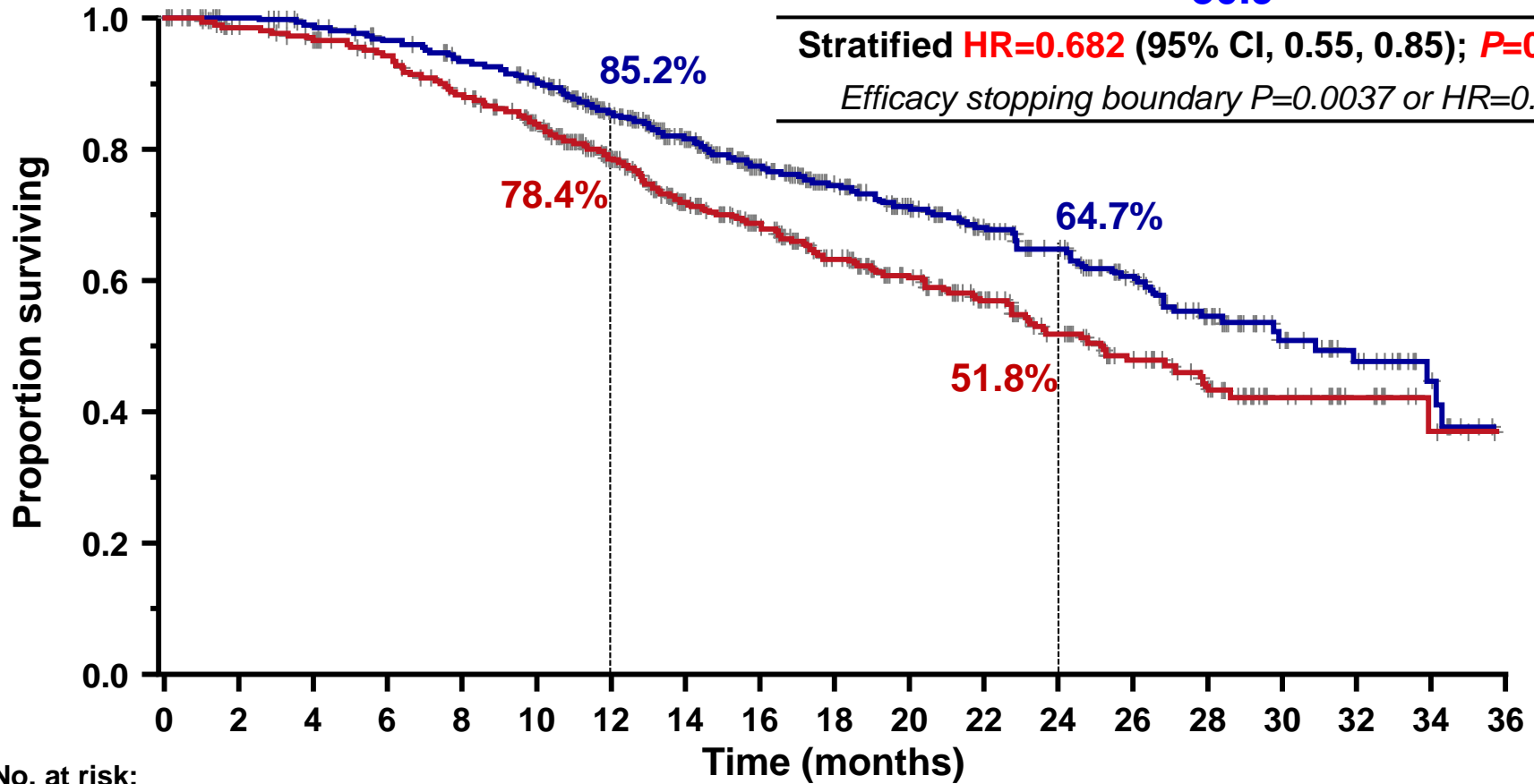
Cap + Lap	496	404	310	176	129	73	53	35	25	14	9	8	5	1	0	0
T-DM1	495	419	341	236	183	130	101	72	54	44	30	18	9	3	1	0

Unstratified HR=0.66 (P<0.0001).

Overall Survival: Confirmatory Analysis

	Median (months)	No. of events
Cap + Lap	25.1	182
T-DM1	30.9	149

Stratified **HR=0.682** (95% CI, 0.55, 0.85); **P=0.0006**
Efficacy stopping boundary P=0.0037 or HR=0.727



No. at risk:

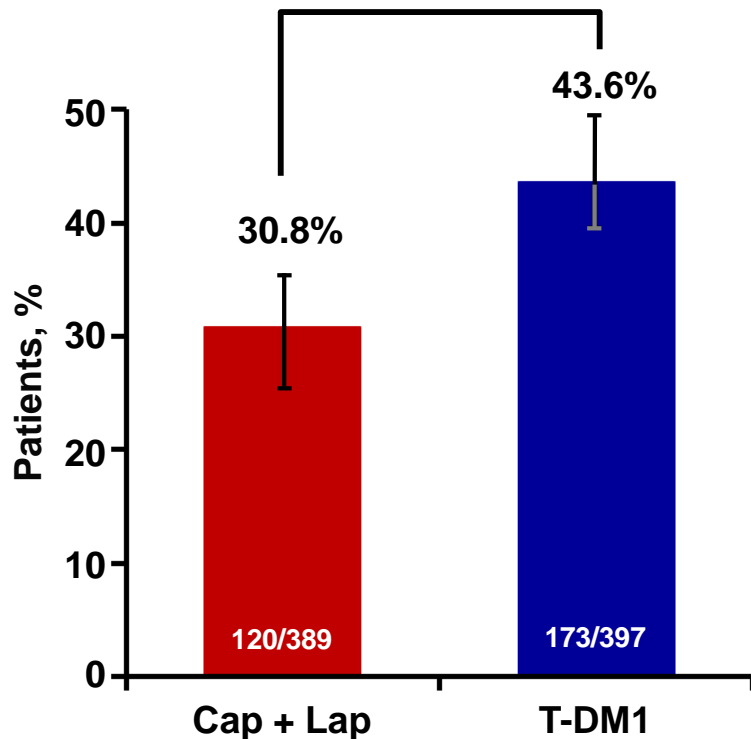
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36
Cap + Lap	496	471	453	435	403	368	297	240	204	159	133	110	86	63	45	27	17	7	4
T-DM1	495	485	474	457	439	418	349	293	242	197	164	136	111	86	62	38	28	13	5

ORR and DOR in Patients with Measurable Disease

Objective response rate (ORR)

Difference: 12.7% (95% CI, 6.0, 19.4)

$P=0.0002$

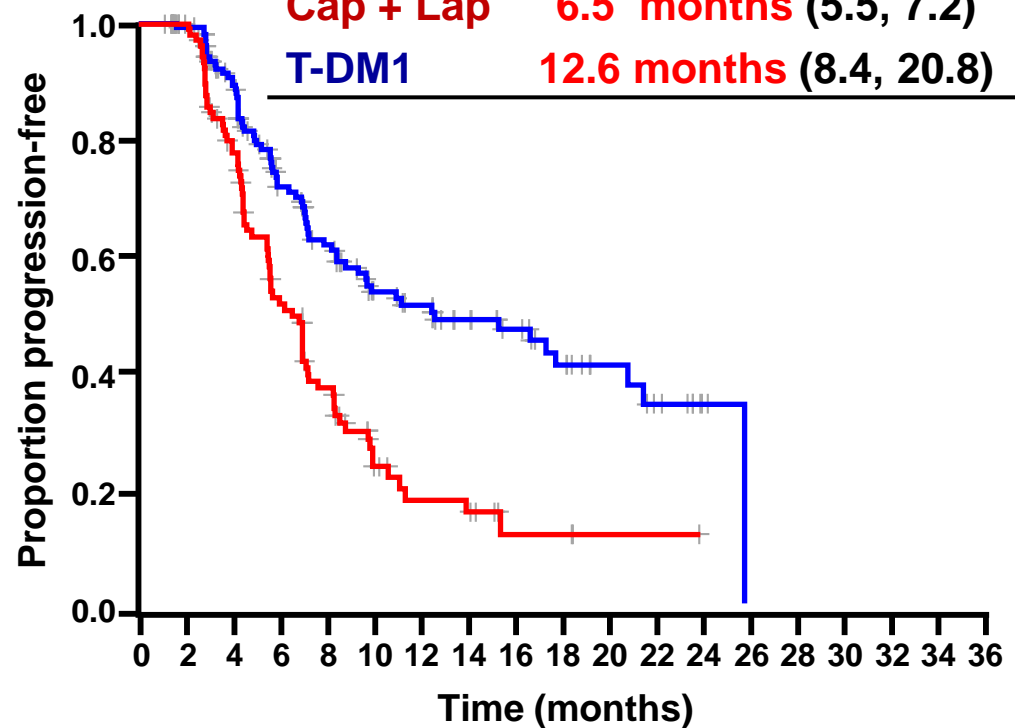


Duration of response (DOR)

Median, months (95% CI)

Cap + Lap 6.5 months (5.5, 7.2)

T-DM1 12.6 months (8.4, 20.8)



No. at risk

Cap + Lap 120 105 77 48 32 14 9 8 3 3 1 1 0 0 0 0 0 0

T-DM1 173 159 126 84 65 47 42 33 27 19 12 8 2 0 0 0 0 0

Merci de votre attention