

« A l'ouest rien de nouveau ? »

Cancer : les nouvelles recommandations de l'ATA  
Quels impacts potentiels sur nos pratiques ?

## Les ITK

SOPHIE LEBOULLEUX

sophie.leboulleux@gustaveroussy.fr

Département de Médecine Nucléaire et de Cancérologie Endocrinienne  
Institut de Cancérologie Gustave-Roussy, Villejuif  
31 Mai 2015



Réunion du Club Thyroïde® Ile-de-France

**GUSTAVE  
ROUSSY**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS



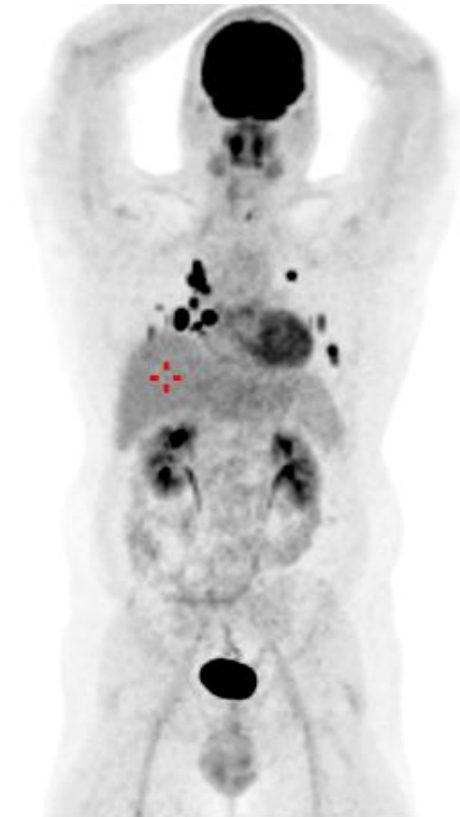
# Les ITK

- Qui ?
- Quand ?
- Pourquoi ?
- Comment ?



# Qui - Quand ?

- Carcinome Thyroïdien (différencié ou médullaire)
  - Métastatique ou localement inopérable
  - Réfractaire à l'iode 131 (pour les CTD)
  - Progressif sur un intervalle de 12-14 mois ou moins



# Qui - Quand ?

- Pour un traitement par ITK
  - Maladie progressive sur 6 mois ou moins **sans traitement local possible (chirurgie, radiothérapie, cryothérapie)**
  - Maladie symptomatique (dyspnée, douleur...)
  - Maladie « life threatening »
  - Progression diffuse (miliaire, os...)
- Contre un traitement par ITK
  - Maladie digestive : diverticulose, maladie inflammatoire
  - Co morbidité hépatique
  - Saignement récent
  - Evènement cardiovasculaire récent
  - Cachexie
  - QTc prolongé



**Cimentoplastie d'une  
métastase  
humérale**

**F Deschamps (IGR)**

Study # 5







Study Extension  
Study Time: 12

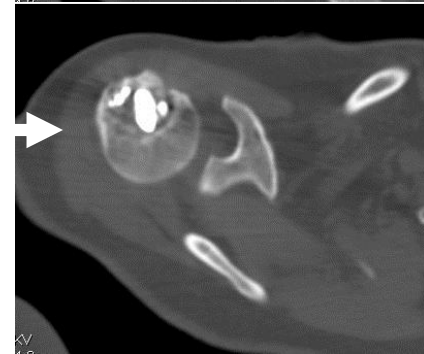
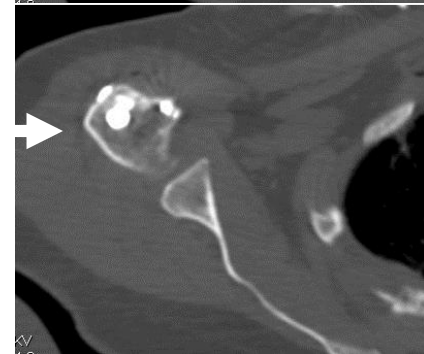
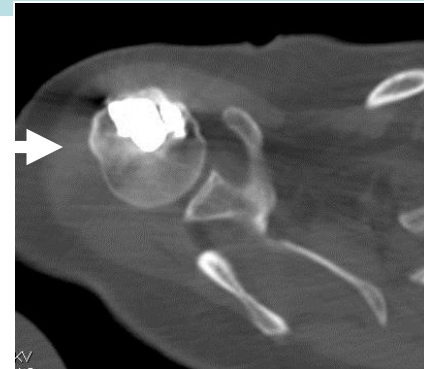


Study Data  
Study T



Study Date  
Study T





# Toxicités associées aux ITK

- **Cardiovasculaires**
  - Hypertension
  - Prolongation du QTc
  - Insuffisance cardiaque
  - Syndrome coronaire
  - Thromboses
- **Diarrhées**
- **Fatigue**
- **Perte de poids**
- **Toxicités cutanées** : rashes, folliculites, photosensibilisation, spinocellulaire, syndrome main pieds
- **Foie**: cytolyse
- **Rein**: protéinurie, insuffisance rénale
- **Saignements**
- **Hypothyroïdie**: ↑ LT4

# Réduction de doses et arrêt dans les CTD

	n	Dose reduction
<b>Vandetanib</b> Leboulleux	145	<b>22%</b>
<b>Sorafenib</b>	Kloos	58 (41PTC)
	Gupta	25/47
	Hoftijzer	32
	Phase III : Brose	207
<b>Motesanib</b> Sherman	93	--
<b>Axitinib</b> Cohen	45	<b>38%</b>
<b>Sunitinib</b>	Cohen	31
	Catargi	12
	Carr	29
<b>Pazopanib</b> Bible	37 (15 PTC)	<b>43%</b>
<b>Lenvatinib</b>	Sherman	58
	Phase III	392

1/3 à 1/2 des patients

# Réduction de doses et arrêt dans les CTD

	n	Dose reduction	Stop
<b>Vandetanib</b> Leboulleux	145	<b>22%</b>	<b>38%</b>
<b>Sorafenib</b>	Kloos	58 (41PTC)	52%
	Gupta	25/47	47%
	Hoftijzer	32	56%
	Phase III : Brose	207	<b>64%</b>
<b>Motesanib</b> Sherman	93	--	13%
<b>Axitinib</b> Cohen	45	38%	13%
<b>Sunitinib</b>	Cohen	31	<b>38%</b>
	Catargi	12	60%
	Carr	29	11%
<b>Pazopanib</b> Bible	37 (15 PTC)	<b>43%</b>	5%
<b>Lenvatinib</b>	Sherman	58	<b>39%</b>
	Phase III	392	<b>68%</b>

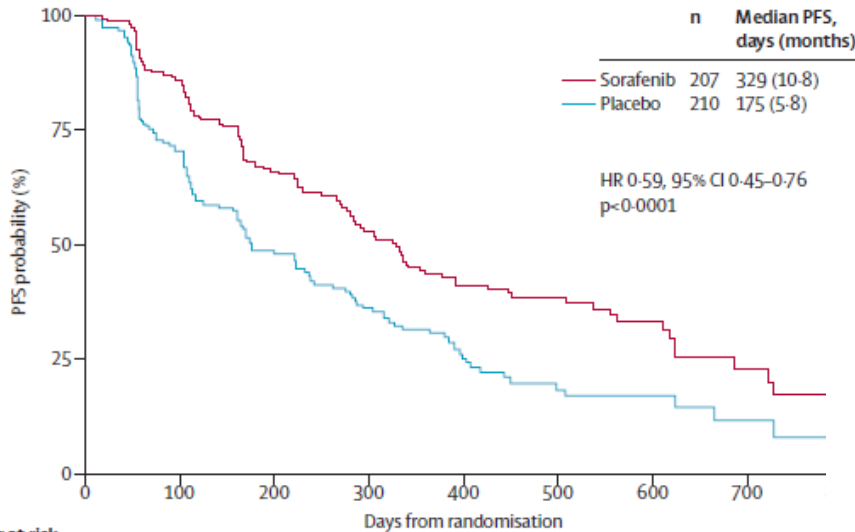
1/3 des patients

# Pourquoi

- Pour allonger la survie sans progression, un surrogate marker de la survie
- Pour diminuer la masse tumorale

# Allongement Survie Sans Progression

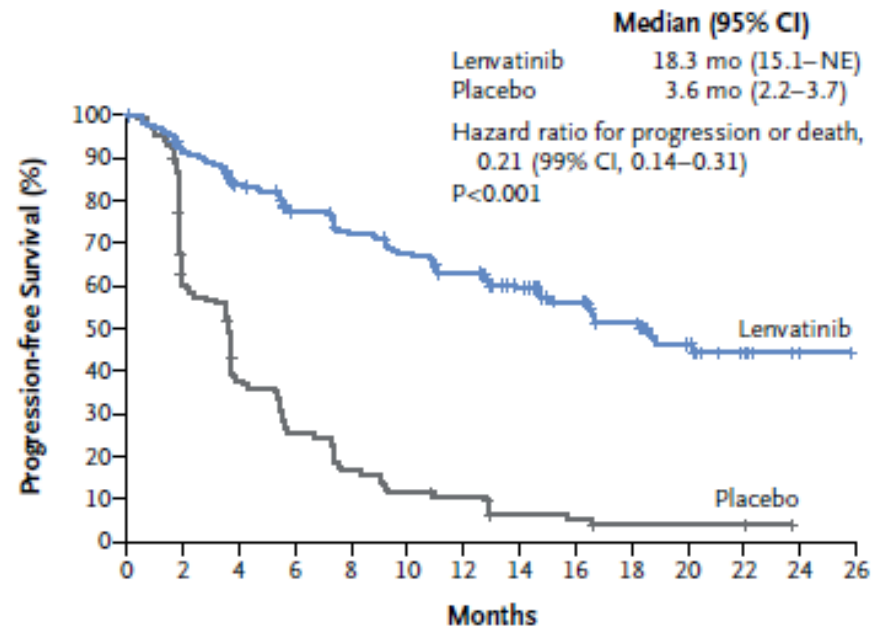
## A Etude DECISION: Sorafenib (Nexavar ®)



Number at risk	Days from randomisation							
	0	100	200	300	400	500	600	700
Sorafenib	207	157	110	81	49	33	18	8
Placebo	210	133	76	47	25	12	8	3

Brose et al., The Lancet 2014

## Etude SELECT: Lenvatinib (Lenvima ®)

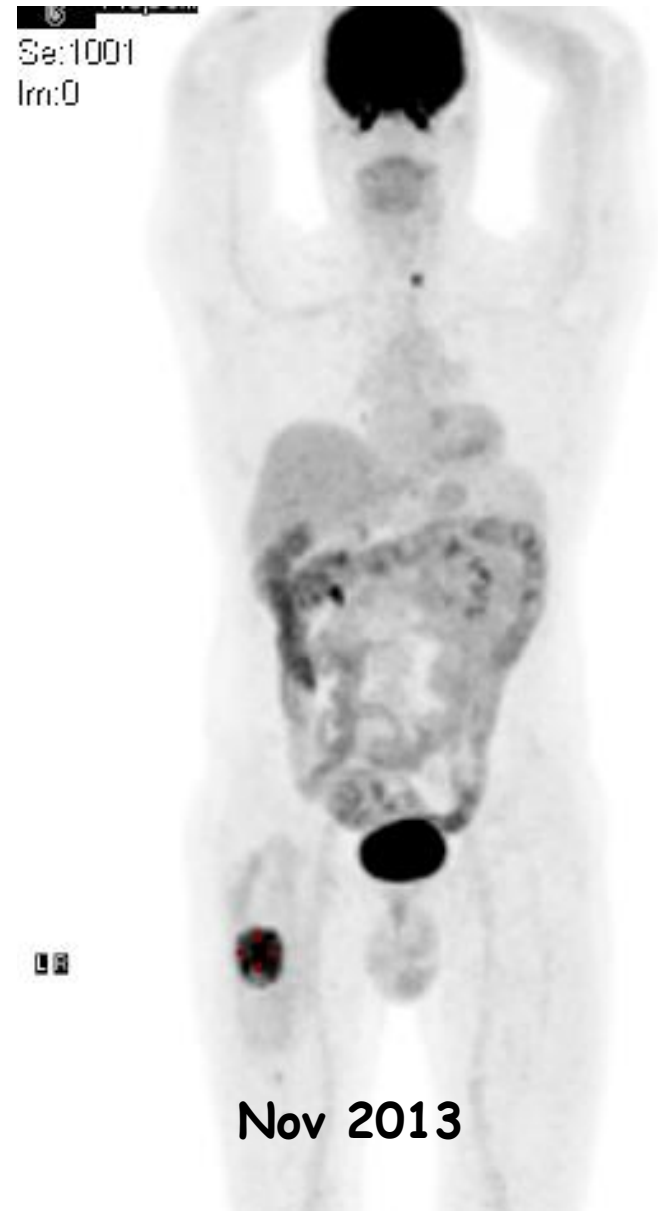
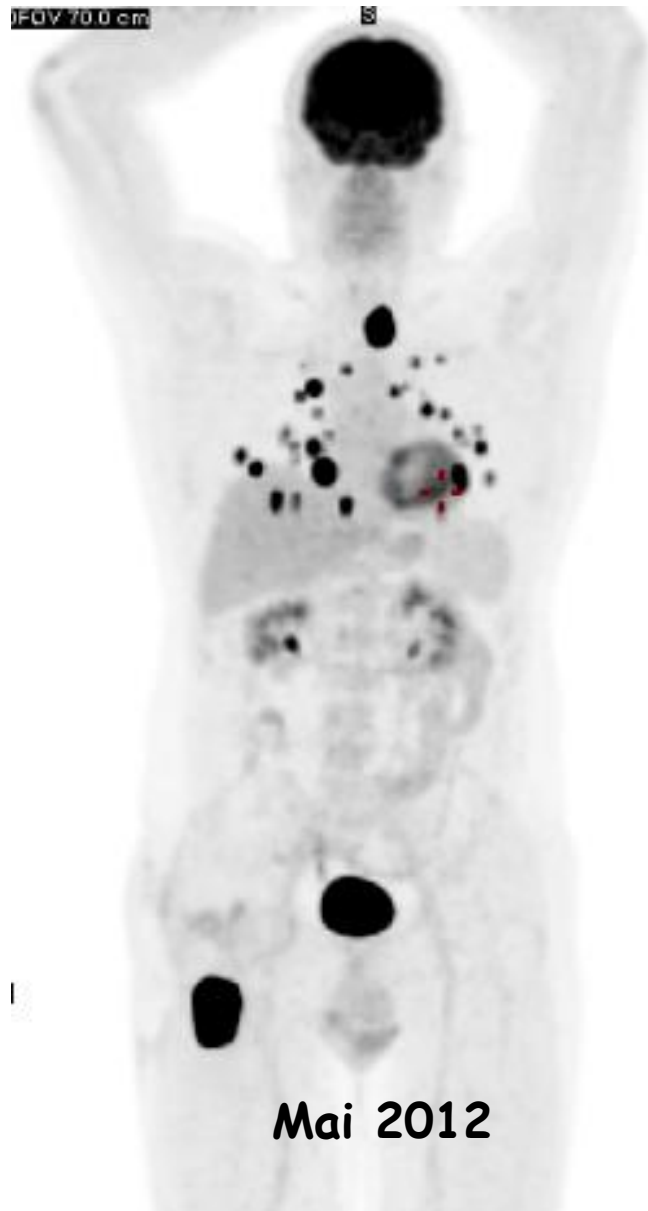


No. at Risk	Months													
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26
Lenvatinib	261	225	198	176	159	148	136	92	66	44	24	11	3	0
Placebo	131	71	43	29	19	13	11	5	4	2	2	2	0	0

Schlumberger et al., NEJM 2015

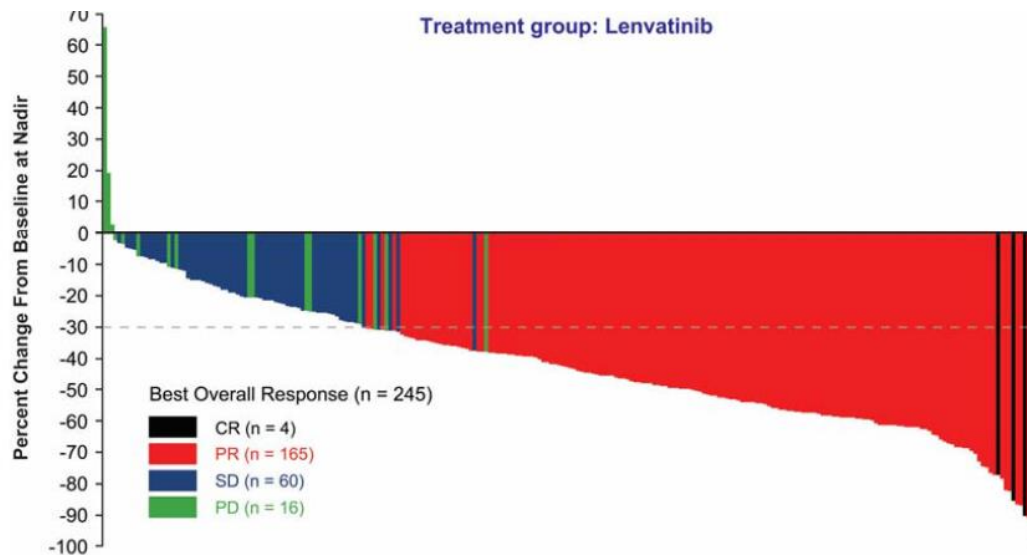


# Diminution de la masse tumorale



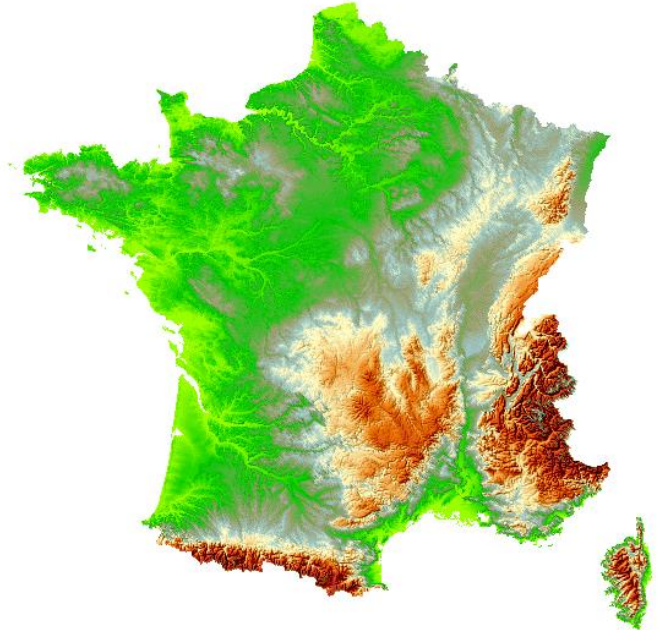
# Réponse tumorale

	n	Taux de réponse		Stabilité >= 24 semaines
		Placebo	ITK	
DECISION (Nexavar®)	417	0,5%	12%	42%
SELECT (Lenvima®)	392	1,5%	65%	30%



# Comment ?

- Rare : 200 à 250 patients /an en France
- Décision de RCP



- AMM :
  - CTD : Nexavar ® & Lenvima ®
  - CMT : Caprelsa ® & Cometriq ®
- Essais
  - PAZOTHYR (C De La Fouchardière)
  - EORTC Nindetanib (M Schlumberger)
  - GEMOX (L Leenhardt)
  - ACSE vemurafenib
  - ACSE ALK

