

UNICANCER Tumour Group: GETUG

Protocol GETUG 35
UC-01610-1715

EudraCT N°: XXXXXXXXX

Phase II study of maintenance anti-PDL1 treatment with atezolizumab after chemoradiotherapy for muscle-infiltrating bladder cancer patients not eligible for radical cystectomy: Bladder Sparing
A GETUG study

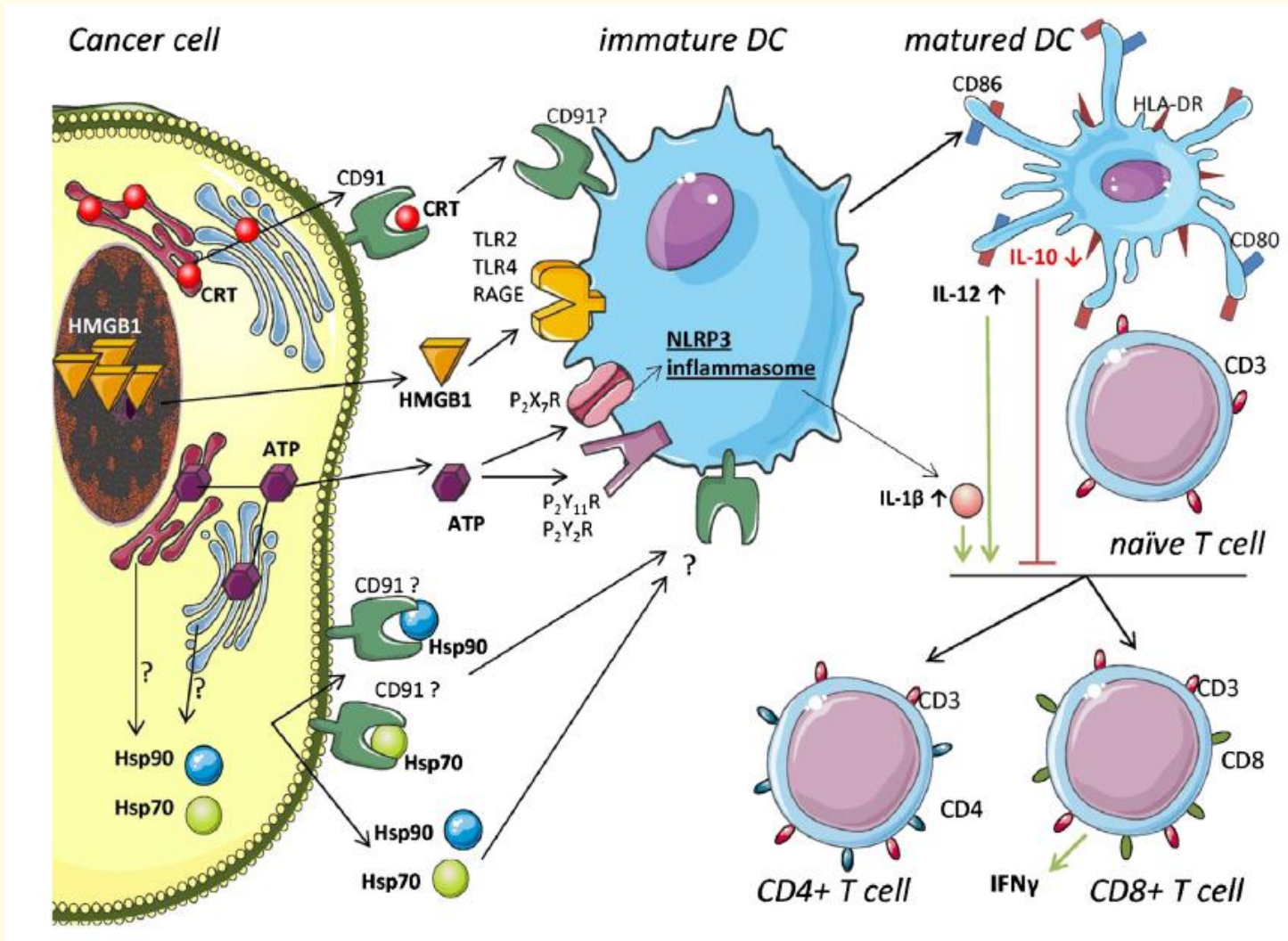
Abbreviated title: **Bladder Sparing**

Radiothérapie: un agent pro-immunogénique

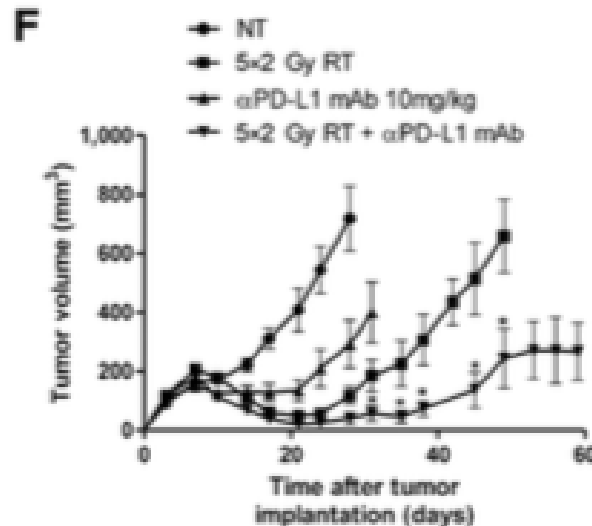
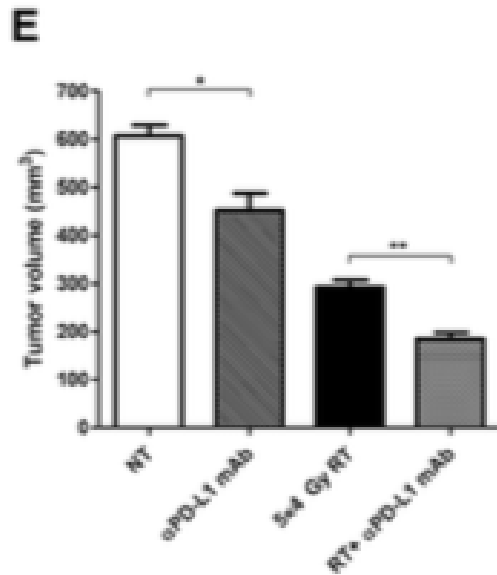
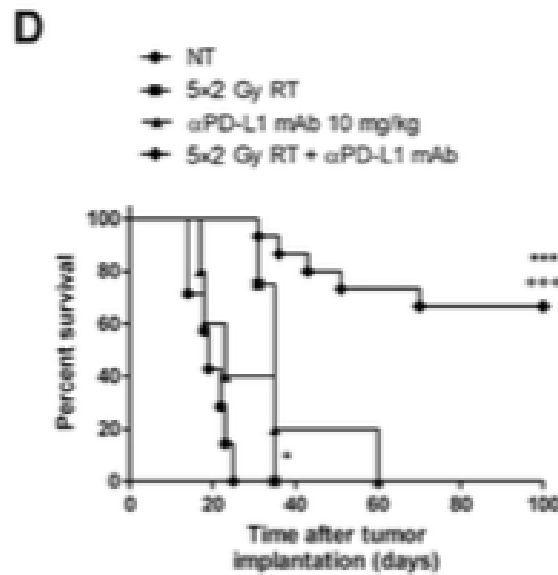
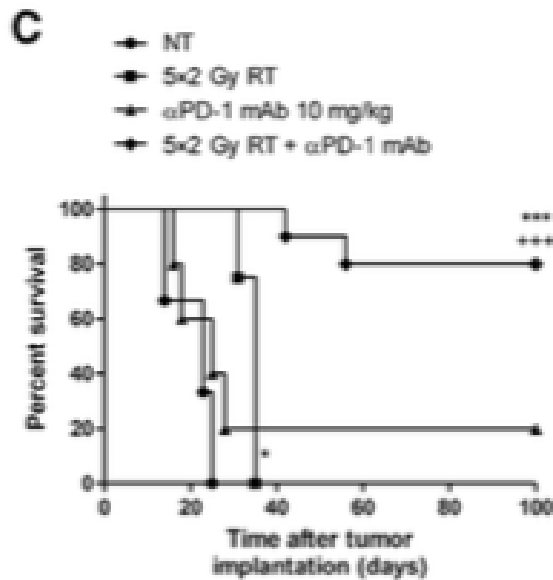
- Mort immunologique
- Effet Abscopal
- Inflammation
- Modifications du Micro-environnement

La radiothérapie induit
un vaccin anti-tumoral in situ

Mort immunologique induite par la RT



Synergistic effect of anti-PD1/PDL1 and RT



C/ CT26 –antiPD1

D/ CT26-antiPDL1

E/ 4T1

F/ 4434

Souris BALB/c – C57B1/6

Lignées:

CT26: murine colon cancer

4434: melanoma BRAF^{V600E}

4T1: Triple negative breast cancer

Radiothérapie et Immunothérapie: différents approches

- Concomitante:
 - Effet radiosensibilisant
 - Mort immunologique et stimulation immunité spécifique
 - Effet abscopal
- Adjuvante:
 - Mort immunologique et stimulation immunité spécifique
 - Effet abscopal

Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer

S.J. Antonia, A. Villegas, D. Daniel, D. Vicente, S. Murakami, R. Hui, T. Yokoi, A. Chiappori, K.H. Lee, M. de Wit, B.C. Cho, M. Bourhaba, X. Quantin, T. Tokito, T. Mekhail, D. Planchard, Y.-C. Kim, C.S. Karapetis, S. Hiret, G. Ostoros, K. Kubota, J.E. Gray, L. Paz-Ares, J. de Castro Carpeño, C. Wadsworth, G. Melillo, H. Jiang, Y. Huang, P.A. Dennis, and M. Özgüroğlu, for the PACIFIC Investigators*

NSCLC Stade III

Traités par RT/CT concomittante

- 2 cycles CT platinum-based
- RT: 54-66 Gy avec:
- Mean Lung dose < 20 Gy
- V20: ≤ 35%

Surveillance

DURVALUMAB

10 mg/kg tous les 15 jours

1 an

Etude PACIFIC (cancers bronchiques): Survie sans progression

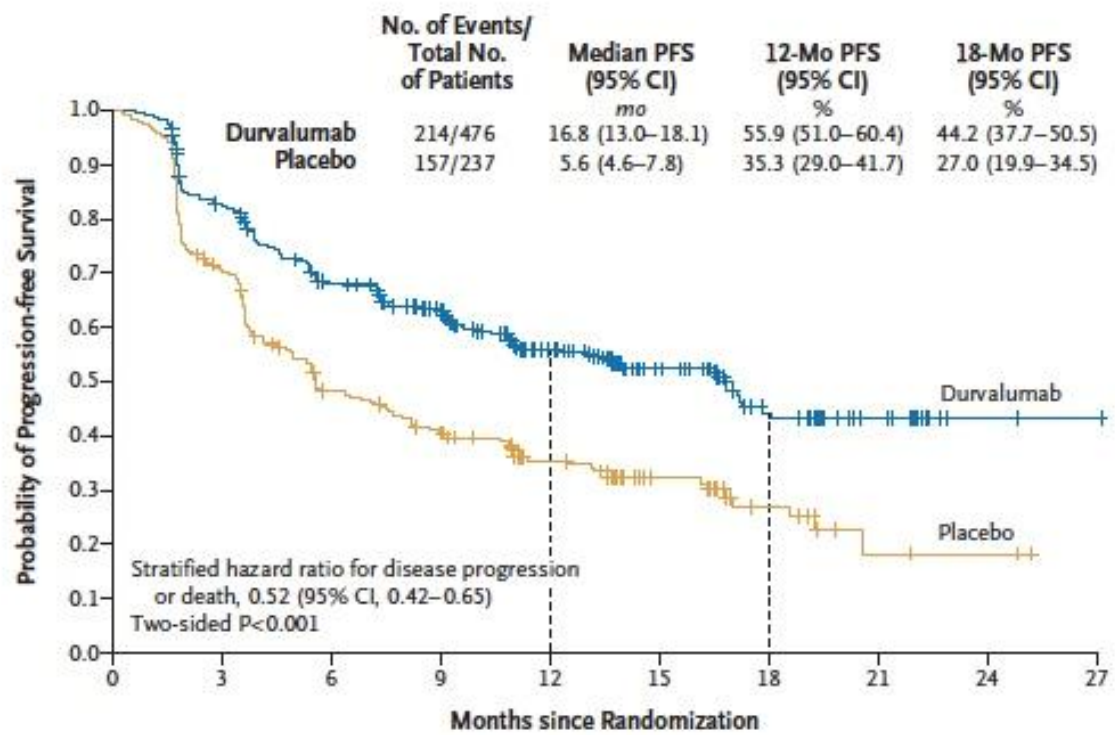
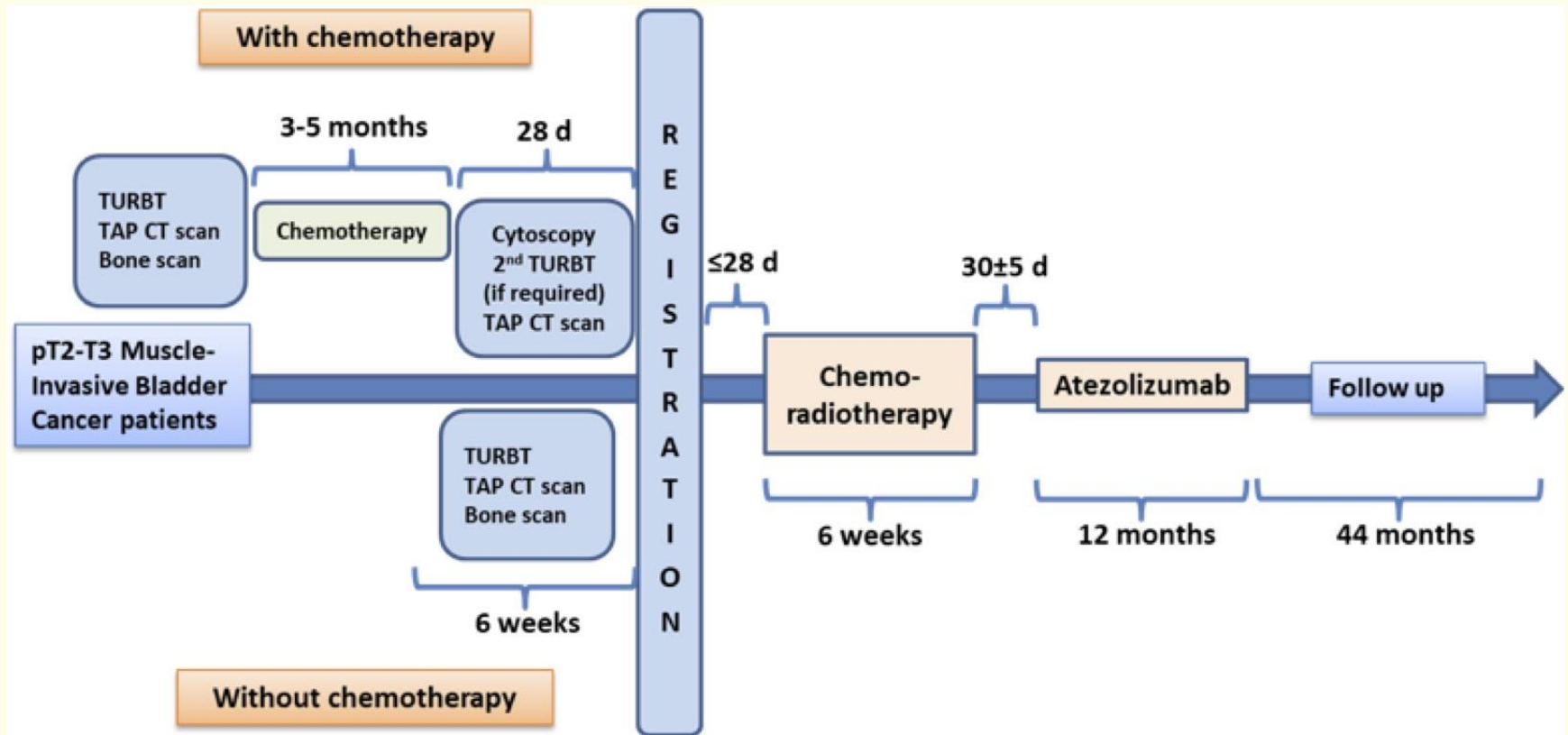


Figure 1. Progression-free Survival in the Intention-to-Treat Population.

Futur essai GETUG (?)

Inclusion:

Cancers de vessie infiltrants
 non éligibles à une cystectomie



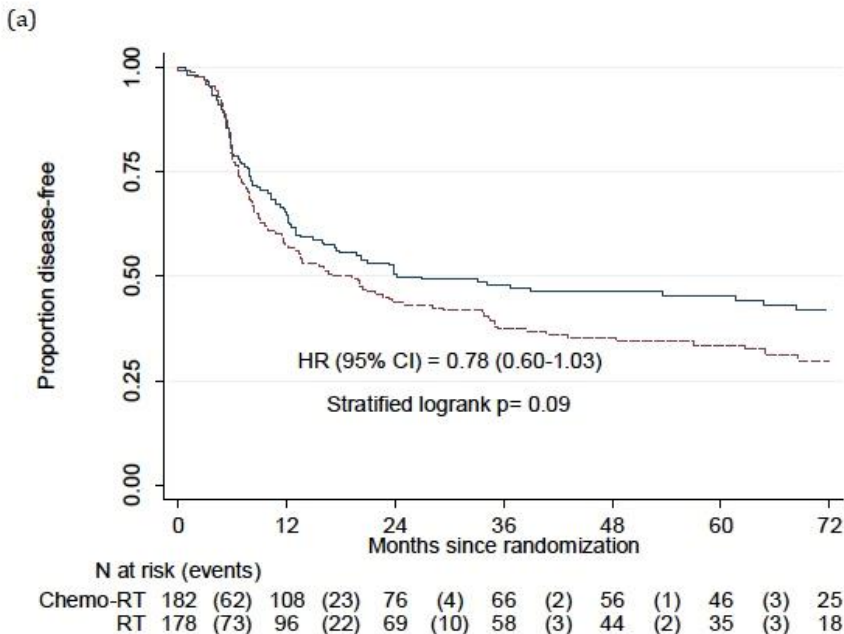
Choix du critère de jugement principal

- **Survie globale**
 - Mais probablement très dépendante des comorbidités du patient
- **Contrôle local:**
 - Mais ne tient pas compte de l'effet systémique du médicament
- **Survie sans progression:**
 - Mais décès intercurrents non pris en compte
- **Survie sans maladie**
 - Progression tumorale locale, régionale ou à distance
 - Décès quel qu'en soit la cause

Quelle Hypothèse?

- Données sur la DFS peu nombreuses
- Dans les séries prospectives (RTOG, Boston, Erlangen), données de contrôle local et de survie globale
- Essai randomisé anglais: RT vs RT-CT

Figure 1 – Kaplan-Meier plot of (a) Disease-free Survival (DFS), (b) Metastasis Free Survival (MFS)



DFS à 3 ans: 50%

H0: 50%

H1: 65%

Quel bras standard?

- Radiothérapie normo ou hypofractionnée?
- RT ou RT-CT?
- Quelle chimiothérapie ?
 - 5FU-MMC
 - Cisplatine
 - ?

Faisabilité

- Quelle population?
- Inéligible pour la cystectomie:
 - Contre-indication opératoire:
 - âge, comorbidités
 - Refus du patient
 - Très bonne réponse à la CT d'induction
- Pas d'essai GETUG dans cette population depuis longtemps

=> PHASE II

Conclusion: Construction du protocole

- Background biologique et clinique fort
- Difficultés méthodologiques:
 - Peu d'essais prospectifs
 - Population difficile à définir
 - Critère de jugement mal évalué
- Faisabilité ++: choix de la phase II