



56^{èmes}

JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

**Les nouveaux traitements en
oncologie: quelle application chez le
sujet âgé**

Leïla BENGRINE LEFEVRE

Centre Georges François Leclerc lbengrine@cgfl.fr

UCOG Bourgogne



Société de Gerontologie
de l'Ouest et du Centre





56^{èmes}

JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

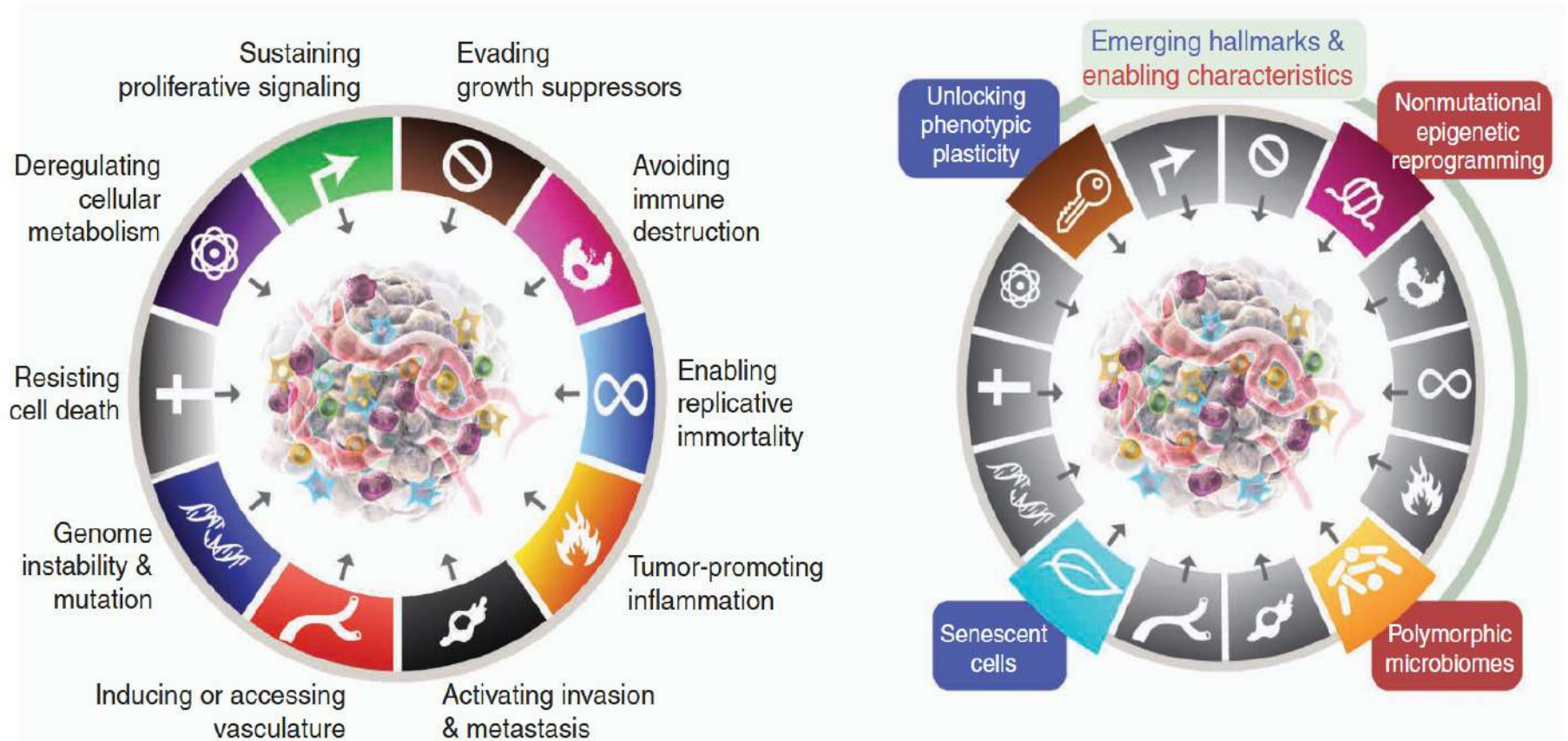
Contexte

- Développement de nouvelles molécules modifiant la prise en charge
- Développement de la gestion hors hôpital
- Modification des profils de tolérance
- Thérapies ciblées dans les tumeurs solides
 - Concerne quasiment tous les organes

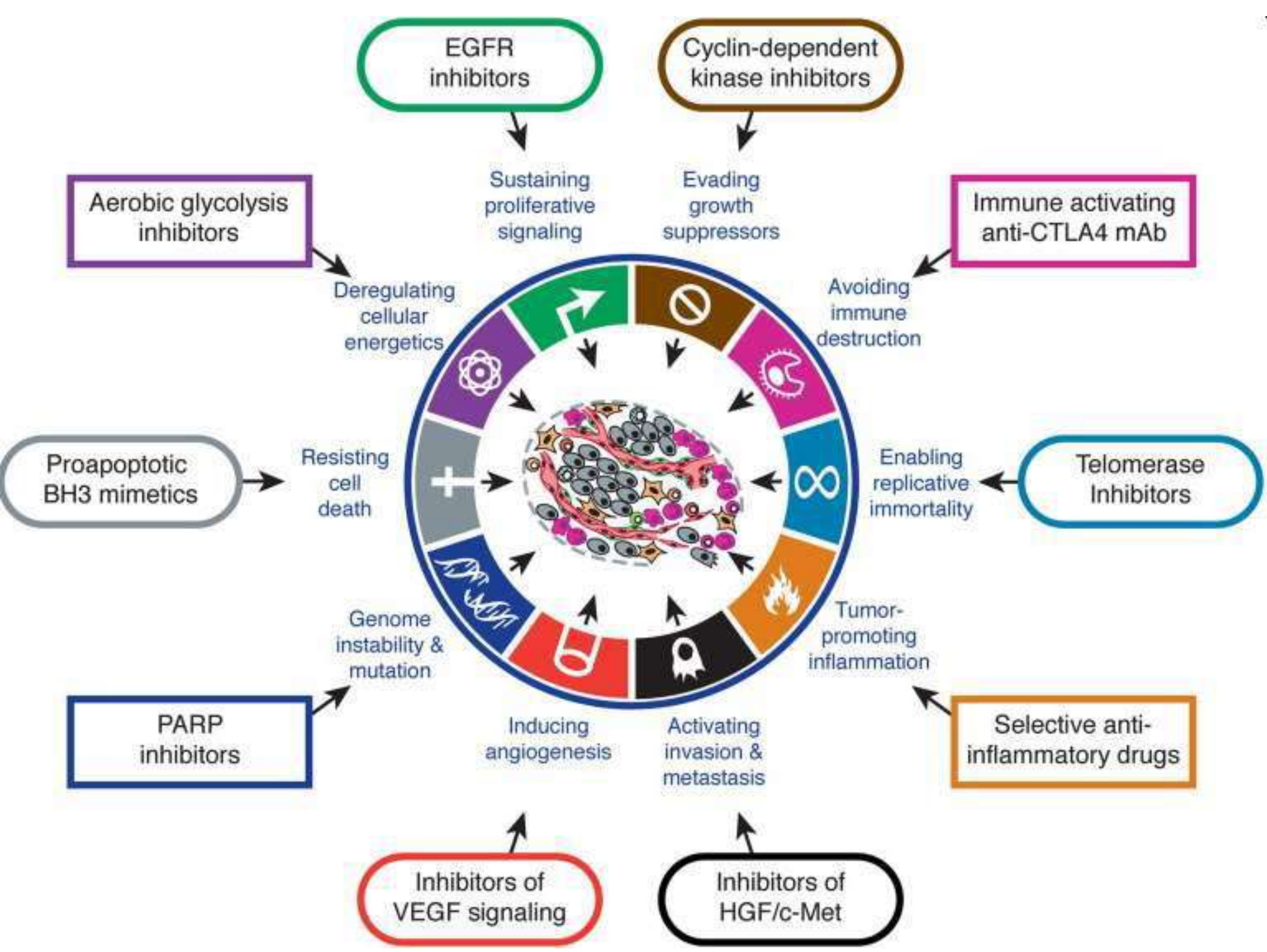
- Ne pas oublier l'expertise gériatrique
 - Evaluation des comorbidités
 - Evaluation de la fragilité
 - Evaluation de la capacité du patient à adhérer à la prise en charge

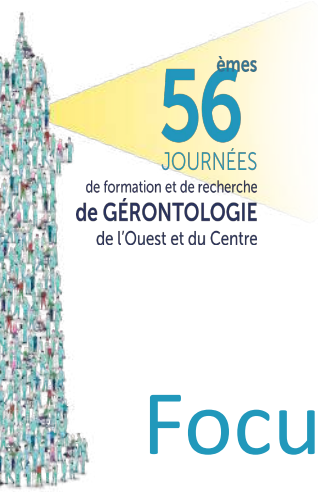
- Ne pas oublier l'expertise oncologique
 - Volonté de faire profiter les patients âgés des innovations thérapeutiques
 - Tenir compte de l'évolution du cancer dans la décision
 - nécessité d'obtenir les prérequis biologiques à la décision

Et faire intervenir de nouveaux partenaires! Par exemple les ophtalmo



Hanahan et al Cancer discovery 2022



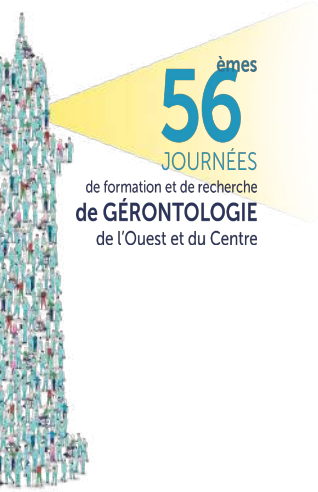


Focus sur 3 particularités

Les thérapies orales

Les ADC

Les combinaisons

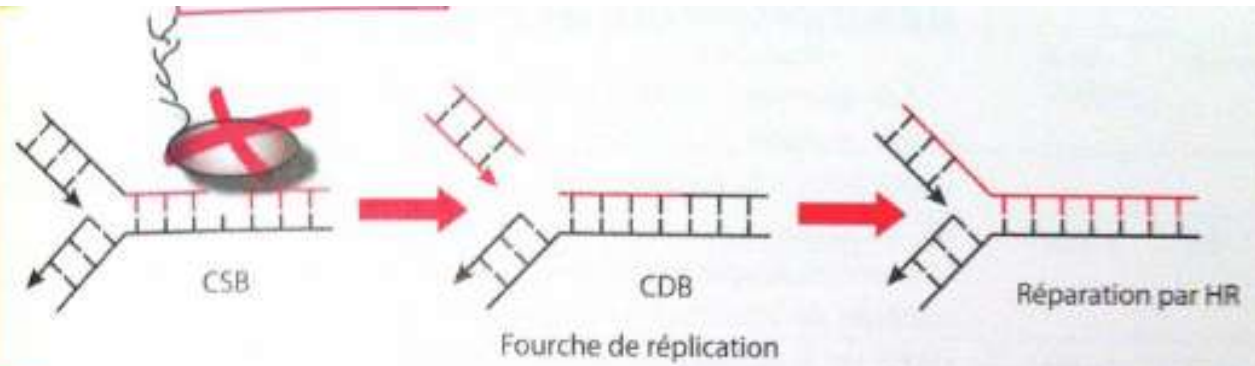


èmes
56

JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

Les thérapies orales



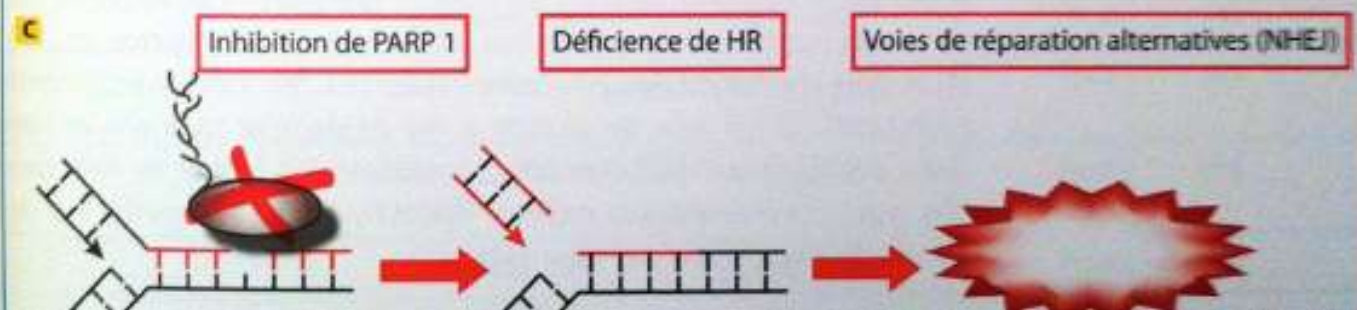
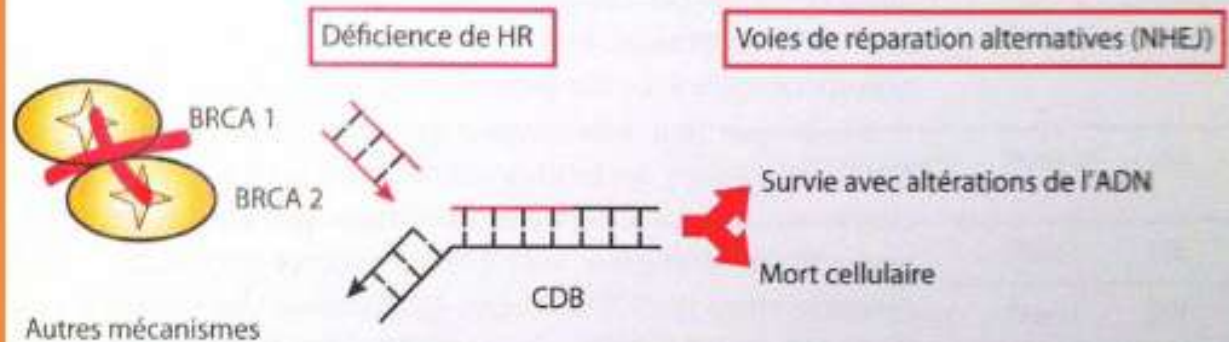
Concept de létalité synthétique

Aggravation d'une fragilité pré-existante:

- déficit de BRCA
- bloquage de PARP

Déficit BRCA + PARP

⇒ non viable = apoptose



- Plusieurs molécules à disposition : olaparib, niraparib, rucaparib, talazoparib
- Plusieurs indications actuelles
 - Cancer de l’ovaire avec mutation BRCA ou profil HRD
 - Cancer de prostate muté
 - Cancer du sein muté

Suppose de proposer la recherche à tout patient porteur de ces pathologies

- Information du patient
- Accès à un plateau de génétique moléculaire
- Accès à une consultation potentielle d’oncogénétique

Et les patientes âgées?

Table 2
Prior chemotherapy regimens.

	Number of prior chemotherapy regimens					
	0	1	2	3	4	≥5
Age						
<65 n = 320	1	3	14	27	47	228
65–69 n = 38	0	0	3	1	4	30
70–74 n = 23	0	0	1	1	1	20
≥75	0	0	1	1	4	11

Population faible
Pas de surtoxicité

Table 3
Specific toxicities by age group. Any grade adverse event versus grade ≥ 3.

	<65 years		65–69 years		70–74 years		≥75 years		p-value
	n = 320		n = 38		n = 23		n = 17		
n (%)	Any AE	≥3	Any AE	≥3	Any AE	≥3	Any AE	≥3	G 3/4 toxicity
Nausea	223 (70)	7 (2)	16 (42)	1 (3)	12 (52)	1 (4)	13 (76)	0	0.69
Anemia	84 (26)	40 (13)	14 (37)	5 (13)	5 (22)	2 (9)	7 (41)	4 (24)	0.70
Fatigue	183 (57)	22 (7)	25 (66)	2 (5)	14 (61)	2 (9)	11 (65)	4 (24)	0.31
MDS/AML	1 (0.3)		0		0		0		

AE = adverse event. MDS/AML = myelodysplastic syndrome/acute myeloid leukemia.

Dockery et al Gynecol oncol 2017

Et les patientes âgées?

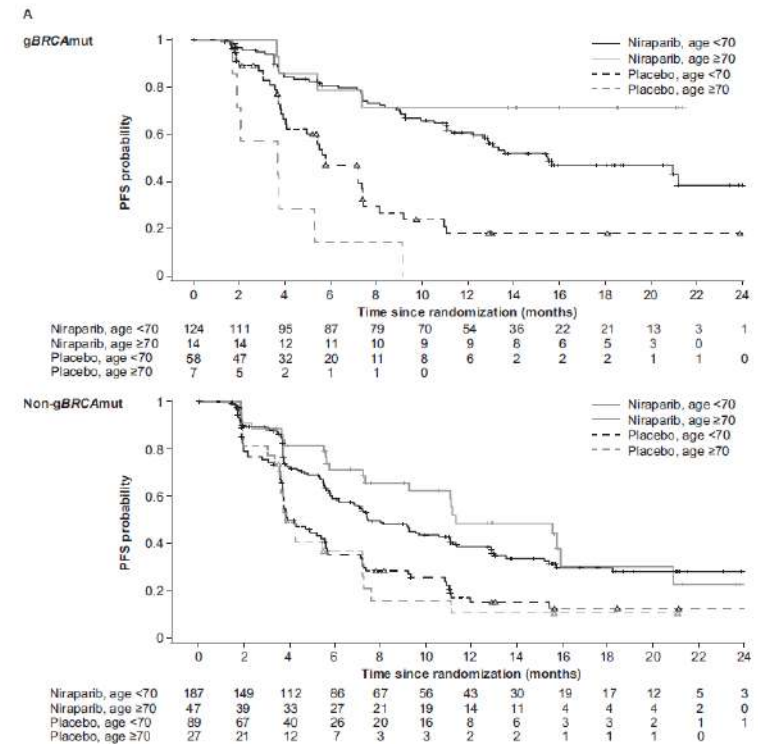
- Quelques patientes incluses
- Pas de signal de surtoxicité
- Efficacité identique

Abstract 167 Table 2 Safety of olaparib plus bevacizumab in older (≥ 70 years) and younger (< 70 years) patients

	Older (≥ 70 years) (n=156)	Younger (< 70 years) (n=491)
Grade ≥ 3 TRAEs	42 (40.4)	139 (32.0)
Dose reductions due to TRAEs	43 (41.3)	156 (38.0)
Dose interruptions due to TRAEs	51 (49.0)	181 (42.0)
Discontinuations due to TRAEs	25 (24.0)	70 (16.2)
Treatment-related deaths	0	1
Median duration of treatment, months (range)	14.0 (0.0–33.0)	17.9 (0.0–37.1)
Median duration of follow-up, months (Q1–Q3)	25.9 (20.0–30.9)	26.0 (22.4–31.3)

Montegut et al Gynecol cancer 2022

Efficacy and safety of PARP inhibitors in elderly patients with advanced ovarian cancer : a systematic review and meta-analysis. Maiorano et al Gynecol cancer 2022



Fabbro et al Gynecol oncol 2019

Profils de toxicité un peu différents

- Olaparib :
 - 2 prises par jour
 - Toxicité à type d'anémie
- Niraparib:
 - Une prise par jour
 - Toxicité plaquettaire
- Rucaparib:
 - 2 prises par jour
 - Toxicité hépatique

Savoir évaluer

observance

interaction

motivation qui dépend

aussi de la ligne de traitement

Mais il en existe de nombreuses nouvelles dans de nouvelles indications

- Inhibiteur IDH1 : voies biliaires, glioblastome
- Inhibiteur de ret : selpercatinib
-



+4%⁽²⁾ de RDI

-9,3%⁽²⁾ de toxicités sévères liées au traitement

+5,2⁽¹⁾ mois de vie gagnés



-1,62⁽²⁾ jour d'hospitalisation

-6,9%⁽²⁾ de recours aux urgences

Première solution de télésurveillance en oncologie à obtenir un remboursement en nom de marque

Resilience a reçu le 24 octobre l'avis favorable de la Haute Autorité de Santé pour l'inscription en nom de marque de sa solution sur la Liste des Activités de Télésurveillance Médicale. Elle devient ainsi la première solution de télésurveillance en oncologie à obtenir un remboursement pérenne, pour tous les patients adultes sous traitement systémique.

1. Basch, Ethan et al. "Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* vol. 34,6 (2016): 557-65. doi:10.1200/JCO.2015.63.0830

2. Mir, O., Ferrua, M., Fourcade, A. et al. Digital remote monitoring plus usual care versus usual care in patients treated with oral anticancer agents: the randomized phase 3 CAPRI trial. *Nat Med* (2022). doi.org/10.1038/s41591-022-01788-1

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX NUMÉRIQUES

CUREETY TECHCARE

Solution de télésurveillance médicale

Prise en charge anticipée au titre de l'article L.162-1-23 du code de la sécurité sociale

À l'issue de son questionnaire, le patient est classé parmi 4 catégories de risque.

Chaque catégorie de risque correspond à un intervalle de points.

Chaque réponse à un grade de toxicité octroie des points.

La classification clinique correspond à la somme des points de chaque réponse.

Correct

Entre 0 et 2 points

Le patient reçoit un message encourageant et est invité à consulter ses messages thérapeutiques s'il a reporté des effets secondaires mineurs.

Fragilisé

Entre 2 et 8 points

Le patient reçoit un message rassurant et est invité à consulter ses messages thérapeutiques.

À surveiller

Entre 8 et 32 points

Le patient est invité à contacter son hôpital par téléphone pour une prise en charge non urgente.

Titre de l'essai: Etude de phase III randomisée comparant la plateforme de télésurveillance numérique Cureety Techcare à la prise en charge standard chez les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique triple négatif sous traitement systémique de première ligne.

Phase (essai sur un dispositif médical) : III

Titre abrégé : ALTERNATIVE

Investigateur coordonnateur: Dr Jérôme MARTIN-BABAU, Prof. Florence JOLY et Dr Frédéric FITENI.

Nombre de centres: 50.

Nombre de patients: 472.

points

invité à contacter son hôpital par téléphone pour une prise en charge non urgente.

Recommandations européennes



ÉVALUER LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX
NUMERIQUES

CONTINUUM+ CONNECT

Activité de télésurveillance médicale

au titre de l'article L.162-1-23 du
(CSS)

à l'activité de télésur-



ionale d'évaluation des dispositifs
de santé le 9 juillet 2024

SPECIAL

The re
clinical

M. Di Mai
P. Sundar
on behalf

Table 1. Most relevant randomised studies of remote monitoring by ePRO web application in patients undergoing active cancer treatment (any type of cancer)^a

Author, year	Number of patients	Setting	Questionnaires used	Software	Multicentric trial	Improved outcome
Berry L, 2014 ²⁷	752	Patients with cancer, any stage (about 1/3 metastatic), starting a new therapeutic regime	SDS-15	ESRA-C	Yes	Symptom control
Strasser F, 2016 ²⁸	264	Patients with advanced cancer, receiving ChT	ESAS	E-MOSAIC, (generating a LoMoS)	Yes	Symptom control
Basch E, 2016 ^{18,19}	766	Patients with metastatic cancer, initiating ChT	NCI-CTCAE	STAR	No	QoL/OS/reduced emergency use
Mir O, 2020 ²⁹	609	Patients with advanced cancer, receiving oral treatment (except hormonal therapy)	PRO-CTCAE	CAPRI RPMS	No	Dose intensity/reduction in hospitalisation
Absolom K, 2021 ²³	508	Patients with cancer, all stages (62.4% primary or local), initiating systemic treatment (ChT with or without targeted therapies)	NCI-CTCAE	eRAPID	No	QoL/symptom control
Mooney K, 2021 ³⁰	252	Patients with cancer, any stage, receiving ChT and/or RT	MDASI and NIH PROMIS	SCH	No	QoL/symptom control/ reduction in unplanned health care episodes
Basch E, 2021 ²⁰	1191	Patients with advanced cancer, receiving systemic therapy	PRO-CTCAE	PRO-TECT digital ePRO system	Yes	QoL/symptom control/ physical function

la santé et de la sécurité sociale :

ent avis le 9 juillet 2024.

le chapitre 1.1.

162-1-23 du CSS telles que
avis favorable à la prise en

s traitement systémique.

Di Maio et al Annals of Oncol 2022





Recommandation 1 concernant les thérapies orales

- Autorisations octroyées rapidement pour des médicaments ayant prouvés un bénéfice
- Nécessite d'obtenir la biologie moléculaire
- Nécessite d'évaluer correctement la fragilité et les risques propres au traitement dans le contexte de maladie oncologique
- S'entourer d'aide : le patient, les proches, les pharmaciens tout en développant le suivi à domicile car les données spécifiques pour l'instant n'existent pas toujours....



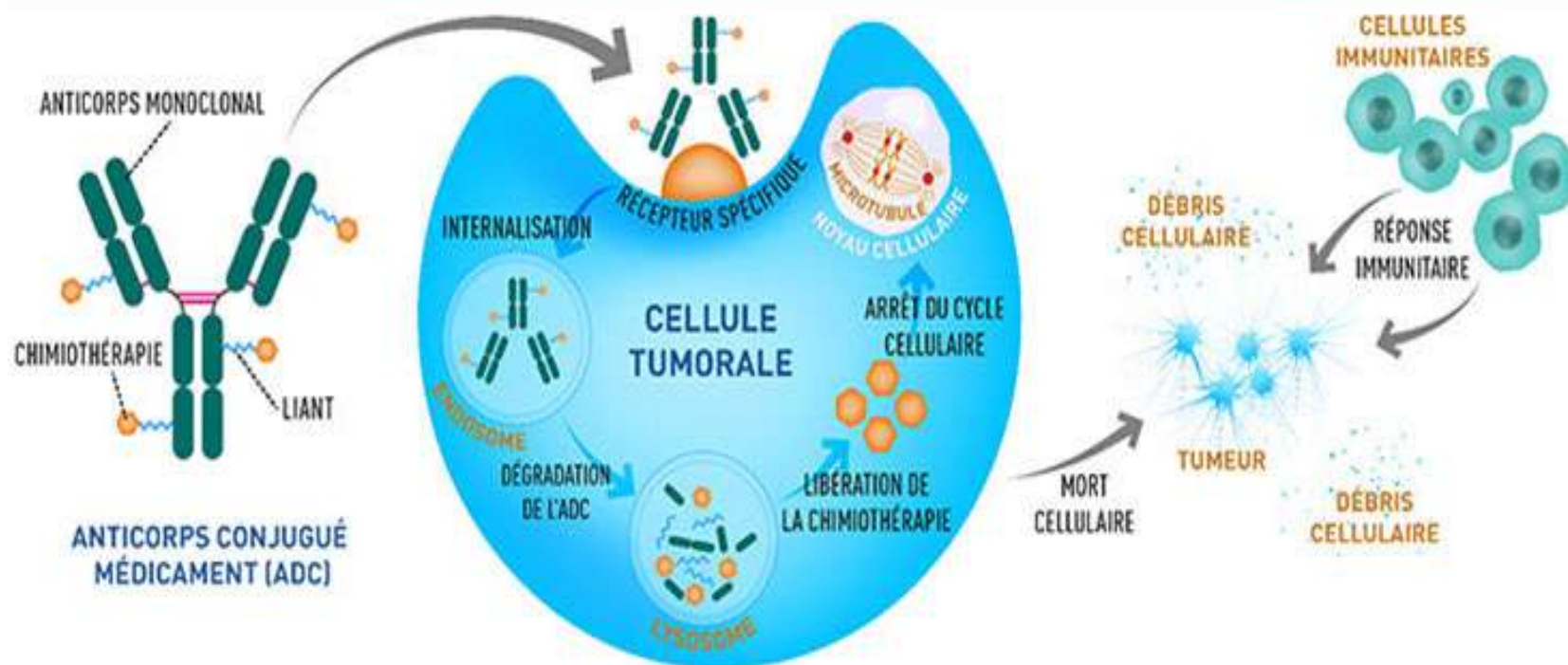
èmes
56

JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

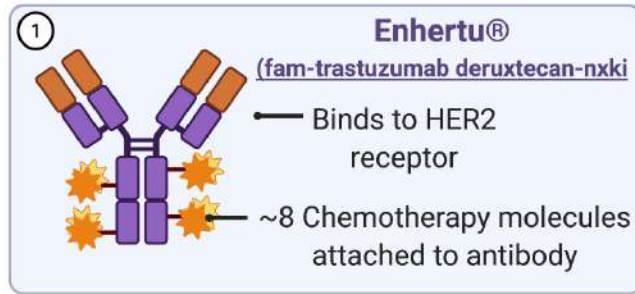
Les ADC

MODE D'ACTION DES ANTICORPS CONJUGUÉS MÉDICAMENTS (ADC)

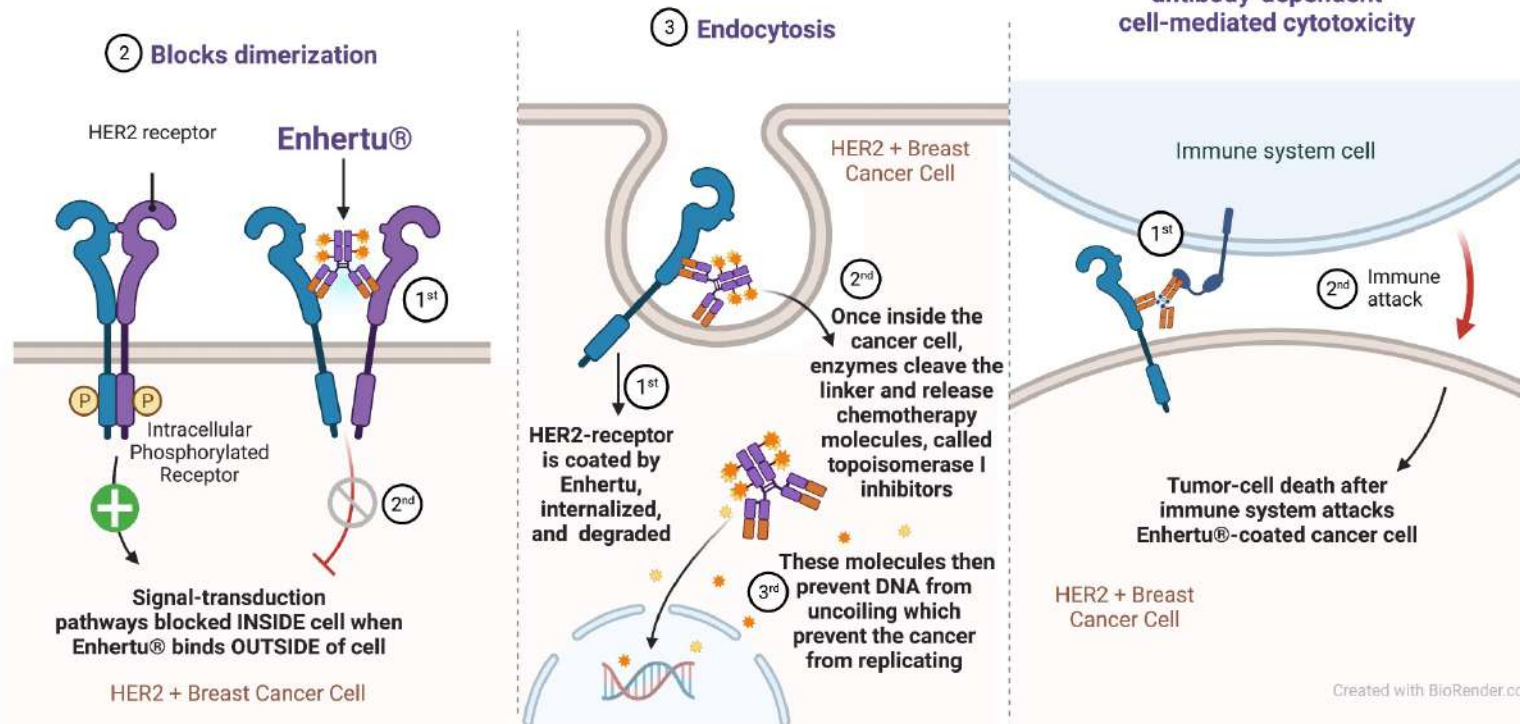


- Mode d'administration intraveineuse
- AMM exponentiel: sein, ovaire, uro, col....
 - Avec des nouveaux médicaments
 - Des indications élargies
- Profil de toxicité spécifique:
 - Dépend du médicament de liaison

Exemple : trastuzumab deruxtecan



Multi-modal Mechanism of Action of Enhertu® (fam-trastuzumab deruxtecan-nxki)



Sein Her+ après antiHerM+
Cancer du sein Her2 faible ou ultrafaible M+
Cancer bronchique Her2
Cancer gastrique Her2

AMM

Inhibiteur de topo I

Table 3

Clinical outcomes by age subgroups from the DestinyBreast study: trastuzumab deruxtecan (DB01); trastuzumab deruxtecan vs treatment of physician's choice (DB02) and trastuzumab deruxtecan vs TDM-01 (DB03) in metastatic HER2-positive breast cancer [26,30–33].

Outcome	Age				Overall Population (ITT)	
	<65 years		≥65 years			
DESTINYBREAST01	T-DXd (n = 140)		T-DXd (n = 44)		T-DXd (n = 184)	
Median PFS, mo (95 % CI)	18.1		19.4		16.4 (127-NE)	
HR (95 % CI)	/		/		/	
Median OS, mo (95 % CI)	28.1 (23.2–36.2)		30.9 (21.9-NE)		NE	
HR (95 % CI)	/		/		/	
ORR, n (%)	62 %		61 %		60.9 %	
DESTINYBREAST02	T-DXd (n = 321)	TPC (n = 164)	T-DXd (n = 85)	TPC (n = 38)	T-DXd (n = 406)	TPC (n = 202)
Median PFS, mo (95 % CI)	17.9	/	16.8	/	17.8 (14.3–20.8)	6.9 (5.5–8.4)
HR (95 % CI)	/	/	/	/	0.36 (0.28–0.45)	
Median OS, mo (95 % CI)	NR (35.5–NE)	/	30.2 (22.3–39.2)	/	39.2 (32.7-NE)	26.5 (21.0-NE)
HR (95 % CI)	/	/	/	/	0.66 (0.50–0.86)	
ORR %	70.7	/	65.9	/	69.7	29.2
DESTINYBREAST03	T-DXd (n = 212)	T-DM1 (n = 206)	T-DXd (n = 49)	T-DM1 (n = 57)	T-DXd (n = 261)	T-DM1 (n = 263)
Median PFS, mo (95 % CI)	30.4	/	25.1	/	29.0 (23.7–40.0)	7.2 (6.8–8.3)
HR (95 % CI)	/	/	/	/	0.30 (0.24–0.38)	
Median OS, mo (95 % CI)	NR (40.5–NE)	/	NR (26.6-NE)	/	52.6 (48.7–NE)	42.7 (35.4–NE)
HR (95 % CI)	/	/	/	/	0.73 (0.56–0.94)	
ORR %	78.8	/	77.6	/	78.9	36.9

CI confidence interval, HR hazard ratio, NE not estimable, ORR objective response rate, OS overall survival, PFS progression-free survival, T-DXd trastuzumab deruxtecan, TPC treatment of physician's choice, T-DM1 trastuzumab emtansine, TTR time to response.

Les études continuent à peu inclure de sujets âgés (ou les praticiens?)

The Breast Bonotto et al 2025



	<65				>65			
	RH+		Global		RH+		Global	
	Tdx	TPC	Tdx	TPC	Tdx	TPC	Tdx	TPC
PFS	9,8	5,4	9,8	4,6	12	5,6	11,4	6,2

Destiny Breast 04

		<65		>65		≥ 75	
		Saci	TPC	Saci	TPC	saci	TPC
Ascent	PFS	4,2	1,6	7,1	2,4		
TNBST	OS	10,8	6,7 S	14,7	8,9 S		
TROPICS 02	PFS	5,5	4,1	6,7	3,5	9	5,5
HR+	OS	14,1	11,5	14,9	10,1	12,3	11,6

	<65			>65			>75 ans		
	Tdxd	TPC	TDM1	Tdxd	TPC	TDM1	Tdxd	TPC	TDM1
Tout grade	99,6	94,3	95,1	100	97,4	96,5	100	100	100
Grade 3	53,6	4,3	49	65,5	47,4	61,4	51,3	75	50
Dose réduction	24,4	42,7	11,3	28,8	57,9	26,3	30,3	87,5	25
interruption	46,2	46,5	26	53,1	44,7	40,4	45,5	62,5	37,5
décallage	18,7	9,6	6,4	25,4	10,5	19,3	24,2	12,5	37,5
Décès	2,5	3,8	2	5,6	2,6	3,5	0	0	12,5

Bonotto et al The breast 2025

Mechanism of action of A) enfortumab-vedotin & B) sacituzumab-govitecan

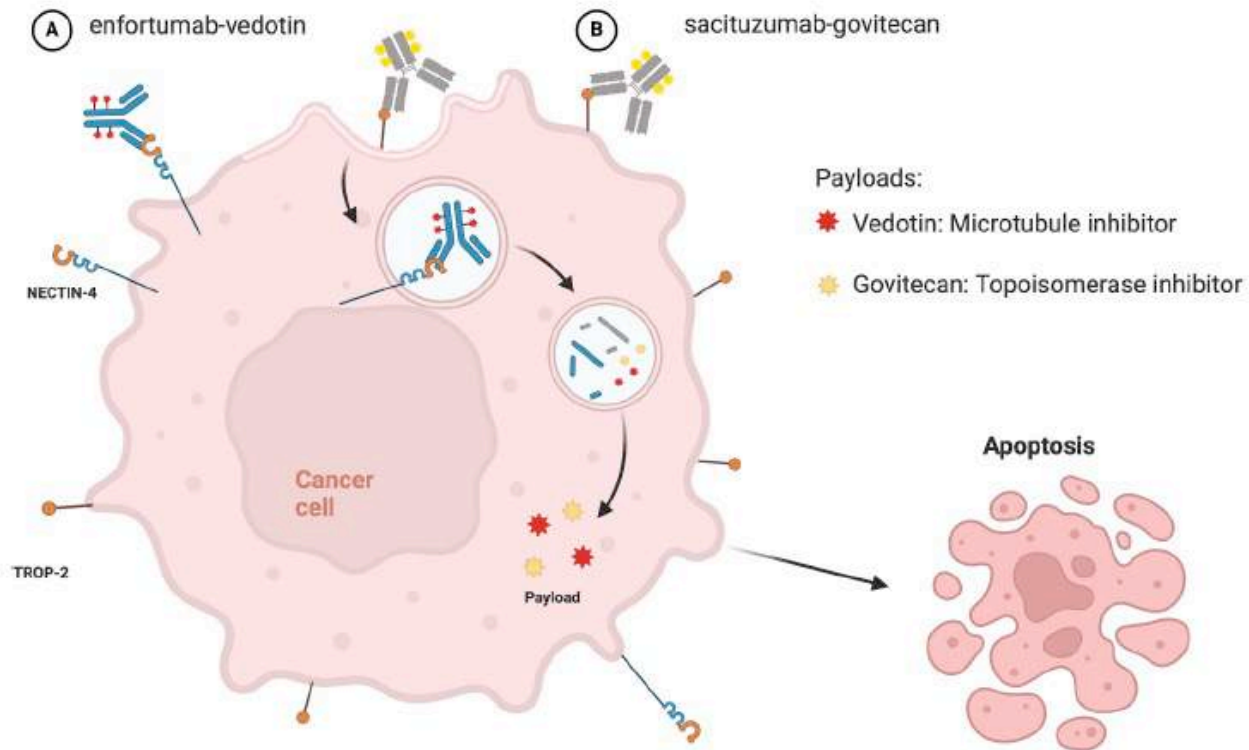


Fig. 1. Mechanism of action of A) enfortumab-vedotin and B) sacituzumab-govitecan.

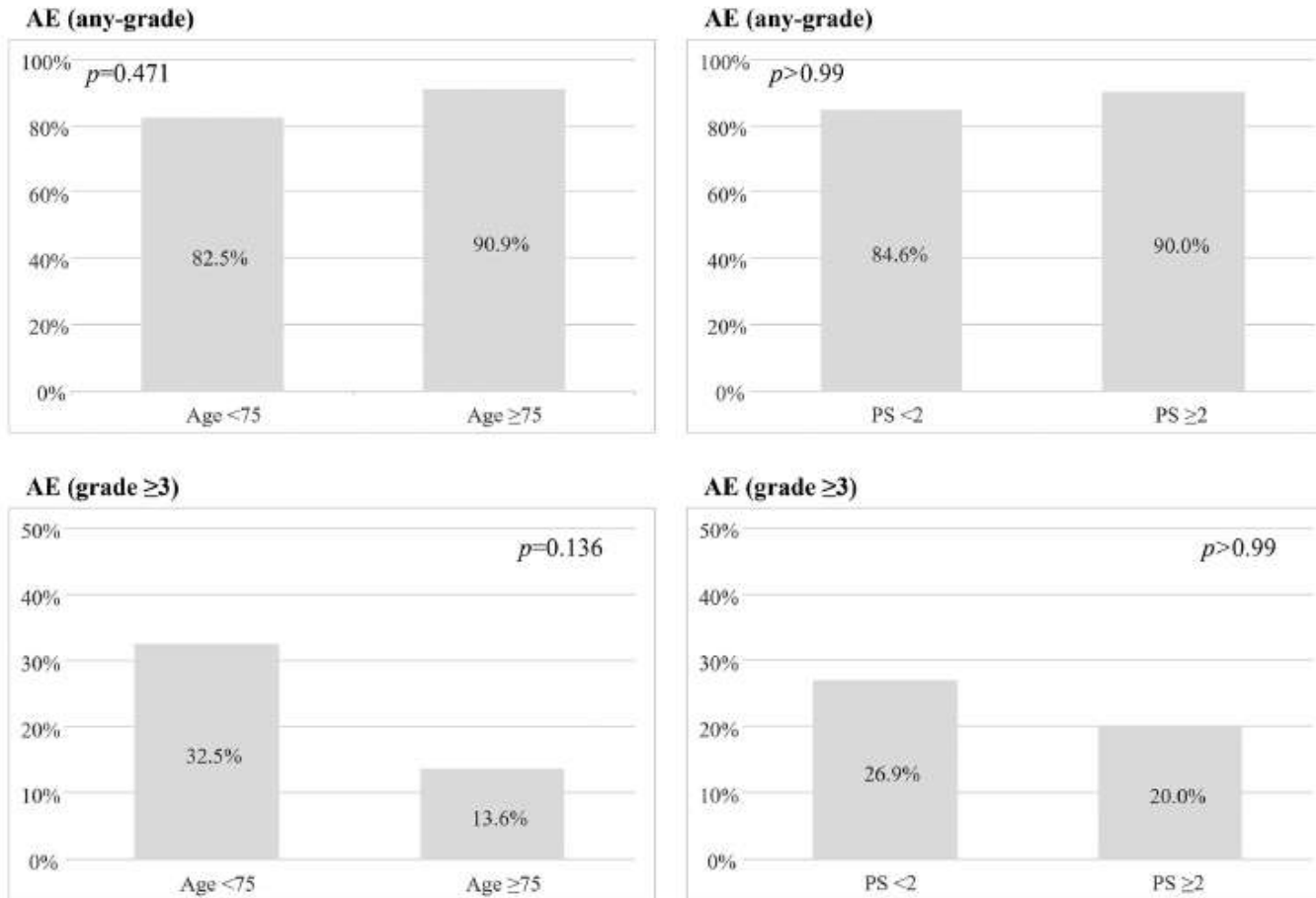


Figure 4. Incidence of enfortumab vedotin (EV)-related adverse events (any-grade and grade ≥ 3) according to age (<75, ≥ 75 years) and performance status (PS) (<2, ≥ 2) in patients treated with EV.

Table II. Changes in the aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) pre- and post-enfortumab vedotin (EV) according to liver metastasis (present, absent), age (<75, ≥75 years) and performance status (PS) (PS<2, PS≥2).

Characteristic	Pre-EV AST (IQR)	Post-EV AST (IQR)	p-Value	Pre-EV ALT (IQR)	post-EV ALT (IQR)	p-Value
All n=62	19 (14-22)	22 (18-30)	<0.001	12 (9-17)	14 (11-20)	0.103
Liver metastasis						
Present (n=13)	18 (14-22)	20 (17-23)	0.291	11 (9-16)	14 (9-17)	0.258
Absent (n=49)	20 (14-24)	23 (18-32)	<0.001	12 (9-20)	14 (11-21)	0.202
Age						
<75 (n=40)	20 (14-22)	23 (16-32)	<0.001	20 (14-22)	23 (16-32)	0.319
≥75 (n=22)	19 (14-23)	22 (19-25)	0.010	19 (14-23)	22 (19-25)	0.199
PS						
<2 (n=52)	19 (14-23)	23 (18-30)	<0.001	11 (9-16)	13 (9-19)	0.141
≥2 (n=10)	20 (14-26)	21 (18-31)	0.137	15 (9-22)	18 (14-22)	0.492

IQR: Interquartile range.

Furubayashi et al 2024. Anticancer research

Table III. Univariate and multivariate analyses of factors associated with overall survival in patients receiving enfortumab vedotin (EV).

Variable		Univariate		Multivariate	
		HR (95%CI)	p-Value	HR (95% CI)	p-Value
Age	<75 years	1		1	
	≥75 years	0.698 (0.318-1.532)	0.370	0.794 (0.308-2.044)	0.632
Sex	Male	1		1	
	Female	1.296 (0.587-2.863)	0.521	1.462 (0.542-3.941)	0.453
ECOG PS	<2	1		1	
	≥2	2.075 (0.886-4.859)	0.093	2.242 (0.827-6.073)	0.112
Primary tumor site	Lower urinary tract	1		1	
	Upper urinary tract	0.652 (0.313-1.356)	0.252	0.898 (0.372-2.166)	0.811
Hemoglobin	≥10 g/dl	1		1	
	<10 g/dl	2.164 (1.041-4.498)	0.039	0.724 (0.266-1.973)	0.528
Albumin		0.182 (0.092-0.356)	<0.001	0.159 (0.060-0.395)	<0.001
Visceral metastases	Absent	1		1	
	Present	1.807 (0.683-4.781)	0.234	1.860 (0.592-5.838)	0.288

ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; UC: urothelial carcinoma; CI: confidence interval.

Exemple : mirvetuximab soravtansine

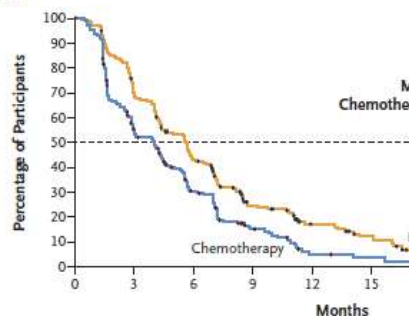
Mirvetuximab Soravtansine in FR α -Positive, Platinum-Resistant Ovarian Cancer

K.N. Moore, A. Angelergues, G.E. Konecny, Y. García, S. Banerjee, D. Lorusso, J.-Y. Lee, J.W. Moroney, N. Colombo, A. Roszak, J. Tromp, T. Myers, J.-W. Lee, M. Beiner, C.M. Cosgrove, D. Cibula, L.P. Martin, R. Sabatier, J. Buscema, P. Estévez-García, L. Coffman, S. Nicum, L.R. Duska, S. Pignata, F. Gálvez, Y. Wang, M. Method, A. Berkenblit, D. Bello Roufai, and T. Van Gorp, for Gynecologic Oncology Group Partners and the European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups*

Table 1. Demographic and Clinical Characteristics of the Participants at Baseline (Intention-to-Treat Population).*

Characteristic	MIRV (N= 227)	Chemotherapy (N= 226)
Age		
Median (range) — yr	64 (32–88)	62 (29–87)
≥65 yr — no. (%)	107 (47.1)	92 (40.7)

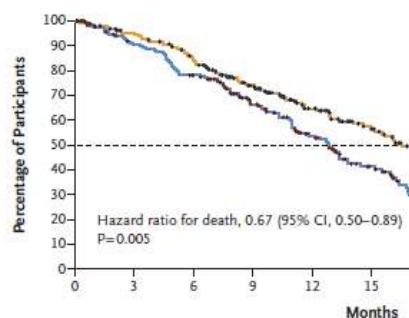
A Progression-free Survival



Median Progression-free Survival (95% CI) mo

No. at Risk	0	3	6	9	12	15
MIRV	227	151	89	38	18	10
Chemotherapy	226	98	48	19	5	3

B Overall Survival



No. at Risk	0	3	6	9	12	15
MIRV	227	204	175	128	82	53
Chemotherapy	226	185	157	107	68	39

Figure 1. Efficacy Findings with MIRV as Compared with the Investigator's Chemotherapy. Shown are the Kaplan–Meier estimates of investigator-assessed progression-free survival (Panel A) and of overall survival (a key secondary end point [Panel B]) in the mirv group and the chemotherapy group. The restricted mean progression-free survival (95% CI, 5.62 to 6.64) in the MIRV group and 4.72 months (95% CI, 4.21 to 5.23) in the chemotherapy group were performed in the intention-to-treat population.

Table 3. Adverse Events That Occurred during the Treatment Period in the Safety Population.*

Adverse Event	MIRV (N=218)		Chemotherapy (N=207)	
	Any Grade	Grade ≥3	Any Grade	Grade ≥3
	<i>number of participants (percent)</i>			
Any adverse event	210 (96.3)	91 (41.7)	194 (93.7)	112 (54.1)
Any treatment-related adverse event	188 (86.2)	53 (24.3)	167 (80.7)	77 (37.2)
Serious adverse event	52 (23.9)	44 (20.2)	68 (32.9)	59 (28.5)
Serious treatment-related adverse event	20 (9.2)	16 (7.3)	16 (7.7)	16 (7.7)
Adverse event leading to dose reduction	74 (33.9)	—	50 (24.2)	—
Adverse event leading to dose delay or hold	117 (53.7)	—	111 (53.6)	—
Adverse event leading to dose discontinuation	20 (9.2)	—	33 (15.9)	—
Adverse event leading to death	5 (2.3)	—	5 (2.4)	—
Treatment-related adverse event leading to death	1 (0.5)	—	1 (0.5)	—
Adverse events occurring in ≥20% of participants in a trial group				
Blurred vision	89 (40.8)	17 (7.8)	5 (2.4)	0
Keratopathy	70 (32.1)	20 (9.2)	0	0
Abdominal pain	66 (30.3)	6 (2.8)	31 (15.0)	3 (1.4)
Fatigue	66 (30.3)	5 (2.3)	52 (25.1)	11 (5.3)
Diarrhea	64 (29.4)	3 (1.4)	36 (17.4)	1 (0.5)
Dry eye	61 (28.0)	7 (3.2)	5 (2.4)	0
Constipation	59 (27.1)	0	40 (19.3)	2 (1.0)
Nausea	58 (26.6)	4 (1.8)	60 (29.0)	4 (1.9)
Peripheral neuropathy	47 (21.6)	3 (1.4)	30 (14.5)	4 (1.9)
Neutropenia	24 (11.0)	2 (0.9)	59 (28.5)	36 (17.4)
Anemia	21 (9.6)	2 (0.9)	71 (34.3)	21 (10.1)

* Adverse events were graded according to the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 5.0. The relatedness of adverse events to treatment was determined by the investigator.

Eye disorders					
CTCAE Term	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Blurred vision	Intervention not indicated	Symptomatic; moderate decrease in visual acuity (best corrected visual acuity 20/40 and better or 3 lines or less decreased vision from known baseline); limiting instrumental ADL	Symptomatic with marked decrease in visual acuity (best corrected visual acuity worse than 20/40 or more than 3 lines of decreased vision from known baseline, up to 20/200); limiting self care ADL	Best corrected visual acuity of 20/200 or worse in the affected eye	-
Definition: A disorder characterized by visual perception of unclear or fuzzy images. Navigational Note: -					
Cataract	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated	Symptomatic; moderate decrease in visual acuity (best corrected visual acuity 20/40 and better or 3 lines or less decreased vision from known baseline); glare symptoms affecting instrumental ADL	Symptomatic with marked decrease in visual acuity (best corrected visual acuity worse than 20/40 or more than 3 lines of decreased vision from known baseline, up to 20/200); limiting self care ADL	Best corrected visual acuity of 20/200 or worse in the affected eye	-
Definition: A disorder characterized by partial or complete opacity of the crystalline lens of one or both eyes. This results in a decrease in visual acuity and eventual blindness if untreated. Navigational Note: -					
Corneal ulcer	-	-	Corneal ulcer without perforation in the affected eye	Perforation in the affected eye	-
Definition: A disorder characterized by an area of epithelial tissue loss on the surface of the cornea. It is associated with inflammatory cells in the cornea and anterior chamber. Navigational Note: -					
Dry eye	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; symptoms relieved by lubricants	Symptomatic; moderate decrease in visual acuity (best corrected visual acuity 20/40 and better or 3 lines or less decreased vision from known baseline)	Symptomatic with marked decrease in visual acuity (best corrected visual acuity worse than 20/40 or more than 3 lines of decreased vision from known baseline, up to 20/200); limiting self care ADL	-	-
Definition: A disorder characterized by dryness of the cornea and conjunctiva. Navigational Note: if corneal ulcer is present, grade under Eye disorders: Corneal ulcer					

CTCAE 5.0

En accès précoce depuis mars 2025 pour la population d'intérêt



Courbe d'apprentissage
 Selection et accès innovation+++
 Ce d'autant que le positionnement de la molécule va évoluer

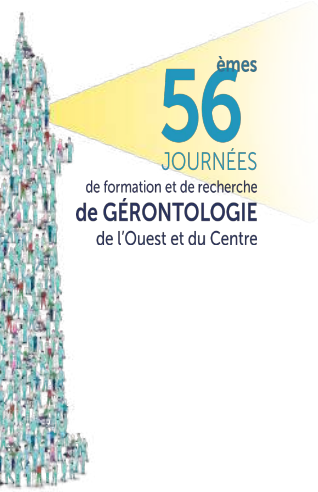


- Datopotomab deruxtecan
- Patritumab deruxtecan
- Disitamab vedotin
-



Recommandation 2 concernant les ADC

- Autorisations octroyées rapidement pour des médicaments ayant prouvées un bénéfice dans des populations fragiles
- Nécessite d'obtenir la biologie moléculaire
- Nécessite d'évaluer correctement la fragilité et les risques propres au traitement dans un contexte de maladie oncologique
- S'entourer d'aide : le patient, les proches, les pharmaciens tout en développant le suivi à domicile car les données spécifiques pour l'instant n'existent pas toujours....



èmes
56

JOURNÉES

de formation et de recherche
de GÉRONTOLOGIE
de l'Ouest et du Centre

Les combinaisons

Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Untreated Advanced Urothelial Cancer

T. Powles, B.P. Valderrama, S. Gupta, J. Bedke, E. Kikuchi, J. Hoffman-Censits, G. Iyer, C. Vulsteke, S.H. Park, S.J. Shin, D. Castellano, G. Fornarini, J.-R. Li, M. Gümüş, N. Mar, Y. Loriot, A. Fléchon, I. Duran, A. Drakaki, S. Narayanan, X. Yu, S. Gorla, B. Homet Moreno, and M.S. van der Heijden, for the EV-302 Trial Investigators*

Autorisation d'accès précoce octroyée à la spécialité **PADCEV (enfortumab vedotin)** dans l'indication « en association avec le pembrolizumab, dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints de carcinome urothélial non résécable ou métastatique et éligibles à une chimiothérapie à base de sels de platine ».

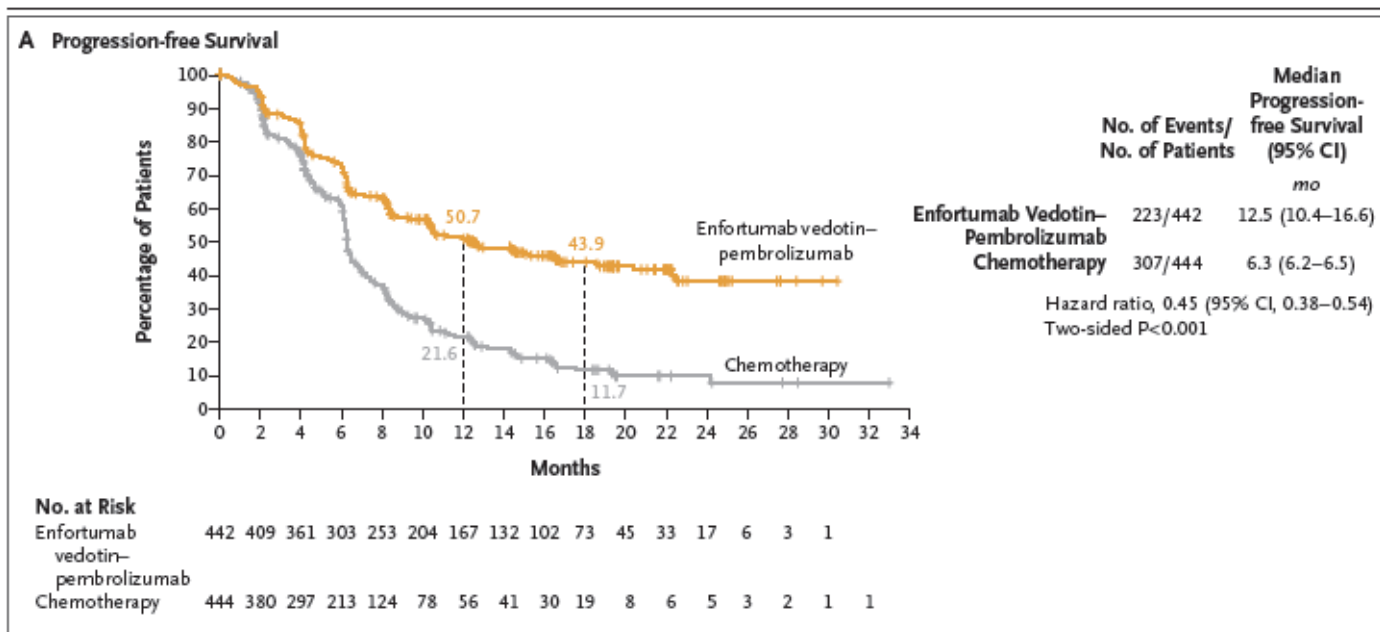
Octobre 2024

Powles et al NEJM 2024



Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Enfortumab Vedotin– Pembrolizumab (N = 442)	Chemotherapy (N = 444)
Median age (range) — yr	69 (37–87)	69 (22–91)
Age ≥75 yr — no. (%)	102 (23.1)	108 (24.3)



	EV pembro		chimio		
	Tout grade	≥3	Tout grade	≥3	
Neuropathie	50	3,6	9,9	0	←
Prurit	39,8	1,1	4,8	0	←
Rash	32,7	7,7	3,2	0	←
Fatigue	29,3	3	36	4,2	
Diarrhée	27,5	3,6	11,1	0,7	
Anémie	13,9	3,4	56,6	31,4	←
Neutropénie	9,1	4,8	41,6	30	
Thrombopénie	3,4	0,5	34,5	19,4	

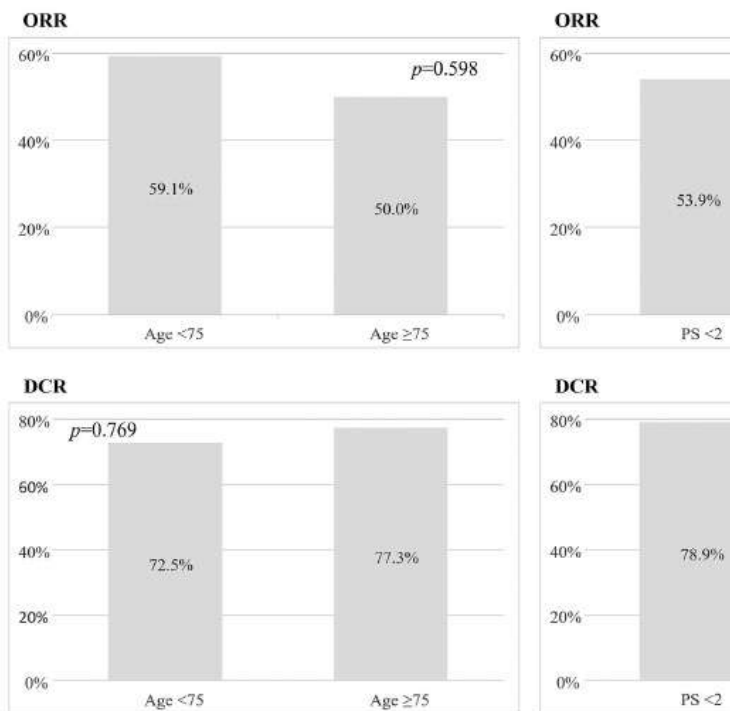


Figure 1. Objective response rates (ORRs) and disease control rates (DCRs) according to age (<75, ≥75) in patients treated with enfortumab vedotin (EV).

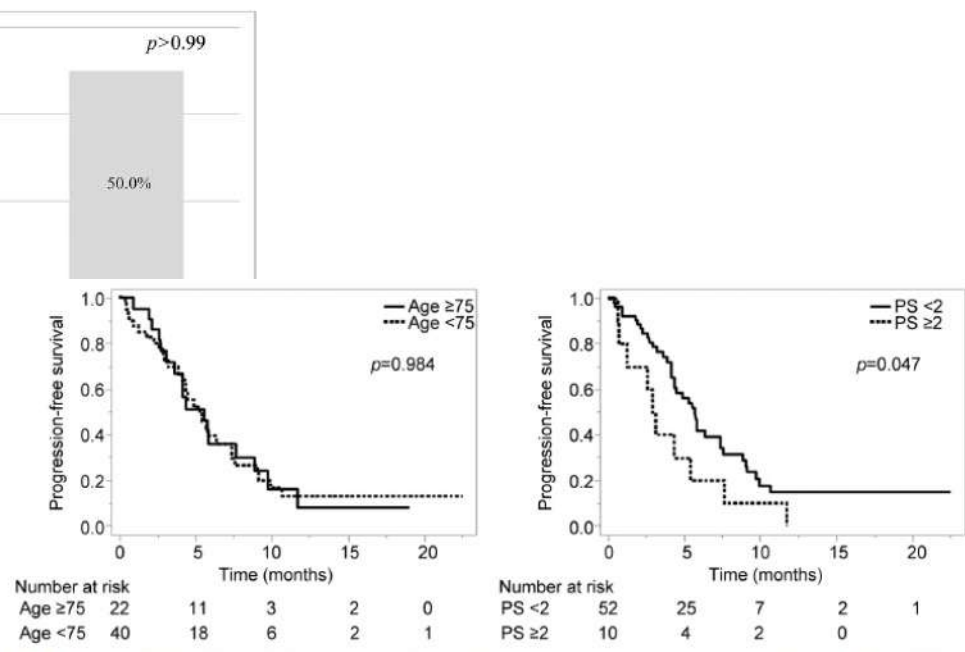


Figure 2. Progression-free survival according to age (<75, ≥75 years) and performance status (PS) (<2, ≥2) in patients treated with enfortumab vedotin (EV).

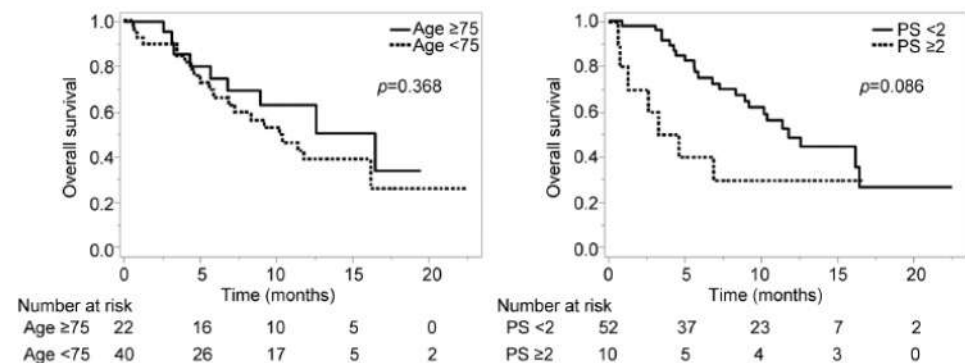


Figure 3. Overall survival according to age (<75, ≥75 years) and performance status (PS) (<2, ≥2) in patients treated with enfortumab vedotin (EV).

Combo: exemple du cancer bronchique

- KN 189
 - Pas de limite d'âge
 - Bénéfice quelque soit l'âge
- KN 407
 - Idem !
- Option pour des patients fit
- Attente résultats de ELDERLY

Table 1. Demographic and Disease Characteristics of the Patients at Baseline.^a

Characteristic	Pembrolizumab Combination (N=410)	Placebo Combination (N=206)
Age		
Subgroup	No. of Events/ No. of Patients	Hazard Ratio for Disease Progression or Death (95% CI)
Overall	410/616	0.52 (0.43–0.64)
Age		
Subgroup	No. of Events/ No. of Patients	Hazard Ratio for Death (95% CI)
Overall	235/616	0.49 (0.38–0.64)
Age		
<65 yr	133/312	0.43 (0.31–0.61)
≥65 yr	102/304	0.64 (0.43–0.95)

Table 1. Demographic and Disease Characteristics of the Patients at Baseline.^a

Characteristic	Pembrolizumab Combination (N = 278)	Placebo Combination (N = 281)
Age		
Median (range) — yr	65 (29–87)	65 (36–88)
<65 yr — no. (%)	127 (45.7)	127 (45.2)

Subgroup	No. of Events/ No. of Patients	Hazard Ratio for Disease Progression or Death (95% CI)
Overall	349/559	0.56 (0.45–0.70)
Age		
Subgroup	No. of Events/ No. of Patients	Hazard Ratio for Death (95% CI)
Overall	205/559	0.64 (0.49–0.85)
Age		
<65 yr	88/254	0.52 (0.34–0.80)
≥65 yr	117/305	0.74 (0.51–1.07)

Gandhi *et al.*, 2018, NEJM
Paz-Ares *et al.*, 2018, NEJM

- Le profil de toxicité n'est pas le même en fonction de la pathologie d'organe traité
- L'effet anti VEGF est un peu différent
- Peut être proposé en première ou deuxième ligne

HTA	Grade	≥ 3
Albiges	34 (1-2)	23
Makker	64 (tout grade)	37,9

Albiges et al Lancet 2023
Makker et al NEJM 2022

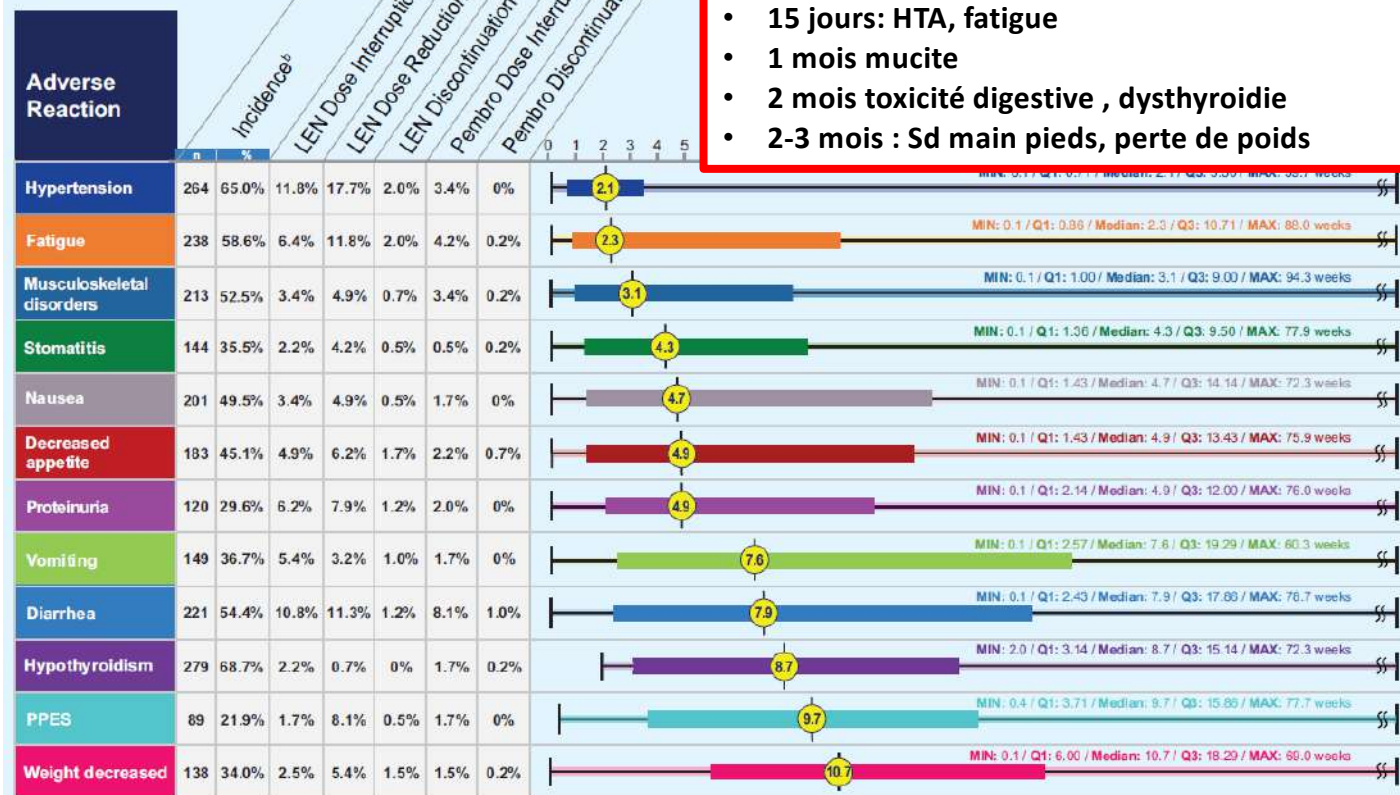
Protéinurie	Grade	3
Albiges	23 (1-2)	4
Makker	28,8 (tout grade)	5,4

A Median time to first onset in patients who experienced the AR.

B All grades.

C Percentages of dose modifications and discontinuations were based on the safety analysis set

B) All-Comer Population
(n = 406)



AE: Temps d'apparition variable:

- 15 jours: HTA, fatigue
- 1 mois mucite
- 2 mois toxicité digestive , dysthyroidie
- 2-3 mois : Sd main pieds, perte de poids

- En pathologie digestive on s'oriente vers des combo complexes

Autorisation d'accès précoce octroyée à la spécialité **KEYTRUDA (pembrolizumab)** dans l'indication « en association au trastuzumab et à une chimiothérapie à base de sels de platine et de fluoropyrimidine, dans le traitement de première ligne des patients adultes atteints d'un adénocarcinome gastrique ou de la jonction oeso-gastrique, localement avancé non résecable ou métastatique, HER-2 positif et dont les tumeurs expriment PD-L1 avec un CPS ≥ 1 »

Accédez à [la notice et au résumé des caractéristiques du produit \(RCP\) en vigueur.](#)

Janjigian et al Lancet 2023

	Pembrolizumab group (N=350)	Placebo group (N=348)
Age, years	62 (54-69)	63 (55-70)
≥ 65 years	145 (41%)	156 (45%)

Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: interim analyses from the phase 3 KEYNOTE-811 randomised placebo-controlled trial

- Double immuno (cancer du colon)
- Car T Cell (essai en cours)
-



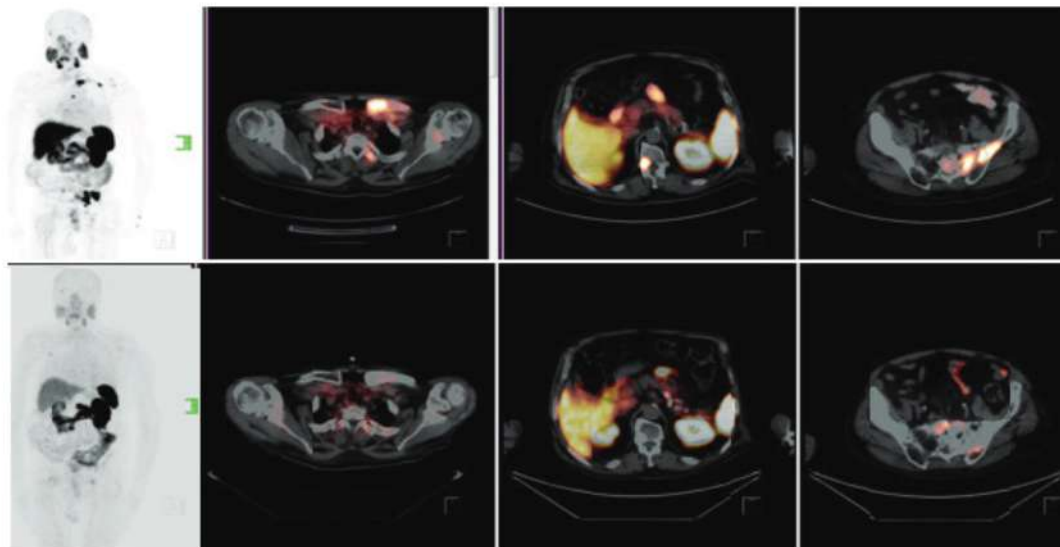
Recommandation 3 concernant les combo

- L'avenir de l'oncologie est la combo
- Nécessite d'obtenir la biologie moléculaire
- Nécessite d'évaluer correctement la fragilité et les risques propres au traitement dans un contexte de maladie oncologique
- S'entourer d'aide : le patient, les proches, les pharmaciens tout en développant le suivi à domicile car les données spécifiques pour l'instant n'existent pas toujours....
- Il reste beaucoup de choses à faire!!

Ne pas oublier les nouveautés des partenaires : exemple de la radiothérapie interne vectorisée cancer de prostate

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Radioligand Treatment in Elderly Patients with Metastatic

Current Radiopharmaceuticals, 2024, Vol. 17, No. 4 359



Sahin et al Cur
Radiopharmaceuticals 2024

Fig. (1). ⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT images of an 85-year-old patient with metastatic castration-resistant prostate cancer before (upper panel) and after (lower panel) two cycles Lutetium-177-PSMA therapy. (A higher resolution / colour version of this figure is available in the electronic copy of the article).

Parameters	Pre-therapy Values	Post-therapy Values	p Values
Hb (g/dl)	9.5 ± 1.6	8.4 ± 1.8	0.041
TLC (/mm ³)	5410 ± 1871	4980 ± 1712	0.115
Platelets (/mm ³)	172000 ± 9823	164300 ± 104542	0.349
Creatinine (mg/dl)	1.5 ± 0.4	1.7 ± 0.8	0.872
Total bilirubin (mg/dl)	0.92 ± 0.12	0.97 ± 0.1	0.694

Abbreviations: Hb: Haemoglobin, TLC: Total leukocytes counts; **p* < 0,05 statistically significant.

Comment s'en sortir???

• Côté gériatrique

- Maintenir/renforcer le suivi gériatrique
- Aide à la décision de la faisabilité d'une nouvelle ligne de traitement
- S'appuyer sur les connaissances et la collaboration oncologique pour permettre de développer les innovations
- Développer les connaissances des nouveaux médicaments en partenariat pour ne pas risquer le sur ou sous traitement

• Côté oncologique

- Ne pas passer à côté des connaissances et des recherches en biologie moléculaires/anapath pour l'accès à l'innovation thérapeutique
- Aborder l'innovation et la méconnaissance des nouveaux traitements en population fragile très honnêtement pour permettre un choix éclairé
- S'appuyer sur l'expertise gériatrique pour ne pas risquer le sur ou sous traitement
- Alerter les autres spés des potentiels effets secondaires non habituels

Pour tous :

- créer des nouveaux parcours en intégrant les nouveaux partenaires sans multiplier les trajets pour les patients!
- Insister pour l'inclusion de patients âgés avec des données gériatriques exploitables!



Conclusion

- Molécules à disposition exponentielle et rapide
- Gestion des effets secondaires liées à l'effet classe
- Problème de la comédication et des interactions médicamenteuses
- Manque de recul en population agée donc nécessite
 - une concertation
 - de nouveaux partenaires : endoc, ophtalmo, cardio, dermato....
 - une adaptabilité des équipes pour faire profiter la population des innovations
 - une vigilance renforcée : un grade II n'est pas anodin

Save
the date

21^{èmes}
JOURNÉES
NATIONALES

SoFOG

SOCIÉTÉ FRANCOPHONE
D'ONCO-GÉRIATRIE



Mercure **CHANTILLY**

15-16-17 décembre 2025

- Actualités de l'onco-gériatrie
- Cancers digestifs
- Organisation des soins

Un événement 

Toutes les informations sur congres-sofog.com



www.sofog.org
#congresSoFOG