Institut de Cancérologie de l'Ouest
unicancer PAYS DE LA LOIRE

CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

Efficacy of Bevacizumab with either Irinotecan or Lomustine in Patients with Recurrent Glioblastoma

Analyse rétrospective comparative de l'efficacité des associations Bevacizumab-Irinotecan et Bevacizumab-Lomustine dans le traitement des glioblastomes après échec de traitement de première intention

Avec les Dr KUBICEK et Dr DOUCET

Résultats d'une analyse exploratoire



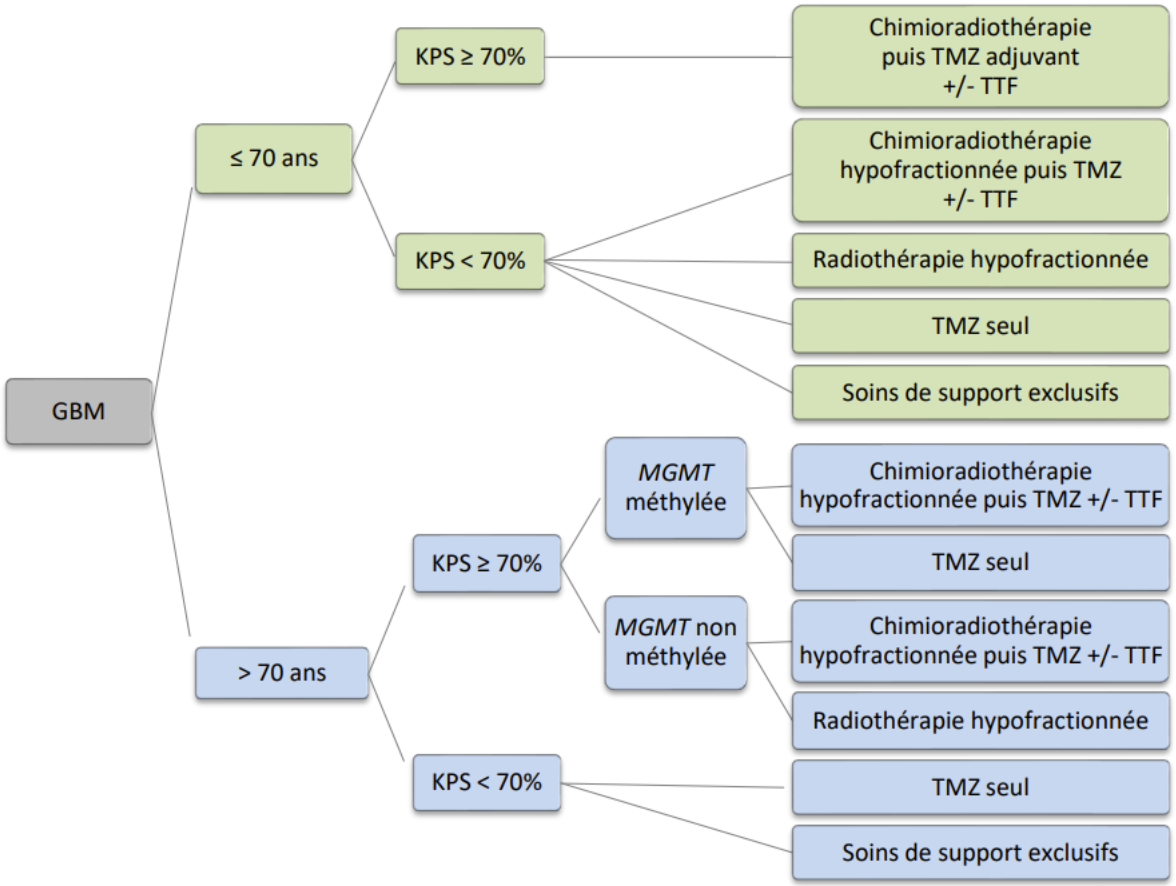
Dr DUBOIS Juliette, interne d'oncologie médicale

Journées scientifiques du SNOB – 09/10/26

INTRODUCTION

Prise en charge du glioblastome

1ère ligne



2ème ligne

Référentiel ANOCEF 2025 : « Il n'existe actuellement aucun standard, ni consensus de traitement pour la récidive ou progression d'un glioblastome (Hundsberger, 2016) (Niveau de preuve A). »



Traitements de deuxième ligne disponibles

Réopération

Dès que possible[1,2]
Bénéfice en OS

Réirradiation

En association au bevacizumab[3]
Bénéfice en PFS mais pas en OS

Traitements systémiques

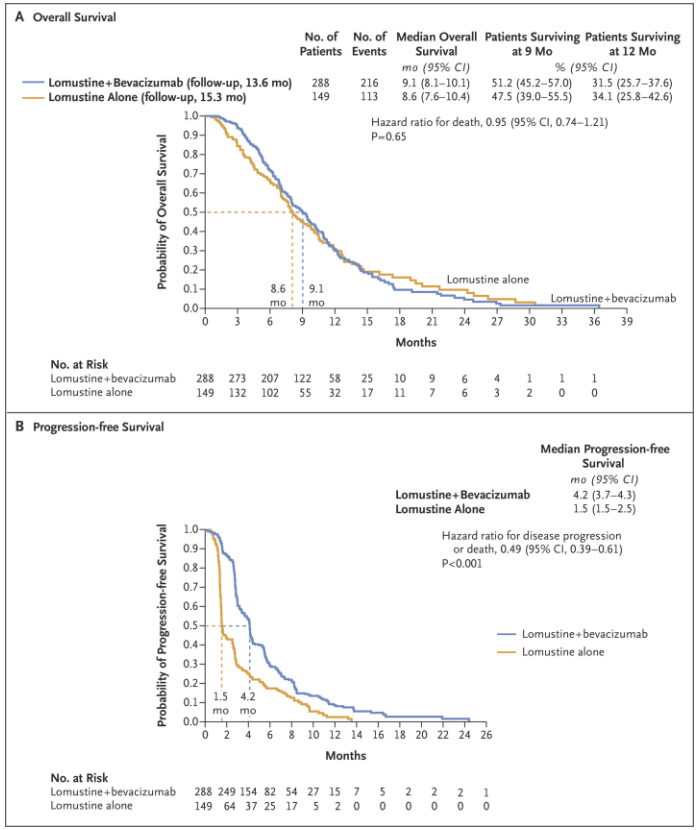
Lomustine en association au bevacizumab[4]
Irinotecan en association au bevacizumab[5,6]

1. Furtak J, et al. Survival after reoperation for recurrent glioblastoma multiforme: A prospective study. Surg Oncol. 2022 Jun;42:101771. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101771. 2. Lu VM, et al. The Survival Effect of Repeat Surgery at Glioblastoma Recurrence and its Trend: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg. 2018 Jul;115:453-459.e3. doi: 10.1016/j.wneu.2018.04.016. 3. Tsien Ci, et al. NRG Oncology/RTOG1205: A Randomized Phase II Trial of Concurrent Bevacizumab and Reirradiation Versus Bevacizumab Alone as Treatment for Recurrent Glioblastoma. J Clin Oncol. 2023 Feb 20;41(6):1285-1295. doi: 10.1200/JCO.22.00164. 4. Wick W, et al. Lomustine and Bevacizumab in Progressive Glioblastoma. N Engl J Med. 2017 Nov 16;377(20):1954-1963. doi: 10.1056/NEJMoa1707358. 5. Friedman HS, et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. J Clin Oncol. 2009 Oct 1;27(28):4733-40. doi: 10.1200/JCO.2008.19.8721. 6. Sucuoğlu İşleyen, Z.,. et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of bevacizumab-based treatments in recurrent primary brain tumors: a multicenter real-world Turkish Oncology Group (TOG) study. BMC Cancer 26, 347 (2026). https://doi.org/10.1186/s12885-026-15725-9

Traitements de deuxième ligne disponibles

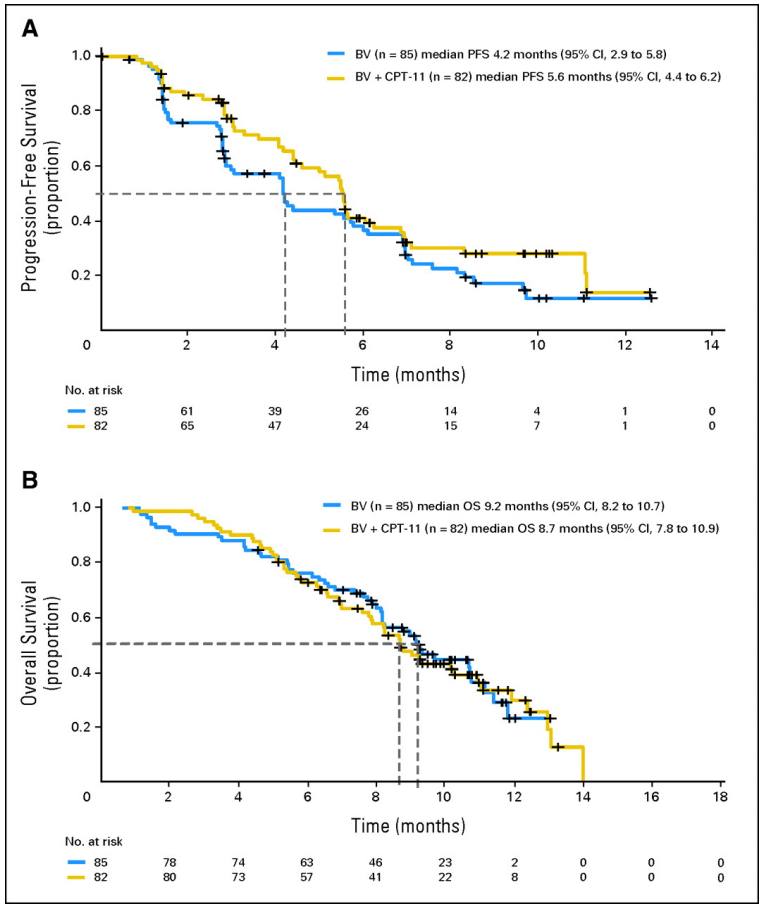
Lomustine

EORTC 26101



Irinotecan

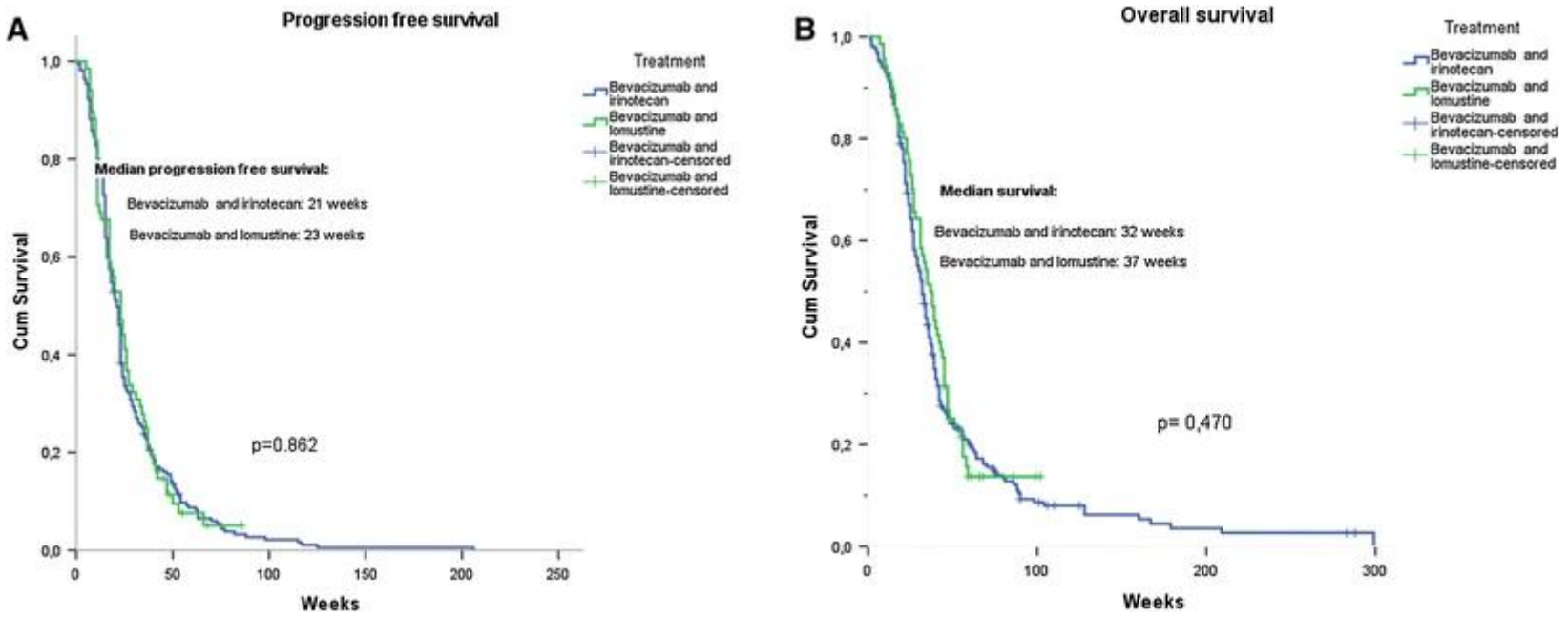
BRAIN



Traitements de deuxième ligne disponibles

Lomustine ⟷ Irinotecan

Jakobsen, et al, Neuro-Oncology, 2018



Objectifs

Etude BIGGER

Analyse rétrospective comparative de l'efficacité des associations Bevacizumab-Irinotecan et Bevacizumab-Lomustine dans le traitement des glioblastomes après échec de traitement de première intention

Objectif principal

Comparer l'efficacité entre l'association Bevacizumab-Irinotecan et l'association Bevacizumab-Lomustine chez des patients atteints de glioblastome récidivant après une première ligne.

Critère de jugement principal

Survie sans progression

Objectifs secondaires

a. Comparer la survie globale en fonction du traitement reçu.
b. Évaluer le taux de réponse radiologique.
c. Identifier des facteurs pronostics moléculaires associés à une meilleure PFS ou OS chez les patients.
d. Décrire les traitements de 3e ligne, selon le traitement reçu en 2^{e} ligne.

Méthodes



Etude rétrospective



ICO sites Angers et Nantes, centre Léon Berard, centre Eugène Marquis, institut Gustave Roussy, centre Jean Perrin, centre François Baclesse



Patients traités entre 2021 et 2024



Patients traités pour un glioblastome récidivant après une première ligne de traitement; soit par bevacizumab-irinotecan soit par bevacizumab-lomustine

Données collectées

- Données sur le traitement initial (biopsie, chirurgie, radiothérapie, temozolomide)
- Consommation de corticoïdes (en mg au début de chaque ligne de traitement)
- Réponse radiologique à chaque ligne de traitement (meilleure réponse et progression)
- NGS neuro-onco (oui/non puis IDH, ATRX, co-délétion 1p/19q, p53, statut du promoteur MGMT, amplification EGFR, mutation ou fusion BRAF, PDGFR, NTRK, NF1, perte MTAP, gène de fusion FGFR3-TACC3)
- Traitement de 3ème ligne
- Données de réopération/réirradiation

Résultats

Analyse exploratoire réalisée sur les patients de l'ICO et du centre Léon Berard.

Lomustine + bevacizumab

35 patients du CLB
39 patients de l'ICO

Irinotecan + bevacizumab

113 patients de l'ICO

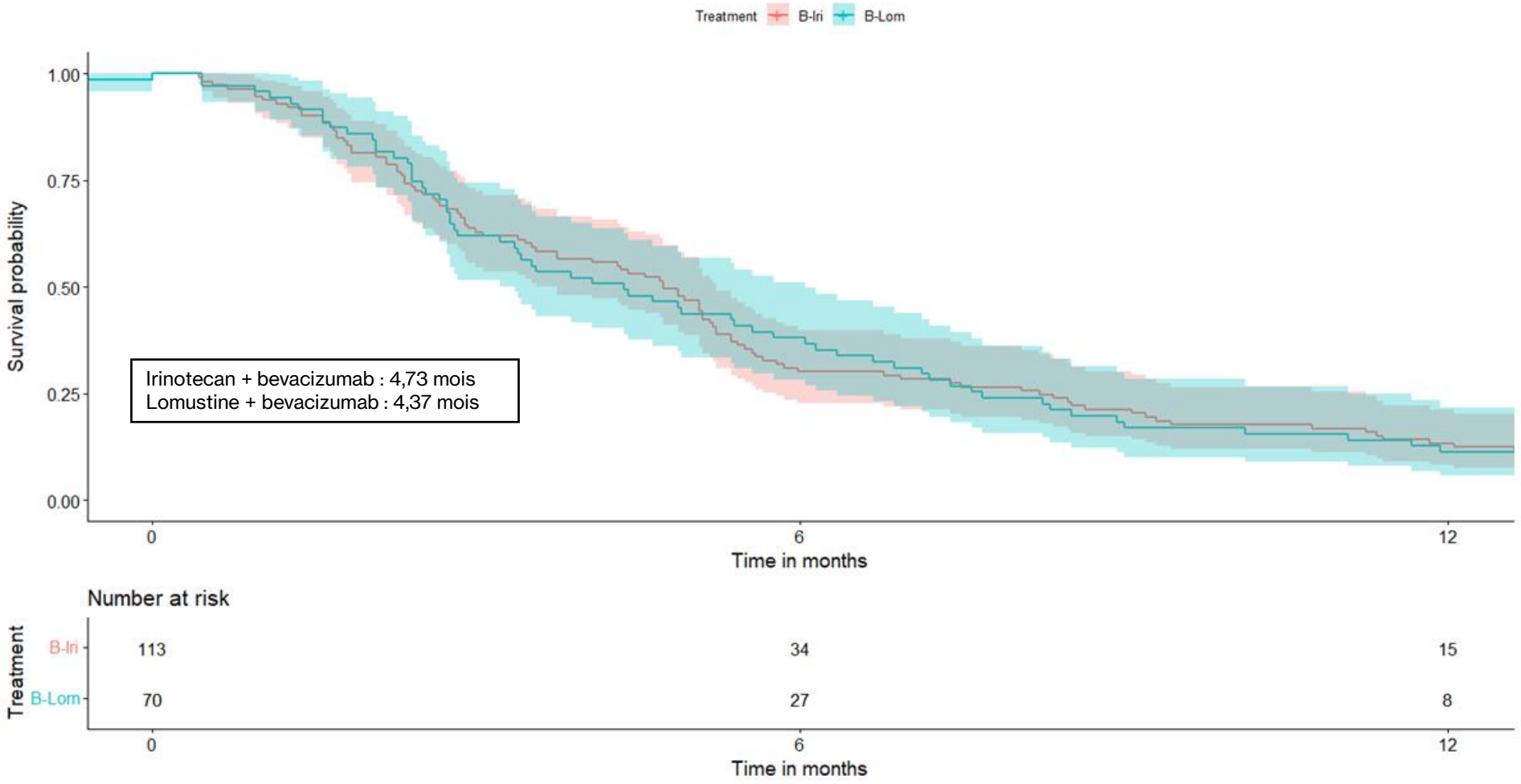
Caractéristiques des patients

	Lomustine + bevacizumab **74 patients**	Irinotecan + bevacizumab **113 patients**
Âge médian	61 [33-86]	64 [19-79]
Sexe	H 54% ; F 46%	H 67% ; F 33%
Type de chirurgie		
Biopsie seule	54%	32%
Complète	26%	47%
Partielle	19%	28%
NGS disponible	73%	30%
Radiothérapie en L1	93%	86%
2nde chirurgie en L2	8%	8%

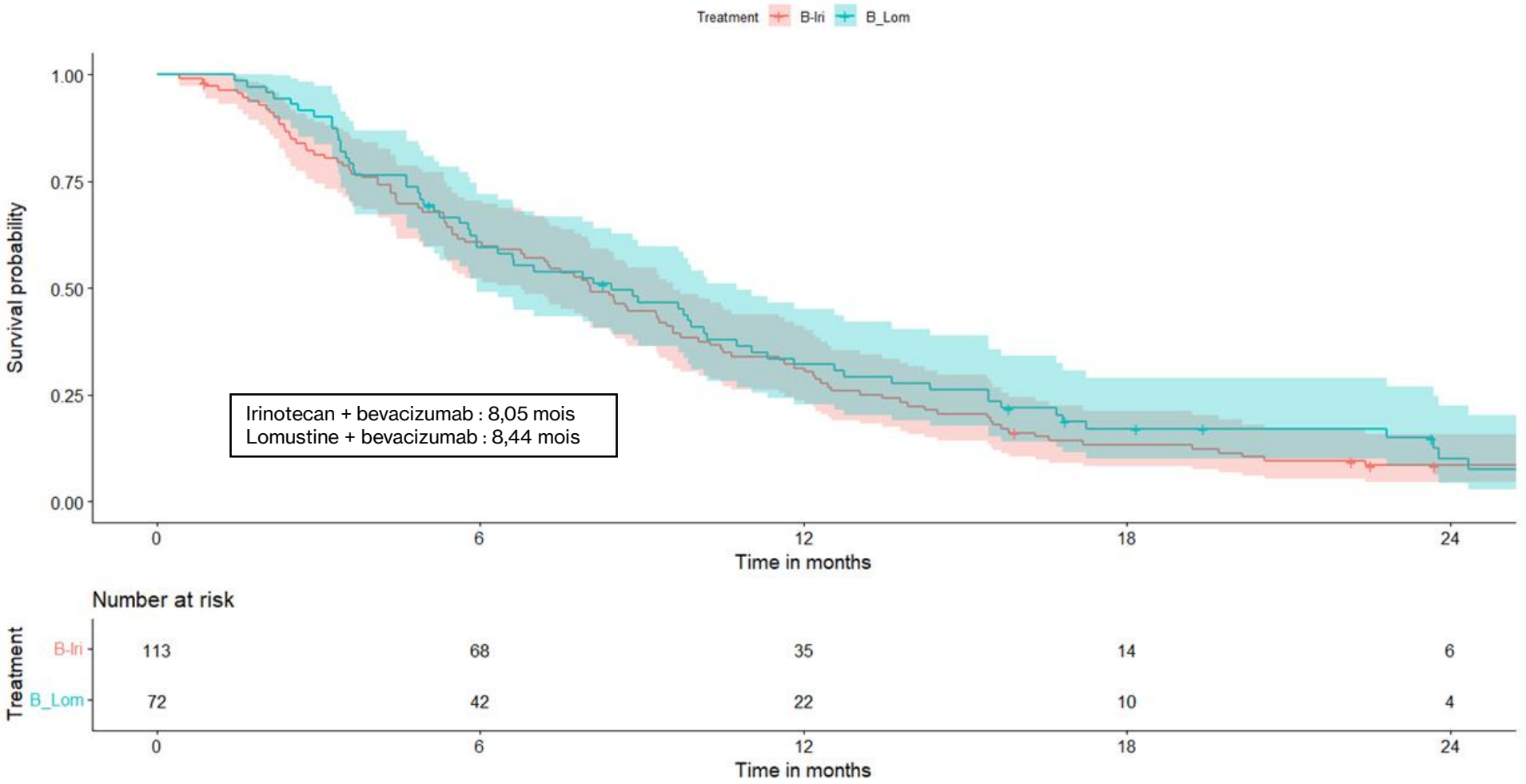
Caractéristiques des patients

		All (n=187)	Irinotecan + Bevacizumab (n=113)	Lomustine + Bevacizumab (n=74)
NGS effectué, n (%)				
	Non	98 (53%)	78 (70%)	20 (27%)
	Oui	87 (47%)	34 (30%)	53 (73%)
p53, n (%)				
	Muté	37 (27%)	21 (30%)	16 (25%)
	Non muté	98 (73%)	50 (70%)	48 (75%)
BRAF, n (%)				
	Muté	3 (3%)	1 (3%)	2 (4%)
	Non muté	88 (97%)	38 (97%)	50 (96%)
NTRAK, n (%)				
	Muté	2 (5%)	1 (4%)	1 (6%)
	Non muté	38 (95%)	23 (96%)	15 (94%)
NF1, n (%)				
	Muté	7 (15%)	5 (18%)	2 (10%)
	Non muté	41 (85%)	23 (82%)	18 (90%)
PDGFR, n (%)				
	Muté	6 (6%)	4 (9%)	2 (4%)
	Non muté	89 (94%)	40 (91%)	49 (96%)
PTEN, n (%)				
	Muté	38 (41%)	19 (45%)	19 (38%)
	Non muté	54 (59%)	23 (55%)	31 (62%)
MET, n (%)				
	Muté	3 (3%)	1 (2%)	2 (4%)
	Non muté	92 (97%)	43 (98%)	49 (96%)
Altération FGFR, n (%)				
	Non	78 (88%)	29 (78%)	49 (94%)
	Oui	11 (12%)	8 (22%)	3 (6%)
Altération EGFR, n (%)				
	Non	56 (55%)	23 (48%)	33 (61%)
	Oui	46 (45%)	25 (52%)	21 (39%)
Perte de MTAP, n (%)				
	Non	38 (78%)	23 (74%)	15 (83%)
	Oui	11 (22%)	8 (26%)	3 (17%)
Statut du promoteur MGMT, n (%)				
	Méthylé	20 (42%)	4 (44%)	16 (41%)
	Non méthylé	28 (58%)	5 (56%)	23 (59%)

Critère de jugement principal : PFS



Critère de jugement secondaire : OS



Discussion

Pourquoi l'irinotecan?

Temodal	Lomustine	Irinotecan
↓	↓	↓
Agent alkylant	Agent alkylant	Inhibiteur de la topoisomérase I

Utiliser une autre classe thérapeutique en 2ème ligne

Etude exploratoire : données préliminaires

Limites actuelles

Groupe lomustine de bien plus faible effectif alors que première ligne habituelle

Caractère rétrospectif de l'étude

Ce qu'on attend

Pronostic en fonction des données de NGS

Survies avec un effectif plus conséquent et des groupes plus équilibrés

Cohorte attendue : > 300 patients !

Conclusion

- Efficacité semble semblable entre les deux traitements
- NGS disponibles pour 47% des patients au total pour l'instant
- En attente des données de tous les centres pour faire des analyses statistiques

Stay tuned !

Merci de votre attention

Institut de Cancérologie de l'Ouest
unicancer PAYS DE LA LOIRE

CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

Efficacy of Bevacizumab with either Irinotecan or Lomustine in Patients with Recurrent Glioblastoma

Résultats d'une analyse exploratoire

Dr DUBOIS Juliette, interne d'oncologie médicale

Journées scientifiques du SNOB – 09/10/26



LinkedIn

Déjà un e-poster à l'EANO !

EANO 2026 ROME SEPTEMBER 24-27, 2026

Efficacy of Bevacizumab with either Irinotecan or Lomustine in Patients with Recurrent Glioblastoma: a single-center retrospective exploratory analysis

Juliette DUBOIS[1], M.D., Julie PAUL[2], Ludovic DOUCET[3], M.D., Pierre KUBICEK[1], M.D.
1. Department of Medical Oncology, Institut de Cancerologie de l'Ouest, Angers, France 2. Department of Clinical Research, Institut de Cancerologie de l'Ouest, Saint-Herblain, France 3. Department of Medical Oncology, Institut de Cancerologie de l'Ouest, Saint-Herblain, France

Institut de Cancérologie de l'Ouest

BACKGROUND

Recurrent glioblastoma (GBM) has a poor prognosis with limited second-line options. Bevacizumab is widely combined with lomustine or irinotecan: randomized trials show improved PFS and corticosteroid sparing, but no OS benefit. Which combination to prefer in second line remains an open question. We compared bevacizumab plus irinotecan versus lomustine at first recurrence.

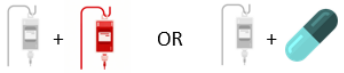
ENDPOINTS

• **Primary endpoint** :
- Progression Free Survival (PFS)

• **Secondary endpoints** :
- Overall Survival (OS) from second line treatment
- Corticosteroid use
- OS and PFS according to the mutational profile
- OS and PFS from third line treatment

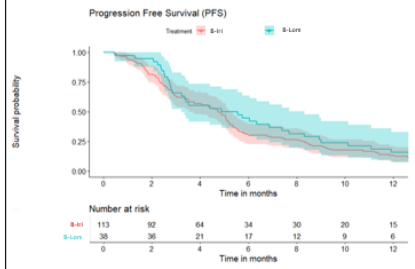
METHODS

Exploratory analysis of a retrospective cohort currently under accrual across six French comprehensive cancer centers; data from one center are presented here. Patients included : **first recurrence of GBM** (WHO 2021) treated between 2021 and 2024 with bevacizumab combined with either **lomustine (B-Lom)** or **irinotecan (B-Iri)**.

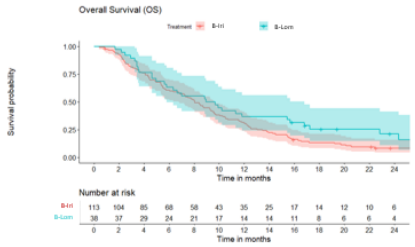


RESULTS

Median PFS was 4.73 months for B-Iri and 5.22 months for B-Lom.



Median OS from second-line initiation was 8.05 months for B-Iri and 9.31 months for B-Lom.



Cohort
151 patients: 113 B-Iri, 38 B-Lom. Median age 64 years.

Baseline
Comparable between arms (PS, corticosteroids, initial surgery), except second surgery: 15% B-Lom vs 8% B-Iri.
NGS available in 36%.

Radiological response
Partial response: 36% B-Iri vs 31% B-Lom.
Exploratory analysis, no formal statistical comparison. Statistical analyses will be performed on the entire cohort.

CONCLUSION

In this real-world cohort, B-Iri and B-Lom showed similar numerical PFS and OS outcomes in patients with first recurrence of GBM, consistent with previously published cohorts.
The numerical advantage of the B-Lom group may reflect the higher rate of second surgery, potentially driven by an imbalance in patient selection between arms.
This retrospective study is currently enrolling patients from 6 French comprehensive cancer centers; NGS and toxicity data will be analyzed.

We would like to thank the patients for their participation and their caregivers for their support.