

CANCER DU PANCREAS

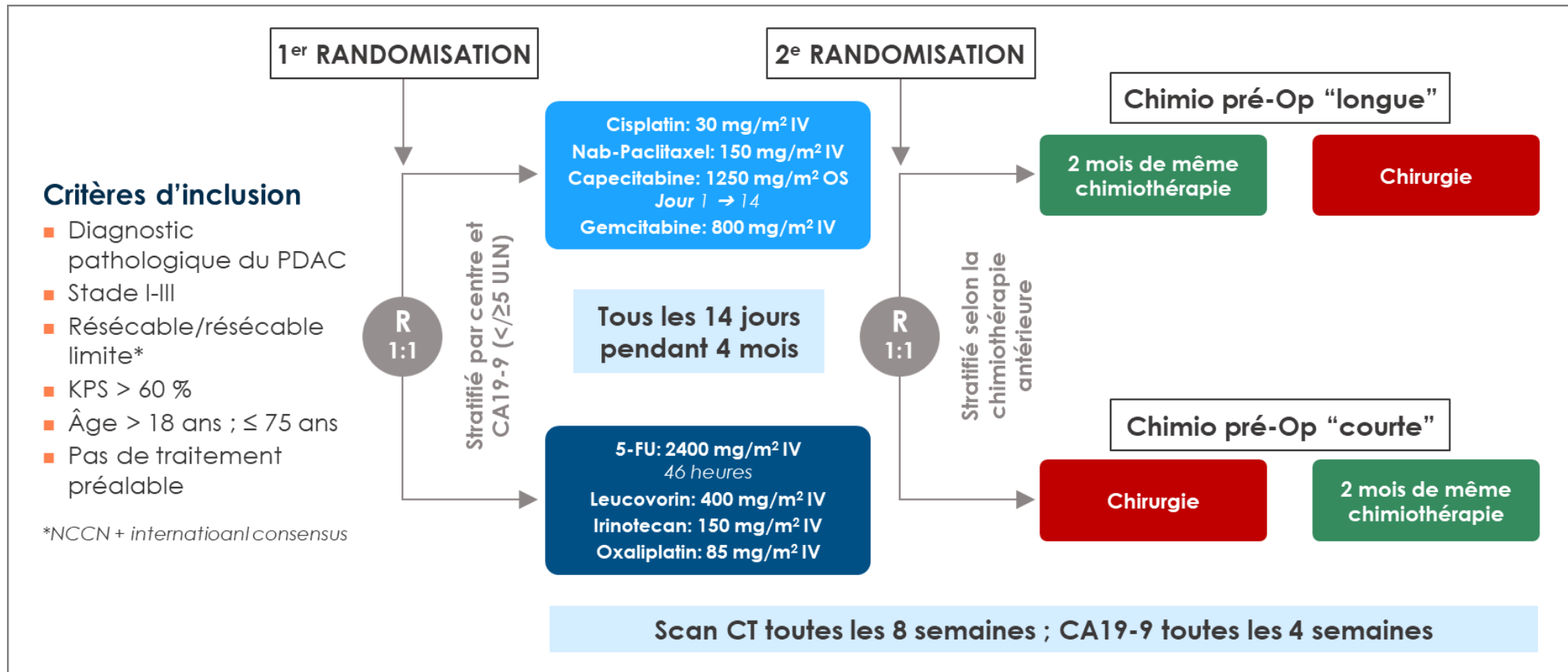
Actualités 2025

Delphine Le Mée
CH Quimper
R2CD Saint Malo
28/11/25

Etude CASSANDRA

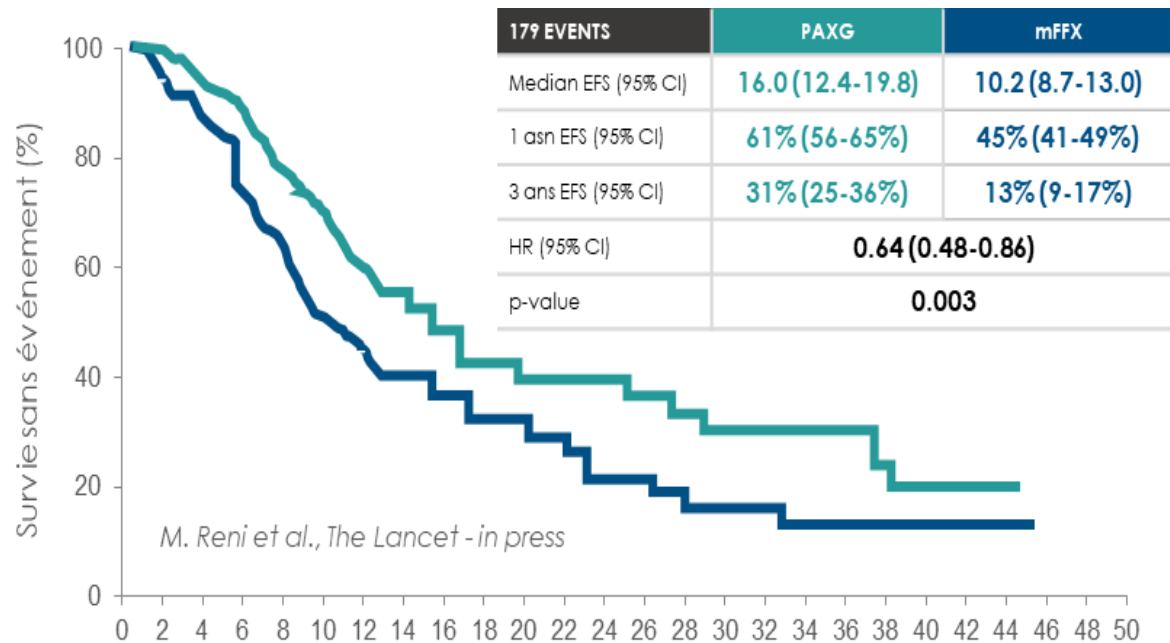
Traitement pré-op. Adénocarcinome pancréas

Phase 3, randomisée



Etude CASSANDRA

Traitement pré-op. Adénocarcinome pancréas



Standard actuel:

- Chirurgie d'emblée des tumeurs résécables puis CT adj.
- CT néoadj. par FOLFIRINOXm pour les tumeurs borderline

Limites de cette étude:

- Mélange tumeurs résécables et borderlines,
- pour les tumeurs résécables: pas de comparaison avec le standard
- Critère principal critiquable (augmentation Ca 19 9 > 20%)...

>> Pas de changement de nos pratiques

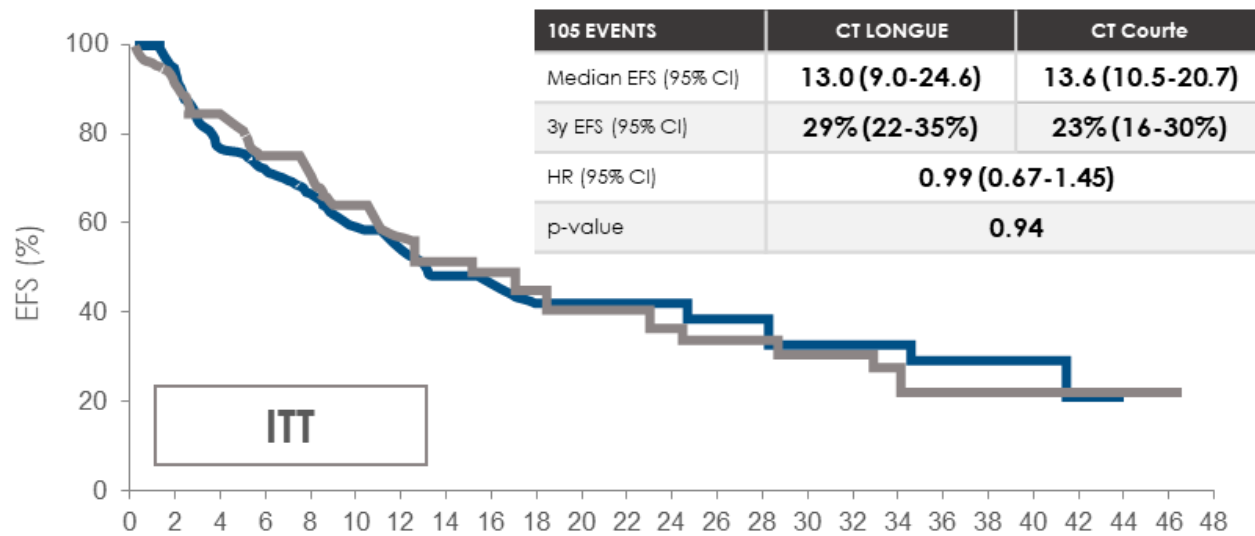
>> GPAX plus toxique que folfirinox (neutropénie)

Etude CASSANDRA

Traitement pré-op. Adénocarcinome pancréas

CT courte vs longue

Résultats « Survie sans Evènement »



Aucune différence de survie sans événement (EFS) n'a été observée entre une CT préopératoire courte (4 mois) et longue (6 mois)

La CT longue a significativement amélioré :

- La réponse du marqueur CA19.9
- Le taux de résection tumoral RO
- Le taux de réponse pathologique complète

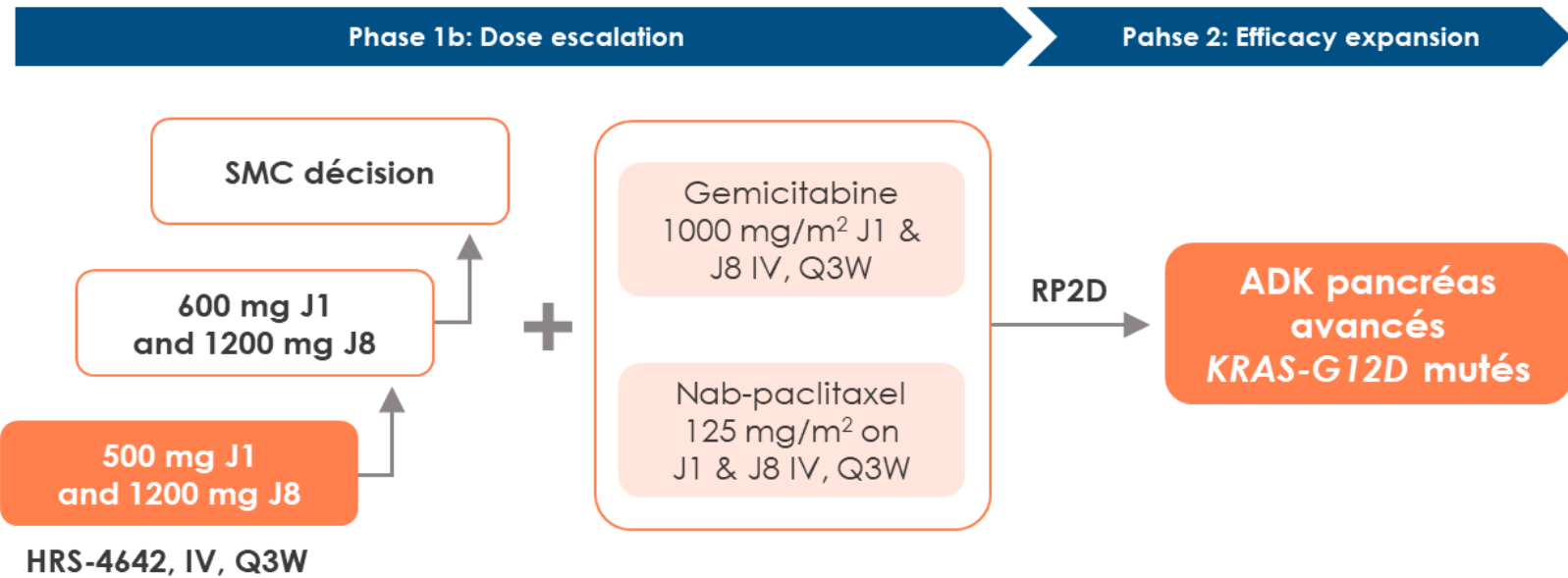
Attente résultats à plus long terme.

HRS-4642 plus gemcitabine/nab-paclitaxel dans le cancer du pancréas de stade avancé KRAS G12D muté

Key eligibility criteria

- ADK avancé du pancréas
- Mutation *KRAS-G12D* *
- ≤1 ligne antérieure
- Au moins une lésion mesurable RECIST v1.1
- ECOG PS of 0 or 1

* mutation *KRAS-G12D* évaluée en central



Phase 1b :

Objectif principal : Tolérance, DLT

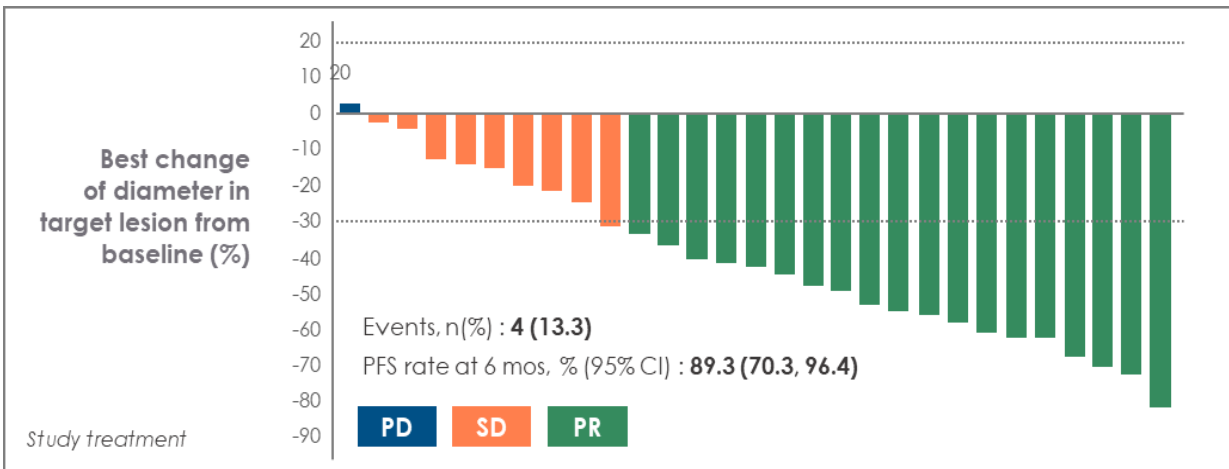
Objectifs secondaires : ORR, DCR, DoR, SSP, SG

Phase 2 :

Objectif principal : taux de RO

Objectifs secondaires : DCR, DoR, SSP, SG

HRS-4642 plus gemcitabine/nab-paclitaxel dans le cancer du pancréas de stade avancé KRAS G12D muté



		HRS-4642 + GA chez pts en L1 (n=30)
Taux de RO*, % (95 CI)		63.3 (43.9, 80.1)
TCM, % (95% CI)		93.3 (77.9, 99.2)
Meilleure réponse, n (%)	PR*	19 (63.3)
	SD	9 (30.0)
	PD	1 (3.3)
	No post-baseline assessment	1 (3.3)

Une efficacité avec un taux et une durée de réponse élevés

Un profil de tolérance correct (principalement liés à la chimiothérapie)

➤ Données très encourageantes du ciblage anti KRAS-G12D dès la L1 en association avec la chimiothérapie

➤ A confirmer sur le long terme et avec un nombre plus important de patients

GFH375 en monothérapie dans le cancer du pancréas métastatique KRAS G12D muté en échec de chimiothérapie

Phase I/II (NCT065000676), chinoise, n=66

- Tumeurs solides avancées avec **mutation KRAS G12D** confirmées par examen pathologique
- **Pré-traitées** par les thérapies standard.
- ECOG PS 0-1

Phase I : Augmentation et extension de la dose

900 mg QD

750 mg QD

600 mg QD

300 mg BID

400 mg QD

200 mg QD

100 mg QD

Escalate with accelerated titration and BOIN design + backfilling

RP2D

Phase II : Extension des indications

Cohorte 1 : NSCLC

Cohorte 2 : PDAC

Cohorte 3 : CRC

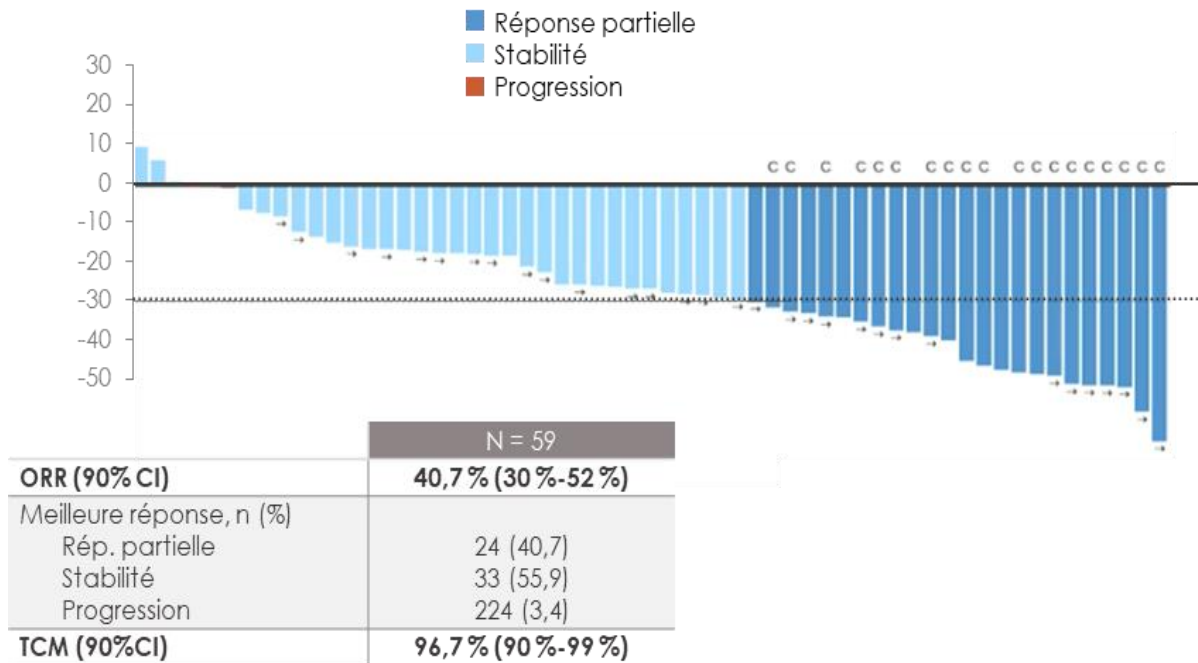
Cohorte 4 : autres tumeurs solides

Objectifs

- Tx de RO, durée de Réponse, TCM et SSP (selon invest.)
- Toxicité
- Biomarqueurs exploit

Résultats de la cohorte des Adénocarcinomes du Pancréas avancés
Traités par 600 mg de GFH375

GFH375 en monothérapie dans le cancer du pancréas métastatique KRAS G12D muté en échec de chimiothérapie



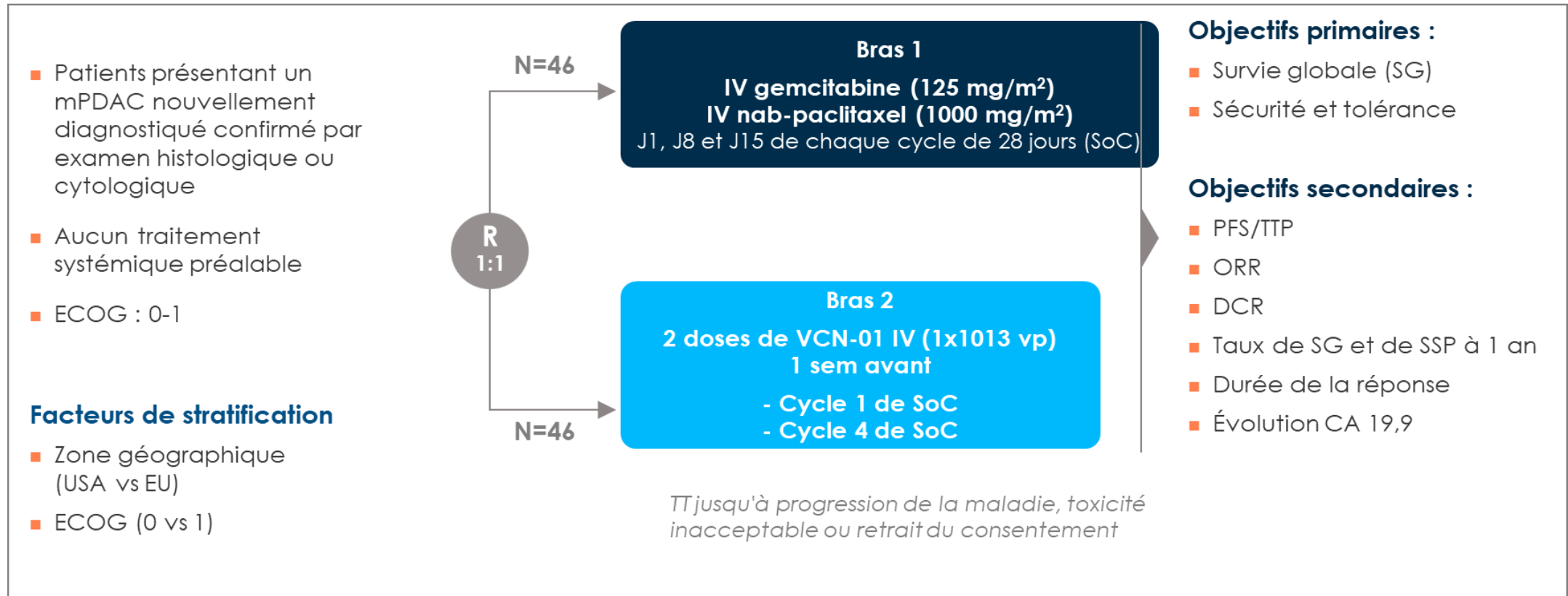
Une efficacité en termes de RO et SSP en monothérapie chez des patients pré-traités

Une tolérance correcte (surtout pas des effets secondaires digestifs et hématologiques)

Résultats prometteurs

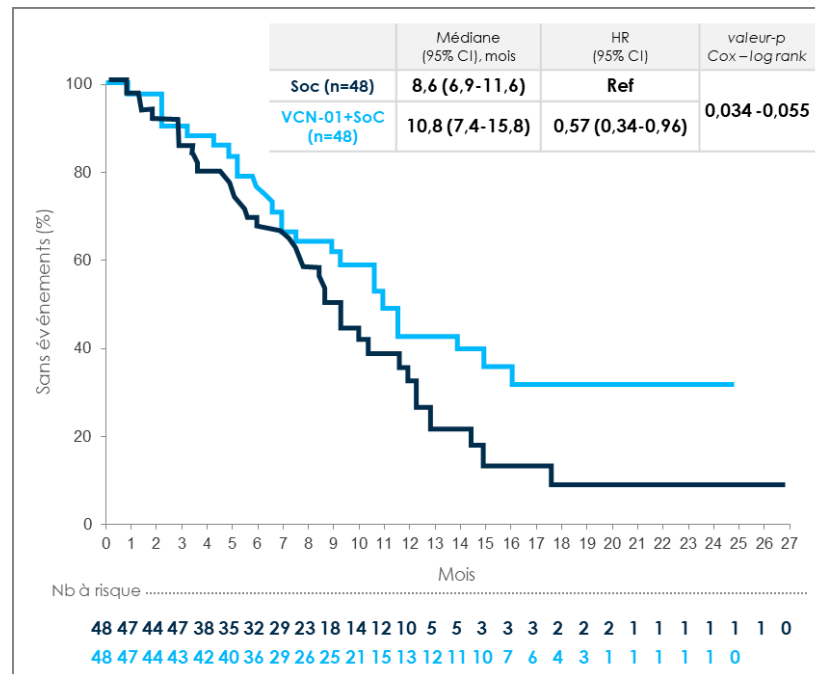
A suivre au-delà de cette étude de phase précoce

Gem-Nabpaclitaxel +/- VCN-01 en L1 de l'ADK pancréatique métastatique Essai VIRAGE – phase 2b randomisée



Gem-Nabpaclitaxel +/- VCN-01 en L1 de l'ADK pancréatique métastatique Essai VIRAGE – phase 2b randomisée

SURVIE GLOBALE



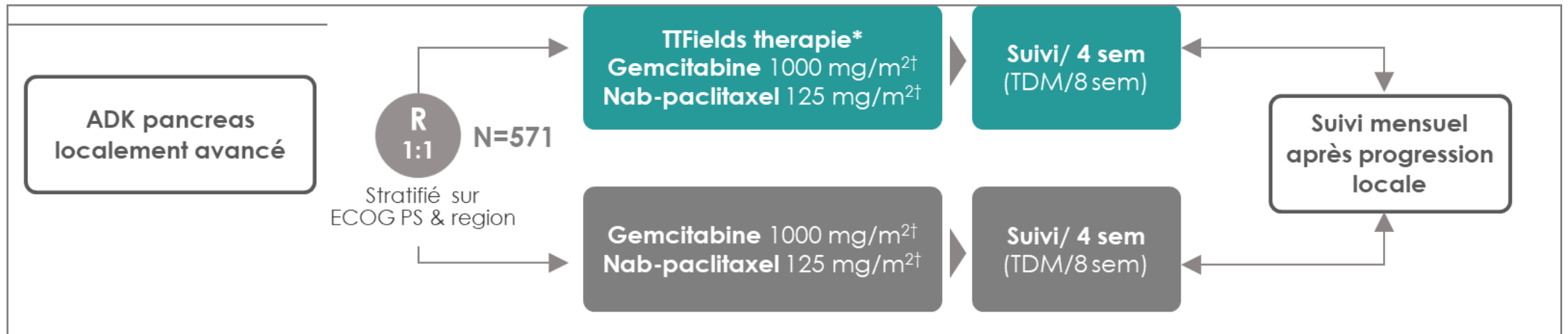
Le VCN-01 a amélioré la SG en combinaison avec Gem-Nab-P, comparé à Gem-Nab-P seul chez des patients traités pour un ADK M+. La durée de réponse et la survie sans progression ont également améliorées.

La tolérance correcte: EI transitoires (sd grippal, cytolyse hépatique, hématotoxicité)

Résultats prometteurs, à confirmer dans un essai de phase 3

PANOVA-3

champs électriques dans l'ADK du pancréas localement avancé

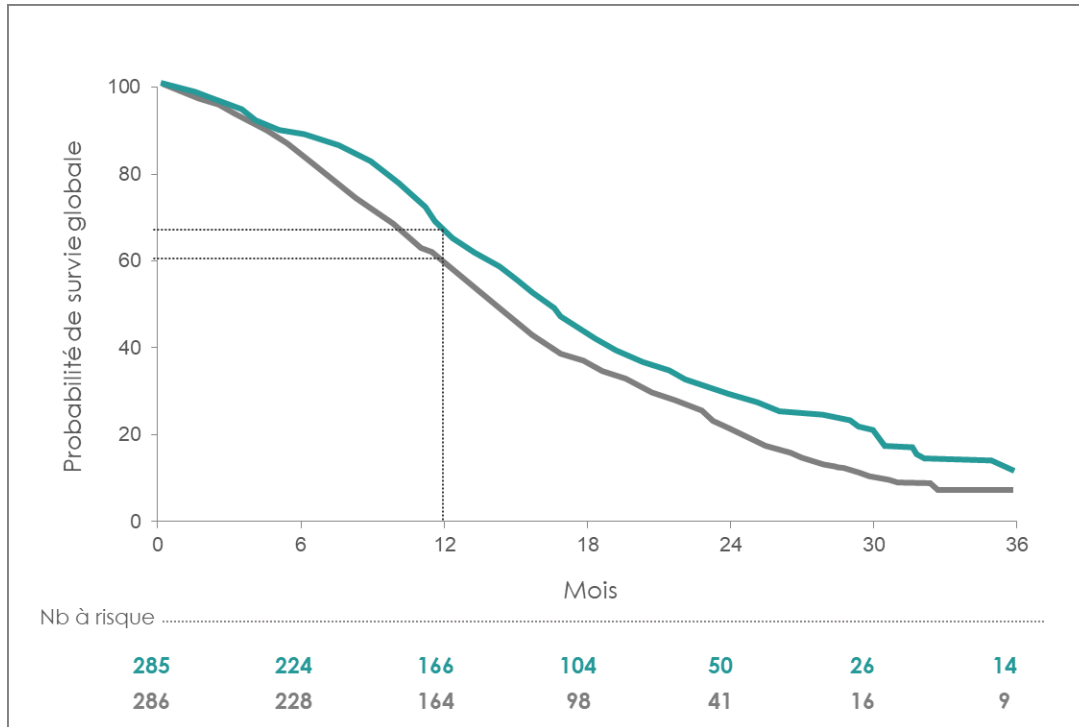


Etude de phase 3

Objectif principal: survie globale

PANOVA-3

champs électriques dans l'ADK du pancréas localement avancé



Premier essai de phase III montrant un bénéfice en termes de SG des TTFields en plus d'une CT à base de Gem-Nab paclitaxel dans les ADK du pancréas localement avancés

Bénéfice en SG associée à une amélioration de la SSP à distance et de la survie sans douleur (pas de bénéfice en SSP locale)

Toxicité essentiellement cutanée mais dispositif contraignant (18H/j)