



Traitement local et immuno dans le CHC : est-ce que ça arrivera un jour?

Julien EDELINE

Journée hépato-pancréatico-biliaire
Mai 26

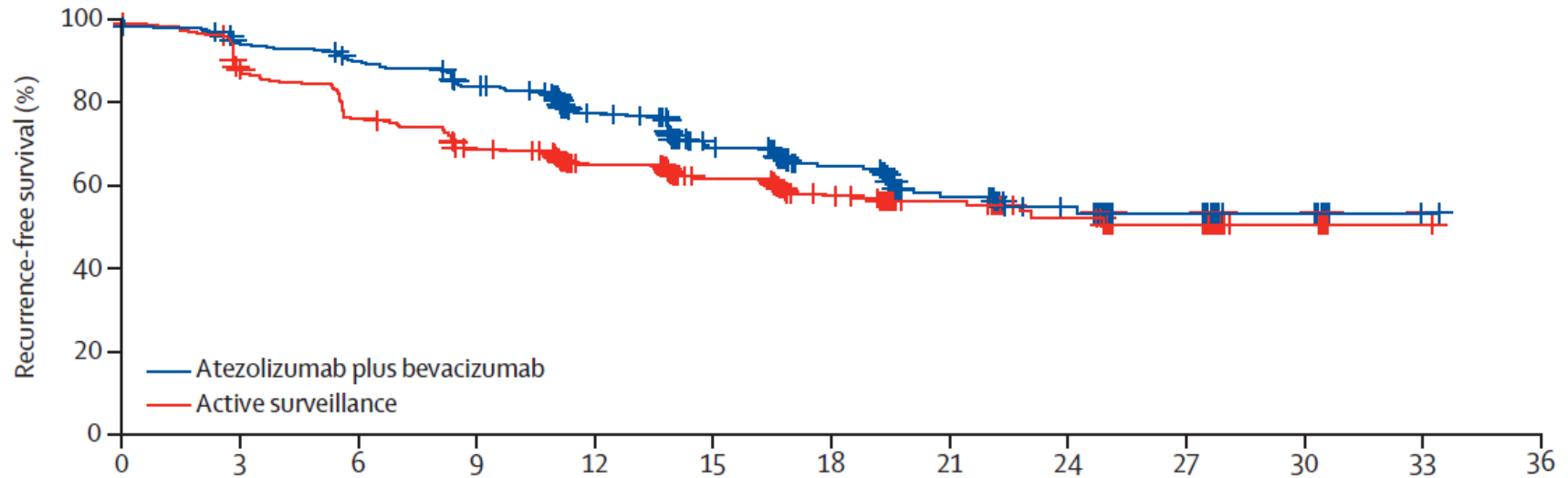
Immuno et traitement curatif

Un premier résultat positif...

IMbrave050 : atezo-bev vs surveillance

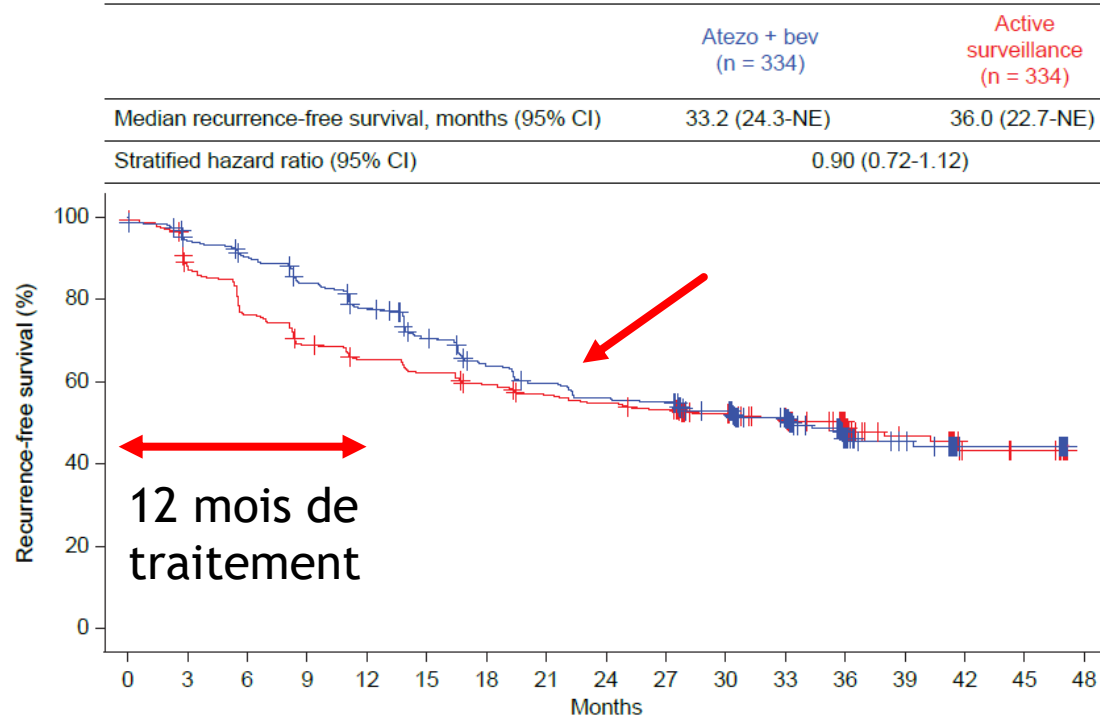
A

	Atezolizumab plus bevacizumab (n=334)	Active surveillance (n=334)	
Patients with events, n (%)	110 (33%)	133 (40%)	
Median RFS, months (95% CI)	NE (22.1-NE)	NE (21.4-NE)	
12-month IRF-RFS event-free rate, % (95% CI)	78% (73-82)	65% (60-71)	
Stratified hazard ratio (adjusted 95% CI)			0.72 (0.53-0.98)
p value (log rank)			0.012

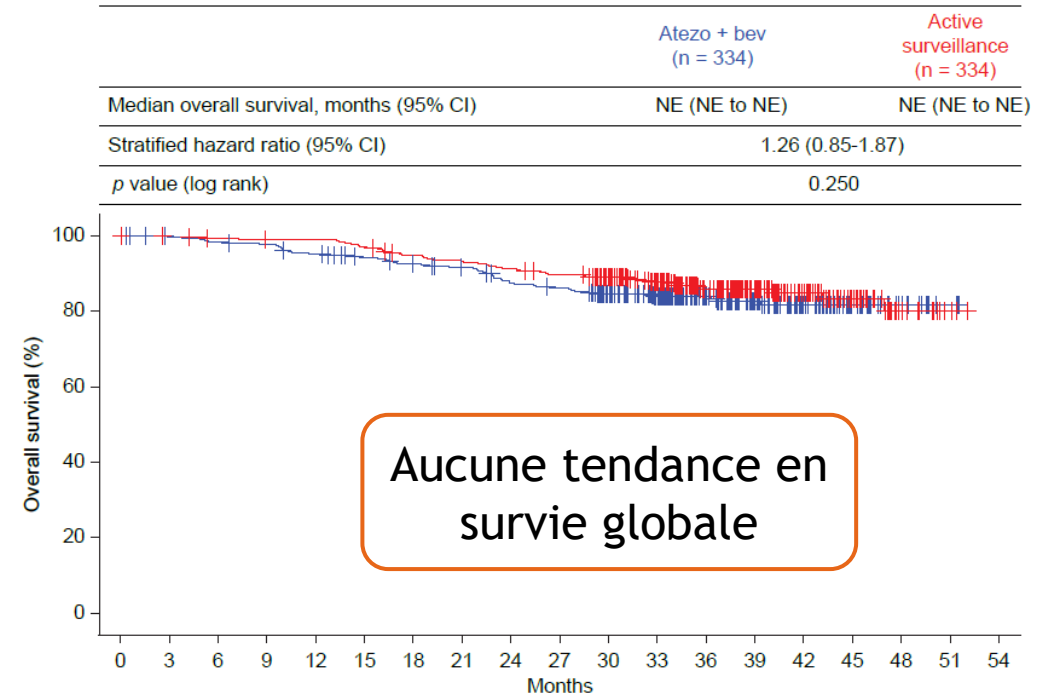


	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
Number at risk													
(number censored)													
Atezolizumab plus bevacizumab	334 (0)	305 (10)	290 (12)	268 (15)	211 (53)	139 (105)	97 (139)	63 (164)	37 (188)	22 (202)	9 (215)	1 (223)	NE (NE)
Active surveillance	334 (0)	283 (12)	245 (12)	214 (20)	179 (44)	131 (84)	93 (114)	57 (148)	36 (166)	20 (181)	6 (195)	1 (200)	NE (NE)

... mais non confirmé



N° at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48
Atezo + bev	334	305	290	268	245	216	191	177	167	164	147	123	62	45	18	18	NE
Active surveillance	334	285	247	221	207	197	185	175	170	164	145	124	63	42	16	14	NE

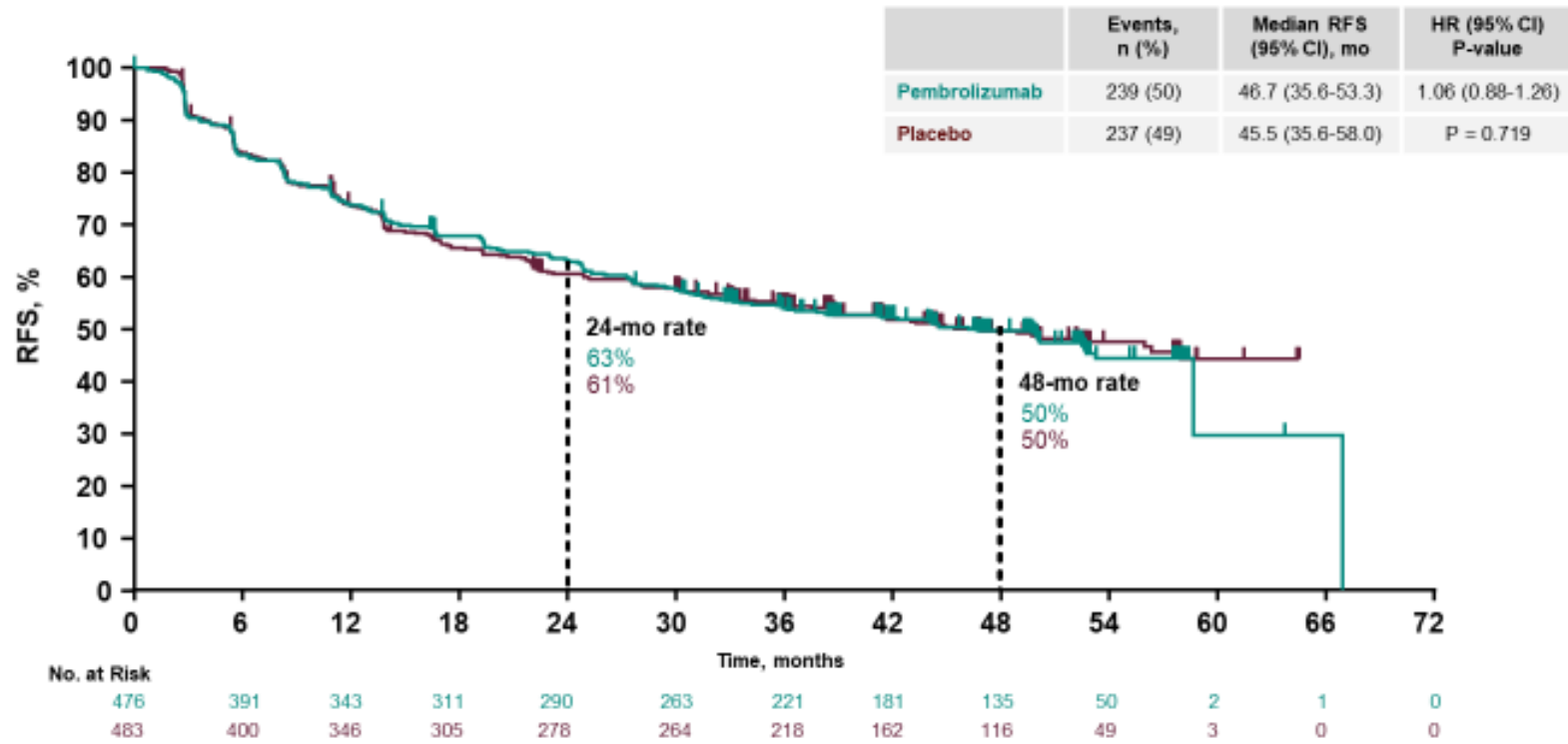


N° at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54
Atezo + bev	334	327	322	319	310	301	294	286	271	266	243	206	142	101	60	34	16	3	NE
Active surveillance	334	327	323	321	320	314	304	299	293	286	266	226	157	108	71	38	15	3	NE

2ème essai négatif

KEYNOTE-397 : pembro vs surveillance

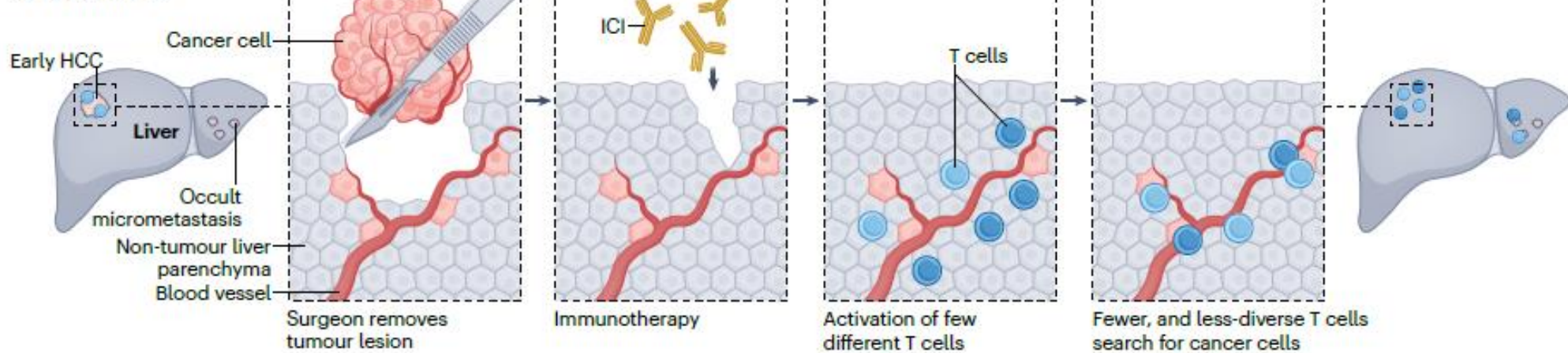
Recurrence-Free Survival



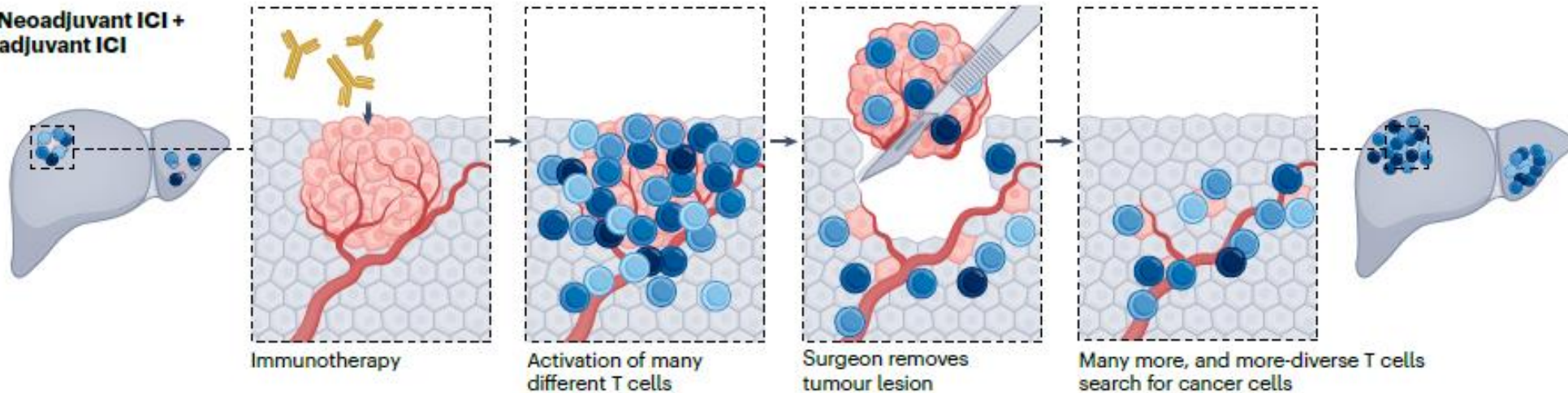
Data cut-off date: Mar 20, 2025. RFS by blinded independent central review or pathology.

Supériorité théorique du néoadjuvant

a Adjuvant ICI

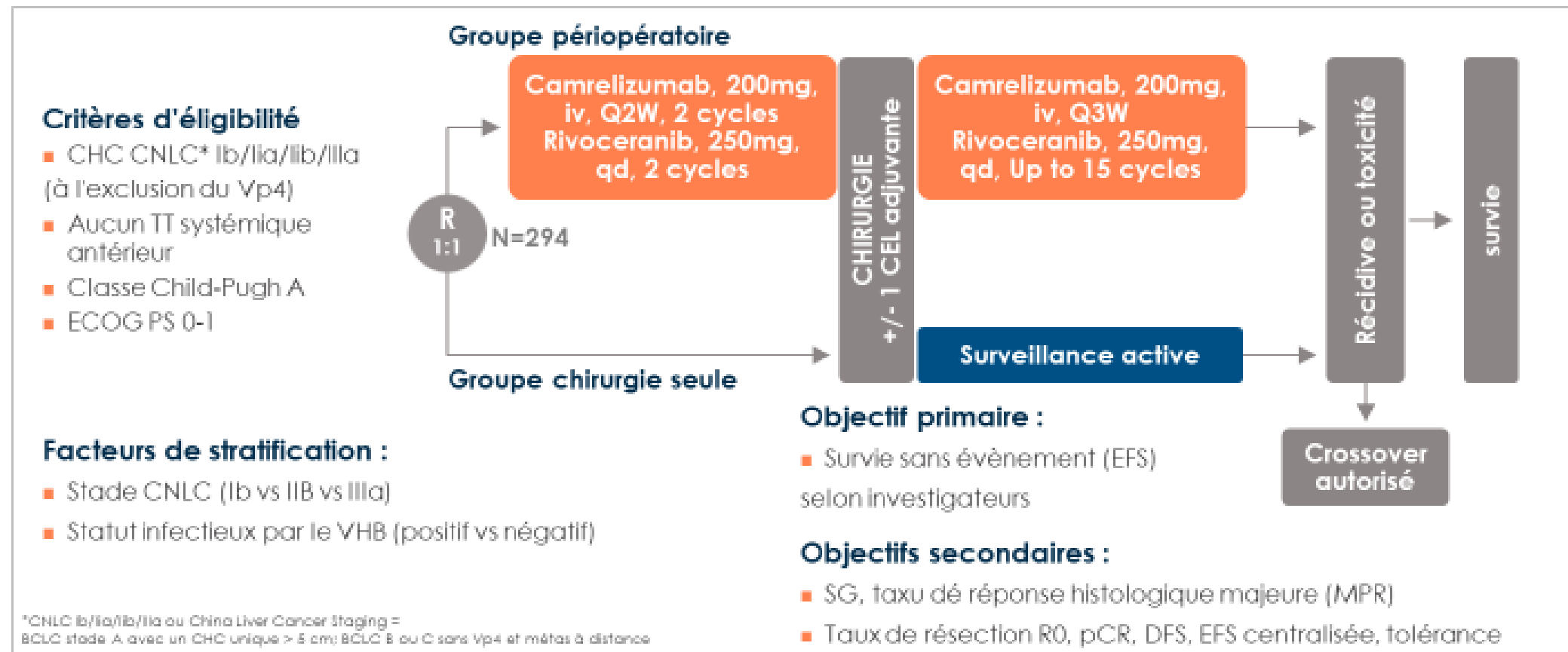


b Neoadjuvant ICI + adjuvant ICI

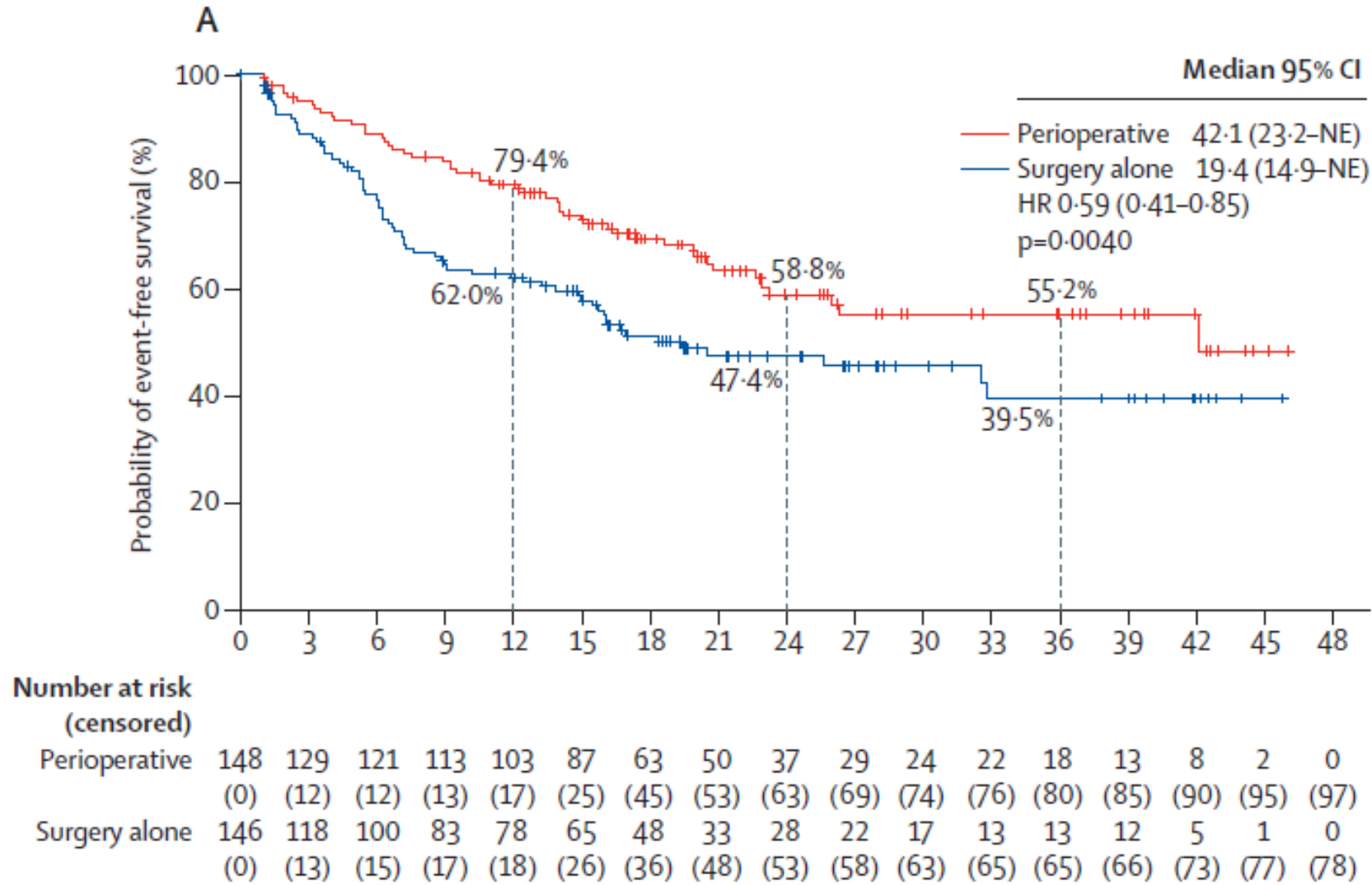


Les chinois en avance!

Camrelizumab (cam) + Rivoceranib (rivo) en périopératoire du CHC phase III CARES-009 : design



Bénéfice du néoadjuvant



Peut-on l'extrapoler ? Non...

- ▶ Population chinoise majoritairement non cirrhotique, dans le cadre du VHB
- ▶ Pratiques chirurgicales différentes
- ▶ Effets en survie globale non encore présentés

- ▶ En occident : actuellement encore seulement des petites séries simple bras

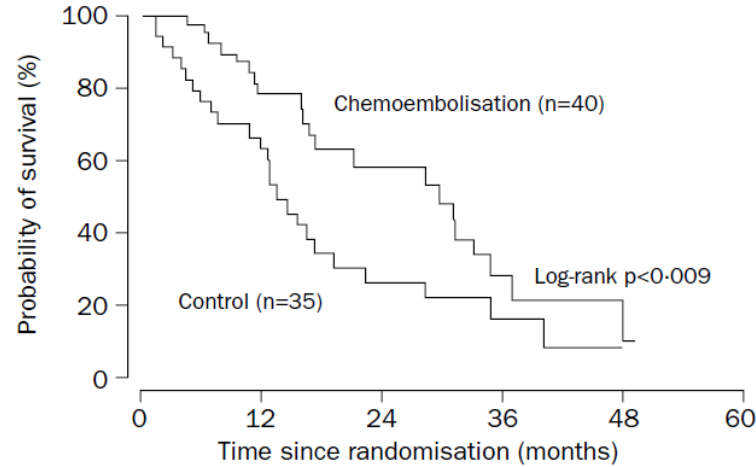
Essai prospectif possible?

Immuno et traitement intra- artériel

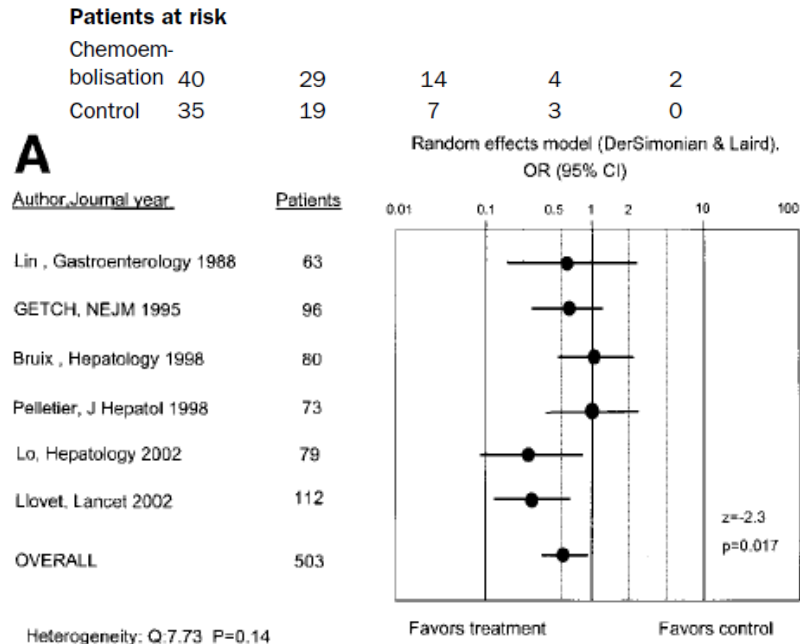
CEL comme standard des CHC intermédiaire

	Embolisation (n=37)	Chemoembolisation (n=40)	Control (n=35)
Tumour stage			
Solitary†	9 (24%)	13 (32%)	8 (23%)
Multinodular	27 (73%)	26 (65%)	27 (77%)
Two nodules	6	7	8
More than two nodules	21	19	19
Diffuse	1 (3%)	1 (3%)	..
Disease characteristics			
Diameter	52 (46–60)	49 (40–58)	44 (39–49)
main nodule (mm)*			
Bilobar disease	18 (49%)	19 (47%)	18 (51%)
Child-Pugh class A/B ¹⁶	27/10	31/9	21/14
Okuda stage I/II ¹⁵	24/13	27/13	22/13
BCLC stage B/C ²	28/9	35/5	27/8
Performance status¹⁴			
0	28	35	27
1	7	4	4
2	2	1	4

Llovet, Lancet 2002



Amélioration de la
Survie Globale



Populations et
résultats
hétérogènes

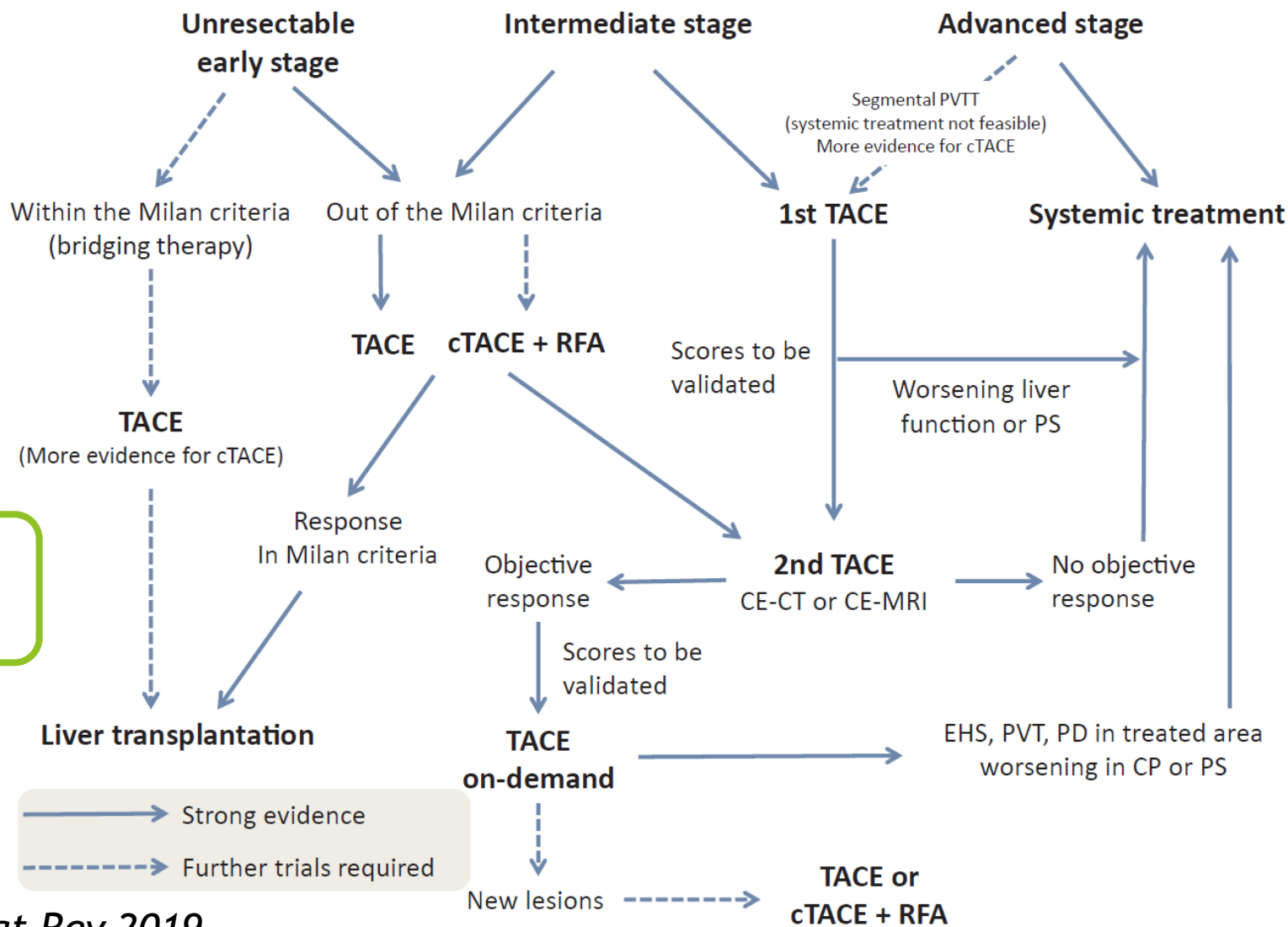
Llovet, Hepatol 2003

Algorithme de prise en charge par TACE?

Sélective

A la demande

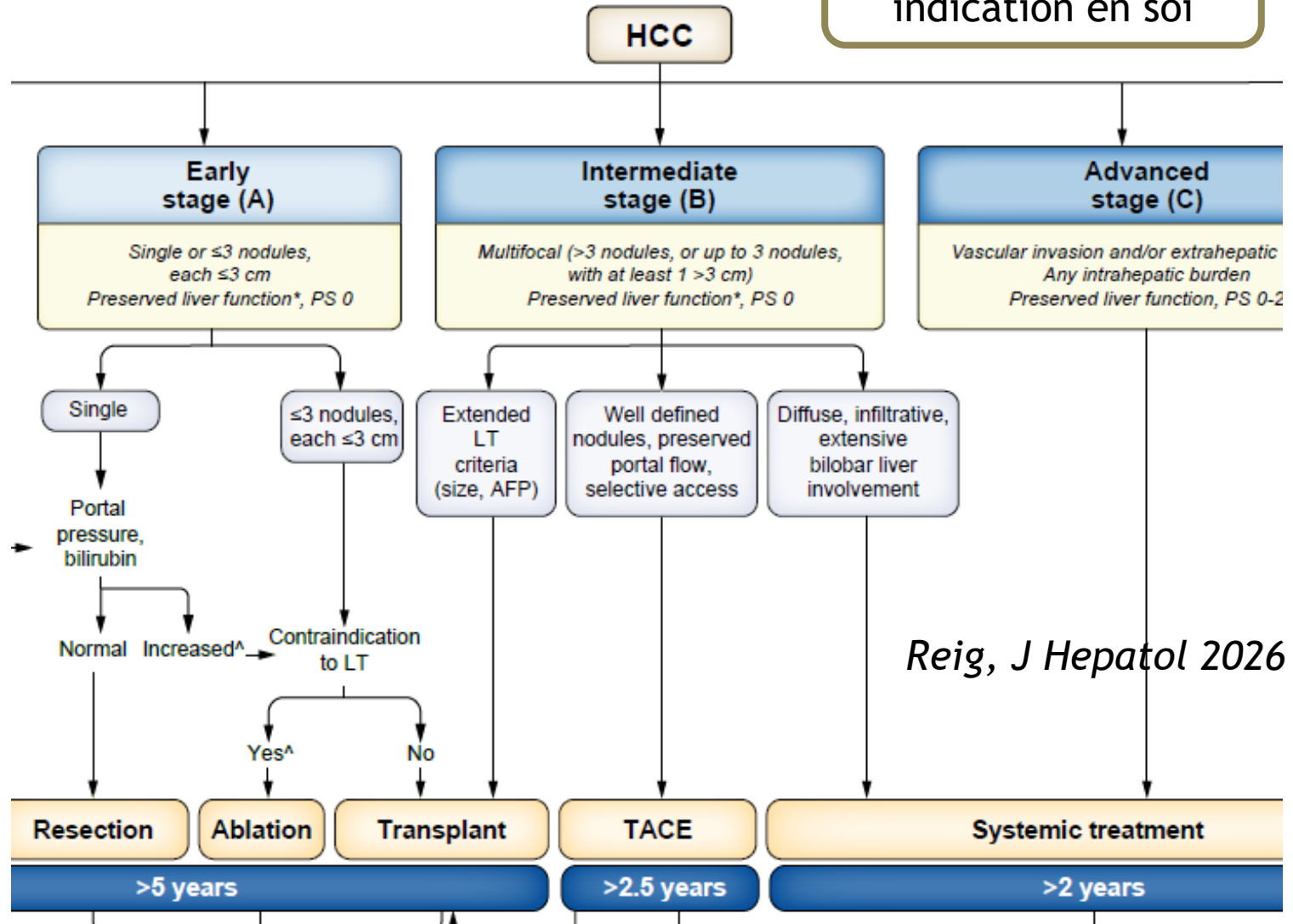
Si pas de réponse à 2 TACE: txt systémique



L'hétérogénéité des stades intermédiaires

- ▶ Multiples scores pronostiques...
- ▶ NIACE, HAP, ART, STATE...
 - ▶ ... non utilisés en pratique

BCLC B n'est pas une indication en soi



Charge tumorale
Taille, nombre nodules

Fonctions hépatiques
Bili, albu, ALBI

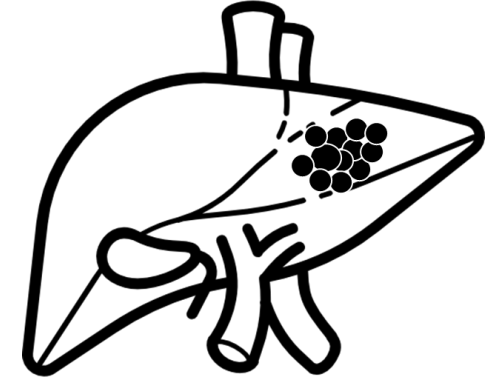
Reig, J Hepatol 2026

La disparition de la CEL?

SIRT

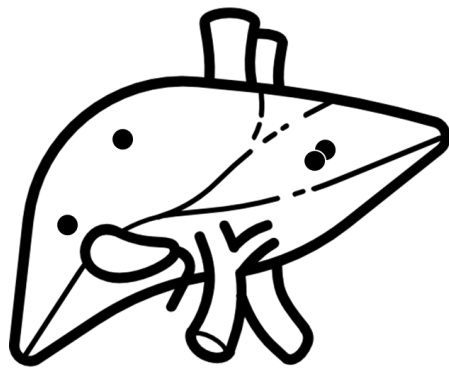


Lésions volumineuses

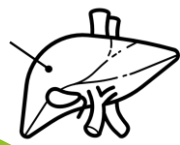


CEL

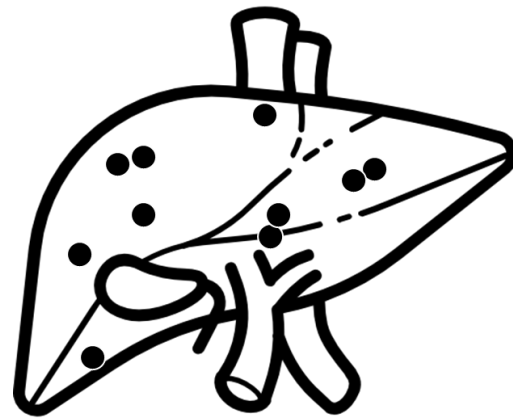
Lésions multiples mais petites



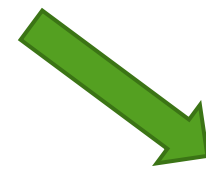
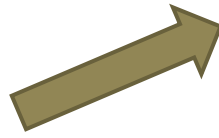
Ablation



Lésions très multifocales

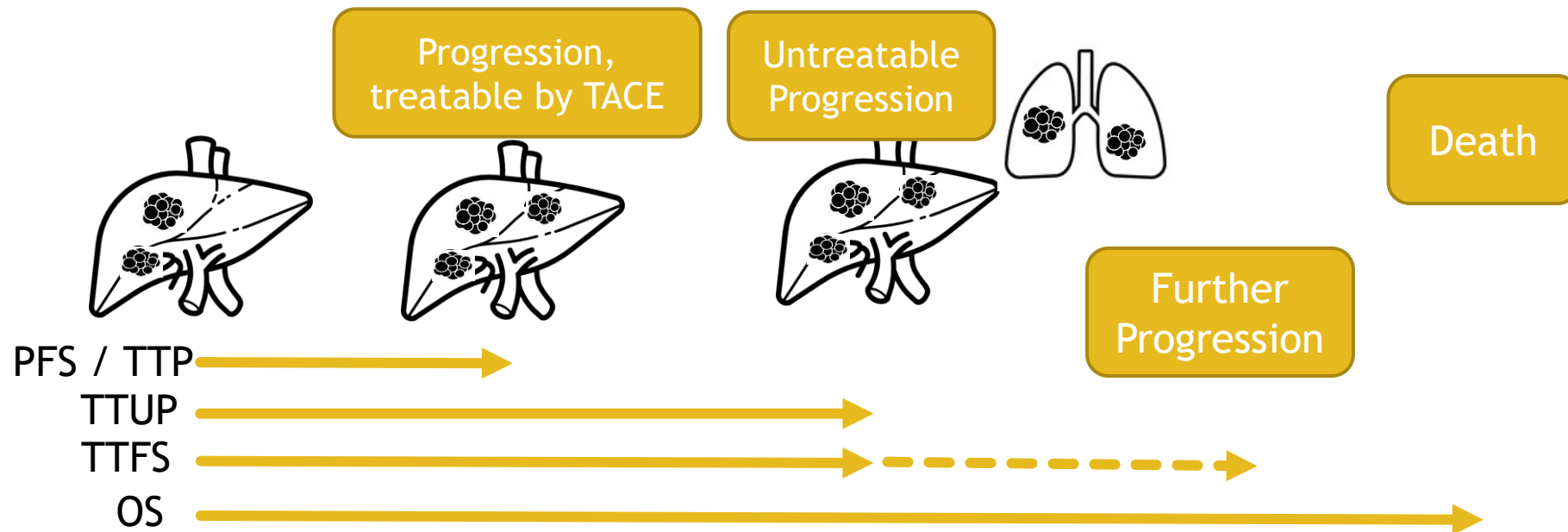


Immuno



Complexité pour les essais

- ▶ Critère d'évaluation radio : mRECIST ; évaluation en ouvert ou en aveugle
- ▶ Stabilité = échec si CEL / = efficacité si txt systémique
- ▶ Progression = pas forcément un échec si CEL / = échec si txt systémique
 - ▶ Progression traitable / non traitable par CEL? *Time to unTACEable progression*



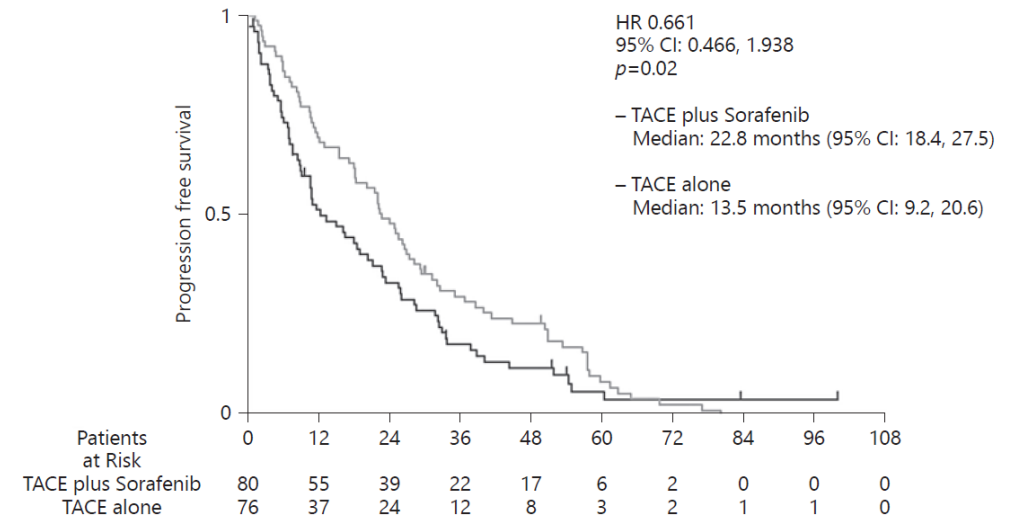
Critères de changement de traitement différents pour CEL et traitement systémique : comment les intégrer dans un même essai ?

Rappel essais CEL +/- antiangiogène

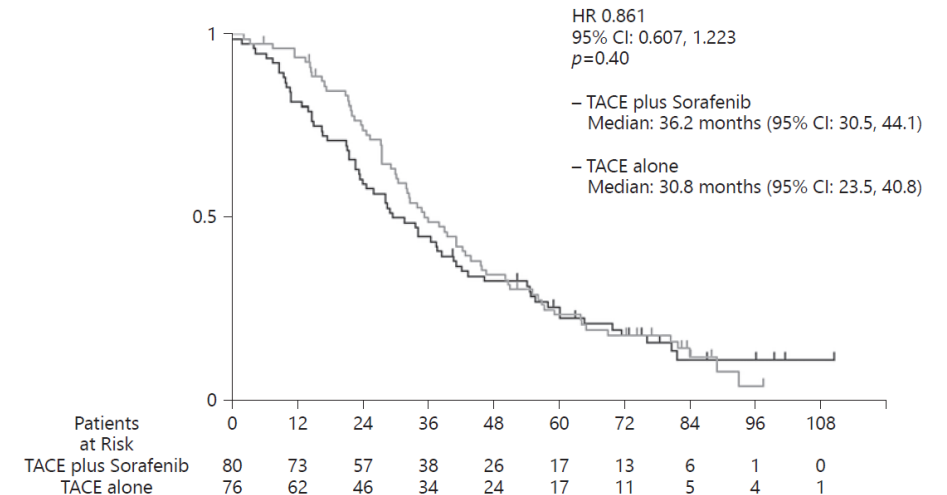
- ▶ Plusieurs essais de phase 2R, phase 3 négatifs :
 - ▶ Sorafenib
 - ▶ Brivanib
- ▶ Un essai positif : TACTICS
 - ▶ Japonais
 - ▶ TACE +/- sor, en ouvert
 - ▶ Amélioration PFS (23 mois vs 13,5 mois, HR=0,66, p=0,02)
 - ▶ Amélioration TTUP
 - ▶ Pas d'amélioration de la SG (36 mois vs 31 mois, HR=0,86, p=0,40)

Kudo, Gut 2020 et Liver Cancer 2022

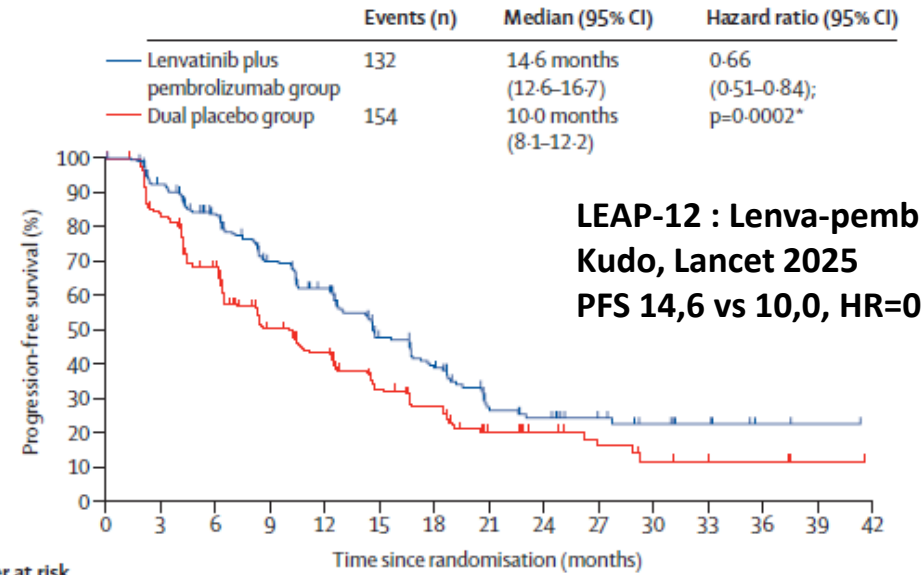
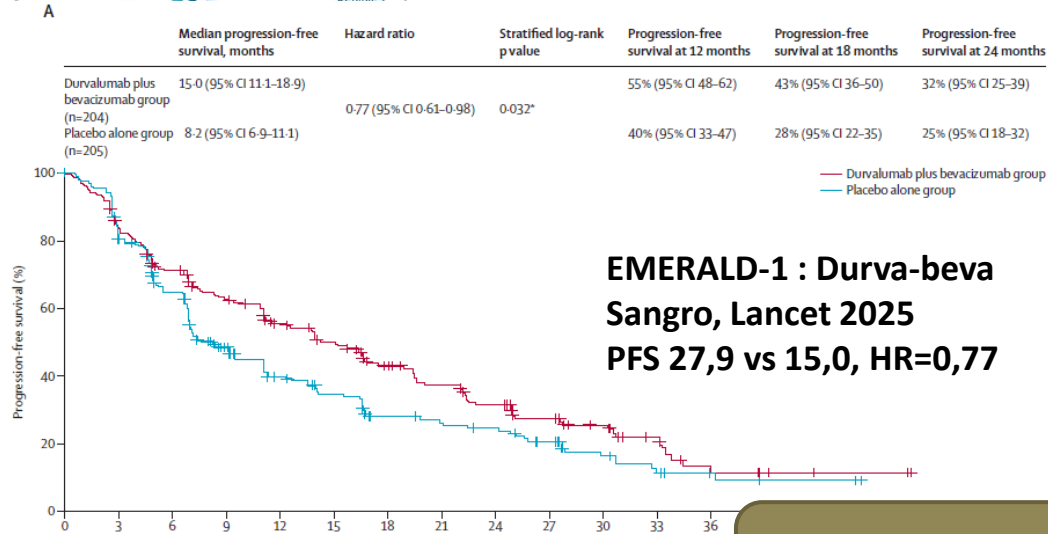
Co-Primary Endpoint: PFS (Updated)



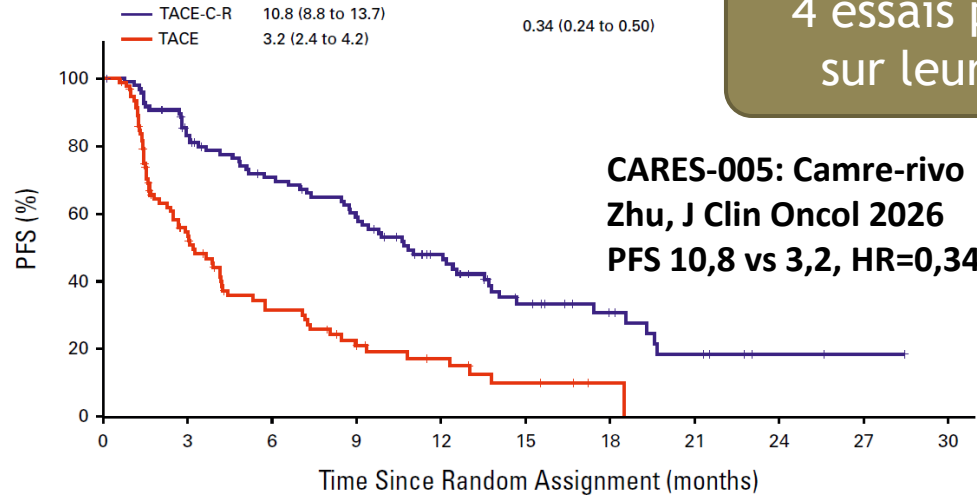
Co-Primary Endpoint: OS



Essais TACE +/- anti-PD-(L)1-anti-

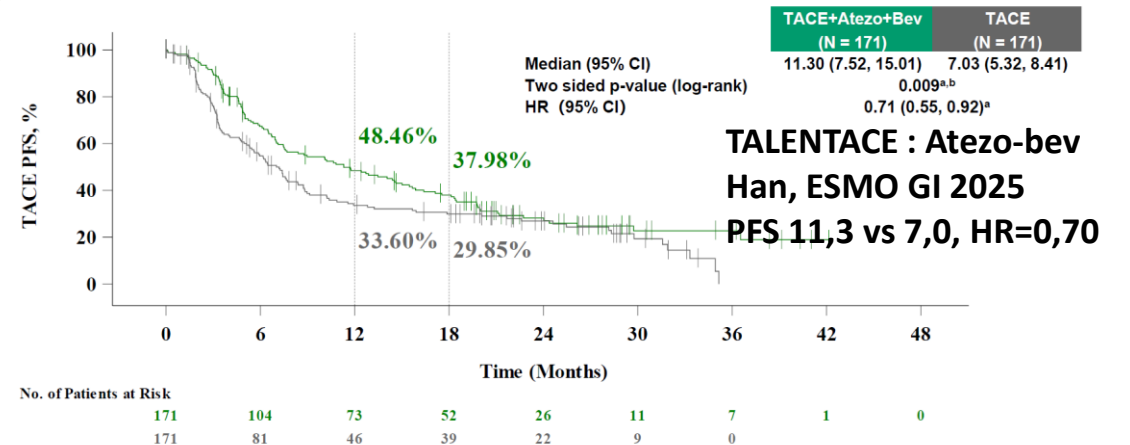


A



4 essais positifs sur leur CJP!

Primary Endpoint: INV-assessed TACE-PFS

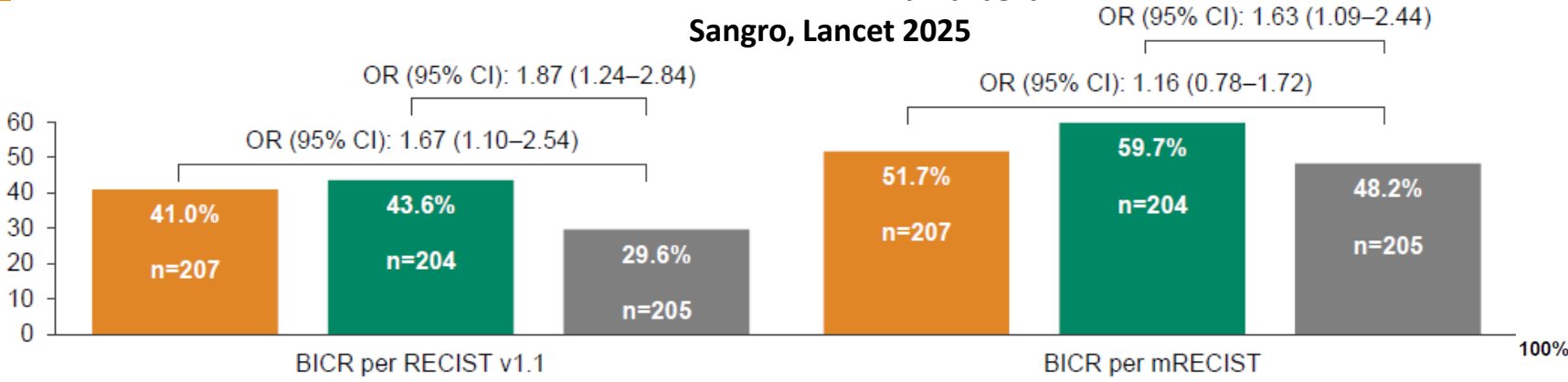


Number at risk (number censored)

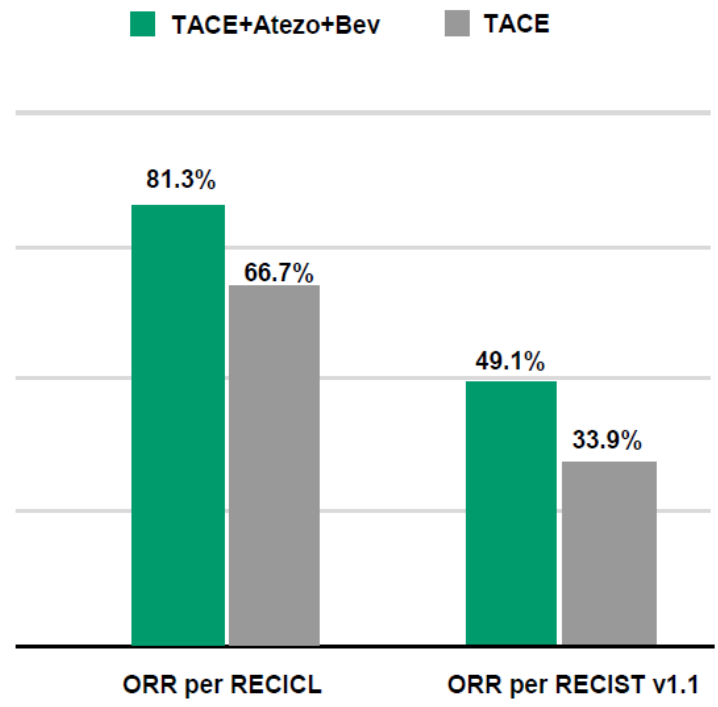
	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
TACE-C-R	100 (0)	76 (8)	61 (12)	50 (13)	33 (21)	18 (27)	11 (33)	6 (34)	2 (38)	1 (39)	0 (40)
TACE	100 (0)	43 (17)	22 (21)	13 (23)	8 (26)	4 (27)	1 (30)	0 (30)	0 (30)	0 (30)	0 (30)

Essais TACE +/- anti-PD-(L)1-anti-VEGF : ORR

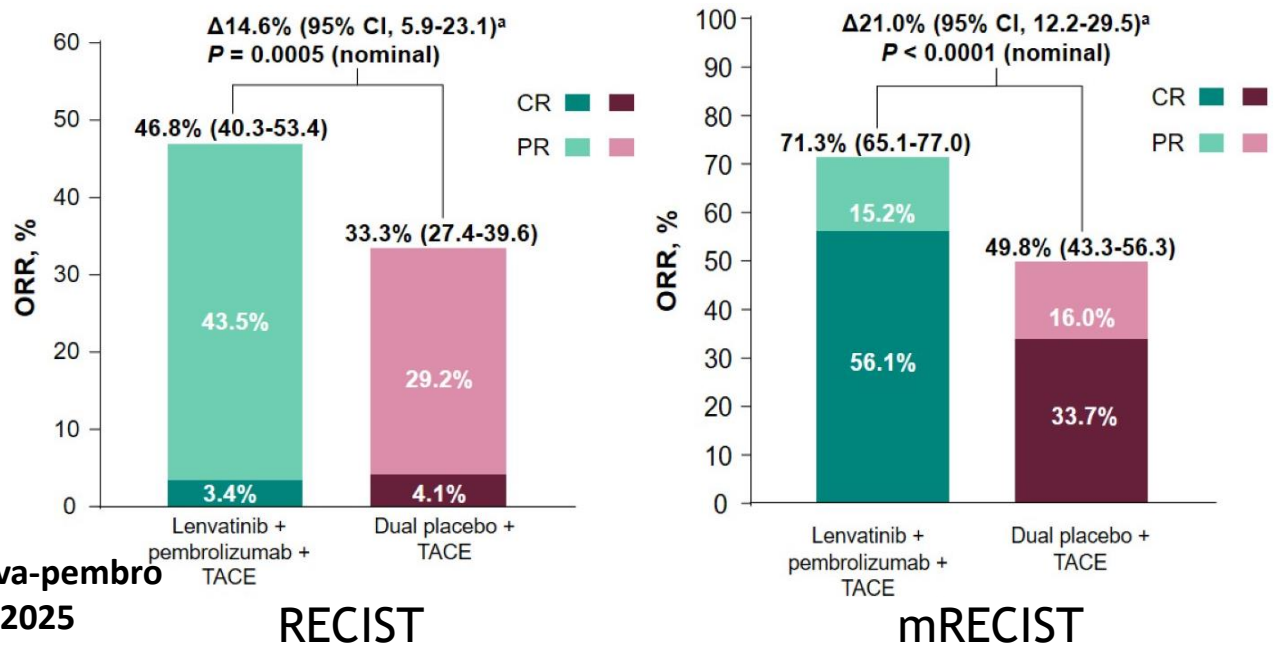
EMERALD-1 : Durva-beva
Sangro, Lancet 2025



TALENTACE : Atezo-bev
Han, ESMO GI 2025



LEAP-12 : lenva-pembro
Kudo, Lancet 2025



Limites de ces essais

- ▶ Populations et résultats hétérogènes
- ▶ Toxicité attendue, mais augmentée
- ▶ Données immatures sur la survie globale
 - ▶ LEAP-012 annoncée comme négative
 - ▶ Si la question est d'introduire plus tôt l'immunothérapie, on souhaiterait au moins une tendance à l'amélioration de la survie globale
- ▶ Placebo proposé à des patients qui ne répondent pas à la CEL
- ▶ Toutes avec anti-VEGF
 - ▶ Négativité du bras durvalumab seul dans EMERALD-1

ASCO 2026 : EMERALD-3 :
TACE +/- STRIDE +/- lenva
Annoncé positif en PFS
Avec forte tendance en OS

Pas un standard à l'heure actuelle

CEL vs atezo-bev : ABC-HCC

Primary endpoint

allowing a fair comparison between two modalities (systemic Tx vs. locoregional Tx)

Time to failure of treatment strategy (TTFS)

Failure of strategy =

Arm A (Atezo/Bev)

Arm B (TACE)

1st condition



radiologic progression

radiologic progression
or stable disease

2nd condition



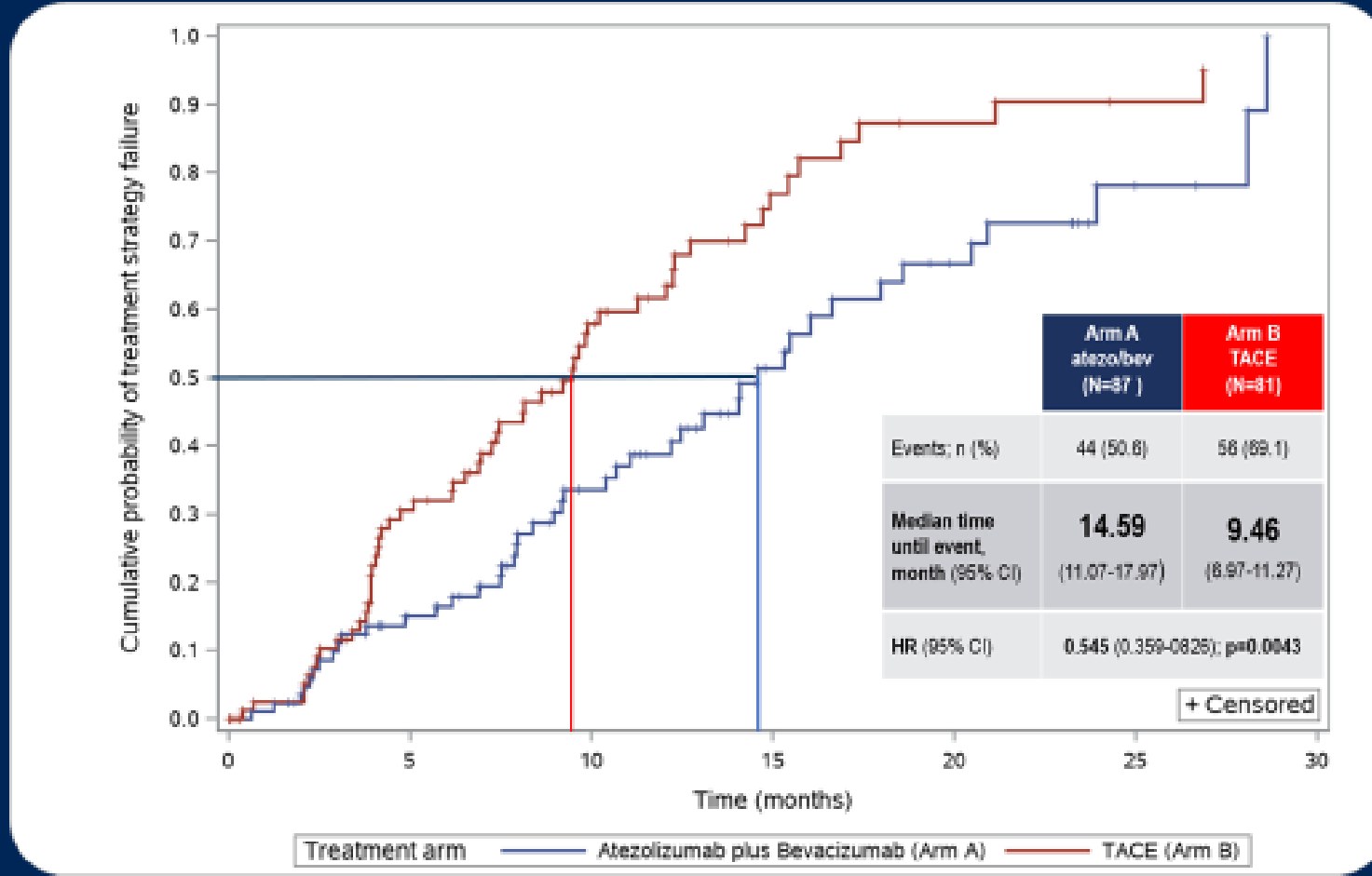
AND any of the following:

- the loss of clinical benefit OR
 - Progression at critical anatomical sites
 - Development of symptoms and signs (including laboratory values) unequivocal progression of disease
 - Decline in ECOG performance status attributed to disease progression
 - No evidence of clinical benefit as assessed by the investigator
- unacceptable toxicity OR
- liver function deterioration OR
- therapy not further applicable for other reasons

CJP différent
entre les 2 bras
?!

ABC-HCC : résultats intermédiaires

Time to Failure of Treatment Strategy (TTFS)



ABC-HCC : limites

- ▶ Critère de jugement principal pragmatique...
 - ▶ ... mais est-il cliniquement pertinent?
- ▶ Critère de jugement principal asymétrique
- ▶ Analyse intermédiaire présentée en cours d'étude sur le critère de jugement principal

- ▶ Pas de données sur la survie globale
- ▶ Pas de données sur le traitement suivant :
 - ▶ Possibilité de TACE après atezo-bev?
 - ▶ Résultats du traitement suivant (PFS2)

**Trop tôt pour
conclure**

Conclusions

- ▶ Pas de recommandations en 2026 pour l'utilisation de l'immunothérapie en association ou remplacement d'un traitement intra-artériel
- ▶ Attente des résultats de survie globale
 - ▶ Au minimum une tendance...
- ▶ Futur : critères de prédiction de la réponse?

Merci pour votre attention
j.edeline@rennes.unicancer.fr

