

Oncologie

Dr GIOVANNI DEI TOS^{a,*}, Dre ILIANNI GALLI VAREIA^a, Dr ALEXANDRE HUBER^a, Dre BENITA WOLF^a, Dre ANTONELLA DICIOLLA^a,
Dre RUTH GABRIELA HERRERA GOMEZ^a, Dre DOROTHEA WAGNER^a, Dre ANTONIA DIGKLIA^a, Dre HASNA BOUCHAAB^a,
Dre VALÉRIE CRISTINA^a, Dre ATHINA STRAVODIMOU^a, Dr KHALIL ZAMAN^a, Dr APOSTOLOS SARIVALASIS^a, Dr DOMINIK BERTHOLD^a,
Pre SOLANGE PETERS^a, Dre CLAIRE PERRINJAQUET^{a,*}, Dr JONAS KLOEPPER^{a,*} et Dr JEREMY JANKOVIC^{a,*}

Rev Med Suisse 2021; 17: 201-5

La pandémie de Covid-19 survenue début 2020 dans le monde entier aura bouleversé notre pratique quotidienne et nos habitudes. Heureusement, sur le plan thérapeutique, l'année 2020 apporte également son lot de nouvelles approches et combinaisons thérapeutiques ainsi que l'introduction de nouvelles molécules, permettant d'améliorer le pronostic vital et la qualité de vie de nos patients, dans de nombreux domaines. Cet article résume les dernières avancées et nouveautés oncologiques de l'année 2020 dans les domaines suivants: poumon, sein, sphère digestive, gynécologique, urologique et ORL.

2020 oncology update

The COVID-19 pandemic that has swept around the world in early 2020 has changed our daily practice and habits. Fortunately, however, 2020 also brings its share of new approaches and therapeutic combinations as well as new therapies. These advances are improving the outcomes and quality of life of our patients across the spectrum of oncological diseases. This article summarises the latest oncological advances and novelties for 2020 in the following tumor entities: lung, breast, digestive, gynecological, urological and ENT.

CANCER DU POUMON

L'immunothérapie, par les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, se concrétise comme une option de première ligne incontournable pour le traitement des cancers pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) métastatiques. En effet, le suivi à 3 ans de l'étude CheckMate 227,¹ présenté au meeting annuel de l'American Society of Clinical Oncology de 2020 (ASCO 2020), confirme le bénéfice durable et significatif en termes de taux de réponses et de survie globale (SG), avec la double immunothérapie par nivolumab (anti-PD-1) et ipilimumab (anti-CTLA-4) comparée à la chimiothérapie de première ligne, et ceci indépendamment de l'expression de PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1).

La combinaison d'une immunothérapie par nivolumab et ipilimumab à 2 cycles de chimiothérapie de première ligne à

base de sels de platine a montré également une efficacité antitumorale et un bénéfice de SG par rapport à une chimiothérapie à base de sels de platine seule, dans l'étude de phase III CheckMate 9LA,² encore une fois indépendamment de l'expression de PD-L1.

L'association en première ligne de l'atézolizumab (anti-PD-L1) et du tiragolumab (anti-TIGIT: T cell Immunoreceptor with Immunoglobulin (Ig) and Immunoreceptor Tyrosine-Based Inhibition Motif (ITIM) Domains) a démontré des résultats prometteurs dans l'étude de phase II CITYSCAPE³ comparée à l'atézolizumab plus placebo pour les traitements des CPNPC métastatiques exprimant le PD-L1 sur plus que 50% de cellules tumorales. Le taux de réponses est de l'ordre de 66% pour le bras expérimental versus 24% pour le bras contrôle, avec une médiane de survie sans progression (mSSP) de 4,04 mois versus 3,58 mois. L'étude de phase III SKYSCRAPER est en cours de recrutement, notamment dans notre service.

Pour les stades précoces (IB, II et IIIA), chez 10% des patients atteints d'un CPNPC avec mutation activatrice du gène EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), qui ont subi une résection complète de la tumeur primitive et ont reçu une chimiothérapie adjuvante si indiquée, l'introduction d'osimertinib, inhibiteur oral de tyrosine kinase (TKI), a significativement amélioré la survie sans progression (SSP) par rapport au placebo (89 vs 53% à 2 ans) selon les résultats de l'étude de phase III ADAURA,⁴ définissant un nouveau potentiel standard pour ces patients, avec réduction de 80% du risque de récurrence ou de décès. Ce bénéfice est observé indépendamment de l'administration ou pas de la chimiothérapie adjuvante. L'osimertinib améliore également la SSP au niveau cérébral comparé au placebo avec un HR (hazard ratio) de 0,18. Cette étude très positive définit un nouveau standard pour ces patients.

CANCER DU SEIN

Deux grandes études prospectives, TAILORx et MINDACT,⁵ ont confirmé la capacité des signatures génomiques, Oncotype DX et MammaPrint, de sélectionner les patientes pouvant éviter la chimiothérapie adjuvante sans augmenter leur risque de rechute métastatique.

Pour les cancers HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) positifs, l'étude TRAIN-2⁶ soutient les précédentes données de l'étude BCIRG-006 démontrant que les schémas de chimiothérapie néoadjuvante associant taxane et carboplatine peuvent se substituer aux régimes séquentiels d'anthracycline-taxane avec moins de risques de cardiotoxicité. En situation métastatique, l'étude HER2CLIMB⁷ a montré que l'adjonction

^aService d'oncologie médicale, Département d'oncologie, CHUV, 1011 Lausanne
giovanni.dei-tos@chuv.ch | ilianna.galli-vareia@chuv.ch
alexandre.huber@chuv.ch | benita.wolf@chuv.ch
antonella.diciolla@chuv.ch | gabriela.herrera-gomez@chuv.ch
dorothea.wagner@chuv.ch | antonia.digklia@chuv.ch
hasna.bouchaab@chuv.ch | valerie.cristina@chuv.ch
athina.stravodimou@chuv.ch | khalil.zaman@chuv.ch
apostolos.sarivalasis@chuv.ch | dominik.berthold@chuv.ch
solange.peters@chuv.ch | claire.perrinjaquet@chuv.ch
jonas.kloepper@chuv.ch | jeremy.jankovic@chuv.ch

*Ces auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

du tucatinib, inhibiteur du HER2, à l'association capécitabine-trastuzumab améliorait la mSSP et la SG médiane (mSG), y compris chez les patientes avec métastases cérébrales.

L'inhibiteur de PI3K, alpelisib, ajouté à l'hormonothérapie, améliore la mSSP lors de cancers hormono-sensibles avec mutation du *PIK3CA*. Le bénéfice est présent même chez les patientes prétraitées par des inhibiteurs de CDK4/6, selon l'étude BYLieve.⁸ Un effet indésirable fréquent est l'hyperglycémie.

L'immunothérapie confirme sa place dans le traitement des cancers du sein triple négatifs en association avec la chimiothérapie. Les études IMpassion130 et, plus récemment KEYNOTE-355,⁹ ont montré une amélioration de la mSSP en présence d'une expression de PD-L1. En situation néoadjuvante, l'immunothérapie augmente aussi le taux de réponses pathologiques complètes de 51,2 à 64,8%, selon l'étude KEYNOTE-522.

CANCERS DIGESTIFS

Pour les tumeurs coliques métastatiques avec instabilité des microsatellites (MSI-H), l'étude KEYNOTE-177¹⁰ a montré une SSP de 16,5 mois avec pembrolizumab (anticorps anti-PD-1), versus 8,2 mois avec une chimiothérapie standard (HR: 0,6; p = 0,0002), et a établi l'immunothérapie comme le nouveau traitement standard de première ligne dans cette catégorie de patients.

Pour les cancers du rectum localement avancés, 2 études actuelles démontrent le bénéfice significatif de l'ajout d'une chimiothérapie systémique au traitement néoadjuvant: dans l'étude PRODIGE 23,¹¹ 3 mois de mFOLFIRINOX avant une radiochimiothérapie avec capécitabine ont amélioré la survie sans signe de maladie à 3 ans (HR: 0,69; p = 0,034), alors que dans l'étude RAPIDO,¹² une radiothérapie courte (5 × 5Gy) suivie d'une chimiothérapie par CAPOX pendant 3 mois a retardé la progression oncologique à 3 ans d'une manière significative (HR: 0,76; p = 0,02) comparée à la radiochimiothérapie standard actuelle.

L'année 2020 établit un nouveau standard en première ligne pour les patients avec carcinome hépatocellulaire avancé et fonction hépatique conservée (score Child A). Selon l'étude de phase III IMBRAVE150,¹³ l'association des 2 anticorps atézolizumab et bévécizumab anti-VEGF, bloquant l'angiogénèse tumorale) a démontré un avantage statistiquement significatif par rapport au sorafénib avec un bénéfice sur la SG (HR: 0,58; p = 0,0006) et la SSP (HR: 0,59; p < 0,0001). De plus, la combinaison a démontré un bénéfice clair sur la qualité de vie en retardant l'apparition des symptômes.

CANCERS GYNÉCOLOGIQUES

L'année 2020 a été marquée par des avancées considérables dans le traitement du cancer tubo-ovarien récidivant platine sensible.

Dans l'étude de phase III DESKTOP III,¹⁴ 407 patientes ont été randomisées entre une cytoréduction chirurgicale de la récurrence, suivie d'un traitement de chimiothérapie systémique et un traitement systémique standard. Les patientes incluses

étaient toutes positives pour les critères du Groupe de travail d'oncologie gynécologique (AGO): indice de performance à 0, cytoréduction primaire complète et ascite inférieure à 500 cc.

La cytoréduction a permis une amélioration significative de la SG de 46,2 à 53,7 mois. Celle-ci est principalement influencée par la radicalité du geste chirurgical, avec une survie de 60,7 mois pour le sous-groupe complètement réséqué versus 28,8 mois pour le sous-groupe avec une chirurgie incomplète.

Dans le même contexte mais en utilisant des critères de sélection plus étendus incluant le PET-CT (iMODEL), l'étude de phase III SOC1¹⁵ a rapporté une amélioration de la SSP, en cas de cytoréduction chirurgicale de la récurrence, de 5,5 mois. La SSP dépendait également de la radicalité de l'opération, avec 19,1 mois en cas de chirurgie complète versus 12,6 mois. Le résultat de la SG de l'étude n'est pas encore connu.

Les 2 études soulignent l'importance de la sélection préopératoire des patientes candidates à une cytoréduction complète de la récurrence. En effet, seules les patientes pouvant être réséquées complètement bénéficient de cette approche. En revanche, comme rapporté par DESKTOP III, pour les patientes opérées mais avec résidu tumoral, l'approche peut s'avérer délétère, avec une survie significativement inférieure comparée à celle des patientes opérées de façon complète mais aussi à celles qui n'ont pas été opérées.

CANCERS DE LA PROSTATE ET UROTHÉLIAUX

Le traitement antihormonal de deuxième génération prend une place de plus en plus précoce dans la prise en charge du cancer de la prostate. En effet, l'apalutamide plus traitement antiandrogénique (ADT) et le darolutamide plus ADT versus placebo et ADT prolongent la survie sans métastase chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate localisé et résistant à la castration.^{16,17}

Le nouveau standard de traitement de première ligne pour les maladies métastatiques sensibles à la castration est l'association de l'ADT avec l'une de ces 3 molécules: abiratérone, enzalutamide ou apalutamide.¹⁸⁻²¹

Dans le cas d'un cancer métastatique et résistant à la castration, et après traitement avec le docétaxel, le cabazitaxel améliore la SSP et la SG sans ajouter de toxicité en comparaison avec l'enzalutamide ou l'abiratérone plus prednisone.²²

Concernant le traitement personnalisé, les patients porteurs de mutations somatiques de *BRCA1*, *BRCA2* ou *ATM* (Ataxia Telangiectasia Mutated) bénéficient d'un traitement par inhibiteur de PARP, comme l'olaparib, en présentant une augmentation de la SSP et de la SG en comparaison au placebo.²³

Le ¹⁷⁷Lu-PSMA-617, une nouvelle molécule radioactive, qui se lie au récepteur PSMA (Prostate-Specific Membrane Antigen) a montré une amélioration de la SSP dans une étude de phase II.²⁴

Chez les patients atteints d'un carcinome urothélial métastatique, l'immunothérapie augmente la SSP et la SG quand

elle est associée à une chimiothérapie de première ligne par platine²⁵ ainsi qu'en traitement de maintenance après la chimiothérapie.²⁶

CANCER DE LA SPHÈRE ORL

Le traitement standard de première ligne du carcinome épidermoïde (CE) ORL récidivant/métastatique était jusqu'à présent une combinaison de chimiothérapie (platine + 5-FU) et de l'anticorps EGFR cétuximab (étude EXTREME).²⁷ L'immunothérapie était réservée à la deuxième ligne, c'est-à-dire lors d'une progression sous platine ou dans les 6 mois après ce traitement. Toutefois, les résultats de l'étude de phase III KEYNOTE-048²⁸ ont changé la donne. Évalué en monothérapie et en combinaison avec la chimiothérapie (platine + 5-FU), le pembrolizumab (anticorps anti-PD-1) améliore la SG comparé au traitement standard (chimiothérapie + cétuximab). En particulier, la combinaison pembrolizumab + chimiothérapie montre un bénéfice de survie chez les patients dont la tumeur exprime le récepteur PD-L1 (défini par un score CPS (Combined Positive Score) ≥ 1) de 13,6 mois versus 10,4 mois (HR: 0,65; $p < 0,0001$) à l'analyse finale. Ces données ont conduit à l'enregistrement par Swissmedic en mars 2020 du pembrolizumab dans cette indication.

Concernant le CE ORL localement avancé, traité à visée curative par chirurgie puis radiochimiothérapie adjuvante, l'étude de phase III JCOG1008²⁹ présentée au congrès annuel de l'ASCO 2020 montre que le cisplatine hebdomadaire 40 mg/m² n'est pas inférieur, en termes de survie, au traitement standard (cisplatine 100 mg/m² toutes les 3 semaines), avec

une diminution des toxicités (notamment hématologiques, rénales et otologiques), faisant de cette approche le nouveau standard dans cette indication.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'immunothérapie, parfois combinée avec la chimiothérapie, ne cesse d'améliorer les bénéfices en termes de survie globale lors de cancers pulmonaires métastatiques
- Dans le domaine du cancer du sein, les signatures génomiques permettent de mieux sélectionner les patientes en situation adjuvante afin de choisir celles qui pourraient éviter une chimiothérapie
- La combinaison d'atézolizumab et de bévécizumab représente la nouvelle option de première ligne pour les carcinomes hépatocellulaires avec fonction hépatique conservée
- Une cytoréduction chirurgicale complète lors de la récurrence d'un cancer tubo-ovarien récidivant platine sensible améliore significativement la survie globale
- Lors d'un cancer prostatique métastatique sensible à la castration, il convient d'associer un traitement antiandrogénique et un traitement antihormonal de deuxième génération (abiratérone, enzalutamide ou apalutamide)
- La combinaison immunothérapie + chimiothérapie augmente la survie des patients présentant un cancer ORL récidivant/métastatique PD-L1 positif

1 **Ramalingam SS, Ciuleanu TE, Pluzanski A, et al. Nivolumab + ipilimumab versus platinum-doublet chemotherapy as first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer: Three-year update from CheckMate 227 Part 1. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):9500.

2 **Reck M, Ciuleanu T-E, Dols MC, et al. Nivolumab (NIVO) + ipilimumab (IPI) + 2 cycles of platinum-doublet chemotherapy (chemo) vs 4 cycles chemo as first-line (1L) treatment (tx) for stage IV/ recurrent non-small cell lung cancer (NSCLC): CheckMate 9LA. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):9501.

3 Rodriguez-Abreu D, Johnson ML, Hussein MA, et al. Primary analysis of a randomized, double-blind, phase II study of the anti-TIGIT antibody tiragolumab (tira) plus atezolizumab (atezo) versus placebo plus atezo as first-line (1L) treatment in patients with PD-L1-selected NSCLC (CITYSCAPE). *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):9503.

4 Herbst RS, Tsuboi M, John T, et al. Osimertinib as adjuvant therapy in patients (pts) with stage IB – IIIA EGFR mutation positive (EGFRm) NSCLC after complete tumor resection: ADAURA. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.18):LBA5-LBA.

5 Cardoso F, van't Veer LJ, Bogarts J, et al. 70-Gene Signature as an Aid to Treatment Decisions in Early-Stage Breast Cancer. *N Engl J Med* 2016;375:717-29.

6 Van Ramshorst MS, van der Voort A,

van Werkhoven ED, et al. Neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual HER2 blockade for HER2-positive breast cancer (TRAIN-2): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:1630-40.

7 Murthy RK, Loi S, Okines A, et al. Tucatinib, Trastuzumab, and Capecitabine for HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med* 2020;382:597-609.

8 Rugo HS, Lerebours F, Ciruelos E, et al. Apelisisib (ALP) + fulvestrant (FUL) in patients (pts) with PIK3CA-mutated (mut) hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2-) advanced breast cancer (ABC) previously treated with cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor (CDKi) + aromatase inhibitor (AI): BYLieve study results. *J Clin Oncol* 2020;38:1006.

9 **Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, et al. KEYNOTE-355: Randomized, double-blind, phase III study of pembrolizumab + chemotherapy versus placebo + chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):1000.

10 *Andre T, Shiu KK, Kim TW, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for microsatellite instability-high/mismatch repair deficient metastatic colorectal cancer: The phase 3 KEYNOTE-177 Study. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.18):LBA4-LBA.

11 Conroy T, Lamfichek N, Etienne PL, et al. Total neoadjuvant therapy with mFOLFIRINOX versus preoperative chemoradiation in patients with locally advanced rectal cancer: Final results of PRODIGE 23 phase III trial, a UNICANCER GI trial. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):4007.

12 Hospers G, Bahadoer RR, Dijkstra EA, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before TME in locally advanced rectal cancer: The randomized RAPIDO trial. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):4006.

13 Sparks MA, Burgers PM, Galletto R. Pif1, RPA and FEN1 modulate the ability of DNA polymerase delta to overcome protein barriers during DNA synthesis. *J Biol Chem* 2020;295:15891-91.

14 Du Bois A, Sehoul J, Vergote I, et al. Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/EN-GOT-ov20. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):6000.

15 Zang R, Zhu J, Shi T, et al. A randomized phase III trial of secondary cytoreductive surgery in later recurrent ovarian cancer: SOC1/SGOG-OV2. *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):6001.

16 Fizazi K, Shore N, Tammela TL, et al. Darolutamide in Nonmetastatic,

Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;380:1235-46.

17 *Small EJ, Saad F, Chowdhury S, et al. Final survival results from SPARTAN, a phase III study of apalutamide (APA) versus placebo (PBO) in patients (pts) with nonmetastatic castration-resistant prostate cancer (nmCRPC). *J Clin Oncol* 2020;38(Suppl.15):5516.

18 Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol* 2019;37:2974-86.

19 Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;381:13-24.

20 Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2019;381:121-31.

21 Fizazi K, Tran N, Fein L, et al. Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:686-700.

22 De Wit R, de Bono J, Sternberg CN, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate

- Cancer. N Engl J Med 2019;381:2506-18.
- 23 *De Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med 2020;382:2091-102.
- 24 Hofman MS, Emmett L, Sandhu SK, et al. TheraP: A randomised phase II trial of 177Lu-PSMA-617 (LuPSMA) theranostic versus cabazitaxel in metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) progressing after docetaxel: Initial results (ANZUP protocol 1603). J Clin Oncol 2020;38(Suppl.15):5500.
- 25 **Galsky MD, Arijia JAA, Bamias A, et al. Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2020;395:1547-57.
- 26 Powles T, Park SH, Voog E, et al. Maintenance avelumab + best supportive care (BSC) versus BSC alone after platinum-based first-line (1L) chemotherapy in advanced urothelial carcinoma (UC): JAVELIN Bladder 100 phase III interim analysis. J Clin Oncol 2020;38:LBA1-LBA.
- 27 Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, et al. Platinum-Based Chemotherapy plus Cetuximab in Head and Neck Cancer. N Engl J Med 2008;359:1116-27.
- 28 **Burtneß B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. Lancet 2019;394:1915-28.
- 29 Kiyota N, Tahara M, Fujii H, et al. Phase II/III trial of post-operative chemoradiotherapy comparing 3-weekly cisplatin with weekly cisplatin in high-risk patients with squamous cell carcinoma of head and neck (JCOG1008). J Clin Oncol 2020;38(Suppl.15):6502-.
- 30 Emens LA, Adams S, Barrios CH, et al. LBA16 IMpassion130: Final OS analysis from the pivotal phase III study of atezolizumab + nab-paclitaxel vs placebo + nab-paclitaxel in previously untreated locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer. Ann Oncol 2020;31(Suppl.4):S1148.
- 31 *Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med 2020;382:810-21.

* à lire

** à lire absolutement

	ANNEXE	Résumé des études cliniques	
--	---------------	------------------------------------	--

ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase; CHT: chimiothérapie; EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor; HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2; MSI-H: Microsatellite Instability-high; PD-L1: Programmed Death-Ligand 1; *PIK3CA*: Phosphatidylinositol 4,5-Bisphosphate 3-Kinase Catalytic Subunit Alpha; RT: radiothérapie; SG: survie globale; SSM: survie sans métastases; SSP: survie sans progression; TRC: taux de réponse complète; TRG: taux de réponse globale; TTT: traitement.

Études (référence)	Contexte	Traitement	Résultat
Cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC)			
CHECKMATE 227 (update à 3 ans) ¹	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer métastatique EGFR/ <i>ALK</i> non muté	Nivolumab + ipilimumab	Prolongation de la SG
CHECKMATE 9LA ²	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer avancé ou récidivant, EGFR/ <i>ALK</i> non muté	Nivolumab + ipilimumab + CHT	Prolongation de la SG, indépendamment du PD-L1
CITYSCAPE ³	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer non résécable localement avancé ou métastatique, EGFR/ <i>ALK</i> non muté	Atézolizumab + tiragolumab	Augmentation du TRG
ADAURA ⁴	TTT adjuvant, cancer IB-IIIa, EGFR muté	Osimertinib	Prolongation de la SSP, réduction de récurrence, décès
Cancer du sein			
HER2CLIMB ⁷	Cancer métastatique HER2 muté, prétraité	Tucatinib + capécitabine + trastuzumab	Prolongation de la SG
BYLIEVE ⁸	Cancer métastatique prétraité, mutation de <i>PIK3CA</i>	Alpérisib + hormonothérapie	Prolongation de la SSP
IMPASSION130 ³⁰	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer métastatique triple négatif	Atézolizumab + CHT	Prolongation de la SSP
KEYNOTE-355 ⁹	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer métastatique triple négatif	Pembrolizumab + CHT	Prolongation de la SSP
KEYNOTE-522 ³¹	TTT néoadjuvant, cancer triple négatif précoce	Pembrolizumab + CHT	Meilleur TRC pathologique
Hépatocarcinome			
IMBRAVE150 ¹³	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer métastatique	Atézolizumab + bévécizumab	Prolongation de la SG
Cancer colorectal			
KEYNOTE-177 ¹⁰	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer métastatique, MSI-H	Pembrolizumab	Prolongation de la SSP, SG pas atteinte
PRODIGE 23 ¹¹	TTT néoadjuvant	mFOLFIRINOX	Meilleur TRC pathologique, prolongation de la SSM
RAPIDO ¹²	TTT néoadjuvant	RT courte suivie de CHT par CAPOX	Prolongation de la SSP
Cancer tubo-ovarien			
DESKTOP III/ENGOT-OV ¹⁴	Récidive	Cytoréduction chirurgicale de la récurrence	Prolongation de la SG
SOC1/SGOG-OV2 ¹⁵	Récidive	Cytoréduction chirurgicale de la récurrence	Prolongation de la SSP
Cancer de la prostate			
SPARTAN ¹⁷	TTT pour cancer non métastatique, résistant à la castration	Apalutamide	Prolongation de la SG
PROFOUND ²³	TTT pour cancer métastatique, résistant à la castration	Olaparib	Prolongation de la SSP
Cancer urothélial			
IMVIGOR130 ²⁵	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer métastatique	Atézolizumab	Prolongation de la SSP
JAVELIN BLADDER 100 ²⁶	TTT de maintenance après TTT de 1 ^{re} ligne, cancer métastatique	Avélumab	Prolongation de la SG
Carcinome épidermoïde ORL			
KEYNOTE-048 ²⁸	TTT de 1 ^{re} ligne, cancer récidivant/métastatique	Pembrolizumab + CHT	Prolongation de la SG
JCOG1008 ²⁹	TTT adjuvant	Cisplatine hebdomadaire + RT	SG non inférieure, moindre toxicité, comparée à cisplatine aux 3 semaines + RT