



Estudio IDEA

Pros y contras de 6 meses en cuanto a beneficio en supervivencia

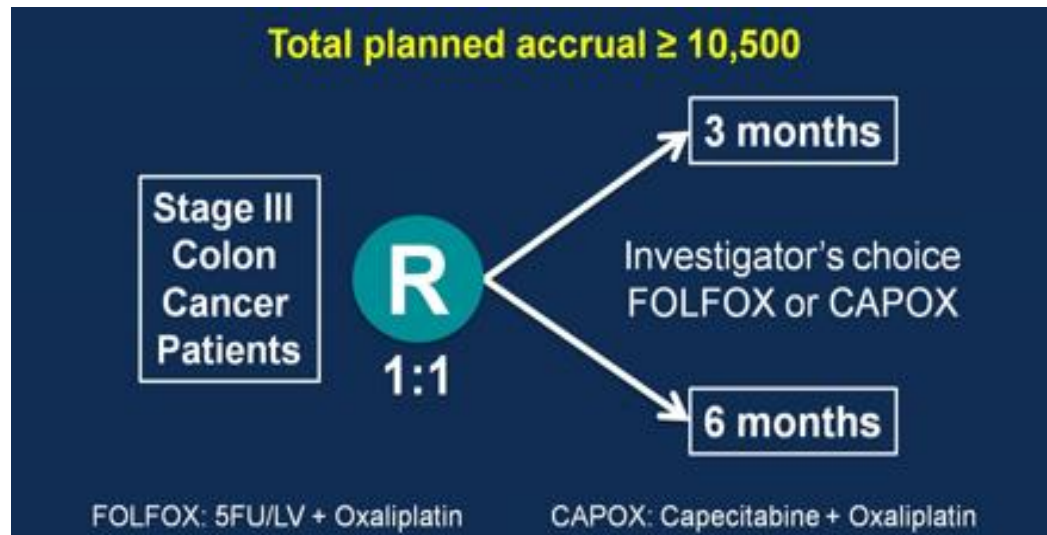
Dr. Javier Sastre

Servicio de Oncología Médica

HC San Carlos



Colaboración IDEA (international duration evaluation for adjuvant CHEMOTHERAPY) collaboration



TOSCA	CAPOX or FOLFOX4	2402	Italy
SCOT	CAPOX or mFOLFOX6	3983	UK, Denmark, Spain, Australia, Sweden, New Zealand
IDEA France	CAPOX or mFOLFOX6	2010	France
C80702	mFOLFOX6	2440	US, Canada
HORG	CAPOX or FOLFOX4	708	Greece
ACHIEVE	CAPOX or mFOLFOX6	1291	Japan



Homogeneidad de los estudios

Patient Characteristics	TOSCA (N=2402)	SCOT (N=3983)	IDEA France (N=2010)	C80702 (N=2440)	HORG (N=708)	ACHIEVE (N=1291)
Median Age, years	64	65	64	61	67	66
ECOG PS*						
0	95%		74%	71%	82%	
1	5%		25%	28%	18%	
T4	12%	29%	18%	15%	14%	28%
N Stage						
N1	73%	69%	75%		67%	
N2	27%	31%	25%		33%	
Median follow-up time, m	62	37	51	35	48	37



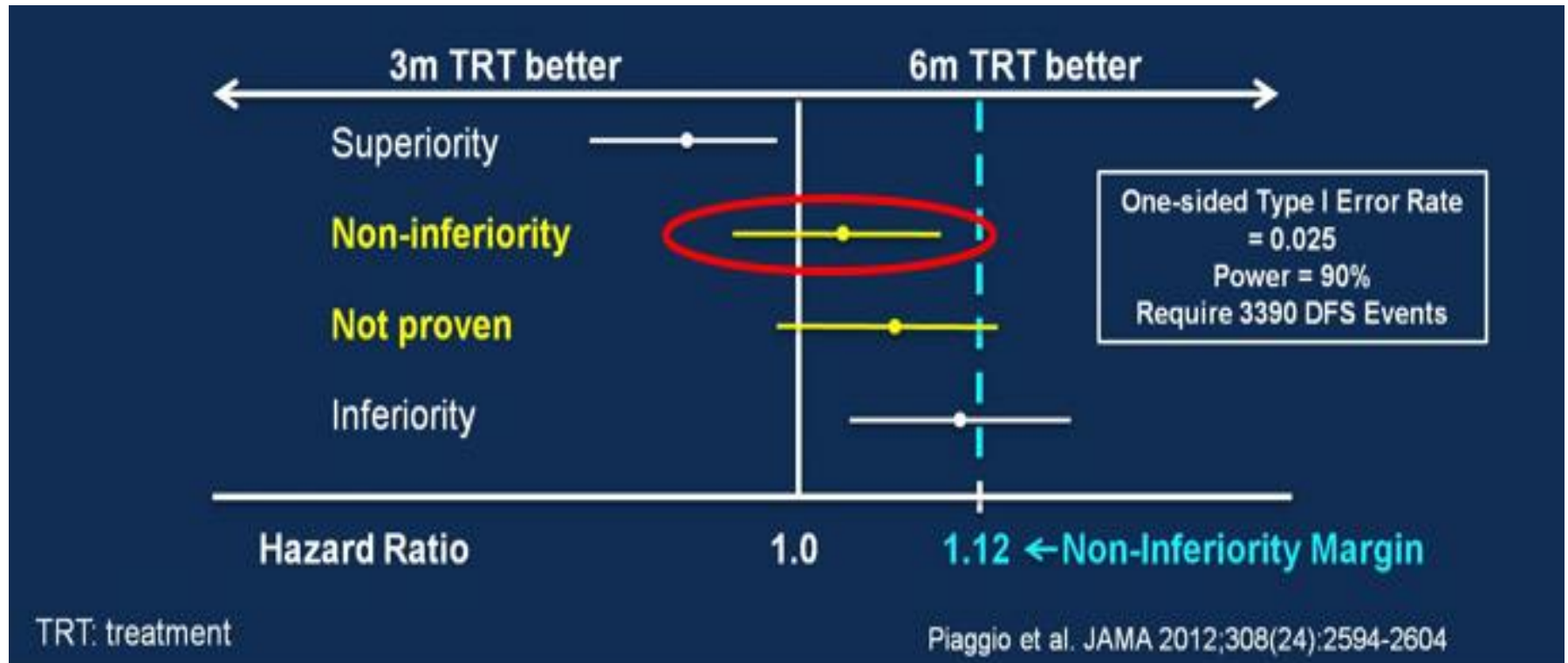
Homogeneidad de los estudios

	CAPOX	FOLFOX	P-value
Age, yrs (range)	65.0 (18-85)	64.0 (19-88)	<0.0001
Gender (%male)	57.2	56.0	0.17
ECOG 0 / 1 / 2 (%)	81.1 / 18.8 / 0.1	77.6 / 21.8 / 0.7	<0.0001
T stage 1-2 / 3 / 4 (%)	12.5 / 63.2 / 24.3	13.7 / 67.7 / 18.6	<0.0001
N stage 1 / 2 (%)	71.4 / 28.6	72.4 / 27.6	0.47
Risk group (%) T1-3 N1	56.4	60.2	<0.0001
T4 and / or N2	43.6	39.8	
# LNs examined (range)	19 (1-122)	19 (1-132)	0.33
Grade (%) 1-2 / 3-4	88.2 / 11.8	84.9 / 15.1	0.0002



Hipótesis de no inferioridad

Conclusiones estadísticas bajo diferentes escenarios



NO ES POSIBLE NINGÚN BENEFICIO EN SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD CON 3 MESES DE TRATAMIENTO, EXCEPTO QUE 6 MESES PRESENTASE UNA MORTALIDAD TÓXICA INACEPTABLE



Ventajas/Inconvenientes de 3m vs 6m

Ventajas 3m

- Menor toxicidad neurológica y global
- Mejor aceptación psicológica
- Menor coste económico

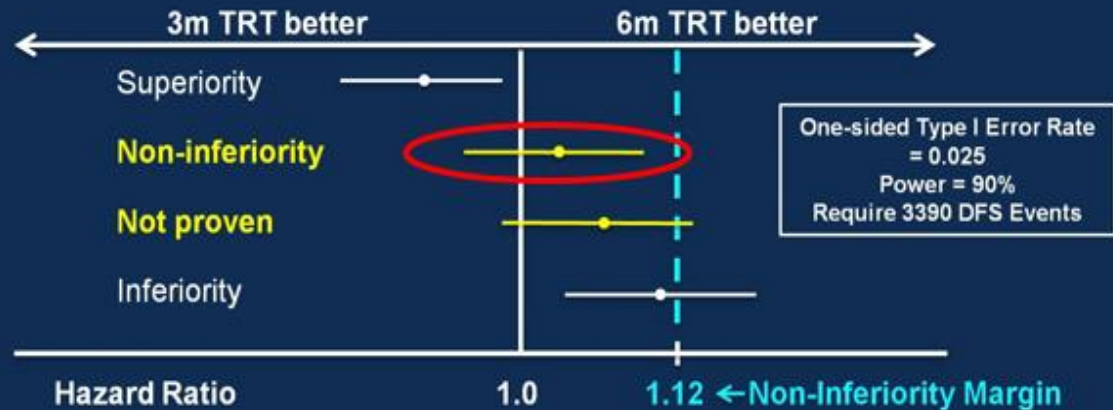
Ventajas 6m

- Mejor SLE



CONTROVERSIAS EN CÁNCER COLORRECTAL

Córdoba, 22 de febrero 2018



TRT: treatment

Piaggio et al. JAMA 2012;308(24):2594-2604

DFS

Trial	N	Follow-up	HR	P value
Gill S⁴	3302	5y	0.6	<0.0001
MOSAIC¹	1347	6y	0.78	0.005
NSABP C-07²	1714	8y	0.78	<0.001
NO16968³	1886	7y	0.80	0.0038

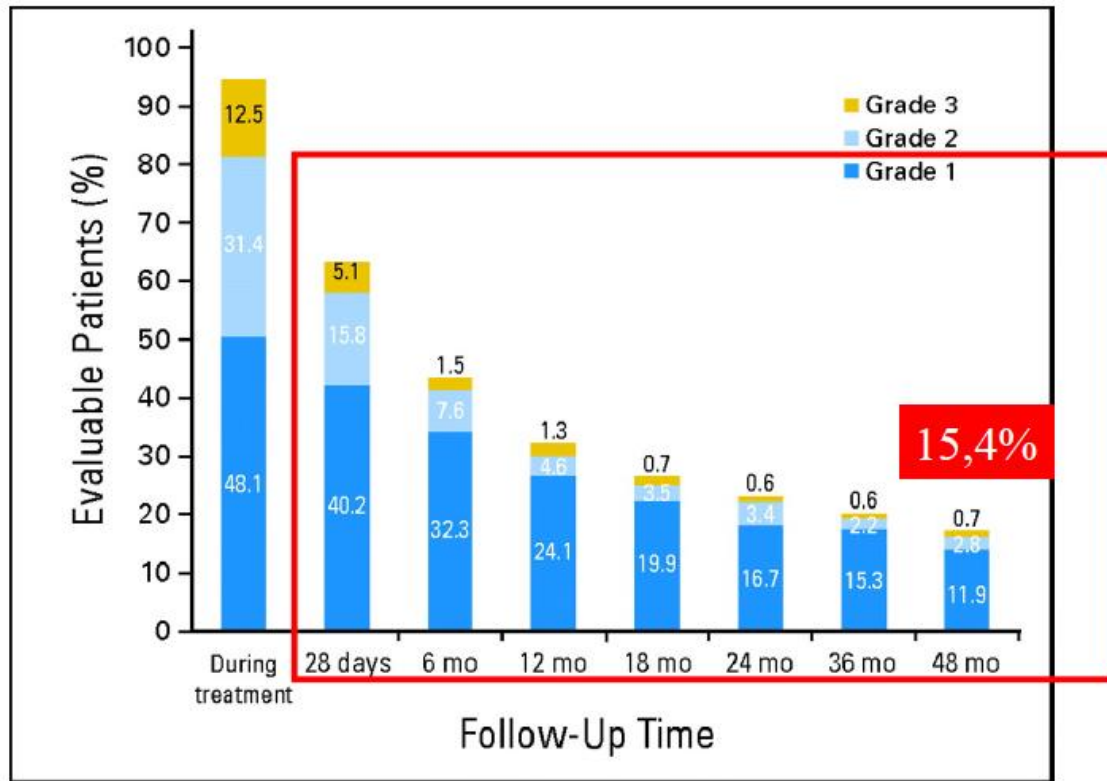
1. André et al. JCO 2009;27:3109–16
2. Yothers et al. JCO 2011;28:3768–74
3. Haller et al. JCO 2011;29:1465-71
4. Gill S et al. JCO 2004,22:1797-1806

CONTROVERSIAS EN CÁNCER COLORRECTAL

Córdoba, 22 de febrero 2018



Fig 5. Proportion of patients treated with oxaliplatin plus fluorouracil and leucovorin with grade 1, 2, or 3 peripheral sensory neuropathy during treatment and after follow-up to 4 years



Andre, T. et al. J Clin Oncol; 27:3109-3116 2009

CONTROVERSIAS EN CÁNCER COLORRECTAL

Córdoba, 22 de febrero 2018



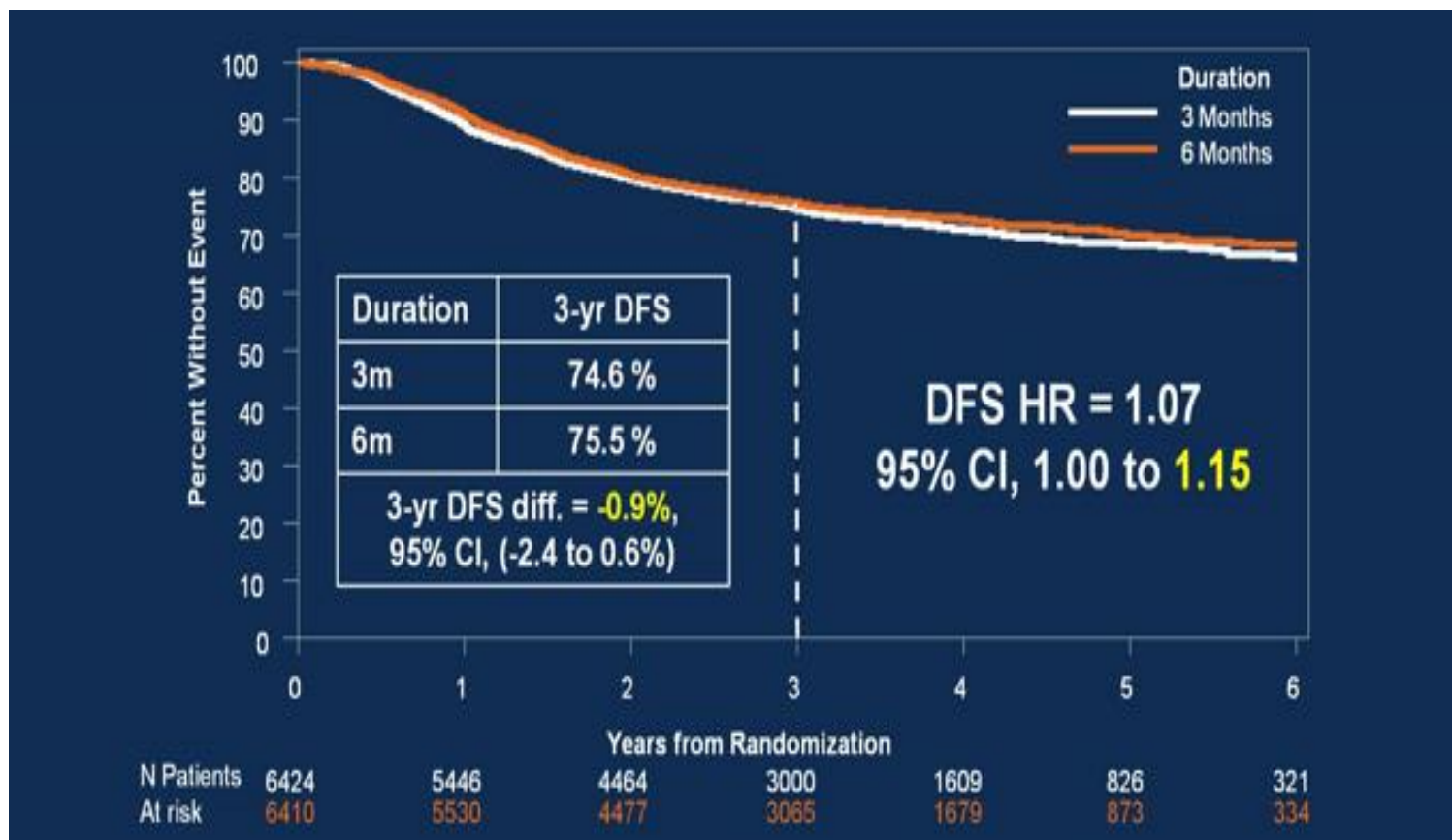
Adverse Events	FOLFOX			CAPOX		
	3m Arm	6m Arm	p-value ¹	3m Arm	6m Arm	p-value ¹
Overall						
G2	32%	32%	<.0001	41%	48%	<.0001
G3-4	38%	57%		24%	37%	
Neurotoxicity						
G2	14%	32%	<.0001	12%	36%	<.0001
G3-4	3%	16%		3%	9%	
Diarrhea						
G2	11%	13%	<.0001	10%	13%	0.0117
G3-4	5%	7%		7%	9%	

1. Chi-squared test for trend; Total of 19 grades 5 events; Adverse events only collected on first 617 patients enrolled to SCOT trial

¿Neuropatía residual o toxicidad máxima durante el tratamiento?



Análisis primario SLE (mITT)





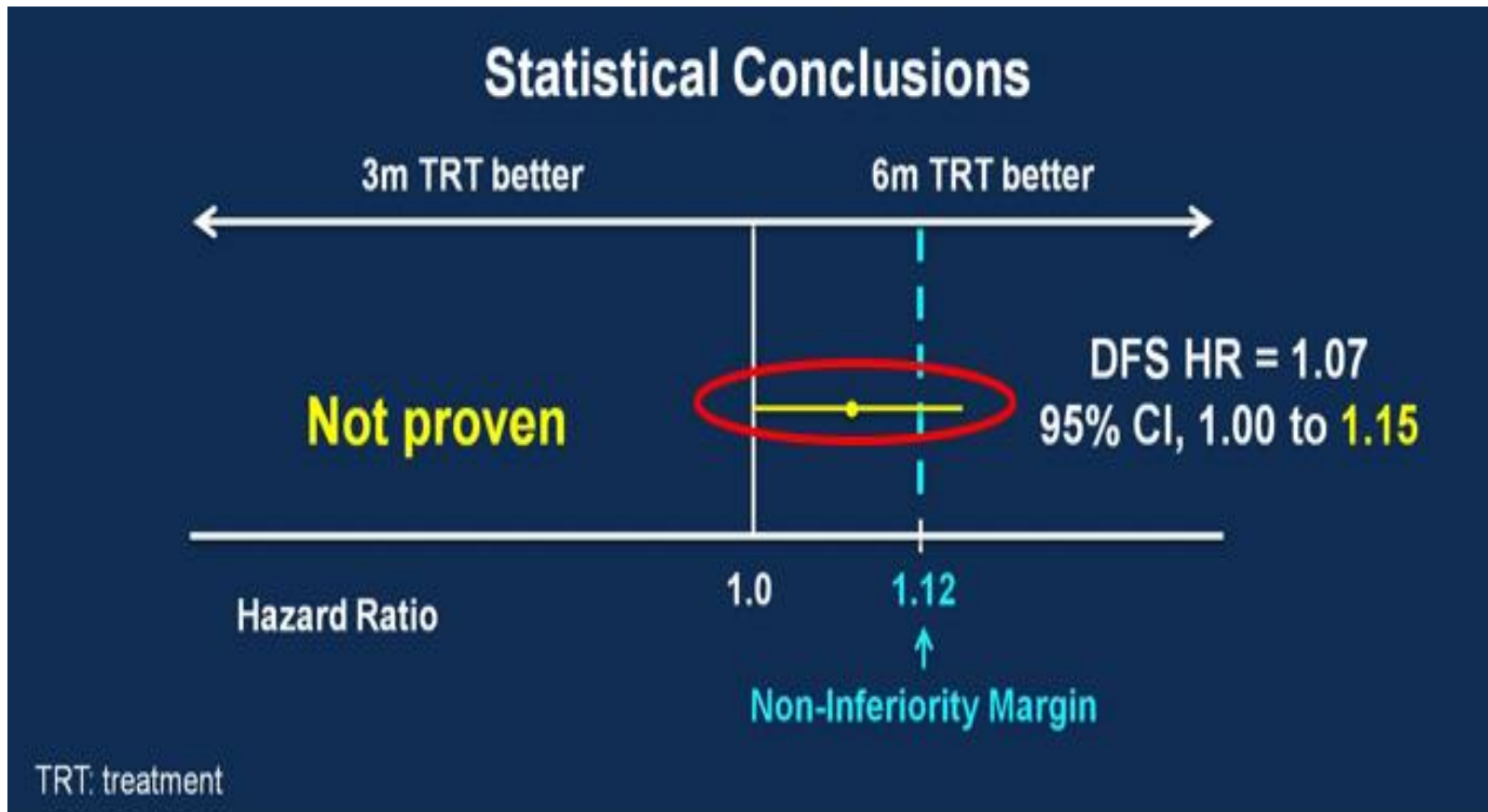
Resultados no homogéneos entre instituciones participantes

Primary Efficacy Analysis



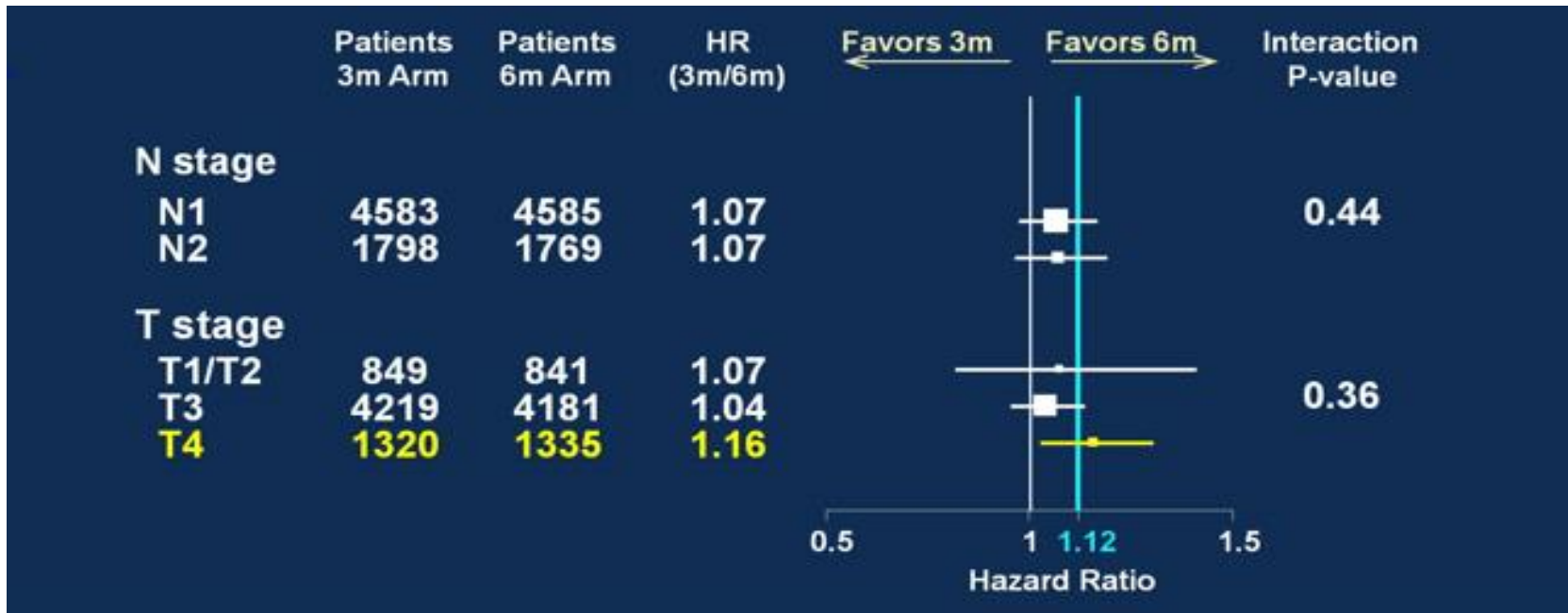


Análisis primario SLE (mITT) Continuación





Comparación SLE según estadio



Claro Efecto deletéreo en T4

CONTROVERSIAS EN CÁNCER COLORRECTAL

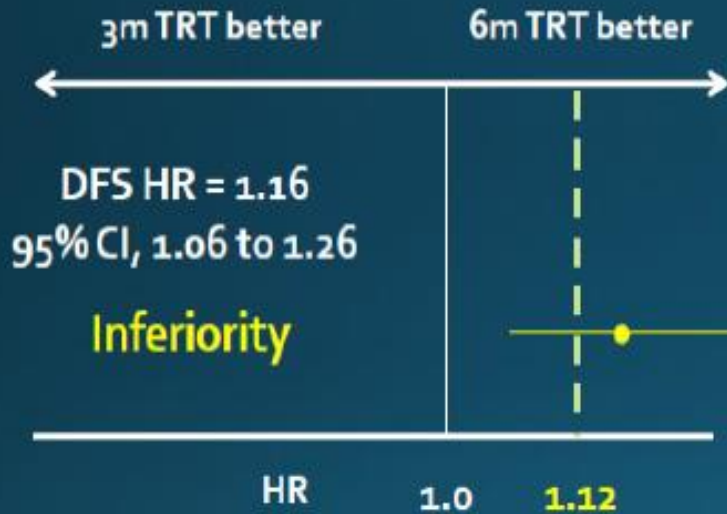
Córdoba, 22 de febrero 2018



Test for interaction shows the difference in treatment regimen is highly significant.



FOLFOX



CAPOX



NI Margin

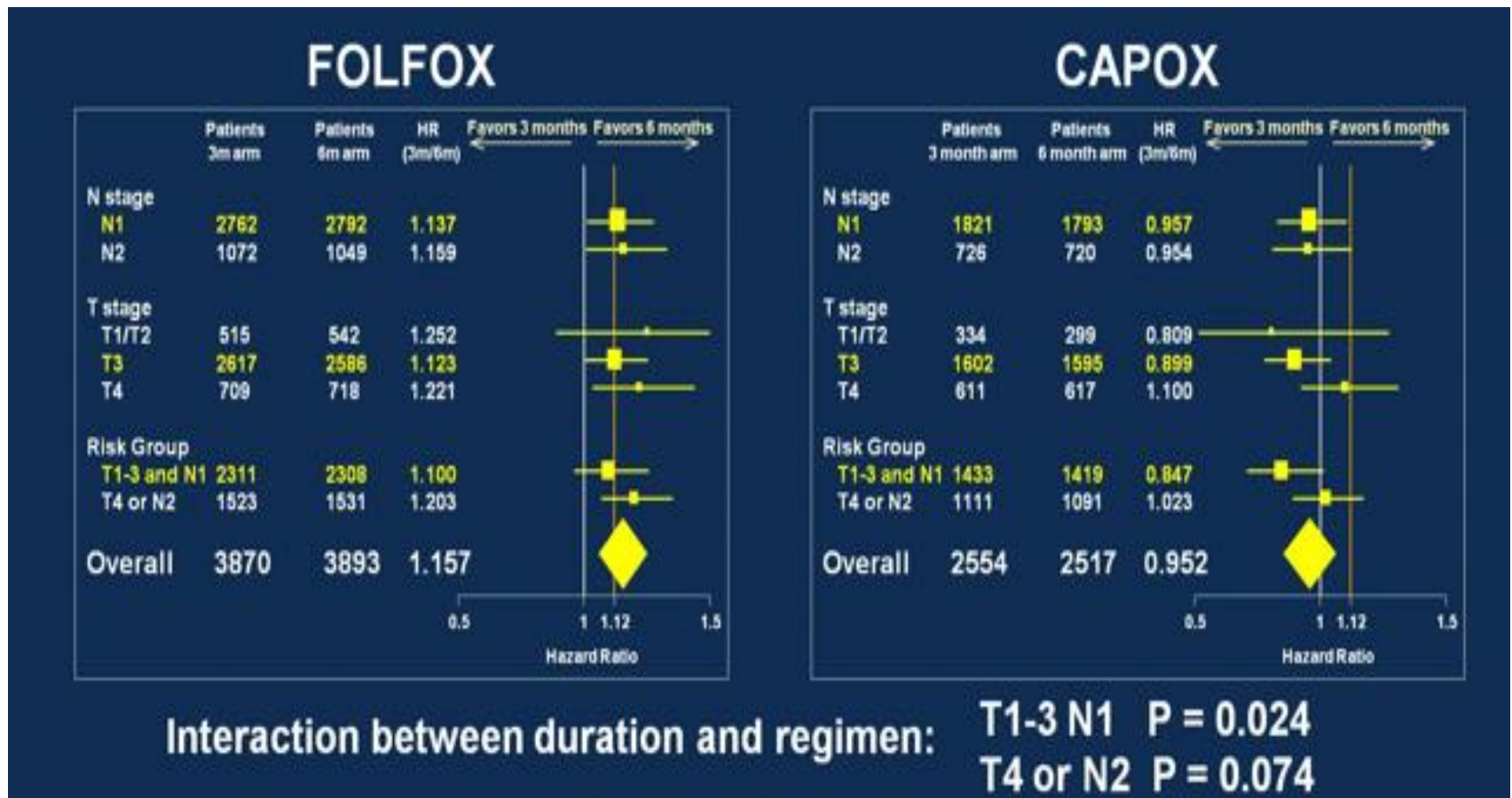
NI Margin

Interaction p-value = 0.0051

TRT: treatment

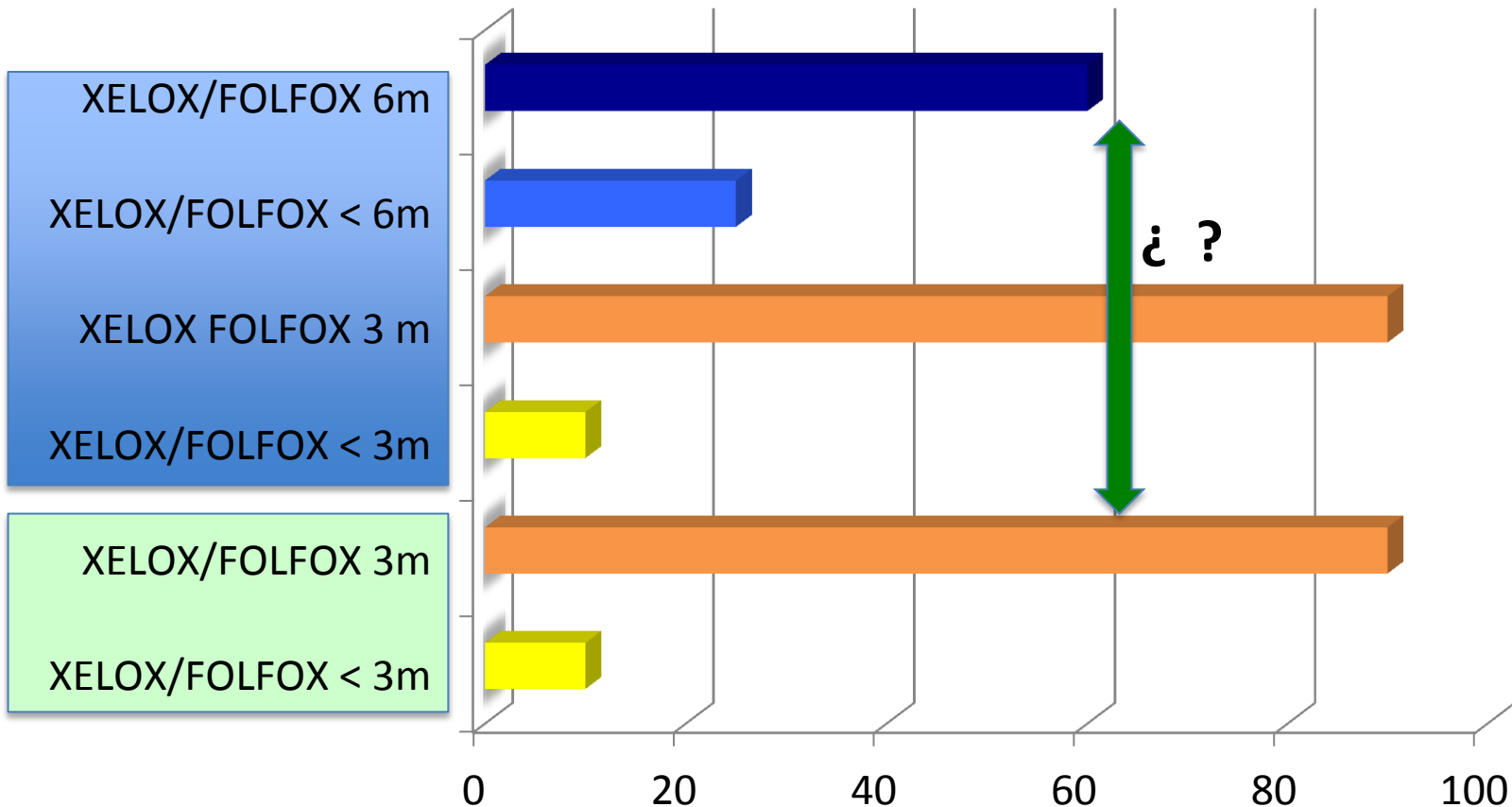


Comparación de SLE por grupos de riesgo y régimen terapéutico



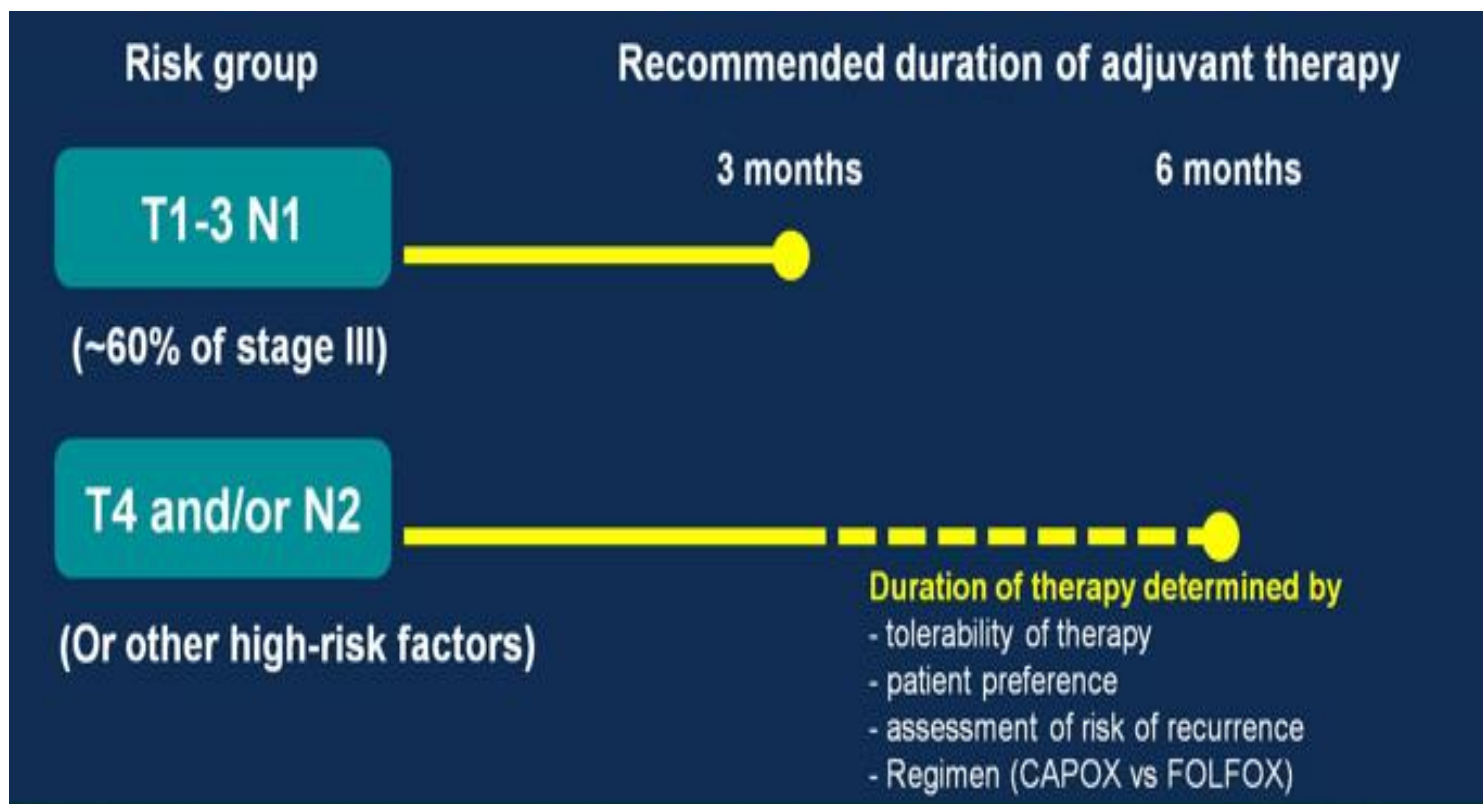


Potenciales grupos de pacientes en el ensayo IDEA





Consenso Clínico IDEA





IDEA RESULTS: All subgroups

HR 3 vs. 6 mos (95% CI)	CAPOX	FOLFOX	ALL
LOW RISK (T1-3 N1)	0.85 (0.71 – 1.01)	1.10 (0.96 – 1.26)	1.01 (0.90 – 1.12)
HIGH RISK (T4 or N2)	1.02 (0.89 – 1.17)	1.20 (1.07 – 1.35)	1.12 (1.03 – 1.23)
ALL	0.95 (0.85 – 1.06)	1.16 (1.06 – 1.26)	1.07 (1.00 – 1.15)

3 mos not inferior

inconclusive

3 mos inferior

CONFIDENTIAL



Conclusiones

- FOLFOX/XELOX x 6 meses debe permanecer como estándar en el tratamiento adyuvante del estadio III para todos los subgrupos de pacientes.
- Para los estadios T1-3 N1, se podría plantear interrumpir oxaliplatino en caso de neuropatía severa a partir del 3er mes con escasa repercusión, si es que existe, en la SLE.