

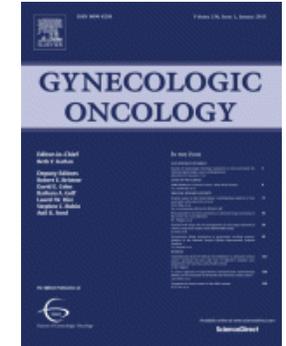
Place de la chirurgie dans la prise en charge de la récurrence du cancer de l'ovaire

17/12/2018

ICO-Nantes Saint Herblain

Dr C. LOAEC

Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récursive : quel bénéfice ?

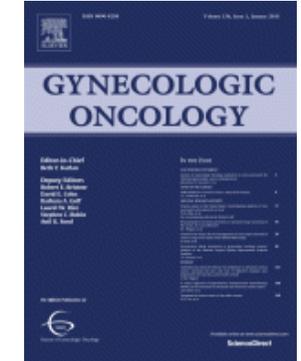


2015

CALYPSO : Essai phase III de non infériorité Carbo doxorubicine versus Carbo paclitaxel 1^{ère} récursive platine sensible d'un cancer de l'ovaire

→Analyse de la cohorte de l'étude en fonction de la chirurgie de la récursive

Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récursive : quel bénéfice ?



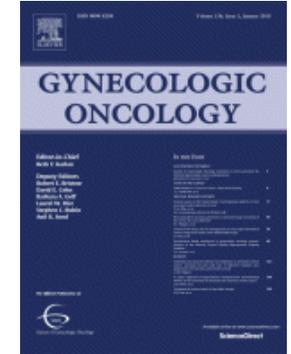
- CALYPSO : Essai phase III de non infériorité Carbo doxorubicine versus carbo paclitaxel
- 1^{ère} récursive platine sensible d'un cancer de l'ovaire

→ Analyse de la cohorte de l'étude en fonction de la chirurgie de la récursive

Résultat :

- Taux de chirurgie de la récursive : **19 %**
- Chirurgie réalisée avant la randomisation pour la seconde ligne de chimiothérapie

Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récursive : quel bénéfice ?



- CALYPSO : Essai phase III de non infériorité Carbo doxorubicine versus carbo paclitaxel
- 1^{ère} récursive platine sensible d'un cancer de l'ovaire

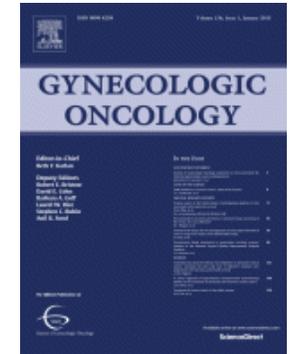
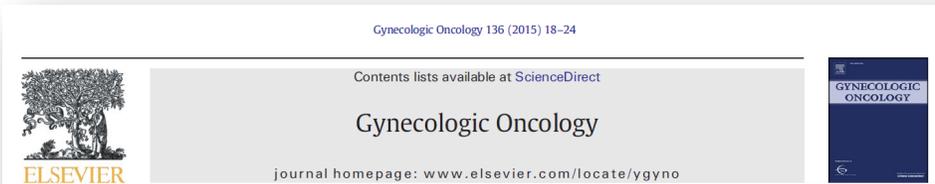
→ Analyse de la cohorte de l'étude en fonction de la chirurgie de la récursive

Résultat :

N=975 patientes (Essai CALYPSO)

- Taux de chirurgie de la récursive : 19 %
- Patientes opérées étaient :
 - plus jeunes
 - OMS : 0
 - faible maladie résiduelle / peu de site métastatique , faible CA 125

Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récursive : quel bénéfice ?



Impact of secondary cytoreductive surgery in platinum sensitive recurrent ovarian cancer: CALYPSO trial

Chee Khoon Lee^{a,b,*}, Sarah Lord^a, Tami Grunewald^b, Kathrine Woie^c, Mark Heywood^f, Christian Schauer^d, Annamaria Ferrero^j, Philipp Harter^k, Eric Pujade-Lau

Table 2
Multivariable analysis of factors associated with undergoing secondary cytoreductive surgery.

Baseline characteristics	OR	95% CI	P
ECOG performance status (1 versus 0)	2.07	1.36 3.15	0.002
ECOG performance status (2 versus 0)	2.44	0.83 7.19	
Largest residual tumour size (≤ 5 cm versus non-measurable)	0.17	0.10 0.29	<0.0001
Largest residual tumour size (>5 cm versus non-measurable)	0.16	0.08 0.32	
Last platinum chemotherapy (>12 versus 6–12 months)	3.52	2.16 5.72	<0.0001
CA-125 (>100 versus ≤ 100 IU/L)	0.22	0.15 0.34	<0.0001
Number of organ sites of metastasis (>1 versus ≤ 1)	0.49	0.30 0.80	0.004
Haemoglobin (>12 versus ≤ 12 g/dL)	0.43	0.28 0.67	<0.0001
Age (55–70 years vs <55 years)	0.61	0.39 0.95	0.002
Age (>70 years vs <55 years)	0.32	0.16 0.62	

- CALYPSO : Essai phase III évaluant l'infériorité Carbo de paclitaxel
- 1^{ère} récursive platinée de l'ovaire

→ Analyse de la cohorte en fonction de la chirurgie

e : 19 %

peu de site
25

Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récurrence : quel bénéfice ?

Gynecologic Oncology 136 (2015) 18–24

Contents lists available at ScienceDirect

Gynecologic Oncology

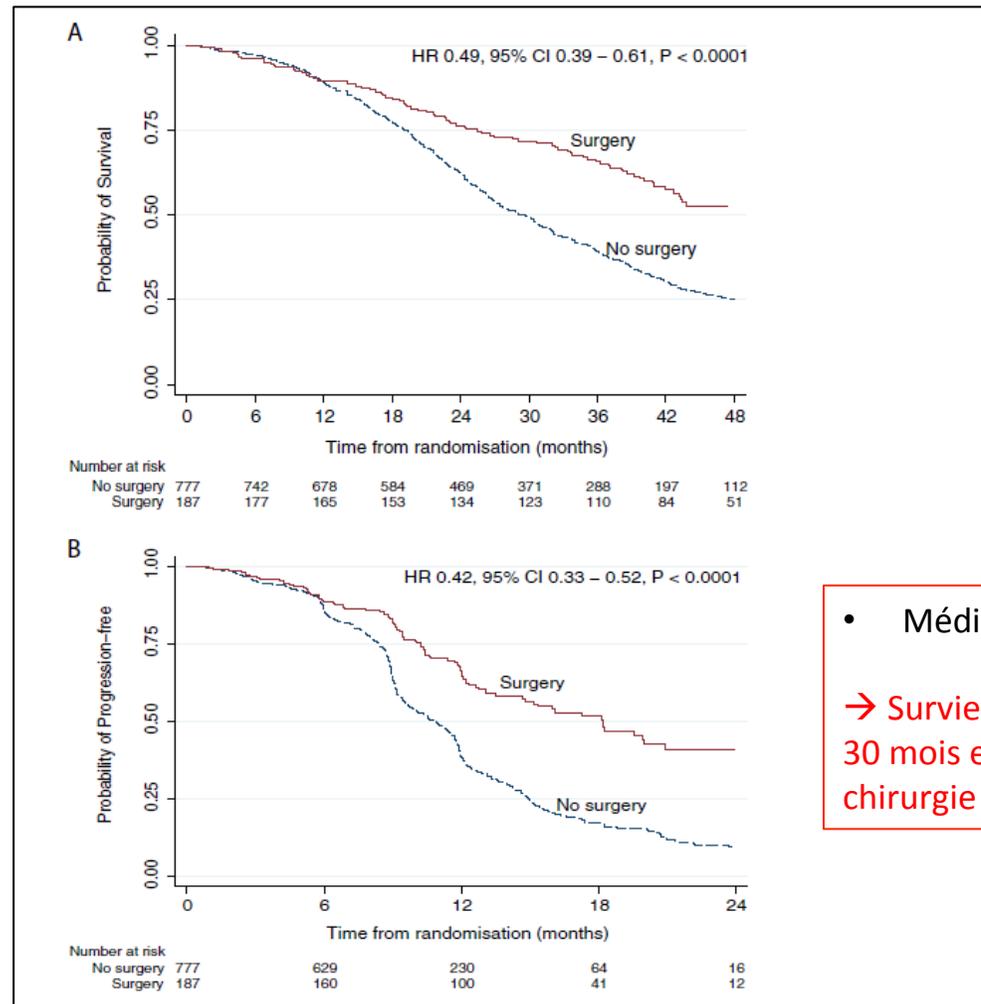
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno

ELSEVIER

CrossMark

Impact of secondary cytoreductive surgery on survival in patients with platinum sensitive recurrent ovarian cancer: Analysis of the CALYPSO trial

Chee Khoo Lee ^{a,b,*}, Sarah Lord ^a, Tami Grunewald ^b, Val GebSKI ^a, Anne-Claire Hardy-Bessard ^c, Jolid Sehouli ^d, Kathrine Woie ^e, Mark Heywood ^f, Christian Schauer ^g, Ignace Vergote ^h, Giovanni Scambia ⁱ, Annamaria Ferrero ^j, Philipp Harter ^k, Eric Pujade-Lauraine ^l, Michael Friedlander ^m



- CALYPSO : Essai phase III de non infériorité Carbo doxorubicine versus carbo paclitaxel
- 1^{ère} récurrence platine sensible d'un cancer de l'ovaire

→ Analyse de la cohorte de l'étude en fonction de la chirurgie de la récurrence

• Médiane de suivi : 4 ans

→ Survie globale : 50 mois VS 30 mois en faveur de la chirurgie

Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récidive : quel bénéfice ?

Gynecologic Oncology 136 (2015) 18–24

Contents lists available at ScienceDirect

Gynecologic Oncology

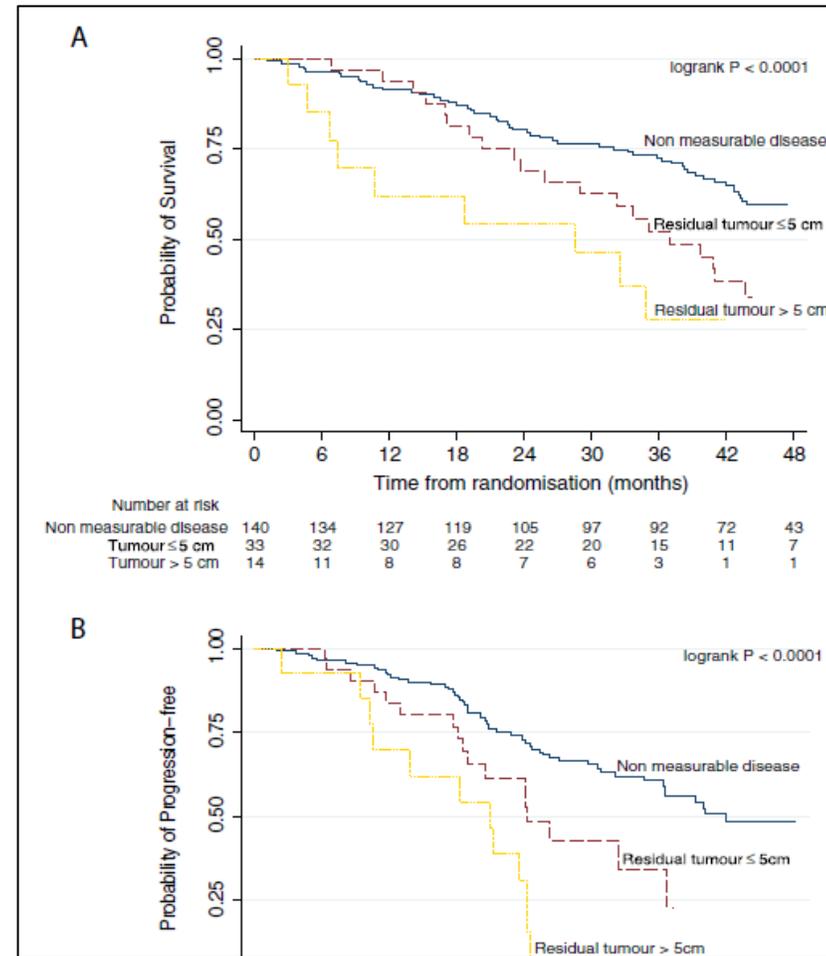
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno

ELSEVIER

CrossMark

Impact of secondary cytoreductive surgery on survival in patients with platinum sensitive recurrent ovarian cancer: Analysis of the CALYPSO trial

Chee Khoo Lee ^{a,b,*}, Sarah Lord ^a, Tami Grunewald ^b, Val GebSKI ^a, Anne-Claire Hardy-Bessard ^c, Jolid Sehouli ^d, Kathrine Woie ^e, Mark Heywood ^f, Christian Schauer ^g, Ignace Vergote ^h, Giovanni Scambia ⁱ, Annamaria Ferrero ^j, Philipp Harter ^k, Eric Pujade-Lauraine ^l, Michael Friedlander ^m



- CALYPSO : Essai phase III de non infériorité Carbo doxorubicine versus carbo paclitaxel
- 1^{ère} récidive platine sensible d'un cancer de l'ovaire

→ Analyse de la cohorte de l'étude en fonction de la chirurgie de la récidive

Impact de la chirurgie en CC0 sur OS et PFS

Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récidive : quel bénéfice ?

Gynecologic Oncology 136 (2015) 18–24

Contents lists available at ScienceDirect

Gynecologic Oncology

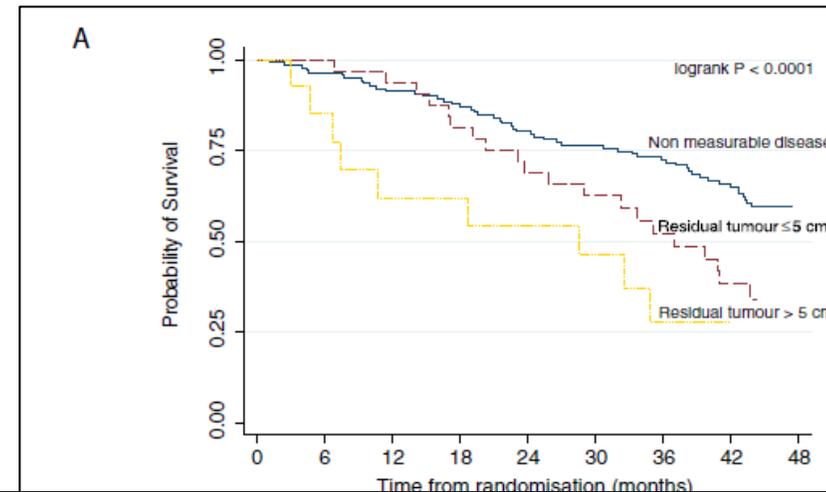
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno

ELSEVIER

Impact of secondary cytoreductive surgery on survival in patients with platinum sensitive recurrent ovarian cancer: Analysis of the CALYPSO trial

Cheeh Khoo Lee ^{a,b,*}, Sarah Lord ^a, Tami Grunewald ^b, Val Gebiski ^a, Anne-Claire Hardy-Bessard ^c, Jolid Sehoul ^d, Kathrine Woie ^e, Mark Heywood ^f, Christian Schauer ^g, Ignace Vergote ^h, Giovanni Scambia ⁱ, Annamaria Ferrero ^j, Philipp Harter ^k, Eric Pujade-Lauraine ^l, Michael Friedlander ^m

CrossMark



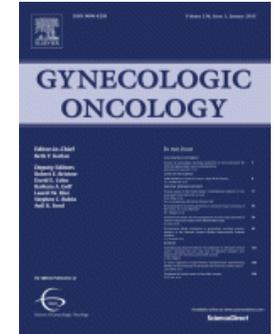
- CALYPSO : essai phase III de non infériorité Carbo doxorubicine versus carbo paclitaxel
- 1^{ère} récidive platine sensible d'un cancer de l'ovaire

→ Analyse de la cohorte de l'étude en fonction de la chirurgie de la récidive

- Analyse en sous groupe :
 - Parmi les patientes de bon pronostic
 - Probabilité de survie à 3 ans : 88% dans le groupe chirurgie VS 66 % dans le groupe Chimiothérapie seule



Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récursive : quel bénéfice ?



- CALYPSO : Essai phase III de non infériorité Carbo doxorubicine versus carbo paclitaxel
- 1^{ère} récursive platine sensible d'un cancer de l'ovaire

→Analyse de la cohorte de l'étude en fonction de la chirurgie de la récursive

Conclusion :

- La chirurgie de la récursive *augmenterait* OS et PFS
- Chez les patientes de bon pronostic
 - 50 mois VS 30 mois de médiane de survie globale
- Effet synergique des facteurs de bons pronostics et de la chirurgie ?
- **Mais ... Attention aux conclusions hâtives !!**
- **Etude de cohorte**
- **PAS DE DONNEES DE MORBIDITE CHIRURGICALE**

Place de la chirurgie dans la 1^{ère} récurrence : quel bénéfice ?



- CALYPSO : essai phase III de non infériorité Carbo doxorubicine versus carbo paclitaxel
- 1^{ère} récurrence platine sensible d'un cancer de l'ovaire

→ Analyse de la co
de la chirurgie de la récurrence

**En attente des études prospectives
randomisées**

Ccl :

- La chirurgie de la récurrence augmente OS et PFS
- Chez les patientes de bon pronostic
 - 50 mois VS 30mois de médiane de survie globale
- effet synergique ? des facteurs de bons pronostics et de la chirurgie

- Etude de cohorte
- PAS DE DONNEES DE MORBIDITE CHIRURGICALE

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai SOCcer

van de Laar *et al.* *BMC Cancer* 2014, **14**:22
<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/14/22>

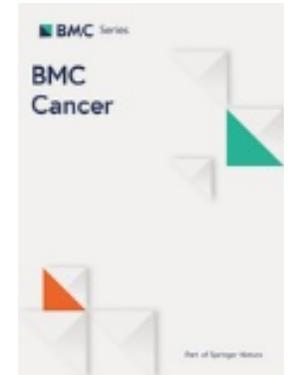


STUDY PROTOCOL

Open Access

Cytoreductive surgery followed by chemotherapy versus chemotherapy alone for recurrent platinum-sensitive epithelial ovarian cancer (SOCcer trial): a multicenter randomised controlled study

Rafli van de Laar^{1*}, Petra LM Zusterzeel¹, Toon Van Gorp², Marrije R Buist³, Willemien J van Driel⁴, Katja N Gaarenstroom⁵, Henriette JG Arts⁶, Johannes CM van Huisseling⁷, Ralph HM Hermans⁸, Johanna MA Pijnenborg⁹, Eltjo MJ Schutter¹⁰, Harold MP Pelikan¹¹, Jos HA Vollebergh¹², Mirjam JA Engelen¹³, Joanna Inthout¹⁴, Roy FPM Kruitwagen² and Leon FAG Massuger¹



2014

- Etude prospective multicentrique randomisée hollandaise
- 1ère récurrence platine sensible
 - Après 1^{er} traitement optimal
 - Ascite < 500 ml
 - Récidive résécable
 - OMS 0-1
 - Récidive définie par : signes cliniques et radiologique de récurrence (critères RECIST) ou une élévation du CA 125 et des signes radiologiques
- 2nde ligne de chimiothérapie à base de platine VS 2nd cytoréduction tumorale suivie d'une 2nd ligne de chimiothérapie à base de platine

- **Nbr de sujets à inclure : 230**
 - Bénéfice sur la PFS > 5 mois
- Critère de jugement principal : PFS
- Critères de jugements secondaires
 - Qualité de vie
 - OS
 - Morbidité

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai SOCcer

Correspondence: Premature Stop of the SOCcer Trial, a Multicenter Randomized Controlled Trial on Secondary Cytoreductive Surgery Netherlands Trial Register Number: NTR3337

In July 2012, we started the multicenter randomized controlled phase III Surgery Ovarian Cancer Recurrence (SOCcer) trial to assess whether secondary cytoreductive surgery followed by chemotherapy versus treatment with chemotherapy alone increases progression-free survival in patients with recurrent platinum-sensitive epithelial ovarian cancer. All

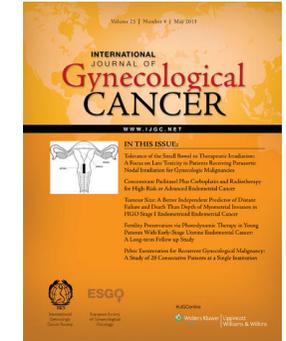
detection was based on a raised CA125 concentration alone. Not performing CA125 monitoring might have resulted in relatively late detection of recurrent ovarian cancer which, in turn, might have reduced the possibility to perform secondary cytoreductive surgery. This finding has led to a renewed discussion toward the early detection of recurrent disease with CA125 in the follow-up of patients with ovarian cancer. Especially when taking into account that only a minority of the patients (7%) in the OV05/EORTC 55955 trial was treated with secondary cytoreductive surgery, which makes the conclusion of the study not generalizable to patients who are possible candidates for relapse surgery. When preliminary promising data on the value of surgery in recurrent ovarian cancer are confirmed in prospective randomized controlled trials (DESKTOP-III trial, GOG

and GROW, School for Oncology and Developmental Biology Maastricht University Maastricht, the Netherlands rafivandelaar@hotmail.com

Roy F.P.M. Kruitwagen, MD, PhD
Department of Obstetrics and Gynecology Maastricht University Medical Centre Maastricht, the Netherlands GROW, School for Oncology and Developmental Biology Maastricht University Maastricht, the Netherlands

Petra L.M. Zusterzeel, MD, PhD
Department of Obstetrics and Gynecology Radboud University Medical Centre Nijmegen, the Netherlands

Toon Van Gorp, MD, PhD
Department of Obstetrics and Gynecology Maastricht University Medical Centre Maastricht, the Netherlands



2017

- Arrêt prématuré de l'étude en août 2015 après 3 ans d'inclusion
- Du fait d'un manque d'inclusion
 - 11% des sujets à inclure : 27 patientes

- Chirurgie de la récurrence fait hors protocole dans centres non inclueurs
- Prise en charge de la récurrence par chimiothérapie de 2nd ligne par oncologue médicaux
- Pas de « dépistage » de récurrence par CA 125 depuis l'étude de G Rustin et Al :
 - Réduction du nombre de patientes « résécables » ?

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai GOG 0213

Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial



Robert L Coleman, Mark F Brady, Thomas J Herzog, Paul Sabbatini, Deborah K Armstrong, Joan L Walker, Byoung-Gie Kim, Keiichi Fujiwara, Krishnansu S Tewari, David M O'Malley, Susan A Davidson, Stephen C Rubin, Paul DiSilvestro, Karen Basen-Engquist, Helen Huang, John K Chan, Nick M Spirtos, Raheela Ashfaq, Robert S Mannel



2017

- Etude prospective multicentrique randomisée
- Double objectif ppal :
 - Impact du Bevacizumab associé à la chimiothérapie de 2nd ligne / du Beva en entretien
 - Impact de la cytoréduction tumorale avant la chimiothérapie de 2nd ligne
 - Objectif ppal : OS
 - Objectifs secondaires : PFS, Ei, QoI

- Critères d'inclusion
 - 1^{ère} récurrence mesurable selon critères RECIST version 1.0
 - Platine sensible
 - PS 0-2

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai GOG 0213

Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial



Robert L Coleman, Mark F Brady, Thomas J Herzog, Paul Sabbatini, Deborah K Armstrong, Joan L Walker, Byoung-Gie Kim, Keiichi Fujiwara, Krishnansu S Tewari, David M O'Malley, Susan A Davidson, Stephen C Rubin, Paul DiSilvestro, Karen Basen-Engquist, Helen Huang, John K Chan, Nick M Spirtos, Raheela Ashfaq, Robert S Mannel

THE LANCET Oncology



- Etude prospective multicentrique randomisée
- Double objectif ppal :
 - Impact du Bevacizumab associé à la chimiothérapie de 2nd ligne / du Beva en entretien
 - Impact de la cytoréduction tumorale avant la chimiothérapie de 2nd ligne
 - Objectif ppal : OS
 - Objectifs secondaires : PFS, Ei, QoI

- Résultats :
- N=674 randomisées
 - 80 % de stade III, 80 % de séreux , 75 % de haut grade
 - 70 % intervalle libre >12 mois

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai GOG 0213

Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial



Robert L Coleman, Mark F Brady, Thomas J Herzog, Paul Sabbatini, Deborah K Armstrong, Joan L Walker, Byoung-Gie Kim, Keiichi Fujiwara, Krishnansu S Tewari, David M O'Malley, Susan A Davidson, Stephen C Rubin, Paul DiSilvestro, Karen Basen-Engquist, Helen Huang, John K Chan, Nick M Spirtos, Raheela Ashfaq, Robert S Mannel



- Etude prospective multicentrique randomisée
- Double objectif ppal :
 - Impact du Bevacizumab associé à la chimiothérapie de 2nd ligne / du Beva en entretien
 - Impact de la cytoréduction tumorale avant la chimiothérapie de 2nd ligne
 - Objectif ppal : OS
 - Objectifs secondaires : PFS, Ei, QoI

- Résultats : Impact du Beva en 2nd ligne d'une récurrence platine sensible
 - Médiane de suivi : 50 mois
- Médiane de OS
 - 42,2 mois VS 37,3 mois groupe contrôle (p=0,056)

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai GOG 0213

Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial



Robert L Coleman, Mark F Brady, Thomas J Herzog, Paul Sabbatini, Deborah K Armstrong, Joan L Walker, Byoung-Gie Kim, Keiichi Fujiwara, Krishnansu S Tewari, David M O'Malley, Susan A Davidson, Stephen C Rubin, Paul DiSilvestro, Karen Basen-Engquist, Helen Huang, John K Chan, Nick M Spirtos, Raheela Ashfaq, Robert S Mannel

THE LANCET Oncology



- Etude prospective multicentrique randomisée
- Double objectif ppal :
 - Impact du Bevacizumab associé à la chimiothérapie de 2nd ligne / du Beva en entretien
 - Impact de la cytoréduction tumorale avant la chimiothérapie de 2nd ligne
 - Objectif ppal : OS
 - Objectifs secondaires : PFS, Ei, QoI

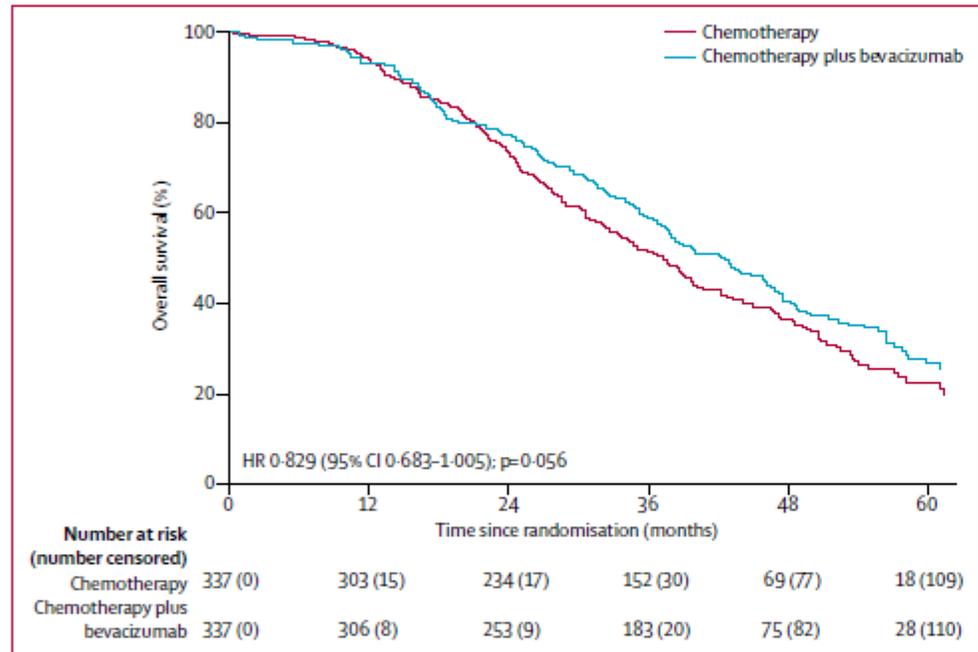


Figure 2: Primary analysis of overall survival, adjusted for stratification factors
Median overall survival is based on the originally submitted treatment-free interval data.

Chirurgie de la Première récursive : L'essai GOG 0213

Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial



Robert L Coleman, Mark F Brady, Thomas J Herzog, Paul Sabbatini, Deborah K Armstrong, Joan L Walker, Byoung-Gie Kim, Keiichi Fujiwara, Krishnansu S Tewari, David M O'Malley, Susan A Davidson, Stephen C Rubin, Paul DiSilvestro, Karen Basen-Engquist, Helen Huang, John K Chan, Nick M Spirtos, Raheela Ashfaq, Robert S Mannel



- Etude prospective multicentrique randomisée
- Double objectif ppal :
 - Impact du Bevacizumab associé à la chimiothérapie de 2nd ligne / du Beva en entretien
 - Impact de la cytoréduction tumorale avant la chimiothérapie de 2nd ligne
 - Objectif ppal : OS
 - Objectifs secondaires : PFS, Ei, QoI

- Résultats : Impact de la chirurgie de cytoréduction avant une 2nd ligne de chimiothérapie dans la récursive platine sensible ?

→ Seules 8% des patientes incluses dans chaque bras ont été randomisées pour la question de la chirurgie (n=27 VS 27)

Pas de réponse !

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai GOG 0213

Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial



Robert L Coleman, Mark F Brady, Thomas J Herzog, Paul Sabbatini, Deborah K Armstrong, Joan L Walker, Byoung-Gie Kim, Keiichi Fujiwara, Krishnansu S Tewari, David M O'Malley, Susan A Davidson, Stephen C Rubin, Paul DiSilvestro, Karen Basen-Engquist, Helen Huang, John K Chan, Nick M Spirtos, Raheela Ashfaq, Robert S Mannel



- Etude prospective multicentrique randomisée
- Double objectif ppal :
 - Impact du Bevacizumab associé à la chimiothérapie de 2nd ligne / du Beva en entretien
 - Impact de la cytoréduction tumorale avant la chimiothérapie de 2nd ligne
 - Objectif ppal : OS
 - Objectifs secondaires : PFS, Ei, QoI

- Résultats : Impact de la chirurgie de cytoréduction avant une 2nd ligne de chimiothérapie dans la récurrence platine sensible ?

→ Seules 8% des patientes incluses dans chaque bras ont été randomisées pour la question de la chirurgie (n=27 VS 27)

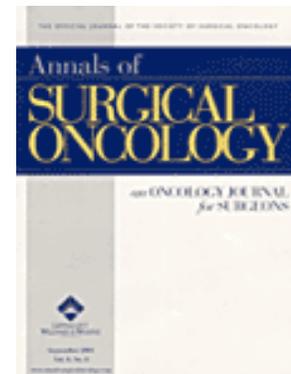
Pas de réponse !

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai DESKTOP

Annals of Surgical Oncology, 13(12):1702-1710
DOI: 10.1245/s10434-006-9058-0

Surgery in Recurrent Ovarian Cancer: The Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR Trial

Philipp Harter,¹ Andreas du Bois,¹ Maik Hahmann,² Annette Hasenburg,³
Alexander Burges,⁴ Sibylle Loibl,⁵ Martina Gropp,⁶ Jens Huober,⁷ Daniel Fink,⁸
Willibald Schröder,⁹ Karsten Muenstedt,¹⁰ Barbara Schmalfeldt,¹ Guenter Emons,¹²
Jacobus Pfisterer,¹³ Kerstin Wollschlaeger,¹⁴ Hans-Gerd Meerpohl,¹⁵
Georg-Peter Breitbach,¹⁶ Berno Tanner,¹⁷ and Jalid Sehouli,¹⁸ for the Arbeitsgemeinschaft
Gynaekologische Onkologie Ovarian Committee (AGO OC) the AGO Ovarian Cancer Study
Group (AGO-OVAR)*



2006

DESKTOP : *Descriptive Evaluation of pre operative Selection Kriteria for OPerability in recurrent OVARian cancer*

- Etude rétrospective multicentrique de cohorte
- 25 centres suisses et allemands
- Inclusion je janvier 2000 –décembre 2003
- 1ere récurrence cancer de l'ovaire ayant bénéficié d'une cytoréduction tumorale

Résultats:

- 267 patientes incluses
- Médiane de suivi après chirurgie de la récurrence: 19 mois (16-22 mois)

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai DESKTOP

Annals of Surgical Oncology, 13(12):1702-1710
DOI: 10.1245/s10434-006-9058-0

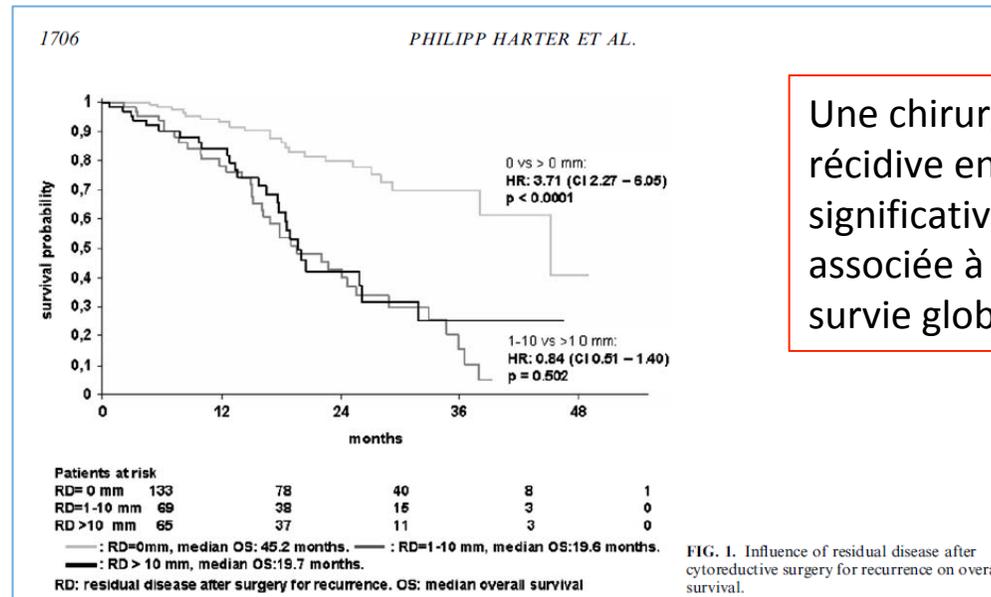
Surgery in Recurrent Ovarian Cancer: The Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR Trial

Philipp Harter,¹ Andreas du Bois,¹ Maik Hahmann,² Annette Hasenburg,³ Alexander Burges,⁴ Sibylle Loibl,⁵ Martina Gropp,⁶ Jens Huober,⁷ Daniel Fink,⁸ Willibald Schröder,⁹ Karsten Muenstedt,¹⁰ Barbara Schmalfeldt,¹ Guenter Emons,¹² Jacobus Pfisterer,¹³ Kerstin Wollschlaeger,¹⁴ Hans-Gerd Meerpohl,¹⁵ Georg-Peter Breitbach,¹⁶ Berno Tanner,¹⁷ and Jalid Sehouli,¹⁸ for the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Committee (AGO OC) the AGO Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR)*



DESKTOP : Descriptive Evaluation of pre operative Selection Kriteria for OPerability in recurrent OVARian cancer

- Etude rétrospective multicentrique de cohorte
- 25 centres suisses et allemands
- Inclusion je janvier 2000 –décembre 2003
- 1ere récurrence cancer de l'ovaire ayant bénéficié d'une cytoréduction tumorale



Une chirurgie de la récurrence en RO est significativement associée à une meilleur survie globale

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai DESKTOP

Annals of Surgical Oncology, 13(12):1702-1710
DOI: 10.1245/s10434-006-9058-0

Surgery in Recurrent Ovarian Cancer: The Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR Trial

Philipp Harter,¹ Andreas du Bois,¹ Maik Hahmann,² Annette Hasenburg,³ Alexander Burges,⁴ Sibylle Loibl,⁵ Martina Gropp,⁶ Jens Huober,⁷ Daniel Fink,⁸ Willibald Schröder,⁹ Karsten Muenstedt,¹⁰ Barbara Schmalfeldt,¹ Guenter Emons,¹² Jacobus Pfisterer,¹³ Kerstin Wollschlaeger,¹⁴ Hans-Gerd Meerpohl,¹⁵ Georg-Peter Breitbach,¹⁶ Berno Tanner,¹⁷ and Jalid Sehoul,¹⁸ for the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Committee (AGO OC) the AGO Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR)*



DESKTOP : Descriptive Evaluation of pre operative Selection Kriteria for Operability in recurrent OVARian cancer

- Etude rétrospective multicentrique de cohorte
- 25 centres suisses et allemands
- Inclusion janvier 2000 –décembre 2003
- 1ere récurrence cancer de l'ovaire ayant bénéficié d'une cytoréduction tumorale
- **Objectif : identification des facteurs prédictif d'une chirurgie de la récurrence en RO : sélection des patientes éligibles à une 2nd chirurgie**

TABLE 4. Univariate analysis of factors for achieving complete resection. Only significant results are shown

		Number	P value	OR	95% CI
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	0	118	< .0001	1	1.66-4.51
	> 0*	149			
International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)	I/II	79	.01	2.74	1.18-3.46
	III/IV*	188			
Residual disease after primary surgery (mm)	0	124	.0005	1	1.46-3.91
	> 0	143			
CA-125**	0-70	100	.001	1	.70-2.15
	71-350	102			
	> 350	47			
Ascites in preoperative diagnostics (ml)	< 500	231	< .001	1	2.45-15.23
	≥ 500	36			
Localization of recurrence in preoperative diagnostics	Pelvis	71	.017	1	1.12-3.41
	Others*	196			
Peritoneal carcinosis in preoperative diagnostics**	No*	209	.0001	1	1.77-6.31
	Yes	58			
Intraoperative peritoneal carcinosis	No	125	< .0001	1	4.00-11.76
	Yes	125			

* Missing data were added to this group.

** Cancer antigen (CA)-125 and peritoneal carcinosis in preoperative diagnostics not calculated in multivariate analysis because of correlation with ascites.

TABLE 5. Multivariate analysis of factors for achieving complete resection

Parameter	Estimate	OR	95% CI	P value	
Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	.98	.27	2.65	1.56-4.52	< .001
Residual disease after primary surgery (mm)*	.90	.27	2.46	1.45-4.20	< .001
Ascites	1.63	.48	5.08	1.97-13.16	< .001
Localization of recurrence in preoperative diagnostics	.44	.31	1.55	.85-2.82	.155

OR odds ratio, CI confidence interval.

* Alternatively International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) stage if residual disease after primary surgery is unknown [hazard ratio (HR) 1.87 (95% CI 1.04-3.37); P = .036].

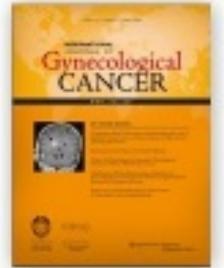
Facteurs prédictifs d'une chirurgie RO

Chirurgie de la Première récurrence : L'essai DESKTOP II

ORIGINAL STUDY

Prospective Validation Study of a Predictive Score
for Operability of Recurrent Ovarian Cancer
*The Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A Project
of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group,
NOGGO, AGO-Austria, and MITO*

Philipp Harter, MD,† Jalid Sehouli, MD, PhD,‡ Alexander Reuss, MSc,§
Annette Hasenburg, MD, PhD,|| Giovanni Scambia, MD, PhD,¶ David Cibula, MD, PhD,#
Sven Mahner, MD,** Ignace Vergote, MD, PhD,†† Alexander Reinthaller, MD, PhD,‡‡
Alexander Burges, MD,§§ Lars Haker, MD,|||| Martin Pölcher, MD,¶¶ Christian Kurzeder, MD,##
Ulrich Canzler, MD,*** Karl Ulrich Petry, MD, PhD,††† Andreas Obermair, MD, PhD,‡‡‡
Edgar Petru, MD, PhD,§§§ Barbara Schmalfeldt, MD, PhD,||||| Domenica Lorusso, MD,||
and Andreas du Bois, MD, PhD*†*



2011

- Etude prospective multicentrique de cohorte
 - Validation prospective d'un score prédictif de résection complète : AGO score
 - Etude de la morbidité opératoire

Résultats :

- N= 516 1ère ou 2nde récurrence platine sensible
 - N=261 : score AGO +
 - N= 129 opérées
- « AGO score » VPP d'une chirurgie R0 : 76 %

Chirurgie de la Première récursive : L'essai DESKTOP II

ORIGINAL STUDY

Prospective Validation Study of a Predictive Score for Operability of Recurrent Ovarian Cancer The Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A Project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO

Philipp Harter, MD,*† Jald Sehouli, MD, PhD,‡ Alexander Reuss, MSc,§
Annette Hasenburg, MD, PhD,|| Giovanni Scambia, MD, PhD,¶ David Cibula, MD, PhD,#
Sven Mahner, MD,** Ignace Vergote, MD, PhD,†† Alexander Reinthaller, MD, PhD,‡‡
Alexander Burges, MD,§§ Lars Haker, MD,|||| Martin Pölcher, MD,¶¶ Christian Kurzeder, MD,##
Ulrich Canzler, MD,*** Karl Ulrich Petry, MD, PhD,††† Andreas Obermair, MD, PhD,‡‡‡
Edgar Petru, MD, PhD,§§§ Barbara Schmalfeldt, MD, PhD,||||| Domenica Lorusso, MD,||
and Andreas du Bois, MD, PhD*†

Résultats :

- N= 516 1ère ou 2^{nde} récursive platine sensible
 - N=261 : score AGO +
 - N= 129 opérées
 - un taux de chirurgie complète de 76 %

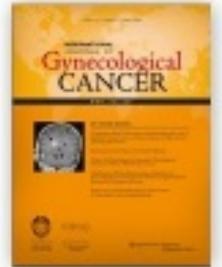
→ « AGO score » VPP d'une chirurgie R0 : 76 %

→ Mortalité : < 1% des patientes

TABLE 4. Postoperative characteristics and morbidity

	No. Patients	%
Postoperative at intensive care unit	67	52
Days in the intensive care unit, median (range)	2 (1-20)	
Patients administered packed blood cells	55	44
Patients with at least 1 complication	42	33
Infections requiring antibiotic treatment	31	24
Urinary tract	14	11
Peritonitis	10	8
Pneumonia	4	3
Others	7	5
Second laparotomy	14	11
Bowel leakage/perforation	6	5
Abscess/infection	3	2
Bleeding	3	2
Fistula	2	2
Thrombosis	3	2
Embolism	4	3
Other severe complications*	10	8
Mortality within 60 d	1	0.8

*Secondary wound healing (n = 3), fistula (n = 3), prolonged subileus (n = 2), atrial fibrillation (n = 1), and pneumothorax (n = 1).



2011

L'essai D.E.S.K.O.P.III

*Abstr. 5501: Randomized controlled phase III study evaluating the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: the interim analysis of **AGO DESKTOP III / ENGOT ov20***

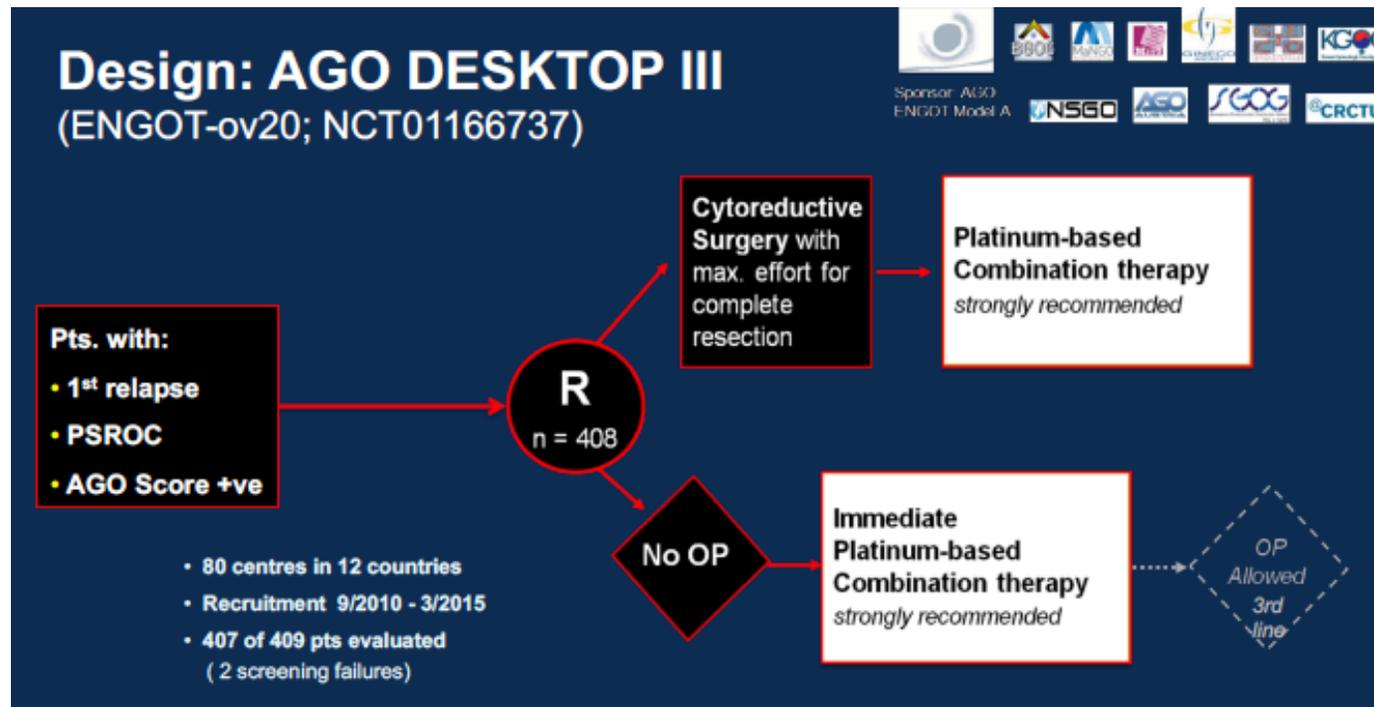
**Andreas du Bois¹, I. Vergote², G. Ferron³, A Reuss⁴, W. Meier¹, S. Greggi⁵,
P. Jensen⁶, F. Selle³, F. Guyon³, C. Pomel³, F. Lecuru³, R. Zang⁷,
E. Avall-Lunqvist⁶, JW Kim⁸, J. Ponce⁹, F. Raspagliesi⁵,
S. Ghaem-Maghani¹⁰, A. Reinthaller¹¹, P. Harter (PI)¹, and J. Sehouli¹**

DESKTOP III

- **Etude Prospective multicentrique internationale**
- **Objectif de l'étude** : Impact d'une chirurgie de cytoréduction tumorale dans la prise en charge de la 1^{ère} récurrence chez les patientes sélectionnées
- **Population**
 - 1^{er} Récurrence d'un cancer de l'ovaire platine sensible
 - Score AGO de résecabilité (score validé en prospectif) incluant le PS, 1^{er} chirurgie complète, ascite <500 ml « positif »



Prospectif multicentrique
80 centres inclueurs dans 12 pays
Randomisation
Chirurgie VS pas de chirurgie



L'essai D.E.S.K.O.P.III: caractéristiques

	Chimio seule	Chir + Chimio
n	203	204
FIGO IIIB-IV	73%	75%
Séreux G2/3	77%	84%
Platine Taxane	90%	94%
Intervalle libre >12mois	90%	94%
Intervalle libre moyen	19 mois	21 mois

DESKTOP III

- Prospective multicentrique internationale
- Objectif de l'étude : Impact d'une chirurgie de cytoréduction tumorale chirurgicale dans la prise en charge de la récurrence
- Population
 - 1^{er} Récurrence d'un cancer de l'ovaire platine sensible
 - Score AGO de résecabilité « positif »

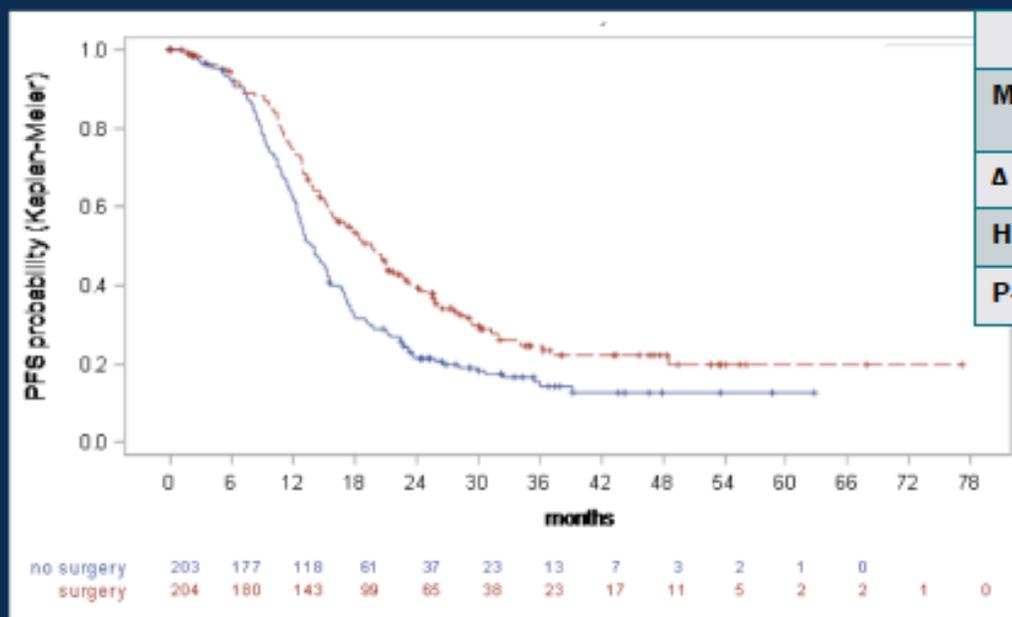
Résultats:

- N=408 récurrences d'un cancer de l'ovaire platine sensible
- Amélioration de la survie sans récurrence de 5 mois dans le groupe chirurgie
 - 20 mois de médiane de PFS versus 14
p<0,001



L'essai D.E.S.K.O.P.III: PFS

AGO DESKTOP III: Outcome 2 (PFS, ITT population) (AGO-OVAR OP.4; ENGOT-ov20; NCT01166737)



	Surgery	No surgery
Median PFS	19.6 mos	14.0 mos
Δ median PFS	5.6 mos	
HR (95% CI)	0.66 (0.52 - 0.83)	
P-value	< 0.001	

L'essai D.E.S.K.O.P.III: morbi-mortalité

	Chimio seule	Chir + Chimio
Mortalité 90j	2	1
Fistule digestive	1%	1%
Ileus	1%	0,5%
Leucopénie	10%	1% (p=0,02)
Neuropathie	1%	0
Thrombo-embolie	2%	0,5%

Conclusion

- C'est une question actuelle !
- Une seule étude prospective randomisée
 - Bénéfice en PSF
 - Est-ce suffisant ?
 - En attente de la publication
- Hyper sélection des patientes pour obtenir une chirurgie RO sans morbidité