

# Endomètre :

Positionnement des parp et de l'immunothérapie  
en 1ère ligne et au delà



# Stades localisés haut risque:

## ENGOT-en11 / MK-3475-B21



1ères MEP  
avril 2021

Chirurgie complète +/- curages \*

Stades I/II haut risque de rechute:

- Histologie non endométrioïde dont carcinosarcome
- Mutation / surexpression TP53

Stades III/IVA

1:1  
N= 990

Chimiothérapie adjuvante  
Carboplatine – paclitaxel x 4-6\*  
+/- Radiothérapie pelvienne +/- cddp\*  
+/- curiethérapie\*  
**+ PEMBROLIZUMAB x 6 q3w**

Chimiothérapie adjuvante  
Carboplatine – paclitaxel x 4-6\*  
+/- Radiothérapie pelvienne +/- cddp\*  
+/- curiethérapie\*  
**+ PLACEBO x 6 q3w**

PEMBROLIZUMAB 400 mg  
6 injections espacées de 6 semaines

PLACEBO  
6 injections espacées de 6 semaines

\* Au choix de l'investigateur

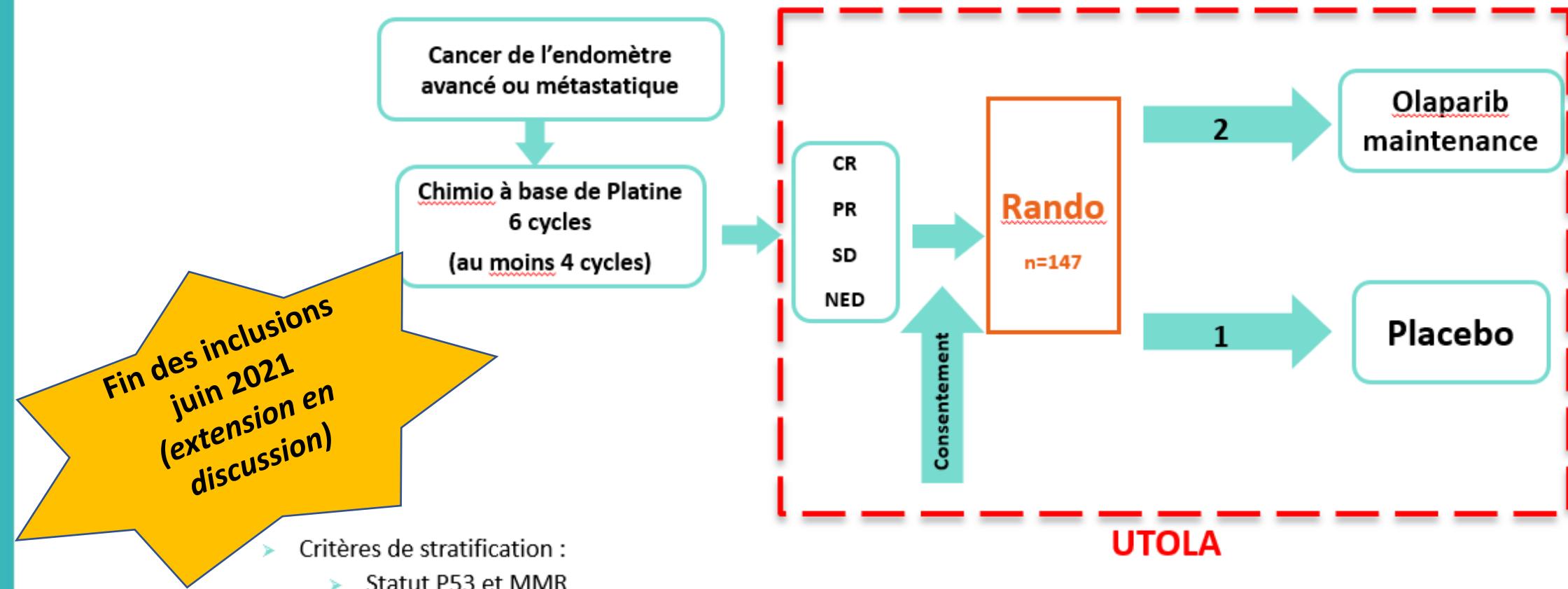
Co-primary endpoints:  
DFS et OS



Stratification:  
dMMR vs pMMR  
Radiothérapie O/N  
Histologie: endométrioïde vs autre  
Stade FIGO I-II vs III-IV



# 1<sup>e</sup> ligne sensible au platine: UTOLA



- Critères de stratification :
  - Statut P53 et MMR
  - Réponse à la chimiothérapie : réponse objective versus stable
  - Centre

Chimiothérapie recommandée : Carboplatine (AUC 5) + Paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>)

**Le traitement dans UTOLA devra débuter dans les 3 à 9 semaines suivant la fin de la chimiothérapie**

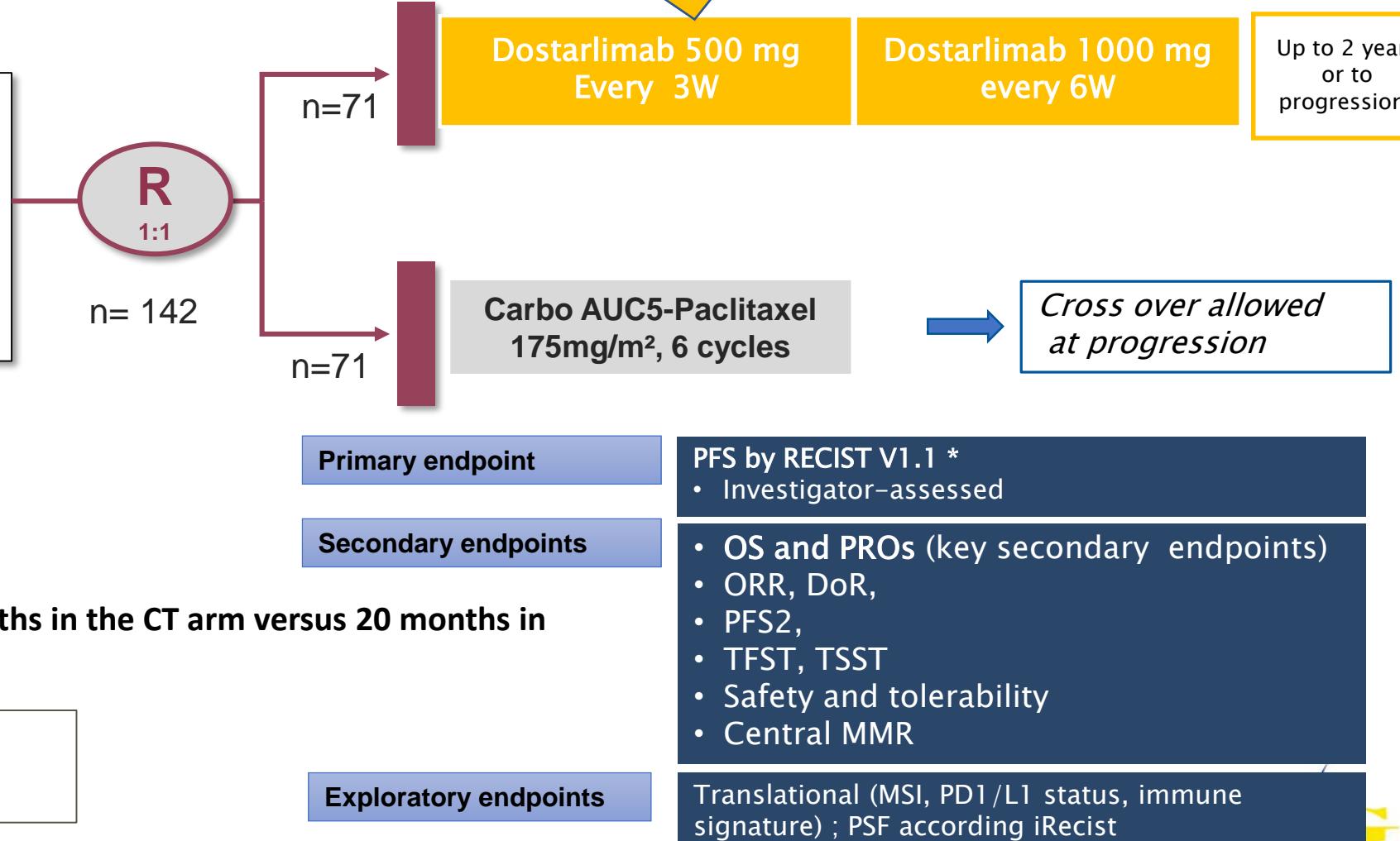


# 1ère ligne M+ dMMR: Domenica

1<sup>ère</sup>  
inclusion:  
Fin 2021

PI: F Joly

- Endometrial cancer
- MMR deficient (local IHC)
- Metastatic/ advanced
- Stage IV, Relapse or stage IIIC2 (with residual disease)

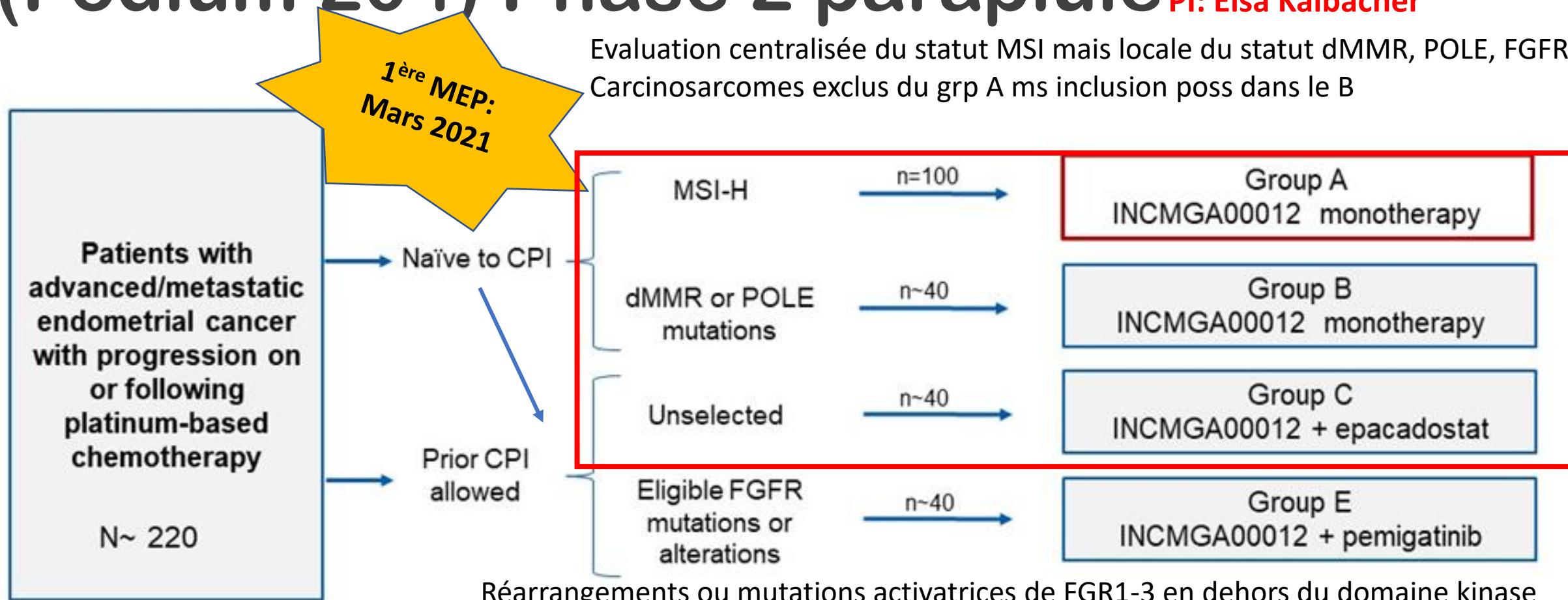


\* Radiologic scans ~6 weeks up to 1 year or progression and then ~12 weeks thereafter until progression

# 2<sup>e</sup> ligne : INCYTE/ENGOT-en12 (Podium 204) Phase 2 parapluie

6 centres en France

PI: Elsa Kalbacher



CPI = Checkpoint Inhibitor Therapy

Note: Participants in Group A or Group B who experience disease progression on INCMGA00012 monotherapy may be eligible for further treatment with 1 of the combination regimens.

Critère principal: Taux de réponse selon RECIST 1.1 dans la cohorte A évalué par un comité indépendant

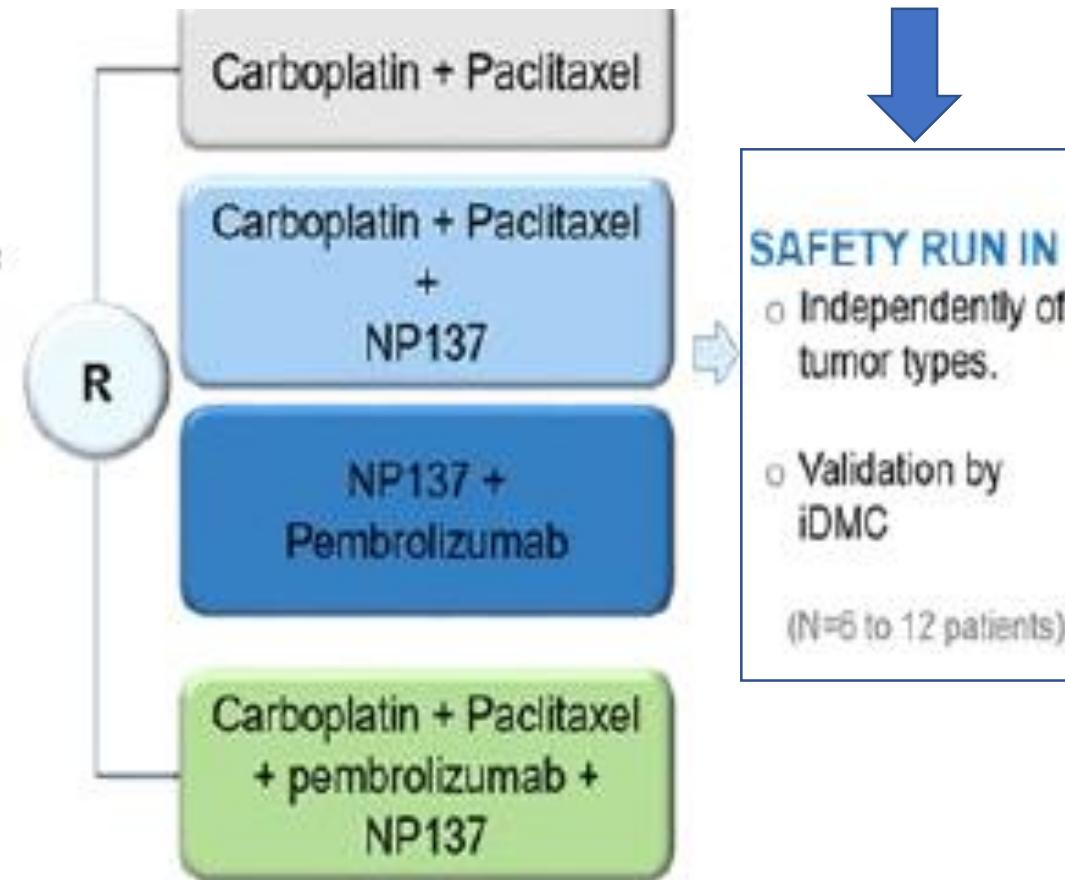
# 2<sup>e</sup> ligne et plus: GINET (label GINECO)

Phase 2 randomisée évaluant le NP137: anticorps anti - netrin-1  
(ligand d'un récepteur impliqué dans la résistance à la mort cellulaire)

PI: I Ray-Coquard

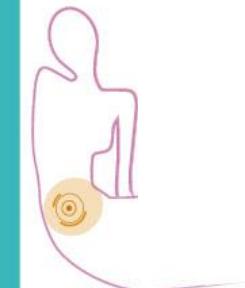
≥ 2<sup>nd</sup> line advanced /metastatic

- o Cohort 1- endometrial carcinoma
- o Cohort 2 - cervix adenocarcinoma or epidermoid carcinoma



## BAYESIAN APPROACH

- o Sequential analyses
- o Up to 30 patients per arm (including patients from safety run in)  
(N= up to 60pts / tumor type)



# le cancer de l'endomètre rentre dans l'aire de la médecine de précision

Stades localisés

**MMR, POLE, TP53**

(ESGO-ESTRO ESP 2021)



TP53 mut ++

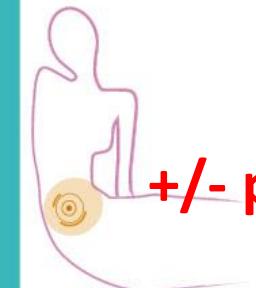
Stades III-IV



*Etude B21*

CT adj

+/- pembrolizumab



Stades métastatiques

**MMR, HER2, TP53 (SPDV 2019)**

**FGFR, POLE**

1<sup>ère</sup> ligne

dMMR

*Domenica*

CT vs dostarlimab

Sensible  
au platine

*Utola*

Olaparib vs placebo

2<sup>ème</sup> ligne

dMMR

POLE mut  
FGFR2 mut

Toute tumeur

*Ginet*

*Podium 204*