

# Essai ROSIA ou 2 ans de bévacicumab en maintenance ? Petites news !

Anne Floquet

Institut Bergonié, Bordeaux, France

[a.floquet@bordeaux.unicancer.fr](mailto:a.floquet@bordeaux.unicancer.fr)

**L'essai ROSIA est une phase III b de grande envergure, multicentrique, internationale, qui associe en primo-traitement du cancer épithélial de l'ovaire (de la trompe ou du péritoine) carboplatine-paclitaxel et bévacicumab en explorant l'intérêt d'une administration prolongée de bévacicumab au-delà de 15 mois, durée actuelle de son indication dans le cadre de l'AMM.**

L'essai ROSIA a inclus 1 021 patientes de décembre 2010 à mai 2012. Il concernait les patientes présentant soit un stade FIGO précoce (stade I-IIA) de grade 3, soit un stade FIGO IIA-IV quel que soit le grade. Particularités de cette étude, les carcino-sarcomes et les tumeurs à cellules claires, quel qu'en soit leur stade, pouvaient être inclus, la chirurgie d'intervalle était autorisée.

L'objectif principal était la tolérance avec une évaluation des effets secondaires selon la version 4.03 du NCI-CTCAE. Les objectifs secondaires étaient la survie sans progression, le taux et la durée de réponse ainsi que la survie globale.

Le schéma de traitement était le suivant :

carboplatine (AUC 5-6 IV) toutes les 3 semaines et, au choix, paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> IV en 3 heures toutes les 3 semaines ou paclitaxel hebdomadaire 80 mg/m<sup>2</sup>/jour IV aux J1, J8 et J15 toutes les 3 semaines, et ce, pour un total de 4 à 8 cycles.

Le bévacicumab était administré, selon le choix de l'investigateur, soit à la dose de 7,5 mg/kg soit à celle de 15 mg/kg en IV toutes les 3 semaines et pendant 36 cycles ou 2 ans. Une poursuite au-delà de 2 ans était possible en l'absence de toxicité ou de progression.

Amit Oza [1] a présenté les résultats de tolérance et de survie sans progression pour les 1 021 patientes incluses dans cette étude.

Les principales caractéristiques des patientes sont résumées dans le *tableau 1*.

Les choix de traitement par les investigateurs de ROSIA ont été les suivants :

- le bévacicumab a été administré majoritairement à la dose de 15 mg/kg toutes les 3 semaines (89 % des cas, 909/1 021 patientes) ;
- le paclitaxel administré toutes les 3 semaines a été le plus souvent choisi (93 % des cas soit 950/1 021 patientes) ;
- une chimiothérapie néo-adjuvante a été réalisée chez 206 patientes soit 20,2 %. Dans ce cas, le bévacicumab n'a été introduit qu'en post-opératoire.

## Résultats

Il s'agit de la durée d'administration de bévacicumab la plus longue explorée à ce jour (2 ans).

La durée médiane d'exposition au bévacicumab est de 15,5 mois soit un nombre médian de 23 cycles (1-61 cycles). Au-delà de 15 mois, 537 patientes, soit 53 %, ont poursuivi le traitement et 298, soit 29 % des patientes, en ont reçu plus de 24 mois.

Le profil de tolérance s'est montré conforme à ce qui était attendu avec une toxicité de grade 3-4 concernant principalement la neutropénie, l'hypertension artérielle, la thrombopénie et la protéinurie. Au-delà de 22 cycles, il y a eu plus d'HTA et d'élévation

**Tableau 1. Principales caractéristiques de la population.**

Âge médian (ans)		56 ans (20-82)
≥ 70 ans (nombre/%)		121 (11,9 %)
HTA à l'inclusion (nombre/%)		336 (32,9 %)
Stades	I/II	167 (16,4 %)
Type FIGO/nombre/%	III (SAI)	29 (2,8 %)
	IIIA	40 (3,9 %)
	IIIB	60 (5,9 %)
	IIIC	485 (47,5 %)
	IV	240 (23,5 %)
Tumeur résiduelle après chirurgie	> 1 cm	328 (33,9 %)
Taille en cm/nombre/%	≤ 1 cm	639 (66,1 %)

de la protéinurie, cependant peu de patientes ont pour ces raisons arrêté le traitement (respectivement 30 patientes, soit 2,9 %, et 55 patientes, soit 5,4 %).

Les causes d'arrêt du traitement ont été principalement les suivantes : fin du plan de traitement prévu pour 24 % des patientes, progression pour 32,5 % et effets secondaires imputables au traitement pour 17,2 %.

Avec un recul médian de 32 mois, la survie sans progression observée est de 25,5 mois (IC 95% 23,7-27,6 mois). Celle-ci est supérieure à celle observée dans les essais de phase III de première ligne antérieurement publiés.

### Conclusion

Cette étude incluant 1 021 patientes est de nature à fournir une évaluation très pertinente de la tolérance au bévacizu-

mab, notamment dans le sous-groupe avec chirurgie intervalaire (soit 206 patientes) *a priori* de plus mauvais pronostic et dans les situations de traitement prolongé.

Le profil de tolérance du bévacizumab avec l'allongement de son administration s'est montré comparable à ce qui avait été observé dans les essais princeps ICON7 et GOG 0218, avec respectivement une durée de traitement de 12 et 15 mois. Aucun nouveau signe de toxicité n'a été observé.

La survie sans progression de 25,5 mois est à ce jour plus importante que celle observée précédemment avec un traitement par bévacizumab. Il est toutefois trop tôt, malgré les résultats encourageants, tant en termes de tolérance que d'efficacité de cette étude, pour modifier les pratiques. L'essai BOOST comparant, dans une phase

III randomisée (15 mois versus 30 mois), actuellement en cours d'analyse, devrait bientôt contribuer à répondre à la question de la durée optimale du traitement par bévacizumab dans le primo-traitement du cancer de l'ovaire (de la trompe et du péritoine). En revanche, les résultats de l'essai ROSIA sont un argument supplémentaire pour étayer, rétrospectivement, la question posée dans l'essai BOOST.

**Liens d'intérêts :** Roche (advisory board, investigateur essai ROSIA).

### Référence

1. Oza AM, Selle F, Davidenko I, *et al.* Safety and efficacy in ROSIA, a single-arm study of extended duration front line bevacizumab containing therapy in 1021 women with ovarian cancer.