

zoom EORTC FRANCE

Lettre d'information du bureau de liaison EORTC France

Éditorial

Chers amis,

Ce second numéro de *Zoom EORTC France* est pour moi l'occasion de souhaiter à tous les membres investigateurs, cliniciens et chercheurs, de l'EORTC et tous les lecteurs de cette newsletter une bonne année 2011.

L'année 2010 fut riche en termes d'inclusions dans les essais EORTC et de mise en place de nouveaux projets. On peut souhaiter la même dynamique pour cette nouvelle année. J'en profite pour remercier tous les acteurs qui ont permis cette réussite, des collaborateurs EORTC aux investigateurs des centres.

Comme toutes les structures académiques, l'EORTC doit cependant relever les importants challenges de la recherche académique en 2011 en Europe, en termes de choix stratégiques, de financements et de priorisations. Plus que jamais, nous devons nous focaliser sur une recherche clinique qui change les pratiques (en oncologie médicale, chirurgicale, radiothérapique, mais aussi dans le domaine de l'imagerie) et qui intègre les concepts les plus récents de la biologique moléculaire, avec l'accès à la caractérisation moléculaire des tumeurs. L'EORTC se doit de rassembler les forces vives de la recherche académique européenne et de tisser des liens avec les groupes académiques outre-Atlantique et en Asie. L'EORTC doit travailler sur des partenariats nouveaux avec les partenaires industriels. L'EORTC, enfin, doit accueillir plus encore la jeune génération des oncologues européens.

Les cliniciens et chercheurs français participent activement à l'EORTC qui constitue, pour chaque praticien, l'occasion de se propulser en recherche sur le terrain européen, donc supranational. Cette occasion doit être saisie par les jeunes investigateurs. Durant cette année, les centres français ont encore grandement contribué

aux inclusions EORTC et, comme vous le savez déjà, depuis maintenant un an et demi, nous avons créé un bureau de liaison EORTC en France, qui témoigne de l'importance de l'activité des centres français. J'en profite pour remercier la FNCLCC qui héberge et soutient le bureau de liaison à l'origine de ce bulletin semestriel, ainsi que Nouredine Ait Rahmoune, notre officier de liaison, qui permet cette transmission efficace des informations, indispensable au travail en réseau. En s'appuyant sur la FNCLCC, le bureau bénéficie de son expérience, de ses outils et de son savoir-faire dans le domaine de la recherche clinique à travers le BECT (Bureau d'études cliniques et thérapeutiques). Les principales missions de ce bureau de liaison sont de faciliter la mise en place des études en France et d'être votre interlocuteur privilégié.

2010 aura aussi été marquée par la saisie des essais EORTC sur SIGREC, le Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques qui sert au calcul des points MERRI. Les essais EORTC font partie des essais "groupes coopérateurs" et donc n'engendrent pas de points MERRI pour le moment. Néanmoins, c'est une première étape qui, nous l'espérons, conduira à une prise en compte des essais EORTC pour le calcul de ces points.

Comme annoncé dans le premier numéro, *Zoom EORTC France* n°2 présente les essais cliniques qui vont se mettre en place très prochainement, ainsi qu'un tableau général reprenant toutes les études EORTC en cours d'inclusion en France. Cette newsletter sera diffusée deux fois par an et vous permettra d'être informés des nouveaux projets.

Pr Jean-Yves Blay
Président de l'EORTC

p 2 ➤ Informations générales

- Saisie des essais EORTC sur le logiciel SIGREC
- Suivi des essais 22085 et 21081

p 3-5 ➤ Essais à venir ...

- Groupes Radiothérapie et Cancers tête et cou/Essai 22071-24071
- Groupe Gastro-intestinal/Essai 40071 ■ Groupe Cancer cérébral/Essai 26081 ■ Essai 10054 ■ Groupe Gynécologie/Essai 55994 ■ Groupe Leucémie/Essai 06083 (collaboration HOVON - EORTC) ■ Focus sur l'essai 58081 et 58LAE ■ Bourses d'études EORTC

p 6-7 ➤ Liste des études recrutant en France (études collaboratives incluses)

p 8 ➤ Actualités

- Evénements 2011

Informations générales



L'équipe EORTC à Bruxelles

↙ Saisie des essais EORTC sur le logiciel SIGREC

> Depuis juillet 2010, le bureau de liaison de l'EORTC a entamé la saisie des essais sur le logiciel SIGREC⁽¹⁾

En cette rentrée, l'information que le bureau de liaison de l'EORTC souhaite partager avec les centres investigateurs français concerne le financement MERRI⁽²⁾ et le logiciel SIGREC. Les points MERRI permettant d'évaluer le financement public annuel de chaque centre investigateur en fonction du taux d'inclusions dans les essais cliniques auxquels le centre participe. À ce jour, seuls les essais académiques (hors groupes coopérateurs) ont été éligibles pour le calcul des points MERRI. Ces essais sont renseignés sur le logiciel SIGREC qui regroupe toutes les études interventionnelles, les centres investigateurs et le nombre d'inclusions par étude.

Depuis cet été, un accès a été donné aux groupes coopérateurs (associations), dont fait partie l'EORTC, afin qu'ils saisissent leurs essais sur ce logiciel. Le bureau

de liaison, en s'appuyant sur l'expérience du BECT, a pu saisir les études EORTC ayant donné lieu à des inclusions en 2009. Il est peu probable que ces inclusions soient prises en compte pour le calcul du prochain financement MERRI, mais nous espérons que les inclusions de l'année 2010 des essais EORTC soient prises en compte pour le prochain financement MERRI.

Le bureau de liaison de l'EORTC vous tiendra informés de la décision, dès qu'elle sera connue, de prendre ou non en compte ces inclusions dans les essais des groupes coopérateurs pour le calcul des points MERRI.

⁽¹⁾ *Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques*

⁽²⁾ *Mission enseignement recherche, recours, innovation*

↙ Suivi des essais - 22085 et 21081

Dans le numéro précédent, deux études en cours de soumission étaient citées : l'essai EORTC 22085 "Étude de phase III randomisée sur la dose et le fractionnement de la radiothérapie dans le carcinome canalaire in situ (CCIS) du sein" et l'essai 21081 "Étude de phase III sur le traitement d'entretien par lénalidomide après réduction tumorale par gemcitabine ou doxorubicine

liposomale +/- radiothérapie chez des patients présentant un lymphome cutané à cellules T avancé n'ayant pas reçu de chimiothérapie intraveineuse antérieure". Ces deux études ont eu un avis favorable de l'Afssaps et du CPP, et sont actuellement activées en France. La première inclusion a d'ores et déjà été enregistrée pour les deux essais.

Les nouvelles études EORTC, soumises aux autorités au second semestre 2010, sont nombreuses et plusieurs groupes tumeurs sont concernés.

Dans ce numéro, nous avons souhaité vous décrire les huit études qui seront activées rapidement en France.

> Groupes Radiothérapie et Cancers tête et cou Essai 22071 - 24071

Ils s'agit d'une étude de phase III dont l'objectif est de tester si l'ajout d'un traitement anti-EGFr (panitumumab), lors de la radio-chimiothérapie, améliore la survie sans récurrence chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou résectionné. Le coordinateur de l'essai en France

est le Dr Philippe Maingon (Centre Georges-François Leclerc, Dijon).

L'étude a été approuvée par l'Afssaps et a obtenu un avis favorable du CPP. L'ouverture des centres en France est prévue pour le premier trimestre 2011.

> Groupe Gastro-intestinal Essai 40071

L'«Étude d'efficacité du traitement de première ligne par lapatinib et ECF/X dans l'adénocarcinome histologiquement avéré de l'estomac ou de la jonction œsogastrique, métastatique ou non candidat à une chirurgie curative en raison de son statut HER2 et EGFR:

essai randomisé de phase II» est coordonnée par le Pr Michel Ducreux (Institut Gustave Roussy, Villejuif).

Cet essai a été approuvé par l'Afssaps et a obtenu un avis favorable du CPP. Les démarches administratives auprès des centres ont débuté.

> Groupe Tumeurs cérébrales Essai 26081

Coordonné par le Dr Frédéric Dhermain (Institut Gustave Roussy, Villejuif), cet essai compare trois bras de traitement (radiothérapie seule, temozolomide seul et association radiothérapie + temozolomide) chez des patients atteints de gliome anaplasique avec codéletion de 1p/19q.

L'autorisation de l'Afssaps et l'avis favorable du CPP ont été obtenus. L'ouverture des centres est prévue pour le premier trimestre 2011: 488 inclusions sont attendues au total, dont 50 en France.

Par ailleurs, le Dr Dhermain est coordonnateur d'un

projet de recherche en imagerie établi à partir du protocole 26053-22054 CATNON. Ce projet innovant est basé sur la nouvelle plateforme d'imagerie de l'EORTC avec centralisation des images d'IRM de perfusion et de leur contrôle de qualité. L'objectif est d'étudier le volume vasculaire cérébral relatif en tant que facteur pronostique. Le pilotage technique de validation, entre quatre institutions européennes, se termine et le projet va pouvoir être officiellement mis en place. Une dizaine d'institutions, réparties sur cinq à six pays, devraient participer.



Essai 10054: *“A phase I-II study of Lapatinib and Docetaxel as neoadjuvant treatment for HER-2 positive locally advanced/ inflammatory or large operable breast cancer”.*

Essai coordonné par le Dr Louis Mauriac (Institut Bergonié, Bordeaux).

La première partie de cette étude (phase I) s'est terminée le 8 juillet 2009 et les 21 patients inclus ont terminé leur traitement. Le rapport intermédiaire de cette phase I a été rédigé.

La phase II a été ouverte aux recrutements récemment. Avant cette ouverture, le protocole a été considérablement amendé. Cet amendement concerne principalement :

- Les nouvelles données provenant de deux grandes études publiées qui utilisent le même produit à l'étude et ayant identifié la "diarrhée" comme une donnée majeure de sécurité. En conséquence, il a été décidé de diminuer la dose recommandée de lapatinib de 1250 mg à 1000 mg par jour et de modifier la séquence d'administration des produits, en commençant par la combinaison des anti-HER-2 suivis du FEC.
- La mise à jour des directives pour la gestion de la toxicité cardiaque et de la diarrhée.

> Groupe Gynécologie

Essai 55994

L'objectif de cette étude de phase III est de démontrer un avantage en terme de survie lors d'une chimiothérapie néoadjuvante suivie d'une chirurgie par rapport à une approche standard qui consiste en une chimiothérapie et une radiothérapie concomitante dans le cancer du col de l'utérus de stade FIGO Ib2, IIa>4cm ou IIb. Le coordinateur en France

est le Dr Florence Joly (Centre François Baclesse, Caen).

Les démarches réglementaires pour ouvrir l'essai en France sont en cours. L'étude est autorisée par l'Afssaps et nous espérons un avis favorable du CPP assez vite. Au total, 686 patients seront randomisés dans cet essai.

> Groupe Leucémie

Essai 06083 (collaboration HOVON – EORTC)

L'essai EORTC 06083 "Association de la Clofarabine aux traitements de pré-phase et de consolidation chez des adultes atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique" est mené en collaboration avec le groupe HOVON (*the Haemato Oncology Foundation for Adults in the Netherlands*). Il s'agit d'une étude de phase III dans

laquelle on teste l'ajout de la clofarabine à un traitement standard chez des patients atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique.

On attend 340 patients inclus au total. L'essai a déjà démarré en Hollande et en Belgique, nous espérons un début d'essai en France courant mars 2011.

Focus sur deux essais portant sur la leucémie lymphoblastique aiguë

Essai 58081 : “Recherche translationnelle - étude observationnelle pour l’identification de nouveaux facteurs pronostiques et de nouvelles cibles thérapeutiques pour les LLA de l’enfant”

Il s’agit de constituer une bio-banque dans la perspective d’analyser une cohorte d’enfants atteints de LAL nouvellement diagnostiqués, traités selon la chimiothérapie standard en vigueur. Les données cliniques seront récupérées en parallèle avec les données biologiques pour tous les patients. Ce projet est coordonné en France par les docteurs Hélène

Cavé (Hôpital Robert Debré, Paris) et Yves Bertrand (CHU Lyon - Institut d’hématologie et d’oncologie pédiatrique, Lyon).

Le projet a été autorisé par le CPP et l’Afssaps. Une ouverture des centres est prévue pour début 2011 et 200 inclusions par an sont attendues.

Essai 58LAE : “Devenir des patients traités dans l’enfance pour les LLA dans les études EORTC “Children Leukemia Group” entre 1971 et 1998”

Les LLA sont parmi les cancers les plus fréquents en pédiatrie. L’évolution des enfants atteints de LLA s’est considérablement améliorée au cours des 40 dernières années et le taux de guérison, qui était d’environ 20% en 1970, a atteint 80-85% avec les traitements actuels. Ces améliorations sont liées à une meilleure identification des facteurs pronostiques, mais également à l’utilisation de traitements plus agressifs incluant chimio- et radiothérapie.

Dans ce contexte, les oncologues pédiatres sont préoccupés par les conséquences à long terme de la chimio- et/ou radiothérapie sur la santé et sur le statut socio-économique des enfants ou adolescents guéris d’une LLA.

L’objectif de ce projet rétrospectif est d’étudier l’évolution à long terme des patients traités dans l’enfance pour LLA dans les études EORTC entre 1971 et 1998 et plus particulièrement :

- la survie à long terme et, le cas échéant, les causes de décès,
- le statut de la maladie à long terme,
- l’apparition d’effets secondaires,
- l’apparition de deuxième cancers,
- le statut socio-économique des patients (état civil, éducation, emploi).

Bourses d’études EORTC

- Research Fellow on Quality Assurance for Surgery
- Fellow for the Quality of Life Department

Plus d’informations sur le site www.eortc.be

Liste des études recrutant en France

(études collaboratives incluses)

au 31 décembre 2010

N° EORTC	Titres	Recrutement (total attendu)
EORTC Brain Tumor Group		
26053-22054	Phase III trial on concurrent and adjuvant temozolomide chemotherapy in non-1p/19q deleted anaplastic glioma. The CATNON intergroup trial.	79 (748)
26062-22061	A randomized phase III study of Temozolomide and short-course radiation versus short-course radiation alone in the treatment of newly diagnosed glioblastoma multiforme in elderly patients.	24 (560)
26071	Engitide in subjects with newly diagnosed glioblastoma and methylated MGMT promoter gene- a multicenter, open-label, controlled Phase III study, testing cilengitide in combination with standard treatment (temozolomide with concomitant radiation therapy, followed by temozolomide maintenance therapy) versus standard treatment alone (CENTRIC).	191 (504)
26082-22081	Radiation therapy and concurrent plus adjuvant Temozolomide (CC-779) versus chemoradiation with temozolomide in newly diagnosed glioblastoma without methylation of the MGMT gene promoter - a randomized multicenter, open-label, Phase II study.	3 (108)
26083	Randomized phase II of Lomustine versus lomustine-dasatinib in patients with recurrent Glioblastoma.	3 (108)
EORTC Breast Cancer Group		
10031-IBCSG 24-02	A Phase III Trial Evaluating the Role of Ovarian Function Suppression and the Role of Exemestane as Adjuvant Therapies for Premenopausal Women with Endocrine Responsive Breast Cancer tamoxifen versus ovarian function suppression + tamoxifen versus ovarian function suppression + exemestane (SOFT).	194 (3000)
10041-MINDACT	MINDACT (Microarray In Node-negative and 1 to 3 positive lymph node Disease may Avoid Chemo Therapy): A prospective, randomized study comparing the 70-gene signature with the common clinicopathological criteria in selecting patients for adjuvant chemotherapy in breast cancer with 0 to 3 positive nodes.	2546 (9000)
10054-LAPATAX	A phase III study of Lapatinib and Docetaxel as neoadjuvant treatment for locally advanced breast cancer.	11 (114)
EORTC Children's Leukemia Group		
58051-Interfant	Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaplatin versus capecitabine alone in locally advanced rectal cancer (PETACC-6).	16 (445)
EORTC Gastrointestinal Tract Cancer Group		
40054-22062	Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaplatin versus capecitabine alone in locally advanced rectal cancer (PETACC-6).	22 (1090)
EORTC Leukemia Group		
06071-RATIFY	A phase III randomized, Double-blind study of induction (Daunorubicin/Cytarabine) and consolidation (high-dose Cytarabine) chemotherapy + Midostaurin (PKC 412) (IND # TBD) or Placebo in newly diagnosed patients <60 years of age with FLT3 mutated acute myeloid leukemia (AML).	7 (580)

Liste des études recrutant en France

(études collaboratives incluses)

N° EORTC	Titres	Recrutement (total attendu)
EORTC Lung Cancer Group		
08072-22074	Concurrent once-daily versus twice-daily radiotherapy: A 2-arm randomised controlled trial of concurrent chemo-radiotherapy comparing twice-daily and once-daily radiotherapy schedules in patients with limited stage small cell lung cancer (SCLC) and good performance status (CONVERT).	16 (532)
EORTC Lymphoma Group		
20051-H10	The H10 EORTC/GELA/ILL randomized Intergroup trial on early FDG-PET scan guided treatment adaptation versus standard combined modality treatment in patients with supradiaphragmatic stage I/II Hodgkin's lymphoma.	887 (1576)
EORTC Melanoma Group		
18021	Intravenous versus intra-arterial fotemustine chemotherapy in patients with liver metastases from uveal melanoma : a randomized phase III study of the EORTC Melanoma Group.	52 (262)
18071	Adjuvant immunotherapy with anti-CTLA-4 monoclonal antibody (ipilimumab) versus placebo after complete resection of high-risk Stage III melanoma: A randomized, double-blind Phase 3 trial of the EORTC Melanoma Group.	144 (950)
EORTC Radiation Oncology Group		
22042-26042	Adjuvant postoperative high-dose radiotherapy for atypical and malignant meningioma: a Phase II and observation study.	1 (77)
22043-30041	Post-operative external radiotherapy combined with concomitant and adjuvant hormonal treatment versus post-operative external radiotherapy alone in pathological stage pT3a-b R0-1/pT2R1 NOMO, Gleason score 5-10 prostatic carcinoma. A phase III study.	13 (100)
22051-10052	Selective Use of Postoperative Radiotherapy AftEr MastectOmy (SUPREMO).	16 (3700)
22085-10083	A randomized phase III study of radiation doses and fractionation schedules for ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast.	8 (610)
EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group		
62063	A phase III randomized study evaluating surgery of residual disease in patients with metastatic gastro-intestinal stromal tumor responding to Imatinib mesylate.	3 (350)
EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force		
21081	A phase III study of lenalidomide maintenance after debulking with gemcitabine or liposomal doxorubicin +/- radiotherapy in patients with advanced cutaneous T-cell lymphoma not previously treated with intravenous chemotherapy.	1 (100)

International courses and conferences involving the EORTC

25 - 26 March 2011
Bucharest, Romania

➤ EORTC - EANO
"Trends in Central Nervous System Malignancies"

18 - 24 June 2011
Waldhaus Flims, Switzerland

➤ ECCO - AACR - EORTC - ESMO
Workshop on "Methods in Clinical Cancer Research"

27-29 October 2011,
Brussels, Belgium (with a Diagnostic
Development Tutorial on 26-27 October)

➤ EORTC-NCI-ASCO
Annual meeting on "Molecular Markers In Cancer"

12 - 16 November 2011
San Francisco (CA), USA

➤ AACR - NCI - EORTC
International Conference on "Molecular Targets in Cancer Therapeutics"

06 - 09 November 2012
Geneva, Switzerland

➤ EORTC - NCI - AACR
International Conference on "Molecular Targets in Cancer Therapeutics"

Conferences and courses under the auspices of EORTC

4 - 5 April 2011 / Villejuif, France

➤ 3rd International Course of DCE-US with quantification for evaluation on oncology

5 - 7 May 2011 / Brussels, Belgium

➤ Impakt "Breast Cancer Conference"

22 - 24 June 2011 / Mykonos, Greece

➤ 1st International Conference "Notch Targeting in Cancer"

7 - 10 September 2011 / Freiburg, Germany

➤ 4th Langendorff Symposium "Pros and Cons on Imaging in Radiotherapy"

27 February - 2 March 2012
Geneva, Switzerland

➤ ICTR-PHEE 2012: International Conference on Translational Research
in Radiation Oncology and Physics for Health in Europe

Education office - Preliminary program for 2011

Code: EGAM 2011
1-4 March 2011
Brussels, Belgium
**EORTC GROUPS
ANNUAL MEETING**

➤ This meeting of all clinical and translational EORTC groups will give the opportunity to all participants to contribute to the scientific activities of each group irrespective of the primary group affiliation. Groups' oriented sessions will be conducted in parallel with a review of groups' ongoing studies as well as reporting the status of protocols under development and new proposals.

Code: STATS 2011
14-17 June 2011
Brussels, Belgium
**CLINICAL TRIAL
STATISTICS FOR
NON STATISTICIANS
(annual course)**

➤ This course is designed as an introduction to the statistical principles, which form the basis for the design and analysis of cancer clinical trials. It will concentrate on the philosophy and understanding of the statistical principles that are used on a day-to-day basis in conducting clinical trials and will not simply present statistical formulae in a cookbook fashion. This course is aimed at non statisticians (medical doctors, data managers, etc.) who are already working in the field of clinical trials and who have completed an introductory course in statistics, or at statisticians with little or no experience in clinical trials.

Code: ONE-DAY 2011
9 September 2011
Brussels, Belgium
**ONE-DAY
INTRODUCTION
TO EORTC TRIALS
(annual course)**

➤ This course is dedicated to newly participating members (investigators, data managers, research nurses, etc.), and industry representatives. The purpose of this introductory workshop is to give guidance for participating in EORTC clinical trials activities. Participants will receive information about the functioning of the EORTC and about Trials methodology, investigator / site quality requirements and control, patient safety management, adequate data collection and pitfalls for reliable data. Furthermore you will be shown our on-line registration / randomization process and remote data capture system. It also provides an opportunity to visit the EORTC Headquarters and to have informal discussions with the Headquarters staff.

Education Office programs - EORTC homepage - FOR FURTHER INFORMATION PLEASE CONTACT

Ms. Danielle Zimmermann - EORTC Education Office - Avenue Emmanuel Mounier 83, bte 11 - B - 1200 Brussels, Belgium
Phone: +32-2-774 16 02 / Fax: +32-2-772 62 33 - E-mail: danielle.zimmermann@eortc.be

Bureau de liaison EORTC France

Chef de projets: Nourredine Ait-Rahmoune
Tél. 01 71 93 67 04 - n.ait-rahmoune@fnclcc.fr
Assistante: Christine Regnault
Tél. 01 44 23 04 68 c.regnault@fnclcc.fr
101, rue de Tolbiac - 75654 Paris cedex 13
Fax. 01 53 79 02 90

Publication du bureau de liaison de l'EORTC en France

Directeur de la rédaction: Dr Jocelyne Bérille (FNCLCC) - **Rédacteur en chef:** Nourredine Ait-Rahmoune (FNCLCC) - **Comité de rédaction:** Pr Jean-Yves Blay (EORTC), Dr Denis Lacombe (EORTC), Pr Françoise Meunier (EORTC), Anastassia Negrouk (EORTC), Carine Pontegnies (EORTC) - **Coordination et conseil éditorial:** Emilie Martineau, Direction de la communication (FNCLCC) - **Conception graphique:** I Marques