



L'innovation au service du patient

R&D UNICANCER
RAPPORT D'ACTIVITÉ 2011



SOMMAIRE

- 03** R&D UNICANCER, présentation générale
 - 06** Un "maillon fort" dans la recherche, par le Pr Josy Reiffers
 - 08** Interviews du directeur de la recherche et de la directrice scientifique
 - 14** Bilan des inclusions 2011

 - 17** Les groupes tumeurs
 - 18** BREAST Group (ancien groupe Sein)
 - 36** Groupe FEDEGYN
 - 42** GASTRO INTESTINAL Group (ancien groupe ACCORD)
 - 56** GETUG
 - 68** HEAD AND NECK Group
 - 72** SARCOMA Group

 - 80** Groupe GERICO
 - 88** Groupe des essais précoce (GEP)
 - 98** Groupe de recherche translationnelle (GRT)
 - 102** EORTC : bureau de liaison France
 - 106** Pharmacovigilance
 - 110** Publications scientifiques 2011
 - 116** Centres de lutte contre le cancer
 - 120** Comité de patients en recherche clinique en cancérologie
 - 122** Glossaire
-



PRÉSENTATION GÉNÉRALE R&D UNICANCER

Le Groupe UNICANCER réunit les Centres de lutte contre le cancer (CLCC), valorise leur modèle d'organisation en cancérologie et mutualise leurs ressources et leurs compétences. Fer de lance de la recherche d'UNICANCER, R&D UNICANCER (ancien Bureau d'études cliniques et thérapeutiques - BECT) est un promoteur académique et un opérateur de recherches cliniques en cancérologie. Il travaille en direct avec les unités de recherche clinique des Centres de lutte contre le cancer (CLCC), mais également avec plus de 130 centres investigateurs français et européens.

Améliorer les traitements contre le cancer et la prise en charge des patients

Fidèle à sa mission de promoteur académique d'essais cliniques, R&D UNICANCER mène des études cliniques, avec une approche multidisciplinaire, et priviliege les domaines peu ou pas exploités par l'industrie du médicament : les tumeurs rares, les populations dites orphelines (patients âgés, pédiatrie), la chirurgie et la radiothérapie, la prévention des populations à risque et la prise en charge de traitements adjuvants.

Cette stratégie de recherche est soutenue financièrement par un unique partenaire caritatif : la Ligue nationale contre le cancer.

L'objectif de R&D UNICANCER est d'accélérer l'accès aux innovations thérapeutiques en développant une

recherche clinique et translationnelle, à la fois pertinente et rigoureuse. Assurant le continuum recherche-soins, la recherche translationnelle est l'un des axes stratégiques prioritaires de R&D UNICANCER.

Toutes les études promues par R&D UNICANCER prévoient ainsi une collecte de tumeurs et/ou de prélèvements sanguins, qui permettront la mise en place de programmes de recherche translationnelle. Ce matériel biologique sera centralisé à la biobanque du Centre Léon Bérard, à Lyon dès 2012. En attendant, la recherche continue de s'appuyer sur les centres de ressources biologiques très performants des CLCC, afin de permettre une transposition rapide des techniques innovantes au lit du malade.

Tenir un rôle majeur dans la recherche clinique

R&D UNICANCER bénéficie du statut de centre d'investigation clinique labellisé par le ministère de la Santé et par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et est éligible aux Missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI), mode de financement public de la recherche propre aux centres hospitaliers.

L'envergure internationale de R&D UNICANCER est reconnue par l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) dont il héberge le bureau de liaison français, devenant ainsi l'interlocuteur privilégié de l'EORTC pour ses études en France.

Développer les collaborations pour faire avancer la recherche

R&D UNICANCER mène des collaborations avec les différents acteurs de la recherche en cancérologie : autres centres investigateurs (CHU, cliniques...) en France comme à l'étranger, sociétés savantes, associations de patients, industrie pharmaceutique, institutions publiques, autres promoteurs institutionnels internationaux.

Parallèlement, R&D UNICANCER offre de prendre en charge de manière partielle ou totale la pharmacovigilance et les affaires réglementaires des essais promus par les établissements du Groupe UNICANCER.

En dehors de la recherche clinique proprement dite, R&D UNICANCER a créé en 1998, en partenariat avec la Ligue nationale contre le cancer, le Comité de patients pour la recherche clinique en cancérologie (CPRCC) afin de favoriser l'implication des malades dans la recherche clinique sur les cancers.

R&D UNICANCER en chiffres en 2011

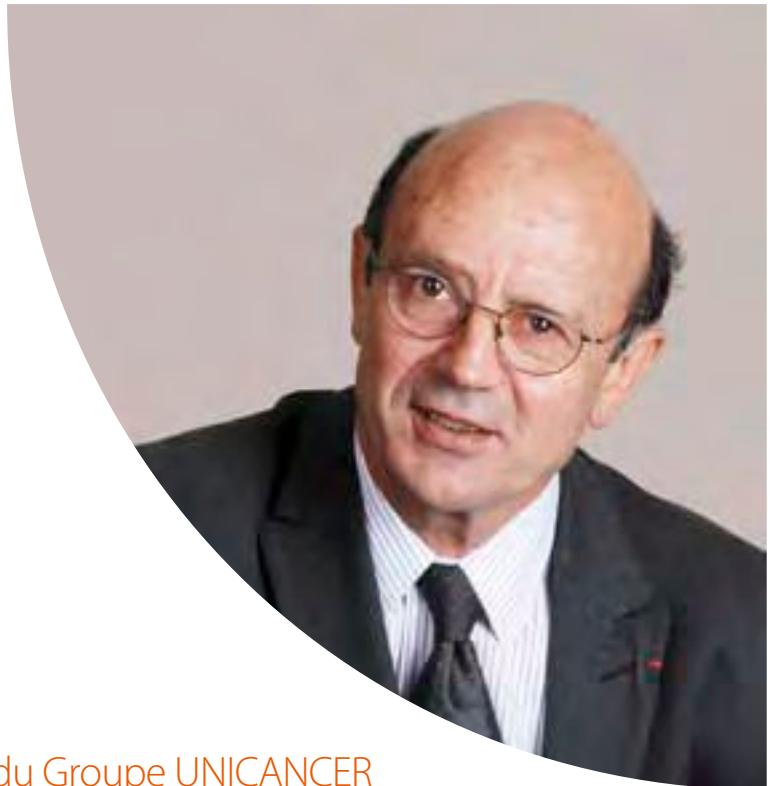
5 nouveaux essais
cliniques lancés

2 514 patients
inclus sur l'année

58 essais cliniques en activité
33 en cours d'inclusion
25 en cours de suivi

+ de 130 centres
français et internationaux participant
à ces études

15 publications répertoriées
dans des revues scientifiques internationales



Pr JOSY REIFFERS, président du Groupe UNICANCER

UN "MAILLON FORT" DANS LA RECHERCHE

R&D UNICANCER est devenu avec l'ensemble des Centres de lutte contre le cancer l'un des "maillons forts" de la recherche en cancérologie française. L'année 2011, comme les précédentes, en a apporté la démonstration. À titre d'exemple, on peut citer la publication des résultats de l'essai ACCORD 11 dans le *New England Journal of Medicine*, la mise en place de l'étude CANTO sur les toxicités associées aux traitements chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, étude qui a été retenue dans le cadre du grand emprunt "Investissements d'Avenir". De même, nous pouvons parler du lancement de la première recherche translationnelle du programme SAFIR qui va permettre d'orienter 400 patientes vers des essais de thérapies ciblées en fonction des caractéristiques génétiques de leur tumeur. Ces exemples illustrent le dynamisme des activités de recherche menées par R&D UNICANCER et les Centres.

Ils témoignent aussi de la pertinence à disposer au sein du Groupe des Centres d'une structure telle que R&D UNICANCER. Dans le contexte actuel de difficultés économiques et par voie de conséquence de risques quant à la pérennité des financements publics de la recherche, elle est plus que jamais indispensable. Elle permet en effet de mutualiser les efforts de recherche des CLCC et de leur offrir des services, en termes administratifs, logistiques, de pharmacovigilance, et de contrôle qualité, qui favorisent la performance des Centres. Ceux-ci se concentrent ainsi sur leur savoir-faire et leurs expertises propres. C'est grâce à cette synergie que R&D UNICANCER et les Centres sont en mesure de mener de grands essais stratégiques qui répondent pleinement à nos missions et nos ambitions.

POTENTIALISER LES OPPORTUNITÉS

En 2011, 9 CLCC ont été labellisés Centre de recherche clinique (CRC) en cancérologie et 11 ont été financés pour la Délégation de recherche clinique

“ R&D UNICANCER s'inscrit dans une volonté d'optimisation des procédures et d'une amélioration de la qualité. ”

et d'innovation (DRCI). R&D UNICANCER a pour vocation d'accompagner tous les Centres dans ce type de démarche.

Les CRC et les DRCI, dont les missions ont été renouvelées par voie de circulaire en juillet 2011, formalisent l'organisation de la recherche dans les établissements de santé. Ils représentent des vecteurs efficaces dans la réalisation d'une recherche clinique fondée sur l'accès à l'innovation pour toutes les personnes malades du cancer. Le développement de la recherche fondamentale constitue un autre axe stratégique pour les CLCC. En 2010, il a ainsi été recensé près de 80 partenariats entre les Centres et les EPST (Établissements publics à caractère scientifique et technologique) tels que l'Inserm et le CNRS et/ou les universités. Ces partenariats offrent des opportunités sans précédent pour développer et réaliser des projets de recherche translationnelle. Là encore, R&D UNICANCER peut jouer un rôle essentiel dans la mise en œuvre mutualisée de telles recherches.

PRÉSERVER L'ÉGALITÉ D'ACCÈS À L'INNOVATION

Le contexte économique difficile nous apporte toutefois quelques motifs d'inquiétude concernant le financement de l'innovation. Je citerais l'exemple de la radiologie interventionnelle dont l'efficacité a été démontrée et qui pourtant fait l'objet d'un remboursement insuffisant par l'assurance maladie, conduisant d'ores et déjà des Centres à envisager de renoncer à son utilisation. S'il ne faut pas nier les difficultés financières instaurant un cadre de ressources contraintes, il convient tout autant de maintenir la prise en charge de l'innovation par la solidarité nationale, car elle seule permet une égalité d'accès à tous les patients.

R&D UNICANCER en tant qu'opérateur d'une recherche mutualisée s'inscrit justement dans une volonté d'optimisation des procédures, d'une réduction des coûts et d'une amélioration constante de la qualité. Il nous conduit à toujours développer notre savoir-faire et notre compétence, et à faire avancer nos partenariats.

L'arrivée d'un directeur de la recherche au sein d'UNICANCER s'inscrit dans cette logique. En charge de la définition des grands axes stratégiques, de la coordination avec les équipes de recherches des CLCC, du développement des partenariats institutionnels, et de l'accompagnement du Groupe UNICANCER dans les grands appels à projets, ses missions s'inscrivent en pleine complémentarité avec le travail mené jusqu'à aujourd'hui par R&D UNICANCER.

Dans l'environnement par définition très évolutif qui est le nôtre, la constitution de ce tandem, associant une directrice scientifique et un directeur de la recherche, reflète notre ambition et notre volonté d'essor dans tous les champs de la recherche afin de toujours mieux répondre aux besoins et aux attentes à la fois des Centres et des patients.



CHRISTIAN CAILLIOT, directeur de la recherche UNICANCER

ACCOMPAGNER ET DÉVELOPPER LA MUTATION ACTUELLE ET FUTURE DE LA RECHERCHE CONTRE LE CANCER

_____ Dans un contexte d'évolutions rapides et d'une complexité croissante, la recherche au sein du Groupe UNICANCER se doit d'être toujours plus performante. Des réflexions stratégiques ont d'ores et déjà été engagées pour que la recherche UNICANCER continue d'aller résolument de l'avant.

Vous avez été nommé en novembre 2011 au poste de directeur de la recherche du Groupe UNICANCER. Quelles sont vos principales missions ?

Globalement, il s'agit de définir les grandes orientations de la recherche sur un plan stratégique, au niveau de l'ensemble du Groupe, et de mettre en place les moyens nécessaires pour implanter ces orientations. Par recherche, je n'entends pas uniquement la recherche clinique, mais aussi

la recherche fondamentale et préclinique, la recherche translationnelle, ainsi que les sciences humaines et sociales. Pour cela, nous allons notamment nous appuyer sur le Comité Stratégique Recherche (CSR) qui a été récemment créé et qui est constitué de représentants des différents Centres de lutte contre le cancer. Auparavant, il existait un Comité d'Orientation Stratégique (COS) qui définissait à la fois les priorités de recherche et validait sur le plan scientifique les propositions d'essais cliniques.

Nous avons scindé ces deux activités, avec d'une part un Comité de Revue des Protocoles (CRP), qui a pour objet spécifique de rendre un avis scientifique sur les essais qui nous sont soumis et, d'autre part, le Comité Stratégique Recherche (CSR), dont la mission est de faire des recommandations stratégiques sur la recherche et de déterminer quels seront les grands axes de la recherche UNICANCER pour les prochaines années. Dans le contexte actuel, il nous semble qu'une réflexion stratégique de cet ordre est devenue absolument indispensable afin de prendre les bonnes décisions et d'anticiper sur les évolutions actuelles et futures de la recherche.

Qu'entendez-vous par là ?

Le traitement du cancer est en pleine mutation, qu'il s'agisse des techniques de chirurgie (par exemple, la chirurgie ambulatoire), de la radiothérapie (par exemple, l'hadronthérapie, la protonthérapie, le Cyberknife®, la tomothérapie...), de l'imagerie aussi et, de façon encore plus évidente, de l'avènement des thérapies dites "ciblées". Nous sommes face à un nombre croissant de nouvelles molécules en développement dans le traitement du cancer. On parle de plus de 800 molécules différentes qui chacune "cible" une anomalie moléculaire particulière issue du génome de la tumeur du patient considéré. Personne ne va s'en plaindre, mais cela pose de nouveaux problèmes en termes de méthodologies et d'outils d'évaluation de toutes ces nouvelles molécules les unes entre elles ou vis-à-vis des traitements standards, sans parler des questions de coûts de recherche que cela engendre. Il ne semble plus possible aujourd'hui, ne serait-ce que sur un plan matériel, de pouvoir évaluer toutes ces molécules dans de grands essais de phase III comme dans le passé. Les essais cliniques doivent donc évoluer pour apporter des réponses plus rapides avec moins de patients. Dans le même temps, les sciences dites "...omiques", (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique), génèrent une énorme quantité de nouvelles données qu'il va falloir traiter et analyser afin d'en recueillir de précieuses informations. Cela conduit petit à petit vers une médecine dite "personnalisée" qui renverse totalement le paradigme de la recherche. Schématiquement, nous avions avant, des essais cliniques d'une

même molécule testée sur l'ensemble des patients atteints d'un même type de cancer (sein, poumon, prostate...). Aujourd'hui, nous savons que chaque patient est, en quelque sorte, unique et que les anomalies moléculaires qu'il présente, et dont certaines sont à l'origine du développement de son cancer, lui sont propres. Nous devons donc considérer que ce patient devra bénéficier de la molécule correspondant à son ou ses anomalies moléculaires parmi toutes les molécules en développement ou déjà commercialisées. C'est cette révolution qu'il va falloir anticiper et mettre en place.

Il faut repenser nos approches de recherche, et permettre aux patients d'accéder dès que possible aux innovations issues de la recherche fondamentale (ce que l'on nomme la recherche translationnelle) tout en renforçant sa sécurité et l'évaluation rapide des potentielles toxicités rencontrées. Le cadre réglementaire doit ainsi évoluer : être à la fois suffisamment strict pour assurer une sécurité maximale aux patients, mais dans le même temps, suffisamment souple pour ne pas freiner l'accès des patients à l'innovation. Les autorisations de mise sur le marché sont souvent plus précoces aujourd'hui, mais doivent s'accompagner d'une évaluation permanente durant toute la vie des produits, même après leur autorisation. En d'autres termes, notre objectif est que le Groupe UNICANCER soit porteur et moteur de toutes ces mutations qui sont à la fois scientifiques et techniques, mais aussi économiques et sociales. Les patients eux aussi ont changé. Aujourd'hui, ils sont souvent beaucoup mieux informés et veulent participer aux décisions concernant leur pathologie, être acteurs de leur prise en charge. Nous devons les faire participer de façon plus importante à la conception des essais cliniques.

Dans ce contexte que vous décrivez, quelles vont être vos priorités ?

Les chantiers sont énormes car la complexité de la recherche est croissante. L'une de nos premières priorités va consister à renforcer encore nos capacités au sein du Groupe UNICANCER à assurer pharmacovigilance, affaires réglementaires et logistique des essais cliniques aux plus hauts standards de qualité, afin d'accompagner les Centres de lutte contre le cancer désireux

“
Les chantiers sont énormes, car la complexité de la recherche est croissante.”

de profiter de cette structure centralisée. Nous sommes également en train de réfléchir à mettre en place un dispositif de recueil systématique et centralisé des données de l'ensemble des patients suivis dans les CLCC. L'objectif est de réunir dans un même système d'information les données à la fois cliniques, d'imagerie, de recherche clinique et d'"omiques" pour chaque patient. C'est un projet que nous appelons CONSORE pour CONtinuum SOIn REcherche. L'idée est de pouvoir interroger et analyser toutes ces données sur des questions précises : l'intérêt d'un marqueur biologique, pronostique ou thérapeutique, l'impact d'une mutation génomique sur le choix d'un traitement ou encore la prévision de la réponse à un traitement donné, l'utilité d'une technique d'imagerie dans le diagnostic ou dans le suivi des patients, pour n'en donner que quelques exemples... Ce sera une gigantesque base de données dont nous pourrons tirer beaucoup d'informations. Il ne sert à rien de générer quotidiennement une masse énorme de données, et cela dans chacun des centres, si nous ne disposons pas des moyens de les exploiter utilement, en termes de connaissances, pour *in fine* améliorer toujours plus la prise en charge des patients.

Vous avez d'autres priorités immédiates ?

Oui, par exemple la structuration de la biopathologie. Nous accompagnons les laboratoires de biologie médicale dans la démarche d'accréditation auprès du Cofrac (Comité français d'accréditation) avec l'idée de mettre en place au sein du Groupe UNICANCER un véritable réseau d'excellence de biopathologie du cancer à l'échelle nationale aussi bien pour assurer l'activité de soin que pour la recherche. Nous devons aussi poursuivre l'organisation des tumorothèques et favoriser leur fonctionnement en réseau.

Quels sont les autres défis qui vous semblent devoir être relevés pour les prochaines années ?

Les pistes sont nombreuses ! En premier lieu, il nous faut trouver de la croissance budgétaire. Dans le contexte actuel, si nous voulons faire de la recherche innovante, il nous faut aussi faire preuve d'innovation dans le financement de cette recherche. Ensuite, poursuivre la professionnalisation de la recherche et améliorer notre productivité. Il me semble qu'il faut aller à la fois vers une spécialisation de chaque Centre, compte tenu de la complexité dans laquelle nous sommes et allons être de plus en plus, et organiser dans le même temps la mutualisation des compétences et du savoir-faire afin notamment d'obtenir la taille critique pour répondre à des questions majeures nécessitant une mise en commun des efforts. Les CLCC doivent devenir des pôles de référence régionaux dans l'accès à l'innovation et à la recherche. Il nous faut également développer de nouvelles alliances, de nouveaux grands projets communs avec l'ensemble des acteurs de la recherche qu'ils soient publics ou privés. Nous devons aussi davantage intégrer la recherche fondamentale à la recherche clinique, trouver des synergies entre les chercheurs et les cliniciens, ce qui favorisera ainsi la recherche translationnelle. Les idées ne manquent pas, les projets non plus, pour que la recherche UNICANCER allie toujours plus performance et innovation et cela au service du patient.

Face à ces défis, quel est le rôle de R&D UNICANCER ?

Grâce à son rôle de pilotage de nombreux essais cliniques, de la recherche translationnelle, des affaires réglementaires et de la pharmacovigilance, R&D UNICANCER donne la possibilité aux Centres de se concentrer davantage sur leurs compétences propres et sur leur performance, et ainsi de participer à l'amélioration de leur productivité. Par ailleurs, la politique d'ouverture menée par R&D UNICANCER et illustrée par ses nombreux partenariats que nous souhaitons encore développer, ne peut qu'appuyer la visibilité et la notoriété des Centres sur la scène nationale, comme internationale.



Dr JOCELYNE BÉRILLE, directrice scientifique

UNE RECHERCHE TOURNÉE VERS L'INNOVATION

2011 a été une année d'activité croissante pour R&D UNICANCER avec, notamment, des inclusions de patients en hausse, de nouveaux projets ambitieux et originaux, une montée en puissance de la recherche de transfert et des publications prestigieuses.

Quels ont été pour vous les principaux faits marquants de l'année 2011 dans l'activité de R&D UNICANCER?

Ils sont nombreux! Je retiens tout d'abord le lancement de deux projets qui sont remarquables par leur envergure et leur originalité. D'une part, l'étude CANTO qui va permettre, à partir de 2012, de suivre 20 000 femmes atteintes d'un cancer du sein non métastatique, avec pour objectif de répertorier les toxicités associées à l'ensemble de leurs traitements et de déterminer l'impact de celles-ci sur leur qualité de vie ainsi que sur leur situation sociale et économique. Cette étude vise également à identifier des facteurs prédictifs qui puissent permettre de prévoir et de prévenir les toxicités chez les patientes. L'étude CANTO a obtenu le financement le plus important de l'Agence nationale de la recherche parmi tous les projets retenus dans le cadre du grand emprunt "Investissements d'Avenir". Elle a également reçu le prix de la meilleure cohorte lors des Victoires de la Médecine 2011.

Quel est le second projet?

Il s'agit de l'essai GRT 01 du programme SAFIR, un projet de recherche translationnelle précurseur de la médecine personnalisée. L'objectif est de biopser les métastases de 400 femmes atteintes d'un cancer du sein métastatique et, par criblage moléculaire, d'identifier les anomalies génétiques spécifiques des tumeurs. Les patientes seront ensuite orientées vers des essais évaluant des thérapies ciblant spécifiquement les anomalies répertoriées. Cet essai, qui nécessite une grande coordination entre les plateformes d'analyses tumorales et les centres investigateurs, est un vrai succès : le recrutement a d'ores et déjà un an d'avance sur le calendrier prévisionnel.

Que retenez-vous d'autre de cette année 2011?

L'excellente participation des centres français dans l'essai international MINDACT, dont UNICANCER assure la promotion dans notre pays. Cet essai évalue l'impact pronostique de la signature "70 gènes" d'Amsterdam afin d'optimiser la prise

2 514 patients ont été recrutés dans nos essais en 2011, soit une hausse de près de 10% par rapport à 2010.

en charge de patientes atteintes d'un cancer du sein et nécessitant une chimiothérapie adjuvante. Bien que la France ait rejoint cet essai avec retard, nous y avons inclus 2 066 patientes, soit 30% des inclusions, ce qui nous place en deuxième position des pays recruteurs à l'échelle mondiale. La participation d'UNICANCER a été tout aussi bonne dans l'essai YOUNG BOOST, qui compare deux modalités de radiothérapie chez des jeunes femmes opérées d'un cancer du sein de mauvais pronostic. Avec 710 patientes incluses sur un total de 2 400, nous avons contribué, là encore, à 30% de l'ensemble du recrutement. En plus de ces deux essais, nous avons finalisé les inclusions dans trois autres études : IBIS, CARMINA II et ACCORD 17 avec respectivement 426, 116 et 256 patients inclus.

Le niveau d'activité de R&D UNICANCER a-t-il augmenté?

C'est indéniable. Au total, 2 514 patients ont été recrutés dans nos essais en 2011, soit une hausse de près de 10% par rapport à l'année précédente. Ces inclusions ont concerné 33 essais, et nous avons en tout 58 essais en cours de réalisation. En revanche, nous avons été contraints de stopper deux essais (SARCOME 10 et GERICO 9) en raison d'un recrutement insuffisant. Enfin, nous n'avons lancé "que" cinq études en 2011 au lieu des huit prévues. Ces cinq études sont SARCOME 11 chez des patients porteurs d'un leiomyosarcome, CHIPOR qui associe un traitement par chimiothérapie interpéritonéale avec la chirurgie d'exérèse dans les cancers de l'ovaire, GETUG 20 qui explore le bénéfice d'une hormonothérapie adjuvante après prostatectomie

radicale chez des patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque de rechute, GEP 11 qui évalue le bénéfice d'une thérapie ciblée en traitement néoadjuvant avant exérèse d'un cancer ORL, et l'essai GRT 01 que j'ai déjà présenté.

Quelle est la raison du moindre nombre d'essais lancés?

C'est une raison purement conjoncturelle : la création du Groupe UNICANCER s'est traduite par une modification des statuts juridiques de la structure. Il nous a donc fallu reprendre l'ensemble des contrats avec chacun de nos interlocuteurs, soit environ 2 500 contrats à modifier, ce qui a pris beaucoup de temps. Mais ce temps est d'ores et déjà rattrapé puisque nous avons déjà lancé cinq essais au cours du premier trimestre 2012!

Vous avez également procédé à des restructurations de fonctionnement...

Deux grands travaux ont effectivement été engagés. Tout d'abord, la création puis la mise en production d'une base de données centralisée pour toutes nos études passées, en cours et à venir. C'est le Centre Val d'Aurelle-Paul Lamarque de Montpellier qui a réalisé cette centralisation et qui désormais gère cette base unique qui va nous permettre d'optimiser l'exploitation des données recueillies au cours des essais. Par ailleurs, nous avons lancé la création d'une biothèque centralisée qui a été confiée au centre de ressources biologiques du Centre Léon Bérard de Lyon et qui deviendra opérationnelle courant 2012.

Quel est l'objectif poursuivi avec ces restructurations ?

Le but est de rationaliser la gestion et l'exploitation du matériel exceptionnel que constituent les collections de tumeurs congelées ou en blocs de paraffine, ainsi que les prélèvements plasmatiques recueillis au cours de nos essais. Je rappelle que pour le seul groupe BREAST (ancien groupe Sein) de R&D UNICANCER, 1000 tumeurs congelées et 3 000 blocs de paraffine ont été répertoriés en 2010. Notre objectif est ainsi de favoriser et stimuler la recherche de transfert. C'est aussi la raison pour laquelle le Groupe de recherche translationnelle a été créé en 2009 et ce pourquoi nous avons mis sur pied des comités TransPACS en 2010, qui identifient les projets de recherche sur le matériel biologique issu des grandes études ajutantes dans le cancer du sein, les PACS. Ces comités fonctionnent d'ailleurs de façon optimale puisqu'en un an, ils ont permis la sélection de neuf projets de recherche. La recherche de transfert connaît ainsi une véritable montée en puissance au sein de R&D UNICANCER.

Les partenariats sont-ils eux aussi en plein développement ?

Nous poursuivons notre politique d'ouverture. À l'heure actuelle, les patients inclus dans l'ensemble de nos essais proviennent de 130 centres français et étrangers. La consolidation de nos activités de recherche clinique est aussi le fruit d'une coopération avec d'autres groupes académiques tels que l'Association française d'urologie (AFU), le Groupe des sarcomes français (GSF), la Société française des cancers de l'enfant (SFCE), la Fédération française de cancérologie digestive (FFCD). Nous poursuivons bien entendu notre partenariat avec l'EORTC, dont nous sommes le bureau de liaison pour la France. Enfin, nous avons développé des collaborations avec des équipes américaines et slovaques pour l'essai GETUG 13, chez des patients atteints de tumeurs germinales non séminomateuses disséminées de mauvais pronostic, et des équipes néerlandaises pour l'essai PORTEC 3 dans les cancers de l'endomètre.

“ Nous avons déjà lancé cinq essais au cours du premier trimestre 2012. ”

La Ligue nationale contre le cancer est-elle toujours un partenaire privilégié ?

Incontestablement ! La Ligue est notre seul contributeur associatif, et notre coopération concourt au dynamisme de nos recherches. Par ailleurs, c'est avec la Ligue que nous animons et soutenons le Comité de patients en recherche clinique en cancérologie auquel a désormais adhéré l'ensemble des CLCC pour soumettre leurs protocoles de recherche. Ce comité, qui permet de disposer du point de vue des patients sur les essais, a relu 36 protocoles en 2011, soit un total de plus de 260 protocoles revus depuis sa création.

Pour conclure, quel est le bilan en termes de publications ?

Nous avons mis en 2011 l'accent sur la valorisation de nos activités de recherche clinique. Ainsi, 18 communications ont été acceptées sous forme de posters ou de présentations orales dans des congrès internationaux. Les résultats de l'essai GEP 01 sur l'activité de l'association lapatinib-capécitabine chez les patientes porteuses de métastases cérébrales d'un cancer du sein ont notamment fait l'objet d'une communication orale lors de la rencontre annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO). De plus, 15 articles ont été publiés, dont deux dans la prestigieuse revue *New England Journal of Medicine*. Il s'agissait de la présentation des résultats de l'étude MAP.3 sur l'utilité de l'examestane dans la prévention contre le cancer du sein chez les femmes ménopausées, étude internationale à laquelle UNICANCER a participé, et surtout des résultats de l'essai ACCORD 11 qui constituent une avancée majeure dans le traitement du cancer du pancréas métastatique.

BILAN DES INCLUSIONS DE R&D UNICANCER EN 2011

— Cinq nouvelles études cliniques ont été mises en place en 2011.

En 2011, 2 514 patients ont été inclus dans les essais de R&D UNICANCER, soit une augmentation de près de 10 %.

Essais mis en place en 2011

N° protocole	Référence interne	Titre abrégé	N° EudraCT / Réf AFSSAPS	Titre essai	Inclusions théoriques	Date d'ouverture de l'essai (1 ^{re} MEP)
GEP 11/1010	UC-0101/1010	PREDICTOR	2010-024046-29	Étude de phase II, randomisée, multicentrique, du BIBW2992 administré en pré-opératoire, chez des patients ayant un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures non métastatique, en vue d'identifier des biomarqueurs prédictifs et/ou pharmacodynamiques de l'activité biologique et de l'efficacité.	60	24/11/11
SARCOME 11/1101	UC-0150/1101	LMS03	2011-001308-36	Étude de phase II multicentrique évaluant l'efficacité de la gemcitabine en association avec le pazopanib en traitement de seconde ligne des léiomyosarcomes utérins ou des tissus mous métastatiques ou en réchute.	94	10/10/11
AFU-GETUG 20/1003	UC-0160/1003		2010-022037-29	Étude de phase III randomisée évaluant le bénéfice d'un traitement hormonal adjuvant par leuprroléline acétate (Eligard® 45 mg) pendant 24 mois après prostatectomie totale chez des patients à haut risque de récidive.	700	07/06/11
GRT N°01/0710-SAPHIR 01	UC-0102/1007	SAFIR 01	2010-A01206-33	Utilisation de la génotypage à haut débit comme outil de décision pour guider les patientes porteuses d'un cancer du sein métastatique vers des essais de thérapie ciblée sur les anomalies moléculaires identifiées sur leur tumeur.	400	17/05/11
FEDEGYN 02/0410	UC-0120/1004	CHIPOR	2010-023035-42	CHIPOR : Chimiothérapie hyperthermique intra péritoneale dans le traitement du cancer de l'ovaire en récidive.	444	29/03/11

Évolution des inclusions dans les essais promus par R&D UNICANCER de 2006 à 2011



■ Nombre total de patients inclus dans les essais cliniques

■ Nombre de patients inclus par les CLCC

L'évolution des inclusions des six dernières années est décrite dans l'histogramme ci-contre.

En 2011, le nombre d'inclusions dans les essais de R&D UNICANCER a significativement progressé comparativement aux années précédentes. En effet, par rapport à 2010, cette augmentation atteint près de 10 %. Depuis 2006, la progression est de 84 %, cette croissance reflète l'importance des essais cliniques de R&D UNICANCER.

À noter également, l'implication toujours aussi importante de la part des CLCC qui représentent 72 % des inclusions de R&D UNICANCER.

Répartition des inclusions par type de structure

La répartition des inclusions par type de structure montre l'importance des CLCC dans les inclusions de R&D UNICANCER.

Comme en 2010, près des trois quarts des inclusions de R&D UNICANCER sont réalisées dans des CLCC. On note une augmentation de la part des centres

hospitaliers, qui passe de 15,6% à 18,3%, soit une augmentation de 17%.

Les inclusions dans les essais du Breast Group représentent toujours la plus grande part des inclusions de R&D UNICANCER.

SITES INVESTIGATEURS	TOTAL		GROUPES TUMEURS							GERICO	GEP	GRT
	Patients	%	BREAST	Dont essai GENESIS	FEDEGYN	GASTRO INTESTINAL	GETUG	HEAD AND NECK	SARCOMA			
CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER (CLCC)	1 813	72,12 %	1 061	256	34	106	165	107	90	20	41	189
CENTRES HOSPITALIERS (CH, CHG, CHR, CHU, CHRU)	460	18,30 %	188	103	11	92	64	41	53	10	1	-
ÉTABLISSEMENTS PRIVÉS (CLINIQUES, POLYCLINIQUES)	125	4,97 %	59	23	-	10	50	-	0	6	0	-
ASSISTANCE PUBLIQUE	113	4,49 %	18	5	-	28	37	22	8	0	0	-
INTERNATIONAL	3	0,12 %	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
TOTAL	2 514	100 %	1 326	45	236	319	170	151	36	42	189	

Répartition des inclusions par type de structure

Depuis 2006, les inclusions dans les essais R&D UNICANCER continuent de progresser.

Cette progression est reflétée par la part des CLCC qui ne cesse d'augmenter, avec, en 2011, une progression de près de 10% comparativement à 2010.

SITES INVESTIGATEURS	TOTAL		GROUPES TUMEURS							GERICO	GEP	GRT
	BREAST	Dont essai GENESIS	FEDEGYN	GASTRO INTESTINAL	GETUG	HEAD AND NECK	SARCOMA					
Institut Curie - Paris/Saint-Cloud	394	348	125	0	2	2	6	14	1	6	15	
Institut Gustave Roussy - Villejuif	274	152	14	2	16	9	26	18	-	2	49	
Institut de Cancérologie de l'Ouest - Angers/Nantes	141	49	4	7	19	21	-	5	3	13	24	
Centre Léon Bérard - Lyon	115	51	12	1	2	12	2	21	-	9	17	
Institut Bergonié - Bordeaux	108	51	9	3	1	31	-	2	3	-	17	
Centre François Baclesse - Caen	104	53	12	2	4	27	1	2	3	3	9	
Centre Georges-François Leclerc - Dijon	95	54	2	2	8	1	25	0	-	2	3	
Centre Alexis Vautrin - Nancy	88	51	22	0	5	14	13	3	-	2	0	
Centre Val d'Aurelle - Montpellier	69	28	0	3	23	12	-	3	-	0	-	
Institut Paoli-Calmettes - Marseille	60	36	4	1	0	5	-	1	6	1	10	
Centre Oscar Lambret - Lille	58	21	8	3	1	2	4	13	1	3	10	
Centre Henri Becquerel - Rouen	55	29	9	5	-	18	-	3	0	0	-	
Centre Eugène Marquis - Rennes	54	41	5	-	10	3	-	0	-	0	0	
Institut Claudio Regaud - Toulouse	54	9	1	2	1	4	16	2	3	0	17	
Centre Jean Perrin - Clermont-Ferrand	50	48	16	2	-	0	-	0	-	-	-	
Centre Antoine Lacassagne - Nice	46	18	2	0	10	0	2	1	0	0	15	
Centre Paul Strauss - Strasbourg	31	11	10	0	4	1	12	0	0	-	3	
Institut Jean Godinot - Reims	17	11	1	1	0	3	-	2	-	0	0	
TOTAL	1 813	1 061	34	106	165	107	90	20	41	189		



LES GROUPES TUMEURS

— Dans son rôle de promoteur académique, R&D UNICANCER, en collaboration avec la Ligue nationale contre le cancer, met en place et suit des études cliniques élaborées par les groupes tumeurs. Ces groupes tumeurs conduisent un portefeuille d'essais définissant des approches stratégiques différentes dans une pathologie d'organe donnée.

Six groupes sont actifs en 2011 :

- BREAST Group (ancien groupe Sein) dans les cancers du sein, subdivisé en groupes d'études :
 - PEGASE (Programme de greffes autologues dans le cancer du sein),
 - CARMINA (Carcinome mammaire innovation néoadjuvant),
 - PACS (Programme adjuvant dans le cancer du sein),
 - CADUSEIME (Cancer du sein métastatique).
- FEDEGYN pour les cancers gynécologiques (autres que le cancer du sein);
- GASTRO INTESTINAL Group (ancien groupe ACCORD – actions dans les cancers colorectaux et digestifs) dans les cancers digestifs;
- GETUG (Groupe d'études des tumeurs urogénitales) dans les cancers urogénitaux;
- HEAD AND NECK Group, pour les cancers de la sphère ORL ;
- SARCOMA (ancien groupe Sarcome) dans les sarcomes.



BREAST GROUP

Ancien groupe Sein (UCBG)



Le groupe Breast en 2011 : quand créativité rime avec efficacité.



PRÉSIDENT DU GROUPE

Pr Hervé Bonnefoi
PU-PH oncologue médical,
Institut Bergonié, Bordeaux

STATISTICIEN RÉFÉRENT

Dr Bernard Asselain
Institut Curie, Paris
Tél. : 01 56 24 56 05
bernard.asselain@curie.net

DIRECTEUR DE PROJETS

Anne-Laure Martin
Tél. : 01 44 23 55 56
al-martin@unicancer.fr

CHEF DE PROJETS

Jérôme Lemonnier
Tél. : 01 71 93 67 02
j-lemonnier@unicancer.fr

ASSISTANTES DE PROJETS

Christine Philippe
Tél. : 01 44 23 04 72
c-philippe@unicancer.fr

Sara Garcia
Tél. : 01 44 23 04 65
s-garcia@unicancer.fr

Fatoumata Balde
Tél. : 01 71 93 67 09
f-balde@unicancer.fr

ARC COORDONNATEURS

Christel Mesleard
Tél. : 01 44 23 55 51
c-mesleard@unicancer.fr

Sylvie Mijonnet
Tél. : 01 44 23 04 75
s-mijonnet@unicancer.fr

ARC

Myriam Rouchon
Tél. : 01 71 93 63 62
m-rouchon@unicancer.fr

Meryem Brihoum
Tél. : 01 76 64 78 03
m-brihoum@unicancer.fr

Essayer de résumer les faits les plus importants d'une année de recherche est toujours un exercice périlleux. Une liste exhaustive est ennuyeuse et une sélection forcément injuste vis-à-vis des collègues qui ont passé des semaines à franchir tous les obstacles qui émaillent le parcours d'un protocole de recherche clinique (de l'écriture jusqu'à l'analyse des données).

Trois faits importants méritent d'être soulignés :

- l'étude PACS 07/MINDACT dans laquelle plus de 3 000 patientes ont été enregistrées en France. Le recrutement s'est terminé en septembre. Le groupe Sein d'UNICANCER est le deuxième recruteur, et de nombreux centres français sont parmi les 10 premiers, au niveau international. Cette implication prouve la capacité du groupe à participer à des études complexes et demandant une organisation rigoureuse ;
- l'étude SAFIR (au sens strict, il s'agit d'une étude du groupe de recherche translationnelle) constitue un parfait exemple de recherche moderne. Cette étude est décrite dans le chapitre GRT ;
- la présentation de l'étude LANDsCAPE en session orale à l'ASCO. L'activation d'études prospectives pour les patientes présentant des métastases cérébrales est une priorité de recherche, mais peu de groupes y parviennent.

Cette étude est un nouvel exemple de l'efficacité et de la créativité du groupe, et de l'excellente coordination entre le groupe Sein et les autres groupes de R&D UNICANCER (GRT, GEP, GERICO, etc.).

Vous trouverez dans le rapport d'activité d'autres faits marquants, dont les études internationales YOUNG BOOST et IBIS II (DCIS) dans lesquelles la contribution du groupe a été remarquable (respectivement 30 % et 15 % du recrutement total).

L'année 2011 a également permis de préparer le futur en développant de nombreuses études qui sont maintenant ouvertes au recrutement ou le seront très bientôt (une étude se prépare plusieurs années avant son ouverture, en particulier ses aspects logistiques et réglementaires qui demandent un investissement important de la part de R&D UNICANCER) :

- l'étude ASTER, en collaboration avec le groupe GERICO, évalue la valeur d'un test pronostique et prédictif auprès des patientes âgées avec cancer du sein. Les premières patientes viennent d'être incluses ;
- l'étude BIG APHINITY dans laquelle le groupe est le deuxième recruteur juste derrière les USA ;
- et sans oublier, évidemment, l'étude CANTO.

Par ailleurs, de nombreuses études sont en développement : UNIRAD, RxPONDER, IMPULSE, autant d'acronymes qui n'auront plus de secret pour vous après l'assemblée générale du 11 mai 2012.

L'implication des membres du BS3 a permis de définir une véritable stratégie de groupe centrée sur quatre axes :

- la biologie pour guider les traitements (MINDACT, ASTER, RxPONDER, SAFIR, APOCRINE moléculaires, cohorte AVASTIN) ;
- la désescalade thérapeutique raisonnée : MINDACT, ASTER, RxPONDER ;
- les résultats à long terme : CANTO, ValPACS et TransPACS ;
- l'innovation dans les situations à risque : IMPULSE, UNIRAD...

L'année aura également été marquée par quelques difficultés de recrutement, qui devraient s'améliorer en 2012 (SHARE), et par quelques échecs (impossibilité d'activer l'étude METFORMIN malgré un travail important).



Pr Hervé Bonnefoi

Études en cours d'inclusion en 2011



RTS 02/0110 • SHARE

Investigateurs coordonnateurs :
Pr Yazid Belkacemi
 Hôpital Henri Mondor, APHP (Créteil)
Pr Éric Lartigau
 Centre Oscar Lambret (Lille)
Dr Céline Bourgier
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Essai de phase III multicentrique, comparant une irradiation accélérée focalisée au lit opératoire à une irradiation mammaire standard ou hypofractionnée dans le cancer du sein à faible risque de rechute locale

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'essai est d'estimer et de comparer les taux de rechutes intra-mammaires homolatérales entre le bras expérimental (IPAS : irradiation partielle et accélérée du sein) et les bras contrôles (irradiation mammaire en totalité selon un schéma standard ou un schéma hypofractionné) chez des femmes de bon pronostic.

recommandations de la HAS), des causes financières (absence de prise en charge financière de la seconde séance IPAS quotidienne), mais aussi un problème d'acceptabilité pour les patientes (fort taux de refus).

Le recrutement de centres participants supplémentaires s'avère également nécessaire pour le succès de cette étude d'un très grand intérêt d'un point de vue scientifique, social et économique.

Conduite et résultats

Cet essai est conduit en France :

- autorisation initiale de l'Afssaps : 28 juillet 2010;
- avis favorable initial émis par le CPP : 12 août 2010;
- date d'ouverture : 25 octobre 2012.

La durée globale de l'essai est de 13,5 ans :

- 3,5 ans d'inclusion;
- temps de traitement variable en fonction du bras;
- 10 ans de suivi après randomisation.

2 796 patientes sont attendues.

Date de la première inclusion : 27 décembre 2010.

Cet essai de non-infériorité est primordial, non seulement pour démontrer, chez une certaine catégorie de patientes, que deux séances journalières de radiothérapie sur cinq jours (IPAS) sont aussi efficaces qu'une séance journalière pendant six semaines, mais également pour définir des critères qualité de la chirurgie, de l'anatomopathologie et de la radiothérapie, afin de permettre une homogénéisation des pratiques.

Une journée de formation a été organisée en 2011 à l'Institut Gustave Roussy afin de permettre aux investigateurs et physiciens participants de venir s'exercer à la technique IPAS, et faciliter ainsi la mise en place et la validation du plan de traitement de leurs patientes. Des Dummy Run ont également été préparés pour aider à l'apprentissage de cette nouvelle technique innovante.

Une étude translationnelle associée à cet essai visera à reclasser toutes les tumeurs selon les nouvelles classifications moléculaires et à déterminer prospectivement des profils géniques corrélés à une évolution de la maladie.

Au 31 décembre 2011

- 38 sites sont déclarés participants;
- 34 sites sont ouverts;
- 20 sites sont actifs;
- 115 femmes ont été incluses.

Un retard de recrutement est constaté. Différentes enquêtes effectuées en 2011 auprès des centres recruteurs ont permis d'identifier plusieurs causes de retard telles que des causes techniques (pose de clips chirurgicaux en nombre insuffisant par les chirurgiens pour permettre la réalisation de l'IPAS dans des conditions satisfaisantes, malgré les

RTS 02/0110 • SHARE • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



**ONCO 03/0701 • LIBER**

_Investigateur coordonnateur :

Pr Pascal Pujol

CHU Arnaud de Villeneuve (Montpellier)

**Prévention du cancer du sein par le létrazole chez la femme ménopausée porteuse de la mutation BRCA1/BRCA2**

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'essai est d'évaluer la réduction d'incidence des cancers du sein invasifs chez des femmes ménopausées porteuses d'une mutation BRCA1/BRCA2 traitées par létrazole.

Conduite et résultats

Autorisation initiale de l'Afssaps : 20 mars 2007.
Avis favorable initial émis par le CPP : 2 juillet 2007.
Date d'ouverture : 8 février 2008.

La durée de l'essai est de 15 ans :

- 3 ans d'inclusion, allongée en 2011 de 2 années supplémentaires;
- 5 ans de traitement;
- 5 ans de suivi.

386 patientes sont attendues.

Date de première inclusion : 20 mai 2008.

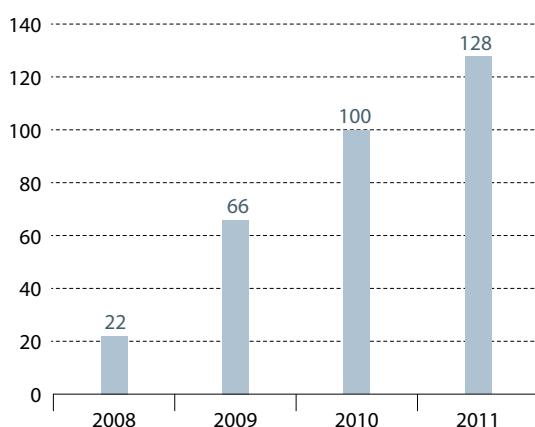
Au 31 décembre 2011

- 37 sites sont déclarés participants;
- 35 sites sont ouverts;
- 25 sites sont actifs;
- 128 femmes ont été incluses.

Sachant que plus de 8000 femmes en France sont identifiées comme porteuses d'une mutation BRCA 1 ou 2, que celle-ci leur confère un risque cumulé de 60 à 80% de cancer du sein et que les traitements préventifs chirurgicaux pratiqués sont en constante progression, il devient urgent de disposer d'une alternative préventive médicale moins agressive.

Grâce à l'organisation des consultations d'oncogénétique du groupe Génétique et cancer, à la volonté d'évaluation de ses acteurs et au soutien d'UNICANCER, l'essai LIBER a pu voir le jour. Cet essai de prévention, dédié au risque le plus fort identifiable, est unique et constitue un espoir très important pour la prise en charge de ces femmes. Il peut être proposé prospectivement, mais aussi et surtout rétrospectivement aux femmes.

La principale difficulté de cet essai est d'atteindre le plus grand nombre de femmes porteuses de la mutation BRCA1/BRCA2. Le potentiel existe et une communication déployée dans le plus de centres possibles pourrait permettre de faire bénéficier plus de femmes de cet essai de prévention. C'est pour cela qu'une stratégie d'information s'est mise en place dès 2009 : une enquête de faisabilité et d'acceptabilité a été réalisée en 2010 (avec publication des résultats dans *Familial Cancer* en 2011) et des affiches et plaquettes ont été diffusées en 2011 dans les salles de consultation d'oncogénétique et dans les Espaces de rencontres et d'information (ERI) des Centres de lutte contre le cancer. Suite à la publication des résultats de l'essai MAP.3 qui comparait l'exemestane à un placebo chez des femmes ménopausées à risque intrafamilial élevé de développer un cancer du sein, l'hypothèse statistique pour l'essai ONCO 03 a été ajusté en considérant une diminution du risque de cancer de 65% (au lieu des 50% prévus dans le protocole initial) pour les femmes traitées préventivement par le létrazole. Cet ajustement a induit une diminution du nombre de patientes à inclure (passant de 728 à 386). À noter que le groupe GEICAM ayant manifesté son intérêt pour cet essai, cela laisse espérer que cet essai pourrait être ouvert en Espagne en 2012.

**ONCO 03/0701 • LIBER •
Cumul des inclusions au 31 décembre 2011**

**FLT 01/0505**

Investigateur coordonnateur :
Pr Olivier Couturier
 CHU (Angers)



Intérêt de la tomographie par émission de positons (TEP) avec la 3'-Désoxy-3'-[18F] fluorothymidine ([18F]-FLT) pour l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante des cancers du sein

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'essai est d'évaluer la capacité de la TEP à la [18F]-FLT à identifier correctement la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante des cancers du sein localement avancés, par corrélation avec la réponse complète histologique sur pièce opératoire selon les critères anatomopathologiques de Sataloff.

Conduite et résultats

Autorisation de l'Afssaps : 3 août 2006.

Avis favorable émis par le CPP : 31 août 2006.

Date d'ouverture : 28 novembre 2006.

La durée de l'essai est de :

- 2 ans d'inclusion, allongée en 2008, puis en 2010, de 2 années supplémentaires;
- 9 mois maximum de période de traitement;
- 1 mois de période de suivi.

100 patientes sont attendues.

Date de première inclusion : 15 février 2007.

Au 31 décembre 2011

- **15 plateformes sont ouvertes;**
- **13 plateformes (regroupant CHU et CLCC) sont actives;**
- **114 patientes ont été enregistrées;**
- **90 patientes ont été incluses, c'est-à-dire qu'elles ont réalisé au minimum la première TEP;**
- **58 patientes ont eu au minimum une TEP1 et une TEP3 et sont donc analysables pour le critère principal.**

Cet essai clinique multicentrique, qui requiert un agent radiopharmaceutique spécifique, vise à évaluer la place de l'imagerie fonctionnelle dans le pronostic et la stratégie thérapeutique. La [18F]-FLT est une molécule instable à la fabrication, ce qui a nécessité une mise en place logistique particulière avec des interactions quotidiennes entre l'équipe UNICANCER, les producteurs industriels et les centres participants. Deux producteurs industriels ont collaboré de façon efficace durant l'année 2011 : AAA et CISBIO. Le troisième producteur initialement déclaré, IASON, s'est retiré de l'étude mi-janvier 2011 suite à un partenariat établi avec AAA pour la fourniture de produits radioactifs, dont la FLT sur le territoire français. L'ensemble des équipes impliquées depuis le démarrage de l'étude a su rester motivé et enthousiaste.

Trois nouvelles plateformes ont même souhaité rejoindre l'étude mi-2011 et ont pu être ouvertes dans le courant du troisième trimestre de l'année :

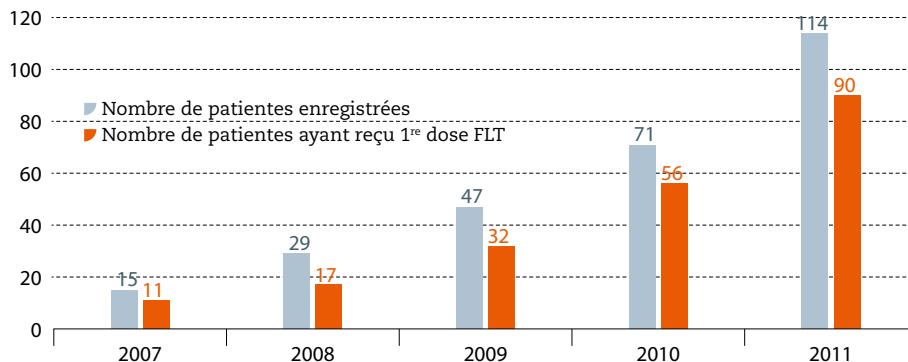
- la plateforme de Caen (CLCC + CHU);
- la plateforme d'Avignon (Clinique Sainte-Catherine +CH);
- la plateforme de Nancy (CLCC + CHU).

Deux de ces trois plateformes ont inclus trois patientes dans les jours qui ont suivi leur ouverture, prouvant leur intérêt pour l'étude.

Le recrutement dans cet essai a atteint des records au cours de l'année : jusqu'à sept inclusions en janvier et une moyenne d'environ quatre patientes par mois. Pour que cet essai soit analysable, nous devons avoir 70 patientes avec une TEP à l'inclusion et une TEP juste avant la chirurgie. Les inclusions devraient donc pouvoir se terminer au tout début de l'année 2012.

Un programme de contrôle qualité des examens TEP a été réalisé en 2011 et fera l'objet d'un article qui sera soumis à une revue dans le premier trimestre 2012.

FLT 01/0505 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Études closes aux inclusions en 2011



CARMINA 02/0609 • NIMFÉA

Investigateur coordonnateur :
Dr Florence Lerebours
 Institut Curie (Saint-Cloud)



Étude multicentrique de phase II randomisée, évaluant l'efficacité de l'anastrozole et du fulvestrant dans le traitement néoadjuvant du cancer du sein opérable chez les femmes ménopausées et ayant pour objectif l'identification de profils d'hormonosensibilité

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'essai est d'évaluer les taux de réponse clinique complète et partielle à six mois dans les deux bras.

Conduite et résultats

Autorisation initiale de l'Afssaps : 12 février 2007.
 Avis favorable initial émis par le CPP : 3 avril 2007.
 Date d'ouverture : 20 août 2007.

La durée de l'essai est de :

- 2 ans d'inclusion, allongée en 2009 de 2 années supplémentaires;
- 6 mois de traitement;
- 3 ans de suivi.

Date de première inclusion : 10 octobre 2007.
 Date de dernière inclusion : 29 avril 2011.

Au 29 avril 2011

- 7 centres sont déclarés participants et sont ouverts;
- 6 centres sont actifs;
- 116 patientes ont été incluses.

Des études biologiques sont associées afin d'analyser les anomalies moléculaires et les dérégulations de voies métaboliques liées à la réponse à l'anastrozole et au fulvestrant sur des prélèvements obtenus par microbiopsie avant traitement et après un mois de traitement, et sur les pièces opératoires après quatre mois ou six mois de traitement. Différentes approches méthodologiques seront utilisées (recherche de mutations ponctuelles, transcriptomique, RT-PCR quantitative et protéomique). Il n'existe actuellement pas de données sur les facteurs spécifiques de réponse selon le type d'hormonothérapie. Compte tenu des mécanismes d'action très différents des deux produits, on peut anticiper que les changements moléculaires/voies d'activation observés sous l'effet des traitements seront différents. Il est également prévu de travailler à la définition de critères histologiques spécifiques de la réponse à l'hormonothérapie.

Une évaluation IRM et TEP est également prévue afin de déterminer des paramètres d'appréciation de la réponse aux traitements néoadjuvants.

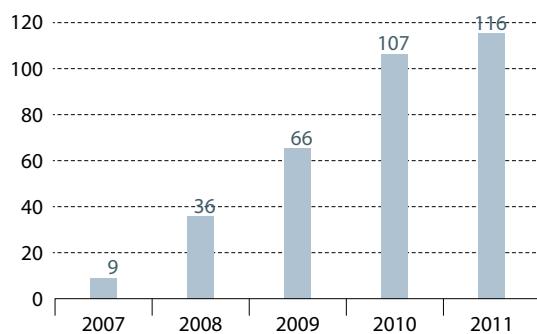
Les premiers résultats sont attendus au cours de l'année 2012 et devraient être présentés sous forme d'une communication affichée ou orale lors du prochain congrès SABCS 2012.

Un Steering Committee biologique de l'essai CARMINA 02 a été constitué en 2011, en vue de définir un programme de recherche translationnelle biologique, histologique et radiologique, et de définir des priorités en fonction des échantillons disponibles.

En juin 2011, les membres du Steering Committee CARMINA 02 ont rencontré les coordonnateurs de l'essai HORGGEN pour discuter des possibilités de rapprochement de ces deux essais similaires. Il a été proposé de réaliser l'étude transcriptomique en commun. Cela aura plusieurs avantages : une même procédure qualité, l'utilisation d'une même plateforme, d'une

même méthodologie, une meilleure validité clinique et scientifique. Cela permettra également d'augmenter la puissance de l'analyse.

CARMINA 02/0609 • NIMFÉA • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



IBIS II (DCIS)/0302

Investigateur coordonnateur :
Dr Christelle LÉVY
Centre François Baclesse (Caen)



Essai international randomisé, en double aveugle, contrôlé, comparant le tamoxifène à l'anastrozole chez les femmes ménopausées opérées d'un carcinome canalaire *in situ* du sein

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'essai est de déterminer si l'anastrozole est au moins aussi efficace que le tamoxifène sur la réduction du risque de récidive chez les patientes ayant reçu un traitement local conservateur adéquat pour un carcinome canalaire *in situ* RE+ ou RP+.

Bilan de l'essai au niveau français

Avis favorable émis par le CPP : 15 novembre 2003.
Date d'ouverture en France : 11 mai 2004.

La durée de l'essai est de :

- 4 ans d'inclusion, allongée en 2008 de 3 années supplémentaires;
- 5 ans de traitement;
- 5 ans de suivi.

Date de première inclusion : 6 septembre 2004.
Date de dernière inclusion : 9 mai 2011.

Au 9 mai 2011 en France

- 35 centres sont déclarés participants;
- 33 centres sont ouverts;
- 27 centres sont actifs;
- 426 femmes ont été incluses.

Au 31 décembre 2011 à l'international

- 22 pays participants;
- 16 pays sont actifs;
- 2926 femmes ont été incluses.

Conduite et résultats

R&D UNICANCER collabore étroitement avec la Queen Mary University of London dans la conduite de cet essai initié en 2003 en Angleterre et en 2004 en France. Cet essai est ouvert dans 16 pays. 4 000 femmes sont attendues à l'échelle mondiale. Le nombre de femmes attendues en France, qui initialement était de 400, a été porté à 450.

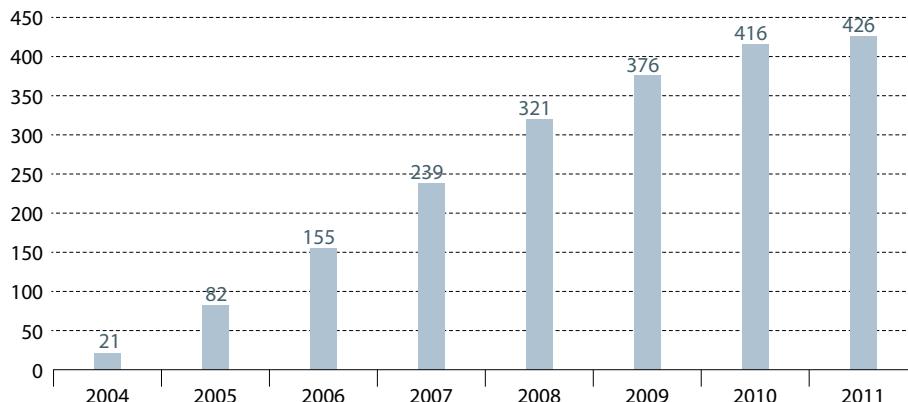
Au 31 décembre 2011, la France a inclus 426 femmes sur 2926 au niveau mondial. La France maintient ainsi sa place de troisième pays recruteur, derrière l'Angleterre et l'Allemagne, et devant l'Italie. Initialement, le groupe Sein français s'était engagé à recruter 10% de la population mondiale. Cet objectif est amplement atteint, puisque le recrutement du groupe Sein français représente 15% du recrutement mondial. Ces quatre pays représentent 81% des inclusions.

Le Steering Committee de l'essai souhaitait initialement terminer les inclusions à la fin du mois de décembre 2011, mais a ajouté un mois supplémentaire pour permettre aux centres de randomiser les femmes

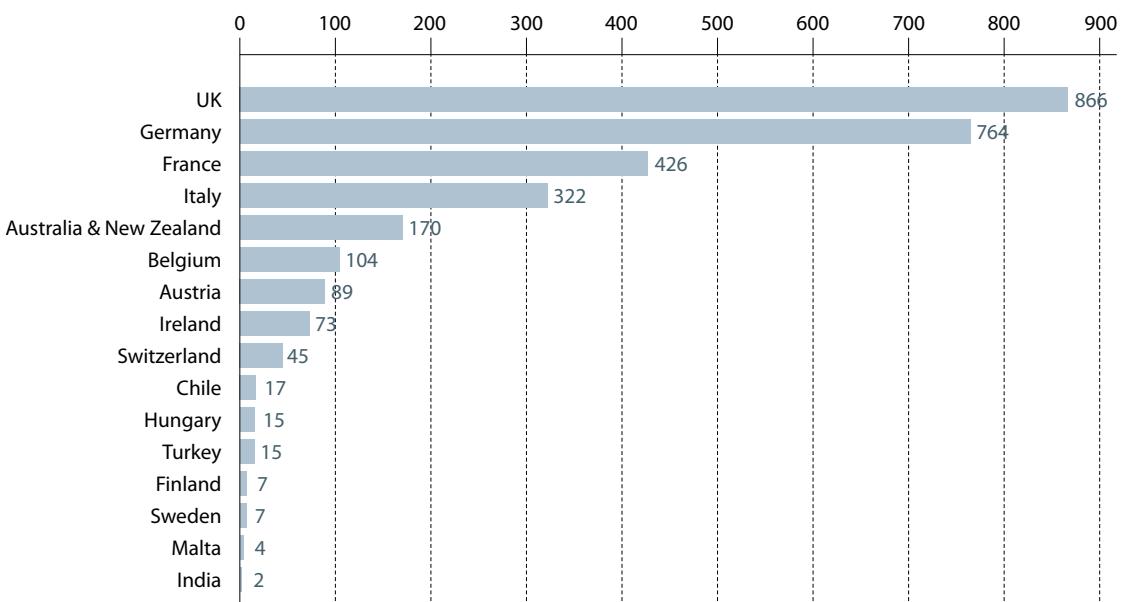
qu'ils auraient identifiées pendant les congés de fin d'année. L'objectif de recrutement de 4000 patientes pour l'international ne sera bien évidemment pas atteint. En France, afin d'éviter une prolongation de l'assurance souscrite par UNICANCER, les inclusions ont été closes dès le mois de mai 2011.

Une analyse des données est actuellement prévue lorsque la médiane de suivi sera de cinq ans (soit en 2013). D'autre part, les données de l'essai IBIS II (DCIS) pourraient également être associées à celles de l'essai mené en Amérique du Nord (NSABP B-35), dont le schéma ainsi que la population ciblée sont identiques à l'essai IBIS II (DCIS).

IBIS II (DCIS)/0302 • Cumul des inclusions au 9 mai 2011



IBIS II (DCIS)/0302 • Cumul des inclusions par pays au 31 décembre 2011



**PACS 07/0605 • MINDACT**

Investigateur coordonnateur :
Dr Suzette Delaloge
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Essai prospectif randomisé, comparant la signature génomique d'Amsterdam aux critères cliniques et anatomo-pathologiques usuels, pour la sélection des patientes présentant un cancer du sein avec 0 à 3 ganglions envahis, susceptibles de bénéficier de l'administration d'une chimiothérapie adjuvante

Ce vaste essai international est promu en Europe par l'EORTC qui en a confié la gestion à R&D UNICANCER sur le territoire français, en tant que promoteur délégué. Cet essai ambitieux pose une question originale en testant non pas un traitement, mais un nouvel outil d'évaluation du pronostic : la signature "70 gènes" d'Amsterdam.

Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est de démontrer que cette signature génomique est plus discriminante pour déterminer les patientes à risque élevé de rechute que les critères clinicopathologiques classiques, et par là-même, de mieux cibler les patientes chez lesquelles l'emploi d'une chimiothérapie adjuvante est indiqué. Deux autres questions sont également posées dans cet essai : une question de chimiothérapie (schéma à base d'anthracyclines *versus* association docétaxel-capécitabine) et une question d'hormonothérapie (tamoxifène deux ans + létrazole cinq ans *versus* létrazole sept ans).

Conduite et résultats

Cet essai est ouvert dans neuf pays d'Europe : l'Allemagne, le Royaume-Uni, la Belgique, l'Espagne, la France, les Pays-Bas, l'Italie, la Slovénie et la Suisse. Il est maintenant clos aux inclusions, et est un réel succès, tant sur le plan international que national : 6694 patientes incluses au niveau mondial, dont 2066 en France, qui se place ainsi comme deuxième pays recruteur, les deux premiers centres recruteurs à l'international étant français : l'Institut Gustave Roussy et l'Institut Curie.

Le nombre de patientes attendues, qui était initialement de 6000 patientes, a été augmenté à 6600 (lors d'un amendement apporté au protocole en septembre 2011), le taux de patientes à haut risque clinique et bas risque génomique n'étant pas conforme à celui prévu au début de l'étude.

Les enregistrements ont été clos le 7 juillet 2011. La dernière inclusion a eu lieu en septembre 2011 en France et en octobre 2011 au niveau mondial.

Bilan de l'essai au niveau français

Autorisation initiale de l'Afssaps : 4 août 2006.

Avis favorable initial émis par le CPP : 7 juillet 2006.

Dates d'ouverture :

- juillet 2007 pour les questions portant sur l'outil diagnostic (question principale) et l'hormonothérapie;
- mars 2008 pour la question de chimiothérapie.

Durée globale de l'essai :

- 4 ans d'inclusion;
- 6 mois environ de traitement par chimiothérapie;
- 5 à 7 ans de traitement par hormonothérapie;
- 10 ans de suivi.

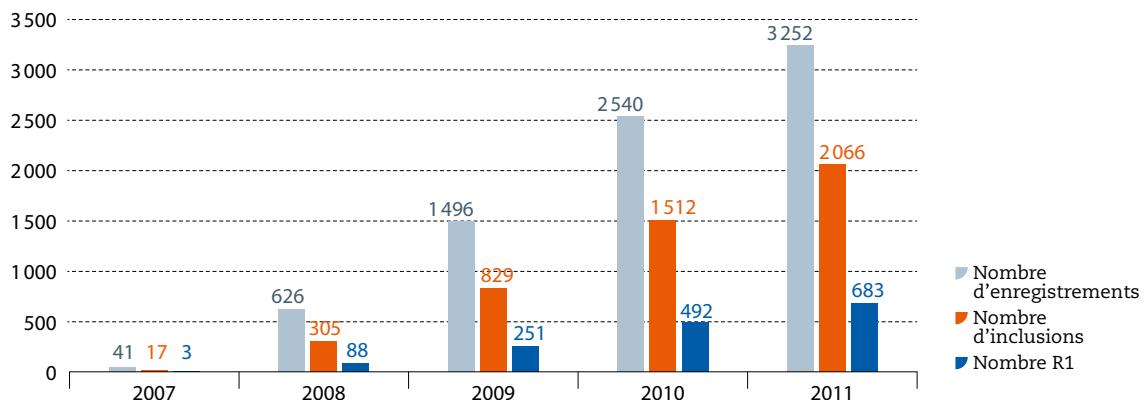
Date de 1^{re} inclusion : 4 septembre 2007.

Date de dernière inclusion : 23 septembre 2011.

Au 23 septembre 2011

- 28 centres ouverts;
- 22 centres actifs;
- 3252 patientes ont été enregistrées;
- 2066 patientes ont été incluses dont :
 - 520 à haut risque clinique et haut risque génomique
 - 683 à risque discordants
 - 863 à bas risque clinique et bas risque génomique
- 394 patientes ont été randomisées dans la question de chimiothérapie;
- 600 patientes ont été randomisées dans la question d'hormonothérapie.

PACS 07/0605 • MINDACT • Cumul des inclusions en France au 23 septembre 2011



RTS 01/0704 • YOUNG BOOST

Investigateur coordonnateur :

Dr Alain Fourquet

Institut Curie (Paris)



Étude randomisée de phase III, portant sur le complément de dose de radiothérapie à délivrer au lit tumoral chez les femmes jeunes (moins de 51 ans) traitées pour un cancer du sein

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cet essai est d'évaluer le bénéfice de l'augmentation de dose (26 Gy versus 16 Gy) au lit tumoral après irradiation de la totalité du sein à 50 Gy sur le risque de récidive mammaire à dix ans. Les objectifs secondaires consistent en une évaluation esthétique ainsi qu'une évaluation des séquelles sur dix ans. Des études annexes de recherche de facteurs pronostiques des cancers du sein sont prévues. Des prélèvements tumoraux sont réalisés avec, ensuite, une analyse des profils transcriptomiques et génomiques. De même, une analyse du profil protéomique est réalisée à partir de prélèvements sanguins avant et après la chirurgie.

Conduite et résultats

Cet essai, coordonné à l'échelle internationale par le Pr H. Bartelink du Netherland Kancer Institute à Amsterdam et ouvert aux inclusions aux Pays-Bas en 2004 et en Allemagne en 2006, poursuit son recrutement (2379 patientes étaient incluses fin 2011). Fin 2007, la France a rejoint l'essai. Sur le plan national, la coordination est assurée par le Dr Alain Fourquet de l'Institut Curie à Paris.

Le nombre de patientes attendues, qui était initialement de 1200, a été augmenté à 2400.

La France a atteint, en mars 2011, son objectif initial de recrutement qui était de 600 patientes. Le dynamisme des centres français a permis de revoir cet objectif et de l'augmenter à 700 patientes. Les inclusions se sont terminées en septembre 2011 avec un total de 710 patientes recrutées. Les 100 patientes additionnelles ont été incluses en seulement cinq mois. Après le traitement, les patientes sont suivies annuellement pendant près de dix ans.

Bilan de l'essai au niveau français

Avis favorable émis par le CPP : octobre 2007.

Autorisation de la DGS : août 2007.

Date d'ouverture : 5 novembre 2007.

La durée globale de l'essai est de 14 ans :

- 4 ans d'inclusion ;
- environ 7 mois de traitement ;
- 9,5 ans de suivi.

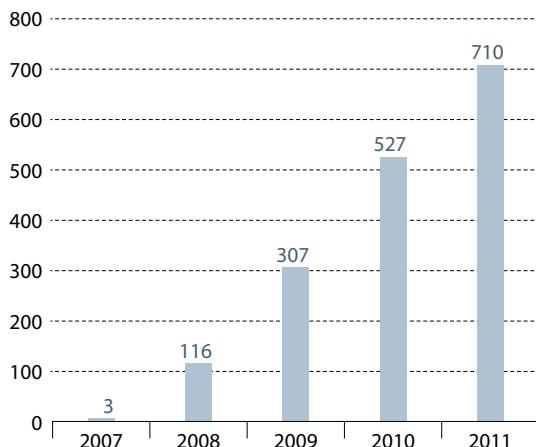
Date de première inclusion : 11 décembre 2007.

Date de dernière inclusion : 26 septembre 2011

Au 26 septembre 2011

- 17 sites français sont déclarés participants ;
- 17 sites français sont ouverts ;
- 13 sites français sont actifs.

RTS 01/0704 • YOUNG BOOST.
Cumul des inclusions au 26 septembre 2011



Études en cours de suivi



PREV 01 MAP.3

Investigateur coordonnateur :

Pr Pascal Pujol

CHU Arnaud de Villeneuve (Montpellier)



A phase III randomized study of exemestane versus placebo in postmenopausal women at increased risk of developing breast cancer

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'essai est de réduire le risque de cancer du sein invasif chez des femmes à haut risque de cancer du sein (non BRCA-1/BRCA-2).

Conduite et résultats

Cet essai, coordonné par le Pr Paul Goss du Massachusetts General Hospital à Boston, a été développé et lancé par le Groupe des essais cliniques de l'Institut national du cancer du Canada (NCIC-CTG) qui est le groupe coordonnateur de cet essai international. R&D UNICANCER a coordonné la participation des centres français en tant que promoteur légal en France.

Quatre pays ont participé : Canada, Espagne, France et États-Unis.

L'objectif de recrutement international a été atteint en avril 2010, avec l'inclusion de 4560 femmes.

Le gel de base pour l'analyse finale a été effectué en 2011 et a conduit à une présentation orale lors du congrès ASCO 2011 et à une publication dans le NEJM en juin 2011. Cet essai a montré des résultats très prometteurs dans la prévention du cancer du sein. Après un suivi médian de trois ans, une diminution de 65% d'incidence de cancer du sein a été observée. Ces bons résultats ont conduit UNICANCER à demander à ce que toutes les participantes puissent bénéficier du traitement par anti-aromatase suite à la levée d'aveugle. Ainsi, toutes les participantes françaises ont pu exprimer auprès de leur médecin le souhait de poursuivre ou de commencer (pour le bras placebo) le traitement hormonal pour une durée totale de cinq ans de traitement.

**PACS 08/0610 • TAVIX**Investigateur coordonnateur :**Dr Mario Campone**Institut de Cancérologie de l'Ouest,
Centre René Gauducheau (Nantes)

Essai ouvert, multicentrique, de phase III, randomisé, évaluant l'efficacité d'un traitement séquentiel associant FEC 100 et ixabépilone en situation adjuvante chez des patientes présentant un cancer du sein non métastatique, avec ou sans envahissement ganglionnaire, de mauvais pronostic [tumeurs triples négatives (HER2-/RE-/RP-) ou tumeurs (HER2- et RP-)]

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'essai PACS 08-TavIx est d'évaluer le bénéfice sur la DFS à cinq ans de l'administration séquentielle 3 FEC 100 + 3 ixabépilone versus le traitement standard 3 FEC 100 + 3 docétaxel chez des patientes présentant un risque élevé de rechute (patientes triples négatives ou patientes HER2- et RP-), l'ixabépilone ayant fait la preuve de son efficacité en situation métastatique chez des patientes multirésistantes et en situation néoadjuvante.

Date d'arrêt des inclusions : 9 septembre 2010 suite à l'abandon par BMS des programmes adjuvants de l'ixabépilone, avec pour conséquence l'arrêt du soutien financier de l'essai PACS 08 et l'arrêt de l'approvisionnement en traitement.

Nombre de patientes randomisées : 762. La part respective de recrutement par pays actif est de 75 % (soit 571 patientes) pour la France, 22 % (soit 166 patientes) pour la Belgique et 3 % (soit 25 patientes) pour les États-Unis.

Les 762 patientes randomisées dans l'essai continuent à être suivies dans le cadre du protocole afin de pouvoir récupérer les données de survie et de toxicité. L'analyse de l'efficacité sera effectuée lorsque le nombre d'événements prévus par la méthode statistique sera atteint.

Conduite et résultats

Date d'ouverture : 24 septembre 2007.

Date de première inclusion : 17 octobre 2007.

Nombre de centres actifs : 89 (dont 58 en France, 22 en Belgique et 9 aux États-Unis).

**Essai de phase II d'évaluation de l'efficacité et de la tolérance du bevacizumab (Avastin®) dans les cancers du sein inflammatoires HER2-****PACS 09/0802 • BEVERLY 1**Investigateur coordonnateur :**Pr Patrice Viens**

Institut Paoli-Calmettes (Marseille)

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'essai est d'évaluer le taux de réponses complètes histologiques sur pièce opératoire après un traitement néoadjuvant associant bevacizumab à une chimiothérapie dans les cancers inflammatoires du sein.

Les données cliniques, concernant la phase néoadjuvante et la chirurgie, ont été analysées et les premiers résultats sur le critère d'évaluation principal et les toxicités ont été présentés lors du congrès SABCS 2011. La publication est programmée pour 2012.

Les premiers résultats de l'étude CTC-CEC ont été présentés aux congrès de l'ASCO 2011 et de SABCS 2011.

Conduite et résultats

Date d'ouverture : 17 décembre 2008.

Date de première inclusion : 19 janvier 2009.

Date d'arrêt aux inclusions : 8 septembre 2010.

Nombre de centres actifs : 21.

Nombre de patientes enregistrées : 101.

Un large volet de recherche translationnelle est associé à ce projet qui prévoit quatre études exploratoires : biologie (CTC-CEC), génomique, protéomique et imagerie.

En vue de définir le programme de recherche translationnelle associée à cet essai clinique, un Steering Committee biologique a été constitué en fin d'année 2011.

Comités Translationnels & ValPACS

Suite aux recommandations du Groupe de recherche translationnelle (GRT) et du comité de pilotage du Breast group d'UNICANCER, plusieurs comités ont été créés :

- des Steering Committees dédiés aux programmes de recherche translationnelle des études du groupe BREAST;
- un groupe de travail dédié à la valorisation des bases de données des essais adjuvants : groupe ValPACS.

Steering Committees translationnels

Les comités créés ont pour vocation de définir les programmes de recherche les plus appropriés en lien avec les collections biologiques liées aux essais du groupe Sein. Dès que le programme de recherche est établi, un appel à projet est dans un premier temps adressé aux centres investigateurs qui ont participé à l'essai. Des partenariats avec des groupes académiques extérieurs pourront ensuite être envisagés. Dès réception des projets proposés, le comité évalue le projet en faisant en sorte de concilier la valorisation des collections biologiques avec une gestion rigoureuse du matériel disponible.

Les premiers comités créés en 2010 furent les comités TransPACS adossés aux essais adjuvants PACS 01/04 et PACS 08. Des appels à projet portant sur les collections biologiques de ces essais ont été adressés aux centres investigateurs, en janvier 2011 pour la collection PACS 08 et en avril 2011 pour la collection PACS 04.

Parmi les neuf projets expertisés dans le cadre du TransPACS 01/04, trois projets nécessitaient des informations complémentaires et trois projets ont reçu un avis favorable pour une mise en œuvre rapide. Le matériel biologique a été programmé pour un démarrage des projets début 2012. Un projet validé dès 2010 a été présenté à l'ASCO 2011 par l'équipe du Dr François Ghiringhelli (Centre Georges-François Leclerc, Dijon) et visait à étudier sur la cohorte PACS 01 le rôle prédictif de l'expression de Foxp3 sur l'efficacité de la chimiothérapie. Une validation des résultats obtenus est prévue sur la série PACS 04 et sera conduite par les équipes de Dijon et de Toulouse. Parmi les 13 projets expertisés en 2011 dans le cadre du TransPACS 08, six projets ont reçu un avis favorable pour une mise en œuvre rapide. Le matériel biologique a été programmé pour un démarrage des projets début 2012.

En parallèle de ces appels à projet, et grâce à la mobilisation d'une dizaine de pathologistes volontaires, la

relecture centralisée des caractéristiques immunohistologiques des échantillons PACS 04 et PACS 08 a été organisée en 2011 en étroite collaboration avec le Groupe d'évaluation des facteurs pronostiques en immunohistochimie dans le cancer du sein (GEFPICS). Ces relectures centralisées, assorties de la recherche de nombreux paramètres immunohistochimiques complémentaires réalisés sur TMA ou lames entières, doit permettre de répondre au mieux au ciblage de sous-populations de patientes pour accompagner la genèse de recherches translationnelles et optimiser la gestion des collections.

D'autres comités ont été initiés en 2011 : TransPACS 05, TransPACS 09 et TransCARMINA 02.

Groupe "ValPACS"

Grâce au soutien de la Ligue nationale contre le cancer qui a permis de centraliser les bases des essais adjuvants cancer du sein, il est devenu envisageable d'exploiter de façon centralisée les bases de données issues des essais PACS.

Les objectifs de ce groupe sont de :

- valoriser et publier sur les bases cliniques enrichies des données biologiques disponibles;
- poser des questions anticipant et accompagnant le futur développement d'essais cliniques;
- envisager le rapprochement avec les bases de données d'autres groupes.

Le groupe ValPACS a été créé en décembre 2010. Un appel à projet a été adressé en janvier 2011 auprès des centres investigateurs qui ont participé aux essais du groupe Sein. Parmi les 14 projets expertisés, quatre projets ont été jugés intéressants et ont donc été retenus sous réserve de précisions, deux projets doivent être réécrit en tenant compte des recommandations du groupe ValPACS et quatre projets ont reçu un avis favorable, dont deux après projet commun entre les équipes de Paris et Toulouse.

Les projets soumis en réponse au premier appel d'offres ont couvert quasiment l'ensemble des exemples de questions qui semblent pertinentes sur le plan clinique, proposées par le groupe ValPACS, excepté trois questions.

D'autres thématiques seront suggérées par le groupe ValPACS en vue de susciter d'autres projets.

Inclusions par type d'établissement

Assistance publique

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
AP-HP Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière	4
AP-HP Hôpital Henri Mondor	2
AP-HP Hôpital Hôtel-Dieu	0
AP-HP Hôpital Saint-Louis	0
AP-HP Hôpital Tenon	12
Total	18

CLCC

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Alexis Vautrin	51
Centre Antoine Lacassagne	18
Centre Eugène Marquis	41
Centre François Baclesse	53
Centre Georges-François Leclerc	54
Centre Henri Becquerel	29
Centre Jean Perrin	48
Centre Léon Bérard	51
Centre Oscar Lambret	21
Centre Paul Strauss	11
Centre Val d'Aurelle—Paul Lamarque	28
Institut Bergonié	51
Institut Claudius Regaud	9
Institut Curie (sites Paris et Saint-Cloud)	348
Institut de Cancérologie de l'Ouest	49
Institut Gustave Roussy	152
Institut Jean Godinot	11
Institut Paoli-Calmettes	36
Total	1 061

Établissements privés

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Azuréen de Cancérologie - Mougins	0
Centre Catalan d'Oncologie - Perpignan	3
Centre Catherine de Sienne - Nantes	28
Centre de Haute Énergie	4
Centre de radiothérapie de la Robertsau - Strasbourg	0
Centre d'oncologie La Theuillerie - Ris-Orangis	0
Centre d'oncologie - Gentilly	0
Centre Guillaume le Conquérant - Le Havre	0

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Léonard de Vinci - Dechy	0
Centre Marie Curie - Valence	1
Centre Viggo Petersen - Paris	1
Clinique Calabet (CROMG) - Agen	2
Clinique du Pont de Chaumes - Montauban	5
Clinique Hartmann - Neuilly-sur-Seine	0
Clinique Les Ormeaux - Le Havre	2
Clinique Mathilde - Rouen	0
Clinique Pasteur - Évreux	0
Clinique Pasteur - Toulouse	0
Clinique Sainte-Catherine - Avignon	0
Clinique Sainte-Marie - Osny	1
Clinique Tivoli - Bordeaux	0
Hôpital Ambroise Paré - Marseille	4
Hôpital Américain de Paris - Neuilly-sur-Seine	0
Institut Sainte-Catherine - Avignon	7
Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine	0
Polyclinique de Courlancy - Reims	1
Polyclinique de Savoie - Annemasse	0
Polyclinique Sainte-Marguerite - Auxerre	0
UMGEC (Union mutualiste de la gestion des eaux claires) et Institut Daniel Hollard - Grenoble	0
Total	59

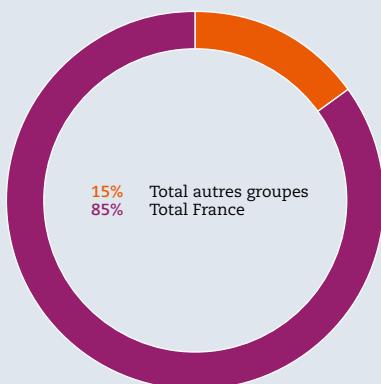
Hôpitaux publics

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre hospitalier de Chambéry	2
Centre hospitalier de Lagny-sur-Marne	2
Centre hospitalier de Montélimar	2
Centre hospitalier de Mulhouse	0
Centre hospitalier intercommunal de la Côte Basque	2
Centre hospitalier intercommunal Le Raincy-Montfermeil	0
CH de Belfort-Montbéliard - Hôpital André Boulloche	1
CH de Bretagne Sud - Lorient	0
CH d'Angoulême - Hôpital de Girac	0
CH d'Auxerre	0
CH de Blois	2
CH de Niort	0
CH de Pau	0
CH de Pontoise - Hôpital René Dubos	24
CH du Hasenrain - Mulhouse	0
CH du Moenchsberg - Hôpital Émile Muller	10
CH de La Rochelle	0
CHG de Brive-la-Gaillarde	4
CHG de Dreux - Hôpital Victor Jousselain	0
CHR d'Orléans - Hôpital de La Source	1

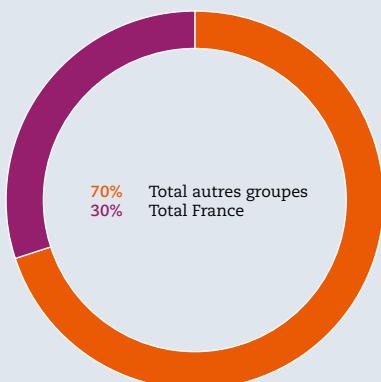
Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
CHRU de Brest - Hôpital Morvan	4
CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau	4
CHRU de Lille - Hôpital Jeanne de Flandre	3
CHU d'Amiens - Hôpital Sud	2
CHU de Besançon - Hôpital Jean Minjoz	5
CHU de Besançon - Hôpital Saint-Jacques	1
CHU d'Angers	0
CHU d'Avignon	0
CHU de Bordeaux - Hôpital Pellegrin	0
CHU de Dijon - Hôpital d'enfants	10
CHU de Fort-de-France	0
CHU de Limoges - Hôpital Dupuytren	8
CHU de Nancy - Hôpital Brabois Enfants	0
CHU de Nîmes	2
CHU de Saint-Étienne - Hôpital Nord	1
CHU de Grenoble - Hôpital Albert Michallon	11
CHU de Montpellier - Hôpital Arnaud de Villeneuve	35
CHU de Nantes	0
CHU de Poitiers	22
Groupe hospitalier du Havre - Hôpital Flaubert	0
Hôpitaux Civils de Colmar - Hôpital Pasteur	6
Hôpitaux du Léman - Thonon-les-Bains	10
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg	11
Hospices Civils de Lyon - CH Édouard Herriot	2
Hospices Civils de Lyon - CHI Lyon Sud	0
Institut de Cancérologie de la Loire - Saint-Priest-en-Jarez	1
Total	188

Part du groupe dans les essais internationaux pour l'année 2011

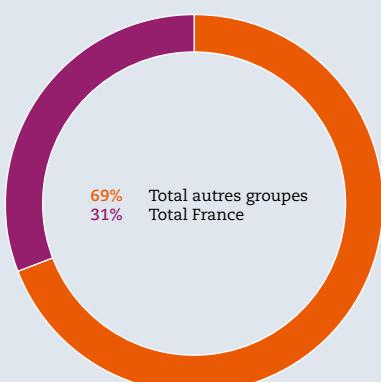
IBIS II (DCIS)



RTS01 - YOUNG BOOST TRIAL



PACS 07 - MINDACT



GROUPE FEDEGYN



L'année 2011 pour le groupe FEDEGYN a été riche en bonnes et, malheureusement, en moins bonnes nouvelles.

En 2011, le groupe FEDEGYN avait pour ambition d'entretenir des liens privilégiés avec les grands acteurs français et internationaux du monde de la recherche en gynéco-oncologie et de permettre à des projets d'importance stratégique de voir le jour.

Des liens ont notamment pu se tisser avec le LUMC (Leiden University Medical Center) de Hollande, au travers de l'essai international PORTEC 3, dont le groupe FEDEGYN assure, depuis 2009, la délégation de promotion en France. Ce projet a obtenu un financement public (PHRC) prouvant son importance pour la recherche académique dans le domaine des nouvelles thérapeutiques pour le cancer de l'endomètre.

L'essai CHIPOR, un projet d'envergure internationale porté par le Pr Jean-Marc Classe, a également bénéficié d'un financement public (PHRC), prouvant son importance pour la recherche académique dans le domaine des nouvelles thérapeutiques pour le cancer de l'ovaire. Les premières inclusions françaises ont eu lieu en mai 2011 et des collaborations avec les centres étrangers ont été initiées (Espagne, Allemagne, Belgique, Italie).

Ces deux études montrent que le groupe avait le potentiel de mettre en place des études purement académiques et complexes associant des collaborations étroites entre les oncologues médicaux, les chirurgiens et les radiothérapeutes.

Malgré ces réussites, le groupe FEDEGYN a été confronté à l'impossibilité de mettre en place de nouvelles études, notamment dans le domaine des nouveaux médicaments, en raison d'un contexte concurrentiel défavorable à la structure. Le groupe a donc décidé de mettre fin à ses activités nouvelles, après accord du conseil d'administration d'UNICANCER et de son président.

L'effort du groupe est désormais orienté vers nos deux études en cours, PORTEC et CHIPOR, avec un intérêt particulier pour leur développement à l'international.



PRÉSIDENT DU GROUPE

Dr Paul Cottu
Institut Curie, Paris

CHEF DE PROJETS

Beata Juzyna
Tél. : 01 44 23 55 67
b-juzyna@unicancer.fr

Dr Paul Cottu

ASSISTANTE DE PROJETS

Anne-Chantal Legall
Tél. : 01 44 23 04 13
ac-legall@unicancer.fr

Dr Paul Cottu

Michèle Torres-Macque
Tél. : 01 44 23 55 68
m-torres-macque@unicancer.fr

ARC COORDONNATEUR

Laurent Delluc
Tél. : 01 44 23 55 72
l-delluc@unicancer.fr

ARC

Laurent Delluc
Tél. : 01 44 23 55 72
l-delluc@unicancer.fr

Études en cours d'inclusions en 2011



FEDEGYN 01/0902 • PORTEC 3

Investigateur coordonnateur :
Dr Christine Haie-Méder
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Essai randomisé de phase III comparant une radio-chimiothérapie concomitante suivie d'une chimiothérapie adjuvante à une irradiation pelvienne seule, dans les carcinomes de l'endomètre de stade avancé et à haut risque

Premier essai international auquel participe le groupe FEDEGYN depuis sa création, ce projet a vu le jour au Pays-Bas en octobre 2006, suite aux essais PORTEC 1 et PORTEC 2, qui s'intéressaient déjà à l'évaluation de la radiothérapie pelvienne sur le plan de l'efficacité et de la qualité de vie des patientes.

Une composante chimiothérapie a été ajoutée dans PORTEC 3. À ses débuts, l'étude n'était ouverte qu'aux Pays-Bas, puis d'autres groupes d'oncogynécologie dans le monde sont venus apporter leur soutien, dont R&D UNICANCER au travers du groupe FEDEGYN : il assure la gestion de l'essai PORTEC 3 sur le territoire français, en tant que promoteur délégué.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal est de déterminer la survie globale et la survie sans récidive, chez des patientes opérées d'un cancer de l'endomètre de stade avancé et à haut risque de rechute, traitées par radiochimiothérapie concomitante (associant deux cures de cisplatine 50 mg/m² aux jours 1 et 22 à une irradiation pelvienne à 48.6 Gy) suivie de quatre cures de carboplatin en adjuvant, trois semaines après la fin de la radiothérapie. Le bras comparatif étant le traitement standard dans cette indication, à savoir une irradiation pelvienne seule.

Conduite et résultats

Cet essai est ouvert aujourd'hui dans sept pays : Pays-Bas, Royaume-Uni, Italie, Canada, Australie, Nouvelle-Zélande et France. 500 patientes étaient attendues au niveau international.

La France, qui a inclus ses premières patientes en janvier 2010, a atteint 42 inclusions fin 2011.

La durée globale de l'essai est d'environ 14 ans :

- 5 ans d'inclusion + 2 ans (prolongation de deux ans);
- 6 mois de traitement;
- 7 ans de suivi.

Bilan de l'essai au niveau français

Autorisation initiale de l'Afssaps : 22 octobre 2009.

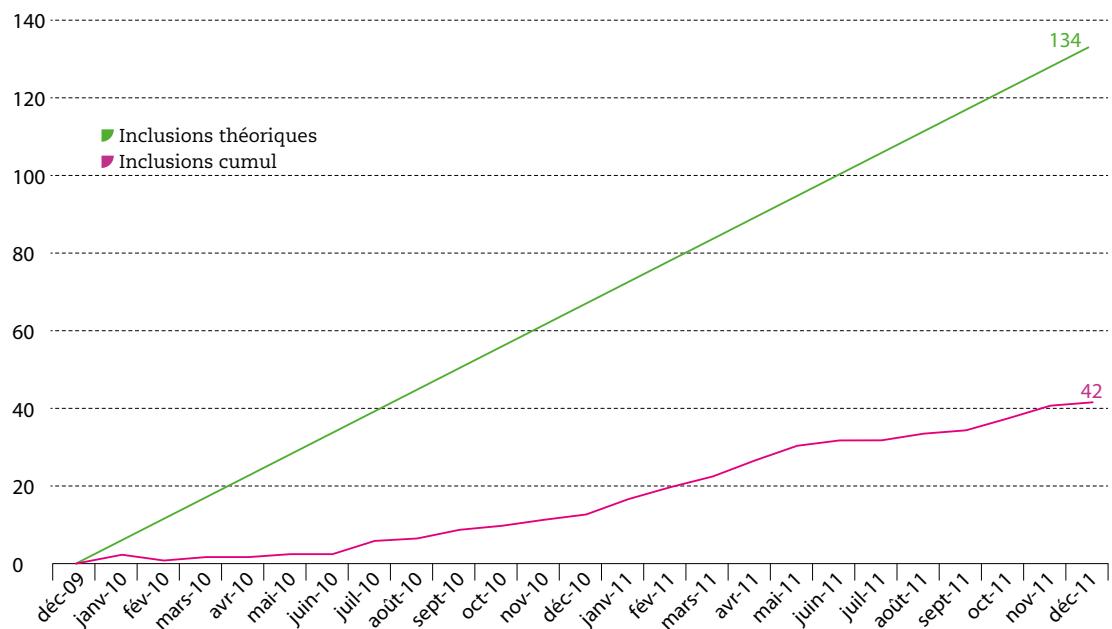
Avis favorable initial émis par le CPP : 7 octobre 2009.

Date d'ouverture : 7 décembre 2009.

Au 31 décembre 2011

- 22 centres ont été déclarés;
- 21 centres sont ouverts (un centre ayant retiré sa participation);
- 14 centres sont actifs;
- 42 patientes sont incluses.

Au 31 décembre 2011, le nombre total de patientes incluses dans le monde s'établissait à 414.

FEDEGYN 01 • PORTEC 3 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011**FEDEGYN 01 • PORTEC 3 • Cumul des inclusions au niveau international au 31 décembre 2011 : détail pour la France**

Hôpital	du 1 janvier 2006 au 31 décembre 2011
Total Australie et Nouvelle-Zélande	79
Total Canada	43
F-Besançon - Hôpital Jean Minjoz	7
F-Bordeaux - Institut Bergonié	3
F-Caen - Centre François Baclesse	2
F-Clermont-Ferrand - Centre Jean Perrin	1
F-Dijon - Centre Georges-François Leclerc	3
F-Limoges - CHU de Limoges	1
F-Marseille - Institut Paoli-Calmettes	1
F-Montpellier - Centre Val d'Aurelle	3
F-Nice - Centre Antoine Lacassagne	2
F-Reims - Institut Jean Godinot	4
F-Rouen - Centre Henri Becquerel	8
F-Saint-Herblain - Centre René Gauducheau	3
F-Strasbourg - Centre Paul Strauss	1
F-Tours - CHU de Tours - Hôpital Bretonneau	1
F-Villejuif - Institut Gustave Roussy	2
Total France	42
Total Italie	66
Total Pays-Bas	102
Total Royaume-Uni	82
Total	414

**FEDEGYN 02 • CHIPOR**Investigateur coordonnateur :**Pr Jean-Marc Classe**Institut de Cancérologie de l'Ouest,
Centre René Gauducheau (Nantes)**Étude randomisée de phase III évaluant la Chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale dans le traitement du cancer de l'ovaire en récidive (CHIPOR)**

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est d'améliorer la survie globale de douze mois pour les patientes du bras CHIP comparées aux patientes du bras non-CHIP.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la survie sans récidive, la qualité de vie et la douleur, les toxicités au traitement et la morbidité.

D'autre part, deux autres études seront réalisées :

- une étude médico-économique qui permettra de recueillir des données sociodémographiques et les coûts liés à la prise en charge des patientes ;
- une étude pharmacocinétique qui comparera des techniques CHIP utilisées (à ventre ouvert et à ventre fermé) en analysant les concentrations de platine aux niveaux péritonéal, plasmatique et tissulaire.

Au 31 décembre 2011

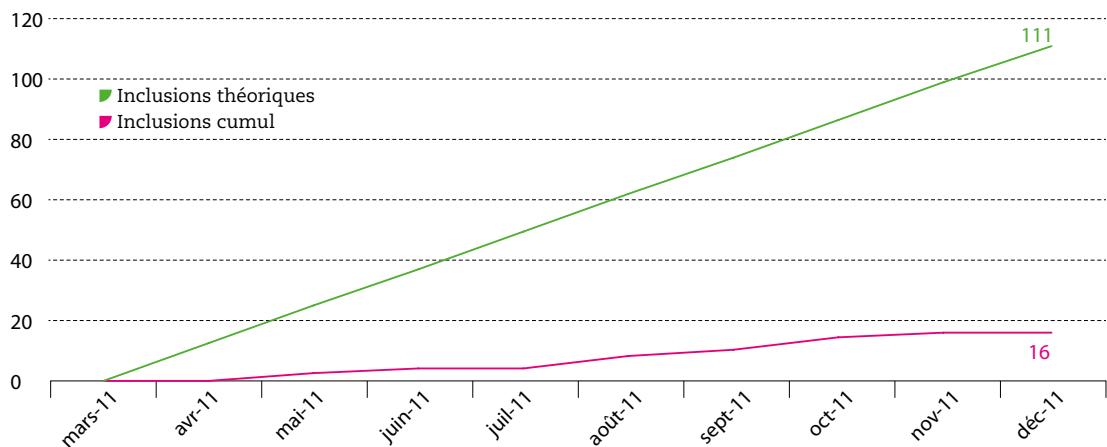
- **20 centres ont été déclarés au CPP;**
- **13 centres sont ouverts aux inclusions;**
- **8 centres sont actifs;**
- **19 patientes ont été enregistrées et 16 patientes ont été randomisées sur les 444 attendues.**

Les collaborations avec les centres étrangers ont été initiées (Espagne, Allemagne, Belgique, Italie).

Conduite et résultats

La première mise en place a été réalisée au mois de mars 2011 et la première patiente randomisée au mois de mai 2011.

FEDEGYN 02 - CHIPOR • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Inclusions par type d'établissement

CLCC

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Alexis Vautrin	0
Centre Antoine Lacassagne	0
Centre François Baclesse	2
Centre Georges-François Leclerc	2
Centre Henri Becquerel	5
Centre Jean Perrin	2
Centre Léon Bérard	1
Centre Oscar Lambret	3
Centre Paul Strauss	0
Centre Val d'Aurelle—Paul Lamarque	3
Institut Bergonié	3
Institut Claudius Regaud	2
Institut Curie (sites Paris et Saint-Cloud)	0
Institut de Cancérologie de l'Ouest	7
Institut Gustave Roussy	2
Institut Jean Godinot	1
Institut Paoli-Calmettes	1
Total	34

Hôpitaux publics

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau	1
CHU de Besançon - Hôpital Jean Minjoz	7
CHU de Limoges - Hôpital Dupuytren	1
Hospices civils de Lyon - CH de Lyon Sud	2
Total	11



GASTRO INTESTINAL GROUP

Ancien groupe ACCORD (UCGI)



Le groupe Gastro intestinal a été particulièrement actif cette année, avec deux études soumises, six en cours de recrutement et quatre études publiées. La collaboration avec l'international (USA, Canada, Espagne) a été initiée pour certains des projets (PRODIGE 7/ACCORD 15/CHIP et PRODIGE ACCORD 24), et la dynamique de collaboration avec les autres groupes coopérateurs français (PRODIGE, GERCOR) ne faiblit pas.

Dans ce contexte, le groupe gastro intestinal UNICANCER (UNICANCER-GI) confirme son rôle de partenaire clé du domaine de la recherche clinique en cancérologie digestive, avec le souci permanent d'associer à tout projet clinique un volet translationnel.

L'année 2011 aura également été marquée par la publication dans le *New England Journal of Medicine* de l'étude PRODIGE 4/ACCORD 11 qui a vu naître un nouveau standard thérapeutique dans certains cas de cancers du pancréas métastatique. Ce travail aura été exemplaire à bien des égards, car fruit d'une maturation progressive de la phase I à la phase II-III randomisée et d'une collaboration exemplaire avec bons nombres d'investigateurs hors UNICANCER-GI, et en particulier avec la FFCD.



Pr Antoine Adenis



COORDONNATEUR DU GROUPE

Pr Antoine Adenis
Centre Oscar Lambret, Lille

STATISTICIEN RÉFÉRENT

Sophie Gourgou-Bourgade
Centre Val d'Aurelle - Paul Lamarque,
Montpellier
Tél. : 04 67 61 37 75
sophie.gourgou@montpellier.unicancer.fr

CHEF DE PROJETS

Beata Juzyna
Port. : 06 11 44 59 47
Tél. : 01 44 23 55 67
b-juzyyna@unicancer.fr

ASSISTANTE DE PROJETS

Anne-Chantal Le Gall
Tél. : 01 44 23 04 13
ac-legal@unicancer.fr

ARC COORDONNATEUR

Michèle Torres-Macque
Port. : 06 17 51 34 18
Tél. : 01 44 23 55 68
m-torres-macque@unicancer.fr

Études en cours d'inclusion en 2011



ACCORD 15/0608 • PRODIGE 7

Investigateur coordonnateur :

Dr François Quenet

Centre Val d'Aurelle - Paul Lamarque
(Montpellier)



Étude de phase III évaluant la place de la Chimiohyperthermie intrapéritonéale peropératoire (CHIP) après résection maximale d'une carcinose péritonéale d'origine colorectale associée à une chimiothérapie systémique

PRODIGE
PARTNERSHIPS DE RECHERCHE
EN ONCOLOGIE DÉSERTIVE

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de comparer la survie globale des patients des deux bras de traitement :

- traitement A = chirurgie maximale + chimiohyperthermie + chimiothérapie systémique pré ou postopératoire ;
- traitement B = chirurgie maximale + chimiothérapie systémique pré ou postopératoire.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la survie sans récidive, les toxicités au traitement (CTC-AE v3.0), la morbidité, dont les complications chirurgicales et les facteurs pronostiques de la survie.

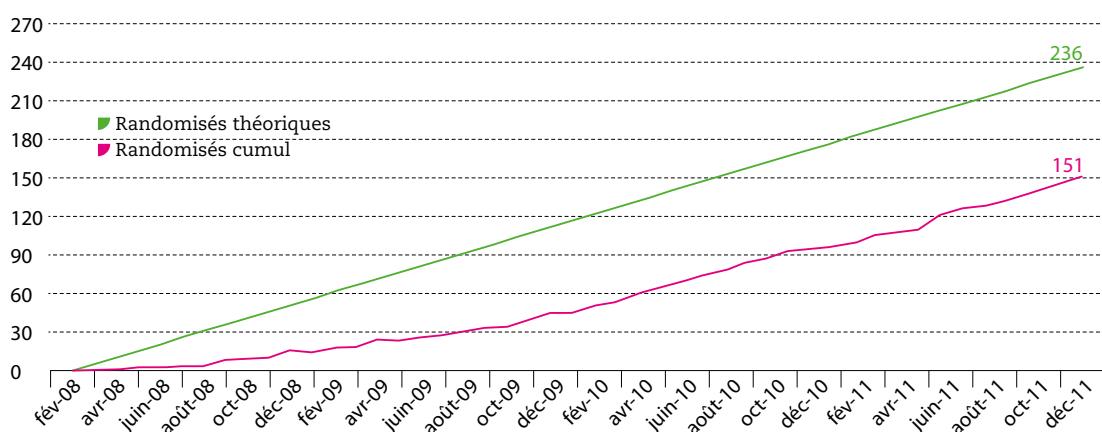
Au 31 décembre 2011

- 18 centres ont été déclarés au CPP ;
- 18 centres sont ouverts aux inclusions ;
- 15 centres sont actifs ;
- 243 patients ont été enregistrés, et 151 patients ont été randomisés sur les 264 attendus.

Conduite et résultats

151 patients ont été randomisés sur les 264 patients attendus en 2011. Un amendement sera réalisé en 2012 afin de prolonger la période d'inclusion (son terme est prévu fin juin 2012).

ACCORD 15/0608 • PRODIGE 7 • Cumul des enregistrements et randomisations au 31 décembre 2011



**ACCORD 18/0803 • PRODIGE 12**

Investigateur coordonnateur :
Dr Éveline Boucher
Centre Eugène Marquis (Rennes)



Étude de phase III multicentrique randomisée, comparant l'effet d'une chimiothérapie adjuvante de six mois par gemcitabine-oxaliplatin à 85mg/m² (Gemox 85) à une surveillance, chez des patients opérés d'un cancer des voies biliaires

PRODIGE
PARTNERSHIPS DE RECHERCHE
EN ONCOLOGIE DÉSERTIVE

Objectifs de l'étude

Les deux objectifs principaux de l'étude sont de comparer la survie sans récidive dans le bras GEMOX et le bras surveillance seule, ainsi que de comparer la qualité de vie dans les deux bras.

Les objectifs secondaires seront d'étudier la survie globale, la survie sans maladie, les toxicités du traitement et les facteurs pronostiques de la survie sans récidive. D'autre part, une étude de recherche de transfert gérée par le Pr Pierre Bedossa à l'hôpital Beaujon est associée à cette phase III. Son but est d'étudier les facteurs anatomo-pathologiques (sur les pièces opératoires) afin d'identifier les principales caractéristiques anatomo-cliniques et phénotypiques des cancers des voies biliaires avant traitement, les lésions du foie non tumoral associées et susceptibles de favoriser l'émergence des cancers des voies biliaires, les voies de signalisation susceptibles de prédire la réponse au traitement et les caractéristiques moléculaires permettant de différencier les tumeurs en fonction de leur siège sur l'arbre bilaire.

Conduite et résultats

La première mise en place a été réalisée au mois de juillet 2009.

Le premier patient a été inclus en septembre 2009.

Plus de deux ans après l'ouverture de l'essai, le nombre de patients recrutés est de 89 sur les 190 attendus.

Le rythme d'inclusion est en parfaite adéquation avec la courbe d'inclusion théorique.

Une analyse intermédiaire sera planifiée lorsque la moitié des événements (soit 63 événements) sera observée, soit environ 46 mois après l'inclusion du premier patient.

Au 31 décembre 2011

- 37 centres ont été déclarés au CPP;
- 33 centres sont ouverts aux inclusions;
- 23 centres sont actifs;
- 89 patients ont été randomisés sur les 190 attendus.

ACCORD 18/0803 • PRODIGE 12 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



**ACCORD 20/0904 • PRODIGE 7**

Investigateur coordonnateur :
Dr David Malka
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Étude de phase II randomisée multicentrique évaluant l'efficacité d'une chimiothérapie seule ou combinée à l'AMG 102 ou au panitumumab en traitement de première ligne chez des patients atteints d'adénocarcinome œsogastrique localement avancé (non résécable) ou métastatique

PRODIGE
PARTNERSHIPS DE RECHERCHE EN ONCOLOGIE DIGESTIVE

GASTRO
 INTESTINAL

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le taux de survie sans progression (SSP) à 4 mois :

- traitement A = FOLFOX 4 simplifié ;
- traitement B = FOLFOX 4 simplifié + panitumumab ;
- traitement C = FOLFOX 4 simplifié + AMG 102.

Les objectifs secondaires sont d'identifier des marqueurs pronostiques et prédictifs potentiels de l'effet des traitements, notamment par :

- études sur échantillons tumoraux en FISH/CISH et biologie moléculaire ;
- étude pharmacogénétique sur échantillons sanguins ;
- étude des cellules tumorales circulantes (CTC) sur échantillons sanguins avant et après le début du traitement ;
- étude des cellules immunitaires circulantes (CIC) sur échantillons sanguins avant et après le début du traitement.

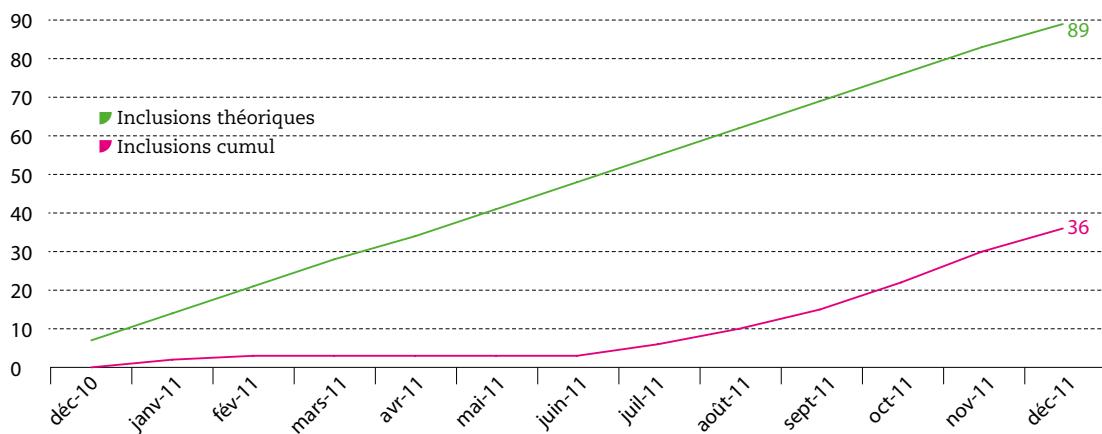
Conduite et résultats

Une analyse de la tolérance de chacun des traitements aura lieu après l'inclusion de 10 patients par bras. Un IDMC est prévu en été 2012. Un rapport sera parallèlement remis à l'Afssaps suite à sa demande.

Au 31 décembre 2011

- 24 centres sont ouverts aux inclusions ;
- 17 centres sont actifs ;
- 36 patients ont été randomisés sur les 165 attendus (55 par bras).

ACCORD 20/0904 • PRODIGE 7 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



**ACCORD 21/0905 • PRODIGE 14**

Investigateur coordonnateur :
Pr Marc Ychou
 Centre Val d'Aurelle - Paul Lamarque
 (Montpellier)



Étude de phase II randomisée multicentrique, évaluant le meilleur protocole de chimiothérapie associée à une thérapie ciblée choisie selon le statut KRAS dans les métastases hépatiques initialement non résécables des cancers colo-rectaux métastatiques (CCRM)

PRODIGE
 INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN ONCOLOGIE DIÉGÈTIVE

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de comparer les taux de résection (R0 ou R1) des métastases hépatiques entre le bras contrôle (bichimiothérapies + thérapie ciblée) versus le bras expérimental (trichimiothérapie + thérapie ciblée), la thérapie ciblée étant choisie selon le statut KRAS.

Cette étude permettra de déterminer, à terme, un schéma optimal de traitement d'induction des métastases hépatiques en fonction du statut KRAS, qui pourra ensuite être à la base d'un futur essai de phase III.

Trois études de recherche translationnelle sont associées à cette phase II et ont pour objectifs :

- évaluer des facteurs prédictifs liés à la tumeur tels que des mutations somatiques (KRAS, BRAF, TP53) et des phénomènes d'amplification génique (EGFR);
- évaluer des facteurs prédictifs liés au patient tels que des polymorphismes génétiques (récepteurs Fc gamma et VEGF);
- évaluer le phénomène d'ADCC par immunohistochimie, afin d'analyser les populations lymphocytaires recrutées et les chémokines impliquées;

- évaluer l'ensemble de ces paramètres sur la réponse histologique, le taux de résection *in sano* (R0), la survie sans récidive et la survie sans progression;
- étudier les cellules tumorales circulantes comme facteur pronostique des cancers colorectaux métastatiques initialement non résécables.

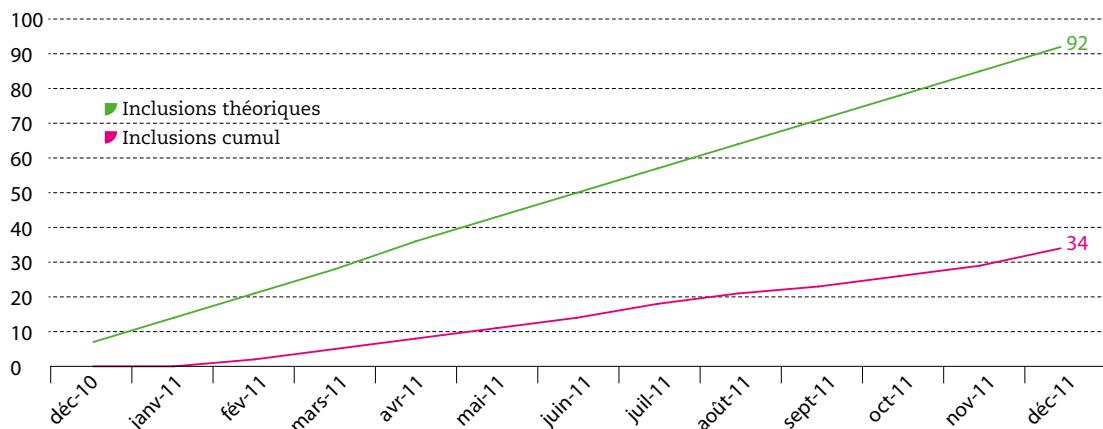
Conduite et résultats

Une analyse sur la toxicité aiguë est prévue dès que 10 patients par bras (bichimiothérapie et trichimiothérapie) auront réalisé leur chimiothérapie et leur chirurgie. Cet IDMC est prévu pour l'été 2012.

Au 31 décembre 2011

- 27 centres ouverts dont 14 ayant inclus;
- 34 patients inclus sur les 256 attendus.

ACCORD 21/0905 • PRODIGE 14 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



**ACCORD 22/0906 •
PRODIGE 18**

Investigateur coordonnateur :
Dr Jaafar Bennouna
Institut de cancérologie de l'Ouest,
Centre René Gauducheau (Nantes)



Étude de phase II randomisée multicentrique, évaluant l'efficacité d'une chimiothérapie standard à base de fluoropyrimidine associée au detuximab ou au bevacizumab, chez des patients KRAS sauvage, atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRM), en progression après une première ligne de traitement avec bevacizumab

PRODIGE
PARTNERSHIPS DE RECHERCHE
EN ONCOLOGIE DIGESTIVE

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le taux de survie sans progression (SSP) à 4 mois.

Les patients ayant signé leur consentement et répondant à tous les critères d'inclusion et de non-inclusion seront randomisés soit dans l'un des deux bras :

- bras A = bevacizumab + chimiothérapie standard à base de fluoropyrimidine;
- bras B = cetuximab + chimiothérapie standard à base de fluoropyrimidine.

Tous les patients recevront obligatoirement une des chimiothérapies standards du traitement du cancer colorectal : mFolfox6 ou folfiri.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- évaluer le taux de réponse objective (RO = réponses complètes RC et réponses partielles RP) selon les critères RECIST v1.1;
- évaluer la survie sans progression (SSP);
- évaluer la survie globale (SG);
- évaluer la survie globale à partir de la date de la première ligne de chimiothérapie de la maladie métastatique;
- évaluer la tolérance au traitement (critères NCI CTC AEV4, sauf toxicité neurologique périphérique (échelle de Lévi);

- évaluer la qualité de vie selon les critères EORTC QLQ-C30;
- étudier les facteurs prédictifs potentiels de réponse aux anti-EGFR et anti-VEGF;
- évaluer des taux de CEC comme biomarqueurs prédictifs de l'efficacité du bevacizumab en association à une chimiothérapie pour le traitement du CCRM.

Conduite et résultats

Des analyses des données auront lieu :

- après l'inclusion des 20 premiers patients ayant au moins quatre mois de suivi dans chaque bras;
- après l'inclusion de 59 patients ayant au moins quatre mois de suivi dans chaque bras.

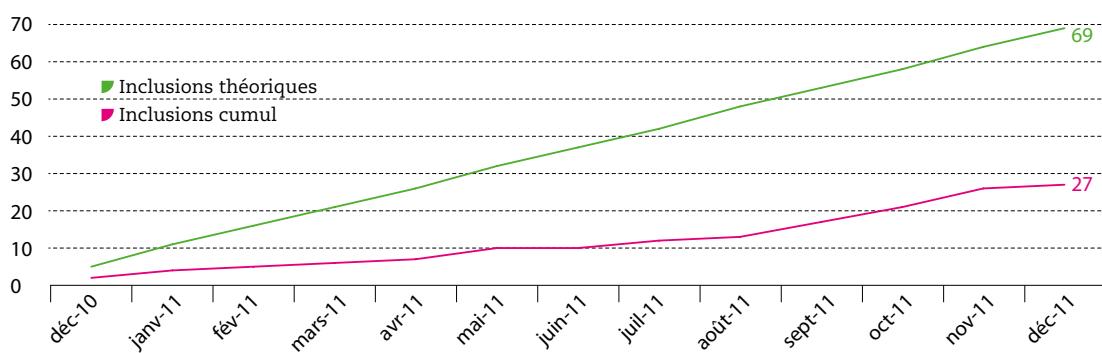
Il n'y aura pas de comparaison statistique prévue entre les deux bras.

Un IDMC aura lieu à l'été 2012.

Au 31 décembre 2011

- **23 centres sont ouverts aux inclusions et 11 sont actifs;**
- **27 patients ont été randomisés sur les 132 attendus.**

PRODIGE 18 • ACCORD 22 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Étude close aux inclusions en 2011



ACCORD 17/0707 • PRODIGE 5

Investigateur coordonnateur :
Pr Thierry Conroy
 Centre Alexis Vautrin (Vandœuvre-lès-Nancy)



Étude de phase II/III, comparant la radiochimiothérapie avec folfox à la radiochimiothérapie à base de 5FU-cisplatin (schéma Herskovic) en traitement de première ligne du cancer de l'œsophage inopérable



Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude de phase II/III est de comparer la survie sans progression entre deux schémas de chimiothérapie associés à une radiothérapie concomitante : folfox 4 versus 5FU cisplatin.

Les objectifs secondaires seront d'étudier la survie globale, le taux de réponse endoscopique, le temps jusqu'à échec du traitement, la toxicité et la qualité de vie.

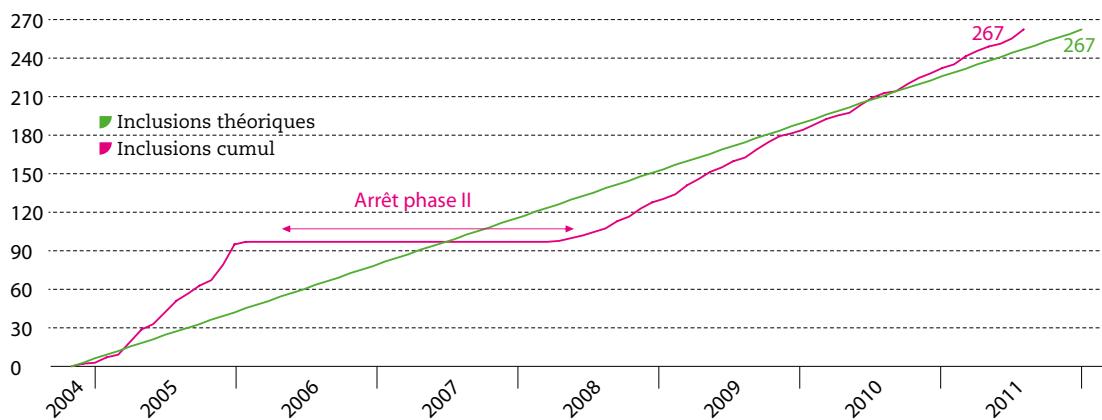
Conduite et résultats

Le 23 août 2011, le dernier patient de l'essai a été inclus. Un gel de base aura lieu début 2012 afin de présenter un rapport final au congrès de l'ASCO 2012.

Au 31 décembre 2011

- 28 centres ont été déclarés au CPP;
- 28 centres ont été ouverts aux inclusions;
- 22 centres étaient actifs;
- 170 patients ont été inclus pour la phase III, soit un total de 267 pour la phase II/III.

ACCORD 17/0707 • PRODIGE 5 • Cumul des inclusions phases I et II au 31 décembre 2011



Études en cours de suivi en 2011



ACCORD 09/0201

Investigateur coordonnateur :
Pr Michel Dureux
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Étude randomisée de phase II, évaluant l'association radiothérapie + docétaxel + 5FU et l'association radiothérapie + docétaxel + cisplatin dans les adénocarcinomes du pancréas non résécables

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la survie sans progression à six mois dans chacun des deux bras. Les objectifs secondaires sont d'évaluer la toxicité de chacun de ces traitements, le pourcentage de réponses objectives et la survie globale.

Conduite et résultats

Le premier patient a été inclus en octobre 2003, et le dernier en mars 2003. Au total, 71 patients ont été inclus, et trois patients sont actuellement vivants. Un article a été publié en 2011 dans *Radiation Oncology*.

Au 31 décembre 2011

- 9 patients sur les 71 inclus sont en suivis.



ACCORD 11/0402 • PRODIGE 4

Investigateur coordonnateur :
Pr Thierry Conroy
 Centre Alexis Vautrin (Vandœuvre-lès-Nancy)



Étude randomisée de phase II/III comparant l'association folfirinox (oxaliplatin/irinotécan/LV5FU) à la gemcitabine en première ligne de chimiothérapie de patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique

PRODIGE
PARTENARIAT DE RECHERCHE EN ONCOLOGIE DIGESTIVE

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de la phase II est de comparer les taux de réponse objective entre les deux bras de traitement. L'objectif principal de la phase III est de comparer la survie entre les deux bras de traitement. L'objectif secondaire de la phase II est de comparer la toxicité des deux bras de traitement. Les objectifs secondaires de la phase III sont de comparer la survie sans progression, le taux de réponse et la toxicité des deux bras de traitement.

sentation orale à l'ASCO 2010. Ces résultats mettent en évidence le bénéfice du folfirinox par rapport à la gemcitabine.

Cette étude a également fait l'objet d'une publication au NEJM en 2011, ainsi que de deux présentations orales, l'une à l'ASCO GI et l'autre aux JFHOD. Au vu des résultats de l'étude faisant du folfirinox le nouveau traitement de référence pour les patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique, un laboratoire japonais a réalisé un audit dans les locaux d'UNICANCER en décembre 2011. En effet, ils souhaitent racheter la base de données afin d'exploiter les molécules de l'essai dans leur pays. La finalité de cet audit sera connue début 2012.

Conduite et résultats

Le premier patient a été inclus en janvier 2005, et le dernier patient en octobre 2009. Au total, 342 patients ont été inclus, et 31 patients sont en suivi. Une analyse finale de l'étude a été effectuée en avril 2010, et les résultats ont été communiqués en pré-

Au 31 décembre 2011

- 33 patients sur les 342 inclus sont en suivis.

**ACCORD 12/0405 •
PRODIGE 2**

Investigateur coordonnateur :
Pr Jean-Pierre Gérard
 Centre Antoine Lacassagne (Nice)

**Étude de phase III randomisée comparant l'effet pré-opératoire de deux schémas de radiochimiothérapie concomitante (45Gy versus 50 Gy + capécitabine + oxaliplatin) sur la stérilisation de la pièce opératoire dans les cancers résécables du rectum T3-T4-N0-M0**

PRODIGE
PARTNERSHIPS DE RECHERCHE
 EN ONCOLOGIE DIGESTIVE

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude est d'étudier l'efficacité d'une nouvelle association radiothérapie-chimiothérapie préopératoire 50 Gy + xelox (capécitabine + oxaliplatin) versus une radiochimiothérapie 45 Gy + capécitabine dans le traitement du cancer du rectum sur le taux de pièces opératoire stérilisées.

Les objectifs secondaires sont de comparer la toxicité des deux bras thérapeutiques, le taux de conservation sphinctérienne, le taux de résection R0, la survie sans récidive à 36 mois, la survie globale, la fonction sphinctérienne et le taux de réponse clinique au traitement préopératoire.

Conduite et résultats

Le premier patient a été inclus en novembre 2005, et le dernier patient a été inclus en juillet 2008. Au total, 598 patients ont été inclus, et 297 patients sont en suivi.

Cette étude a fait l'objet :

- d'un article dans le *Journal of Clinical Oncology (JCO)* en 2010 portant sur les résultats préliminaires de survie chez des patients atteints d'un cancer rectal localement avancé;
- d'un abstract en mars 2011 à l'ESTRO 2011;
- d'un abstract sur l'influence de l'âge sur la réponse à la chimioradiothérapie, qui a été accepté à l'ASTRO en 2011. L'article est en cours de rédaction;
- d'un abstract qui a été accepté en oral à l'ASCO GI en 2011.

**ACCORD 13/0503**

Investigateur coordonnateur :
Pr Michel Ducreux
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)

**Étude de phase II randomisée évaluant l'efficacité et la toxicité de l'association (bevacizumab + folfiri) et de l'association (bevacizumab + xeliri) en première ligne de chimiothérapie des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique****Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de l'essai est d'évaluer l'efficacité sur la survie sans progression à six mois du bevacizumab en association avec le folfiri ou le xeliri.

Les objectifs secondaires sont d'évaluer la toxicité de deux associations de traitement, le taux de réponse objective, le taux de contrôle tumoral, la durée de la réponse, la survie sans progression et la survie globale.

Ainsi, une étude sur les 102 patients ayant eu au moins un dosage de cellules endothéliales circulantes a-t-elle permis de conclure que le monitorage des cellules pourrait aider à prédire précocement la réponse à une association chimiothérapie-bevacizumab en première ligne de traitement du cancer colorectal métastatique.

Les résultats ont été présentés aux JFHOD 2010.

Une publication est parue en 2011 dans *Annals of oncology*.

Conduite et résultats

Le premier patient a été inclus en mars 2006, et le dernier patient a été inclus en janvier 2008.

Au total, 145 patients ont été inclus, et 42 patients sont en suivi.

Cet essai comprenait également une partie de recherche biologique sur prélèvements sanguins.

Au 31 décembre 2011

- **44 patients sur les 145 inclus sont en suivi.**

**ACCORD 14/0604**

Investigateur coordonnateur :
Pr David Azria
 Centre Val d'Aurelle-Paul Lamarque
 (Montpellier)



Essai de phase II multicentrique étudiant l'impact de la séquence thérapeutique radiochimiothérapie préopératoire (50 Gy + capecitabine + oxaliplatin + cetuximab) suivie d'une chirurgie TME puis d'une chimiothérapie postopératoire (folfox 4 + cetuximab) dans les cancers du rectum localement avancés métastatiques synchrones avec métastases résécables d'emblée (T3-4 Nx ou T2 N+ M1)

Objectifs de l'étude

L'objectif principal était d'étudier la survie sans progression à douze mois après chirurgie après une radiochimiothérapie concomitante (50 Gy + capecitabine + oxaliplatin) et du cetuximab dans les cancers du rectum localement avancés métastatiques synchrones avec métastases résécables d'emblée (T3-4 Nx ou T2 N+ M1).

Les objectifs secondaires étaient :

- évaluer la survie globale;
- évaluer les toxicités (CTC AE v3.0);
- évaluer les réponses objectives sur les métastases mesurables;
- évaluer le taux de récidive locale;
- évaluer les "Downstaging" et "Downsizing" pour les patients opérables;
- évaluer les complications chirurgicales pour les patients opérés;
- étudier les marqueurs prédictifs biologiques de réponse au cetuximab.

Conduite et résultats

Du fait d'un manque d'efficacité et d'un rythme d'inclusion trop faible, l'IDMC a décidé de stopper cet essai en janvier 2010.

Les résultats, présentés à l'ESTRO 2010, ont montré que ce protocole utilisant capecitabine + oxaliplatin + cetuximab combiné à la radiothérapie n'est pas recommandé, même dans le cas de maladie localement avancée avec métastases résécables.

Un article sur la toxicité sera rédigé courant 2012.

Au 31 décembre 2011

- **13 patients sur les 16 inclus sont en suivi.**

**ACCORD 16/0708**

Investigateur coordonnateur :
Dr Éric Deutsch
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Étude de phase II multicentrique non randomisée étudiant l'impact de l'association radiochimiothérapie (65 Gy + cisplatine + 5FU) au cetuximab chez les patients présentant un cancer anal localement avancé

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la réponse tumorale objective (réponse complète et partielle) huit semaines après la fin du traitement (radiochimiothérapie + anti-EGFR + radiothérapie de complément) dans les cancers anaux localement avancés.

Les objectifs secondaires étaient, entre autres, la survie sans colostomie, l'évaluation du contrôle local à huit semaines, l'évaluation de la survie sans rechute à cinq ans, l'évaluation de la réponse tumorale objective "intermédiaire".

Conduite et résultats

Cette étude est close depuis novembre 2010 suite à la survenue de toxicités notables.

Une présentation orale a été réalisée à l'ASCO 2011, concluant que le protocole 5FU-cisplatine-cetuximab en association avec de la radiothérapie n'est pas recommandé et ce, même dans le cas de maladie localement avancée.

Un article sur la toxicité sera rédigé courant 2012.

Au 31 décembre 2011

- **Les 19 patients inclus sont toujours en suivi.**

En conclusion

- Le dynamisme du groupe digestif s'est poursuivi en 2011 avec la publication de PRODIGE 4 - ACCORD 11 dans la prestigieuse revue médicale *New England Journal of Medicine*. Ces résultats constituent une avancée majeure dans le traitement du cancer du pancréas en définissant un nouveau standard thérapeutique pour les patients en maladie métastatique et en bon état général.
- Les publications d'ACCORD 07, 09 et 13, respectivement dans *Journal of Clinical Oncology*, *Radiation Oncology* et *Annals of Oncology*.

- Des présentations orales aux congrès nationaux et internationaux ACCORD 11) et des posters (ACCORD 11, 12, 16 et 20).

Les essais cliniques sont sources de progrès. Leur réussite est aussi due à des échanges avec des différents groupes nationaux, internationaux, et des projets collaboratifs avec des laboratoires pharmaceutiques.

Inclusions par type d'établissement

Assistance publique

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
AP-HM Hôpital de la Timone	6
AP-HM Hôpital Nord Marseille	0
AP-HP Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière	1
AP-HP Hôpital Ambroise Paré	0
AP-HP Hôpital Antoine Béclère	0
AP-HP Hôpital Avicenne	1
AP-HP Hôpital Beaujon	5
AP-HP Hôpital européen Georges Pompidou (groupe hospitalier Broussais-HEGP)	4
AP-HP Hôpital Henri Mondor	0
AP-HP Hôpital Lariboisière	4
AP-HP Hôpital Louis Mourier	0
AP-HP Hôpital Saint-Antoine	7
AP-HP Hôpital Saint-Louis	0
AP-HP Hôpital Tenon	0
Total	28

CLCC

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Alexis Vautrin	5
Centre Antoine Lacassagne	10
Centre Eugène Marquis	10
Centre François Baclesse	4
Centre Georges-François Leclerc	8
Centre Léon Bérard	2
Centre Oscar Lambret	1
Centre Paul Strauss	4
Centre Val d'Aurelle—Paul Lamarque	23
Institut Bergonié	1
Institut Claudius Regaud	1
Institut Curie (sites Paris et Saint-Cloud)	2
Institut de Cancérologie de l'Ouest	19
Institut Gustave Roussy	16
Institut Jean Godinot	0
Institut Paoli-Calmettes	0
Total	106

Établissements privés

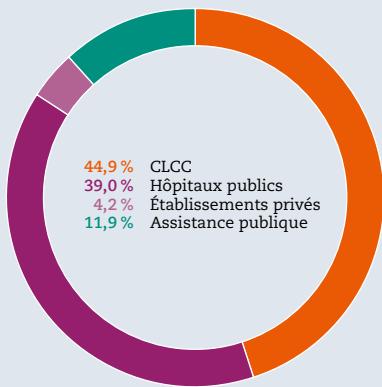
Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre catalan d'oncologie - Perpignan	0
Centre d'oncologie et de radiothérapie de haute énergie du Pays Basque	0
CHP Saint-Grégoire	2
Clinique armoricaine de radiologie - Saint-Brieuc	0
Clinique Claude Bernard - Albi	1
Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph	0
Hôpital privé Jean Mermoz - Lyon	0
Institut mutualiste Montsouris - Paris	0
Institut Sainte-Catherine - Avignon	5
Polyclinique Bordeaux Nord Aquitaine	2
Polyclinique du Parc - Site Maurice Tubiana - Caen	0
Polyclinique du Parc - Toulouse	0
Total	10

Hôpitaux publics

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre hospitalier de Cholet	0
Centre hospitalier de Perpignan - Hôpital Saint-Jean	1
Centre hospitalier départemental Vendée - Hôpital de La Roche-sur-Yon (CHD Les Oudaries)	6
Centre hospitalier du Mittan	4
Centre hospitalier intercommunal de la Côte Basque	1
Centre hospitalier Le Mans	0
CH de Belfort-Montbéliard - Hôpital André Bouloche - Montbéliard	3
CHR d'Orléans - Hôpital de La Source	1
CHRU de Brest - Hôpital Morvan	1
CHRU de Lille	0
CHRU de Montpellier - Hôpital Saint-Éloi	1
CHRU de Tours - Hôpital Troussseau	0
CHU d'Amiens - Hôpital Nord	4
CHU de Besançon - Hôpital Jean Minjoz	8
CHU de Bordeaux - Hôpital Saint-André	0
CHU de Caen - Hôpital Côte de Nacre	6

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
CHU de Clermont-Ferrand - Hôtel Dieu	3
CHU de Dijon - Hôpital du Bocage	3
CHU de Grenoble	2
CHU de Limoges - Hôpital Dupuytren	0
CHU de Nancy - Hôpital Brabois Enfants	2
CHU de Nice - Hôpital L'Archet 2	0
CHU de Poitiers	1
CHU de Reims - Hôpital Robert Debré	13
CHU de Saint-Étienne	1
CHU de Toulouse - Hôpital Rangueil	1
CHU de Poitiers - Hôpital de la Milette	2
CHU de Rouen - Hôpital Charles Nicolle	0
CHU de Toulouse - Hôpital Purpan	2
Hôpitaux universitaires de Strasbourg - Hôpital Hautepierre	0
Hospices civils de Lyon - Hôpital Édouard Herriot	2
Hospices civils de Lyon - Hôpital Lyon Sud	24
Total	92

Répartition par type de structure





GETUG



Le Groupe d'étude des tumeurs urogénitales (GETUG) s'est encore développé cette année avec neuf protocoles en cours et un nombre de patients inclus grandissant (augmentation de plus de 18% par rapport à 2010). En effet, 319 patients ont été inclus en 2011 dans les cinq protocoles en cours de recrutement.

Une importante collaboration interinstitutionnelle est toujours présente avec une répartition quasi égale des inclusions entre CLCC (52% des patients) d'un côté et centres hospitaliers et centres privés (48% des patients) de l'autre.

La collaboration entre l'Association française d'urologie (AFU) et UNICANCER a donné naissance à un nouvel essai AFU-GETUG 20 ouvert en juin 2011, qui permet de renforcer la collaboration entre ces deux institutions avec de nombreux centres impliqués.

L'extension à l'international des études menées par le groupe se traduit par l'inclusion de patients dans l'essai GETUG 13 aux États-Unis et en Slovaquie, avec une participation significative. L'ouverture prévue d'un centre danois renforce la présence du groupe à l'étranger.

La reconnaissance du groupe au niveau international s'est confirmée avec la présentation des résultats de quatre essais dans des congrès internationaux, sous forme de trois posters et de deux communications orales.

La collaboration étroite entre les communautés urologiques, oncologiques et radiothérapeutiques du groupe aboutit au développement de futurs essais de plus en plus pointus. Ces projets tendent à s'élargir à la participation de centres à l'international, avec la volonté de mettre en commun les expériences et pratiques courantes afin d'améliorer et d'homogénéiser la prise en charge des patients.



Pr Stéphane Culine

ANATOMOPATHOLOGISTE RÉFÉRENT

Dr Yves Allory
Hôpital Henri Mondor
Créteil
Tél. : 01 49 81 27 39
yves.allory@hmn.aphp.fr

Dr Xavier Leroy
CHRU de Lille
Tél. : 03 20 44 56 25
xavier.leroy@chru-lille.fr

CHEF DE PROJETS

Muriel Habibian
Tél. : 01 76 64 78 07
m-habibian@unicancer.fr

ASSISTANTE DE PROJETS

Brigitte Lemonnier
Tél. : 01 44 23 55 73
b-lemonnier@unicancer.fr

ARC COORDONNATEUR

Sophie Verrier
Tél. : 01 71 93 63 64
s-verrier@unicancer.fr

Étude ouverte aux inclusions en 2011



AFU-GETUG 20/0310

Investigateur coordonnateur :

Dr François Rozet

Institut mutualiste Montsouris (Paris)

Investigateur co-coordonnateur :

Pr Stéphane Culiné

Hôpital Saint-Louis (Paris)



Étude de phase III randomisée évaluant le bénéfice d'un traitement hormonal adjuvant par leuproréline acétate (Eligard® 45 mg) pendant 24 mois après prostatectomie totale chez des patients à haut risque de récidive.

Cette étude multicentrique prévoit l'inclusion de 700 patients dans une quarantaine de centres participants. Le traitement à l'étude consiste en une randomisation en ouvert dans deux bras parallèles, dans lesquels les patients soit sont en suivi simple sans traitement, soit reçoivent une injection tous les six mois de leuproréline acétate (Eligard® 45 mg) durant 24 mois.

- de la survie globale;
- de la tolérance;
- de la qualité de vie (QLQ-C30).

Conduite et résultats

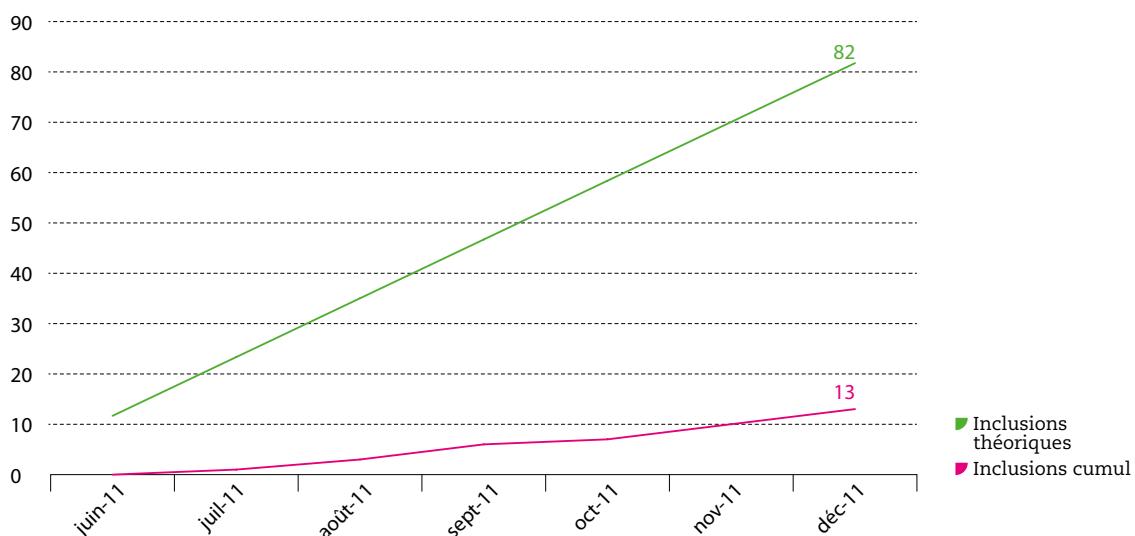
Cette étude a été ouverte aux inclusions en juin 2011 et doit permettre d'inclure 700 patients avant juin 2015.

Au 31 décembre 2011

- **13 patients étaient inclus dans cette étude.**

Une analyse (IDMC) est prévue au 125^e événement, soit, selon nos estimations, environ 6,5 ans après le début de l'étude.

AFU-GETUG 20/0310 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Études en cours d'inclusion en 2011



GETUG 13/0206

Investigateur coordonnateur :
Pr Karim Fizazi
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Stratégie adaptée au pronostic pour l'usage d'une chimiothérapie dose-dense chez des patients atteints de tumeurs germinales non séminomateuses disséminées de mauvais pronostic (y compris les tumeurs médiastinales primitives) : essai de phase III

Cette étude de stratégie adaptée au pronostic chez des patients atteints de tumeurs germinales non séminomateuses disséminées (TGNS) de mauvais pronostic s'est poursuivie en 2011 en France et à l'international, toujours avec la participation du MD Anderson à Houston (États-Unis) et du NCI à Bratislava (Slovaquie).

Objectifs de l'étude

La survie sans progression de patients atteints de TGNS de mauvais pronostic est l'objectif de l'essai. Ces patients, qui présentent une décroissance lente du taux sérique des marqueurs tumoraux après un cycle du protocole Bléomycine-étoposide-cisplatin (BEP) vont recevoir, de manière aléatoire, soit trois cycles supplémentaires de BEP, soit un protocole

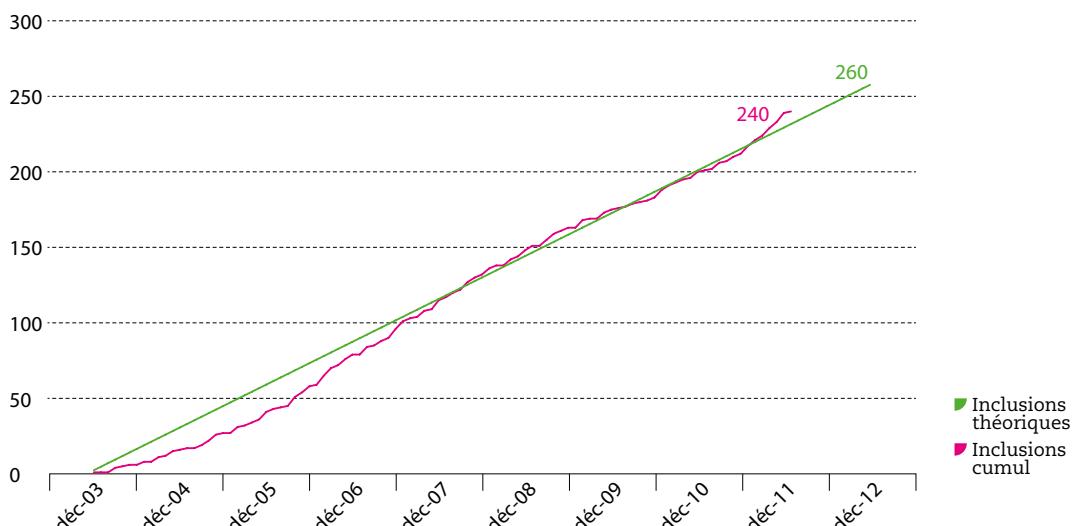
taxol-BEP-oxaliplatine/cisplatine-ifosfamide-bléomycine appelé dose-dense.

Conduite et résultats

Suite au 5^e IDMC fin 2010, le schéma de traitement dose-dense validé (sans oxaliplatine) et l'introduction systématique de facteurs de croissance ont permis de poursuivre les inclusions et d'observer des toxicités tardives acceptables.

Il est prévu d'inclure 260 patients au total sur une période de neuf ans (l'incidence de ce cancer étant faible). L'étude a été ouverte en novembre 2003 et, **au 31 décembre 2011, 238 patients ont été enregistrés**, dont 27 aux États-Unis et 23 en Slovaquie.

GETUG 13/0206 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



**GETUG-AFU 17/0702**Investigateur coordonnateur :**Dr Pierre Richaud**

Institut Bergonié (Bordeaux)

Investigateur co-coordonnateur :**Pr Vincent Ravery**

Hôpital Bichat (Paris)



Étude randomisée multicentrique comparant une radiothérapie adjuvante immédiate associée à une hormonothérapie courte par un analogue LH-RH (Décapeptyl® LP) versus une radiothérapie différée à la rechute biochimique associée à une hormonothérapie courte par un analogue LH-RH (Décapeptyl® LP) chez des patients opérés d'un cancer de la prostate pT3 R1 pN0 ou pNx, de risque intermédiaire

Objectifs de l'étude

L'étude s'adresse aux patients opérés par prostatectomie totale pour un cancer de la prostate pT3 R1 pN0 ou pNx, et avec un PSA postopératoire indosable. Elle vise à comparer l'efficacité d'un traitement adjuvant postopératoire systématique par hormonothérapie courte et radiothérapie de la loge de prostatectomie au même traitement délivré au moment de la récidive biochimique ($0,2 \text{ ng/ml} < \text{PSA} < 1 \text{ ng/ml}$).

Conduite et résultats

Après sélection et randomisation des patients, deux stratégies sont comparées :

- soit le bras A de traitement avec Décapeptyl® LP et radiothérapie conformationnelle de la loge prostatectomie à 66 Gy (sept semaines de traitement) mis en route uniquement au moment de la rechute biochimique ;

- soit le bras B de traitement avec Décapeptyl® LP et radiothérapie conformationnelle de la loge prostatectomie à 66 Gy mis en route dans les six mois suivant la chirurgie.

Le critère de jugement principal est la survie sans événement, calculée depuis la date de randomisation jusqu'à la date de première mise en évidence d'une progression documentée, ou de décès (quelle qu'en soit la cause), ou de dernières nouvelles. Les autres critères évalués sont la survie globale, les toxicités aiguës ou tardives, ainsi que la qualité de vie et la dépendance fonctionnelle des patients de plus de 75 ans. Cette étude a été ouverte aux inclusions en décembre 2007 et doit permettre d'inclure 720 patients pour novembre 2012.

Au 31 décembre 2011, 214 patients étaient inclus.

Malgré un rythme lent des inclusions qui menaçait la poursuite de l'essai, il a été décidé, en accord avec le groupe GETUG et avec le soutien de tous les centres, de continuer les inclusions comme prévu. R&D UNICANCER remercie tous les centres pour leur implication dans cette étude.

GETUG-AFU 17/0702 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



GETUG-AFU 18/0706

Investigateur coordonnateur :

Pr Christophe Hennequin

Hôpital Saint-Louis (Paris)

Investigateur co-coordonnateur :

Pr Luc Cormier

Hôpital du Bocage,

Centre hospitalier universitaire (Dijon)



Étude de phase III comparant une irradiation à la dose de 80 Gy à une irradiation de 70 Gy dans les cancers de la prostate du groupe défavorable en association avec une hormonothérapie longue

Le but de cet essai de phase III est de comparer un bras radiothérapie 80 Gy versus un bras radiothérapie 70 Gy en association avec une hormonothérapie longue (agonistes de la LH-RH pendant trois ans maximum) dans les cancers de la prostate du groupe défavorable.

Cet essai multicentrique est mené en ouvert avec une randomisation en deux groupes parallèles, dans lesquels les patients reçoivent soit une radiothérapie 80 Gy, soit une radiothérapie 70 Gy avec, dans les deux cas, une hormonothérapie longue.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cet essai est d'évaluer l'impact d'une augmentation de dose de 10 Gy sur la survie sans progression clinique ou biochimique à cinq ans. Une évaluation de la survie globale et spécifique, des toxicités aiguës et tardives des différentes modalités

de radiothérapie (conformationnelle ou IMRT) ainsi que l'évaluation des toxicités de l'augmentation de dose associée à l'hormonothérapie sont les objectifs secondaires de cette étude. Enfin, une évaluation de la qualité de vie est prévue.

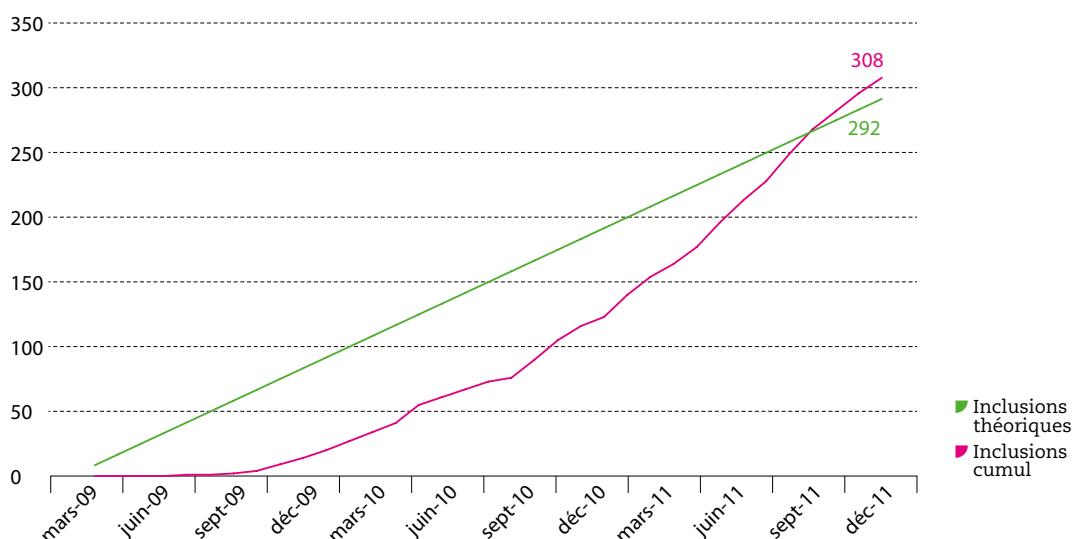
Conduite et résultats

Cette étude a été ouverte aux inclusions en avril 2009 et doit permettre d'inclure 500 patients avant janvier 2014.

Au 31 décembre 2011, 308 patients étaient inclus dans cette étude.

Une analyse (IDMC) est prévue prochainement pour revue de tolérance sur les 140 premiers patients inclus afin de vérifier que le bras expérimental à 80 Gy présente une toxicité acceptable.

GETUG-AFU 18/0706 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



GETUG-AFU 19/0903Investigateur coordonnateur :**Pr Stéphane Culine**

Hôpital Henri Mondor,

Centre hospitalier universitaire (Créteil)

Investigateur co-coordonnateur :**Dr Hervé Wallerand**

Hôpital Pellegrin,

Centre hospitalier universitaire (Bordeaux)



Méthotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplatine intensif (MVAC-I) avec ou sans panitumumab dans le traitement de première ligne des carcinomes urothéliaux avancés chez des patients qui ne portent pas de mutations HRAS ni KRAS. Étude de phase II randomisée

Le but de cet essai de phase II est d'évaluer l'efficacité de l'association d'une chimiothérapie intensive (MVAC-I) à une thérapie ciblée par panitumumab, dans le traitement de première ligne des carcinomes urothéliaux avancés chez les patients qui ne portent pas de mutations HRAS ou KRAS.

Cette étude multicentrique prévoit la randomisation de 93 patients dans une dizaine de centres participants.

Le traitement à l'étude consiste en six cycles de MVAC-I avec ou sans panitumumab. Pour les patients qui reçoivent du panitumumab, il est prévu, s'il est bien toléré, de le poursuivre jusqu'à progression de la maladie.

Les patients sont suivis jusqu'à progression de leur maladie ou au maximum jusqu'à deux ans après la fin de leur chimiothérapie MVAC-I.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cet essai est d'évaluer l'efficacité en termes de survie sans progression à neuf mois de cette association MVAC-I avec ou sans panitumumab. Les objectifs secondaires sont l'évaluation :

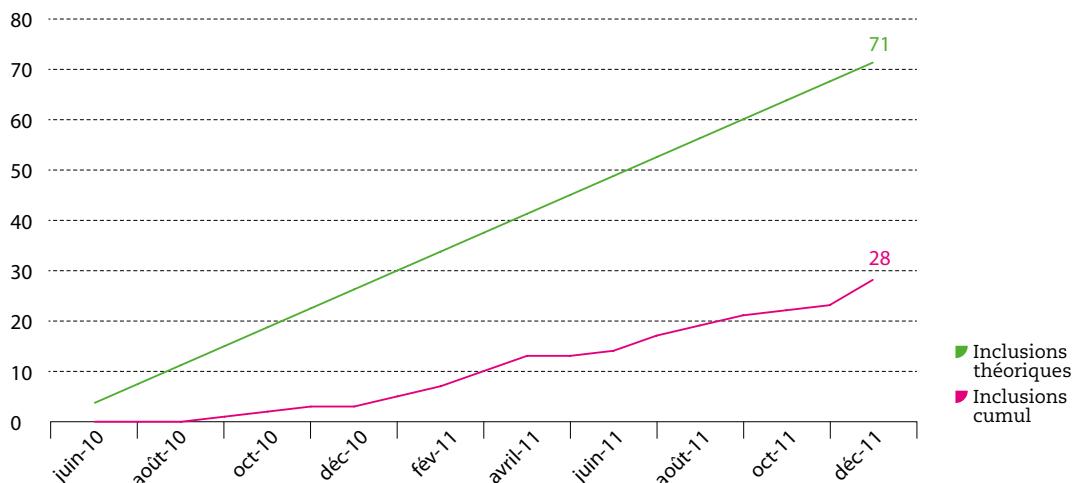
- de la toxicité (selon les NCI-CTC AE v 4.0);
- de la réponse objective (selon les critères RECIST v1.1);
- de la survie globale;
- du temps jusqu'à progression;
- de la corrélation entre la réponse objective, la survie globale, le temps jusqu'à progression et les variables biologiques (étude biologique ancillaire).

Conduite et résultats

L'ouverture de cet essai a eu lieu en juin 2010 et doit permettre d'inclure 93 patients avant juin 2012.

Au 31 décembre 2011, nous étions à 28 patients inclus.

Une analyse (IDMC) pour revue des toxicités est prévue après l'inclusion du dixième patient dans le bras B expérimental (MVAC-I + panitumumab).

GETUG-AFU 19/0903 •**Cumul des inclusions au 31 décembre 2011**

Études en cours de suivi



GETUG 12/0203 (close aux inclusions)

Investigateur coordonnateur :
Pr Karim Fizazi
Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Étude de phase III comparant l'association traitement hormonal + chimiothérapie (docétaxel-estramustine) au traitement hormonal seul en situation néoadjuvante des cancers de la prostate localement avancés ou à haut risque de rechute

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de tester l'intérêt de l'adjonction d'une chimiothérapie néoadjuvante à un analogue de la LH-RH chez les patients atteints de cancer de la prostate localement avancé ou à haut risque de rechute. Pour cela, on compare la survie sans progression clinique ou biologique de patients traités par analogue de la LHRH + docétaxel-estramustine ou analogue de la LH-RH seul. Le traitement néoadjuvant est suivi, dans les deux groupes, du traitement local associé à un analogue de la LH-RH pendant une durée totale de trois ans. Outre la survie globale et la survie sans progression clinique, les objectifs secondaires sont la tolérance

au traitement, la réponse biologique évaluée sur le taux de PSA à trois mois au terme du traitement d'induction, la réponse échographique et la qualité de vie.

Conduite et résultats

L'étude est fermée aux inclusions depuis novembre 2006 et les 413 patients inclus sont en cours de suivi. Les résultats issus de l'analyse finale de l'essai ont fait l'objet d'une communication à l'ASCO en juin 2011 et ont été acceptés pour publication dans la revue *European Journal of Cancer* (parution en janvier 2012).



GETUG 14/0207

Investigateur coordonnateur :
Pr Bernard Dubray
Centre Henri Becquerel (Rouen)



Étude randomisée multicentrique évaluant l'efficacité d'une hormonothérapie courte préalable et concomitante à une radiothérapie conformationnelle exclusive à visée curative pour cancer localisé à la prostate de pronostic intermédiaire

Cette étude compare l'efficacité d'une hormonothérapie courte préalable et concomitante à une radiothérapie conformationnelle exclusive à visée curative chez des patients atteints d'un cancer localisé à la prostate de pronostic intermédiaire.

exclusive, la comparaison de la survie globale, de la toxicité aiguë et tardive ainsi que de la qualité de vie sont les objectifs secondaires de cette étude.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal est de tester l'intérêt d'une hormonothérapie courte par blocage androgénique complet de quatre mois chez des patients bénéficiant de l'escalade de dose en radiothérapie externe à la dose de 80 Gy. Après randomisation, le patient reçoit soit une radiothérapie exclusive, soit une radiothérapie associée à une hormonothérapie.

Outre l'évaluation de la valeur et du délai d'obtention du nadir du taux de PSA pour le bras radiothérapie

Conduite et résultats

Les patients sont tous en phase de suivi pour les cinq années qui suivent leur fin de traitement. Cette étude ouverte en 2003 prévoyait d'inclure 450 patients sur une période de sept ans. Suite au rythme lent des inclusions, cet essai a été fermé aux inclusions le 30 juin 2010 et aura permis d'inclure 377 patients au total. Les résultats issus d'une première analyse ont fait l'objet de la présentation d'un poster au congrès de l'ASCO en juin 2011.

**GETUG-AFU 15/0403**

Investigateur coordonnateur :

Dr Gwenaëlle Gravis

Centre hospitalier universitaire Rangueil
(Toulouse)

**Essai randomisé de phase III comparant l'association traitement hormonal + docétaxel au traitement hormonal seul dans les cancers de la prostate métastatique**

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est de comparer le bénéfice sur la survie globale à 36 mois du docétaxel + hormonothérapie au traitement hormonal seul.

Les objectifs secondaires permettent d'évaluer la survie sans progression à 24 mois, de comparer la qualité de vie, le coût de traitement et la tolérance au traitement. La réalisation de deux études parallèles fait également partie des objectifs secondaires :

- étude des profils d'expression génique tumoraux à l'aide de biopuces à ADN et de Tissue Micro-Arrays, ceci dans le but de rechercher des liens statistiques entre ces profils d'expression génique tumoraux et les paramètres pronostiques (survie globale, survie sans progression clinique ou biologique) dans chacun des bras du protocole et sur l'ensemble des deux bras ;
- étude exploratoire protéomique sérique en SELDI-TOF MS visant à rechercher des corrélations avec les paramètres histocliniques et/ou moléculaires déjà établis, et à identifier une ou des signature(s) protéique(s) à valeur pronostique et/ou prédictive de la réponse thérapeutique.

Conduite et résultats

Cet essai est fermé aux inclusions depuis décembre 2008 et a permis l'inclusion de 385 patients.

Les résultats de l'analyse intermédiaire ont fait l'objet d'un poster et d'une communication orale au congrès de l'ASCO GU en février 2011 et de la présentation d'un poster au congrès de l'ASCO en juin 2011.

L'analyse finale est prévue en début d'année 2012.

**GETUG-AFU 16/0504**Investigateur coordonnateur :**Dr Christian Carrie**

Centre Léon Bérard (Lyon)

Investigateur co-coordonnateur :**Pr Alain Ruffion**

Centre hospitalier Lyon Sud (Pierre-Bénite)



Étude randomisée multicentrique comparant l'efficacité d'une hormonothérapie courte par Zoladex® concomitante à une radiothérapie versus une radiothérapie exclusive, dans le traitement de rattrapage des rechutes biologiques de cancer de la prostate après chirurgie

Objectifs de l'étude

L'étude a pour objectif de comparer l'efficacité d'une hormonothérapie courte par Zoladex® concomitante à une radiothérapie versus une radiothérapie exclusive, dans le traitement de rattrapage des rechutes biologiques de cancer de la prostate après chirurgie. Les patients inclus dans cet essai présentent un adénocarcinome de type pT2 ou pT3 ou pT4 (par atteinte de col vésical), traité préalablement par chirurgie. Les patients sont randomisés en deux groupes de traitements :

- soit le bras A : radiothérapie exclusive ;
- soit le bras B : radiothérapie + Zoladex®.

Des objectifs secondaires d'évaluation de la survie globale, de la survie spécifique sans métastase, des toxicités aiguës et tardives et du taux d'obtention du nadir du taux de PSA sont prévus. Enfin, un ques-

tionnaire de qualité de vie est rempli par le patient un an et cinq ans après la fin de la radiothérapie. Une évaluation de la dépendance fonctionnelle des patients de plus de 75 ans est aussi recueillie un an et cinq ans après la radiothérapie.

Conduite et résultats

Cette étude a été ouverte aux inclusions en octobre 2006. Le rythme d'inclusion ayant été d'emblée soutenu, la fin des inclusions a été anticipée et atteinte dès le 31 mars 2010.

Au final, 743 patients ont été inclus dans l'étude dans 43 centres en 2010. Ces patients sont maintenant en cours de suivi. Une analyse intermédiaire est prévue au 64^e événement.

En conclusion

L'activité du groupe GETUG est grandissante avec en 2011 : cinq études en cours d'inclusion, quatre en cours de suivi, et toujours de nombreuses communications suite aux collectes et analyses de données. La soumission et l'ouverture de nouvelles études sont prévues pour l'année 2012 en France et à l'international. Ces essais prévoient l'inclusion de nombreux pa-

tients et l'implication des urologues, radiothérapeutes et oncologues.

La volonté du groupe est également d'étudier les facteurs prédictifs de survenue de cancer grâce à des études ancillaires qui seront développées en parallèle des principaux essais.

Inclusions par type d'établissement

Assistance publique

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
AP-HM Hôpital de La Timone	1
AP-HM Hôpital Nord Marseille	0
AP-HP Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière	2
AP-HP Hôpital Cochin	1
AP-HP Hôpital européen Georges Pompidou (groupe hospitalier Broussais-HEGP)	0
AP-HP Hôpital Henri Mondor	15
AP-HP Hôpital Saint-Louis	18
AP-HP Hôpital Tenon	0
Total	37

CLCC

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Alexis Vautrin	14
Centre Antoine Lacassagne	0
Centre Eugène Marquis	3
Centre François Baclesse	27
Centre Georges-François Leclerc	1
Centre Henri Becquerel	18
Centre Jean Perrin	0
Centre Léon Bérard	12
Centre Oscar Lambret	2
Centre Paul Strauss	1
Centre Val d'Aurelle–Paul Lamarque	12
Institut Bergonié	31
Institut Claudius Regaud	4
Institut Curie (sites Paris et Saint-Cloud)	2
Institut de Cancérologie de l'Ouest	21
Institut Gustave Roussy	9
Institut Jean Godinot	3
Institut Paoli-Calmettes	5
Total	165

Établissements privés

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Azuréen de Cancérologie - Mougins	6
Centre de Cancérologie Paris Nord - Sarcelles	0
Centre de radiothérapie de la Robertsau - Strasbourg	0
Centre de radiothérapie et de cancérologie (La Chaussée-Saint-Victor)	0
Centre d'oncologie La Theuillerie - Ris-Orangis	0
Centre d'oncologie de Gentilly	2

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre d'oncologie Saint-Yves - Vannes	0
Centre Étienne Dolet - Saint-Nazaire	0
Centre Guillaume le Conquérant - Le Havre	0
Centre hospitalier privé polyclinique du Littoral - Saint-Brieuc	1
Centre Marie Curie - Valence	0
Centre médical Oncogard/Clinique Valdegour - Nîmes	2
Clinique armoricaine de radiologie - Saint-Brieuc	13
Clinique Calabet (CROMG) - Agen	0
Clinique Clémentville - Montpellier	0
Polyclinique du Parc - Toulouse	8
Clinique du Pont de Chaume - Montauban	0
Clinique générale Gale - Annecy	2
Clinique Léonard de Vinci - Dechy	0
Clinique mutualiste	0
Clinique Pasteur Oncorad - Toulouse	9
Clinique Saint Roch - Montpellier	0
Clinique Victor Pauchet - Amiens	0
Groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon - Paris	0
Institut mutualiste Montsouris - Paris	3
Oncodoc Centre Radiothérapie Oncologie - Béziers	1
Polyclinique de Bordeaux Nord Aquitaine	0
Polyclinique de Courlancy - Reims	1
Hôpital privé La Louvière - Lille	0
Polyclinique de l'Ormeau - Tarbes	1
Polyclinique du Parc - Site Maurice Tubiana - Caen	0
Polyclinique de Francheville - Périgueux	1
Polyclinique de Marzet - Pau	0
Total	50

Hôpitaux publics

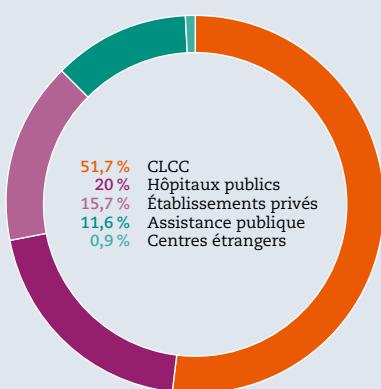
Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre hospitalier de Chambéry	2
Centre hospitalier départemental Vendée - Hôpital de La Roche-sur-Yon (CHD Les Oudairies)	0
CH de Chartres - Hôpital Louis Pasteur	0
CH de la région d'Annecy	0
CH de Libourne - Hôpital Robert Boulin	0
CH de Pontoise - Hôpital René Dubos	0
CH de Rodez	0
CHR d'Orléans - Hôpital de La Source	3
CHR de Metz-Thionville - Hôpital Bel-Air	1
CHR de Metz-Thionville - Hôpital Bon-Secours	0
CHRU de Brest - Hôpital Morvan	1
CHRU de Montpellier - Hôpital Lapeyronie	0
CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau	3
CHRU de Lille	0

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
CHU de Bordeaux - Hôpital Pellegrin	1
CHU de Limoges - Hôpital Dupuytren	1
CHU de Nantes - Hôpital Hôtel Dieu	1
CHU de Nîmes - Hôpital Carêmeau	2
CHU de Rennes - Hôpital Pontchaillou	4
CHU de Strasbourg	0
CHU de Toulouse - Hôpital Rangueil	1
CHU de Dijon - Hôpital du Bocage	0
CHU de Bordeaux - Hôpital Saint-André	0
CHU de Poitiers	1
CHU de Poitiers - Hôpital Jean Bernard	2
CHU de Rouen - Hôpital Charles Nicolle	0
HIA Val de Grâce - Paris	0
Hôpital Foch - Suresnes	1
Hôpitaux civils de Colmar - Hôpital Pasteur	1
Hôpitaux universitaires de Strasbourg - Hôpital civil	1
Hospices civils de Lyon - Hôpital Édouard Herriot	0
Hospices civils de Lyon - Hôpital Lyon Sud	3
Institut de cancérologie de la Loire - Saint-Priest-en-Jarez	35
Total	64

Centres étrangers

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Slovaquie - NCT Bratislava	2
États-Unis - MD Anderson Cancer Center - Houston, Texas	1
Total	3

Répartition par type de structure





HEAD & NECK GROUP

(UCH&N)



PRÉSIDENT DU GROUPE

Dr Joël Guigay
Tél. : 01 42 11 65 36
Institut Gustave Roussy, Villejuif
joel.guigay@igr.fr

VICE-PRÉSIDENT DU GROUPE

Dr Gilles Dolivet
Centre Alexis Vautrin,
Vandoeuvre-lès-Nancy
Tél. : 33 83 59 84 45
g.dolivet@nancy.unicancer.fr

SECRÉTAIRE

Dr Jérôme Fayette
Centre Léon Bérard, Lyon
jerome.fayette@lyon.unicancer.fr

STATISTICIENS RÉFÉRENTS

Emmanuel Chamorey
Centre Antoine Lacassagne, Nice
emmanuel.chamorey@nice.unicancer.fr

Anne Auperin
Institut Gustave Roussy, Villejuif
anne.auperin@igr.fr

CHEFS DE PROJETS

Karine Buffard
Tél. : 01 44 23 55 77
k-buffard@unicancer.fr

Muriel Habibian
Tél. : 01 76 64 78 07
m-habibian@unicancer.fr

ASSISTANTE DE PROJETS

Estelle Hantrais-Gervois
Tél. : 01 76 64 78 08
e-hantrais-gervois@unicancer.fr

ARC COORDONNATEUR

Valérie Bénavent
Tél. : 01 71 93 63 65
v-benavent@unicancer.fr

Créé il y a vingt-cinq ans, ce groupe qui était initialement un groupe de réflexion des ORL des Centres se réunissant à la FNCLCC (aujourd'hui UNICANCER), a été réactivé en 2009.

UNICANCER a jugé nécessaire de réinitialiser le groupe ORL fédéral et de le développer en proposant des études de phases I/II ou des études ne contenant pas de radiothérapie. En effet, la présentation du projet médicoscientifique 2010-2012 représentait l'ORL comme l'une des figures socles du PMS, l'ORL étant, avec le cancer du sein, l'un des rares types de cancer représentés dans tous les centres de la Fédération.

Aujourd'hui, le groupe Head and Neck (H&N) a trouvé sa place par rapport aux autres groupes (GETTEC et GORTEC) et se concentre sur les tumeurs rares.

En 2011, le groupe H&N a ouvert l'étude HPV ORO aux inclusions, une enquête épidémiologique prospective évaluant la fréquence de l'infection par le *Human Papilloma Virus* (HPV) dans les carcinomes amygdaliens et basi-linguaux. Le groupe a également soumis aux autorités l'étude ORL 03 évaluant l'efficacité du cabazitaxel dans les cancers ORL.

Le défi du groupe H&N d'UNICANCER pour 2012 : élargir sa multidisciplinarité, augmenter le panel d'essais thérapeutiques innovants à son actif et développer la recherche de transfert dans ses études.

Dr Joël Guigay

Étude ouverte aux inclusions en 2011



ORL 01 • HPV ORO

Investigateur coordonnateur :
Pr Jean-Louis Lefebvre
Centre Oscar Lambret (Lille)



Évaluation de la fréquence de l'infection par le *Human Papilloma Virus (HPV)* dans les carcinomes amygdaliens et basilinguaux

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette enquête épidémiologique prospective, premier essai du groupe ORL, est d'évaluer la fréquence de l'infection par le *Human Papilloma Virus* dans les carcinomes amygdaliens et basi-linguaux en France.

Les objectifs secondaires sont multiples. Le premier est de déterminer la présence d'un *Papilloma virus* de type différent de l'HPV 16 sur les biopsies sur lesquelles l'absence d'ADN viral de type HPV 16 a été observée.

Les autres objectifs secondaires sont, d'une part, d'évaluer le statut p16 et Ki67 dans ces tumeurs et, d'autre part, d'évaluer l'association entre le statut HPV positif et les facteurs pronostiques de tumeurs oropharyngées connus (alcool/tabac). Enfin, l'évaluation de la réponse immédiate au traitement donné dans les centres dans le cadre de la prise en charge de ces patients sera étudiée.

Bilan

Avis favorable émis par le CCTIRS : juillet 2010.

Autorisation de la CNIL : octobre 2011.

Date d'ouverture aux inclusions : 1^{er} mars 2011.

La durée globale de l'essai est d'environ dix-huit mois :

- 1 an d'inclusion ;
- dernière visite des patients prévue deux à trois mois après la dernière administration du traitement.

Date de première inclusion : 10 mars 2011.

Date prévisionnelle de dernière inclusion : 10 mars 2012.

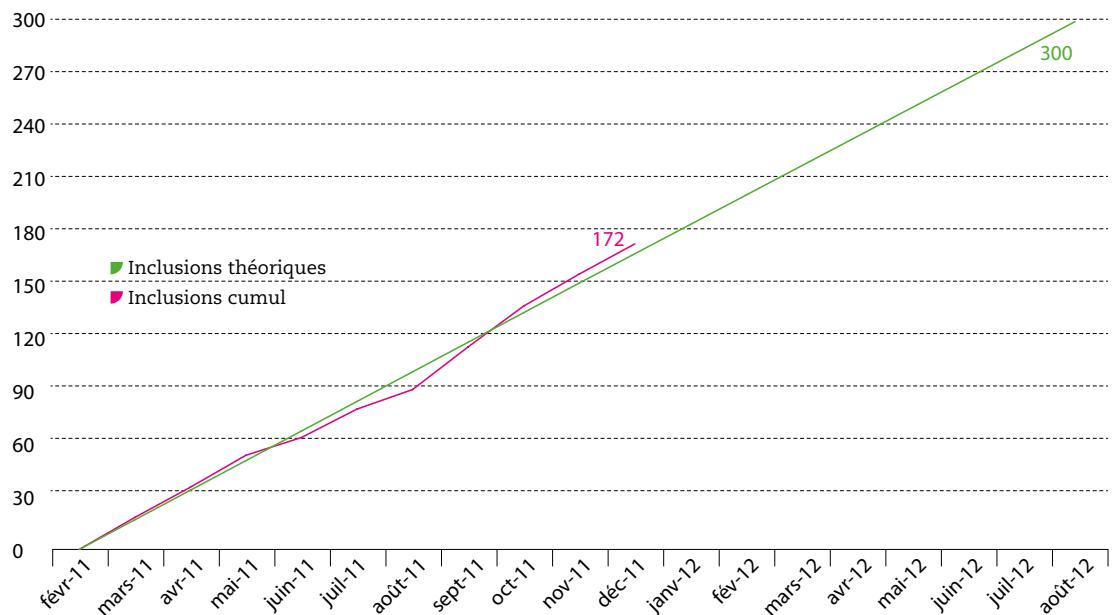
Au 31 décembre 2011

172 patients ont été inclus dans les 15 centres actifs parmi les 17 participant à l'étude.

Conduite et résultats

Cette enquête épidémiologique a été ouverte aux inclusions le 1^{er} mars 2011, simultanément dans tous les centres participants, afin d'avoir une cartographie française de l'infection par le *Human Papilloma Virus* dans les cancers amygdaliens et basi-linguaux.

Le nombre de patients attendu est de 300. Le design de cette enquête nécessite l'inclusion prospective et consécutive de tous les patients pris en charge dans les établissements français participants représentatifs de l'ensemble des établissements de soins français.

ORL 01 • HPV ORO • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011

Inclusions par type d'établissement

Assistance publique

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
AP-HM Hôpital de La Timone Adultes	22
Total	22

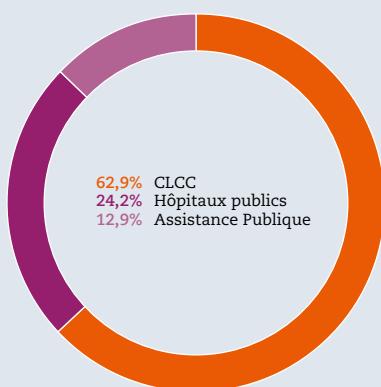
CLCC

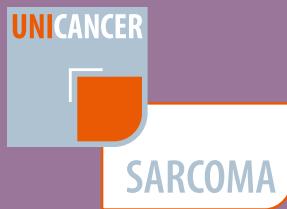
Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Alexis Vautrin	13
Centre Antoine Lacassagne	2
Centre François Baclesse	1
Centre Georges-François Leclerc	25
Centre Léon Bérard	2
Centre Oscar Lambret	4
Centre Paul Strauss	12
Institut Claudius Regaud	16
Institut Curie (sites Paris et Saint-Cloud)	6
Institut Gustave Roussy	26
Total	107

Hôpitaux publics

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
CHRU de Montpellier - Hôpital Gui de Chauliac	20
CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau	0
CHU de Nantes	10
CHU de Pointe-à-Pitre	4
CHU de Rennes - Hôpital Pontchaillou	7
Total	41

Répartition par type de structure





SARCOMA GROUP



Le groupe UNICANCER SARCOMA a débuté ses activités en 1999 avec une grande étude internationale dans une tumeur rare, le sarcome d'Ewing. Grâce aux collaborations étroites entre le Groupe sarcome français (GSF) et la Société française des cancers de l'enfant (SFCE), la France a contribué à l'inclusion de près de 30 % de l'ensemble des patients inclus dans cette étude. Depuis 1999, onze études ont été initiées avec l'inclusion de plus de 1 900 patients. Elles font régulièrement l'objet de présentations à des congrès internationaux et de publications de qualité.

Cette forte activité du groupe est le fruit d'une collaboration étroite avec les groupes académiques français, mais également internationaux tels que l'EORTC et le consortium Euro-Ewing.

De plus, tous ces essais cliniques sont adossés à des études de transfert, études ciblant des sous-groupes de tumeurs de plus en plus homogènes sur le plan moléculaire. Les sarcomes sont maintenant considérés comme un groupe de maladies différentes en fonction de leurs biologies qui nécessitent des prises en charge thérapeutiques différencierées, les GIST (Gastro-Intestinal Stromal Tumours) en étant l'exemple type.

Ce groupe est dédié à l'amélioration du pronostic et de la qualité de vie des patients grâce à son implication dans la recherche clinique et translationnelle.



Dr Odile Oberlin et Pr Jean-Yves Blay



COORDONNATEURS DU GROUPE

Dr Odile Oberlin
Coordonnatrice pédiatrie,
Institut Gustave Roussy, Villejuif
odile.oberlin@igr.fr

Pr Jean-Yves Blay
Coordonnateur adultes
Centre Léon Bérard, Lyon
jean-yves.blay@lyon.unicancer.fr

CHEFS DE PROJETS

Marta Jimenez
Tél. : 01 44 23 55 58
m-jimenez@unicancer.fr

Karine Buffard
Tél. : 01 44 23 55 77
k-buffard@unicancer.fr

ASSISTANTE DE PROJETS

Patricia Nezan
Tél. : 01 44 23 04 15
p-nezan@unicancer.fr

ARC COORDONNATEUR

Céline Mahier-Ait Oukhatar
Tél. 01 44 23 55 84
c-mahier@unicancer.fr

ARC

Julie Garrabey
Tél. : 01 44 23 04 14
j-garrabey@unicancer.fr

Étude ouverte aux inclusions en 2011



LMS 03 - SARCOME 11

Investigateur coordonnateur :
Dr Patricia Pautier
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Étude de phase II multicentrique évaluant l'efficacité de la gemcitabine en association avec le pazopanib en traitement de seconde ligne des léiomyosarcomes utérins ou des tissus mous métastatiques ou en rechute

Les léiomyosarcomes sont le type histologique des sarcomes le plus sensible à la chimiothérapie. La gemcitabine a montré une activité chez des patients atteints de sarcomes des tissus mous métastatiques ou en rechute et les agents anti-angiogéniques (sorafenib, sunitinib) ont également montré un intérêt dans le traitement des léiomyosarcomes.

Il était donc opportun d'évaluer l'intérêt de l'association de la gemcitabine et du pazopanib, un inhibiteur de tyrosines kinases à effet anti-angiogénique, chez des patients atteints de léiomyosarcomes utérins ou des tissus mous métastatiques ou en rechute.

L'objectif de cet essai vise à déterminer le taux de survie sans progression (PFS), évalué à neuf mois, des patients traités par l'association gemcitabine et pazopanib ayant déjà reçu une ligne de chimiothérapie à base d'anthracyclines.

Il est prévu d'inclure 94 patients avec une analyse intermédiaire de la PFS après inclusion et évaluation à neuf mois des 43 premiers patients.

Cette étude associe également un volet de recherche translationnelle, programmant de recueillir deux examens TEPs chez les 50 premiers patients pour évaluer la corrélation entre la réponse métabolique et la PFS.

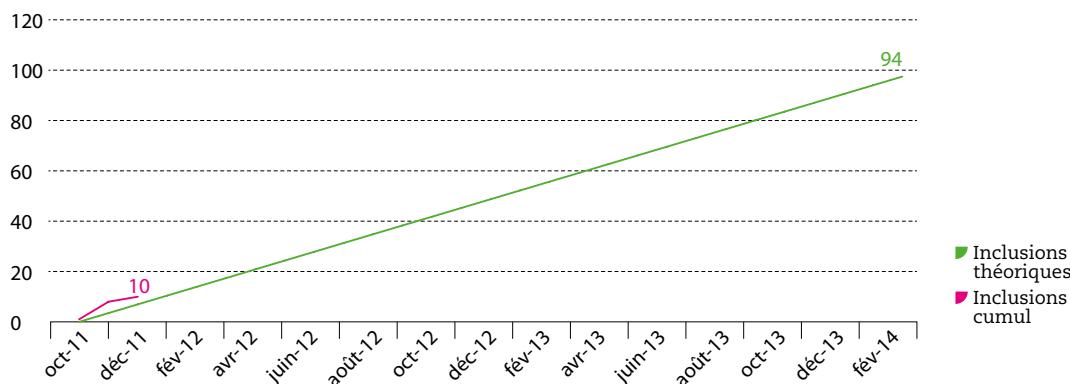
Au 31 décembre 2011

- 21 centres sont déclarés participants.
- 18 centres ont été ouverts et 10 patients ont été inclus.

La période d'inclusion est estimée à 27 mois.

La durée globale de l'essai est de six ans.

LMS 03 - Sarcome 11 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Études en cours d'inclusion en 2011



EURO-EWING 99 • SARCOME 01

Investigateur coordonnateur :
Dr Odile Oberlin
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Protocole de traitement des tumeurs d'Ewing :
 essais randomisés avec évaluation médicoéconomique.
Comparaison de chimiothérapies de consolidation :
 • VAI versus VAC pour les tumeurs de risque standard;
 • chimiothérapie à haute dose versus chimiothérapie conventionnelle pour les tumeurs de haut risque

Le protocole Euro-EWING 99 est un protocole international “intergroupes”, auquel participent cinq groupes coopérateurs européens qui ont décidé de bâtir un protocole commun pour une maladie peu fréquente, seule façon de répondre à des questions de stratégie thérapeutique.

La Société française des cancers de l'enfant (SFCE) et l'EORTC sont deux de ces groupes. Les autres étant le GPOH, Groupe coopérateur d'oncologie pédiatrique regroupant des centres allemands, autrichiens et hollandais, et le UKCCSG, groupe coopérateur d'oncologie pédiatrique anglais. Le groupe pédiatrique nord-américain, Children's Oncology Group (COG) est venu rejoindre l'essai en 2003.

Lancé en août 1999, cet essai est promu en France par UNICANCER avec le soutien de la Ligue nationale contre le cancer et de l'Institut Gustave Roussy dans le cadre de la recherche dans les pathologies rares.

Objectifs de l'étude

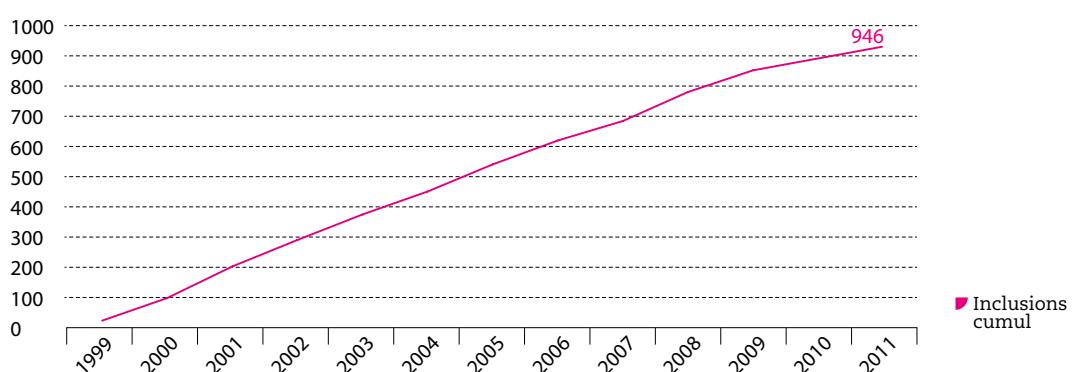
Cet essai international compare différentes chimiothérapies de consolidation dans le traitement des tumeurs d'Ewing après une chimiothérapie d'induction commune par VIDE.

Conduite et résultats

Les inclusions dans le bras R3, traitant des patients métastatiques en dehors du poumon et de la plèvre, ont été suspendues en mars 2005, à l'annonce des mauvais résultats d'efficacité de la chimiothérapie VAI-Bu-Mel (survie globale de 36 % à deux ans). Les résultats de la randomisation R1 (chimiothérapies VAC, basée sur le cyclophosphamide versus VAI, basée sur l'ifosfamide), concernant les patients avec une maladie localisée de risque standard ont été présentés en session orale à l'ASCO 2011. Les résultats ont démontré la non-infériorité d'un bras par rapport à l'autre en termes de survie sans événement et de survie globale. C'est la connaissance des toxicités au long terme, dont le recueil se poursuit actuellement, qui permettra de définir la meilleure stratégie de traitement en fonction des caractéristiques du patient et de sa maladie.

En 2011, seules restent en cours de randomisation les localisations R2loc (tumeurs localisées de mauvais pronostic) et R2pulm (tumeurs métastatiques aux poumons et à la plèvre) avec pour chacune 66 et 69 patients respectivement inclus en France pour un total, tous groupes internationaux confondus, supérieur à 3000 patients en base.

EURO - EWING 99 • SARCOME 01 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011





OS 2006 • SARCOME 09

Investigateur coordonnateur "enfants":

Dr Laurence Brugières

Institut Gustave Roussy (Villejuif)

Investigateur coordonnateur "adultes":

Dr Sophie Piperno-Neumann

Institut Curie (Paris)



Étude intergroupe (SFCE/GSF-GETO) OS2006 zoledronate-ostéosarcome. Protocole de traitement des ostéosarcomes de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte, comportant un essai randomisé et des études biologiques

Les biphosphonates sont des analogues synthétiques des pyrophosphates endogènes, dont la fonction principale est d'inhiber la résorption osseuse. Leur utilisation s'est imposée depuis une dizaine d'années pour le traitement de l'ostéoporose, des pathologies ostéolytiques dans le traitement de l'hypercalcémie et, plus récemment, dans la prévention des complications des métastases osseuses. *In vitro*, plusieurs publications montrent un effet bénéfique des biphosphonates sur des lignées d'ostéosarcome par l'inhibition de la prolifération cellulaire, l'induction d'apoptose, la réduction de l'invasion cellulaire.

Deux modèles animaux ont été étudiés et semblent indiquer que le zolédrone peut avoir une efficacité sur la prolifération des cellules d'ostéosarcome, non seulement au niveau osseux, mais également au niveau des localisations pulmonaires.

L'ensemble de ces résultats précliniques constitue une base solide pour l'élaboration d'un protocole de recherche clinique afin de déterminer si les N-Biphosphonates potentialisent l'effet antitumoral des agents alkylants.

Conduite et résultats

Il est prévu de randomiser 470 patients (235 dans le bras zolédrone + 235 dans le bras sans zolédrone). Depuis septembre 2007, l'étude a enregistré 368 patients avec 225 d'entre eux inclus dans l'étude randomisée. Après un démarrage un peu difficile, l'étude a maintenant trouvé un rythme de croisière, avec néanmoins un recrutement inférieur aux objectifs initiaux. Avec 42 établissements ouverts, aussi bien des CHU, des CH que des CLCC, le maillage du territoire français est assuré pour un accès optimisé à cette recherche. Le challenge, en 2012, résidera dans la possibilité de greffer la participation de groupes européens pour soutenir le recrutement.

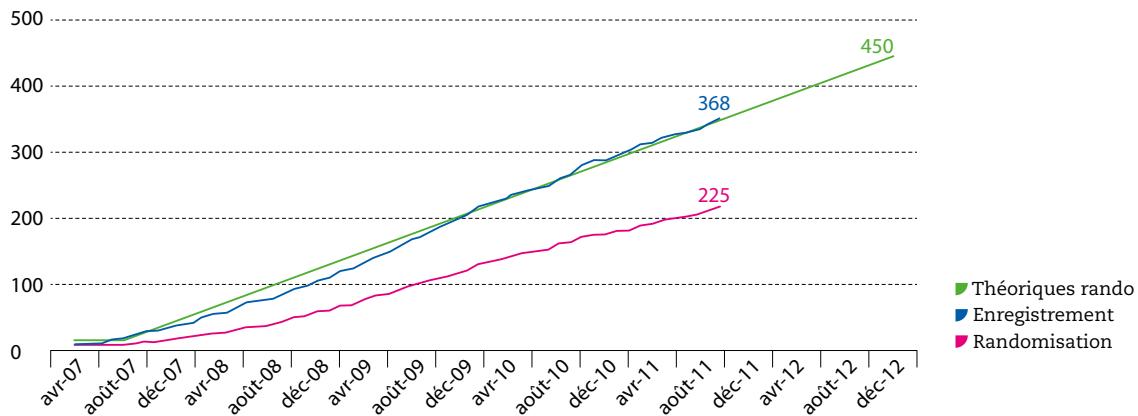
L'IDMC tenu annuellement pour l'évaluation de la sécurité confirme un rapport bénéfice-risque toujours favorable à la poursuite de l'étude.

Enfin, cette étude associe un volet majeur de recherche translationnelle avec huit projets ambitieux nécessitant la constitution, concomitante, d'une collection de tissus tumoraux et de fluides de très grande valeur.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cet essai de phase III est d'évaluer l'efficacité de l'adjonction d'un traitement par zolédrone au traitement classique, associant chimiothérapie et chirurgie, sur la survie sans événement des malades adultes et enfants porteurs d'un ostéosarcome.

OS 2006 • Sarcome 09 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Étude close en 2011



SURGIST EORTC 62063 • SARCOME 10

Investigateur coordonnateur :
Dr Sylvie Bonvalot
 Institut Gustave Roussy (Villejuif)



Étude randomisée de phase III évaluant la chirurgie des lésions résiduelles chez les patients présentant une tumeur stromale gastro-intestinale métastatique répondant au mésylate d'imatinib

Il s'agissait d'une étude intergroupe de promotion EORTC dont R&D UNICANCER était le relais pour la mise en route de l'étude sur le territoire français.

Le rationnel de cet essai s'appuyait sur le fait que l'imatinib était devenu le traitement de référence dans la maladie métastatique, alors que la chirurgie constituait encore le traitement principal de la maladie dans sa phase localisée.

L'étude SARCOME 8/EORTC 62024 devrait rendre ses résultats en 2012 et permettre de conclure sur l'intérêt de l'imatinib en traitement adjuvant de deux ans après chirurgie de la maladie localisée. Le facteur limitant de l'imatinib en situation métastatique reste néanmoins le développement de résistances secondaires. Par conséquent, l'étape suivante consistait

à explorer l'apport de la chirurgie comme traitement complémentaire à l'imatinib dans la maladie métastatique, dès lors que les patients étaient répondeurs au traitement.

C'est cette étude de stratégie, purement académique, qui a été mise en place en France sur cinq Centres en 2009. Malgré la question majeure posée, l'EORTC a mis un terme à cette étude par défaut de recrutement. Il s'agissait d'un essai complexe à proposer aux patients, qui, par ailleurs, sont devenus de plus en plus rares dans cette situation (imatinib validé en adjuvant et disponible en pharmacie de ville, nombreux essais cliniques en première ligne métastatique...).

Inclusions par type d'établissement

Assistance publique

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
AP-HM Hôpital de La Timone	5
AP-HP Hôpital Hôtel Dieu	0
AP-HP Hôpital Tenon	0
AP-HP Hôpital Trousseau	3
Total	8

CLCC

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Alexis Vautrin	3
Centre Antoine Lacassagne	1
Centre Eugène Marquis	0
Centre François Baclesse	2
Centre Georges-François Leclerc	0
Centre Henri Becquerel	3
Centre Jean Perrin	0
Centre Léon Bérard	21
Centre Oscar Lambret	13
Centre Paul Strauss	0
Centre Val d'Aurelle - Paul Lamarque	3
Institut Bergonié	2
Institut Claudio Regaud	2
Institut Curie (sites Paris et Saint-Cloud)	14
Institut de Cancérologie de l'Ouest	5
Institut Gustave Roussy	18
Institut Jean Godinot	2
Institut Paoli-Calmettes	1
Total	90

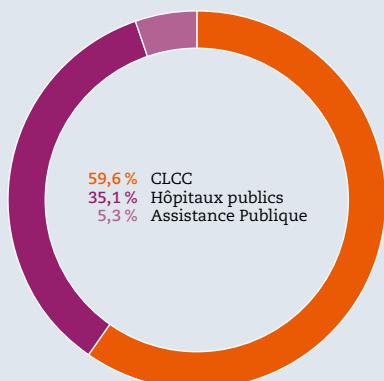
Établissements privés

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Croix Rouge Française - Hôpital d'enfants Margency	0
Total	0

Hôpitaux publics

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
AP-HM Hôpital de La Timone	1
CHR de Reims - Hôpital américain	2
CHRU de Brest - Hôpital Morvan	0
CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau	4
CHRU de Tours - Hôpital Clocheville	0
CHU d'Amiens - Hôpital Nord	3
CHU d'Angers	2
CHU de Besançon - Hôpital de la mère et de l'enfant	0
CHU de Besançon - Hôpital Jean Minjoz	0
CHU de Besançon - Hôpital Saint-Jacques	1
CHU de Caen - Hôpital Côte de Nacre	1
CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital des enfants	1
CHU de Clermont-Ferrand - Hôtel-Dieu	2
CHU de Dijon - Hôpital d'enfants	1
CHU de Grenoble - Hôpital Albert Michallon	5
CHU Hôpitaux de Bordeaux - Hôpital des enfants	4
CHU de Limoges - Hôpital Dupuytren	0
CHU de Montpellier - Hôpital Arnaud de Villeneuve	3
CHU de Nancy - Hôpital Brabois Enfants	2
CHU de Nantes - Hôpital de la mère et de l'enfant	5
CHU de Nantes - Hôtel-Dieu	0
CHU de Nice - Hôpital de l'Archet 2	2
CHU de Poitiers - Hôpital Jean Bernard	0
CHU de Rennes - Hôpital Sud	4
CHU de Rouen - Hôpital Charles Nicolle	1
CHU de Toulouse - Hôpital des enfants	6
Hôpital d'enfants - Margency	0
Hôpital Lenval pour enfants - Nice	0
Hôpitaux universitaires de Strasbourg - Hôpital Hautepierre	3
Hospices civils de Lyon - Hôpital Édouard Herriot	0
Institut de cancérologie de la Loire - Saint-Priest-en-Jarez	0
Total	53

Répartition par type de structure





GROUPE GERICO



Le groupe d'oncogériatrie GERICO, lancé en 2002, est un groupe multidisciplinaire rassemblant des oncologues médicaux, des gériatres, des radiothérapeutes, des chirurgiens, des biostatisticiens et des pharmacologues. Il est dédié à la construction de projets de recherche clinique en oncologie pour la population âgée.

L'année 2011 a été riche en communication, avec deux articles publiés sur les résultats des études GERICO 02 (*Journal of Geriatric Oncology*) et GERICO 06 (*Critical Reviews in Oncology/Hematology*). Deux posters sur GERICO 06 et GERICO 10 ont été présentés lors du 11^e congrès du SIOG (*International Society of Geriatric Oncology*) qui se tenait cette année à Paris et dont le Dr Étienne Brain était le Meeting Chairman. Enfin, un article consacré à GERICO, publié dans *Oncologie*, a fait le point sur les activités du groupe en recherche clinique en oncogériatrie au cours des dix dernières années.

Par ailleurs, une nouvelle étude, GERICO 11/PACS 10 (ASTER 70s), élaborée en collaboration avec le groupe UCBG, a été retenue par le comité de sélection du Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) 2011 qui lui a attribué un financement important. Cette étude aux multiples facettes, thérapeutique, gériatrique, diagnostique, socioéconomique et translationnelle, a également reçu le soutien de partenariats de l'industrie du médicament (Cephalon et Amgen) et du domaine diagnostic/biotechnologies (Ipsogen). Portant sur 2000 patientes, elle s'adresse à la question de la valeur de la chimiothérapie adjuvante ajoutée à l'hormonothérapie après 70 ans pour les cancers du sein hormonosensibles RH+ HER négatif (c'est-à-dire luminaux A&B principalement), de grade génomique élevé.

Notre défi en 2012 est de réussir le lancement de cette grande étude, de renforcer la conduite des études en cours comme GERICO 10 (PHRC national 2010 dans le cancer de la prostate), de poursuivre notre réflexion sur l'évolution de la méthodologie en recherche clinique oncogériatrique et d'ouvrir le groupe à de nouvelles collaborations autour de thèmes importants en oncogériatrie et se rapprochant en partie des sciences humaines et sociales : troubles cognitifs et cancer, acceptabilité des traitements, et perception de l'oncogériatrie par les soignants.



Dr Véronique Girre

PRÉSIDENT DU GROUPE

Dr Véronique Girre
CHD Vendée
La Roche-sur-Yon
Tél. : 02 51 44 62 78
veronique.girre@chd-vendee.fr

STATISTICIEN RÉFÉRENT

Franck Bonnetaïn
Centre Georges-François Leclerc
Dijon
Tél. : 03 80 73 77 84
fbonnetaïn@cgfl.fr

CHEF DE PROJETS

Christine Orsini
Tél. : 01 71 93 67 07
c-orsini@unicancer.fr

ASSISTANTE DE PROJETS

Estelle Hantrais-Gervois
Tél. : 01 44 23 04 61
e-hantrais-gervois@unicancer.fr

ARC COORDONNATEUR

Valérie Bénavent
Tél. : 01 71 93 63 65
v-benavent@unicancer.fr

ARC

Myriam Aboudaoud
Tél. : 01 44 23 55 50
m-aboudaoud@unicancer.fr

Étude en cours d'inclusion en 2011



GERICO 10 • GETUG P03

Investigateur coordonnateur :
Dr Loïc Mourey
 Institut Claudius Regaud (Toulouse)



Étude de phase II d'évaluation de la faisabilité d'une chimiothérapie par docétaxel–prednisone sur un mode hebdomadaire ou toutes les trois semaines, dans une population de patients âgés (plus de 75 ans) "vulnérables" ou "fragiles", définis selon les critères de la SIOG, porteurs d'un adénocarcinome de prostate métastatique réfractaire à la castration et progressif

Objectifs de l'étude

Cette étude évalue la faisabilité d'une chimiothérapie par docétaxel toutes les trois semaines ou docétaxel hebdomadaire dans une population de patients âgés de plus de 75 ans, porteurs d'un adénocarcinome de prostate métastatique réfractaire à la castration et progressif, et considérés comme "vulnérables" ou "fragiles" selon des critères de la Société internationale d'oncogériatrie (SIOG) utilisés en routine par les cancérologues prenant en charge ces patients.

Pour déterminer cette faisabilité, le groupe GERICO a défini des critères d'arrêt de la chimiothérapie, qui correspondent à un retentissement jugé inacceptable du traitement dans cette population :

- arrêt ou décalage de la chimiothérapie supérieure à deux semaines;
- nécessité d'une diminution de dose supérieure à 25 %;
- neutropénie fébrile ou toxicité NCI-CTC V 4.0 de grade 3 non hématologique (sauf alopecie);
- critère gériatrique (diminution de l'ADL supérieure ou égale à 2 points).

Une étude pharmacocinétique/pharmacodynamique (Pr Étienne Chatelut, Toulouse) est associée, utilisant une technique de modélisation de population et recherchant des paramètres prédictifs de tolérance hématologique pour cette chimiothérapie.

Sera également couplée une étude du polymorphisme de PXR (pregnane X receptor ou nuclear receptor NR112) qui intervient dans le métabolisme du docétaxel via le CYP 3A4 inducible par les glucocorticoïdes.

Conduite et résultats

Le plan expérimental de l'essai est basé sur un plan de Simon Optimum en deux étapes. Dans chaque strate, une première analyse sera effectuée après l'inclusion de 30 patients.

En fonction des résultats obtenus à la suite de ces analyses intermédiaires, le nombre de patients inclus pour chaque strate sera :

- strate 1 ("vulnérables") : 30 ou 72 patients;
- strate 2 ("fragiles") : 30 ou 72 patients.

Le premier centre a été ouvert en novembre 2010 et la première inclusion a été enregistrée en décembre 2010. La période d'inclusions devrait durer 18 mois.

Au 31 décembre 2011

29 centres ont été déclarés auprès du CPP, dont :

- 25 centres ouverts avec 13 centres actifs;
- 1 centre prêt à ouvrir;
- 1 centre ne souhaite plus participer;
- 2 centres restant à ouvrir, en attente de retour des conventions signées.

35 patients ont été inclus sur les 144 attendus au maximum :

- 26 patients randomisés dans le groupe "vulnérables";
- 9 patients randomisés dans le groupe "fragiles".

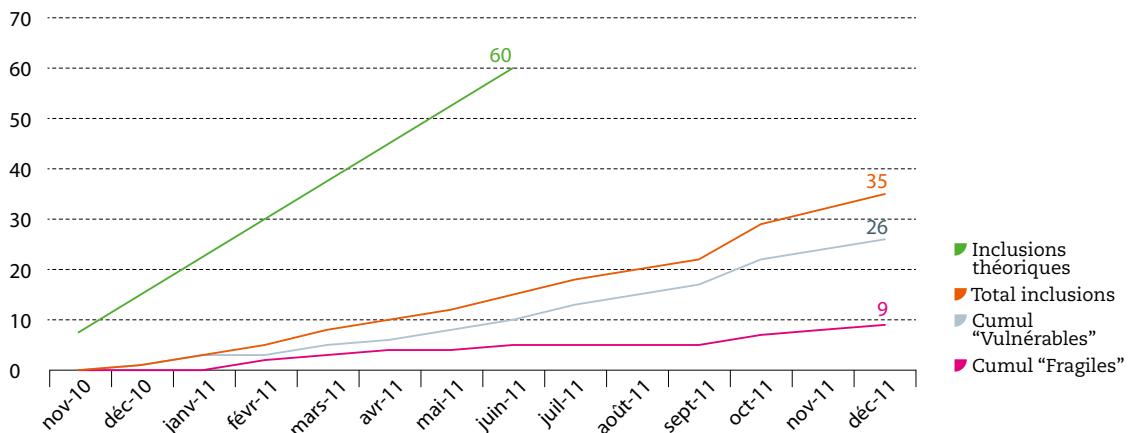
Le recrutement est plus lent qu'anticipé, spécialement dans le groupe "fragiles". La moyenne des inclusions par mois sur 2011 est de 2,8 inclus contre 7,5 en prévisionnel.

Trois amendements au protocole ont été soumis en 2011 concernant la mise à jour de la liste d'investigateurs.

Deux newsletters ont été envoyées aux centres participants (juin 2011 et décembre 2011). Dans la seconde lettre, les critères du SIOG pour le classement des patients dans les deux groupes vulnérables ou fragiles ont été précisés.

Un poster a été présenté lors du congrès du SIOG 2011 (11th Meeting of the International Society of Geriatric Oncology) dans la session "Trial in Progress".

GERICO 10 • GETUG P03 • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Études en cours de suivi



GERICO 06 (close aux inclusions)

Investigateur coordonnateur :

Dr Étienne Brain

Institut Curie - Hôpital René Huguenin
(Saint-Cloud)



Essai clinique multicentrique pilote de chimiothérapie adjuvante chez le sujet de plus de 70 ans : impact sur l'indépendance et la qualité de vie de l'administration d'une chimiothérapie à base d'anthracyclines en situation adjuvante chez des patientes présentant un cancer du sein opérable d'emblée, récepteurs hormonaux négatifs (RH-), avec envahissement ganglionnaire (pN+) ou pN0 mais de grade SBR III et ≥ 2 cm

Objectifs de l'étude

Cet essai de phase II multicentrique et prospectif chez la femme âgée de plus de 70 ans opérée d'un cancer du sein non hormonosensible avait pour objectif principal d'évaluer l'impact sur l'indépendance et la qualité de vie d'une chimiothérapie adjuvante standard de type doxorubicine + cyclophosphamide, la doxorubicine liposomale Myocet® remplaçant dans cette association la doxorubicine conventionnelle pour réduire le risque de cardiotoxicité.

Le caractère innovant de cet essai est la mise en place d'une évaluation gériatrique approfondie afin de corrélérer la faisabilité du traitement avec l'état gériatrique des patientes.

Conduite et résultats

Cette étude a démarré en janvier 2006 et impliqué 17 centres dont 12 ont recruté des patientes. La méthode d'analyse en deux étapes selon Fleming a conduit à l'interruption des inclusions à 20 patientes du

15 septembre au 17 novembre 2006 pour analyse intermédiaire, avant réouverture, puis clôture des inclusions le 2 novembre 2007 lors de l'atteinte de l'objectif final de 40 patientes incluses.

Au 31 décembre 2011

L'article princeps sur les données cliniques a été publié dans CROH (Critical Reviews in Oncology/Hematology).

Le suivi de la population a été poursuivi pour évaluation des critères secondaires sur les événements. Le suivi à trois ans a été atteint.

Les données de suivi ont été présentées sous forme de poster au SIOG 2011 (11th Meeting of the International Society of Geriatric Oncology).



GERICO 09 (close aux inclusions)

Investigateur coordonnateur :
Dr Véronique Girre
CHD Vendée (La Roche-sur-Yon)



Étude de phase II évaluant l'activité et la tolérance de l'association lapatinib-capécitabine chez les patientes âgées de 70 ans ou plus, atteintes de cancer du sein métastatique surexprimant HER2

Cette étude est la première, dans le groupe GERICO, qui s'est adressée à l'exploration spécifique d'une thérapie ciblée chez la personne âgée. L'association du lapatinib et de la capécitabine dans le cancer du sein métastatique HER2 positif a été choisie, car elle n'a pas été évaluée spécifiquement dans cette population âgée en termes de toxicité, de survie sans progression et de critères gériatriques.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal est d'évaluer le bénéfice clinique (défini comme la réponse complète, réponse partielle ou stabilisation à quatre mois), la tolérance et la préservation de l'indépendance gériatrique.

On parlera de critère composite.

Conduite et résultats

La première mise en place a été réalisée en décembre 2009 et le premier patient a été inclus en mai 2010.

Cette étude a rencontré des difficultés importantes de recrutement, essentiellement car la population ciblée est très restreinte.

Au 31 décembre 2011

Seuls quatre centres ont inclus chacun une patiente, soit quatre patientes au total sur une période de quinze mois pour 19 centres ouverts. L'objectif de 52 patientes à inclure ne semblait donc pas atteignable dans des délais raisonnables.

Dans ces conditions, bien que l'essai reste toujours pertinent, le comité de pilotage de l'étude GERICO 09 a décidé de la clôture prématuée des inclusions. Celle-ci a eu lieu le 19 septembre 2011.

Les quatre patientes incluses restent suivies conformément au protocole.

Étude à venir



GERICO 11 • PACS 10

Investigateur coordonnateur :

Dr Étienne Brain

Institut Curie - Hôpital René Huguenin
(Saint-Cloud)



ASTER 70s, traitement adjuvant systémique du cancer du sein avec récepteurs aux œstrogènes positifs et HER2-négatif de la femme de plus de 70 ans en fonction du grade génomique (GG) : chimiothérapie et hormonothérapie versus hormonothérapie seule. Étude multicentrique de phase III des groupes UNICANCER GERICO et BREAST

Deux groupes d'UNICANCER, BREAST Group et GERICO, ont étroitement collaboré pour mettre au point le design d'un projet de phase III portant sur le traitement systémique du cancer du sein hormono-sensible de mauvais pronostic après 70 ans (hormonothérapie ± chimiothérapie). Cet essai vise également à prendre en compte les causes de mortalité exercées par le vieillissement et les différentes comorbidités, en tenant compte d'un score de mortalité applicable au contexte adjuvant sur la population âgée. Cette collaboration a abouti à une étude sélectionnée par le programme PHRC 2011, en partenariat avec des industriels du médicament et de biotechnologie.

Contexte

Le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante (CT) est très controversé chez les personnes âgées atteintes d'un cancer du sein (BC) ER+ HER2-négatif. À l'inverse d'un traitement hormonal (HT) qui reste la pierre angulaire du traitement adjuvant pour ces tumeurs, la CT peut gravement décompenser les comorbidités et altérer la qualité de vie chez les patientes âgées. D'autre part, souvent exclues des études cliniques testant de nouveaux traitements, les personnes âgées ont été aussi constamment exclues des essais évaluant les nouveaux outils pronostiques modernes.

Méthode

Après chirurgie, 2000 femmes de plus de 70 ans, présentant un cancer du sein ER+ HER2-négatif (quel que soit pT ou pN), auront accès à la détermination du grade génomique tumoral (GG, Ipsogen), de manière centralisée sur des échantillons fixés au formol, puis inclus en paraffine.

Seules les patientes avec un GG élevé (~ 700) seront randomisées entre HT seule versus CT suivie d'une HT. La CT est laissée au choix des investigateurs parmi trois protocoles de même durée [4 cycles q3w, docétaxel + cyclophosphamide, doxorubicine ou doxorubicine liposomale non pégylée (Myocet®) + cyclophosphamide, le tout avec le G-CSF]. De même l'HT est laissée aux choix des investigateurs (inhibiteur de l'aromatase ± tamoxifène).

Les patientes qui ont un GG faible ou non randomisées pour d'autres raisons (~ 1300) seront suivies dans une cohorte observationnelle parallèle, traitées par HT seule.

La taille de l'échantillon est basée sur la survie globale à quatre ans (critère principal) (87,5 versus 80%). Ce delta de +7,5% est optimisé par l'utilisation du GG en RT-PCR sélectionnant les sujets à risque pronostique élevé.

Les critères secondaires comprennent l'évaluation des risques concurrents pour la mortalité, le rapport coût-efficacité et une analyse Q-TWiST, des questions de gériatrie (par exemple, le score de Lee qui évalue la mortalité à quatre ans et l'outil de dépistage G8), l'acceptabilité du traitement, la qualité de vie (QLQ-C30 et échelle spécifique personnes âgées ELD15), et des travaux de recherche translationnelle sur les biomarqueurs du vieillissement pronostiques et pharmacogénétiques.

Inclusions par type d'établissement

Assistance publique

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
AP-HP Hôpital européen Georges Pompidou (Groupe hospitalier Broussais-HEGP)	0
Total	0

CLCC

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Antoine Lacassagne	0
Centre François Baclesse	3
Centre Henri Becquerel	0
Centre Oscar Lambret	1
Centre Paul Strauss	0
Institut Bergonié	3
Institut Curie (sites Paris et Saint-Cloud)	1
Institut Claudius Regaud	3
Institut de Cancérologie de l'Ouest	3
Institut Paoli-Calmettes	6
Total	20

Hôpitaux publics

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre hospitalier de Chambéry	0
Centre hospitalier de Lagny-sur-Marne	0
Centre hospitalier départemental Vendée - Hôpital de la Roche-sur-Yon (CHD Les Oudaries)	3
CH de Bourg-en-Bresse - Hôpital Fleyriat	0
CH de la région d'Annecy	0
CH de Roanne	0
CH de Senlis	2
CH intercommunal de Castres	3
CHR d'Orléans - Hôpital de La Source	3
CHU de Brest	0
CHU de Nîmes	0
Hôpitaux du Léman - Thonon-les-Bains	0
Total	11

Établissements privés

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Clinique Claude Bernard - Albi	0
Clinique Pasteur - Toulouse	3
Clinique Saint-Jean Languedoc - Toulouse	0
Clinique Sainte Marguerite - Hyères	1
Clinique Tivoli - Bordeaux	0
Institut d'oncologie Hartmann - Levallois-Perret	1
Polyclinique de Courlancy - Reims	0
Polyclinique Francheville - Périgueux	1
Total	6



GEP

Groupe des essais précoces / **Group early phase**



Le Groupe des essais précoce (GEP) UNICANCER a démarré son activité en 2007 sous l'impulsion de Pierre Fumoleau et sous la présidence de Véronique Diéras. Depuis mai 2011, j'ai l'honneur de présider le GEP pour les quatre prochaines années.

Ce groupe rend compte de la volonté d'UNICANCER de participer activement au processus de développement des nombreuses thérapeutiques qui modifient le paysage de la cancérologie.

Son activité se concentre essentiellement sur l'évaluation de nouveaux médicaments innovants dans des essais précoce et dans des situations non explorées par les laboratoires pharmaceutiques en y associant un volet explicatif apporté par la recherche de transfert.

La réussite du groupe passe par la construction d'un partenariat de confiance et de proximité avec l'industrie, et par la garantie d'un pacte d'indépendance et de réactivité : le GEP doit rester maître de ses orientations.

Le positionnement du GEP, dont l'activité se veut transversale vis-à-vis des groupes tumeurs d'UNICANCER, est également une clé majeure de sa réussite. Le GEP se positionne avant tout comme un facilitateur dans la captation précoce de nouvelles molécules avec pour objectif final de transmettre la molécule pour des évaluations de phase II tardives ou III dans les groupes tumeurs. Il est néanmoins important de préciser que les développements précoce ne pourront se faire qu'en collaboration étroite avec les groupes tumeurs dans le cadre de partenariats "gagnant-gagnant".

L'accès à la recherche précoce est un moyen de donner à UNICANCER et à ses groupes tumeurs une spécificité et une compétitivité pour contribuer à conserver une attractivité française face aux États-Unis. C'est aussi pour les CLCC et les patients l'opportunité de l'accès à l'innovation thérapeutique.



Dr Mario Campone

PRÉSIDENT DU GROUPE

— Dr Mario Campone
Institut de cancérologie
de l'Ouest, Nantes
mario.campone@ico.unicancer.fr

CHEFS DE PROJETS

— Marta Jimenez
Tél. : 01 44 23 55 58
m-jimenez@unicancer.fr

— Christine Orsini
Tél. : 01 71 93 67 07
c-orsini@unicancer.fr

— Karine Buffard
Tél. : 01 44 23 55 77
k-buffard@unicancer.fr

ASSISTANTE DE PROJETS

— Patricia Nezan
Tél. : 01 44 23 04 15
p-nezan@unicancer.fr

— Estelle Hantrais-Gervois
Tél. : 01 76 64 78 08
e-hantrais-gervois@unicancer.fr

ARC COORDINATRICES

— Céline Mahier-Ait Oukhatar
Tél. : 01 44 23 55 84
c-mahier@unicancer.fr

— Julie Garrabey
Tél. : 01 44 23 04 14
j-garrabey@unicancer.fr

Étude ouverte aux inclusions en 2011



PREDICTOR • GEP 11 • H & N

Investigateur coordonnateur :
Dr Christophe Le Tourneau
 Institut Curie (Paris)



Étude de phase II, randomisée, multicentrique, de l'afatinib (BIBW2992) administré en préopératoire, chez des patients ayant un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures non métastatique, en vue d'identifier des biomarqueurs prédictifs et/ou pharmacodynamiques de l'activité biologique et de l'efficacité

L'objectif de cette recherche est d'identifier des biomarqueurs prédictifs et pharmacodynamiques de l'activité biologique et de l'efficacité de l'afatinib, un inhibiteur irréversible qui inhibe à la fois EGFR et HER2 tyrosine kinase, chez des patients ayant un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures (CEVADS) opérable et vierge de tout traitement.

Il s'agit d'une étude de phase II, ouverte, multicentrique, contrôlée et randomisée selon un ratio (2:1) : afatinib administré en préopératoire versus pas de traitement préopératoire. La participation à cette étude ne décale en aucun cas la date de la chirurgie. Seuls les patients dont la date de chirurgie permet l'administration de 21 à 28 jours de traitement sont éligibles pour l'étude.

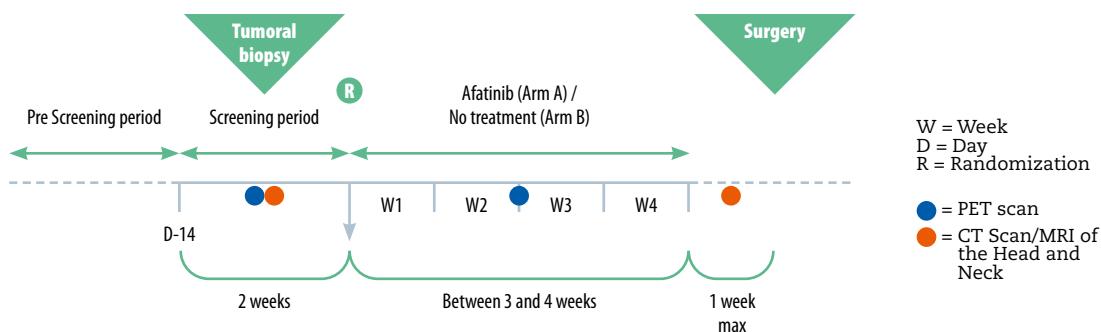
60 patients seront inclus dans cette étude (40 traités par afatinib et 20 non traités).

Le programme de recherche biologique, qui est le cœur de l'étude, a été élaboré en amont par le comité de recherche translationnelle de l'étude. Les études biologiques listées ci-après seront réalisées, mais des études additionnelles pourront être réalisées selon les premiers résultats obtenus :

- immunohistochimie pour l'expression de EGFRvIII, HER2, Ki67, Bcl-2, ERCC1, TP53 et PTEN;
- plateforme de puces protéiques en phase réverse (plateforme RPPA) pour EGFR, p-EGFR, HER2, p-HER2, HER3, p-HER3, HER4, p-HER4, ERK, p-ERK, MEK, p-MEK, STAT3, p-STAT3, AKT, p-AK;
- analyses moléculaires :
 - nombre de copies de gènes EGFR, HER-2, et CCND1 par FISH,
 - mutations dans EGFR, HER2, PI3KCA par séquençage PCR,
 - expression HPV par PCR,
 - RT-PCR quantitative pour EGFR, EGFRvIII, HER2, HER3, HER4, et c-MET.

Comme pour l'étude RADHER (GEP 04), la difficulté de cette étude tient à l'effort particulier que doivent faire les Centres dans l'organisation du parcours du patient pour permettre les différentes évaluations (notamment les TEP-FDG permettant de percevoir la réponse précoce au traitement) et le recueil des prélèvements avant (biopsies) et après traitement (pièce opératoire), tant congelés que fixés.

Fin 2011, seul l'Institut Curie, site Paris, était ouvert sur les sept Centres participants. Le premier patient sera inclus dans les premiers jours de janvier 2012.



Études en cours d'inclusion en 2011



RADHER • GEP 04 - UCBG

Investigateur coordonnateur :

Dr Mario Campone

Institut de cancérologie de l'Ouest (Nantes)



A phase II, randomized, multi-center study, assessing value of adding RAD001 to trastuzumab as preoperative therapy of HER2-positive primary breast cancer amenable to surgery

Le but de ce projet est d'étudier les corrélations biologico-cliniques et d'identifier les marqueurs de diagnostic moléculaire permettant de prédire la réponse thérapeutique à l'association d'un inhibiteur de mTOR, l'everolimus ou RAD001, avec le trastuzumab. Ce projet est proposé sous la forme d'une recherche biologique intégrée à une étude clinique multicentrique nationale, prospective, randomisée, de phase II, dont l'effectif prévu est de 120 patientes (60 patientes par bras) présentant toutes une tumeur du sein surexprimant HER2 et candidate à une chirurgie conservatrice d'emblée.

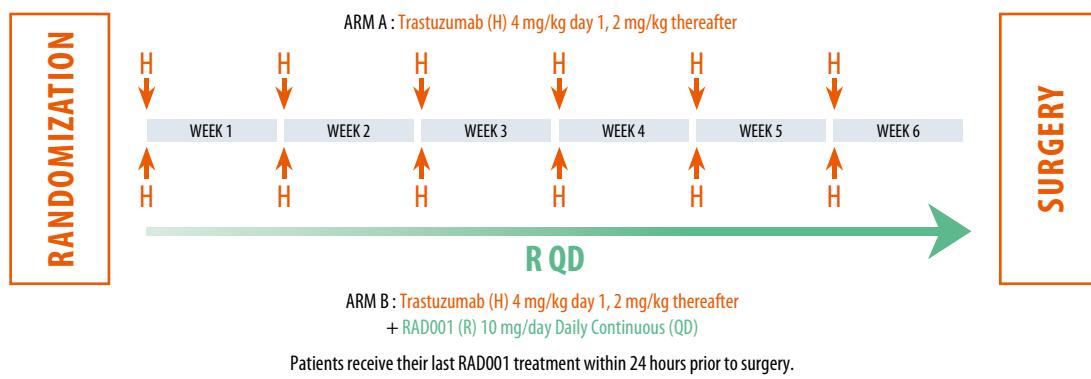
L'étude présente la particularité d'être proposée en situation préopératoire. Ce type d'approche a été validé (Dowsett et al., JNCI, 2007) pour prédire la sensibilité à l'hormonothérapie par tamoxifène et anti-aromatases. Ce concept est transposé dans l'étude RADHER afin de déterminer les paramètres cliniques et biologiques permettant de prédire la réponse au trastuzumab seul ou associé à l'everolimus. Les résultats encourageants du RAD001 dans le sein métastatique réfractaire au trastuzumab associé à des cytotoxiques avec le trastuzumab ont été présentés à la conférence de l'ASCO 2008 dans deux essais de phase I (Jerusalem et al., André et al.), incitant d'autant plus à l'exploration des mécanismes biologiques qui sous-tendent le rétablissement de la sensibilité au trastuzumab.

Démarré en 2008 avec un objectif de 120 patientes, ce projet a connu des difficultés de recrutement directement liées à l'originalité de son design. Complexé à mettre en œuvre, nécessitant une organisation très différente de la prise en charge habituelle et difficile à proposer aux patientes, le recrutement s'est concentré sur six CLCC.

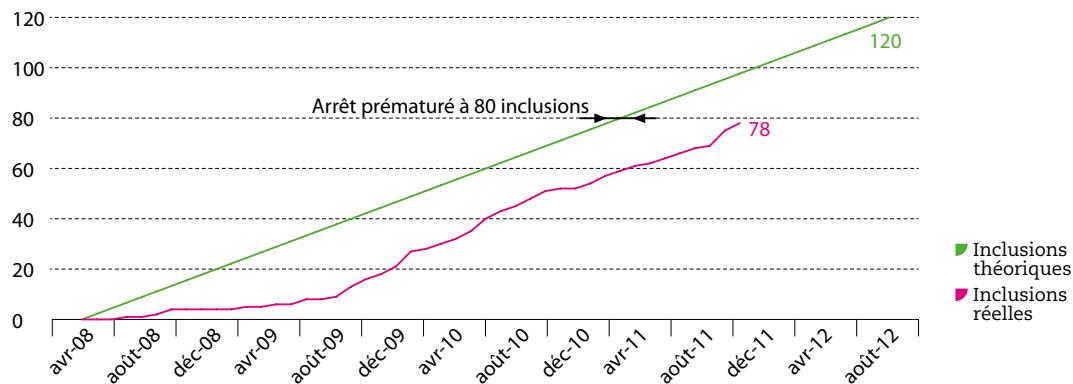
En mars 2011, la question vitale de la réduction de l'effectif a été posée à un Comité indépendant d'évaluation des données (IDMC)

Une analyse des données d'efficacité et de safety sur les 40 premières patientes randomisées a été mise à disposition, de même qu'un recensement précis des échantillons biologiques collectés. L'IDMC a approuvé la nécessité et la pertinence de diminuer l'effectif à 80 patientes pour mener l'étude à son terme rapidement, ayant constaté que les hypothèses d'efficacité initiales restaient valides, les toxicités observées sans impact sur le rapport bénéfice-risque et le taux de collecte biologique compatible avec l'identification de marqueurs pronostiques d'intérêt pour la transition clinique.

UNICANCER a suivi l'avis de l'IDMC et a amendé le protocole qui a obtenu les autorisations nécessaires en mai 2011. Cette mesure de sauvegarde permettra de clore l'étude dès le début 2012 et de renouer avec un objectif de communication à court terme, idéalement au SABCS 2012.



RADHER • GEP 04 - UCBG • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



PACIFIK • GEP 07 . TOUTES TUMEURS

Investigateur coordonnateur :
Dr Véronique Diéras
Institut Curie (Paris)



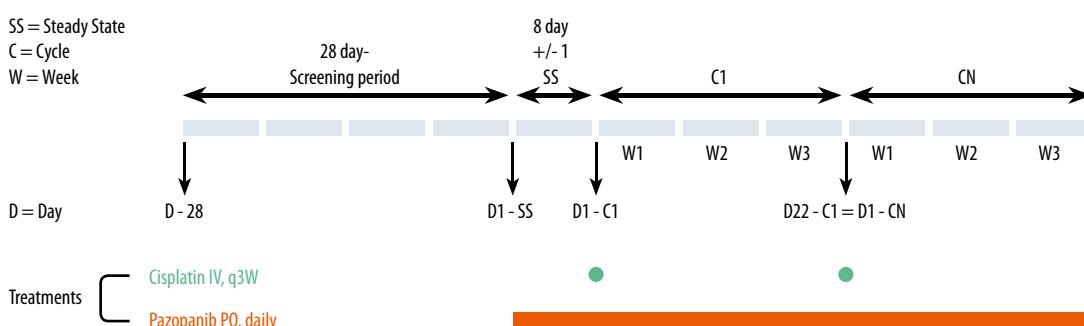
Étude de phase I d'escalade de dose et de pharmacocinétique de l'association pazopanib et cisplatin toutes les trois semaines dans les tumeurs solides avancées

L'objectif de cette recherche est d'évaluer l'intérêt potentiel d'une association de pazopanib, inhibiteur de tyrosines kinases à effet anti-angiogénique, et de cisplatin sur les tumeurs solides en rechute ou réfractaires pour lesquelles un tel régime semble une option raisonnable.

Le cisplatin a une autorisation de mise sur le marché pour plusieurs cancers (ovaire, testicule, vessie, œsophage, endomètre, poumon, estomac, tête et cou...). Afin d'avoir une évaluation rapide de cette association, elle sera évaluée chez tout patient dont la tumeur est identifiée comme sensible au cisplatin (à l'exception des tumeurs à risque d'hémorragie). Une autre approche est l'approche multicible : le pazopanib est un inhibiteur de tyrosines kinases, ciblant VEGFR 1-2, PDGFR, c-kit. Le pazopanib est déjà

approuvé dans le cancer du rein aux USA. Le sunitinib, autre inhibiteur de tyrosines kinases a démontré une activité dans les tumeurs triples négatives. Cette étude est un essai de phase I classique associant le pazopanib en prise quotidienne et le cisplatin toutes les trois semaines. Il permettra de déterminer la dose optimale et d'analyser les interactions pharmacocinétiques de l'association. Il est prévu d'inclure environ 38 patients. Si l'association démontre sa faisabilité, l'étude sera poursuivie par une étude de phase II spécifiquement chez les patientes atteintes de cancer du sein triple négatif.

Fin 2011, les cinq Centres participants ont inclus 12 patientes supplémentaires et permis l'exploration de trois paliers de doses différents.



Étude close aux inclusions en 2011



SUPAP • GEP 03 - GETUG

Investigateur coordonnateur :

Pr Alain Ravaud

Hôpital Saint-André CHU (Bordeaux)



Phase II of sunitinib (SUSTENT[®]) in first line for patients with locally advanced or metastatic papillary renal cell carcinoma

Le cancer du rein de forme papillaire (PRCC) représente 10 à 15% des cancers du rein. Le PRCC peut être séparé grâce à l'histologie en 2 entités d'évolution différente. Le type 1 contient de petites cellules avec un cytoplasme basophile, alors que le type 2 comporte des cellules volumineuses contenant un cytoplasme éosinophile.

La survie des formes métastatiques de PRCC serait moins favorable que celle des RCC alors que l'inverse est retenu pour le pronostic des présentations de la tumeur primitive sans métastases. Les patients présentant le syndrome de cancer du rein et un PRCC de type 2 ont un plus mauvais pronostic en phase métastatique.

Il n'y a pas de traitement de référence reconnu pour le PRCC localement avancé ou en phase métastatique. Si l'immunothérapie est toujours considérée comme le traitement de référence de première ligne, elle est significativement moins efficace dans le PRCC. Il existe de ce fait une nécessité d'évaluer de nouveaux médicaments dans le PRCC.

L'angiogenèse est apparue comme une étape prépondérante dans le développement et la progression du cancer du rein, permettant l'approbation actuelle ou à venir de médicaments anti-angiogéniques (bevacizumab, sorafenib, sunitinib) du fait d'un taux de réponse important (sunitinib) ou d'un gain de maladie stabilisée (bevacizumab, sorafenib, sunitinib) et de prolongation de survie sans progression (sorafenib).

Au cours des phases I et II du sunitinib dans le RCC, des réponses partielles ont été rapportées pour le PRCC.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est donc de déterminer le taux de réponses objectives chez les patients présentant un cancer du rein papillaire de type I ou II, localement avancé ou métastatique et traité par sunitinib.

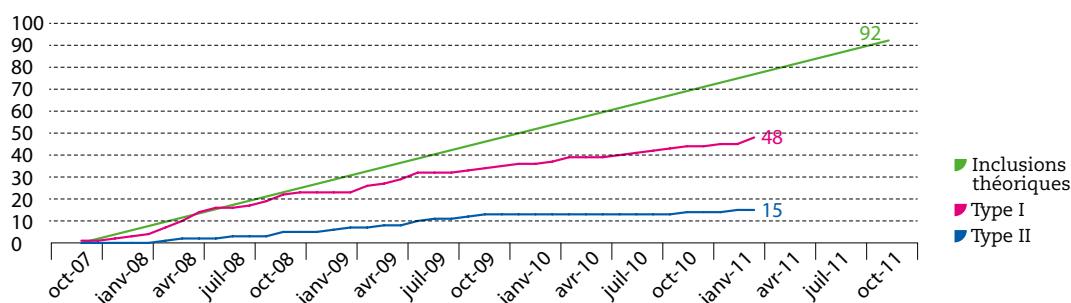
L'étude s'est close au recrutement en début d'année 2011 avec l'inclusion de 48 patients de type II et 15 patients de type I.

Conduite et résultats

Les résultats finaux devraient être présentés et publiés en 2012.

Il est rappelé que les résultats de l'analyse intérimaire de cette étude avaient été présentés à la conférence de l'ASCO 2009 (Abstract 5146). Le sunitinib a montré son efficacité dans les tumeurs papillaires présentant un carcinome rénal à la fois de type I et type II. Néanmoins, la tendance dégagée est un taux de réponse inférieur à celui montré dans le carcinome à cellules claires. Le profil des effets secondaires est similaire à d'autres essais dans le carcinome métastatique rénal.

SUPAP • GEP 03 - GETUG • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Résultats obtenus en 2011



LANDSCAPE • GEP 02 – UCBG

Investigateur coordonnateur :

Dr Thomas Bachelot

Centre Léon Bérard (Lyon)



A multicenter phase II clinical trial assessing the efficacy of the combination of lapatinib and capecitabine in patients with non pretreated brain metastasis from HER2 positive breast cancer

Les métastases cérébrales sont l'une des complications métastatiques les plus communes du cancer du sein (Boogerd, 1996). Ce problème semble être encore plus important chez les patientes qui présentent une surexpression de HER2 dans leur tumeur et qui ont reçu un traitement par trastuzumab, cet anticorps ne franchissant pas la barrière hémato-encéphalique (Lai *et al.*, 2004). De plus, une proportion croissante des patientes décèdent de causes neurologiques, plutôt que de la progression de la maladie systémique (Bendell *et al.*, 2003). Les métastases cérébrales restent donc une cause importante de morbidité et de mortalité pour les patients atteints de cancer du sein. Il est nécessaire d'étudier de nouveaux médicaments et de nouvelles stratégies de traitement dans cette situation (Lancry *et al.*, 2004).

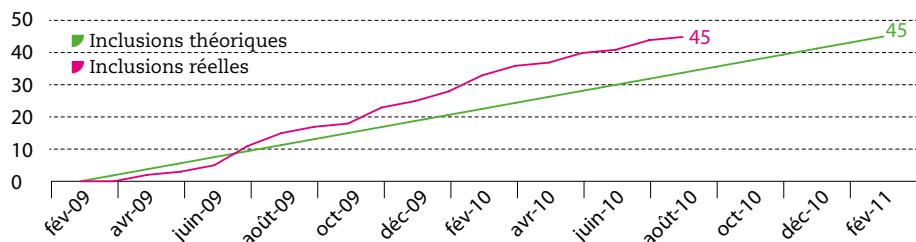
La démarche de l'étude LANDSCAPE était d'évaluer la place de l'association capécitabine + lapatinib dans la prise en charge des patientes atteintes de métastases SNC avant traitement par radiothérapie. L'objectif principal était de définir le taux de réponses objectives par analyse volumétrique des métastases cérébrales (réduction $\geq 50\%$ du volume), en l'absence d'augmentation des doses de corticoséroïdes et de progression des lésions hors-SNC. Des recherches biologiques associées devaient permettre d'évaluer la valeur prédictive des marqueurs protéomiques et métabolomiques sériques ainsi que la valeur prédictive des cellules tumorales circulantes (CTC) sur la réponse au traitement.

L'inclusion des 45 patientes prévues dans l'étude s'est achevée en août 2010, et les résultats ont été présentés en session orale à l'ASCO 2011. Avec un taux de réponses objectives en volumétrie à 67% [95% IC: 52-81] sur les lésions SNC, à 42% [95% IC: 26-61] en RECIST sur les lésions hors-SNC, et une médiane de temps jusqu'à progression de 5,5 mois [95% IC: 4.3-6], l'association lapatinib-capécitabine a montré son efficacité chez les patientes non prétraitées pour des métastases cérébrales. Cette approche pourrait changer la prise en charge de certaines patientes atteintes de métastases cérébrales et permettre un report de la radiothérapie pan-cérébrale, qui reste le standard.

La diminution des niveaux de CTC pendant le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique a été identifiée comme un marqueur pronostique et prédictif de leur évolution. L'intérêt clinique des CTC dans l'évolution des métastases SNC a été évalué dans l'étude LANDSCAPE par un prélèvement baseline (J0) et à trois semaines de traitement (J21). Les résultats présentés en poster à la conférence SABCS 2011 ont montré que la diminution précoce des CTC à J21 était corrélée à un taux de réponse élevé. Ces résultats confirment la valeur prédictive de ce marqueur sanguin dans la maladie métastatique, y compris pour les métastases SNC.

Les approches protéomiques et métabolomiques sont quant à elles en cours d'analyse et devraient rendre des résultats en 2012.

LANDSCAPE • GEP 02 – BREAST • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



Primary Endpoint: CNS volumetric response

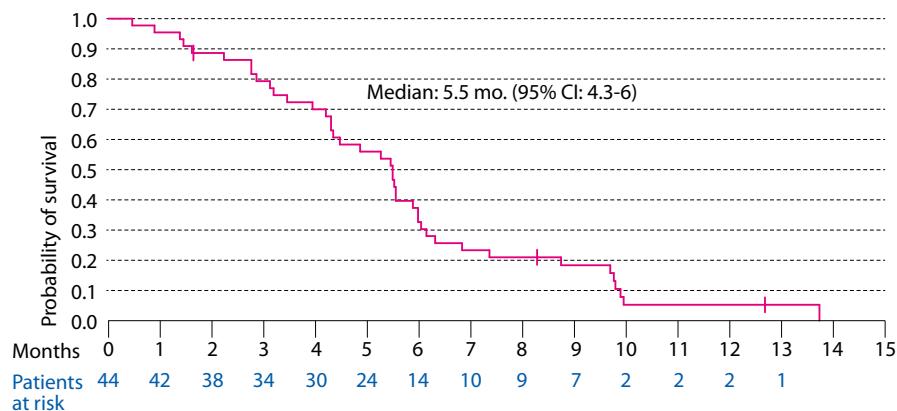
CNS-OR : 29/43 = 67.4% (95% CI: 52-81)

CNS Volumetric change	n = 43 (%)	
≥ 80 % Reduction	9	(20.9)
50- < 80 % Reduction	20	(46.5)
20- < 50 % Reduction	6	(14)
> 0- < 20 % Reduction	2	(4.7)
Progression*	6	(14)

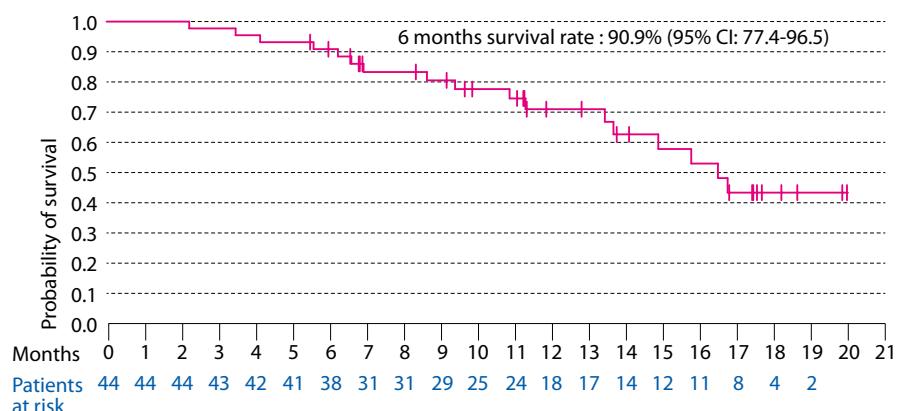
* 2 patients had extra-CNS disease progression

NSS improvement: 14/24 = 58.3% (95% CI: 36.6-77.9)

Time to progression



Overall Survival



Inclusions par type d'établissement

Assistance publique

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
AP-HM Hôpital de La Timone Adultes	0
AP-HP Hôpital européen Georges Pompidou (Groupe hospitalier Broussais-HEGP)	0
Total	0

CLCC

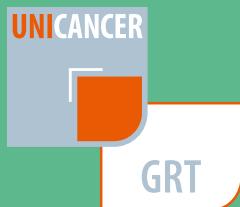
Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Alexis Vautrin	2
Centre Antoine Lacassagne	0
Centre Eugène Marquis	0
Centre François Baclesse	3
Centre Georges-François Leclerc	2
Centre Henri Becquerel	0
Centre Léon Bérard	9
Centre Oscar Lambret	3
Centre Val d'Aurelle-Paul Lamarque	0
Institut Claudius Regaud	0
Institut Curie (sites Paris et Saint-Cloud)	6
Institut de Cancérologie de l'Ouest	13
Institut Gustave Roussy	2
Institut Jean Godinot	0
Institut Paoli-Calmettes	1
Total	41

Hôpitaux publics

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre hospitalier départemental Vendée - Hôpital de la Roche-sur-Yon (CHD Les Oudairies)	0
CHR de Metz-Thionville - Hôpital Bon-Secours	0
CHRU de Brest - Hôpital A. Morvan	0
CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau	0
CHU de Besançon - Hôpital Jean Minjoz	0
CHU de Grenoble	0
CHU Hôpitaux de Bordeaux	1
Total	1

Établissements privés

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Hôpital Saint-Michel (Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph)	0
Hôpital Foch - Suresnes	0
Total	0



GRT

Groupe de recherche translationnelle



Le Groupe de recherche translationnelle (GRT), créé en 2009, a présenté une forte activité en 2011 avec l'accomplissement de trois étapes importantes :

- le centre de ressources biologiques, dirigé par le Pr Gilles Thomas, va héberger la biobanque de R&D UNICANCER;
- la structuration systématique de Steering Committees biologiques, adossés aux études promues par UNICANCER en vue d'optimiser la gestion des collections d'échantillons constituées dans le cadre de ces études. Les premiers comités effectifs sont les comités TransPACS dédiés à la valorisation des collections issues des essais adjuvants du groupe Sein (UCBG);
- le lancement de la première grande étude du groupe sur l'axe de la médecine personnalisée : GRT#1/SAFIR.

Le GRT a pour premier objectif d'identifier, au-delà des groupes tumeurs, les meilleures équipes de recherche susceptibles d'utiliser le matériel exceptionnel que constituent les collections biologiques recueillies, avec l'accord des patients, au cours des études promues par R&D UNICANCER. On rappelle que pour le seul groupe BREAST de R&D UNICANCER, 1 000 tumeurs congelées et 3 000 blocs de paraffine avaient été répertoriés en 2010. Cet objectif demandait la structuration d'une biobanque centralisée, ce qui a été réalisé en 2011 suite à l'appel à projet public lancé en 2010 : le centre de ressources biologiques du CLCC Léon Bérard à Lyon a été identifié pour héberger la biobanque de tous les groupes tumeurs de R&D UNICANCER. Cette activité débutera dès 2012.

Le deuxième objectif est donc d'optimiser l'utilisation de ces collections afin d'identifier des profils d'expressions génomiques spécifiques, et donc d'identifier le meilleur traitement à proposer pour chaque patient : c'est l'application concrète et immédiate de la médecine dite "personnalisée". Les comités TransPACS, présidés par le Pr Frédérique Penault-Llorca, (Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand) pour TransPACS 01/04 et le Dr Magali Lacroix-Tricki (Institut Claudius Regaud, Toulouse) pour TransPACS 08, avaient donc été créés en 2010. Ces comités fonctionnent de façon optimale, puisqu'en un an, ils ont permis la sélection de neuf projets parmi les 22 projets présentés.

Enfin, le troisième objectif de ce groupe est de proposer des études prospectives spécifiques au groupe : le premier projet, GRT#1, baptisé SAFIR, avait obtenu un financement public de recherche (PHRC) en 2010 et a été initié en 2011 : 189 patients ont été incluses en 2011 dans cette étude complexe à un rythme deux fois plus rapide que prévu.

L'objectif de cette étude est d'évaluer dans la pratique de tous les jours la possibilité d'effectuer une identification moléculaire, à grande échelle, des différents types de cancer du sein pour proposer aux patientes un traitement personnalisé. Pour cela, de l'ADN tumoral est recueilli par biopsie sur les métastases et est analysé par CGH-array. Les anomalies génomiques identifiées permettront dans certains cas de proposer à la patiente de participer à un essai de phase précoce avec un médicament ciblant cette anomalie. Cette étude demande une organisation et une coordination sans failles au sein des centres investigateurs eux-mêmes et entre les plateformes en charge des analyses. UNICANCER a largement démontré sa capacité à conduire à une telle étude, dont le but est de rendre standard la médecine personnalisée.

Ce groupe dynamique a démontré, en deux ans, son utilité, son dynamisme et son efficacité.

En 2012, il va poursuivre sa mission avec deux buts principaux : identifier les facteurs prédictifs et pronostiques d'activité et de toxicité de l'avastin pour mieux cibler les patientes porteuses d'un cancer du sein métastatique, susceptibles de bénéficier de ce médicament (étude GRT#2/COMET) et mettre en place des études basées sur les profils génétiques des tumeurs et non plus sur leur histologie.



Dr Fabrice André



PRÉSIDENT DU GROUPE

Dr Fabrice André
Tél. : 01 42 11 43 17
fabrice.andre@igr.fr

STATISTICIEN RÉFÉRENT

Aïcha Goubar
Institut Gustave Roussy, Villejuif
aicha.goubar@igr.fr

CHEF DE PROJETS

Marta Jimenez
Tél. : 01 44 23 55 58
m-jimenez@unicancer.fr

ASSISTANTE DE PROJETS

Patricia Nezan
Tél. : 01 44 23 04 15
p-nezan@unicancer.fr

ARC COORDONATEUR

Julie Garrabey
Tél. : 01 44 23 04 14
j-garrabey@unicancer.fr

Étude ouverte aux inclusions en 2011 : GRT01/SAFIR

Contexte de l'étude

L'avènement récent des nouvelles technologies à haut débit dans la recherche biologique contre le cancer a conduit en quelques années à une augmentation spectaculaire du nombre d'anomalies moléculaires impliquées dans la cancérogénèse. Ces particularités biologiques ont permis de définir de multiples et nouvelles entités clinicobiologiques, là où une seule entité existait.

D'un cancer fréquent, nous sommes donc passés à une segmentation basée sur des altérations moléculaires, faisant de chaque entité une maladie rare. On imagine dès lors les nouveaux enjeux que soulève cette évolution de l'oncologie : comment traiter les patients en tenant compte de ces nouvelles caractéristiques et comment développer des médicaments adaptés ?

Mise en place de l'étude

C'est pour amorcer une réponse à ces nouveaux défis que le projet GRT#1/SAFIR a été bâti. 400 patientes avec un cancer du sein métastatique bénéficieront d'une biopsie d'une de leurs métastases pour permettre une analyse approfondie des anomalies biologiques présentes dans la tumeur pour en faire des cibles thérapeutiques. Une fois ces analyses disponibles, elles permettront d'identifier les cibles qui, parmi toutes les autres, font aujourd'hui l'objet d'un développement de médicament ciblé. Il s'agit alors de proposer à la patiente de bénéficier de ce nouveau médicament en phase de développement dans un essai clinique précoce (en phase I).

La mise en œuvre de GRT#1/SAFIR dans les Centres de lutte contre le cancer permet, dans un premier temps, de déterminer la possibilité, dans le cadre de la pratique clinique de routine, de faire usage de technologies à haut débit pour les analyses de l'ADN tumoral, précisément des techniques d'hybridation par CGH-array. Cette faisabilité recouvre de nombreux défis qui sont à la fois techniques, organisationnels, logistiques, qualitatifs, défis qui doivent permettre d'aboutir à un rendu de résultat rapide, interprétable et fiable.

C'est évidemment le préambule à l'usage pratique de ces résultats qui peuvent dans un second temps modifier les stratégies de développement des médicaments. Comment concevoir de développer rapidement et correctement une thérapeutique ciblée

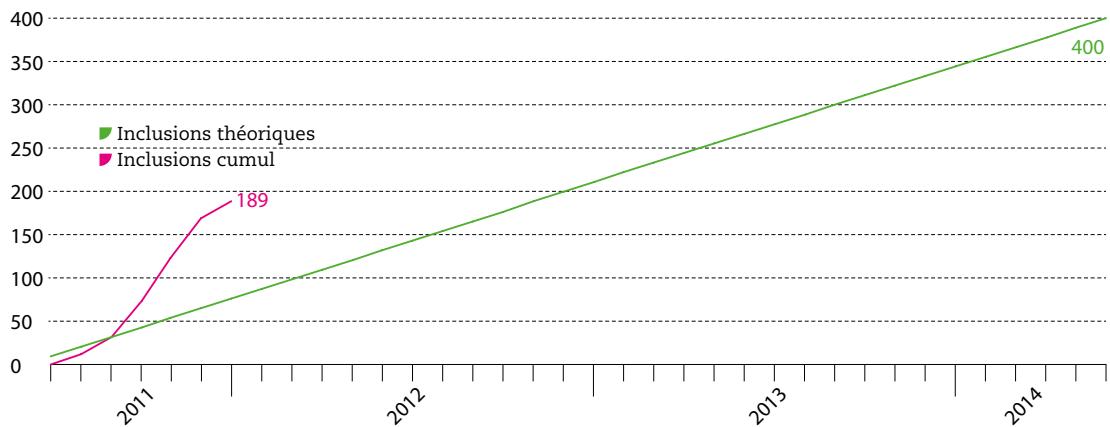
sans avoir connaissance de la présence de la cible ? Les essais de type "un traitement pour tous" ne sont pas adaptés aux thérapies ciblées, pas plus que les essais conduits sur l'identification individuelle d'une cible lorsqu'elle constitue elle-même un événement rare dans une large population. Ces modes de développement ont montré leurs limites et ont ouvert la voie aux études dirigées par la biologie, basées sur les technologies à haut débit dans laquelle L'étude GRT#1/SAFIR s'inscrit pleinement. La connaissance au préalable d'un ensemble d'anomalies moléculaires offre à la patiente beaucoup plus de chances de se voir proposer un traitement ciblé. Cette approche permet également d'enrichir un essai clinique avec l'altération recherchée et, de ce fait, d'accélérer le développement de la molécule.

Conduite de l'étude

GRT#1/SAFIR a été ouvert au recrutement en mai 2011 dans la quasi-totalité des Centres de lutte contre le cancer. Quatre plateformes ont régionalisé les analyses d'ADN avec deux technologies différentes, Agilent (à l'Institut Gustave Roussy de Villejuif et à l'Institut Paoli-Calmettes de Marseille) et Affymetrix (à l'Institut Curie et au Centre Léon Bérard de Lyon). Les analyses bio-informatiques ont été centralisées à l'IGR.

Avec une moyenne d'inclusion de 27 patientes par mois, la moitié du recrutement s'est faite en 2011. Les résultats sur les orientations dans les phases I ne seront analysables qu'au cours de 2012 et 2013. Mais d'ores et déjà, GRT#1/SAFIR peut être qualifié de succès tant il a mobilisé les centres qui ont parfaitement intégré et surmonté toutes les difficultés du projet.

GRT#1/SAFIR • Cumul des inclusions au 31 décembre 2011



En conclusion

Un premier pas est franchi dans la mise en pratique de la médecine personnalisée. Mais du chemin reste à parcourir pour établir l'efficacité d'une approche aussi sophistiquée que complexe. De nouvelles études

randomisées devraient donc voir le jour dans les prochaines années pour répondre à cette question et permettre d'intégrer de nouvelles innovations en termes de diagnostic moléculaire.

Inclusions par type d'établissement

CLCC

Nom établissement	TOTAL INCLUSIONS 2011
Centre Alexis Vautrin	0
Centre Antoine Lacassagne	15
Centre Eugène Marquis	0
Centre François Baclesse	9
Centre Georges-François Leclerc	3
Centre Léon Bérard	17
Centre Oscar Lambret	10
Centre Paul Strauss	3
Institut Bergonié	17
Institut Claudius Regaud	17
Institut Curie (site Paris)	15
Institut de Cancérologie de l'Ouest	24
Institut Gustave Roussy	49
Institut Jean Godinot	0
Institut Paoli-Calmettes	10
Total	189



EORTC

Bureau de liaison France

Cela fait maintenant près de trois ans que R&D UNICANCER accueille le bureau de liaison de l'EORTC. L'objectif de ce bureau est de faciliter la mise en place des essais cliniques de l'EORTC et d'être le contact privilégié des investigateurs.

La France, premier pays recruteur de l'EORTC.

L'EORTC dresse au début de chaque année des statistiques de recrutements pour l'année précédente. Pour l'année 2011, et pour la première fois, la France est le premier pays recruteur pour l'ensemble d'études ouvertes au recrutement à l'EORTC avec 1 126 patients recrutés (dont 861 par les membres de l'EORTC).

Parmi 23 institutions affiliées, la France occupe également la première place, devant la Belgique et la Hollande, avec sept centres français.

Au cours de l'année 2011, 30 études EORTC étaient ouvertes aux inclusions en France. Certaines ont été clôturées lors de cette même année et d'autres ouvertes.

Les inclusions dans les CLCC représentent toujours la très grande majorité des inclusions EORTC en France.



CHEF DE PROJETS

_Nourredine Ait Rahmoune
Tél. : 01 71 93 67 04
n.ait-rahmoune@unicancer.fr

ASSISTANTE DE PROJETS

_Christine Regnault
Tél. : 01 44 23 04 68
c-regnault@unicancer.fr

Études EORTC en cours d'inclusion en 2011

EORTC Brain Tumor Group

26053	Phase III trial on concurrent and adjuvant temozolomide chemotherapy in non-1p/19q deleted anaplastic glioma.
22054	The CATNON intergroup trial.
26062	A randomized phase III study of Temozolomide and short-course radiation versus short-course radiation alone
22061	in the treatment of newly diagnosed glioblastoma multiforme in elderly patients.
26071*	Cilengitide 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).
26082	Radiation therapy and concurrent plus adjuvant Temsirolimus (CCI-779) versus chemo-irradiation with temozolomide in newly diagnosed glioblastoma without methylation of the MGMT gene promoter -
22081	a randomized multicenter, open-label, phase II study.
26083*	Randomized phase II of Lomustine versus lomustine-dasatinib in patients with recurrent glioblastoma.
26081-22086	Phase III intergroup study of radiotherapy versus temozolomide alone versus radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide for patients with newly diagnosed anaplastic oligodendrogloma or anaplastic mixed glioma with chromosomal co-deletions of 1p and 19q.
26091	Randomized trial assessing the significance of Bevacizumab in recurrent grade II and grade III gliomas. The TAVAREC trial.

EORTC Breast Cancer Group

10031*	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 <i>versus</i> ovarian function suppression + tamoxifen <i>versus</i> ovarian function suppression + exemestane (SOFT).
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.
10054 LAPATAX	A phase I-II study of lapatinib and docetaxel as neoadjuvant treatment for locally advanced breast cancer.

EORTC Children's Leukemia Group

58051 Interfant	International collaborative treatment protocol for infants under one year with acute lymphoblastic or biphenotypic leukemia.
58LAE	Assessment of the long term outcome of childhood ALL patients enrolled in EORTC CLG trials between 1971 and 1998.
58081	Translational research - observational study for identification of new possible prognostic factors and future therapeutic targets in children with Acute Lymphoblastic Leukaemia (ALL).

EORTC Gastrointestinal Tract Cancer Group

40054*	Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with capecitabine and oxaplatin <i>vs.</i> capecitabine alone in locally advanced rectal cancer (PETACC-6).
22062	
40071	Effectiveness of first line treatment with lapatinib and ECF/X in histologically proven adenocarcinoma of the stomach or the esophagogastric junction, metastatic or not amenable to curative surgery according to HER2 and EGFR status: a randomized phase II trial.

* Études fermées aux inclusions en 2011.

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).
06083- HOVON 100 ALL	Clofarabine added to prephase and consolidation therapy in acute lymphoblastic leukemia in adults. A prospective randomized trial.

EORTC Lung Cancer Group

08072 22074	Concurrent once-daily <i>versus</i> 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).
08092 - MAPPING	Double blind randomized phase III study of maintenance pazopanib <i>versus</i> placebo in NSCLC patients non progressive after first line chemotherapy.

EORTC Lymphoma Group

20051* H10	The H10 EORTC/GELA/IIL randomized Intergroup trial on early FDG-PET scan guided treatment adaptation <i>versus</i> standard combined modality treatment in patients with supradiaphragmatic stage I/II Hodgkin's lymphoma.
---------------	--

EORTC Melanoma Group

*	Intravenous versus intra-arterial fotemustine chemotherapy in patients with liver metastases from uveal melanoma: a randomized phase III study of the EORTC Melanoma Group.
18071*	Adjuvant immunotherapy with anti-CTLA-4 monoclonal antibody (ipilimumab) <i>versus</i> placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma: a randomized, double-blind phase 3 trial of the EORTC Melanoma Group.

EORTC Radiation Oncology Group

22042 26042	Adjuvant postoperative high-dose radiotherapy for atypical and malignant meningioma: a phase II and observation study.
22043 30041	Post-operative external radiotherapy combined with concomitant and adjuvant hormonal treatment <i>versus</i> post-operative external radiotherapy alone in pathological stage pT3a-b R0-1/pT2R1 N0M0, Gleason score 5-10 prostatic carcinoma. A phase III study.
22051 10052	Selective Use of Postoperative Radiotherapy AftEr MastectOmy (SUPREMO).
22085 10083	A randomized phase III study of radiation doses and fractionation schedules for Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the breast.

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.
62091- TRUSTS	TRUSTS: a phase IIb/III multicenter study comparing the efficacy of trabectedin administered as a 3-hour or 24 hour infusion to doxorubicin in patients with advanced or metastatic untreated soft tissue sarcoma.

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.
-------	--

Gynecological Cancer Group

55994	Randomized phase III study of neoadjuvant chemotherapy followed by surgery vs. concomitant radiotherapy and chemotherapy in FIGO Ib2, IIa > 4 cm or IIb cervical cancer.
-------	--

* Études fermées aux inclusions en 2011.

PHARMACOVIGILANCE

Le département de pharmacovigilance de R&D UNICANCER est chargé de :

- gérer la pharmacovigilance des études dont UNICANCER est promoteur :

la première étape dans le cadre de la gestion de la pharmacovigilance (PV) d'une étude est la saisie du projet dans la base de données de PV. Cette base contient toutes les études dont UNICANCER est promoteur, elle est alimentée quotidiennement par les cas d'événements indésirables graves (EIG) réceptionnés. Chaque étude est confiée à un chargé de PV qui en a la responsabilité. Les EIG sont traités par les chargés de PV avec l'aide d'un médecin en charge de la pharmacovigilance qui impute les cas. Cette base est également utilisée pour la transmission des Effets indésirables graves inattendus (EIG-I) sur le portail Eudravigilance. La PV joue un rôle également lors des comités indépendants de revue des données et lors de la réconciliation entre la base PV et base de données clinique;

- assurer la délégation de pharmacovigilance pour le compte des Centres :

le département de pharmacovigilance de R&D UNICANCER prend en charge les EIG des CLCC qui veulent déléguer tout ou partie (EIG-I seulement) de la pharmacovigilance des études dont ils sont promoteurs. Les tâches effectuées seront les mêmes que pour un essai promu par UNICANCER.



DIRECTEUR ASSOCIÉ

Nourredine Ait Rahmoune
Tél. : 01 71 93 67 04
n.ait-rahmoune@unicancer.fr

MÉDECIN PHARMACOVIGILANCE

Radia Bendriss
Tél. : 01 44 23 04 16
r-bendriss@unicancer.fr

ASSISTANTE DE DIRECTION

Christine Regnault
Tél. : 01 44 23 04 68
c-regnault@unicancer.fr

CHARGÉS DE PHARMACOVIGILANCE

Nathalie Frayssinet
Tél. : 01 44 23 55 53
n-fayssinet@unicancer.fr

Karine Kouakou
Tél. : 01 44 23 55 86
k-kouakou@unicancer.fr

Laurence Olivier-Krief
Tél. : 01 44 23 55 63
l-olivier@unicancer.fr

Didier Veniger
Tél. : 01 44 23 04 73
d-veniger@unicancer.fr

Définition

Effet indésirable grave inattendu

Définition et modalités de déclaration

Un effet indésirable grave inattendu (EIG-I), appelé en anglais SUSAR (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction), correspond à un événement :

- lié à l'administration ou à la prise d'un produit expérimental (il ne peut donc s'agir, entre autres, d'événements en relation avec la progression de la maladie ou avec des traitements non médicamenteux);
- répondant à l'un des critères habituels de gravité : décès, menace vitale, hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation, provoquant une incapacité, un handicap important ou durable, une anomalie, une malformation congénitale ou un autre cancer. Et, s'agissant d'un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée;

- ne figurant pas comme effet indésirable connu dans les documents les plus récents décrivant les caractéristiques du produit.

Ces documents sont, par exemple, la brochure investigateur, la mise à jour pour les médicaments en cours de développement, l'EPAR consultable sur le site de l'EMA (<http://www.ema.europa.eu>) ou le libellé du Vidal pour les médicaments commercialisés.

ATTENTION : inattendu ne signifie pas que l'on ne s'y attendait pas (on s'attend rarement à un EIG), mais qu'il n'est pas connu comme événement lié à la prise d'un médicament en évaluation.

Bilan d'activité 2011

Essais promus par R&D UNICANCER

En 2011, la pharmacovigilance de R&D UNICANCER a recueilli 1 206 notifications d'EIG, contre 2 145 notifications en 2010. Une des raisons de la diminution des notifications par rapport à 2010 est liée au fait que certains essais ne soient plus en phase d'inclusion (PACS 08, ACCORD 11) ou de traitement (PACS 09). Ces essais, notamment PACS 08, étaient sources d'un grand nombre de SAE.

Nombre d'EIG par an



Répartition des notifications par groupe tumeurs :

	BREAST	FEDEGYN	GASTRO INTESTINAL	GETUG	SARCOMA	GERICO	GEP	GRT	TOTAL
Nombre de notifications d'événements indésirables graves en 2011 (dont SUSAR)	262	7	437	150	234	36	74	6	1206
Nombre de RAS déclarés aux autorités compétentes	7	0	11	5	2	1	5	0	31
Nombre de RAS déclarés aux partenaires industriels	4	0	9	2	2	0	5	0	22
Détail du nombre de SUSAR	0	0	3	2	5	0	0	0	10

Rôle d'alerte de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance peut jouer un rôle d'alerte comme cela a été le cas dans l'étude Sarcome 9. Dans cette étude, deux EIG à type d'encéphalopathie médicamenteuse liés au méthotrexate avaient été considérés comme des EIG-I, car ils étaient survenus à quelques jours d'intervalle dans le même centre investigator, ce qui avait fait suspecter un défaut de qualité du lot de méthotrexate utilisé.

Suite à la déclaration de ces EIG-I, une synthèse de la tolérance neurologique et, en particulier, des cas d'encéphalopathie/leuco-encéphalopathie dans cet essai, nous a été demandée par l'Afssaps.

En définitive, une analyse portant sur le lot suspecté du méthotrexate utilisé a été réalisée par l'Afssaps. Les résultats de cette analyse sont conformes aux spécifications de ce produit. Il n'y a donc aucun défaut de qualité du lot concerné.

De ce fait, les deux EIG-I déclarés suite à une suspicion de défaut de qualité du lot ont été annulés.

Délégation de la pharmacovigilance par les CLCC

R&D UNICANCER offre la possibilité aux Centres de lui déléguer leur activité de pharmacovigilance; il existe deux types de délégation possibles :

- pharmacovigilance totale;
- gestion uniquement des effets indésirables graves inattendus et des faits nouveaux.

En 2011, 12 nouveaux essais ont été confiés à R&D UNICANCER par les CLCC.

Au total, 380 notifications d'EIG ont été traitées pour les essais à promotion CLCC lors de cette même année.

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES R&D UNICANCER 2011

BREAST GROUP (UCBG)

• PACS 01

Protein expression, survival and docetaxel benefit in node-positive breast cancer treated with adjuvant chemotherapy in the FNCLCC - PACS 01 randomized trial

J. Jacquemier, J.-M. Boher, H. Roché, B. Esterni, D. Serin, P. Kerbrat, F. André, P. Finetti, E. Charafe-Jauffret, A.-L. Martin, M. Campone, P. Viens, D. Birnbaum, F. Penault-Llorca, F. Bertucci

Breast Cancer Research and Treatment, 2011; 13(6): R109.

• PACS 01

Gene expression profile predicts outcome after anthracycline-based adjuvant chemotherapy in early breast cancer

F. Bertucci, N. Borie, H. Roché, T. Bachelot, J.-M. Le Doussal, G. Macgrogan, S. Debono, A. Martinec, I. Treilleux, P. Finetti, B. Esterni, J.-M. Extra, J. Genève, F. Hermitte, C. Chabannon, J. Jacquemier, A.-L. Martin, M. Longy, D. Maraninchi, V. Fert, D. Birnbaum, P. Viens
Breast Cancer Research and Treatment, 2011; 127(2): 363-73.

• PACS 01

A refined molecular taxonomy of breast cancer

M. Guedj, L. Marisa, A. de Reynies, B. Orsetti, R. Chiappa, F. Bibeau, G. Macgrogan, F. Lerebours, P. Finetti, M. Longy, P. Bertheau, F. Bertrand, F. Bonnet, A.-L. Martin, J.-P. Feugeas, I. Bièche, J. Lehmann-Che, R. Lidereau, D. Birnbaum, F. Bertucci, H. de Thé, C. Theillet

Oncogene, 2012; 31(9): 1196-206.

• PACS 04

Transparency in the presentation of trial results may not increase patients' trust in medical researchers

J. Mancini, D. Genre, F. Dalenc, F. Mayleven, A.-L. Martin, P. Viens, C. Julian-Reynier
Clinical Trials, 2012; 9(1): 90-3.

• PACS 06

High rate of extra-haematological toxicity compromises dose-dense sequential adjuvant chemotherapy for breast cancer

E. Brain, C. Levy, D. Serin, H. Roché, M. Spielmann, R. Delva, C. Veyret, L. Mauriac, M. Rios, A.-L. Martin, M. Jimenez, B. Asselain, M. Gauthier, F. Bonnetain, P. Fumoleau

British Journal of Cancer, 2011; 105(10): 1480-6.

• PREV 01/MAP 03

Exemestane for breast cancer prevention in post-menopausal women

P.-E. Goss, J.-N. Ingle, J.-E. Alés-Martínez, A.-M. Cheung, R.-T. Chlebowski, J. Wactawski-Wende, A. McTiernan, J. Robbins, K.-C. Johnson, L.-W. Martin, E. Winquist, G.-E. Sarto, J.-E. Garber, C.-J. Fabian, P. Pujol, E. Maunsell, P. Farmer, K.-A. Gelmon, D. Tu, H. Richardson; NCIC CTG MAP.3 Study Investigators

New England Journal of Medicine, 2011; 364(25): 2381-91.

FEDEGYN

Cancers gynécologiques

P. Cottu

La Lettre du cancérologue, janvier 2011, 18-22.

GASTRO INTESTINAL GROUP (UCGI) - (ACCORD)

• ACCORD 09

Docetaxel- and 5-FU-concurrent radiotherapy in patients presenting unresectable locally advanced pancreatic cancer: a FNCLCC-ACCORD/090201 randomized phase II trial's pre-planned analysis and case report of a 5.5-year disease-free survival

Lucie Oberic, Frédéric Viret, Charlotte Baey, Marc Ychou, Jaafar Bennouna, Antoine Adenis, Didier Peiffert, Françoise Mornex, Jean-Pierre Pignon, Patrice Celier, Jocelyne Berille, Michel Ducreux
Radiation Oncology, 2011; 6(124): 1-7.

• ACCORD 11

Folfrinox versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer

Thierry Conroy, Françoise Desseigne, Marc Ychou, Olivier Bouché, Rosine Guimbaud, Yves Bécouarn, Antoine Adenis, Jean-Luc Raoul, Sophie Gourgou-Bourgade, Christelle de la Fouchardière, Jaafar Bennouna, Jean-Baptiste Bachet, Faiza Khemissa-Akouz, Denis Pérez-Vergé, Catherine Delbaldo, Eric Assenat, Bruno Chauffert, Pierre Michel, Christine Montoto-Grillot, M. Chem., and Michel Ducreux, for the Groupe Tumeurs digestives of UNICANCER and the PRODIGE Intergroup
New England Journal of Medicine, 2011; 364 (19): 1817-1824.

Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial

Marc Ychou, Valérie Boige, Jean-Pierre Pignon, Thierry Conroy, Olivier Bouche, Gilles Lebreton, Muriel Ducourtieux, Laurent Bedenne, Jean-Michel Fabre, Bernard Saint-Aubert, Jean Genève, Philippe Lasser, Philippe Rougier

Journal of Clinical Oncology, 2011; 29 (13): 1715-1721.

GETUG

• **GETUG 06**

70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial.

Véronique Beckendorf, Stéphane Guerif, Élisabeth Le Prisé, Jean-Marc Cosset, Agnès Bougnoux, Bruno Chauvet, Naji Salem, Olivier Chapet, Sylvain Bourdain, Jean-Marc Bachaud, Philippe Maingon, Jean-Michel Hannoun-Levi, Luc Malissard, Jean-Marc Simon, Pascal Pommier, Men Hay, Bernard Dubray, Jean-Léon Lagrange, Élisabeth Luporsi, Pierre Bey

International Journal of Radiation Oncology, 2011; 80(4): 1056-63.

GERICO

• **GERICO 02**

Effect of Xelox on functional ability among elderly patients with metastatic colorectal cancer: Results from the FNCLCC/GERICO 02 phase II study

Frédérique Rousseau, Roland Bugat, Michel Ducreux, Frédérique Cvitkovic, Elisabeth Carola, Mathilde Gisselbrecht, Frédéric Viret, Benjamin Esterni, Jean Genève, Étienne Brain

Journal of Geriatric Oncology, 2011; 2: 105-111.

• **GERICO 06**

Impact of liposomal doxorubicin-based adjuvant chemotherapy on autonomy in women over 70 with hormone-receptor-negative breast carcinoma: A French Geriatric Oncology Group (GERICO) phase II multicentre trial

Étienne Brain, Cécile Mertens, Véronique Girre, Frédérique Rousseau, Emmanuel Blot, Sophie Abadie, Lionel Uwer, Emmanuelle Bourbouloux, Isabelle Van Praagh-Doreau, Loïc Mourey, Sylvie Kirscher, Brigitte Laguerre, Emmanuelle Fourme, Sylvia Luneau, Jean Genève, Marc Debled

Critical Reviews in Oncology Hematology, 2011 Oct; 80(1): 160-170.

• **GERICO**

Dix ans de recherche clinique en oncogériatrie

V. Girre, C. Orsini, E. Brain
Oncologie, 2011; 13: 102-105.

GROUPE ESSAIS PRÉCOCES

• **LAPNAV/GEP 01**

Pharmacokinetic evaluation of the Vinorelbine-Lapatinib combination in the treatment of breast cancer patients

K. Rezai, S. Urien, N. Isambert, H. Roche, V. Dieras, J. Berille, J. Bonneterre, E. Brain, F. Lokiec
Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 2011; 68(6): 1529-36.

Communications orales et posters scientifiques R&D UNICANCER 2011

ASCO Genito-urinary cancers symposium • 17-19 février 2011, ORLANDO

• GETUG 15 (présentation orale)

PSA response and early PSA progression evaluated in patients randomized in a phase III trial comparing androgen deprivation therapy (ADT) plus Docetaxel versus ADT alone in hormone-naïve metastatic prostate cancer (GETUG-AFU 15/0403)

G. Gravis, K. Fizazi, F. Joly, S. Oudard, F. Priou, I. Latorzeff, R. Delva, B. Esterni, M. Habibian, M. Soulie

Journal of Clinical Oncology, 29: 2011, 7; Abstract 10

• GETUG 14 (poster discussion)

Does short-term androgen depletion add to high dose radiotherapy (80 Gy) in localized intermediate risk prostate cancer? Intermediary analysis of GETUG 14 randomized trial

B. Dubray, V. Beckendorf, S. Guerif, E. Le Prisé, A. Reynaud-Bougoux, J-M. Hannoun-Levy, T-D. Nguyen, C. Hennequin, J. Cretin, M. Fayolle-Campana, J-L. Lagrange, J-M. Bachaud, D. Azria, A. Grandgirard, P. Pommier, J-M. Simon, V. Harter, M. Habibian, for the French Genito-Urinary Tract Tumours Study Group (GETUG)

Journal of Clinical Oncology 29: 2011, 5; Abstract 4521

• PACS 01 (poster)

Foxp3 expression in breast cancer cells: a new predictor of response to anthracycline versus docetaxel in primary breast cancer treated with adjuvant chemotherapy on the phase III trial FNCLCC/PACS 01

François Ghiringhelli, Pierre Fumoleau, Grégoire Mignot, Laurent Arnould, Henri Roché, Marc Spielmann, Christelle Lévy, Alain Lortholary, Françoise Eichler, Christel Mesleard, Sylvain Ladoire

Journal of Clinical Oncology 29, 2011, 5; Abstract 1026

• PACS 09 / BEVERLY 01 (poster discussion)

Early drop of circulating tumor cells (CTC) and increase of circulating endothelial cells (CEC) during neoadjuvant chemotherapy (CT) combined with Bevacizumab in HER2-negative inflammatory breast cancer (IBC) in multicentre phase II trial BEVERLY 1

J.Y. Pierga, F. C. Bidart, F. André, T. Petit, F. Dalenc, T. Delozier, G. Romieu, J. Bonneterre, J-M. Ferrero, P. Kerbrat, A-L. Martin, P. Viens

Journal of Clinical Oncology, 29, 2011, 5; Abstract 10510

• PREV 01 / MAP 03 (communication orale)

Exemestane for primary prevention of breast cancer in postmenopausal women: NCIC CTG MAP.3 - A randomized placebo-controlled clinical trial

P-E. Goss et al.

Journal of Clinical Oncology 29, 2011, 5; Abstract LBA504

AACR ANNUAL MEETING • 2-6 avril 2011, ORLANDO

• GEP01 (poster)

A phase I pharmacokinetic study of lapatinib and iv vinorelbine in the treatment of HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer

K. Rezai, N. Isambert, E. Brain, F. Dalenc, S. Urien, V. Diéras, L. Vanleemans, M. Jimenez, H. Roché, P. Tresca, P. Fumoleau, F. Lokiec

Proceedings of the 97th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, 2011 Apr 2-6; Orlando (FL), Abstract LB409

ASCO Annual Meeting • 3-7 juin 2011, Mc CORMICK PLACE, CHICAGO

• GETUG 12 (présentation orale)

Docetaxel-estrámustine in high-risk localized prostate cancer: First results of the french genito-urinary tumor group phase III trial (GETUG 12)

Karim Fizazi, Francois Lesaunier, Rémy Delva, Gwenaëlle Gravis, Frédéric Rolland, Frank Priou, Jean-Marc Ferrero, Nadine Houede, Loïc Mourey, Christine Theodore, Ivan Krakowski, Jean-François Berdah, Jean-Louis Davin, Jocelyne Berille, Muriel Habibian, Jean-Laurent Ichante, Agnès Laplanche, Stéphane Culiné

Journal of Clinical Oncology, 30, 2012, 5; Abstract 4513

• **SARCOME 01/EWING 99 (communication orale)**
Randomized comparison of VAC versus VAI chemotherapy (CT) as consolidation for standard risk (SR) Ewing's tumor (ET). Results of the Euro-EWING.99-R1 trial

O. Oberlin, M. Le Deley, U. Dirksen, I-J. Lewis, A. Ranft, J-M. Michon, M. Paulussen, J. Whelan, R-L. Ladenstein, B. Brennan, P. Marec Bérard, V. Laurence, H. Van Den Berg, L. Hjorth, C. Douglas, K. Wheatley, M-M. Van Glabbeke, I-R. Judson, A-W. Craft, H. Juergens, European Ewing tumour Working Initiative of National Groups

Journal of Clinical Oncology 29, 2011, 5; Abstract 9517

• **GEP 02**

Landscape: A FNCLCC phase II study with lapatinib (L) and capecitabine (C) in patients with brain metastases (BM) from HER2-positive (+) metastatic breast cancer (MBC) before whole brain radiotherapy (WBR)

T-D. Bachelot, G. Romieu, M. Campone, V. Dieras, C. Cropet, H-H. Roche, M. Jimenez, E. Le Rhun, J-Y. Pierga, A. Gonçalves, M. Leheurteur, J. Dormont, M. Gutierrez, H. Cure, J-M. Ferrero, C. Labbe

Journal of Clinical Oncology 29, 2011, 5; Abstract 509

ICCH (International Conference on Communication in Healthcare) • octobre 2011, CHICAGO

• **PACS 04 (communication orale)**

Lack of involvement in decision-making is associated with regret after participation in a clinical trial
Julien Mancini, Dominique Genre, Florence Dalenc, Pierre Kerbrat, Patrice Viens, Anne-Laure Martin, Claire Julian-Reynier

Medical Encounter, 2011, 25(3):51; Abstract 1141

EMUC (European Multidisciplinary Meeting on Urological Cancers) • 4-6 novembre 2011, BARCELONA

• **GETUG 20 (poster)**

A phase III randomised, open-label, multicenter trial to evaluate the benefit of leuprorelin acetate for 24 months after radical prostatectomy in patients with high risk of recurrence (AFU-GETUG 20/0310)
F. Rozet, M. Habibian, J. Berille, L. Roca, L. Salomon, M. Soulie, S. Culine

EMUC Conference, 4-6 nov 2011, Barcelona; Abstract P051

34th Annual SABCS • 6-10 décembre 2011, SAN ANTONIO

• **GEP 02 (communication orale)**

Circulating Tumor Cells (CTC) monitoring during phase II study with Lapatinib (L) and Capecitabine (C) in patients with brain metastases from HER2-positive (+) metastatic breast cancer (MBC) before whole brain radiotherapy (WBR): Landscape study
J-Y. Pierga, C. Cropet, P. Tresca, F. Dalenc, G. Romieu, M. Campone, C. Mahier Ait-Oukhatar, E. Le Rhun, A. Gonçalves, M. Leheurteur, J. Domont, M. Gutierrez, H. Cure, J-M. Ferrero, C. Labbe-Devilliers, F-C. Bidard, T-D. Bachelot

Cancer Research, 2011, 71 (24) suppl; Abstract P1-06-12

• **GRT 01**

GRT#1/SAFIR: a molecular screening trial for metastatic breast cancer patients

F. André, C. Peletekian, M. Jimenez, J-M. Ferrero, S. Delaloge, S. Roman, P. Dessen, H. Bonnefoi

Cancer Research, 2011, 71 (24) suppl; Abstract OT1-03-02

• **ONCO 03/LIBER**

Uptake of a randomized breast cancer prevention trial comparing letrozole to placebo in BRCA 1/2 mutations carriers: the LIBER trial

Pascal Pujol, Christine Lasset, Pascaline Berthet, Catherine Dugast, Suzette Delaloge, Jérôme Lemonnier, Lise Roca, Sylvie Mijonnet, Karen Baudry, Catherine Nogues, Anne-Laure Martin, on behalf the French Federation of Cancer Centers (UNICANCER)

Cancer Research 2011, 71 (24) suppl; Abstract OT2-04-03

• **PACS 08/TAViX (toxicité)**

Safety profile of ixabepilone as adjuvant treatment for poor prognosis early breast cancer: first results of the UNICANCER-PACS 08 trial

Mario Campone, Marc Spielmann, Hans Wildiers, Paul Cottu, Pierre Kerbrat, Christelle Levy, Françoise Mayer, Thomas Bachelot, Winston Tan, Jean-Christophe Eymard, Lionel Uwer, Jean-Pascal Machiels, Didier Verhoeven, Dominique Jaubert, Thomas Facchini, Hubert Orfeuvre, Jean-Luc Canon, Bernard Asselain, Lise Roca, Magali Lacroix-Triki, Anne-Laure Martin, Henri Roché

Cancer Research 2011, 71 (24) suppl; Abstract P5-18-04

• **PACS 09/BEVERLY 01 (efficacité)**

Multicentric phase II PACS09/BEVERLY 1 trial: first efficacy and safety results of neoadjuvant chemotherapy combined with Bevacizumab in HER2-negative patients with non-metastatic inflammatory breast cancer

P. Viens, T. Petit, F. Dalenc, J-Y. Pierga, T. Delozier, G. Romieu, J. Bonneterre, J-M. Ferrero, P. Kerbrat, M. Mouret-Reynier, T. Bachelot, P. Soulié, F. Lerebours, J-C. Eymard, M. Deblock, A. Lortholary, A-C. Hardy Bessard, J-M. Boher, B. Asselain, E. Charafe Jauffret, J. Lemonnier, A-L. Martin, F. André

Cancer Research, 2011, 71 (24) suppl; Abstract P4-20-01

• **PACS 09/BEVERLY 01 (résultats CTC)**

Correlation of circulating tumor cells (CTC) and circulating endothelial cells (CEC) with pathological complete response (pCR) during neoadjuvant chemotherapy (CT) combined with bevacizumab in HER2 negative inflammatory breast cancer (IBC): ancillary study of phase II trial BEVERLY 1

J-Y. Pierga, F-C. Bidart, F. André, T. Petit, F. Dalenc, T. Delozier, G. Romieu, J. Bonneterre, J-M. Ferrero, P. Kerbrat, J. Lemonnier, P. Viens

Cancer Research 2011, 71 (24) suppl; Abstract P1-14-02

AACR New Horizons in Cancer Research • 13-16 décembre 2011, DELHI

• **ONCO 03/LIBER (poster)**

Uptake of a randomized breast cancer prevention trial comparing letrozole to placebo in BRCA ½ mutation carriers the liber trial

Pascal Pujol, Christine Lasset, Pascaline Berthet, Catherine Dugast, Suzette Delaloge, Jérôme Lemonnier, Lise Roca, Sylvie Mijonnet, Karen Baudry, Catherine Nogues, Anne-Laure Martin, on behalf the UNICANCER Breast Group

Proceedings of the 97th Annual Meeting of the American Association for Cancer Research, 2011 Apr 2-6; Orlando (FL), Poster session C

CENTRES DE LUTTE CONTRE LE CANCER

Le nombre d'inclusions par les Centres de lutte contre le cancer (CLCC) dans les essais cliniques continue d'augmenter. En effet depuis 2006, nous sommes passés de 7 862 inclusions à 14 837 patients inclus, soit une augmentation de 88%. Cette progression est constante chaque année. Pour l'année 2011, on observe une progression de ces inclusions de 12% par rapport à 2010.

Les trois indicateurs mis en place depuis 2006 confirment cette tendance.

Le premier indicateur qui, pour rappel, représente le pourcentage de patients hospitalisés et inclus dans un essai clinique, voit sa moyenne augmenter pour passer de 14,29% (2010) à 15,39% (2011).

Les CLCC sont toujours les premiers recruteurs dans les essais cliniques de R&D Unicancer puisque ces inclusions représentent 72%.

Ces chiffres continuent de montrer l'importance et la croissance de l'activité de recherche des CLCC.

Bilan d'activité de la recherche clinique pour l'année 2011

Les trois indicateurs, mis en place depuis 2006, témoignent de l'activité des Centres en recherche clinique :

• **Indicateur n° 1**

Le pourcentage de patients hospitalisés inclus dans un essai clinique;

• **Indicateur n° 2**

Le pourcentage de patients inclus dans un essai institutionnel;

• **Indicateur n° 3**

Le pourcentage de patients inclus dans un essai industriel.

L'augmentation du nombre d'inclusions dans les essais cliniques par les Centres se confirme. En effet, en 2009 et 2010, cette progression était déjà significative et elle s'est poursuivie en 2011. Il est observé une augmentation de 12% comparativement à 2010, qui reflète

les efforts croissants des Centres dans le domaine de la recherche.

Le premier indicateur (moyenne) était de 12,69% en 2009, 14,29% en 2010, et passe à 15,39% en 2011. La barre des 15% est donc franchie.

Le nombre de patients inclus dans les essais institutionnels a progressé, alors qu'il diminue dans les essais industriels.

Le deuxième indicateur qui représente le pourcentage des inclusions dans les essais académiques progresse également, puisqu'il passe de 77,5% en 2010 à 83% en 2011. Le troisième indicateur est en baisse, passant de 22,5% en 2010 à 17% en 2011. L'augmentation des inclusions dans les CLCC est liée à une montée en puissance des inclusions dans les essais institutionnels.

Inclusions par les CLCC dans les essais cliniques



Les réunions des responsables d'unité de recherche clinique des CLCC

Comme chaque année, deux réunions des responsables d'unité de recherche clinique des Centres ont eu lieu, en janvier et juin 2011. Ces réunions permettent d'aborder plusieurs thèmes et permettent également d'échanger sur les expériences de chacun.

Thèmes abordés lors de ces réunions :

Janvier 2011

- UNICANCER, nouveau nom, nouvelle identité visuelle
- Actualités réglementaires
- AP-HP : mise en place d'un Guichet unique pour les essais académiques

- Autorisation de lieu de recherche
- Bureau de liaison de l'EORTC
- Point sur les délégations et bilan des inclusions 2010
- ECRIN (*European Clinical Research Infrastructures Network*)
- MERRI 2011

Juin 2011

- Le BECT devient R&D UNICANCER
- Restructuration : base de données centralisée/tumrothèque centralisée
- Rapport d'activité 2010
- MERRI 2011
- Essais EORTC
- Étude CANTO

Pourcentage de patients inclus dans les essais cliniques en 2011

Centres de lutte contre le cancer (CLCC)	Ville	File active patients cancéreux (source PMSI)	Total patients inclus dans un essai clinique	Total essais ouverts	Total patients/essai ouvert	% patients hospitalisés et inclus dans un essai clinique	Promoteur académique			Promoteur industriel	
							Nombre de patients inclus	Nombre d'essais ouverts	% patients inclus dans un essai clinique institutionnel	Nombre de patients inclus	Nombre d'essais ouverts
Institut Gustave Roussy	Villejuif	9 543	2 644	305	8,67	27,71 %	1942	162	73,45 %	702	143
Centre Georges-François Leclerc	Dijon	3 472	739	156	4,74	21,28 %	672	102	90,93 %	67	54
Centre François Baclesse	Caen	5 320	975	160	6,09	18,33 %	895	102	91,79 %	80	58
Centre Alexis Vautrin	Nancy	3 725	640	108	5,93	17,18 %	594	80	92,81 %	46	28
Centre Antoine Lacassagne	Nice	4 175	716	141	5,08	17,15 %	607	106	84,78 %	109	35
Centre Henri Becquerel	Rouen	3 956	631	111	5,68	15,95 %	597	86	94,61 %	34	25
Centre Val d'Aurelle	Montpellier	5 117	767	143	5,36	14,99 %	636	107	82,92 %	131	36
Centre Léon Bérard	Lyon	6 662	959	235	4,08	14,40 %	767	153	79,98 %	192	82
Institut Jean Godinot	Reims	2 558	362	76	4,76	14,15 %	348	56	96,13 %	14	20
Institut Bergonié	Bordeaux	5 020	707	166	4,26	14,08 %	571	99	80,76 %	136	67
Centre Paul Strauss	Strasbourg	3 529	492	77	6,39	13,94 %	474	51	96,34 %	18	26
Centre Oscar Lambret	Lille	5 718	786	154	5,10	13,75 %	718	107	91,35 %	68	47
Centre Jean Perrin	Clermont-Ferrand	3 549	450	78	5,77	12,68 %	383	58	85,11 %	67	20
Institut de Cancérologie de l'Ouest	Angers/Nantes	8 846	1 079	242	4,46	12,20 %	836	141	77,48 %	243	101
Institut Claudio Regaud	Toulouse	4 940	597	113	5,28	12,09 %	439	67	73,53 %	158	46
Institut Curie	Paris/Saint-Cloud	10 829	1 305	188	6,94	12,05 %	1 119	139	85,75 %	186	49
Institut Paoli-Calmettes	Marseille	5 845	675	196	3,44	11,55 %	484	124	71,70 %	191	72
Centre Eugène Marquis	Rennes	3 575	313	59	5,31	8,76 %	252	35	80,51 %	61	24
TOTAL		96 379	14 837	—	—	15,39 %	12 334	—	83,13 %	2 503	
Moyenne/CLCC		5 354	824	150	5	15,12 %	685	99	85,00 %	139	52
+/-SD		2 227	503	64	1	4,14 %	367	35	7,80 %	151	31
Médiane		4 980	712	149	5	14,12 %	602	102	84,94 %	95	47
MIN		2 558	313	59	3	8,76 %	252	35	71,70 %	14	20
MAX		10 829	2 644	305	9	27,71 %	1 942	162	96,34 %	702	143

File active 2011 - séjour facturable AM cancer certain hors séances de radiothérapie*

* DP, DR Algo INCA et/ou pour lesquels des codes d'actes de chimiothérapie ou de radiothérapie ont été trouvés.

Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC)

Lors de l'appel à projets national "cancer", 28 projets des CLCC ont été retenus, 12 Centres sont concernés, selon la répartition ci-dessous.

PHRC retenus en 2011	
Institut Gustave Roussy - Villejuif	6
Institut Curie - Paris/Saint-Cloud	3
Centre Oscar Lambret - Lille	2
Institut Paoli-Calmettes - Marseille	1
Institut de Cancérologie de l'Ouest - Angers/Nantes	3
Centre Georges-François Leclerc - Dijon	2
Centre Léon Bérard - Lyon	4
Institut Claudius Regaud - Toulouse	1
Centre François Baclesse - Caen	2
Centre Henri Becquerel - Rouen	1
Institut Bergonié - Bordeaux	1
Centre Alexis Vautrin - Nancy	2

Parmi les PHRC obtenus, les trois études suivantes sont promues par R&D UNICANCER :



GERICO 11/PACS 10 • UC-0110/1005

Investigateur coordonnateur :
Dr Étienne Brain
Institut Curie (Saint-Cloud)



Adjuvant systemic treatment for oestrogen-receptor (ER)-positive HER2-negative breast carcinoma in women over 70 according to genomic grade index (GGI): chemotherapy + endocrine treatment versus endocrine treatment. A French UNICANCER Geriatric Oncology Group (GERICO) and Breast Group (UCBG) phase III multicentre trial



ACCORD 23 (PRODIGE 23) • UC-0110/1006

Investigateur coordonnateur :
Pr Thierry Conroy
Centre Alexis Vautrin
(Vandoeuvre-lès-Nancy)



Étude randomisée de phase III comparant une radiochimiothérapie préopératoire à une chimiothérapie néoadjuvante folfirinox suivie de radiochimiothérapie préopératoire pour les patients atteints de cancers du rectum localement avancés (étude PRODIGE-GERCOR-SFRO)



ACCORD 24 (PRODIGE 24) • UC-0103/1102

Investigateur coordonnateur :
Pr Thierry Conroy
Centre Alexis Vautrin
(Vandoeuvre-lès-Nancy)



Essai de phase III randomisé multicentrique comparant une chimiothérapie adjuvante de six mois par gemcitabine versus une association de 5-FU et acide folique, irinotécan et oxaliplatine (mFolfirinox) chez des patients opérés d'un adénocarcinome pancréatique

COMITÉ DE PATIENTS EN RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE

Ce comité a été créé en 1998, à la suite des états généraux des malades atteints de cancer, et compte à présent plus de 40 membres actifs, patients ou proches, représentant les différentes pathologies dans le domaine du cancer, et répartis sur toute la France.

Considérant le patient comme acteur et partenaire de la recherche clinique à laquelle il participe, la Fédération UNICANCER a mis en place en 2002 le Comité de patients en recherche clinique en cancérologie, en partenariat avec la Ligue nationale contre le cancer. Une procédure décrivant précisément ses missions et son mode de fonctionnement a été également élaborée, ainsi qu'une charte et un guide pratique.

Pour cela, les membres du comité ont estimé que l'information délivrée aux patients était un élément crucial dans la relation d'un malade avec un médecin lui proposant de participer à un essai. Le comité a donc mis en place une procédure de relecture des protocoles d'essais qui s'attache notamment à améliorer la note d'information remise aux patients avant toute entrée dans un essai. L'objectif de cette consultation est aussi de valider les plans de traitement et de suivi proposés et de suggérer des évolutions de pratiques visant à développer le confort des patients.

Grâce à ce travail d'échange entre les promoteurs et les investigateurs d'essais, l'information des patients a connu une amélioration sensible. De plus, cet échange a contribué à davantage sensibiliser le corps médical aux problématiques propres aux patients.



LA FÉDÉRATION UNICANCER

Médecin conseil :

Dr Jean Genève

j-geneve@unicancer.fr

Coordinatrice :

Corinne Gamet

Tél. : 01 44 23 55 62

c-gamet@unicancer.fr

LA LIGUE NATIONALE CONTRE LE CANCER (LNCC)

Médecin conseil :

Dr Françoise May-Levin

Tél. : 01 53 55 24 13

maylevinf@ligue-cancer.net

Coordinatrice :

Marie Lanta

Tél. : 01 53 55 28 84

lantam@ligue-cancer.fr

Bilan des relectures d'essais thérapeutiques

En 2011, les membres du Comité de patients en recherche clinique en cancérologie ont relu 36 protocoles d'essais thérapeutiques.

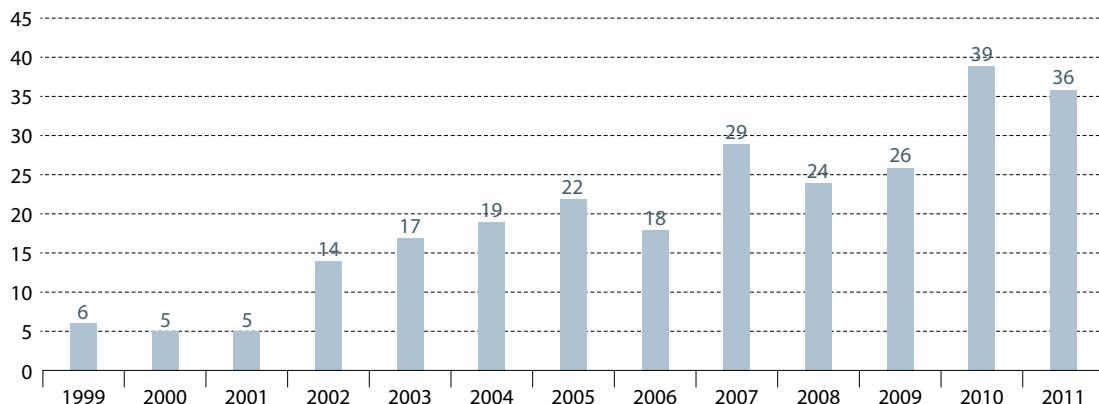
Neuf protocoles concernaient des essais promus par R&D UNICANCER, et 18 se rapportaient à des essais initiés par des Centres de lutte contre le cancer. D'autres promoteurs académiques ont également soumis leurs essais au Comité de patients (ARCAD, ARCAGY, FFCD, IFCT). L'EORTC en a soumis quatre

cette année et un premier protocole a été soumis par les laboratoires Baxter.

Le temps moyen entre l'envoi des documents et le retour des relecteurs a été de 16,5 jours, ce qui reste conforme à la procédure prévue, puisqu'elle doit se dérouler sur trois semaines maximum.

Au total, les membres du Comité ont relu 260 protocoles depuis ces douze dernières années.

260 protocoles relus entre 1999 et 2011



Publications

Deux numéros de *Côté Patients* reprenant les thèmes des réunions plénieressont été publiés et largement diffusés auprès de la Ligue (comités départementaux), des Espaces de rencontres et d'information, des Centres de lutte contre le cancer, des CHU et de l'AP-HP.

Les réunions plénieressemestrielles permettent d'apporter une information aux patients sur des sujets qu'ils souhaitent aborder, notamment lors de la dernière assemblée qui s'est déroulée dans le cadre de la 4^e édition des Rencontres de la cancérologie française à Lyon, les 29 et 30 novembre 2011. Autour du thème "Patients, cancers et société", ces rencontres ont réuni

plus d'une vingtaine de membres du Comité qui, par leurs interventions au cours des sessions plénieress, ont témoigné de leur capacité à intervenir dans les débats scientifiques et à mettre en lumière les besoins et les attentes des patients.

Deux lettres d'information *Trait d'Union* ont été également largement diffusées en 2011 :

- n°18 : *Cancer de la prostate, de la vessie, du rein et du testicule*;
- n°19 : *Résultats des études ACCORD 14 et 16 : cancers du canal anal et du rectum*.

GLOSSAIRE

A

AACR	American Association for Cancer Research
ACCORD	Actions concertées dans les cancers colorectaux et digestifs
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
APHP	Assistance publique – Hôpitaux de Paris
ARC	Attaché de recherche clinique
ARCAD	Aide et recherche en cancérologie digestive
ASCO	American Society of Clinical Oncology

B

BECT	Bureau d'études cliniques et thérapeutiques (ancien nom de R&D UNICANCER)
BPC	Bonnes pratiques cliniques

C

CADUSEIME	Cancer du sein métastatique
CARMINA	Carcinome mammaire innovation en néoadjuvant
CLCC	Centre de lutte contre le cancer
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
COS	Comité d'orientation stratégique
COPIL	Comité de pilotage
CP	Comité de protection des personnes
CPRCC	Comité de patients pour la recherche clinique en cancérologie
CROH	Critical Reviews in Oncology Hematology
CSR	Comité stratégique recherche

D

DGOS	Direction générale de l'offre de soins
EIG	Événement indésirable grave
EMA	European Medicines Agency
EMEA	European Agency for the Evaluation of Medical Products
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPAR	European Public Assessment Report
EPST	Établissement public à caractère scientifique et technologique
ESMO	European Society for Medical Oncology

F

FEDEGYN	Groupe des tumeurs gynécologiques
FFCD	Fédération francophone de cancérologie digestive
FFCLCC	Fédération française des Centres de lutte contre le cancer

G

GEFPICS	Groupe d'évaluation des facteurs pronostiques en immunohistochimie dans le cancer du sein
GEP	Groupe des essais précoces
GERCOR	Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie
GERICO	Gériatrie oncologie
GETTEC	Groupe d'étude des tumeurs de la tête et du cou
GETUG	Groupe d'études des tumeurs urogénitales
GIST	Gastro Intestinal Stromal Tumors
GORTEC	Groupe oncologie radiothérapie tête et cou
GRT	Groupe de recherche translationnelle

I	
IDMC	Independent Data and Monitoring Committee
INCa	Institut national du cancer
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
J	
JCO	Journal of Clinical Oncology
L	
LEEM	Les entreprises du médicament
LNCC	Ligue nationale contre le cancer
M	
MERRI	Missions d'enseignement, de recherche, de recours et d'innovation
N	
NCI	National Cancer Institute
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel project
P	
PAC	Programme d'actions concertées
PACS	Programme adjuvant cancer du sein
PEGASE	Programme d'évaluation des greffes autologues dans le cancer du sein
PHRC	Programmes hospitaliers en recherche clinique
PMS	Projet médico-scientifique
PRODIGE	Partenariat de recherche en oncologie digestive
R	
RAS	Rapport annuel de sécurité
RTS	Radiothérapie du sein
S	
SABCS	San Antonio Breast Cancer symposium
SFCE	Société française des cancers de l'enfant
SIOG	International Society of Geriatric Oncology
STIC	Soutien aux techniques innovantes coûteuses
SUSAR	Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
T	
TEP	Tomodensitométrie par émission de positons
TMA	Tissue Micro Array
U	
UCBG	UNICANCER Breast Group
UCGI	UNICANCER Gastro intestinal group
UCH&N	UNICANCER Head and Neck group
URC	Unité de recherche clinique

Nous remercions celles et ceux qui, par leur contribution et leur investissement, ont permis de mener à bien la réalisation du rapport d'activité R&D UNICANCER.

La direction de la Communication et des relations internationales d'UNICANCER

Responsables de la publication : Dr Jocelyne Bérille & Christian Cailliot

Conception graphique et réalisation : **LIGARIS**

Iconographie: ©UNICANCER/Julie Bourges ©Thinkstock

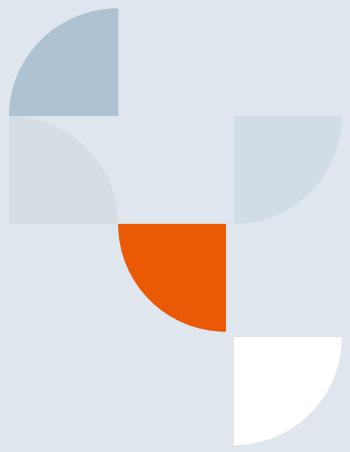
Interviews réalisées par Franck Fontenay.

Imprimé en France sur du papier certifié FSC.

Nos ateliers de fabrication sont certifiés Imprim'Vert.



© UNICANCER • Mai 2012



101, rue de Tolbiac • 75654 Paris Cedex 13
Tél. : 01 44 23 04 04 • F ax : 01 45 84 66 82
www.unicancer.fr