

La Newsletter

French Breast Cancer

Intergroupe - Unicancer

Juillet 2023

N°18

UCBG

unicancer

Cher tous,

Tous d'abord, cette année a été marquée par une importante activité politique puisque mon premier mandat de Président de l'intergroupe UCBG s'est terminé en avril 2023. De nouvelles élections ont été organisées et m'ont permis de me reconduire pour un deuxième mandat de 4 ans. Dans le même temps, nous avons réorganisé notre bureau ainsi que le comité scientifique et stratégique (CS3). Pour ce qui est du bureau, le principal changement est le remplacement de Jean Yves Pierga, appelé à d'autres fonctions, au poste de vice-président par Francois Clément Bidard. Francois Clément co-coordonnateur de la recherche sur le cancer du sein à l'institut Curie, où il est extrêmement énergique. Il est déjà impliqué dans le groupe en tant que PI de PADA-1, sa participation directe à notre instance dirigeante sera un plus indéniable pour l'UCBG. On note également le départ de Fabrice André, et son remplacement par Barbara Pistilli, l'étoile montante de la sénologie à l'IGR. De plus, on accueille un nouveau membre, David Pérol, du Centre Léon Bérard, qui nous amènera sa vision moderne de la conception et des plans statistiques des études cliniques. Les autres membres du bureau ne changent pas, il s'agit de Suzette Delaloge, Paul Cottu, Anne Claire Hardy-Bessard et Jérôme Lemonnier. Pour ce qui est du CS3, la principale modification est l'inclusion de nombreux jeunes oncologues venant des principaux centres France et qui représentent l'avenir de la recherche sur le cancer du sein dans notre pays. On fera tout pour qu'ils puissent développer leurs idées dans les meilleures conditions possibles.

Concernant les accomplissements scientifiques, la liste des publications à la fin de ce document parle d'elle-même. J'insisterais particulièrement sur la concrétisation de l'étude SAFIR2 avec la publication en octobre dernier de l'analyse principale dans *Nature*, ce qui fait la deuxième publication dans ce journal prestigieux de données générées par le programme SAFIR ! Rapidement après, nous avons eu la publication dans *Lancet Oncology* du résultat de l'étude PADA-1. Cette étude est la première à démontrer de manière prospective l'intérêt potentiel du suivi de la réponse au traitement par des analyses consécutives de l'ADN tumoral circulant. Elle ouvre la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques. Ces deux publications majeures font suites aux présentations orales en décembre 2021 à San Antonio des mêmes résultats et représentent une réussite exceptionnelle pour le groupe. De plus, PADA-1 a fait l'objet d'une nouvelle publication orale à l'ASCO il y a 1 mois portant sur l'évolution des mutations d'ESR1 au cours du traitement !

Ne voulant pas nous endormir sur nos lauriers, vous verrez dans le document ci-après que l'on met en place de nouvelles études ambitieuses.

Trois d'entre elles sont financées par des PHRC obtenues en 2022, dont deux concernent des patientes présentant un cancer du sein triple négatif. La première, ETNA, a pour but de désescalader la chimiothérapie adjuvante des patientes présentant un cancer TN de bon pronostique, objectivé par la présence d'un taux important de STIL. Cette étude est très originale et importante en terme de personnalisation des traitements. La deuxième, CAPPA, concerne cette fois des patientes de mauvais pronostique et pose la question de l'intérêt de la capécitabine en adjuvant pour les patientes en non-RC après une induction comprenant du pembrolizumab. Enfin, l'étude COG-STIM 2 est très originale. Son but est d'évaluer l'intérêt d'une stimulation cognitive pour lutter contre le fameux « chemofog » handicapant souvent les patientes après une chimiothérapie adjuvante. Elle est promue par le CLCC de Caen et labélisée UCBG. Sa conception a été faite dans notre groupe à partir de données générées par l'étude CANTO. C'est un exemple parfait de collaboration constructive entre UNICANCER et une DRCI régionale.

Pour ce qui est des études en situation adjuvante, j'attirerais également votre attention sur le lancement cette année, en partenariat avec AstraZeneca, de CAMBRIA-1 qui teste le camizestrant en situation adjuvante (inclusion de patientes ayant déjà reçu au moins deux ans de traitement par AI). Mais également l'étude TRAK-ER, en collaboration académique avec le Royal-Marsden, qui teste l'intérêt de la recherche itérative d'une éventuelle rechute moléculaire par l'analyse de l'ADN tumoral circulant. Nous sommes très impliqués dans ces deux études, la « fenêtre » d'inclusion va assez rapidement se fermer du fait de l'évolution des pratiques, il faut donc que nous soyons particulièrement réactifs pour atteindre nos objectifs d'inclusion dans les meilleurs délais.

Enfin, deux petites études sponsorisées par Unicancer grâce à un financement industriel vont nous permettre d'avancer sur des points précis mais très importants : l'étude ETIC-LM va tester l'intérêt du trastuzumab intrathécale associé au tucatinib et à la capécitabine pour les patientes présentant une évolution méningée d'un cancer HER2 amplifiée. C'est une étude unique au monde pour cette situation clinique très difficile à prendre en charge. L'étude ISIdE quand à elle va permettre d'étudier précisément les mécanismes de résistance au Sacituzumab Govitecan.

Grace à vous tous, on continue à produire une recherche originale et signifiante. Merci encore pour votre implication, passez de bonnes vacances, et revenez en forme en septembre !

Thomas Bachelot, Président de l'UCBG



- **Les essais en phase de lancement** p. 3-6
- **Les essais en phase d'inclusion** p. 7-11
- **Les essais en suivi et non encore publiés pour l'objectif principal** p. 12-17
- **Les essais des centres labélisés par l'UCBG** p. 18 -20
- **Les essais en collaboration** p. 21 -45
 - **Groupe GERICO** p. 21-24
 - **Groupe médecine Personnalisée** p. 25-29
 - **Groupe UNITRAD** p. 30-32
 - **Partenariat académique** p. 33-40
 - **Partenariat industriel** p. 41-45
- **Les communications-publications du groupe en 2022** p. 46-48
- **Comment proposer un essai à l'UCBG?** p. 49
- **Vos contacts** p .50



Adjuvant

TNBC
bas risqueDébut du
recrutement
prévu en Q4
2023

Coordonnateur

Dr Barbara PISTILLI
Gustave Roussy
VillejuifCo-
CoordonnateurDr Elie RASSY
Gustave Roussy
VillejuifChef de projet
UCBGFatima-Zohra
TOUMISoumission
réglementaire
en Q3 2023354
patients
attendusSoutien
PHRC-K22-212
et fondation
GR/CRIS

ETNA

Traitements adjuvants par Pembrolizumab + Paclitaxel ou surveillance dans le cancer du sein précoce triple négatif ayant un score élevé de lymphocytes infiltrant le stroma tumoral (TILs)

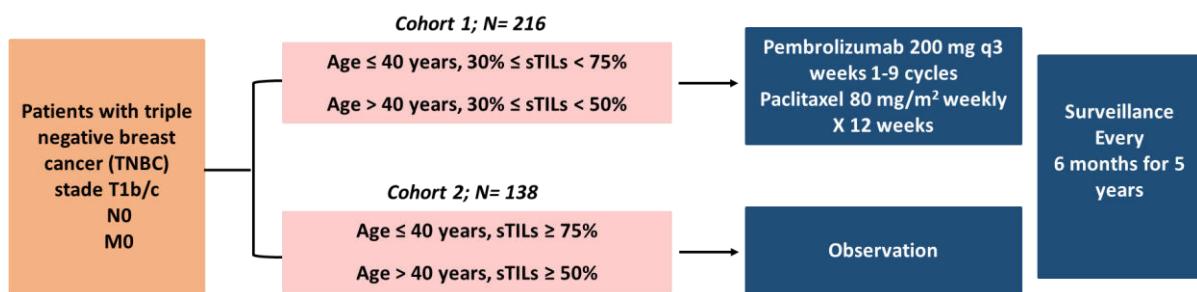
Le cancer du sein triple négatif (CSTN) est un type de cancer qui touche principalement les femmes jeunes et représente 10 à 20 % des cancers du sein. Grâce à la mammographie de dépistage, les cas de CSTN détectés à un stade précoce ont augmenté ces dernières années. Le traitement des patientes atteintes de CSTN à un stade précoce comprend une intervention chirurgicale, une chimiothérapie (néo)adjuvante et parfois une radiothérapie. Cependant, l'intérêt d'un traitement adjuvant est discutable chez certaines patientes atteintes d'un CSTN à un stade précoce. Les lymphocytes infiltrant le stroma tumoral (sTIL) ont été récemment identifiés comme ayant des implications pronostiques et prédictives.

ETNA est une étude multicentrique internationale ouverte de phase II, avec 2 cohortes parallèles, visant à évaluer une stratégie de désescalade de la chimiothérapie chez les patients atteints de CSTN T1b/c N0M0 et présentant un taux de sTIL $\geq 30\%$. Selon le taux de sTILs (cf schéma) après lecture centralisée des lames HE, les patients seront répartis en 2 cohortes:

Cohorte 1: le pembrolizumab sera administré à une dose de 200 mg toutes les 3 semaines, avec un total de 9 cycles et paclitaxel hebdomadaire à une dose de 80 mg/m² pendant 12 cycles en phase adjuvante.

Cohorte 2: aucun traitement ne sera administré. Ces patients feront l'objet d'une surveillance standard tous les 6 mois selon la pratique locale.

L'objectif principal est de déterminer la survie sans maladie à distance à 5 ans. Les objectifs secondaires comprennent la survie sans maladie invasive, la survie globale, les effets secondaires de l'immunothérapie et Paclitaxel et l'évaluation de la qualité de vie à court et à long terme. Si cette approche innovante de désescalade s'avère efficace, elle pourrait conduire à un changement de paradigme dans le traitement adjuvant du CSTN.



Cette étude à double promotion (Unicancer et Gustave Roussy) sera développée en France et en Espagne. Une faisabilité est en cours pour une participation du groupe canadien CCTG.

- **Nombre de centres prévus: 45 centres**
- **Nombre de patients attendus: 354**
- **Période d'inclusion: 24 mois**
- **Période de traitement: 6 mois**
- **Période de suivi: 60 mois**
- **Durée globale de l'étude (période de suivi incluse): 84 mois**

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à Fatima-Zohra TOUMI, cheffe de projet
z-toumi@unicancer.fr

Adjuvant

TNBC avec maladie résiduelle

Début du recrutement prévu en Q4 2023

Coordonnateur

Dr Delphine LOIRAT
Institut Curie - Paris

Co-Coordonnateur

Pr Jean-Yves PIERGA
Institut Curie - PARIS

Chef de projet UCBG

Telma ROQUE

Soumission réglementaire
Eté 2023

418 patients attendus

Soutien
PHRC-K22-084

CAPPA

Étude de phase III, randomisée, en ouvert, visant à évaluer l'association CApécitabine et Pembrolizumab versus Pembrolizumab seul en tant que thérapie post-opératoire pour le cancer du sein triple négatif avec maladie résiduelle après une chimiothérapie néoadjuvante.

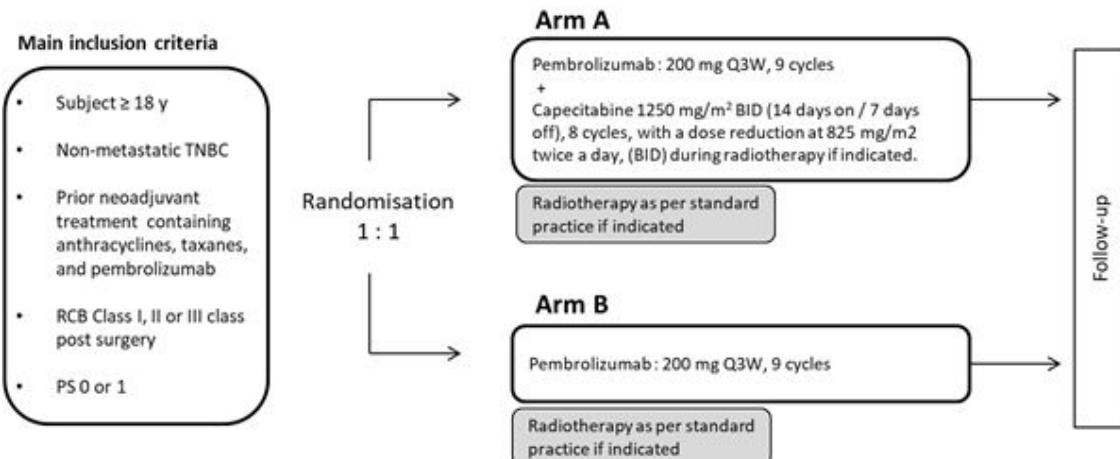
Le cancer du sein triple négatif (TNBC) survient principalement chez les femmes jeunes et a un pronostic moins favorable que celui des autres formes de cancer du sein.

Ces dernières années, plusieurs stratégies thérapeutiques visant à réduire le risque de rechute du TNBC localisé ont été développées. Certaines de ces stratégies reposent sur la capécitabine administrée en traitement post-opératoire aux patientes présentant une maladie résiduelle et sur l'ajout de l'immunothérapie au régime de chimiothérapie standard.

Nous proposons d'évaluer la combinaison de ces deux stratégies pour optimiser le traitement de cette pathologie au pronostic péjoratif.

Dans cet essai de phase III, 418 patients atteints d'un cancer du sein triple négatif seront randomisés (rapport 1:1) et recevront en traitement post-opératoire : soit du pembrolizumab, soit du pembrolizumab avec de la capécitabine, après une chimiothérapie néoadjuvante associée au pembrolizumab.

Le critère d'évaluation principal est la survie sans maladie. Les critères d'évaluation secondaires comprennent la survie globale et la tolérance. Des études ancillaires seront réalisées à partir du matériel biologique collecté au cours de l'essai afin de corrélérer le bénéfice de l'ajout de la capécitabine en phase post-opératoire.



Stratification factors

- RCB I vs RCB II-III
- Neoadjuvant Carboplatin vs no Carboplatin
- Adjuvant Radiotherapy vs no Radiotherapy

- Nombre de centres : 35 centres
- Nombre de patients attendus : 418 patients
- Période d'inclusion : 3 ans
- Période de traitement : 63 semaines
- Période de suivi : de 24 mois au temps d'analyse théorique
- Durée globale de l'étude : 5 ans

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à Telma ROQUE, cheffe de projet : t-roque@unicancer.fr

Métastatique

MÉTASTASES
LEPTOMÉNINGÉESDébut du
recrutement
prévu en Q4
2023

Coordonnateur

Dr Louis
LARROUQUERE
Centre Léon Bérard
Lyon

Co-Coordonnateur

Dr Thomas
BACHELOT
Centre Léon Bérard
Lyon

Chef de projet UCBG

Telma ROQUE

Soumission
réglementaire :
Juin 202330 patients
attendusAvec le soutien
institutionnel de
Seagen

ETIC-LM

NCT05800275

Étude multicentrique de phase II à bras unique évaluant l'Efficacité de l'association Tucatinib, capécitabine et trastuzumab Intra-LCR chez les patients présentant un cancer du sein HER2 amplifié avec métastases leptoméningées

Il s'agit d'un essai de phase II destiné aux patients ayant un cancer du sein métastatique HER2-positif et présentant des métastases leptoméningées (LM) évolutives nécessitant un traitement intrathécal.

Chez les patients atteints de métastases leptoméningées, le taux de survie est faible et il n'existe aucun traitement standard. Au vu de l'efficacité du trastuzumab, l'administration intrathécale du trastuzumab est une stratégie envisageable pour améliorer le pronostic des patient(e)s.

Selon l'étude HER2CLIMB, l'ajout du médicament expérimental tucatinib au traitement standard trastuzumab et capécitabine a doublé le taux de réponse globale intracrânienne, réduit de deux tiers le risque de progression intracrânienne ou de décès, et réduit de près de moitié le risque de décès.

Il n'existe pas de données concernant l'efficacité de la double inhibition de HER2, utilisant le tucatinib et le trastuzumab intra-CSF, chez les patientes atteintes d'un cancer du sein avec métastases LM.

Le but de l'étude ETIC-LM est d'évaluer l'efficacité du tucatinib et de la capécitabine en association avec le trastuzumab en administration intrathécale dans le liquide céphalorachidien sur le taux de survie globale à 12 mois.



- Nombre de centres : 10-15 centres
- Nombre de patients attendus : 30 patients
- Période d'inclusion : 24 mois (→ Q4 2025)
- Période de traitement : jusqu'à progression de la maladie (jusqu'à 18 mois (72 semaines) après l'inclusion du dernier patient)
- Durée globale de l'étude : 42 mois (Q2 2027)

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à l'adresse générique :
ETIC@unicancer.fr

TNBC
En rechute
loco-régionale/
Métastatique

Ouverture des centres prévue en Q3 / Q4 2023

1^{ère} inclusion prévue en Q4 2023

Coordonnateur :

Dr Barbara PISTILLI
Gustave Roussy
Villejuif

Chef de projet
UCBG

Clara GUYONNEAU

Autorisations réglementaires reçues en février 2023

96 patients à inclure

Avec le soutien institutionnel de GILEAD

ISIdE

NCT05552001

Essai ouvert multicentrique et à bras unique de phase IIIB visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du sacituzumab govitécan chez les patients présentant un cancer du sein triple négatif métastatique avec une analyse des biomarqueurs

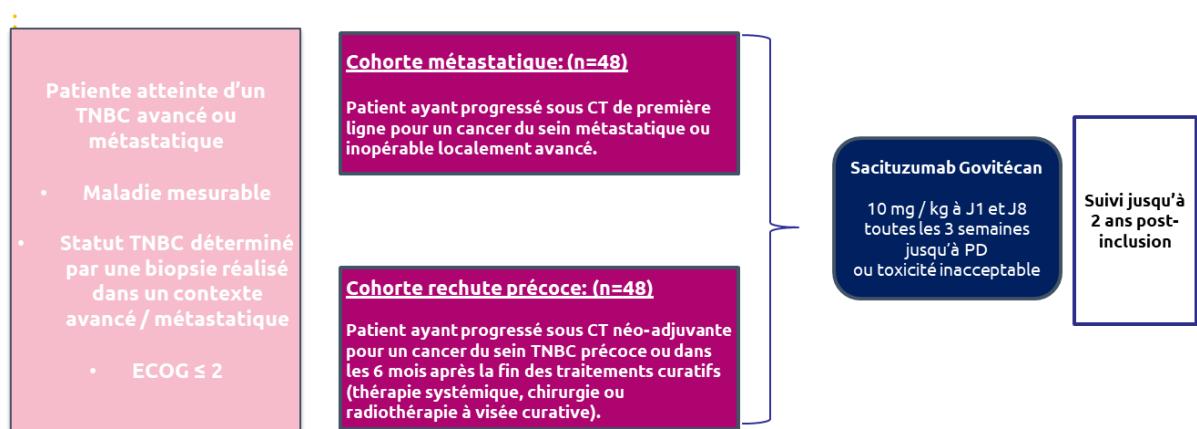
Il s'agit d'un essai de phase IIIB européen (France et Belgique), multicentrique, en ouvert et à bras unique visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du sacituzumab govitécan, évalué selon les critères RECIST v1.1, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif avancé ou métastatique (mTNBC) dont la maladie a progressé:

1/ Soit sous chimiothérapie de première ligne,

2/ Soit sous chimiothérapie (néo)adjuvante pour un CSTN précoce ou dans les 6 mois suivant la fin des traitements curatifs (tout traitement systémique ou local à visée curative, quel que soit le dernier).

Le but de l'étude ISIdE est d'une part d'apporter des complément d'information sur l'efficacité du sacituzumab govitécan dans la population TNBC dans les conditions de l'AMM mais également dans une population moins pré-traitée.

D'autre part, une large collection d'échantillons biologiques (tissus et sang) sera constituée pour identifier des biomarqueurs susceptibles de prédire la réponse ou la toxicité des traitements proposés et/ou le pronostic du cancer du sein, ainsi que pour mettre au point et valider des tests de diagnostic..



Période d'inclusion : 12 mois → première inclusion estimée Q4 2023

Période de traitement : jusqu'à progression ou toxicité inacceptable

Période de suivi : 24 mois post inclusion

Ouverture des premiers centres prévue en Q3 / Q4 2023

Possibilité d'ajouter de nouveaux centres → un amendement sera réalisé en Q3 2023

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : iside@unicancer.fr

Métastatique

Métastases
cérébrales
isolées

Coordonnateur

Dr Thomas
BACHELOT
Centre Léon Bérard
Lyon

Co -Coordonnateur

Dr Anne-Claire
HARDY BESSARD
Centre CARIO-
HPCA
Plérin

Chef de projet
UCBG

Sandrine MARQUES

En cours de
recrutement

31 patients
inclus sur 55
attendus

Avec le soutien
institutionnel de
Seagen

InTTercept

NCT05041842

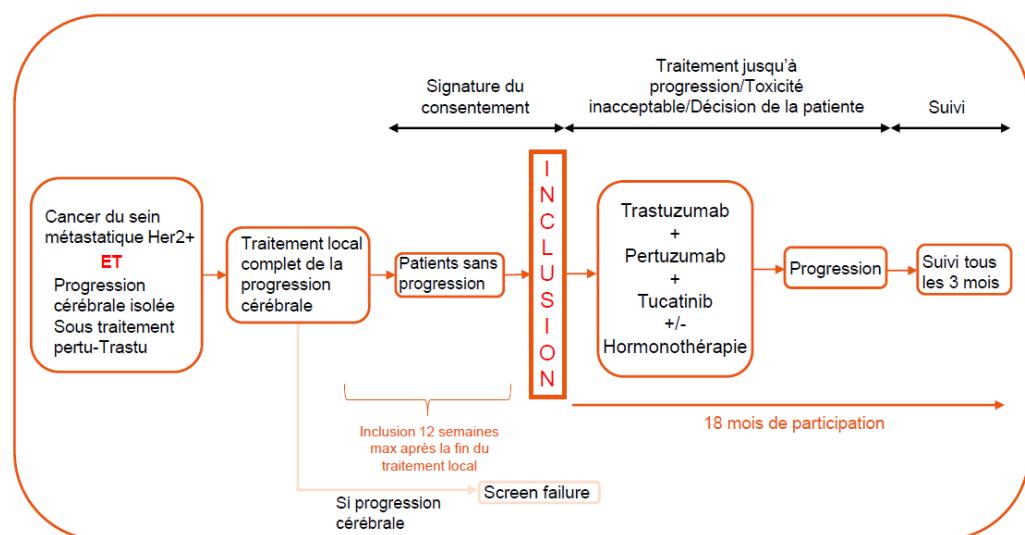
Traitement par tucatinib associé au pertuzumab et trastuzumab chez des patients atteints d'un cancer du sein métastatique HER2-positif après traitement local de la progression cérébrale isolée.

Il s'agit d'un essai de phase II national, multicentrique, à bras unique et ouvert destiné aux patients ayant un cancer du sein métastatique HER2-positif avec progression cérébrale isolée après un traitement local complet.

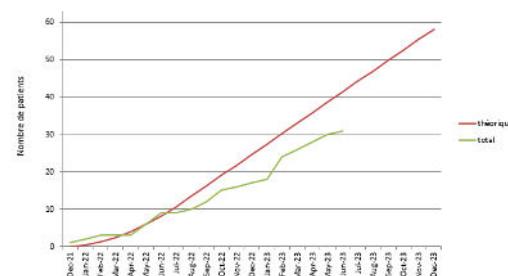
Pour les patients présentant une progression cérébrale isolée, les recommandations sont d'utiliser, dans la mesure du possible, une thérapie ciblée (radiochirurgie ou chirurgie stéréotaxique ou les deux). Le traitement systémique précédemment initié doit être poursuivi même si le niveau de preuve du bénéfice reste faible. Malgré cela, ces patients ont un risque plus élevé de progression cérébrale et systémique ultérieure après traitement local et la question de savoir si le traitement systémique doit être poursuivi ou modifié reste ouverte.

Selon l'étude HER2CLIMB, l'ajout du médicament expérimental tucatinib au traitement standard trastuzumab et capécitabine a amélioré à la fois la survie sans progression et la survie globale chez les personnes diagnostiquées avec un cancer du sein métastatique HER2-positif, qui avaient été précédemment traitées par le trastuzumab, le pertuzumab et le T-DM1. Parmi sa population, l'étude a également inclus des personnes ayant des métastases cérébrales, qui sont généralement exclues des essais cliniques.

Le but de l'étude InTTercept est d'évaluer l'efficacité de l'ajout de tucatinib au trastuzumab et au pertuzumab en cas de progression cérébrale, après l'achèvement du traitement dirigé contre le SNC. L'ajout du tucatinib au régime trastuzumab plus pertuzumab pourrait contrôler les métastases cérébrales et permettre une survie sans progression (selon RECIST v1.1) prolongée.



Fin Juin, nous sommes à 31 inclusions,
nous comptons sur vous pour
atteindre notre objectif de 55 patients
d'ici décembre 2023 !



Le deuxième IDMC, sur les 20 premières patientes a eu lieu comme prévu en mai 2023, aucune alerte sécurité n'a été soulevée. Le prochain est prévu en Q4 2024, il reste donc très important de bien mettre à jour les CRFs en temps réel.

Toute l'équipe InTTercept est à votre disposition: inintercept@unicancer.fr

Métastatique

métastases
viscérales
et charge
tumorale
élevée

Coordonnateur

Dr Véronique
DIERAS

Centre Eugène
Marquis Rennes

Co -Coordonnateur

Pr Gilles FREYER
HCL - Centre
hospitalier Lyon
Sud
Pierre-Bénite

Chef de projet
UCBG

Cécile VISSAC-
SABATIER

En cours de
recrutement

378 patients
attendus

Avec le soutien
institutionnel de
Lilly

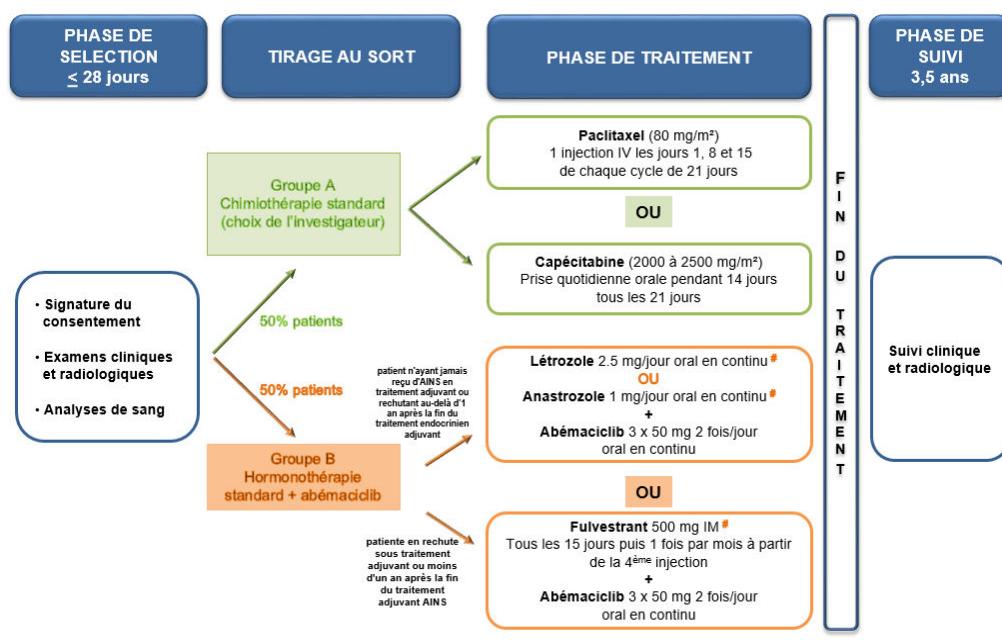
AMBRE

NCT04158362

Étude randomisée comparant deux traitements standards en situation métastatique initiale chez les patients atteints d'un cancer du sein ER positif - HER2 négatif avec des métastases viscérales et une charge tumorale élevée: chimiothérapie et hormonothérapie associée à l'abémaciclib

L'essai AMBRE est une étude de phase III, ouverte, multicentrique et randomisée, qui est menée en collaboration avec le groupe ARCAGY-GINECO, Elle s'adresse à des patientes présentant un cancer du sein RH+ et HER2- avec des métastases viscérales et une charge tumorale élevée, et éligibles à une première ligne de traitement en situation métastatique.

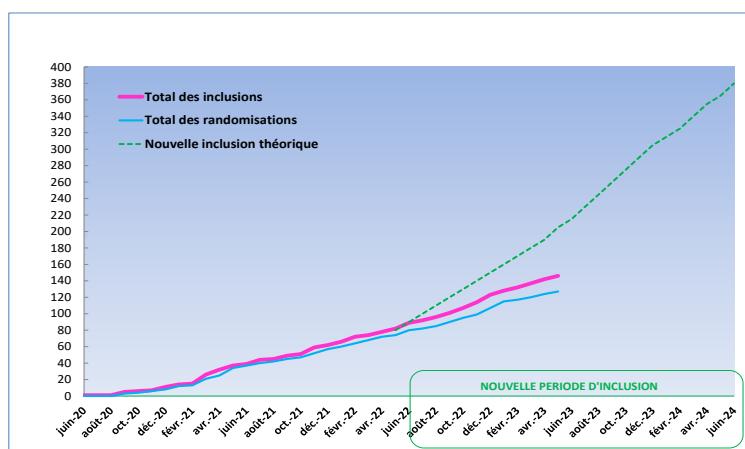
L'objectif principal de l'étude est de comparer l'efficacité à 6 mois de traitement de la combinaison standard d'une hormonothérapie (anti-aromatase ou anti-oestrogènes) avec un traitement ciblé (abémaciclib) avec celle de la chimiothérapie standard (paclitaxel ou capécitabine), en évaluant la survie dans progression dans les 6 mois de traitement.



IM : injection musculaire ; IV : injection intraveineuse ; SC : injection sous-cutanée

A fin mai, nous sommes toujours confrontés à des difficultés de recrutement (127 / 378 patientes attendues), principalement liées à la population sélectionnée peu fréquente.

Le plan statistique va prochainement être amendé pour permettre de diminuer l'effectif nécessaire afin de pouvoir terminer les inclusions en juin 2024.



Le deuxième IDMC a eu lieu en avril 2023, et recommande la poursuite de l'étude.

Toute l'équipe AMBRE est à votre disposition pour répondre à toute question:
ambre@unicancer.fr

Adjuvant

**1ère
inclusion
réalisée en
novembre
2022**

**RÉDUIRE LA DURÉE
DE L'HT EN CAS DE
TRÈS FAIBLE RISQUE
DE RÉCIDIVE**

Coordonnateur

Dr Elise DELUCHE
CHU de Limoges

Co-coordonnateur

**Prof. Fabrice
ANDRE**
Gustave Roussy

Chef de projet
UCBG

Clara GUYONNEAU

**En cours de
recrutement**

**696
patients
attendus**

**Déjà 56
inclus en
date du 15
juin 2023**

*Avec le soutien
institutionnel de
AGENDIA*

LESS

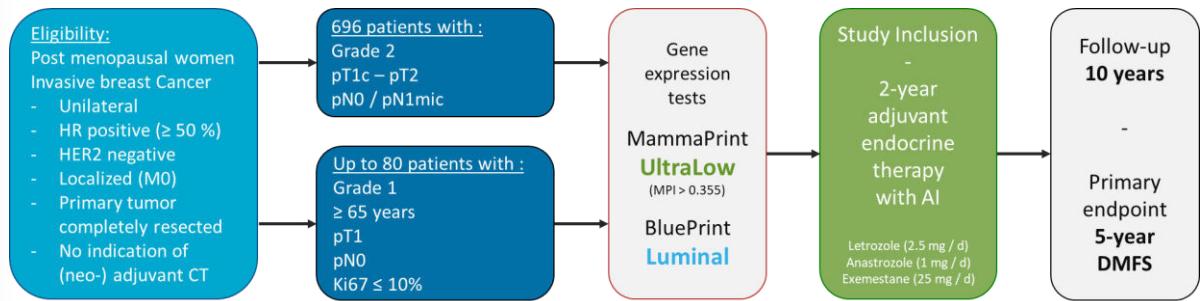
NCT05297617

Étude à un seul bras de la désescalade de la durée d'hormonothérapie adjuvante chez des femmes présentant un cancer du sein HR+ HER2- à très faible risque de récidive métastatique.

Il s'agit d'un essai de phase II national, multicentrique, à bras unique et ouvert destiné aux patientes post-ménopausées atteintes d'un cancer du sein localisé de type luminal A et considérées comme présentant un faible risque de rechute métastatique.

La durée de référence de l'hormonothérapie (HT) adjuvante anti-aromatase pour le cancer du sein précoce, pT1N0 est de 5 ans, mais cette durée n'a fait l'objet d'aucune étude prospective spécifique et est actuellement débattue. Au vu des effets indésirables provoqués par l'HT, de la détérioration de la qualité de vie à long terme et du niveau de compliance à l'HT qui décroît dans le temps, une désescalade de l'HT doit être discutée.

Le but de l'étude LESS est de démontrer prospectivement qu'une durée de traitement adjuvant par inhibiteur de l'aromatase limitée à 2 ans est associée à un risque très limité de rechute métastatique à 5 ans dans une population de patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein invasif à faible risque de récidive métastatique.



Legend: AI, Aromatase Inhibitors; CT, Chemotherapy; DMFS, Distant Metastasis Free Survival; ET, Endocrine Therapy; HR, Hormone Receptor; MPI: MammaPrint Index.

Cette étude s'adresse aux patientes ayant un résultat de test génomique dit « ultra-low risk » conformément au test Mammaprint (score > 0.355) et luminal A d'après le test Blueprint d'Agendia. Cette population présente un risque « ultra-faible » de récidive du cancer du sein à 20 ans et pourrait donc bénéficier d'une HT plus personnalisée. Le test Mammaprint/Blueprint est pris en charge via le RIHN pour la population de grade 2. Pour la population de Grade 1, le coût des tests sera pris en charge par Agendia jusqu'à 80 patientes.

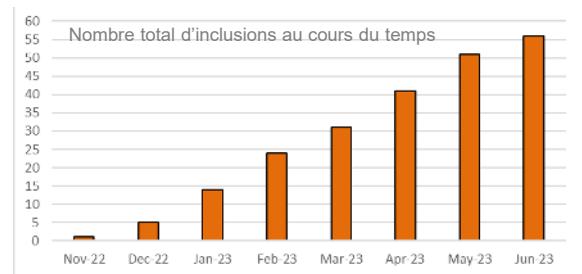
STATUT de L'ETUDE

50 centres participants



En date du 15 juin 2023 :

- 36 centres activés
- 56 inclus
 - 19 dans la cohorte Grade 1
 - 37 dans la cohorte Grade 2)



Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : less@unicancer.fr

Dépistage

FIN DES
INCLUSION
IMMINENTE

MyPeBS

NCT03672331

Etude internationale randomisée comparant, chez les femmes âgées de 40 à 70 ans, un dépistage personnalisé en fonction du risque individuel de cancer du sein, au dépistage standard

Ce projet H2020 MyPeBS est financé par l'Union Européenne et l'étude Clinique de ce projet s'adresse aux femmes de la population générale âgée de 40 à 70 ans.

L'objectif principal de l'étude clinique est de démontrer la non-infériorité de la stratégie de dépistage stratifiée en terme d'incidence du cancer du sein de stade 2 et plus, à 4 ans, comparé au dépistage standard.

Et seulement en cas de non infériorité montrée, le premier objectif secondaire sera de démontrer la supériorité du bras de dépistage basé sur le risque sur la réduction du cancer du sein de stade 2+ par rapport au dépistage standard.

Avec pour but final (si l'étude est positive) que **MyPeBS prépare les futures recommandations de dépistage en Europe**

Coordonnateur

Dr Suzette
DELAJOGUE
Gustave Roussy
Villejuif

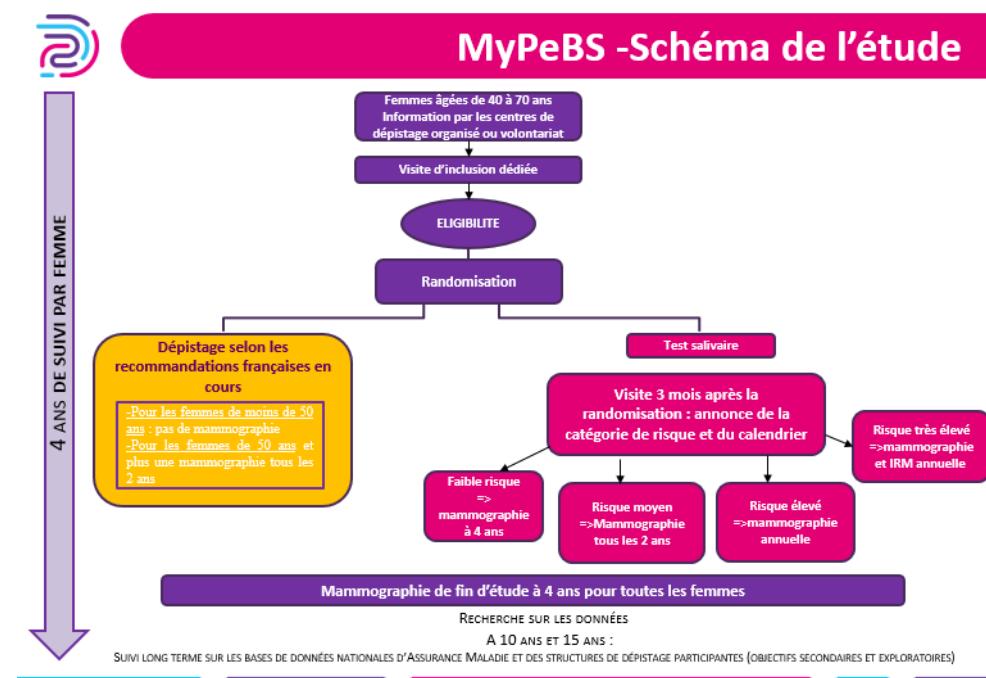
Chef de projet UCBG

Cécile VISSAC-
SABATIER

Présentation
orale prévue à
SABCS 2023 !

8 études
ancillaires en
discussion ou
en cours de
réalisation

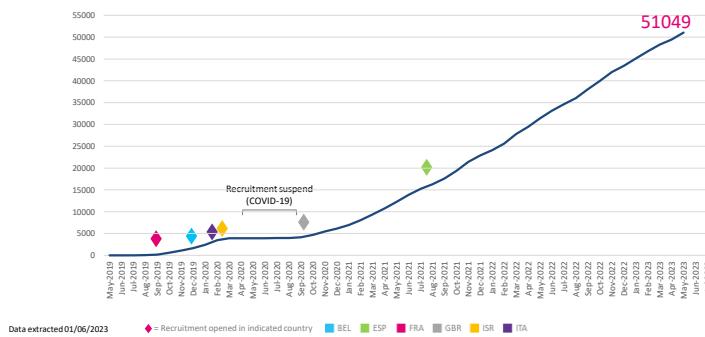
Avec le soutien
de l'Union
Européenne



Un amendement est en cours modifiant la partie statistique. Le nombre de participantes à inclure ne serait plus que de 56.000 (au lieu de 85.000) pour une fin des inclusions en juillet 2023 !



Overall recruitment



Vous souhaitez plus d'information
sur le projet MyPeBS :
www.mypebs.eu/

276 sites français actifs (ayant
recruté au moins une participante),
dont 7 se classant dans le top 25
mondial

Toutes ces données ont été présentées à huit EDMC qui recommandent la poursuite de l'étude!

Cohorte

Coordonnateur

Pr Fabrice ANDRE
Gustave Roussy,
Villejuif

Co-coordonnatrice

Dr Ines-maria
VAZ-DUARTE-LUIS
Gustave Roussy,
Villejuif

Chef de projet

Catherine GAUDIN

Rendez-vous à
l'ESMO & SABCS
2023

CANTO

AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE



NCT01993498

Étude des toxicités chroniques des traitements anticancéreux chez les patientes porteuses d'un cancer du sein localisé.

Cette étude de cohorte, multicentrique, vise à identifier les facteurs prédictifs de la survenue de la toxicité chronique chez les patientes traitées pour un cancer du sein invasif non métastatique.

CANTO a débuté les inclusions en mars 2012 dans 26 centres (dont 18 CLCCs). L'objectif des inclusions a été atteint en septembre 2018 avec un total de 12 012 patientes incluses. **Depuis novembre 2020, le recrutement a repris afin d'enrichir la population des patientes agées de moins de 45 ans.** au diagnostic et depuis janvier 2022 des patientes traitées par des thérapies innovantes.

Mars 2012: 1ere patiente
CANTO

12012 patientes incluses

Sept 2018: 1^{er} objectif
d'inclusion atteint

Nov 2020: Reprise des inclusions
1250 femmes jeunes de moins de 45 ans
1500 femmes traitées par des thérapies
innovantes

-> **853 patientes incluses au 31 Mai 2023**

Projets scientifiques académiques

Plus de soixante dix projets ont été validés et concernent **des axes scientifiques majeurs tels que l'impact neuropsychologique, l'impact médico-économique, le retour au travail, l'adhésion aux plans de soins, le microbiote, la fatigue et l'activité physique, la cardiotoxicité, l'identification de marqueurs biologiques de toxicités.**

Ces projets ont déjà donné lieu à une trentaine de publications scientifiques dont 14 en 2022.

7 nouvelles communications ont été présentées dans des congrès nationaux et internationaux (ESMO, ESTRO, CWE, CCTF, EPH),

=> Pour déposer un projet de recherche: contacter l'équipe CANTO: CANTO@Unicancer.fr

Poursuite de CANTO

La cohorte CANTO est soutenue depuis son commencement par l'ANR. Mi 2020, les premières années du fonctionnement de la cohorte ont été évaluées favorablement et un financement complémentaire a été attribué sur la période 2020-2025 pour permettre:

- la récupération de 5 années supplémentaires d'informations de suivi des patientes (suivi de 10 ans au total)- en cours
- un enrichissement de la cohorte en femmes jeunes de moins de 45 ans – en cours
- un enrichissement en patientes traitées par des thérapies innovantes (TDM1, Olaparib, ...) – en cours
- étendre le concept de la cohorte sein à d'autres pathologies comme le cancer du poumon => ouverture de la cohorte en Juillet 2023

De plus amples informations seront communiquées prochainement aux centres recruteurs.

Avec le soutien de
l'ANR au titre du
programme
« Investissement
d'avenir »
Réf ANR-10-
COHO-0004 »

Perspective de CANTO

Les défis en 2023 sont:

- achever la mutation de l'infrastructure et développer les procédures de data-management dans une démarche continue de développement de la qualité
- initier un premier appariement avec les données du SNDS pour un projet de recherche via la plateforme de données en cancérologie de l'INCA
- enrichir la base en données biologiques et notamment développer les analyses omiques à partir des échantillons collectés (génomique, protéomique, métabolomique etc).
- ouvrir une cohorte orientée vers l'innovation thérapeutique dans le cancer du poumon et continuer la réflexion pour l'ouverture à d'autres indications (ovaire, digestif, tête et cou..)

Métastatique
de novo

PALATINE

NCT03870919

Thérapie intégrant le traitement loco-régional chez des patients atteintes d'un cancer du sein de stade IV re-positif, HER2-négatif de novo et recevant Létrozole et Palbociclib.

L'essai PALATINE est une étude non médicamenteuse basée sur une méthodologie de phase II, évaluant l'association d'un traitement loco-régional à un traitement systémique standard par palbociclib et létrazole, chez les patientes présentant un cancer du sein de stade IV *de novo* HR+ HER2-.

L'objectif principal de l'étude est de montrer le bénéfice d'un traitement loco-régional en termes de survie globale à 24 mois chez des patientes ayant un cancer du sein HR+ HER2- de stade IV *de novo* jamais traité.

Coordonnateur

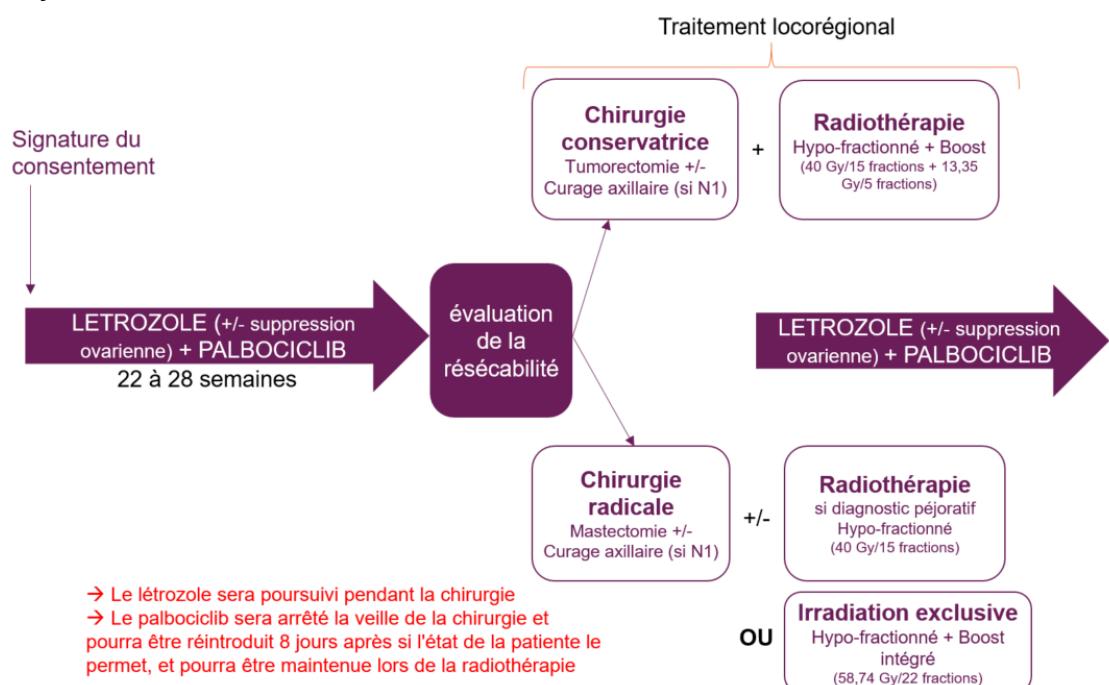
Dr Claire
BONNEAU
Institut Curie,
St Cloud

Coordonnateur
chirurgie

Dr Delphine
HEQUET,
Cl. St Jean de Dieu,
Paris

Chef de projet UCBG

Cécile VISSAC-
SABATIER



Cette étude académique, en lien avec la prise en charge standard, ne présente aucune difficulté et a des avantages à plusieurs égards :

- **La question de l'intérêt d'un traitement local sur la survie chez des patientes atteintes d'un cancer du sein de stade IV de novo est toujours d'actualité.** En effet, les données disponibles dans la littérature restent contradictoires, notamment à cause de données actuelles sur des populations et des pratiques hétérogènes. Plus récemment, l'étude E2108 présentée lors de l'ASCO 2020 a été réalisée sur une population mixte et une méthodologie discutable.
- PALATINE pourra apporter des informations importantes pour la prise en charge de cette population de patientes notamment grâce à **un programme de recherche biologique ambitieux** à partir d'échantillons de tumeur primaire, tissus métastatiques, prélèvements sanguins (ctDNA).

Cet essai a inclus 200 patients en 34 mois (malgré les 2 mois de suspension dû au COVID).
- Merci aux 23 centres ayant recruté pour leur implication.

Prochain IDMC prévu en Q1 2024, d'autre part l'analyse de l'objectif principal sera réalisé au deuxième semestre 2024! Il est donc très important de bien mettre à jour les CRFs en temps réel.

Toute l'équipe PALATINE est à votre disposition pour répondre à vos questions :
PALATINE@unicancer.fr

Métastatique

Inclusions terminées depuis mai 2023

172 patients inclus

Analyse primaire prévue en janvier 2024

Coordonnateurs

UCBG
Dr Séverine GUIU
Institut de Cancérologie de MontpellierARCAGY GINECO
Dr Philippe FOLLANA
Centre A. Lacassagne NiceSOLTI
Dr Judith BALMANA
Vall d'Hebron
BarcelonneChef de projet
UCBG

Clara GUYONNEAU

Avec le soutien institutionnel d'AstraZeneca

DOLAF

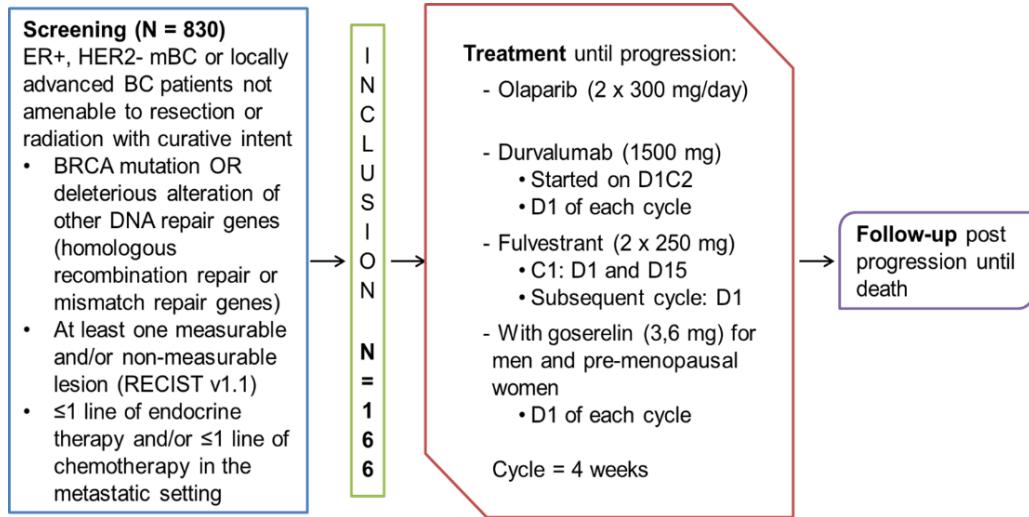
NCT04053322

Essai international de phase II multicentrique évaluant Durvalumab (MEDI4736), OLAParib et Fulvestrant chez des patients atteints d'un cancer du sein métastatique ou localement avancé, ER-positif et HER2-négatif, sélectionnés selon des critères prédictifs de sensibilité à l'olaparib

Il s'agit d'un essai international (en collaboration avec le groupe ARCAGY-GINECO et le groupe Espagnol SOLTI) interventionnel, multicentrique, non randomisé, de phase II en ouvert avec une phase initiale de sécurité, incluant des patients avec un cancer du sein métastatique ou localement avancé ER+ et HER2-, avec soit une mutation germinale ou somatique BRCA soit des mutations délétères d'autres gènes impliqués dans la réparation par recombinaison homologue (HRR) ou dans le statut MSI (instabilité des microsatellites) évaluant l'association olaparib, durvalumab et fulvestrant.

L'objectif primaire de l'étude est d'évaluer l'efficacité de la combinaison d'olaparib, de durvalumab et du fulvestrant, en terme de taux de survie sans progression (PFSR) à 24 semaines.

Schéma de l'étude :



Statut des recrutements:

46 centres ouverts

(FR, ESP, BE)

172 patients inclus → les inclusions sont terminées

Dernier patient inclus : Mai 2023

Analyse Principale : Janvier 2024

Merci de compléter toutes les données dans le CRF **avant novembre 2023**

Les résultats de l'analyse principale de l'étude DOLAF sont prévus pour Q2 2024.

Merci à tous pour votre implication.

Toute l'équipe DOLAF est à votre disposition pour répondre à toute question:
DOLAF@unicancer.fr

Néo-Adjuvant

ULTIMATE

NCT02997995

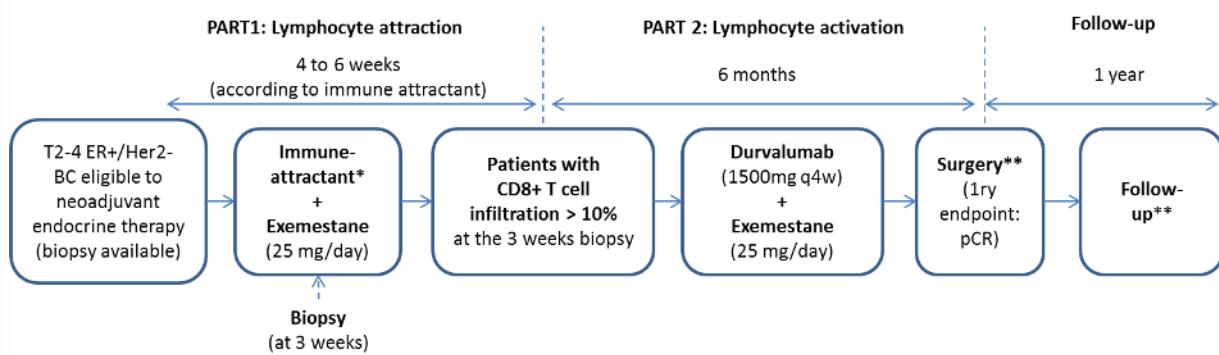
Etude internationale de phase II, évaluant la combinaison du durvalumab à l'hormonothérapie comme traitement néoadjuvant du cancer du sein invasif RO+/ Her2-, chez des patients qui présentent une infiltration de cellules T CD8+ après 4 à 6 semaines de traitement immuno-attractant

Cette étude néoadjuvante de Phase II, ouverte, multicentrique et internationale s'adresse à des patientes ayant un cancer du sein primaire non métastatique RO+ et HER2- éligibles à une hormonothérapie néoadjuvante.

Coordonnateur international

Pr Fabrice ANDRE
Gustave Roussy
VillejuifChef de projet
UCBG

Telma ROQUE



* 4 cohorts of 60 patients each are expected. Each cohort opens after the previous one is finished.

** As per local practices

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'efficacité du durvalumab combiné avec l'exemestane sur la réponse pathologique (pCR) à la chirurgie chez des patientes avec des lymphocytes T CD8+ au sein de la tumeur.

Développée en collaboration avec le BIG, cette étude implique la France (19 centres), l'Espagne (7 centres) et la Suède (1 centre).

Suite à l'analyse d'efficacité prévue au protocole à 23 patients inclus en partie 2 (Durvalumab + exemestane), les inclusions ont été définitivement closes. Selon la méthodologie de l'étude (Simon en 2 étapes) nous attendions au moins deux pCR lors de cette analyse pour permettre l'inclusion de la totalité des patientes, 1 seule pCR a été observée.

L'essai est en cours de clôture.

Grâce à la collection des échantillons biologiques, cette étude va toutefois pouvoir apporter des informations importantes pour mieux comprendre l'activité du trémelimumab, explorer le paysage immunitaire des tumeurs Luminal A et également permettre de comprendre pourquoi la phase d'activation lymphocytaire n'a pas donné le résultat attendu.

Les études biologiques de transcriptomique spatiale et d'immunohistochimie par IMC (Imaging Mass Cytometry) sont actuellement en cours !

Pour toute question, merci de contacter l'équipe via l'email ultimate@unicancer.fr

Des études
biologiques en
cours

Avec le soutien
institutionnel
d'AstraZeneca

Prévention

LIBER

NCT00673335

Prévention du cancer du sein par le létrazole chez la femme ménopausée porteuse d'une mutation BRCA1/BRCA2.

Cet essai randomisé, en double aveugle, multicentrique, vise à évaluer la réduction d'incidence des cancers du sein invasifs chez des femmes ménopausées porteuses d'une mutation BRCA1/BRCA2 traitées par létrazole.

Cet essai, ouvert depuis le 08 février 2008, a été clos aux inclusions le 30/08/2013.

La 1^{ère} femme a été randomisée le 20 mai 2008. Au total, 170 femmes ont été randomisées dans 26 centres.

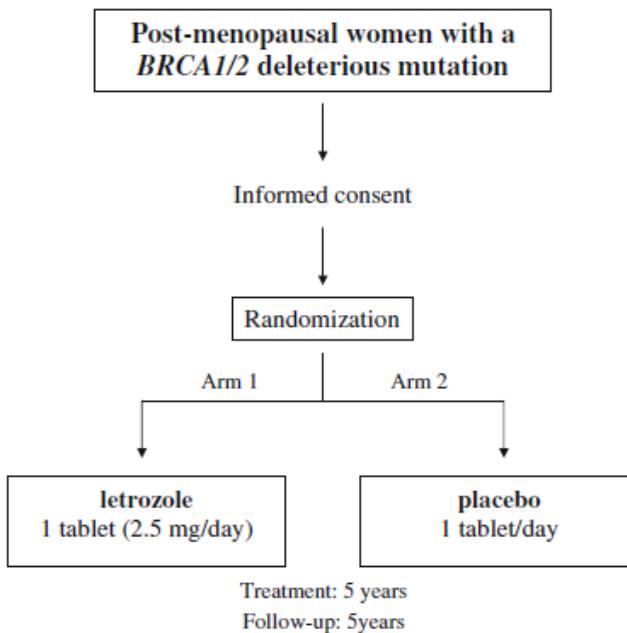
Coordonnateur
Pr Pascal PUJOL
CHU Arnaud de
Villeneuve
Montpellier

Chef de projet
UCBG

Sandrine
MARQUES

170 femmes
randomisées

Soumission
de l'Article
Q3 2023



Les données des participantes ont été analysées et un article est en cours de finalisation !
Soumission prévue en septembre 2023 dans JCO.

D'autre part, l'étude LIBER dispose d'une biothèque (sang et tumeur) qui permettra d'entreprendre des analyses de génétique et de protéomique en vue de l'identification de nouveaux marqueurs biologiques de diagnostic précoce des cancers du sein et des effets métaboliques des inhibiteurs d'aromatase.

Pour rappel, des échantillons sanguins ont déjà dû être prélevés à l'inclusion, à 12 mois (2 tubes sans conservateur et 2 tubes EDTA ou héparinés) et à 60 mois. Attention, un autre prélèvement est prévu à l'apparition d'un cancer du sein invasif ou *in situ*. Dans ce dernier cas, un échantillon congelé de la pièce opératoire est également demandé.

L'étude du polymorphisme des gènes impliqués au niveau des récepteurs à l'oestradiol et à la progestérone seront également envisagés.

Radiothérapie

Coordonnateur
Pr Alain
FOURQUET
Institut Curie
Paris

Chef de projet
UCBG

Sandrine
MARQUES

2423
patientes
randomisées
dont 712
incluses en
France

Soutien
PHRC 2009
INCA-DGOS
09-02-037

YOUNG BOOST (RTS 01)

NCT00212121

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.

Cet essai de Phase III, randomisé, ouvert, multicentrique compare une dose complémentaire au lit tumoral de 16 Gy versus 26 Gy.

Cet essai européen de radiothérapie est coordonné par le Professeur H. Bartelink, du Netherlands Kancer Institut (NKI), à Amsterdam et par le Pr Alain Fourquet de l'institut Curie pour la France,

L'objectif principal est d'évaluer le bénéfice de l'augmentation de dose (26 Gy vs 16 Gy) dans le lit tumoral après irradiation de la totalité du sein à 50 Gy sur le risque de récidive mammaire à 10 ans.

Tumorectomie large avec berges chirurgicales indemnes (atteintes focales autorisées) et curage axillaire ou ganglion sentinel



Randomisation



Radiothérapie du sein (50 Gy / 5 semaines)

16 Gy boost

26 Gy boost

Les objectifs secondaires sont l'évaluation des résultats esthétiques et des séquelles. Une étude annexe est également prévue afin de déterminer les profils génétiques tumoraux (transcriptomiques et génomiques) et de les corrélérer avec le risque de récidive locale ou métastatique ainsi qu'à la radiosensibilité.

Plus de 250 prélèvements tumoraux ont été analysés par le NKI pour les patientes françaises, les résultats seront prochainement disponibles.

A ce jour, l'analyse principale n'a toujours pas été initiée faute d'évènements suffisants.

Merci de nous retourner les derniers suivis en attente ainsi que les évaluation esthétiques associées afin d'avoir une base de données à jour et de pouvoir déclencher l'analyse dès le nombre d'évènements atteint (potentiellement dès la fin 2023).

**Toute l'équipe YOUNGBOOST est à votre disposition pour répondre à toute question:
Youngboost@unicancer.fr**

Radiothérapie

Premières publications prévues en 2023 !

Coordonnateur scientifique

Pr Yazid BELKACEMI AP-HP H. Mondor Créteil

Coordonnateur bonnes pratiques

Pr Eric LARTIGAU Centre O. Lambret Lille

Coordonnateur Qualité

Dr Céline BOURGIER Montpellier

Chef de projet UCBG

Fatima-Zhora TOUMI

1006 patientes randomisées

Présentation orale à l'ASTRO 2023

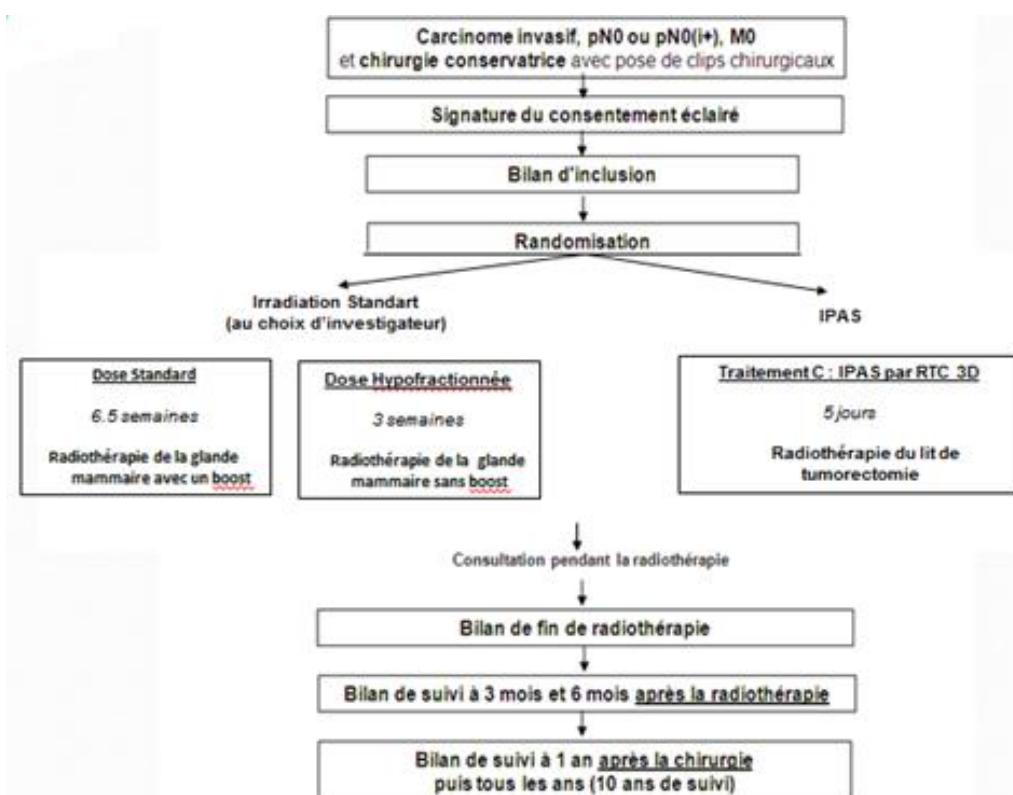
Soutien PHRC 2010 INCA-DGOS

SHARE (RTS 02)

NCT01247233

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.

Cet essai, prospectif, ouvert, contrôlé, multicentrique de phase III de non infériorité, randomisé, vise à estimer et comparer les taux de rechutes intra-mammaires homolatérales entre le bras expérimental (IPAS) Irradiation partielles et accélérée du sein) et le bras contrôle (irradiation mammaire en totalité selon un schéma standard ou un schéma hypofractionné) chez des femmes de bon pronostic.



- Une analyse intermédiaire portant sur les critères de sécurité, d'esthétique et d'efficacité a été réalisée ainsi que l'analyse médico-économique à 3 ans.
- Deux abstracts soumis au congrès de San Antonio 2022
 - Partie médico-économique : abstract accepté en poster
 - Partie étude principale : abstract accepté en poster discussion
- Abstract soumis au congrès ASTRO 2023, accepté en présentation orale
- Des articles sont en cours de préparation pour publication, pour la partie médico-éco et pour l'étude principale.
- Une collaboration est en cours pour permettre d'inclure des données de l'études SHARE dans une méta-analyse qui sera menée par le groupe EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group).

La remontée des données se poursuit et nous vous remercions de continuer la mise à jour des CRF.

Toute l'équipe SHARE est à votre disposition pour répondre à toute question:
Share@unicancer.fr

Les essais labélisés* par l'UCBG

**Essais qui ont été présentés et discutés au sein du comité scientifique de l'UCBG et pour lesquels le centre investigator reste promoteur.*

Métastatique
Phase précoce

En préparation
Début de
recrutement prévu
Q1 2024

Coordonnateur
national

Pr Anthony
Gonçalves
Institut Paoli-
Calmettes,
Marseille

Un maximum de
54 patientes sont
prévues sur 36
mois

Financement INCA
(AAP CLIP2
Molécules
innovantes-
MERCK 2022)

MATRIX

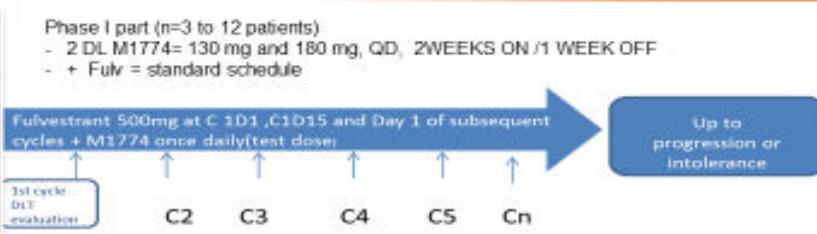
A PHASE I/II STUDY EVALUATING M1774, AN ATR INHIBITOR, IN COMBINATION WITH FULVESTRANT IN HORMONE RECEPTOR-POSITIVE AND HER2-NEGATIVE, ADVANCED BREAST CANCERS, RESISTANT TO CDK4/6 INHIBITOR PLUS AROMATASE INHIBITOR-BASED ENDOCRINE TREATMENT AND WITH HOMOLOGOUS RECOMBINATION DEFICIENCY, ONCOGENIC DRIVER ACTIVATION AND/OR OTHER MOLECULAR ALTERATIONS ASSOCIATED WITH REPLICATION STRESS

L'essai MATRIX est une étude de phase I/II, évaluant la sécurité, la dose recommandée, et l'efficacité préliminaire du M1774 per os (un inhibiteur d'ATR), en association au Fulvestrant, chez les patientes présentant un cancer du sein métastatique RH+, HER2-, résistant à un traitement de première ligne par inhibiteurs de l'aromatase et inhibiteurs du cycle cellulaire, Les objectifs principaux sont

- Phase I = déterminer la dose maximum tolérée et la dose recommandée pour la phase II du M1774 en association avec fulvestrant
- Phase II = compléter l'évaluation de la sécurité en termes d'incidence de toxicités dose-limitante et rechercher des signaux préliminaires d'efficacité en termes de bénéfice clinique (co-primary) de la combinaison M1774 /fulvestrant chez des patientes sélectionnées sur le plan moléculaire (g/sBRCA, PALB2 résistants aux inhibiteurs de PARP, autres anomalies génétiques associées à un défaut de recombinaison homologue, driver oncogénique et autres altérations moléculaires associées au stress répliquatif)

ER+/HER2-ABC

- Postmenop.
- (+GnRHanalogs if needed)
- Previously exposed to CDK4/6i
- No more than 1 previous CT regimen for advanced disease
- No more than 1 previous ET for advanced disease
- If gBRCA1/2 must have received PARPi and demonstrated PD
- Tumor biopsy doable
- Measurable RECIST 1.1



Primary endpoint
= incidence of dose-limiting toxicity as defined as considered to be related or possibly related to M1774 or fulvestrant treatment

ER+/HER2-ABC

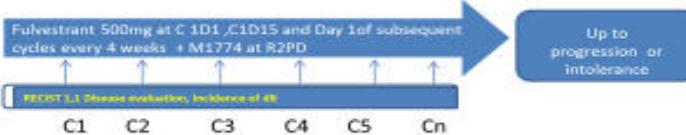
- Same as phase I with molecular stratification across 3 cohorts

Cohort 1 = g/sBRCA/PALB2 and PD on PARPi (n=15)

Cohort 2 = HRD gene mutations BARD1, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCA, FANCD2, FANCL, MRE11A, NBN, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D and RAD54L (n=15)

Cohort 3 = oncogene amplification of Myc, RAS, Cyclin E1 and/or = gene mutations of ATM, ARID1A, ERCC4, XRCC1, RB1, DAXX and ATRX (n=15)

Phase II part M1774 (at RP2D) + Fulv,



Safety (incidence of DLT before 49 days after initial dose of treatment) and efficacy (clinical benefit defined as either complete response, partial response or stable disease > 24 weeks) as co-primary endpoints in an exact classic phase II-type design.

- **Efficacy objective:** To demonstrate a clinical benefit rate superior to 25% at the significance level $\alpha_1=0.05$, with assuming an expected clinical benefit rate of 45% in the overall pop.
- **Toxicity objective:** To demonstrate a DLT rate inferior to 33% at the significance level $\alpha_2=0.15$, with assuming an expected DLT rate of 10%.
- A global power $\pi=1-\beta=0.85$

42 evaluable patients are needed. Anticipating a 5%-rate of non-evaluable patients, it is planned to recruit a total of 45 patients

12 centres français vont participer à cette étude. Le dossier est en cours de procédures réglementaires

L'équipe MATRIX est à votre disposition pour répondre à toute question:

Anthony Gonçalves : goncalvesa@ipc.unicancer.fr

Jerôme Lemonnier : j-lemonnier@unicancer.fr

Situation
adjuvanteEN ATTENTE
DES
AUTORISATIONSCoordonnateur
nationalPr Florence JOLY
Centre François
Baclesse, CaenPlateforme
Cancer &
Cognition, Caen300 patientes
attendues en
FranceSoutien
PHRC-K 2022
INCA-DGOS

COG STIM 2

Stimulation cognitive informatisée supervisée à distance visant à réduire les difficultés cognitives après chimiothérapie chez les femmes traitées pour un cancer du sein localisé : étude contrôlée randomisée multicentrique

L'essai **COG STIM 2** est une étude évaluant, chez des **patientes atteintes d'un cancer du sein localisé et exprimant une plainte cognitive**, le bénéfice d'un programme de stimulation cognitive informatisé de 12 semaines supervisé par un neuropsychologue (groupe expérimental) sur les plaintes cognitives, par rapport à un accès libre non supervisé au même programme pendant 12 semaines (groupe témoin).

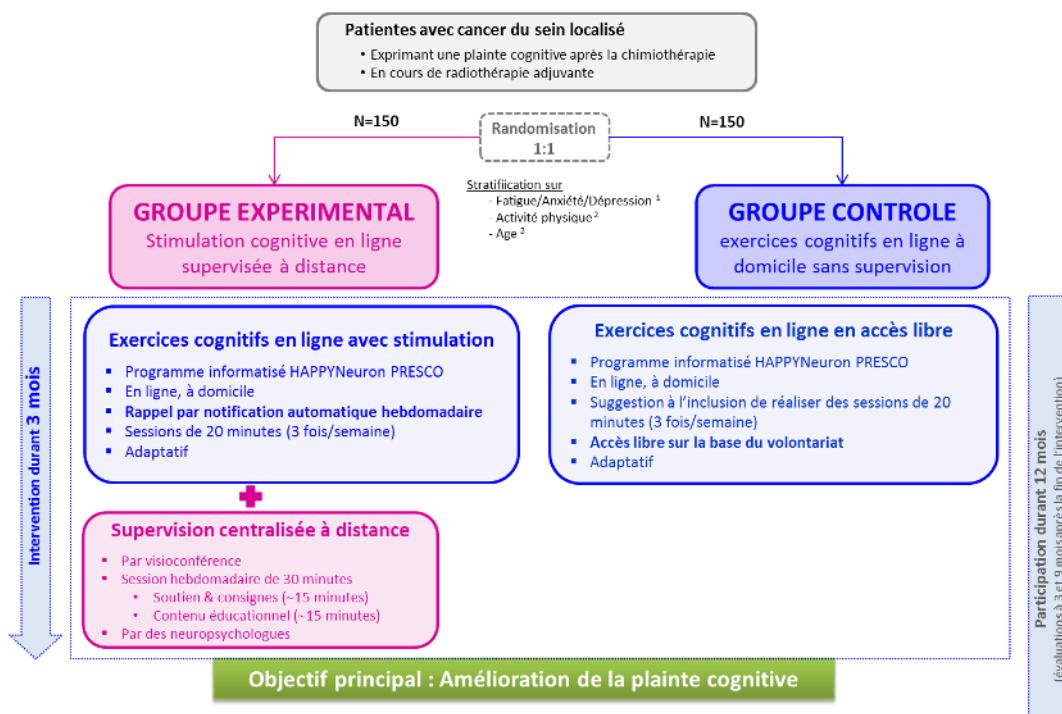
L'évaluation du bénéfice sera basée sur l'amélioration de la plainte cognitive à l'issue du programme.

Population cible : patiente avec un cancer du sein localisé, ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante ou néo-adjuvante en cours ou jusqu'à la fin de la radiothérapie adjuvante et exprimant une plainte cognitive.

Les patientes recrutées seront randomisées (1:1) entre les deux groupes :

- Bras expérimental : Intervention de stimulation cognitive en ligne supervisée à distance (12 semaines)
- Bras de contrôle actif : Accès libre à des exercices cognitifs en ligne à domicile sans supervision (12 semaines)

La randomisation sera stratifiée en fonction de l'âge, du centre, de l'activité physique et selon un critère composite de fatigue/anxiété/dépression



L'intervention du bras expérimental sera totalement assurée à distance par l'équipe de la plateforme Cancer&Cognition de Caen

(il n'y a pas besoin pour cette étude de ressource de neuropsychologue sur site)

Nous prévoyons d'inclure 300 patientes soit 150 par bras.

Nous devrions avoir un retour des autorités début juillet et nous prévoyons d'ouvrir les premiers centres en septembre.

Merci d'inscrire l'étude COG STIM2 dans vos agendas des MEP de rentrée !

Toute l'équipe COG-STIM2 est à votre disposition pour répondre à toute question:
jm.grellard@baclesse.unicancer.fr

GERICO

unicancer

Task Force GERICO

Dr Capucine Baldini
Gustave Roussy,
Villejuif
Présidente

APPALACHES (GERICO 18 / EORTC-1745)

NCT03609047

FIN DES
INCLUSIONS
10/2022
-
PATIENTES
EN SUIVI

Coordonnateur

Dr Etienne BRAIN
Institut Curie
Saint Cloud

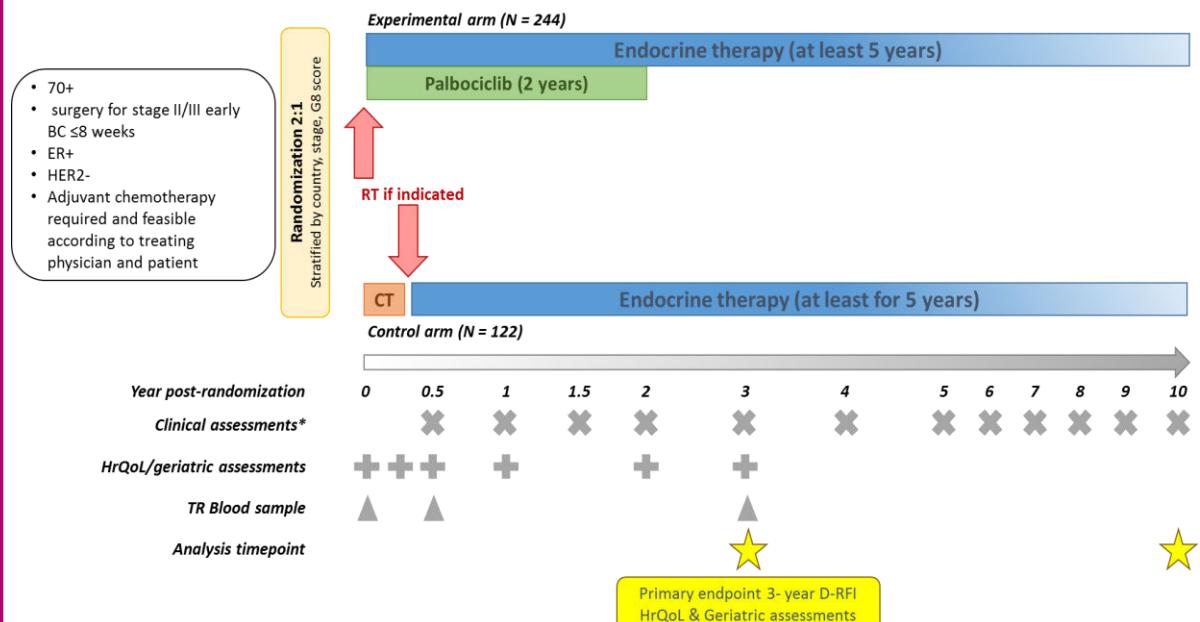
Chef de projet:

Telma ROQUE

Étude de phase II portant sur le palbociclib comme traitement adjuvant alternatif à la chimiothérapie en cas de cancer du sein de stade précoce ER+/HER2-négatif à haut risque chez des patients âgés

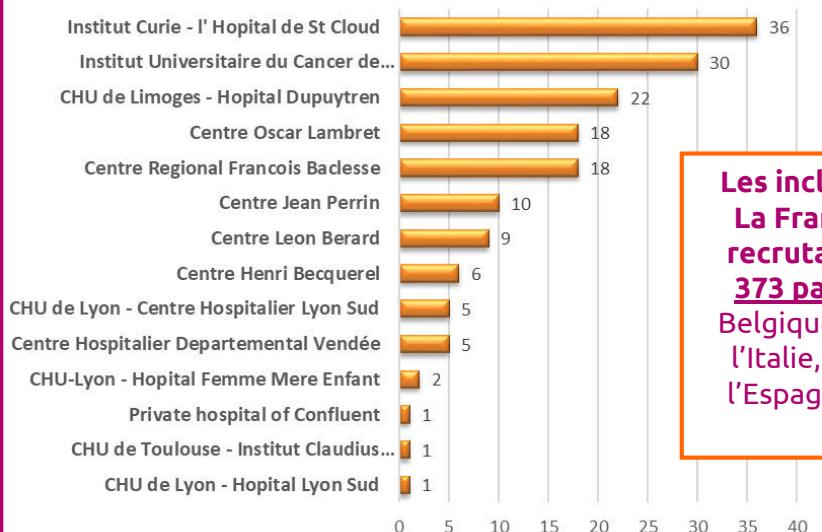
Essai de phase II, non comparatif, à deux bras, en ouvert, multicentrique, randomisée (2:1), évaluant le palbociclib comme traitement adjuvant alternatif à la chimiothérapie chez des patients âgés atteints d'un cancer du sein de stade précoce au stade II/III, ER+, HER2- à haut risque et pour lequel un traitement par chimiothérapie est indiqué.

L'objectif principal de cet essai est d'évaluer l'efficacité de l'association d'une hormonothérapie d'au moins 5 ans et de 2 ans de palbociclib comme traitement systémique adjuvant à la place d'une chimiothérapie adjuvante suivie d'une hormonothérapie chez des patients âgés atteints d'un cancer du sein de stade précoce – stade II-III ER+/HER2.



* Defined based on randomization date regardless of treatment administration, delays or interruptions.
BC = Breast cancer; CT = chemotherapy; D-RFI = Distant Relapse Free Interval; HRQoL = Health-related Quality of Life; RT = radiotherapy; TR = Translational Research

Recrutement



Pour toute question :
gerico18@unicancer.fr

Les inclusions sont terminées !
La France arrive première en
recrutant 164 patients sur les
373 patients au total parmi la
Belgique, la France, l'Allemagne,
l'Italie, la Jordanie, la Pologne,
l'Espagne, le Portugal and l'UK.

Bravo à vous!

EN COURS DE
CLÔTURE

TOUCH (GERICO 16 / IBCSG 5517)

NCT03644186

Une étude de phase II, ouverte, multicentrique, randomisée, évaluant le palbociclib néoadjuvant en combinaison avec un traitement hormonal et un blocage de HER2 versus du paclitaxel en combinaison avec un blocage de HER2 chez des patientes post menopausées souffrant d'un cancer du sein précoce positif pour les récepteurs hormonaux/HER2 positif.

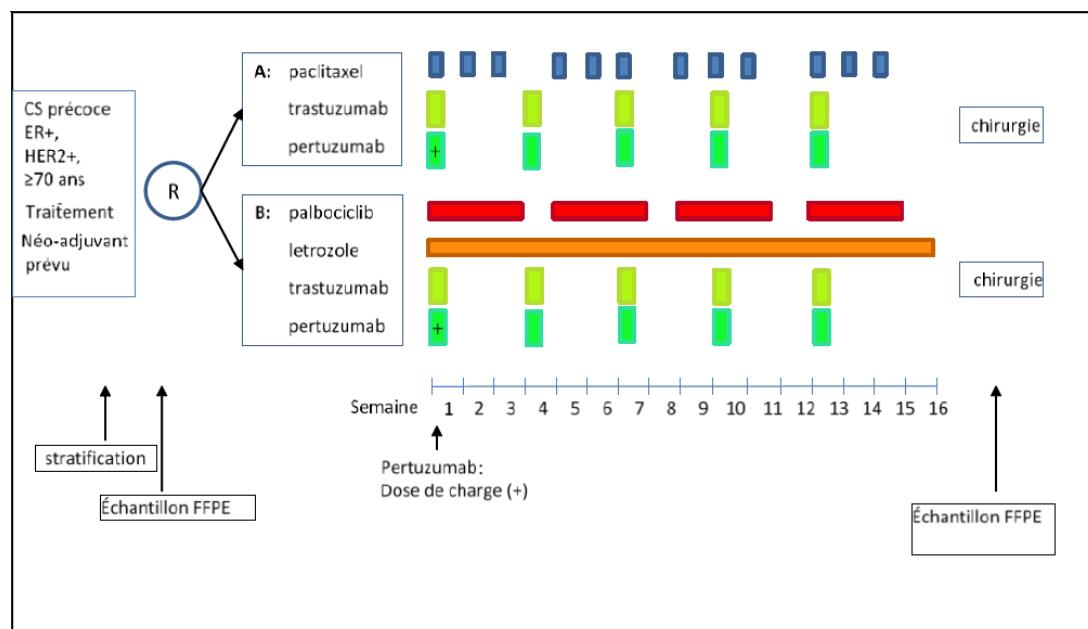
Il s'agit d'un essai de phase II, randomisé (ratio 1/1), international, multicentrique, contrôlé, ouvert.

L'objectif principal de cette étude est la est d'étudier l'interaction entre le statut RBsig (HIGH ou LOW) et l'activité du traitement, évaluée au moyen de la réponse pathologique complète (RCp), après un traitement par palbociclib + létrazole versus du paclitaxel, administrés en plus de trastuzumab + pertuzumab pour un CS primaire RE+/HER2+.

L'hypothèse de l'étude est que :

- chez les patientes RBsig LOW, un traitement par trastuzumab + pertuzumab + palbociclib + létrazole sera plus efficace qu'un traitement par trastuzumab + pertuzumab + paclitaxel,
- tandis que, chez les patientes RBsig HIGH, un traitement par trastuzumab + pertuzumab + paclitaxel sera plus efficace qu'un traitement par trastuzumab + pertuzumab + palbociclib + létrazole.

Le critère d'évaluation primaire est la réponse pathologique complète, RCp, définie comme l'absence de cellules tumorales invasives dans le sein et les ganglions axillaires au moment de la chirurgie (ypT0/ypTis ypN0).



Les inclusions sont terminées. La France a inclus 13 patients sur les 144.
Merci aux centres français actifs.

L'analyse du critère principal est en cours d'analyse (gel de base le 14/04/2023)
La clôture des centres français est en cours. Merci de bien regarder votre boîte mail !

Pour toute question :

touch@unicancer.fr

ARTICLE EN
COURS DE
FINALISATION

ASTER 70s (GERICO 11 / PACS 10)

NCT01564056

Traitement adjuvant systémique du cancer du sein avec récepteurs aux œstrogènes-positif et HER2-négatif de la femme de plus de 70 ans en fonction du Grade Génomique (GG) : chimiothérapie et hormonothérapie versus hormonothérapie seule. Etude multicentrique de phase III des groupes UNICANCER GERICO et UCBG.

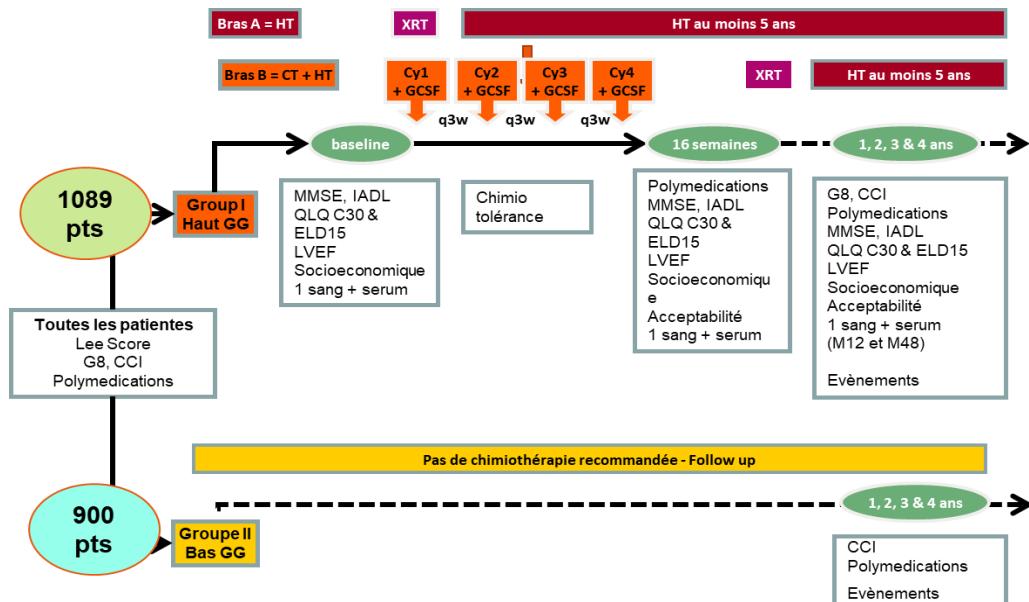
Cet essai, de phase III, multicentrique, ouvert, randomisé (1:1), conduit dans un large programme incluant toute patiente de plus de 70 ans qui a été opérée d'un cancer du sein invasif, pN+ ou pN0, RE+, HER2-, vise à évaluer le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante sur la survie globale dans le sous-groupe de patientes âgées présentant un risque de rechute élevé selon le grade génomique (GG).

Coordonnateur

Dr Etienne BRAIN
Institut Curie
Saint Cloud

Chef de projet:

Telma ROQUE

Inclusions
terminées le
15/04/20161989 patientes
dont 1089
randomisées

Analyse du critère principal :

Un article sur les résultats présentés à l'ASCO 2021 est actuellement en cours de finalisation. Un abstract sur l'acceptabilité de la chimiothérapie par les patientes randomisées ayant reçu la chimiothérapie va être soumis pour le congrès SABCS 2023.

Un programme de recherche translationnelle avec les échantillons sanguins récoltés au cours de l'étude a été soumis pour une demande de financement PRTK 2023.

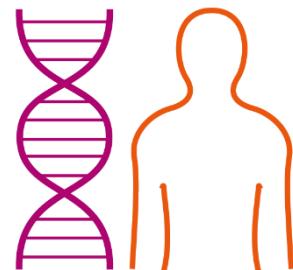
Toute l'équipe GERICO11 vous remercie de l'effort réalisé aux cours de derniers mois pour la remontée des données et des événements qui ont contribué à la présentation des résultats au congrès ASCO 2021 et à la rédaction de l'article.

Pour rappel, le suivi à long-terme des patientes continue tous les 2 ans jusqu'à 10 ans de suivi post-chirurgie. N'oubliez pas de compléter les pages CRF et de nous les envoyer !

Pour toute question :

gerico11@unicancer.fr

Personalized Medicine Group



Groupe Médecine Personnalisée

Pr Fabrice
ANDRÉ
Gustave Roussy,
Villejuif
Président

Dr Thomas
BACHELOT
Léon BERARD
Lyon
Vice-Président

Marta JIMENEZ
R&D Unicancer
Responsable
Programme Médecine
Personnalisée

Métastatique

Coordonnateur

SAFIR 02 BREAST:
Pr Fabrice ANDRE
Gustave Roussy
Villejuif

SAFIR PI3K:
Pr Anthony
GONCALVES
Institut Paoli
Calmette
Marseille

Chef de projet

Nicolas LACHAUX
n-lachaux@unicancer.fr

SAFIR02 Breast et SAFIR PI3K

FONDATION ARC
POUR LA
RECHERCHE
SUR LE
CANCER

NCT02299999
NCT03386162

SAFIR 02 BREAST: Evaluation of the efficacy of high throughput genome analysis as a therapeutic decision tool for patients with metastatic breast cancer.

Le projet SAFIR02 souhaite faire la preuve de l'efficacité clinique d'une décision thérapeutique guidée par une approche d'identification moléculaire de la cible. L'objectif principal était donc de comparer la PFS d'une population de patients traités par thérapie ciblée à la PFS observée dans une population bénéficiant d'une prise en charge standard.

Une première phase dans l'étude a permis de dresser les caractéristiques moléculaires du tissu tumoral des patients et de définir si des anomalies peuvent être ciblées par des thérapies ciblées.

Une deuxième phase de l'étude a permis aux patients atteints de cancer du sein métastatique d'avoir accès à des thérapies ciblées mises à disposition par les laboratoires AstraZeneca: AZD5363 (AKT inh), Selumetinib (MEK inh), et Olaparib (PARP inh).

Les échecs d'analyses génomiques ou l'absence d'anomalies ciblées dans l'étude ont conduit à une orientation vers une sous étude d'immunothérapie (durvalumab: PD-L1 inh). L'accès à cette sous étude est désormais clos, les 190 randomisations attendues ayant été atteintes.

1462 patients ont été screenés. 437 patients ont été randomisés (238 avec les thérapies ciblées, et 199 avec l'immunothérapie).

Les 2 sous études sont closes à la randomisation.

SAFIR PI3K: A phase II randomized trial comparing alpelisib and fulvestrant versus chemotherapy as maintenance therapy in patients with PIK3CA mutated advanced breast cancer

Le projet SAFIR PI3K souhaite faire la preuve de l'efficacité clinique (PFS) d'un traitement de maintenance par alpelisib associé au fulvestrant versus une chimiothérapie standard chez des patients présentant des mutations activatrices du gène PI3K. L'apelisib était fourni par les laboratoires Novartis.

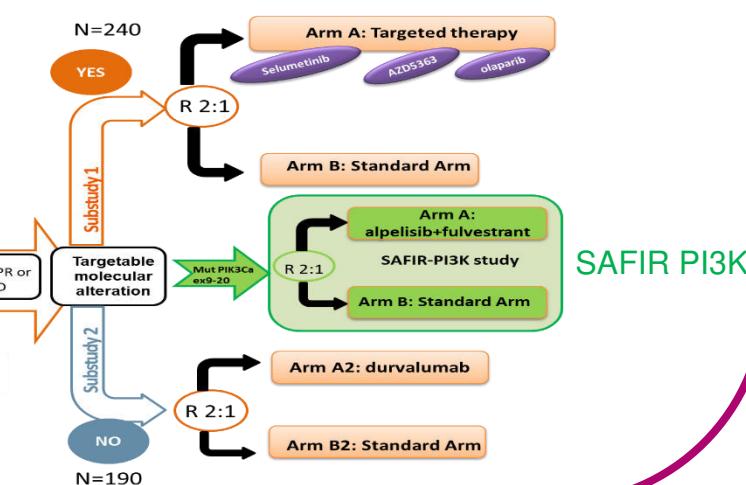
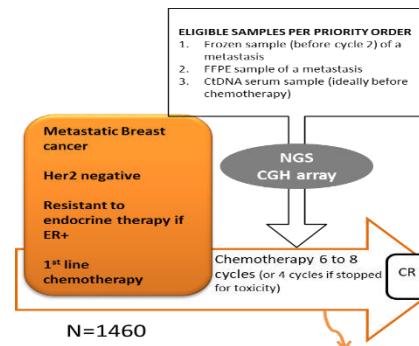
Les patients présentant une anomalie PI3K hotspot (542, 545 et 1047) se sont vus proposer le protocole SAFIR PI3K.

32 patients ont été randomisés dans SAFIR PI3K. Les randomisations sont closes.

Les objectifs principaux de SAFIR PI3K et SAFIR 02 BREAST étant communs, leurs données ont été analysées conjointement, présentées au [SABCS 2021 \(communication orale\)](#) et sont publiées.

Ces essais ont démontré que le profilage génomique a une utilité clinique chez les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique lorsqu'il est guidé par un cadre validé d'actionnabilité (ESCAT, OncoKB...)

SAFIR02 BREAST



Avec le soutien
Fondation ARC
AstraZeneca
Novartis

Cohorte
néo-adjuvant

Coordonnateur

Dr Monica
ARNEDOSGUSTAVE
ROUSSY
VILLEJUIF

Chef de projet

François LEGRAND
f-legrand@unicancer.frUNICANCER
PARIS250
patientes
attendues

PHRC 2015

TRACER-X TNBC

NCT03077776

Tracking triple-negative breast cancer evolution through therapy.

L'hétérogénéité intra tumorale (ITH) est un facteur important et dorénavant reconnue pour son rôle dans la progression de la maladie et l'échec au traitement. Comprendre comment l'hétérogénéité clonale de la tumeur impacte le résultat thérapeutique et comment les sous-clones de cellules tumorales s'adaptent et évoluent au décours de la maladie et du traitement sont des sujets d'intérêt qui répondent à un besoin scientifique et médical.

Tracer-X TNBC est une étude prospective qui comporte une collection longitudinale d'échantillons depuis le diagnostic initial jusqu'à la rechute, afin d'investiguer comment chaque patient répond au traitement standard, quels sont les processus mutationnels potentiels et les mécanismes impliqués dans la résistance au médicament, et comprendre les mécanismes de développement de la maladie métastatique.

TRACER-X TNBC est une émanation de l'étude TRACER-X LUNG menée par Charles Swanton (the Francis Crick Institute, London). Bien que l'étude est en cours, les communications déjà effectuées trouvent un écho majeur dans la communauté (Abbosh C et al, *Nature* 2017; Jamal-Hanjani M et al, *N Engl J Med*. 2017).

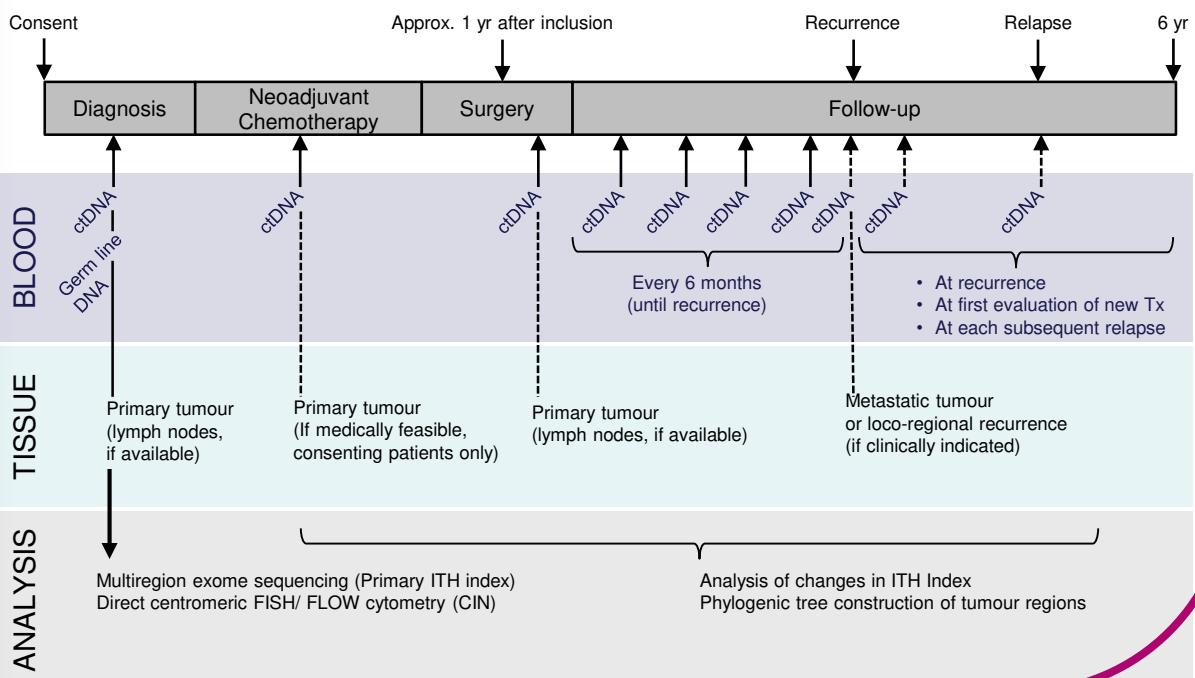
L'objectif primaire de l'étude TRACER-X TNBC est d'établir la corrélation entre l'ITH et la réponse à une chimiothérapie néo-adjuvante standard à base d'anthracycline et taxane. La réponse au traitement sera évaluée par le taux de réponse pathologique. L'ITH sera définie par un index issu de l'analyse du séquençage d'exomes multi-régions (analyse primaire) et de l'instabilité chromosomique (analyse secondaire).

L'étude est désormais fermée aux inclusions, et **149 patientes ont été incluses**.

Une collaboration avec le programme SCANDARE de l'Institut Curie, coordonné par le Pr. LE TOURNEAU, a été établie.

Cette étude, dont les objectifs convergent avec TRACER-X, a inclus plus d'une centaine de patientes dans le TNBC. Cette collaboration a permis d'atteindre les effectifs de l'étude. L'exploitation des échantillons est en cours dans le cadre d'une collaboration avec Charles Swanton (Francis CRICK Institute), pour la détermination du portrait moléculaire profond de l'évolution des cancers TNBC.

Une analyse de l'ADNct est en cours avec C2i GENOMICS.



Métastatique

Activée en
novembre 2019
Inclusions clôturées
en mars 2021

Coordonnateur
Véronique
DIERAS
Centre Eugène
Marquis Rennes

Co-
ordonnateur
Elise DELUCHE
CHU Dupuytren
Limoges

Référents
recherches
translationnelles
Fabrice ANDRE
Gustave Roussy
Villejuif
&
Magali LACROIX-
TRIKI
Gustave Roussy
Villejuif

Chef de projet
Céline MAHIER AIT
OUKHATAR
c-mahier@unicancer.fr

186 patients
inclus sur les
162 attendus

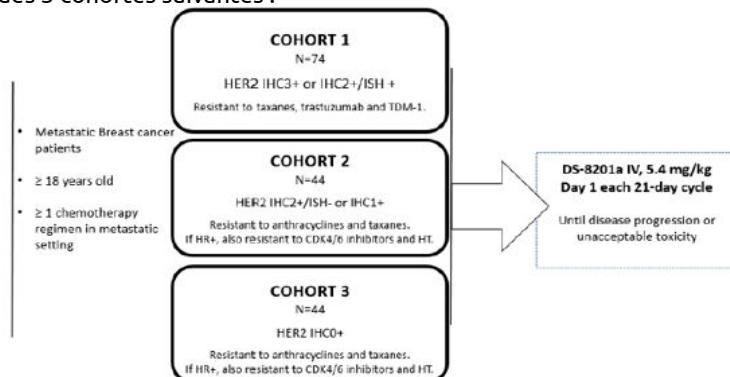
Avec le soutien
institutionnel de
Daiichi

DAISY

NCT04132960

Etude portant sur le DS-8201a, un anticorps conjugué anti-HER2, chez des patients atteints d'un cancer du sein avancé.

Il s'agit d'une étude de phase II, en ouvert, évaluant l'efficacité en monothérapie d'un anticorps conjugué anti-HER2, le DS-8201a (trastuzumab deruxtecan), chez des patients adultes atteints d'un cancer avancé du sein. Les patients ont été inclus dans l'une des 3 cohortes suivantes :



L'activité anti-tumorale du DS-8201a est déterminée dans chaque cohorte par la meilleure réponse objective (BOR) **confirmée selon RECIST V1.1**. La BOR est définie comme une réponse complète ou partielle **confirmée** et observée à tout moment sous traitement. Les évaluations tumorales sont effectuées toutes les 6 semaines et les réponses sont évaluées par les investigateurs selon RECIST v1.1.

Pour la cohorte n°3 (HER2 0+), le critère principal à court terme utilisé pour l'analyse intermédiaire à 16 patients, est le taux de patients sans progression à 3 mois. L'analyse intermédiaire menée en juillet 2020 a permis de mettre en évidence que le DS-8201a était suffisamment actif pour pouvoir passer à l'étape 2 et poursuivre les inclusions dans cette cohorte spécifique.

- ✓ **Les inclusions sont clôturées depuis mars 2021. Au total, 186 patients ont été inclus sur les 162 attendus :**
 - **Cohorte 1 : 72 patients inclus** sur 74 attendus.
 - **Cohorte 2 : 74 patients inclus** sur 44 attendus. **Objectif de recrutement atteint depuis juin 2020.** Cette cohorte a été alimentée par la suite par les patients ayant switché de la cohorte 1 ou 3 vers la cohorte 2 suite à la relecture du statut HER2.
 - **Cohorte 3 : 40 patients inclus** sur 44 attendus.

Durée des inclusions : 16 mois sur les 18 mois théoriques.

Durée estimée du traitement (traitement donné jusqu'à progression ou tox inacceptable) : 12 mois (Au 20 juin 2023 : **6 patientes sont encore sous traitement.** Sont toutes à plus de 24 mois de traitement et certaines sont à plus de 3,5 ans de traitement. Parmi ces 6 patientes, 4 patientes sont de la cohorte 1 et 2 patientes de la cohorte 2).

Durée du suivi post-traitement : 36 mois

Durée globale de l'étude : 5,5 ans => sera augmentée du fait de la durée de traitement plus longue que celle estimée.

Durée jusqu'à l'évaluation de l'objectif principal : 2 ans

Nombre de centres : 21 centres déclarés sur les 20 attendus, 17 centres ouverts dont 15 actifs.

- ✓ **Présentation des résultats** (Vous trouverez les différentes communications déjà réalisées via le lien suivant : <http://gofile.me/2Fmlw/tokfM3FMn>) :
 - **San Antonio Breast Cancer Symposium (déc 2021)** : résultats préliminaires cliniques présentés en session poster-discussion.
 - **ESMO Breast (mai 2022)** : présentation orale des premiers résultats des analyses de biomarqueurs sur le mécanisme d'action et la résistance au Trastuzumab deruxtecan.
 - **ESMO Global (sept 2022)** :
 - **Oral** : "Unraveling the mechanism of action and resistance to Trastuzumab deruxtecan (T-DXd): biomarker analyses from patients from DAISY trial" : résultats dans la continuité de ceux présentés à l'ESMO Breast 2022.
 - **Poster** : "Antitumor activity of Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in patients with metastatic breast cancer (mBC) and brain metastases (BMs) from DAISY trial".
 - **La publication** : "Cancer Mechanism of action and resistance to Trastuzumab Deruxtecan in patients with metastatic breast cancer: the DAISY trial" est en cours de revue par le journal Nature Medicine.

Métastatique

1^{er} patient
screené:Septembre
2023Coordonnateur
Fabrice ANDRE
Gustave ROUSSYCo-
coordonnateur
Caroline
BAILLEUX
Centre Antoine
LACASSAGNEChef de projet
François LEGRAND
f-legrand@unicancer.fr

SAFIR 03

NCT05625087

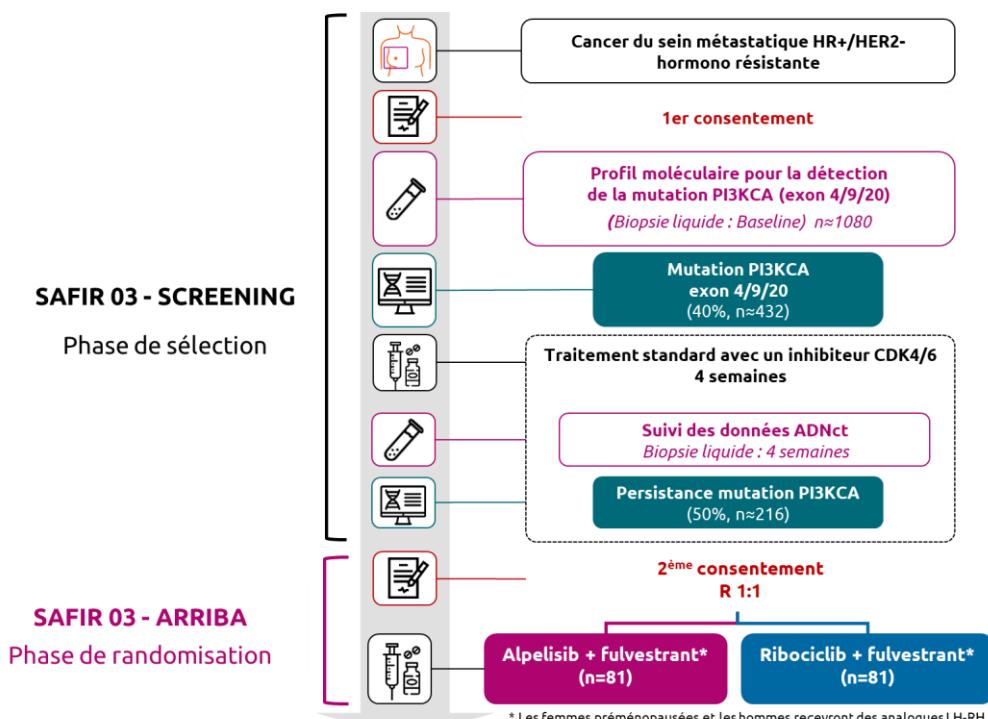
A ctDNA screening program in patients with HR+, HER2 negative metastatic breast cancer for detection of high-risk relapse patients on any CDK4/6 inhibitor and a randomised phase II study comparing alpelisib combined with fulvestrant to ribociclib combined with fulvestrant, in patients with persistent targetable PIK3CA mutations

L'étude SAFIR 03 comprend :

- **Un programme de screening initial appelé SAFIR 03 - SCREENING :** Programme de screening sanguin par l'analyse de l'ADN tumoral circulant dans l'objectif de décider d'un traitement pour les patients atteints d'un cancer du sein métastatique avec récepteurs hormonaux positifs (RH+) et ne surexprimant pas HER2 (HER2 négatif).
- **Suivi d'une étude randomisée appelée SAFIR 03 - ARRIBA :** Etude randomisée comparant l'alpelisib au ribociclib, tous 2 associés au fulvestrant, chez les patient(e)s atteint(e)s d'un cancer du sein métastatique avec récepteurs hormonaux positifs (RH+) et ne surexprimant pas HER2 (HER2 négatif), et chez qui des niveaux significatifs d'ADN tumoral muté sur PIK3CA circulant sont détectées dans le sang après 4 semaines de traitement standard par inhibiteur de CDK4/6.

Cette étude sera l'une des premières à vérifier si la détection précoce d'un cancer métastatique difficile à traiter, grâce à la cinétique de l'ADNct peut conduire à l'accès à d'autres stratégies thérapeutiques efficaces.

Elle a pour objectif de valider de manière prospective la valeur pronostique de la chute de l'ADNct et fournira des preuves de l'utilité clinique de cette chute de l'ADNct. En outre, elle permettra de mettre en place une infrastructure nationale qui sera utilisée pour tester de nouveaux médicaments dans des lignes plus précoce.



Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : safir03@unicancer.fr

Durée des inclusions : 4 ans

Durée estimée du traitement (traitement donné jusqu'à progression ou tox inacceptable) : 6 mois

Durée du suivi post-traitement : Fin du suivi lorsque le dernier patient randomisé ou encore sous traitement aura atteint au moins 12 mois de suivi après le traitement.

Analyses intermédiaires: Futilité 40% des événements, efficacité 75% des événements

Nombre de centres : 40 centres



Groupe UNITRAD

Dr Sofia RIVERA
Gustave ROUSSY
Présidente

Assia LAMRANI-
GHAOUTI R&D
Unicancer
Responsable
Programme UNITRAD

RT Adjuvant

En cours de
recrutement

Coordonnateur

Dr Alain
FOURQUET
Institut CURIE
PARIS

Chef de projets

Saliha GHANEM
-ghanem@unicancer.fr

300
patients
attendues

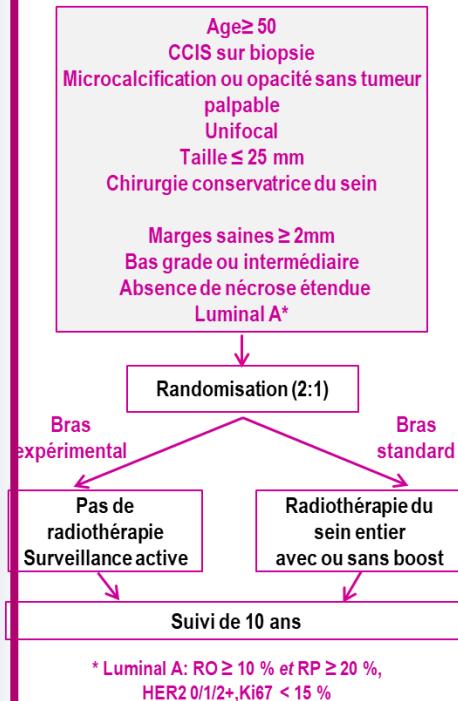
romance@unicancer.fr

PHRC 2017

ROMANCE

NCT03878342

Etude de phase II, randomisée, multicentrique sur l'omission de la radiothérapie du sein après chirurgie conservatrice, dans les cancers canalaires in situ de très faible risque de récidive



Les cancers canalaires *in situ* du sein (CCIS) représentent 15 à 20% des cancers du sein diagnostiqués par le dépistage. Leur survie à long terme est excellente quel qu'en soit le traitement, et le risque principal est celui d'une récidive intramammaire.

ROMANCE est un essai de désescalade thérapeutique, qui vise à évaluer le devenir de patientes qui ont un CCIS considéré comme de très bon pronostic et traité par chirurgie conservatrice du sein.

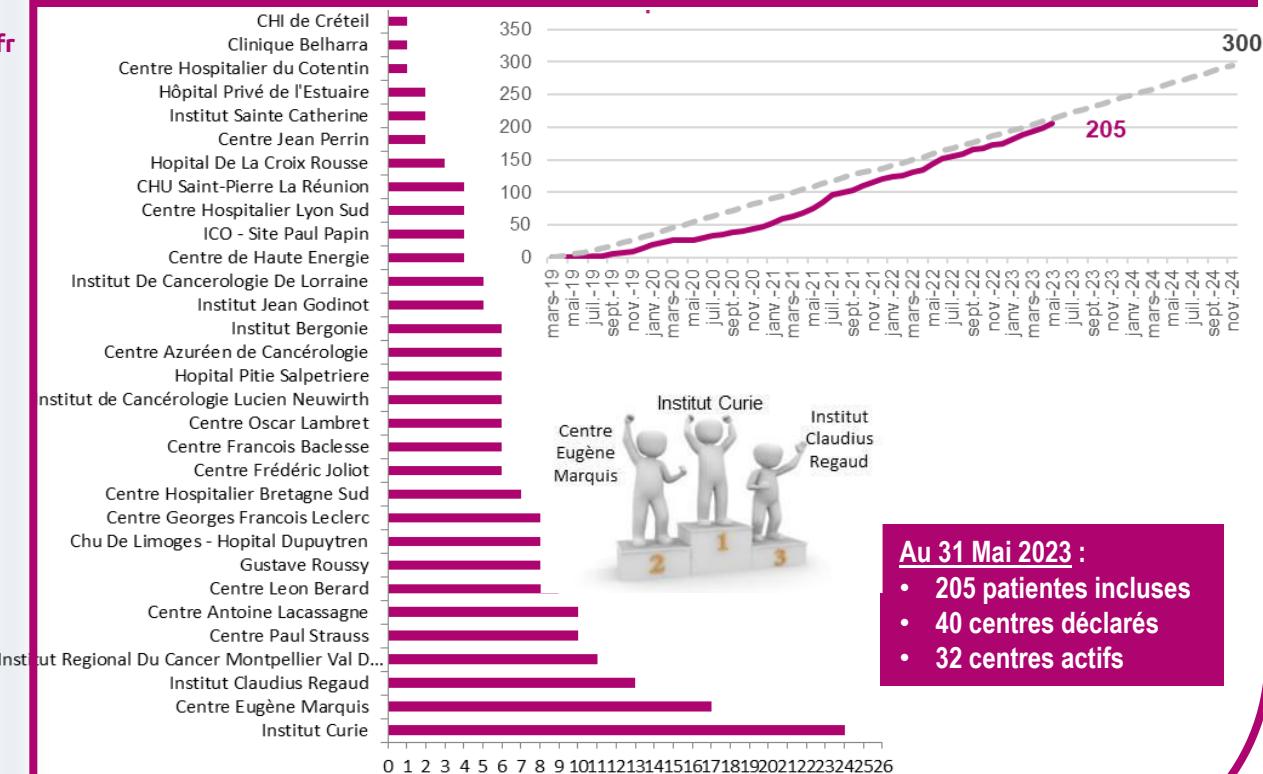
Comme il s'agit d'un essai de désescalade, tous les critères de bon pronostic doivent être réunis. L'attribution du traitement par tirage au sort est effectuée selon un schéma 2:1. Les 2/3 des patientes n'ont pas d'autre traitement que la chirurgie, 1/3 reçoit une radiothérapie du sein. Les modalités de la radiothérapie mammaire sont laissées au choix et à la pratique de référence de chaque centre (normofractionnement ou hypofractionnement, dose complémentaire dans le lit tumoral ou non). Le délai accepté pour la mise en route d'une radiothérapie ne doit pas excéder 12 semaines après la dernière chirurgie effectuée.

Objectif principal: déterminer si la sélection de patientes à faible risque par des marqueurs immunohistochimiques en plus des critères classiques, est pertinente et sûre pour décider ne pas irradier le sein suivant une chirurgie conservatrice mammaire chez les patientes atteintes d'un CCIS.

Modification substantielle n°3 : Nouvelle méthodologie de l'essai autorisée en JUIN 2022

- **Nouveau nombre de patientes attendues: 300 patientes (200 bras expérimental – 100 bras contrôle)**
 - **Prolongation de la période d'inclusion de 2 ans et demi → Fin de la période d'inclusion : Novembre 2024**

Courbe d'inclusion très satisfaisante suite à la nouvelle méthodologie de l'essai !



Pour toutes questions relatives à cette étude, merci de contacter l'équipe projet à l'adresse suivante : romance@unicancer.fr

RT Adjuvant

HypoG-01

NCT03127995

Etude de phase III, randomisée, multicentrique comparant la radiothérapie hypo-fractionnée à la radiothérapie standard dans les cancers du sein avec indication d'irradiation ganglionnaire, en termes de survenue de lymphœdème

Cet essai compare la **radiothérapie modérément hypo-fractionnée** à la **radiothérapie normo-fractionnée** en adjuvant chez les patientes atteintes d'un **cancer du sein localisé relevant d'une radiothérapie des aires ganglionnaires**.

L'objectif principal est la non infériorité en terme de lymphœdème du côté traité 3 ans après la radiothérapie pour le traitement hypofractionné versus normo fractionné.

Au total, **1265 patientes** ont été randomisées dans **30 centres de septembre 2016 à mars 2020**.

pT1-3, pN0-N3, M0
+/chimiothérapie néoadjuvante
ayant une **indication d'irradiation locorégionale**

Vérification des critères d'inclusion/ non inclusion
Consentement éclairé
RANDOMISATION

Bras standard
normofractionné:
50 Gy / 25 fractions
2 Gy / fraction
5 fractions / semaine
+/- boost au choix de
l'investigateur

Bras expérimental
hypofractionné:
40 Gy / 15 fractions
2.67 Gy / fraction
5 fractions / semaine
+/- boost au choix de
l'investigateur

Analyse des toxicités aigues

2021 ESMO congress

Les toxicités aigues jusqu'à la visite de fin de traitement ont été analysées

et les premiers résultats ont été présentés à l'ESMO 2021.

Une publication est en cours de préparation sur l'analyse des toxicités aigues jusqu'à la visite à 6 mois.

ESTRO
L 2023

Les **résultats de l'analyse de l'objectif principal** de l'essai HypoG-01 ont été présentés en plénière à l'ESTRO 2023 par le Dr Sofia Rivera: avec un suivi médian à 3,8 ans, **la radiothérapie modérément hypofractionnée n'est pas inférieure à la radiothérapie normo-fractionné en terme d'apparition de lymphœdème**. Les résultats sont en cours de publication.

Merci à l'ensemble des centres investigateurs pour votre implication dans cet essai!

1265
patientes
incluses

Etude en
suivi

PHRC 2015

Amendement n°6

- Ajout de 2 prélèvements sanguins optionnels à la visite de suivi à 4 ou 5 ans. Des kits de prélèvements vous seront envoyés au mois de Juin.
- Addendum n°1 aux notes d'information précédentes: ajout des 2 prélèvements sanguins (formulaire de consentement pour accord des prélèvements) et ajout d'une partie concernant la protection des données personnelles. **Addendum à transmettre à toutes les patientes.**



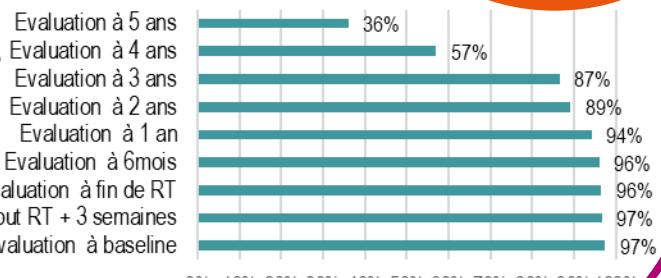
Questionnaires de qualité de vie

Un bilan par centre vous sera communiqué en juin concernant l'état de la collecte des questionnaires. Nous vous remercions par avance de l'envoi de ces questionnaires à Unicancer.

Merci de
poursuivre le
chargement des
données.

Etat du chargement des données sur la plateforme Aquilab

• Evaluation Cosmétique



% de photographies chargées sur la plateforme /
au nombre de patientes en suivi

Partenariat Académique

Adjuvant

63 patients
inclus en date
du 15 juin 2023

Collaboration
Institut Jules
Bordet
& BIG

Coordonnateur
national

Dr Elise
DELUCHE
CHU Limoges

1065 patients
attendus
200 en France

200 sites
investigateurs
26 en France

DECRESCEndo

NCT04675827

Désescalade de la chimiothérapie adjuvante chez des patients atteints d'un cancer du sein HER2-positif, à récepteurs aux œstrogènes négatifs, sans atteinte ganglionnaire, de stade précoce, ayant obtenu une réponse pathologique complète après une chimiothérapie néoadjuvante et un double blocage HER2

L'essai DECRESCEndo évalue la **désescalade de la chimiothérapie chez les patientes HER2-positif à récepteurs aux œstrogènes négatifs**, sans atteinte ganglionnaire, de stade précoce, ayant obtenu une réponse pathologique complète (pCR) après une chimiothérapie néoadjuvante. Après traitement néoadjuvant, un traitement en association dose fixe (ADF) par Trastuzumab Pertuzumab (P+T) en sous cutanée pour les pCR est proposé. Les non pCR recevront du trastuzumab emtansine (T-DM1).

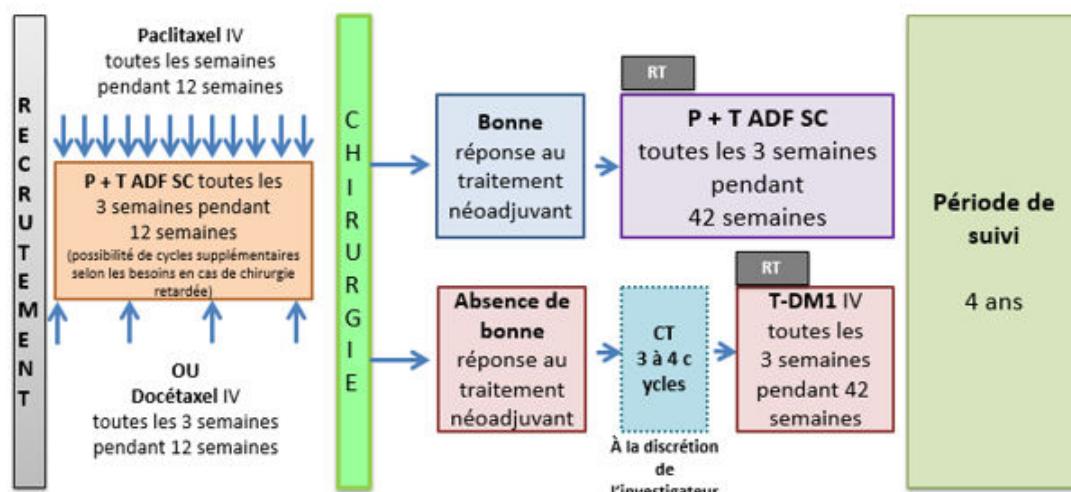
→ Cette étude permet de tester une chimiothérapie allégée sur des petites tumeurs et permet de proposer du T-DM1 aux patientes résistantes.

L'objectif principal est d'évaluer la Survie Sans Récidive (SSR) à 3 ans.

Participation française multicentrique en collaboration avec l'institut Jules Bordet (promoteur), et le BIG.

EN COURS DE
RECRUTEMENT

1. Plan de l'étude



RT = radiothérapie

STATUT:

Autorisations réglementaires reçues → avis Favorable CPP: avril 2021 / autorisation ANSM: juin 2021

- Première inclusion en janvier 2022
 - Le recrutement sera de 36 mois, avec un suivi de 5 ans après le recrutement du dernier patient.
 - Fin des inclusions : Q1 2025
- 18 centres actifs sur les 26 centres participants
- 63 patients inclus en France par le groupe Unicancer (en date du 15 juin 2023) → objectif 200

SOUS-ETUDE:

La France participe à la sous étude de soins flexibles (phase II) qui a pour objectif principal de comparer la préférence des patients (participants à l'étude DECRESCEndo principale et ayant une pCR) entre une administration du traitement pertuzumab + trastuzumab en association à dose fixe SC en dehors de l'hôpital *vs* à l'hôpital.

Toute l'équipe DECRESCEndo est à votre disposition pour répondre à toute question: decrescendo@unicancer.fr

Post néo-adjuvant

EN COURS DE
RECRUTEMENT

Coordonnateur
national

Pr Anthony
Goncalves
Institut Paoli
calmettes

Collaboration
GBG

1332 patients
attendus
dont 217 en
France

Première
inclusion en
France
04/03/2022

NCT04595565

SASCIA

Étude de phase III post-néoadjuvante évaluant le sacituzumab govitecan, conjugué anticorps-médicament, chez des patients atteints d'un cancer du sein primitif HER-2 négatif à risque élevé de récidive après un traitement néoadjuvant standard – SASCIA

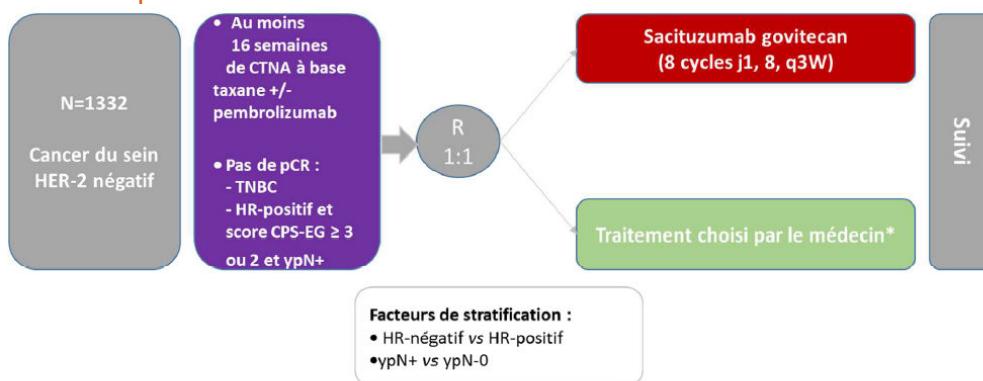
Participation française multicentrique à l'étude du GBG.

L'essai **SASCIA** est une étude de phase III, multicentrique, randomisée (1:1), en ouvert, à groupes parallèles, visant à évaluer l'activité du sacituzumab govitécan un conjugué anticorps-droge chez des patients souffrant d'un cancer du sein HER2-négatif avec maladie résiduelle après chimiothérapie néoadjuvante.

L'objectif principal est de comparer la survie sans maladie invasive (iDFS) entre les patients traités par sacituzumab govitecan et le traitement choisi par le médecin (observation ou capecitabine).

- **Groupe A** : sacituzumab govitecan (jours 1, 8, toutes les 3 semaines, huit cycles)
- **Groupe B** : traitement choisi par le médecin (capécitabine ou chimiothérapie à base de platine, huit cycles, ou observation).

Note : Seule la capécitabine est autorisée en France



*Capécitabine (8 cycles) ou chimiothérapie à base de platine (8 cycles) ou observation/thérapie endocrine. Pembrolizumab chez les patients atteints de cancer du sein triple négatif qui ont reçu du pembrolizumab en tant que traitement néoadjuvant est autorisé en tant que monothérapie dans le bras Traitement Choisi par le Médecin (TCM)

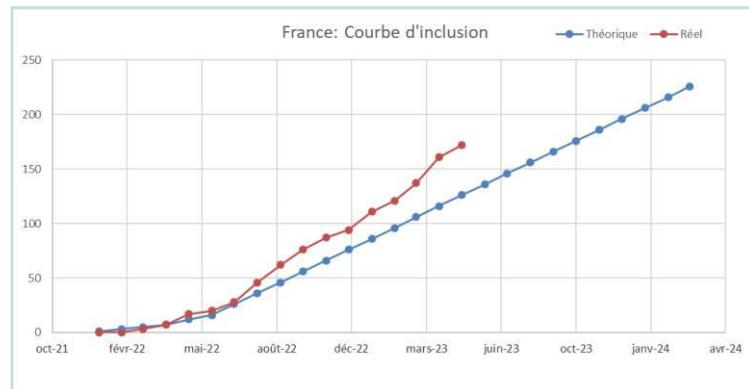
Traitement de fond : chez les patients souffrant d'un cancer du sein HR-positif, un traitement endocrinien sera administré suivant les directives locales.

Statut actuel

- Nombre de pays participants: 8
- Nombre total de centres: 189
- Nombre de centres activés au 09/06/2023: 172
- Premier patient inclus en Allemagne le 02 décembre 2020
- Total patients inclus au 09/06/2023: **1042 patients** au niveau de 7 pays: **Allemagne: 609, France: 173, Espagne: 209, Irlande: 33, Australie: 15, Belgique: 2, Suisse: 2**

En France:

- 28 centres ouverts aux inclusions
- Suite à l'amendement au protocole le nombre de patients a été augmenté de 150 à 217
- 173 patients inclus au 09/06/2023
- Objectif : 217 inclusions avant Q1 2024



L'ensemble de l'équipe SASCIA se tient à votre disposition pour répondre à vos questions SASCIA@unicancer.fr

Néo-adjuvant
et Adjuvant

EN COURS DE
RECRUTEMENT

Ribolaris

Coordonnateurs :

UCBG
Dr Paul COTTU
Institut Curie,
Paris

GINECO
Dr Thibault de La
Motte Rouge,
Centre Eugène
Marquis,
Rennes

SOLTI
Dr Aleix PRAT,
Hospital Clínic de
Barcelona

Essai
international
Espagne, France

530 patients
attendus dans la
phase de
screening

200 attendus
dans la cohort
« RESPONDER »

En collaboration
avec SOLTI et le
soutien financier
de Novartis

RIBOLARIS

Regardez la vidéo de
RIBOLARIS en cliquant [ici](#)

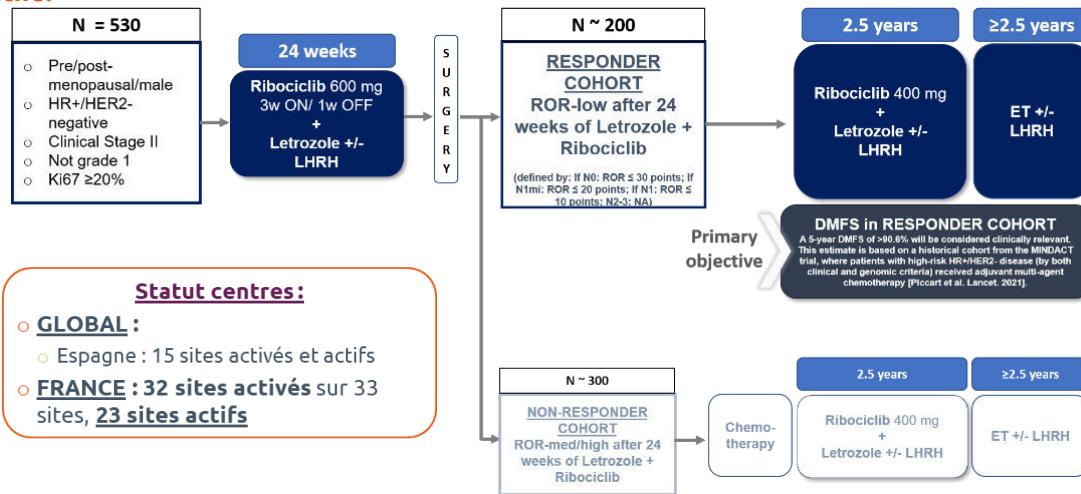
NCT05296746

Ribociclib et endocrinothérapie en traitement néoadjuvant et adjuvant dans le cancer du sein avec statut des récepteurs des œstrogènes positif (RE+) et HER2 négatif (HER2-) à risque clinique élevé (RIBOLARIS)

Il s'agit d'un essai international, en collaboration avec le Dr Aleix Prat (du groupe espagnol SOLTI, promoteur de l'étude), interventionnel, multicentrique, de phase II en ouvert, incluant des patients pré ou post-ménopausés avec un cancer du sein ER-positif, HER2-négatif, opérable de stade II.

SOLTI et UNICANCER proposent une approche commune, l'essai RIBOLARIS, afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité à long terme d'un traitement anti-CDK4/6+létrozole chez les patientes répondant biologiquement au ribociclib et au létrazole en situation néo-adjuvante.

L'essai RIBOLARIS vise à confirmer que le ribociclib et le létrazole peuvent remplacer la chimiothérapie dans un sous-ensemble de cancers du sein précoces à haut risque HR+/HER2- négatifs.

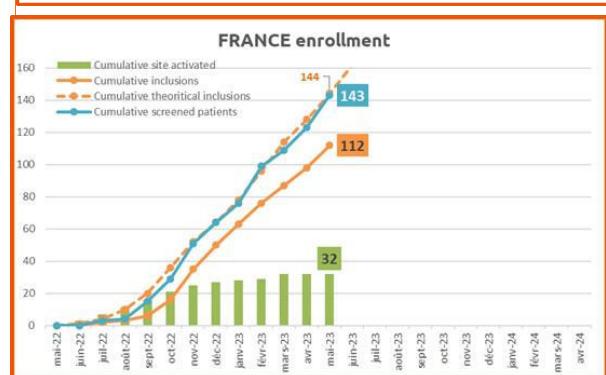
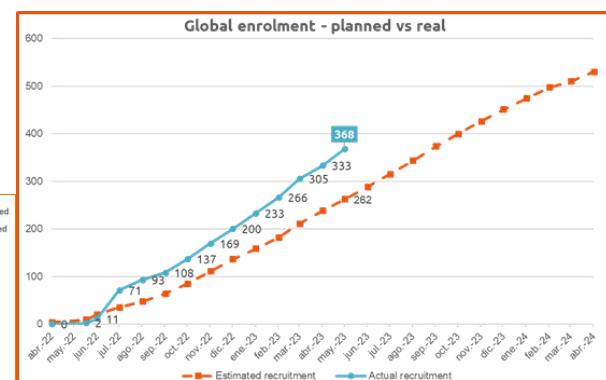
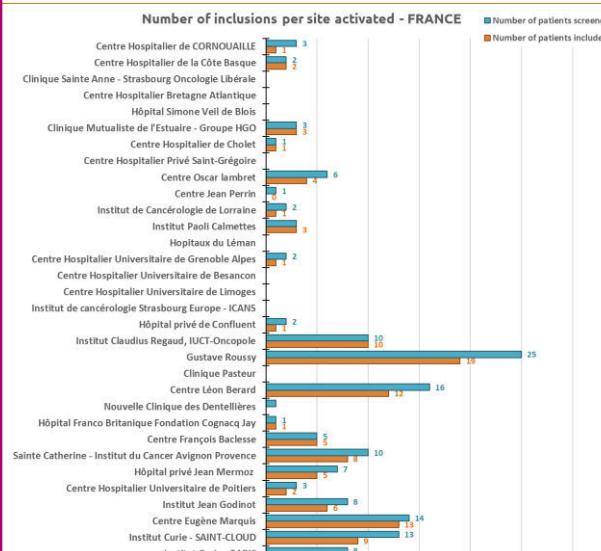


Statut centres:

- **GLOBAL :**
 - Espagne : 15 sites activés et actifs
- **FRANCE :** 32 sites activés sur 33 sites, 23 sites actifs

Recrutement:

- **GLOBAL :**
 - 455 patients screenés
 - 368 patients inclus
 - 80 patients screenfailed
- **FRANCE :**
 - 143 patients screenés
 - 112 patients inclus
 - 23 patients screenfailed



Nous remercions les sites français participant pour le recrutement régulier depuis l'ouverture de l'étude en Juin 2022.

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à l'équipe RIBOLARIS:
ribolaris@unicancer.fr

Adjuvant

EN COURS DE
RECRUTEMENT

Coordonnateurs :

UCBG

Pr Fabrice André
Gustave Roussy
Villejuif
(Investigateur - co-
coordonnateur
international)

Dr Marie Robert
ICO
Saint Herblain
(Investigateur
coordonnateur,
France)

Royal Marsden
Hospital
Pr Nicholas Turner
RMH, Londres
(Investigateur
coordonnateur
international)

1100
patients en
phase de
surveillance
(50 % FR)

132
patients
randomisés
(50 % FR)

60 patientes
sont
actuellement
incluses en
France

TRAK-ER

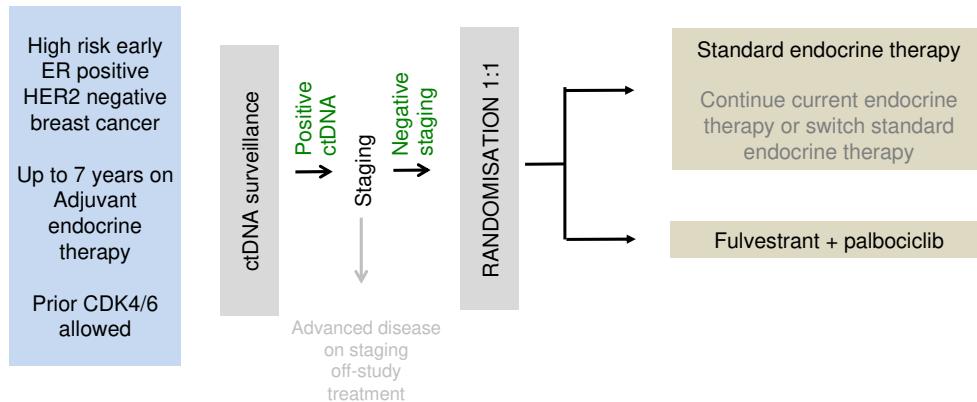
NCT04985266

Essai randomisé sur la détection précoce d'une rechute moléculaire avec suivi de l'ADN tumoral circulant et traitement par le palbociclib plus fulvestrant par rapport à une hormonothérapie standard chez les patients présentant un cancer du sein ER+/HER2-

Il s'agit d'un essai international, en collaboration avec le Pr Nick Turner (du Royal Marsden Hospital à Londres, promoteur de l'étude), interventionnel, multicentrique, randomisé, de phase II en ouvert, incluant des patients avec un cancer du sein ER-positif, HER2-négatif, sous traitement hormonal adjuvant.

La détection de la rechute moléculaire par l'analyse de l'ADN tumoral circulant (ctDNA) permet d'identifier les patientes atteintes d'un cancer du sein ER-positif qui rechutent sous hormonothérapie adjuvante. Cet essai vise à démontrer que le palbociclib et le fulvestrant, peuvent différer ou prévenir la rechute clinique chez les patients à haut risque dont le ctDNA indique une rechute moléculaire.

L'essai TRAK-ER comporte deux phases, une phase de surveillance du ctDNA et un essai thérapeutique randomisé chez des patients dont le ctDNA est positif. D'autre part, il établit un large programme de dépistage du ctDNA pour ces patients atteints d'un cancer du sein ER-positif et recevant une hormonothérapie adjuvante.

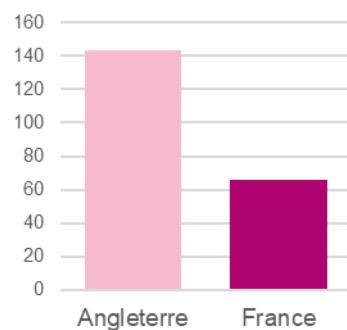


Dans l'étude TRAK-ER, chaque test ctDNA est personnalisé en fonction des mutations identifiées dans la tumeur de chaque patient, grâce à une collaboration avec Invitae.

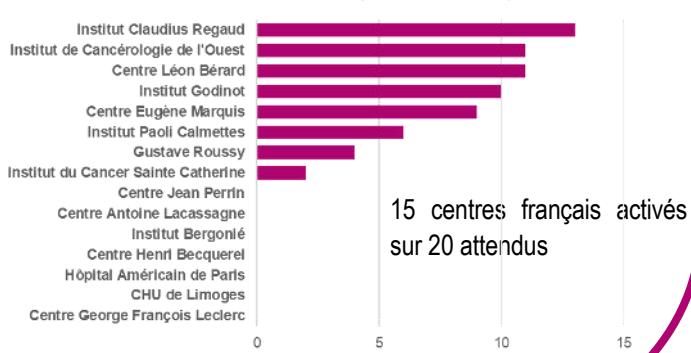
Une étroite collaboration est en place avec les plateformes de séquençage anglaise et américaine pour tous les aspects concernant la phase de surveillance (séquençage et suivi ctDNA).

Les objectifs principaux de cet essai sont 1/ d'évaluer l'incidence d'une détection de l'ADN tumoral circulant chez les patients présentant un cancer du sein ER+/HER2- et 2/ d'évaluer si le palbociclib associé au fulvestrant améliore la survie sans rechute, par rapport à l'hormonothérapie standard, chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ER-positif HER2-négatif et présentant de l'ADN tumoral circulant détectable au cours d'une hormonothérapie adjuvante.

Nombre de Patients inclus



Nombre de patients inclus par centre



Rechute locale

EN COURS DE
RECRUTEMENT

Coordonnateur
national

Dr Barbara
PISTILLI
Gustave Roussy,
Villejuif

400 patients
attendus dont
120 en France

Collaboration
IBCSG/Frontier
Science
Foundation

POLAR

NCT04372953

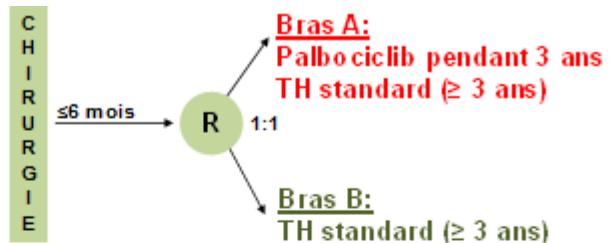
Evaluation du palbociclib en combinaison à un traitement hormonal versus un traitement hormonal seul pour des patient(e)s souffrant d'une récidive locorégionale isolée réséquée d'un cancer du sein, positive pour les récepteurs hormonaux / HER2-négative

Participation française multicentrique à l'étude du groupe suisse International Breast Cancer Study Group (IBCSG)

L'essai POLAR est une étude de phase III, évaluant l'ajout du palbociclib, un inhibiteur de la Cyclin-Dependant Kinase (CDK) 4/6, au traitement par hormonothérapie, chez les patient(e)s présentant une rechute localisée réséquée d'un cancer du sein RH+, HER2-.

L'objectif principal de l'étude est de montrer une augmentation de la survie sans maladie invasive (iDFS) grâce à l'ajout du palbociclib chez des patient(e)s ayant un cancer du sein HR+ HER2- après rechute locale. Les patient(e)s seront inclus jusqu'à 6 mois après la résection de la rechute locale si les marges sont saines ou atteintes au niveau microscopiques.

- ILRR d'un CS
- HR-positif et
- HER2-négatif
- femmes ou hommes



Palbociclib

125 mg/jour par voie orale pendant 21 jours, suivis de 7 jours de pause, pendant 3 ans

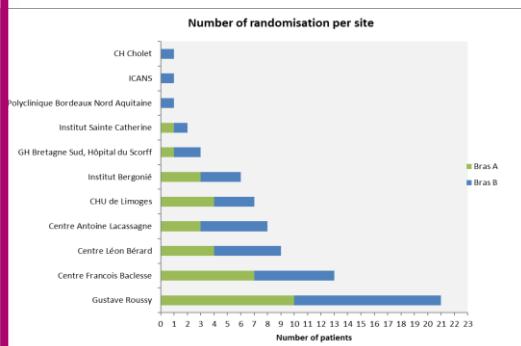
Traitement hormonal standard (conformément aux pratiques locales)

- Peut consister en un IA, du fulvestrant ou un SERM, ± un analogue de la LHRH si femme prémenopausée ou homme
- Peut déjà avoir débuté au moment de la randomisation
- La durée du traitement hormonal du protocole est de 3 ans au moins à partir de la randomisation
- Les patients sont encouragés à poursuivre le TH au-delà de 3 ans, selon la décision de l'investigateur

Chirurgie

- La randomisation doit avoir lieu dans les 6 mois suivant l'excision macroscopique complète de la récidive locorégionale isolée.

72 patients ont été inclus en France (sur 13 sites ouverts) et 267 sur l'ensemble des pays participants au 31 mai 2023. Merci de poursuivre vos efforts!



Pays	Nombre de centres actifs	Nombre de patients randomisés
France	11	72
Italie	10	74
Espagne	13	82
Suisse	7	25
Autriche	2	11
Hongrie	1	3
TOTAL	44	267

Toute l'équipe POLAR France est à votre disposition pour répondre à toute question:
POLAR@unicancer.fr

Métastatique

EN COURS
DE SUIVICoordonnateur
nationalPr Joseph
GLIGOROV
Hôpital Tenon,
ParisRecrutement
terminé depuis
Février 2021129 patients
randomisés en
FranceANALYSE
IMMINENTECollaboration
AFT

PATINA

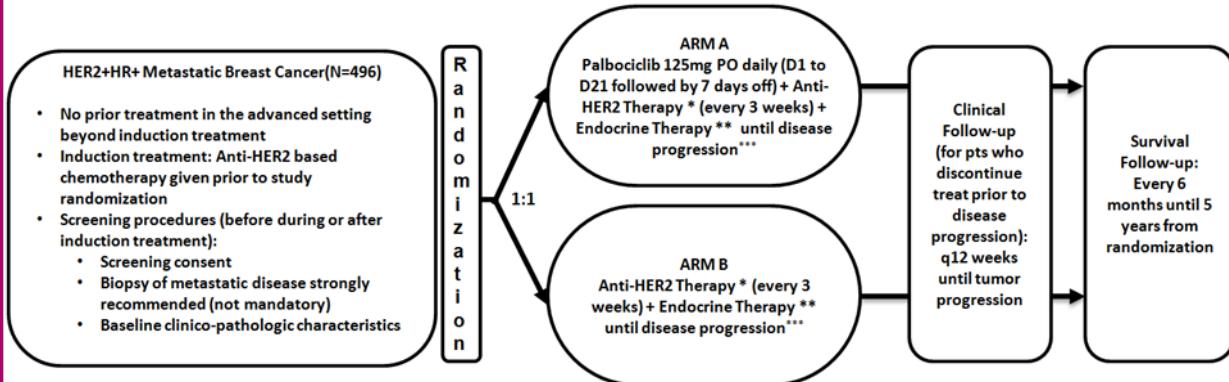
NCT02947685

Etude de phase III, randomisée, en ouvert, évaluant l'efficacité et la tolérance de l'association palbociclib + traitement Anti-HER2 + Hormonothérapie versus l'association d'un traitement anti-HER2 + Hormonothérapie, après traitement d'induction dans le cancer du sein métastatique récepteurs hormonaux-positifs (HR+) et Her2-positif

Participation française multicentrique à l'étude du groupe américain Alliance Foundation Trials (AFT)

L'essai PATINA est une étude de phase III, évaluant l'ajout du palbociclib (PD-0332991), un inhibiteur de la Cyclin-Dependent Kinase (CDK) 4/6, au traitement anti-HER2+hormonothérapie, chez les patientes présentant un cancer du sein métastatique RH+, HER2+.

L'objectif principal de l'étude est de montrer une augmentation de la survie sans progression (PFS) grâce à l'ajout du palbociclib chez des patientes ayant un cancer du sein métastatique HR+ HER2+. Les patientes seront incluses dans l'étude après 4 cycles au moins et 8 cycles au plus de chimiothérapie d'induction à base de taxane ou vinorelbine + anti-HER 2 (trastuzumab+pertuzumab ou trastuzumab seul).



Le groupe américain AFT est le promoteur « Monde », le groupe SOLTI est le promoteur « Europe »

Grâce à votre implication, nous sommes le 2ème pays recruteur sur huit, après les Etats-Unis !

	Etats-Unis	France	Espagne Portugal	Australie NZ	Allemagne	Italie	Total
Randomisation	166	129	122	49	34	18	518
Nombre de screening	44	33	19	6	4	3	109

Le nombre d'événements nécessaires à l'analyse finale (269 événements) devrait être atteint d'ici fin 2023. Une fois atteint nous aurons très peu de temps pour nettoyer la base. Par conséquent afin d'estimer au mieux la date de la prochaine analyse nous vous remercions de continuer à mettre à jour au fur et à mesure les CRF et de répondre aux queries !

Toute l'équipe PATINA France est à votre disposition pour répondre à toute question:
PATINA@unicancer.fr

Adjuvant

Inclusions closes depuis Octobre 2017

RxPONDER

NCT01272037

Étude de phase III randomisée comparant une hormonothérapie adjuvante standard +/- chimiothérapie chez des patientes atteintes de cancer du sein localisé avec 1-3 N+, RH+ et HER2- dont le score de rechute selon Oncotype DXTM est inférieur ou égal à 25.

Participation française multicentrique à l'étude du SWOG (et CALCG / NSABP)

L'essai RxPONDER, de phase III, randomisé, international, multicentrique, ouvert, évalue la possibilité d'éviter la chimiothérapie chez les patientes ayant un cancer du sein localisé HER2-, RH+, avec 1-3 ganglions envahis mais ayant un score de récurrence intermédiaire ou faible (≤ 25).

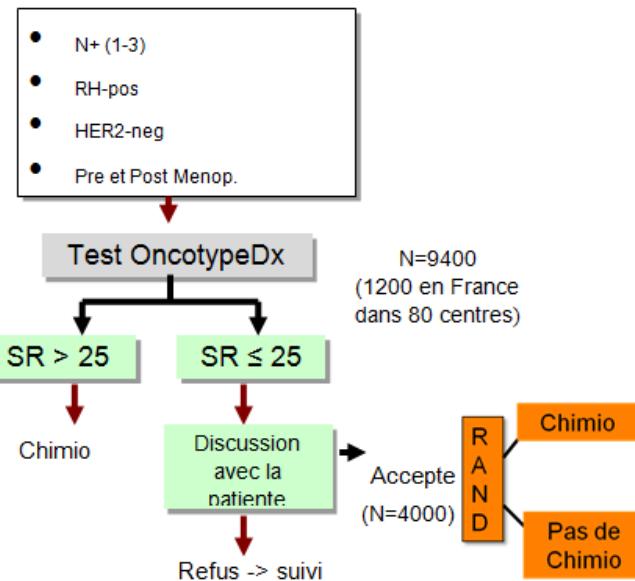
Coordonnateur

Dr Suzette
DELAJOG
Gustave Roussy
Villejuif

EN COURS
DE SUIVI

Cet essai est mené en collaboration avec le groupe américain SWOG qui en est le coordonnateur international.

En France, un total de **1022 patientes ont été randomisées** pour 1520 screenées.



Collaboration SWOG

Publication des premiers résultats dans NEJM en 2021. Ils ajoutent une démonstration solide des indications et de la valeur ajoutée des tests génomiques pour la décision de chimiothérapie de prévention chez les femmes ménopausées atteintes de cancer du sein localisé RH+ HER2 négatif.

K. Kalinsky *et al.* 21-Gene Assay to Inform Chemotherapy Benefit in Node-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Dec 16; 385(25): 2336-2347

Nous vous envoyons régulièrement les données en attente (CRF, queries ou documents à envoyer au SWOG).

Merci d'en tenir compte et de mettre à jour les données sur le CRF, ainsi que de bien penser à transmettre les documents requis par le SWOG.

N'hésitez pas à solliciter l'équipe RxPONDER pour toute question à rxponder@unicancer.fr
N'oubliez pas aussi de mettre à jour les suivis.

Merci à tous pour votre collaboration !

Partenariat Industriel

Adjuvant

ETUDE EN
PHASE DE
LANCEMENT

Coordonnateur
France :

Pr François-
Clément BIDARD
Institut Curie –
Paris / Sait Cloud

Soumission
réglementaire
effectuée fin juin

Début
d'activation
des centres
prévu en Q4
2023

600 patients
attendus
dont 55 en
France

Promoteur
Greenwich
Lifesciences Inc

FLAMINGO-01

NCT05232916

Étude de phase 3, randomisée, multicentrique, contrôlée par un placebo, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du peptide HER2/neu GLSI-100 (GP2 + GM-CSF) chez les patients HER2/neu positifs présentant une maladie résiduelle ou une réponse pathologique complète à haut risque de récidive après un traitement néoadjuvant et adjuvant postopératoire à base de trastuzumab (FLAMINGO-01)

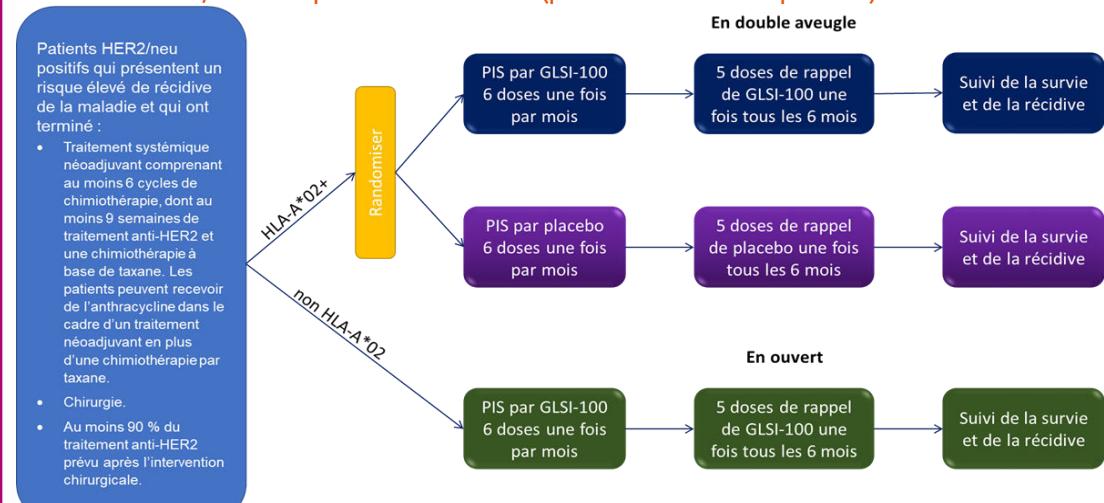
Le **GLSI-100** est une combinaison de **GP2**, un peptide de neuf acides aminés de la protéine HER2/neu administré en combinaison avec le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (**GM-CSF**). Il stimule une réponse immunitaire ciblant les cancers exprimant HER2/neu.

L'objectif principal de **Flamingo-01** est d'évaluer l'efficacité du GLSI-100 par rapport au placebo chez des patients atteints d'un cancer du sein HLA-A*02 positif et HER2/neu positif qui présentent un risque élevé de récidive de la maladie (stade I, II ou III au diagnostic avec maladie résiduelle à la chirurgie ou stade III au diagnostic avec réponse pathologique complète à la chirurgie et qui ont terminé un traitement standard néoadjuvant et adjuvant postopératoire à base de trastuzumab.

Le traitement consiste en 6 injections intradermiques, une série de primo-immunisation (Primary Immunization Series, PIS), au cours des 6 premiers mois de traitement et en 5 injections intradermiques de rappel espacées de 6 mois.

Un troisième bras en ouvert explorera l'immunothérapie par GLSI-100 chez des patients non-HLA-A*02 positifs et HER2/neu positifs.

Note : En France, seule la partie randomisée (patients HLA-A*02 positifs) sera ouverte.



Greenwich Lifesciences, Inc. est le promoteur de l'étude. Flamingo-01 est déjà activée aux USA. Plusieurs pays européens participeront à cette étude dont la France, l'Espagne, l'Italie, l'Allemagne, Pologne, Irlande.

- Nombre de patients attendus: 600 dont 100 dans le bras des patients non-HLA-A*02
- Période d'inclusion: 12 mois
- Période de traitement: 36 mois
- Période de suivi: après l'arrêt du traitement, les patients seront suivis tous les 6 mois jusqu'à l'observation de 28 événements dans l'étude

En France, la soumission réglementaire a été réalisée fin juin 2023:

- 20 centres participants
- 55 patients attendus

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à l'adresse générique : flamingo@unicancer.fr

Adjuvant

ETUDE EN
PHASE DE
LANCEMENTCoordonnateur
FranceDr Thomas
BACHELOT
Centre Léon
Bérard
LyonAutorisations
réglementaires
attendues
début juilletDébut du
recrutement
français prévu
en aout 2023Promoteur
AstraZeneca

CAMBRIA-1

L'UCBG CHOISI COMME
GROUPE LEAD EN EUROPE
PAR ASTRAZENECA

NCT05774951

A Phase III, Open-Label, Randomised Study to Assess the Efficacy and Safety of Switching to AZD9833 (a Next Generation, Oral SERD) vs Continuing Standard Endocrine Therapy (Aromatase Inhibitor or Tamoxifen) in Patients With HR+/HER2- Early Breast Cancer and an Intermediate or High Risk of Recurrence Who Have Completed at Least 2 Years of Adjuvant Endocrine Therapy Without Disease Recurrence

Partenariat industriel avec Astra Zeneca

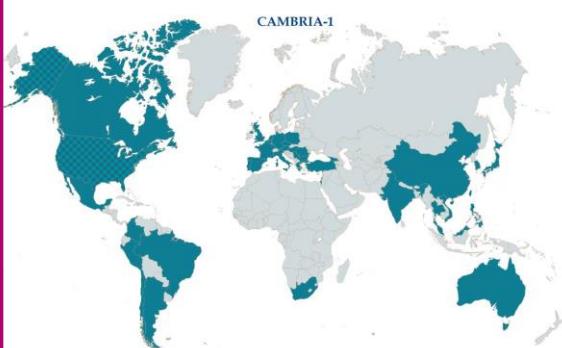
CAMBRIA-1 est une étude de switch traitement endocrinien initial / camizestrant chez les patientes atteintes d'un cancer du sein précoce à récepteurs hormonaux positifs qui ont terminé au moins 2 ans de traitement endocrinien adjuvant.

Le camizestrant (AZD9833) est un SERD oral, puissant, de nouvelle génération et un antagoniste pur du RE. L'objectif de CAMBRIA-1 est d'améliorer les résultats chez les patientes atteintes d'un cancer du sein précoce présentant un risque intermédiaire ou élevé de récidive de la maladie, qui sont considérées comme candidates à un traitement endocrinien adjuvant prolongé et qui ont suivi pendant au moins 2 ans un traitement endocrinien adjuvant standard avec ou sans inhibiteur de la CDK4/6 et sont restées sans récidive.

Cette étude n'entrera pas en concurrence avec d'autres études SERD sur le cancer du sein au stade précoce puisqu'elle évaluera le bénéfice potentiel du passage d'un traitement endocrinien standard au camizestrant après 2 à 5 ans de traitement endocrinien adjuvant par rapport aux approches standard actuelles pour un traitement adjuvant prolongé.

La durée prévue du traitement dans l'un ou l'autre des groupes après la randomisation sera de 5 ans. Il s'agit d'une étude ambitieuse qui vise à recruter environ 4300 patientes avec comme critère d'évaluation principal la survie sans récidive d'un cancer du sein invasif, mais la large fenêtre pour l'entrée de patientes ayant suivi un traitement adjuvant de 2 à 5 ans sans récidive devrait faciliter le recrutement.

Une étude de phase I (SERENA-1) a démontré que le camizestrant est bien toléré et présente un profil antitumoral prometteur lorsqu'il est administré seul ou en association avec le palbociclib, un inhibiteur de CDK4/6 (Baird et al, SABCS 2020). L'étude SERENA-4 est un essai de phase III en cours, randomisé, multicentrique, en double aveugle, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du camizestrant en association avec le palbociclib chez les patientes atteintes d'un cancer du sein MBC ER+ HER2- en première ligne.

Développement opérationnel de l'étude réalisé par la CRO Fortrea, en lien avec l'UCBG

39 pays participants, 682 centres dont 34 en 4300 randomisations attendues

Période d'inclusion: 2,5 ans

→ première randomisation aux USA en avril

Période de traitement: 5 ans

Période de suivi: 10 ans post rando du dernier

Ouverture des premiers centres français prévue à partir d'août 2023

Meeting investigateur prévu du 28 au 29 septembre 2023, merci de réserver dès à présent la date.

Adjuvant

ETUDE EN
PHASE DE
LANCEMENT

CAMBRIA-2

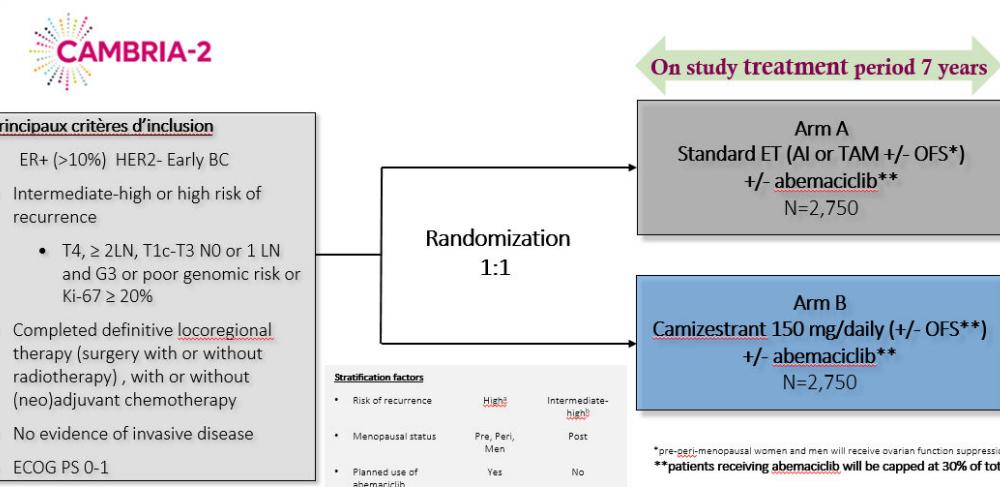
A Phase III, Open-Label, Randomised Study to Assess the Efficacy and Safety of Camizestrant (AZD9833, a Next-Generation, Oral Selective Estrogen Receptor Degrader) Versus Standard Endocrine Therapy (Aromatase Inhibitor or Tamoxifen) as Adjuvant Treatment for Patients with ER+/HER2- Early Breast Cancer and an Intermediate-High or High Risk of Recurrence Who Have Completed Definitive Locoregional Treatment and Have No Evidence of Disease

Partenariat industriel avec AstraZeneca en collaboration avec ABCSG (Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group) et Fortrea

L'essai CAMBRIA2 est une étude de phase III, ouverte et randomisée, visant à évaluer le camizestrant (AZD9833, un SERD oral, puissant, de nouvelle génération) par rapport au traitement endocrinien standard (inhibiteur de l'aromatase ou tamoxifène) en tant que traitement adjuvant d'un cancer du sein précoce RE+/HER2- présentant un risque de récidive intermédiaire à élevé.

L'objectif principal de l'étude est de montrer une amélioration de la survie sans cancer du sein invasif (IBCF) par rapport au traitement adjuvant standard chez les patients atteints d'un cancer du sein précoce RE+/HER2- présentant un risque intermédiaire ou élevé de récidive.

Les patients seront randomisés après leur traitement loco-régional et la durée prévue du traitement dans l'un ou l'autre des groupes après la randomisation sera de 7 ans. Il s'agit d'une étude ambitieuse qui vise à recruter environ **5500 patientes sur 43 pays** pour 710 centres **dont 22 en France**.



Période d'inclusion : 3,5 ans

Période de traitement : 7 ans

Période de suivi : 10 ans post rando du dernier patient

Développement opérationnel de l'étude réalisé par l'UCBG

Ouverture des premiers centres français prévue en Q4 2023

Toute l'équipe CAMBRIA2 France est à votre disposition pour répondre à toute question: CAMBRIA2@unicancer.fr

**Soumissions
réglementaires :
Eté 2023**

**Début du
recrutement
français prévu
en Q4 2023**

**Promoteur
AstraZeneca**

Adjuvant

IMPASSION 030

NCT03498716


 ALEXANDRA
IMpassion030

A phase III, multicenter, randomized, open-label study comparing atezolizumab (anti-PD-L1 antibody) in combination with adjuvant anthracycline/taxane-based chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with operable triple-negative breast cancer.

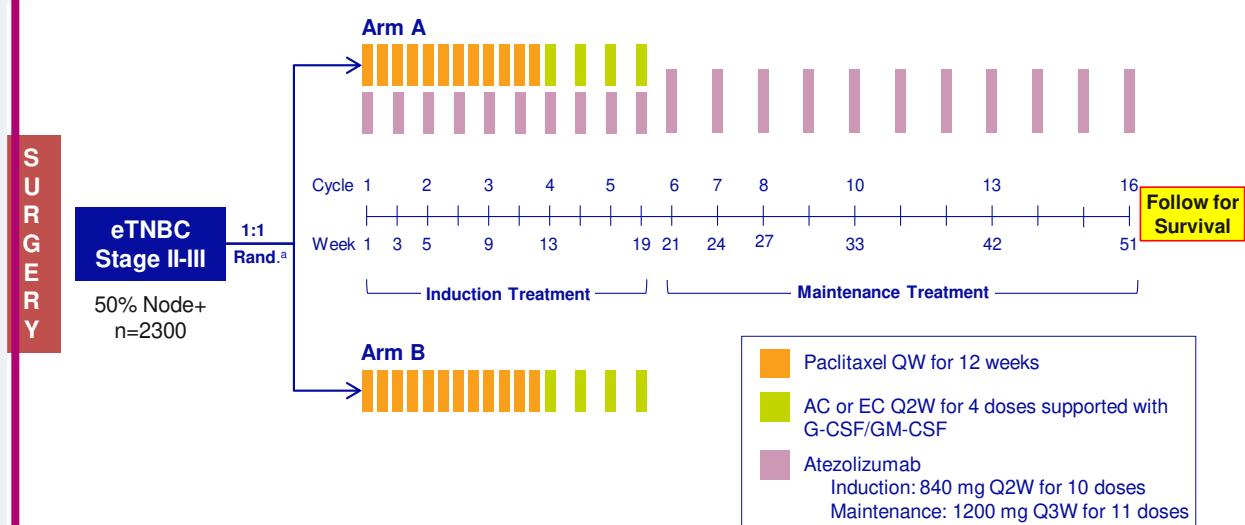
Partenariat industriel avec Roche

Les coordonnateurs internationaux sont : Michail Ignatiadis and Heather McArthur and Shigehira Saji

Coordonnateur
France

Pr William Jacot
ICM
Montpellier

2300
patientes
attendues



Au 5 décembre 2022, l'ensemble des pays participants ont été activés. 417 sites sont actifs dans 31 pays.

2199 patients ont été randomisés dont 143 en France sur 53 centres activés, ce qui nous place en 6^{ème} position des meilleurs recruteurs derrière la Russie (29 centres, 366 patients), l'Ukraine (17 centres, 288 patients), la Chine (29 centres, 228 patients), le Japon (23 centres, 224 patients) et la République de Corée (20 centres, 148 patients).

La Food and Drug Administration (FDA) a demandé une analyse intermédiaire de futilité et d'efficacité, qui a été effectuée sur la base d'environ 62 % du nombre total d'événements requis pour l'analyse finale.

**ARRÊT DES
INCLUSIONS**

Promoteur
Roche

Suite à ces analyses les recommandations d'interrompre ou de suspendre temporairement l'étude ont été faites par l'IDMC. Par conséquent, le promoteur ne reprendra pas les inclusions de patients et le recrutement est définitivement arrêté.

Merci à tous pour votre implication !

PUBLICATIONS COMMUNICATIONS

PUBLICATIONS RECENTES

SAFIR02-BREAST	Genomics to select treatment for patients with metastatic breast cancer. F. André <i>et al.</i> Nature . 2022 Oct;610(7931):343-348. doi: 10.1038/s41586-022-05068-3.
PADA1	Switch to fulvestrant-palbociclib versus no switch in advanced breast cancer with rising ESR1 mutation during anti-aromatase-palbociclib (PADA-1): a randomized, open-label, phase 3 trial. FC. Bidard <i>et al.</i> Lancet Oncol . 2022 Nov;23(11):1367-1377. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00555-1.
PADA1	Randomized, open label, multicentric phase III trial to evaluate the safety and efficacy of palbociclib in combination with endocrine therapy, guided by ESR1 mutation monitoring in estrogen receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer patients – study design of PADA-1: a UNICANCER-GINECO research groups. F. Berger <i>et al.</i> BMJ Open . 2022 Mar 3;12(3):e055821. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055821
PADA1	Real-Time Detection of ESR1 Mutation in Blood by Droplet Digital PCR in the PADA-1 Trial: Feasibility and Cross-Validation with NGS. C. Callens <i>et al.</i> Anal Chem . 2022 Apr 26;94(16):6297-6303. doi: 10.1021/acs.analchem.2c00446.
UNIRAD	Everolimus Added to Adjuvant Endocrine Therapy in Patients With High-Risk Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Primary Breast Cancer T. Bachelot <i>et al.</i> J Clin Oncol . 2022 Nov 10;40(32):3699-3708. doi: 10.1200/JCO.21.02179.
MyPeBS	Study protocol comparing the ethical, psychological and socio-economic impact of personalised breast cancer screening to that of standard screening in the “My Personal Breast Screening” (MyPeBS) randomised clinical trial. A. Roux <i>et al.</i> BMC Cancer . 2022 May 6;22(1):507. doi: 10.1186/s12885-022-09484-6.
MyPeBS	MyPeBS International randomized study comparing personalised, risk-stratified to standard breast cancer screening in women aged 40-70: focus on recruitment strategy in France. ME Rouge-Bugat <i>et al.</i> La Presse Médicale Open 3 (2022) 100022. https://doi.org/10.1016/j.lpmope.2022.100022
NeoPal	Survival outcomes after neoadjuvant letrozole and palbociclib versus third generation chemotherapy for patients with high-risk oestrogen receptor-positive HER2-negative breast cancer S. Delaloge <i>et al.</i> Eur J Cancer . 2022 May;166:300-308. doi: 10.1016/j.ejca.2022.01.014.
PACS01-04	Pattern and risk factors of isolated local relapse among women with hormone receptor-positive and HER2-negative breast cancer and lymph node involvement : 10-year follow-up analysis of the PACS 01 and PACS04 trials E. Rassy <i>et al.</i> Breast Cancer Res Treat . 2023 Jun;199(2):371-379. doi: 10.1007/s10549-023-06912-4.
PERNETTA	PERNETTA-A Randomized, Intergroup SAKK-UCBG-BOOG Open-Label Phase II Trial of Pertuzumab+Trastuzumab+- Chemotherapy Followed by T-DM1 in HER2+ Metastatic Breast Cancer J. Huober <i>et al.</i> JAMA Oncology , sous presse
CANTO	Plus de 10 publications en 2022: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=CANTO+UNICANCER&filter=years.2022-2022

CONGRES – Communications orales



ASTER70's	Final results from a phase III randomized clinical trial of adjuvant endocrine therapy ± chemotherapy in women ≥ 70 years old with ER+ HER2- breast cancer and a high genomic grade index: the Unicancer ASTER 70s trial. E. Brain
------------------	---



START	Primary endpoint analysis of a randomized phase 2 of darolutamide or capecitabine in patients with triple-negative androgen receptor positive advanced breast cancer (UCBG3-06 START trial) M. Arnedos
--------------	---



MyPeBS	MyPeBS study. S. Delaloge
PADA-1	Association between ER, PR and HER2 levels and outcomes under Palbociclib (Pal) +AI as first line therapy for ER+ HER2- MBC: an exploratory analysis of the PADA-1 trial. T. de la Motte Rouge
DAISY	Unraveling the mechanism of action and resistance to trastuzumab deruxtecan (T-DXd): Biomarker analyses from patients from DAISY trial. F. Mosele



PADA-1	ctDNA Molecular Response based on breast cancer driver mutations predicts progression in aromatase inhibitor-sensitive first line treatment of oestrogen receptor-positive (ER+) HER2-negative (HER2-) advanced breast cancer. C. Bailleux
TRAKER	A randomised phase II trial of palbociclib and fulvestrant vs standard endocrine therapy in patients with ER positive HER2 negative breast cancer and ctDNA detected molecular relapse during adjuvant endocrine therapy (TRAK-ER). N. Turner
SHARE	Early results of the French multicenter, randomized SHARE trial comparing whole breast irradiation versus accelerated partial breast irradiation in postmenopausal women with early-stage breast cancer. Y. Belkacémi

Tous les investigateurs peuvent proposer une étude clinique !

Critères décisionnels concernant les nouveaux essais/études

Les critères d'acceptation/refus d'une étude/essai sont transparents et sont les suivants :

- Adéquation ou non à la stratégie de l'Intergroupe
- Innovation et originalité
- Faisabilité médicale, technique, financière

Circuit de développement de nouveaux essais/études

Les essais sont proposés au comité scientifique et stratégique de l'UCBG (CS3) sous forme de synopsis, par mail au Président (thomas.bachelot@lyon.unicancer.fr), et au responsable de programmes cliniques R&D UNICANCER (j-lemonnier@unicancer.fr).

Le synopsis minimal devra comporter :

- titre et acronyme,
- objectifs,
- end points,
- critères d'inclusion et exclusion,
- schéma de l'étude,
- traitements à l'étude le cas échéant,
- background scientifique,
- hypothèses statistiques,
- coûts estimés, modes de financements proposés

Le synopsis pourra être rédigé en anglais (de préférence) ou en français.

Le synopsis ne sera pas soumis à l'extérieur du groupe avant d'être entériné par le CS3 (soumission à d'autres groupes, à un partenaire industriel).

Validation de la proposition d'essai ou d'amendements majeurs par le CRP

Après validation par le CS3 et écriture avancée, tous les projets d'essais sont transmis par le Chef de Projet R&D UNICANCER au Comité de Revue des Protocoles (CRP) pour une validation scientifique globale Unicancer. Le CRP se réunit 1 fois par trimestre.

Le CRP définit si la prise en charge par UNICANCER peut être envisagée ou à défaut si le « label UCBG » peut être proposé à l'essai.

Dès approbation par le CRP, l'essai peut être mis en œuvre avec l'aide de la cellule projet de R&D UNICANCER.

**French Breast Cancer Intergroupe UNICANCER- UCBG**

Dr Thomas BACHELOT, Président

Centre Léon Bérard – Lyon, e-mail : thomas.bachelot@lyon.unicancer.fr

Pr François-Clément BIDARD, Vice Président

Institut Curie – Paris, e-mail: francois-clement.bidard@curie.fr**R&D UNICANCER**

Okabé – 67 avenue de Fontainebleau - 94270 LE KREMLIN BICETRE

Adresse postale : 101, rue de Tolbiac - 75654 PARIS Cedex 13

Tél. : +33.(0)1.44.23.04.04

- Jérôme LEMONNIER, Responsable de Programmes Cliniques UCBG, +33.(0)1.71.93.67.02, e-mail : j-lemonnier@unicancer.fr
- Cécile VISSAC-SABATIER, Chef de Projets, +33.(01).73.79.77.58, e-mail : c-vissac@unicancer.fr
- Clara GUYONNEAU, Chef de Projets, +33.(0)1.71.93.63.63, e-mail: c-guyonneau@unicancer.fr
- Telma ROQUE, Chef de Projets, + 33.(0)6.24.63.23.19, e-mail : t-roque@unicancer.fr
- Sandrine MARQUES, Chef de Projets, +33.(0)1.73.79.73.03, e-mail : s-marques@unicancer.fr
- Nicolas LACHAUX, Chef de Projets (Med Perso), +33.(0)6 77 59 49 25, e-mail : n-lachaux@unicancer.fr
- Zohra TOUMI, Chef de Projets +33.(0)1.44.23.04.75, e-mail : z-toumi@unicancer.fr
- Diana DE OLIVEIRA, ARC Coordinatrice, +33.(0)1 71 93 63 64, e-mail : d-deoliveira@unicancer.fr
- Valérie BENAVENT, ARC Coordinatrice, +33.(0)1.71.93.63.65, e-mail : v-benavent@unicancer.fr
- Julie TIBALDI, ARC Coordinatrice, +33.(0)1.44.23.04.65, e-mail : j-tibaldi@unicancer.fr
- Sonia MARDINIAN, ARC Coordinatrice, +33,(0)1.85.34.36.21, e-mail : s-mardinian@unicancer.fr
- Lamia DEROUICHE, ARC +33. (0)6.72.88.16.40, e-mail : l-derouiche@unicancer.fr
- Toihiri SAID, ARC +33. (0)6 13 90 56 68, e-mail : t-said@unicancer.fr
- Shirley ABITBOL, ARC +33 (0)1 85 34 36 59, e-mail : s-abitbol@unicancer.fr
- Thibault BIDOLET, ARC +33. (0)1 85 34 36 31, email : t-bidolet@unicancer.fr
- Thinhinane LEROUL, ARC +33. (0)6 13 90 56 68, e-mail : t-leroul@unicancer.fr
- Brigitte GOSSE, TEC +33.(0)6.16.07.49.71, e-mail : b-gosse@unicancer.fr
- Mathilde SOMDA, ARC +33. (0)1.85.34.36.14, e-mail : m-somda@unicancer.fr
- Dounia DAARA, ARC +33 (0)1.85.34.36.23, e-mail : d-daara@unicancer.fr
- Mélanie HERAUD, ARC +33 (0)6.75.12.88.45, e-mail : m-heraud@unicancer.fr
- Lydia ADRAR, ARC +33 (0)7.62.56.89.42, e-mail : l-adrar@unicancer.fr
- Sara GARCIA, Assistante de Projets +33.(0)1.44.23.04.65, e-mail : s-garcia@unicancer.fr
- Lamia AICHI, Assistante de Projets +33.(0)1.85.34.36.67, e-mail : l-aichi@unicancer.fr
- Mélanie LAVIGNE, Assistante de Projet (My PeBS) +33.(0)1.87.24.01.89, e-mail : m-lavigne@unicancer.fr