

# La Newsletter French Breast Cancer Intergroupe - Unicancer

Septembre 2024

N°19

UCBG  
unicancer

Cher tous,

**édito**  
Cette nouvelle année 2024-2025 est marquée par l'ouverture prochaine d'essais clairement orientés vers de nouvelles stratégies thérapeutiques de désescalade. Cela est assez logique, car dans le contexte actuel, l'industrie pharmaceutique se réserve le plus souvent les études de développement thérapeutique, difficilement accessibles aux groupes coopérateurs. En revanche, les études stratégiques, et plus particulièrement celles de désescalade, restent notre domaine privilégié. D'une part, parce qu'elles constituent une grande partie de notre raison d'être, et d'autre part, parce qu'elles peuvent être financées par des appels d'offres publics.

Il convient de faire une mention spéciale pour **NoLEETa** : il s'agit d'une étude "mixte", posant une question stratégique cruciale pour les oncologues, mais également pour Novartis. Son objectif est de taille, car si les résultats sont positifs, cette étude pourrait permettre de supprimer la chimiothérapie pour les patientes à pronostic intermédiaire recevant du ribociclib en plus de l'hormonothérapie. Il s'agit d'une vaste étude de phase 3 (3 700 patientes !) de portée internationale, pour laquelle l'UCBG est promoteur. Dans la même lignée, et après deux ans de travail acharné, nous avons obtenu un financement européen pour l'étude internationale **OPTIMA-Young**, qui s'intéresse à la suppression de la chimiothérapie adjuvante chez les femmes prémenopausées à bon pronostic, avec un score génomique faible. Cette étude, également d'envergure, sera menée dans plus de 20 pays, avec l'aide du BIG. Ces deux grandes études internationales en situation adjuvante, promues par UNICANCER, propulsent sans aucun doute l'UCBG dans une nouvelle dimension !

Dans le même ordre d'idée, mais avec un financement pour l'instant purement national, l'étude **Opt-pembro** pose LA question que tout le monde se pose : peut-on arrêter le pembrolizumab adjuvant pour les patientes ayant bénéficié d'un traitement néoadjuvant pour un cancer du sein triple négatif et qui sont en réponse pathologique complète (pCR) après chirurgie ? La partie française de cette étude, qui sera bien sûr internationale, pourra commencer grâce à un financement PHRC-K.

Les autres études en cours de mise en place sont plus modestes, mais elles témoignent du dynamisme du groupe, de notre originalité et de notre capacité à obtenir des financements PHRC, preuve de la qualité scientifique de nos propositions. Nous citerons en particulier **HEROES**, une étude de phase II qui testera la possibilité d'arrêter les traitements anti-HER2 chez les patientes en rémission complète depuis deux ans, ainsi que **NoEla**, qui prévoit de supprimer complètement l'hormonothérapie chez les femmes présentant une tumeur lumineuse A T1a/b. Le programme PHRC-K 2023/24 a également permis de lancer **PADA-2** et **ALTER**. PADA-2 est la suite logique de PADA-1 et s'intéresse aux traitements précoce des « progressions moléculaires », objectivées par le ctDNA, en allant au-delà des mutations d'ESR1. Quant à ALTER, il aborde la vieille question de l'alternance programmée des chimiothérapies versus leur changement à progression, mais à la manière moderne des ADC !

Enfin, nous allons également ouvrir cette année l'étude **ALTERNATIVE**, financée par un programme spécifique de la Banque Publique d'Investissement, qui teste de manière randomisée l'intérêt du suivi par télésurveillance des patientes en première ligne métastatique pour un cancer du sein triple négatif.

Toutes ces études seront lancées grâce à l'implication remarquable des membres de notre groupe, non seulement dans la construction scientifique, mais aussi dans la recherche de financements, sans lesquels les meilleures idées resteraient virtuelles. Parmi les personnes particulièrement impliquées dans ces nouveaux projets, citons François-Clément Bidard, Ines Vaz-Luis, Joana Ribeiro, Benjamin Verret, Thibault de la Motte Rouge, Jean-Yves Pierga, Alexandre de Nonneville et Jérôme Martin Babau.

Et je n'oublie pas Jérôme Lemonnier et toute son extraordinaire équipe, sans qui rien ne serait possible !

Maintenant, il ne reste plus qu'à inclure ! Si j'ose dire...

Félicitations à tous pour votre dynamisme, et tous mes voeux de succès pour cette nouvelle année universitaire.

Thomas Bachelot, Président de l'UCBG



- **Les essais en phase de lancement** p. 3-11
- **Les essais en phase d'inclusion** p. 12-17
- **Les essais en suivi et non encore publiés pour l'objectif principal** p. 18-25
- **Les essais des centres labélisés par l'UCBG** p. 26 -28
- **Les essais en collaboration** p. 29 -54
  - Groupe GERICO p. 29-32
  - Groupe médecine Personnalisée p. 33-38
  - Groupe UNITRAD p. 39-41
  - Partenariat académique p. 42-50
  - Partenariat industriel p. 51-54
- **Les communications-publications du groupe en 2022** p. 55-56
- **Comment proposer un essai à l'UCBG?** p. 57
- **Vos contacts** p .58



Adjuvant

## OPTIMA-YOUNG

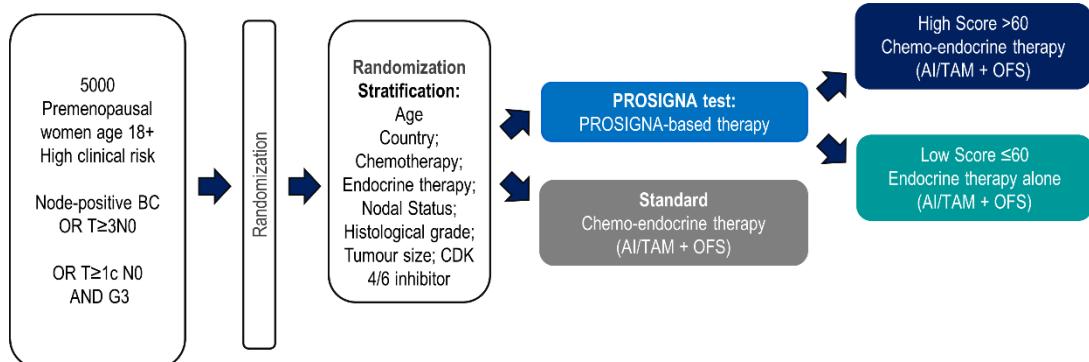
### Optimal Personalized Treatment of early breast cancer using Multi-parameter Analysis: focus on YOUNGer women

25 (EU) à 55% (pays à revenu intermédiaire-faible) des nouveaux cancers du sein sont diagnostiqués chez des patientes pré-ménopausées, la plupart ont un haut risque de rechute et sont candidates à la chimiothérapie (CT) et à l'Hormonothérapie (HT) optimale (HT orale et suppression de la fonction ovarienne [SFO]). Les patientes pré-ménopausées subissent des effets secondaires liés au traitement et risquent une détérioration persistante de leur qualité de vie (QdV).

Les tests d'expression génétique sont des outils pronostiques permettant de réduire la fréquence de la CT chez les patientes postménopausées et patientes pré-ménopausées à faible risque. Les essais RxPonder et MINDACT n'ont pas permis d'identifier un groupe de patientes pré-ménopausées à haut risque de rechute qui pourrait éviter la CT et ces patientes n'avaient pas reçu ce qui est actuellement considéré comme l'HT optimale (HT orale + SFO). Des études suggèrent une efficacité équivalente pour les schémas plus anciens de CT et de SFO et il est démontré que la CT induit souvent une SFO permanente. Nous ne savons donc pas dans quelle mesure le bénéfice de la CT démontré par les deux études découle de l'aménorrhée induite par la CT, qui peut être obtenue par une SFO.

Notre hypothèse est que les patientes pré-ménopausées présentant un risque clinique élevé de rechute de cancer du sein HR+HER2- et un risque faible selon le test d'expression génique peuvent sans risque éviter la CT en recevant une HT optimale.

OPTIMA-YOUNG est un essai clinique international, multicentrique, randomisé (1:1), ouvert, pragmatique, de phase III, de non-infériorité. L'essai aura le même design et bénéficiera de la contribution des patientes pré-ménopausées déjà incluses dans l'essai OPTIMA (ISRCTN42400492). Un réseau de 14 groupes coopératifs et 20 pays a été constitué.



Le projet rassemble un consortium multidisciplinaire intégrant diverses expertises qui favorisera l'engagement dans la recherche des patients et servira de base à la recherche sur la QdV après cancer. Une analyse économique (dont « Health-technology assessment ») viendra éclairer le rapport coût-efficacité et informer l'implémentation.

Funded through co-funding

L'appel à participation auprès des centres sera lancé fin 2024 pour une soumission réglementaire prévue fin Q1 2025

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [a-vanhecke@unicancer.fr](mailto:a-vanhecke@unicancer.fr)

Financement  
HORIZON EUROPE



Adjuvant

Lancement  
prévue en  
2025

Coordonnateur :

Pr. François-  
Clément BIDARD  
Institut Curie -  
Paris

Chef de projet  
UCBG

Sandrine  
MARQUES

Soutien  
institutionnel de  
NOVARTIS

## NoLEEta

**Absence de chimiothérapie adjuvante dans le cancer du sein précoce HR+ HER2- à risque intermédiaire traité par ribociclib (LEE-011), un essai de phase III de non-infériorité**

NoLEEta est un essai de désescalade visant à prouver que la chimiothérapie peut être omise en toute sécurité chez les patients atteints d'un cancer du sein précoce HR+ HER2- traité par ribociclib en situation adjuvante et qui présentent un risque modéré de rechute.

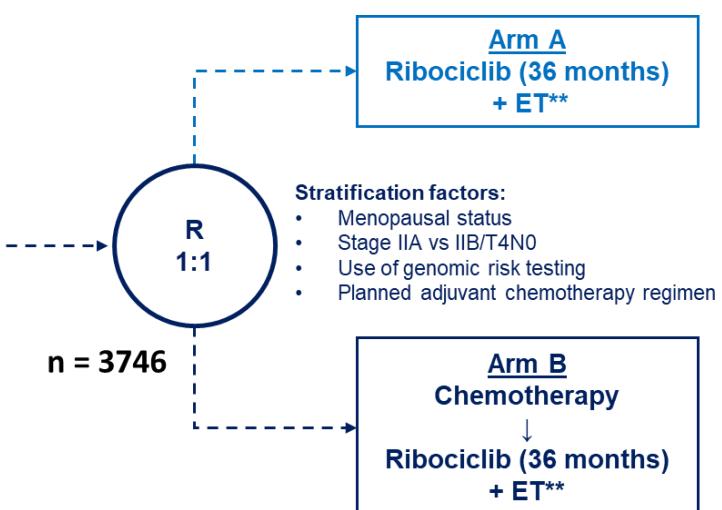
**Une étude pragmatique:** Pour être généralisables et changer les pratiques, les ressources requises pour l'inclusion des patients et la prestation des soins doivent être aussi similaires que possible à celles employées dans les soins habituels. En tant que telle, l'éligibilité à la chimiothérapie doit être définie de la même manière que la pratique clinique de routine dans les centres participants (c'est-à-dire en utilisant les caractéristiques clinico-pathologiques et/ou les signatures génomiques).

NoLEEta est un essai international de phase III randomisé, contrôlé, multicentrique, ouvert de non-infériorité destiné aux patientes présentant un cancer du sein précoce HR+ HER2-, avec risque de récidive intermédiaire, éligibles à une chimiothérapie adjuvante.

NoLEEta inclut les patientes présentant un cancer du sein précoce HR+ HER2- ayant un risque de récidive intermédiaire (pT0-2 pN1, pT3-4 pN0, pT2 pN0 G3 ou pT2 pN0 G2 avec Ki67 > 20 %), éligibles à une chimiothérapie adjuvante. L'indication de la chimiothérapie peut être établie sur la base de paramètres clinico-pathologiques (décision de l'investigateur) ou à l'aide d'une signature génomique.

**Patients**

- HR+ HER2- early breast cancer
- Intermediate recurrence risk
  - ✓ pT0-2, N1
  - ✓ pT3-4, N0
  - ✓ pT2N0 G3 or G2+Ki67>20%
- Eligible to adjuvant chemotherapy after curative surgery per investigator decision\*.



- Cette étude sera développée à l'international dans 8 à 10 pays (actuellement en cours de sélection)
- Le protocole est en cours de rédaction avec pour objectif de le soumettre auprès des autorités réglementaires en janvier 2025.
- L'appel à participation auprès des centres est en cours ! Nous espérons vous compter nombreux ! N'hésitez pas à nous contacter si vous n'avez pas reçu le questionnaire en ligne !

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [s-marques@unicancer.fr](mailto:s-marques@unicancer.fr)

Adjuvant

Lancement prévue en 2025

Coordonnateur :

Pr. Jean-Yves  
PIERGA  
Institut Curie -  
ParisChef de projet  
UCBG  
Adeline POITOU

## NoELa

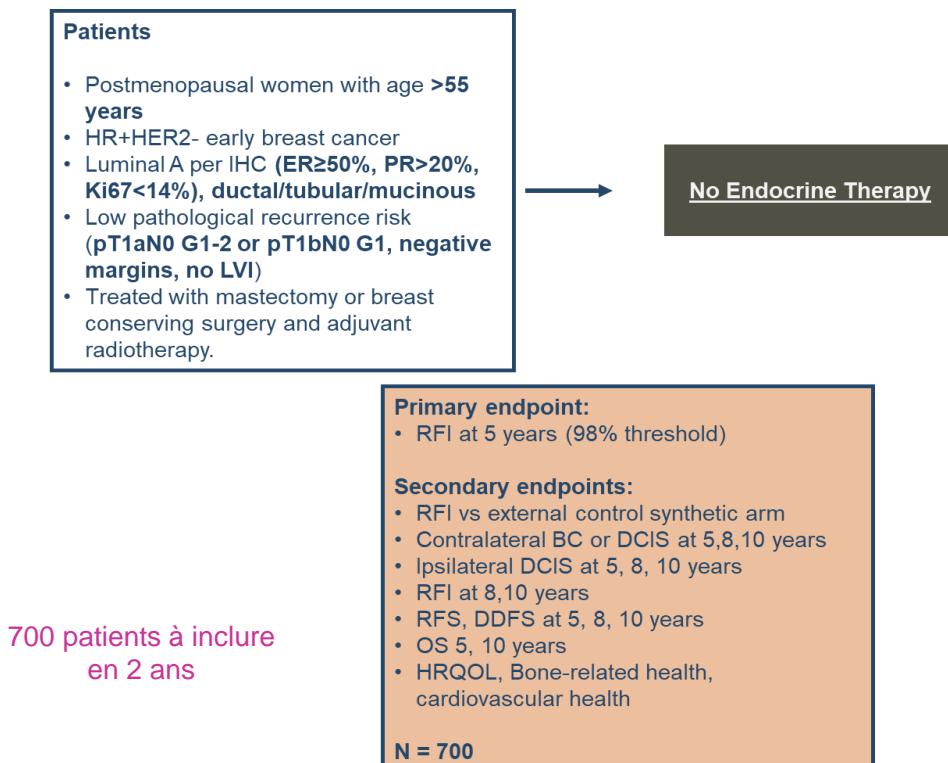
### Abstention d'hormonothérapie dans le cancer du sein précoce de petite taille HR+ HER2- Luminal A à faible risque de récidive, un essai de désescalade à un seul bras

Les indications d'hormonothérapie adjuvante pour les patientes ménopausées présentant des petites tumeurs du sein HR+/HER2- Luminal A sans atteinte ganglionnaire sont actuellement les mêmes qu'en cas de tumeurs plus volumineuses ou avec un phénotype Luminal B et sans indication de chimiothérapie. Les données rétrospectives suggèrent que l'hormonothérapie adjuvante ne présente pas ou peu d'avantages pour ces patientes. Toutefois, il n'existe pas encore de données prospectives justifiant l'abstention de l'hormonothérapie dans cette population de patientes.

Notre hypothèse est que les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce de petite taille (<1cm), de phénotype Luminal A et présentant un faible risque de rechute ont un excellent pronostic, même si elles ne reçoivent pas d'hormonothérapie adjuvante.

NoELa est un essai de désescalade multicentrique prospectif à un seul bras qui évalue l'intervalle sans rechute (ISR) du cancer du sein à 5 ans chez les patientes qui ne reçoivent pas d'hormonothérapie adjuvante.

Les patientes incluses ne recevront donc pas de traitement endocrinien adjuvant et seront suivies conformément aux directives internationales et institutionnelles.



L'appel à participation auprès des centres sera lancé Q1 2025

Soutien  
PHRC-K24-120

Métastatique

TNBC

Lancement prévue en 2025

Coordonnateur :

Dr. Alexandre de NONNEVILLE  
Institut Paoli Calmettes - MarseilleChef de projet  
UCBG

Gerald BAGOE

## ALTER

**Essai de phase 2 multicentrique randomisé en ouvert évaluant la combinaison du sacituzumab-govitecan et du trastuzumab-deruxtecan en ALTERnance dans le cancer du sein métastatique ou localement avancé triple négatif Her2-faible**

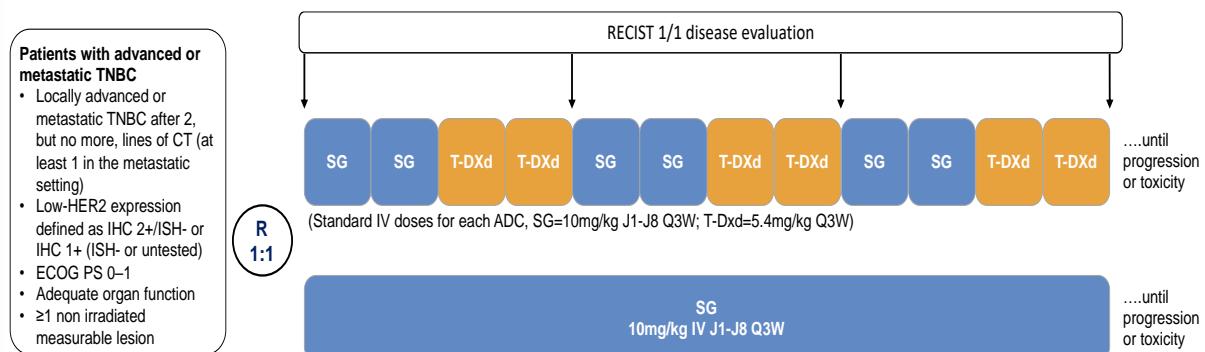
Parmi les mTNBC, environ 40 % des tumeurs présentent une faible expression de HER2 (défini comme IHC 2+/ISH- ou IHC 1+). Deux anticorps-droge conjugués (ADC) ont été approuvés pour le traitement du cancer du sein HER2-faible : le sacituzumab govitecan (SG) et le trastuzumab deruxtecan (T-DXd), qui ciblent respectivement TROP2 et HER2 à la surface des cellules tumorales.

Les deux ADC utilisés en monothérapie ont surpassé la chimiothérapie conventionnelle dans les essais ASCENT et DESTINY-Breast 04 et sont devenus le nouveau standard en deuxième ou troisième ligne thérapeutique. Cependant, comme pour d'autres types de traitements, la résistance est inévitable et ces ADC sont donc utilisés de manière séquentielle après la progression. L'un des plus grands besoins non satisfaits dans le développement des ADC est de déterminer la séquence d'utilisation la plus efficace.

L'une des principales causes de résistance en oncologie est l'hétérogénéité intra-tumorale qui, dans le cas des ADC, pourrait reposer sur la coexistence, au sein de la tumeur, de cellules cancéreuses exprimant différentes cibles ADC.

Nous émettons l'hypothèse que l'utilisation du SG et du T-DXd dans un schéma alternatif d'emblée plutôt qu'à la progression pourrait augmenter l'effet antitumoral en augmentant - au-delà de l'effet bystander - le nombre de cellules cancéreuses initialement ciblées dans les différents sites tumoraux/métastatiques, limitant potentiellement l'émergence d'une résistance.

ALTER est un essai de phase II, multicentrique, randomisé et ouvert avec pour objectif de démontrer la supériorité, en survie globale, de l'utilisation de l'association SG et T-DXd dans un schéma d'alternance en première ligne par rapport au SG seul chez les patientes atteintes d'un mTNBC HER2-faible.



260 patients seront randomisés

L'appel à participation auprès des centres sera lancé Q1 2025

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [g-bagoe@unicancer.fr](mailto:g-bagoe@unicancer.fr)

Métastatique

Lancement prévue en 2025

Coordonnateur :

Pr. François-  
Clément BIDARD  
Institut Curie -  
ParisChef de projet  
UCBGClara  
GUYONNEAU

Avec le soutien logistique de SAGA diagnostics

Soutien  
PHRC-K24-166

## PADA-2

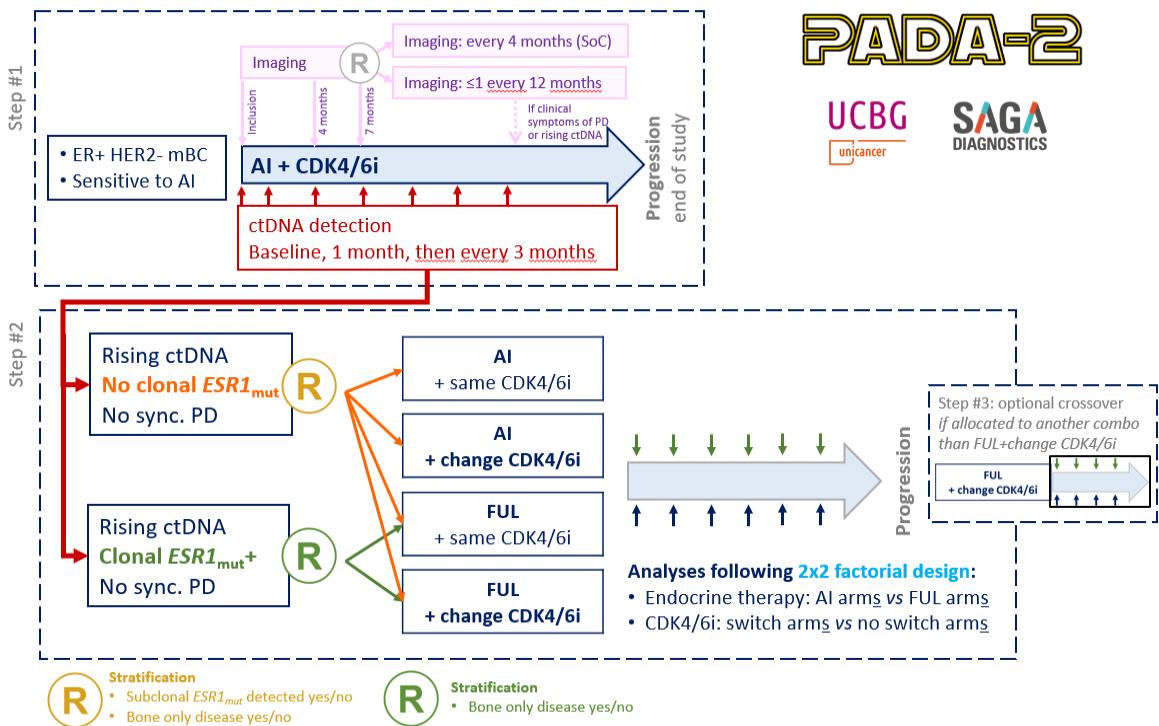
**Essai randomisé investiguant la stratégie « surveiller et switcher » dans le cancer du sein métastatique RO+/HER2- en cours de traitement de première ligne par inhibiteurs de CDK4/6.**

PADA-1 a été le premier essai à étudier une stratégie "watch and switch" sur ADNtc. Alors que PADA-1 a été principalement perçu comme un essai de "thérapie ciblée endocrinienne", les données d'EFFECT, SOFEA et EMERALD ne soutiennent pas la mutation ESR1 comme biomarqueur prédictif positif de l'efficacité du fulvestrant. Il est par ailleurs important de noter que le signal d'augmentation de l'ADNtc est un biomarqueur qui combine (i) un impact prédictif (le traitement actuel n'est plus efficace) mais aussi (ii) un impact pronostique majeur (la détection de l'ADNtc est en soi un facteur pronostique connu pour la survie globale). En d'autres termes, les patients dont l'ADNtc augmente sont sur le point de connaître une progression de la maladie, mais correspondent également à un sous-groupe de pronostic plus sombre.

L'interprétation ci-dessus conduit à l'hypothèse qu'un changement précoce de l'hormonothérapie pourrait être bénéfique également chez les patients dont l'ADNtc augmente indépendamment des mutations d'ESR1. De plus, grâce à une approche factorielle 2x2, PADA-2 pourra également explorer le bénéfice d'une autre stratégie: le changement de CDK4/6i, comme suggéré par les résultats de l'essai MAINTAIN (vs PACE).

Il est à noter que le monitoring rapproché de l'ADNtc requise par PADA-2 constitue de plus un excellent contexte pour investiguer la faisabilité et relevance d'une désescalade de l'imagerie de surveillance.

PADA-2 s'appuiera sur le test SAGAsign® pour la surveillance de l'ADNc.



L'appel à participation auprès des centres sera lancé Q1 2025

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [c-guyonneau@unicancer.fr](mailto:c-guyonneau@unicancer.fr)

Métastatique

HER2+

Début des inclusions prévu mi-novembre 2024

Ouverture des centres à partir d'octobre 2024

Coordonnateur :

Dr. Thibault de la Motte Rouge (Arcagy Gineco) Centre Eugène Marquis - Rennes

Vice-coordonnateur :

Dr. Benjamin Verret (UCBG) Gustave Roussy Villejuif

Chef de projet UCBG

Clara GUYONNEAU

Avec le soutien logistique de NATERA

Soutien PHRC-K23-117

## HEROES

NCT06450314

Désescalade des traitements médicaux dans les cancers du sein métastatiques HER2-positif en cas de réponse persistante à long terme et de maladie résiduelle minime indétectable évaluée par ADN tumoral circulant

Le traitement d'entretien par Trastuzumab/Pertuzumab jusqu'à progression après un traitement d'induction par Taxanes + Trastuzumab/Pertuzumab a été établi comme le traitement de référence du cancer du sein métastatique (CSM) HER2-positif sur la base des résultats de l'essai Cleopatra. Cependant, les traitements sont poursuivis pour une durée indéterminée, impactant la qualité de vie des patients du fait de leur toxicité et du caractère chronique de leur administration. Il est possible que pour certains patients ces traitements puissent être stoppés tout en maintenant une surveillance.

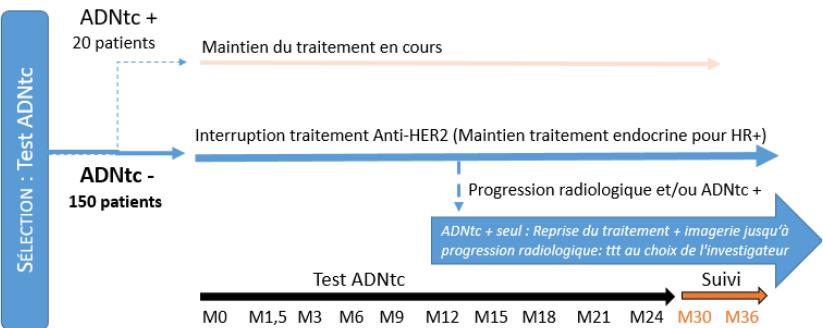
Pour évaluer cette possibilité, de nouveaux outils pourraient aider à trier les patients pour lesquels le maintien de la thérapie ciblée anti-HER2 peut être épargné. Signatera™ est un test personnalisé très sensible de détection de la maladie résiduelle minimale (MRD) utilisant l'ADN tumoral circulant (ADNtc).

L'objectif principal de l'étude HEROES est d'évaluer la faisabilité d'une désescalade thérapeutique (arrêt temporaire ou complet) chez des patients ayant un cancer du sein métastatique HER2-positif dont la maladie est contrôlée après 2 ans de traitement d'entretien avec une thérapie ciblée anti-HER2 ET un test ADNtc négatif.

170 patientes seront recrutées dans cette étude Nationale de phase II non randomisée, en ouvert au sein de 35 centres

○ 170 patient(e)s

HER2+, CSM  
CR or PR  
ET  
- 24 mois après le début du traitement anti-HER2  
ET  
- Un échantillon de tissu tumoral archivé adéquat disponible



A Baseline tous les 3 mois pdt 2 ans puis tous les 6 mois la 3<sup>ème</sup> année:

- Examen Physique/Clinique
- CT-Scan +/- IRM ou TEP-TDM
- Questionnaires de Qualité de Vie,
- PRO (Uniquement à M6 et M12)
- Test ADNtc (jusqu'à M24)

Pour les patients ADNtc - qui deviennent ADNtc + : Test ADNtc à réaliser une fois, 3 mois après la reprise du traitement (+/- 1 semaine)

Période d'inclusion : 24 mois → première inclusion estimée Q4 2024

Période de suivi : 3 ans post inclusion

Ouverture des premiers centres prévue en octobre 2024

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [heroes@unicancer.fr](mailto:heroes@unicancer.fr)

Adjuvant

TNBC

Début des inclusions prévu janvier 2025

Ouverture des centres à partir de fin décembre 2024

Coordonnateur :

Dr Joana MOURATO  
RIBEIRO  
Gustave Roussy  
Villejuif

Vice-coordonnateur :

Dr Olivier TREDAN  
Centre Léon Bérard  
LyonChef de projet  
UCBG

Sonia MARDINIAN

## OPT-PEMBRO

Optimiser la prescription additionnelle de Pembrolizumab chez les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif à un stade précoce qui ont répondu complètement à un traitement néoadjuvant à base de chimiothérapie et Pembrolizumab

Le traitement du cancer du sein triple négatif (TNBC) au stade précoce repose actuellement sur l'administration de l'inhibiteur PD-1, le pembrolizumab, avec une chimiothérapie néoadjuvante pendant 6 mois et poursuivi seul pendant 6 mois supplémentaires après la chirurgie chez tous les patients (neuf cycles post-chirurgie).

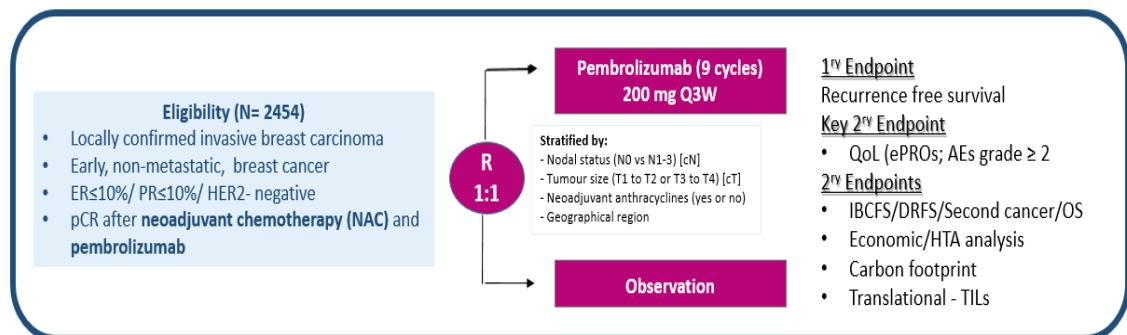
L'ajout d'une prolongation de 6 mois du traitement post-opératoire, décidé sans justification empirique, soulève des inquiétudes quant au risque de surtraitement, en particulier dans certaines populations de bon pronostic. Dans l'essai de phase III KEYNOTE-522, les patients ayant obtenu une pCR ont présenté d'excellents résultats (EFS à 3 ans : 94,5 % ; EFS à 5 ans : 92,2 %).

En outre, les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires associés à la chimiothérapie présentent une toxicité accrue par rapport à la chimiothérapie seule.

Ces résultats soulèvent la question de savoir si le pembrolizumab est nécessaire en situation adjuvante. Nous proposons d'étudier l'hypothèse selon laquelle, chez les patients atteints d'un cancer du sein à un stade précoce ayant obtenu une pCR après une chimiothérapie systémique néoadjuvante et du pembrolizumab, l'arrêt du pembrolizumab après la chirurgie est associé à des résultats non inférieurs de survie, en particulier en termes de survie sans récidive, par rapport à la poursuite du traitement standard actuel de 6 mois (9 cycles) par le pembrolizumab.

L'objectif principal de l'étude OPT-PEMBRO est de démontrer la non-infériorité de la surveillance par rapport à 6 mois (9 cycles) de pembrolizumab adjuvant après la chirurgie en termes de survie sans récidive (RFS) chez les patients ayant obtenu une pCR après une chimiothérapie néoadjuvante associé à du pembrolizumab.

2454 patients seront recrutés dans cette étude internationale de désscalade avec environ 120 centres. L'étude sera ouverte dans un premier temps en France et en Belgique.



- Période d'inclusion : 4 ans
- Période de traitement : 27 semaines
- Période de suivi : 4 ans
- Période de suivi à long terme : 6 ans
- Durée globale de l'étude : 14,5 ans

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [opt-pembro@unicancer.fr](mailto:opt-pembro@unicancer.fr)

## Adjuvant

TNBC  
bas risque

Début des inclusions prévu Novembre 2024

Ouverture des centres à partir d'Octobre 2024

## Coordonnateur

Dr Barbara PISTILLI  
Gustave Roussy  
Villejuif

## Co-Coordonnateur

Dr Elie RASSY  
Gustave Roussy  
Villejuif

## Chef de projet UCBG

Telma ROQUE

354 patients attendus

Soutien  
PHRC-K22-212  
et fondation  
GR/CRIS

## ETNA

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

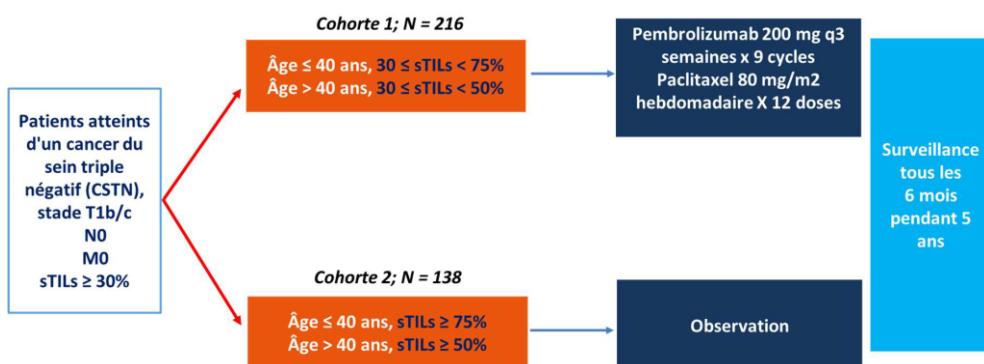
Le cancer du sein triple négatif (CSTN) est un type de cancer qui touche principalement les femmes jeunes et représente 10 à 20 % des cancers du sein. Grâce à la mammographie de dépistage, les cas de CSTN détectés à un stade précoce ont augmenté ces dernières années. Le traitement des patientes atteintes 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/m<sup>2</sup> 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 l'équipe ETNA  
[etna@unicancer.fr](mailto:etna@unicancer.fr)

## Adjuvant

TNBC avec maladie résiduelle

Début du recrutement prévu en Q4 2024

## Coordonnateur

Dr Delphine LOIRAT  
Institut Curie - Paris

## Co-Coordonnateur

Pr Jean-Yves PIERGA  
Institut Curie - PARIS

## Chef de projet UCBG

Telma ROQUE

## Soumission réglementaire en cours

220 patients attendus

+ Cohorte externe selon SOC

Soutien  
PHRC-K22-084

## CAPPAs

**Étude de phase II, visant à évaluer l'association CAPécitabine et Pembrolizumab en tant que thérapie post-opératoire Adjuvante pour le cancer du sein triple négatif avec maladie résiduelle après une chimio-immunothérapie 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.

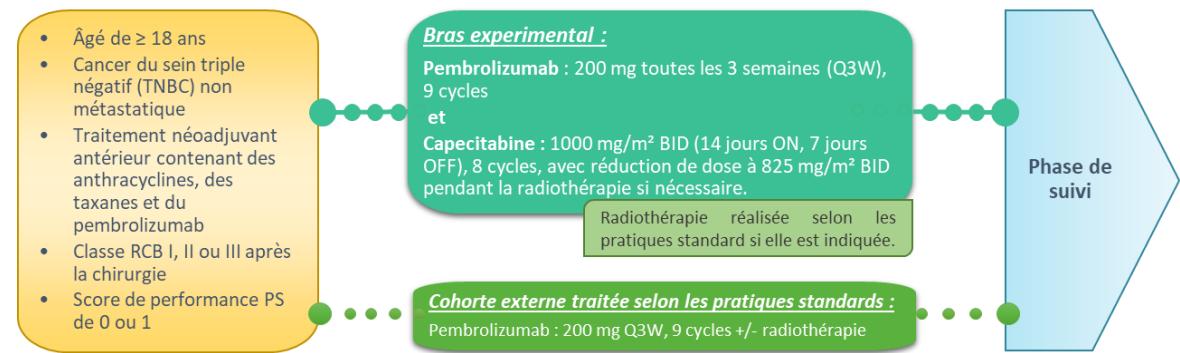
Ces dernières années, plusieurs stratégies thérapeutiques visant à réduire le risque de rechute du TNBC localisé ont été développées. Certaines de ces stratégies reposent sur la capécitabine administrée en traitement post-opératoire aux patientes présentant une maladie résiduelle et sur l'ajout de l'immunothérapie 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 II**, **220 patients** atteints d'un **cancer du sein triple négatif** seront inclus et recevront **en traitement post-opératoire du pembrolizumab avec de la capécitabine**, après une chimiothérapie néoadjuvante associée au pembrolizumab.

Le critère d'évaluation principal **le bénéfice en termes d'iDFS à 2 ans et de tolérance** de l'ajout de la capécitabine au pembrolizumab dans la phase post-opératoire d'un traitement à base de pembrolizumab. 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.

Une **cohorte externe de patients traités par pembrolizumab** dans le cadre des soins standard après chirurgie, pour un cancer du sein localisé sans pCR après NAC, et avec des critères d'éligibilité similaires, sera enregistrée **de manière ambispective**, permettant des comparaisons entre le bras expérimental et cette cohorte externe. Tous les centres impliqués dans l'étude participeront à l'enregistrement des informations nécessaires concernant cette cohorte.



- Nombre de centres : 25-30 centres
- Nombre de patients attendus : 220 patients

- Période d'inclusion : 18 mois
- Période de traitement : 27 semaines
- Période de suivi : 24 mois
- Durée globale de l'étude : 42 mois

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à Telma ROQUE, cheffe de projet : [cappa@unicancer.fr](mailto:cappa@unicancer.fr)

Métastatique

TNBC

Ouverture des  
centres et 1ere  
inclusion en  
juillet 2024

Coordonnateur :

Dr Jérôme  
MARTIN-BABAU,  
Hôpital Privé des  
Côtes d'Armor,  
PLERINCo –  
Coordonnateurs :  
Pr Florence JOLY,  
Centre Francois  
Baclesse, CAENDr Frédéric FITENI,  
CHU NîmesChef de projet  
UCBG

Adeline POITOU

En cours de  
recrutement

## ALTERNATIVE

NCT06505018

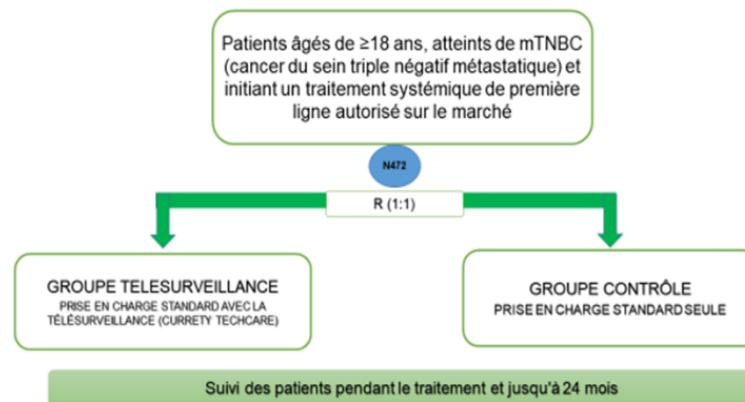
**Etude de phase III randomisée comparant la plateforme de télésurveillance numérique Cureety Techcare à la prise en charge standard chez les patients atteints d'un cancer du sein métastatique triple négatif sous traitement systémique de première ligne.**

Il s'agit d'une étude de phase III prospective, randomisée, multicentrique et comparative visant à évaluer l'efficacité de l'utilisation de la plateforme de télésurveillance Cureety en complément de la prise en charge standard, par rapport à la prise en charge standard seule, dans le suivi des patients atteints d'un cancer du sein métastatique triple négatif initiant un traitement systémique. Les deux bras de traitement seront :

- Prise en charge standard avec télésurveillance Cureety (groupe de télésurveillance). La télésurveillance comprendra des évaluations hebdomadaires des événements indésirables et leur analyse par l'algorithme Cureety TechCare.
- OU
- Prise en charge standard (groupe Contrôle).

Cureety est une plateforme numérique de télésurveillance, spécialement conçue pour améliorer la surveillance des signes et symptômes d'EI spécifiques au traitement et de la progression de la maladie chez les patients atteints de cancer. Cureety intègre l'algorithme marqué CE, Cureety TechCare, pour la classification clinique des patients.

Le but de l'étude ALTERNATIVE est d'une part d'évaluer l'efficacité de la prise en charge standard avec la télésurveillance numérique Cureety, par rapport à la prise en charge standard seule, pour le suivi des patients atteints de cancer du sein métastatique au cours de leur traitement systémique en termes de temps jusqu'à détérioration de la qualité de vie (TUDD), survie sans hospitalisation (HFS) et survie globale (OS).



Période d'inclusion : 18 mois → a partir de la première inclusion du 17/07/2024

Période de suivi : 24 mois au maximum après l'inclusion du dernier patient.

**Statut des centres :**

- Nombre de sites déclarés : 51
- Nombre de sites activés : 13
- Nombre de sites actifs : 2

**Recrutement – Objectif : 472 patients**

- Nombre de patients screenés : 2
- Nombre de patients inclus : 2
- Nombre de patients screenfailed : 0

Possibilité d'ajouter de nouveaux centres  
→ un amendement sera réalisé en Q4 2024

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [alternative@unicancer.fr](mailto:alternative@unicancer.fr)

## Métastatique

MÉTASTASES  
LEPTOMÉNINGÉES

## Coordonnateur

Dr Louis  
LARROUQUERE  
Centre Léon Bérard  
Lyon

## Co-Coordonnateur

Dr Thomas  
BACHELOT  
Centre Léon Bérard  
Lyon

## Chef de projet UCBG

Telma ROQUE

## 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**

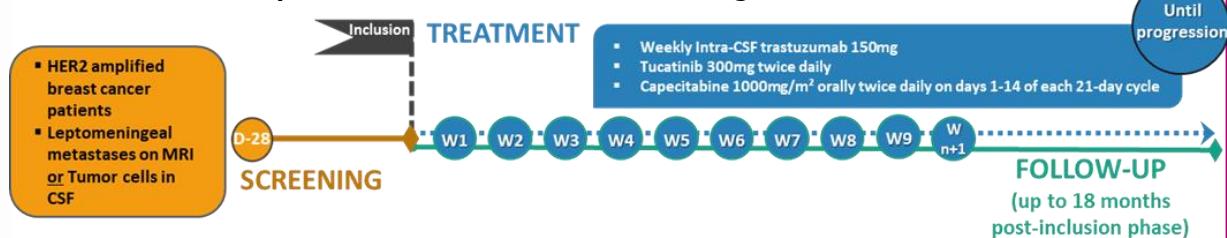
Il s'agit d'un essai de phase II destiné aux patients ayant un cancer du sein métastatique HER2-positif et présentant des métastases leptoméningées (LM) évolutives nécessitant un traitement intrathécal.

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.**



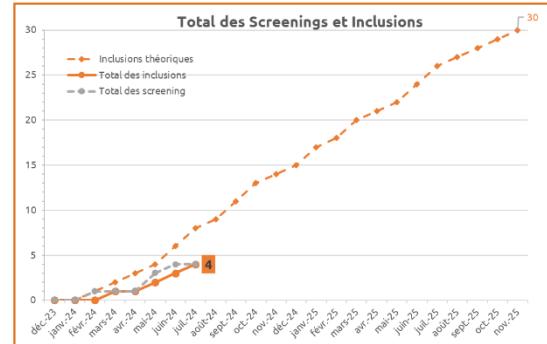
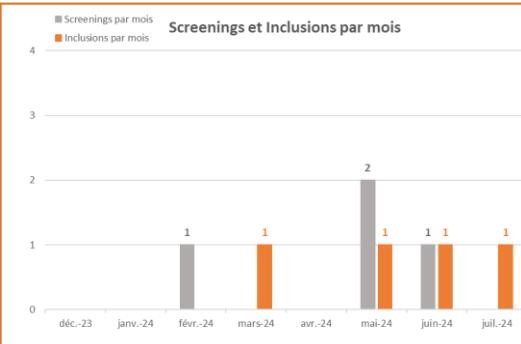
- Période d'inclusion : 24 mois (-> Q1 2026)
- Période de traitement : jusqu'à progression de la maladie (jusqu'à 18 mois (72 semaines) après l'inclusion du dernier patient)
- Durée globale de l'étude : 42 mois (Q3 2027)

**Statut des centres :**

- Nombre de sites déclarés : 10
- Nombre de sites activés : 10
- Nombre de sites actifs : 3

**Recrutement – Objectif : 30 patients**

- Nombre de patients screenés : 4
- Nombre de patients inclus : 3
- Nombre de patients screenfailed : 0



**Un patient potentiel, vous avez une question ?** N'hésitez pas à nous contacter pour toute question sur l'éligibilité d'un(e) patient(e) potentiel(le) à l'adresse générique de l'étude : [etic@unicancer.fr](mailto:etic@unicancer.fr)

Avec le soutien  
institutionnel de  
Pfizer/Seattle  
Genetics

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

Fin des  
inclusions  
imminente

48 patients  
inclus sur 55  
attendus

Avec le soutien  
institutionnel de  
Seagen / Pfizer

InTTercept

NCT05041842

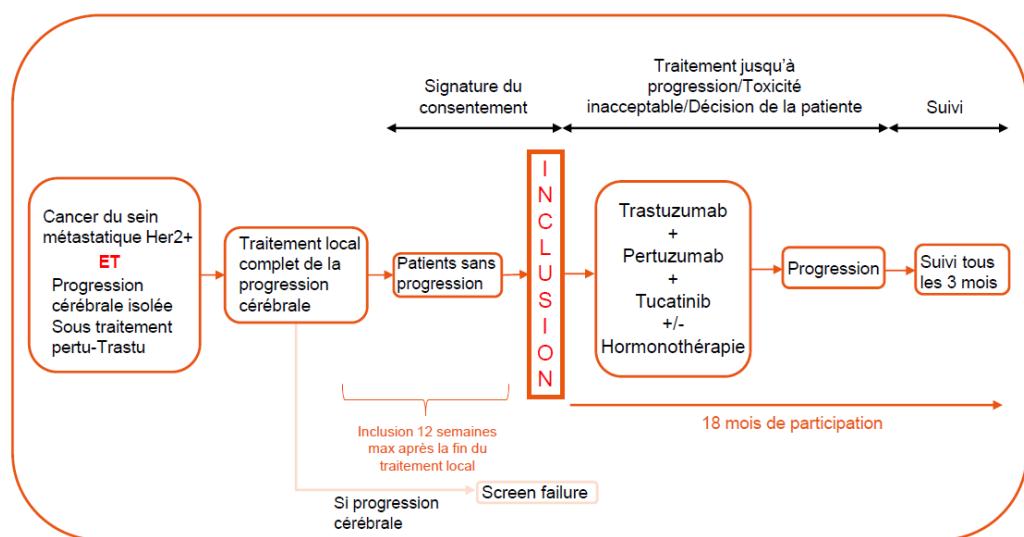
**Traitement par tucatinib associé au pertuzumab et trastuzumab chez des patients atteints d'un cancer du sein métastatique HER2-positif après traitement local de la progression cérébrale isolée.**

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.

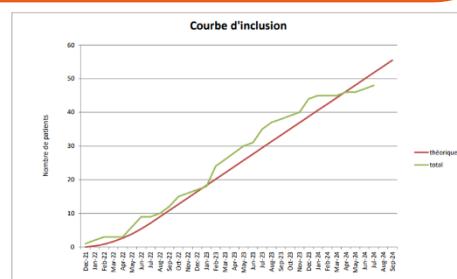
Pour les patients présentant une progression cérébrale isolée, les recommandations sont d'utiliser, dans la mesure du possible, une thérapie ciblée (radiochirurgie ou chirurgie stéréotaxique ou les deux). Le traitement systémique précédemment initié doit être poursuivi même si le niveau de preuve du 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 juillet, nous sommes à 48 inclusions, nous  
comptons sur vous pour atteindre notre  
objectif de 55 patients d'ici septembre 2024!



Vous pouvez présenter l'étude à vos patients et recueillir leur consentement jusqu'au 12 septembre 2024, les patients pourront alors être inclus dans un second temps s'ils vérifient les critères d'éligibilités.

Toute l'équipe InTTercept est à votre disposition: [inintercept@unicancer.fr](mailto:inintercept@unicancer.fr)

TNBC  
En rechute  
loco-régionale/  
Métastatique

En cours de  
recrutement

96  
patients  
à inclure

Coordonnateur :

Dr Barbara  
PISTILLI  
Gustave Roussy  
Villejuif

Chef de projet  
UCBG

Clara  
GUYONNEAU

## ISIdE

NCT05552001

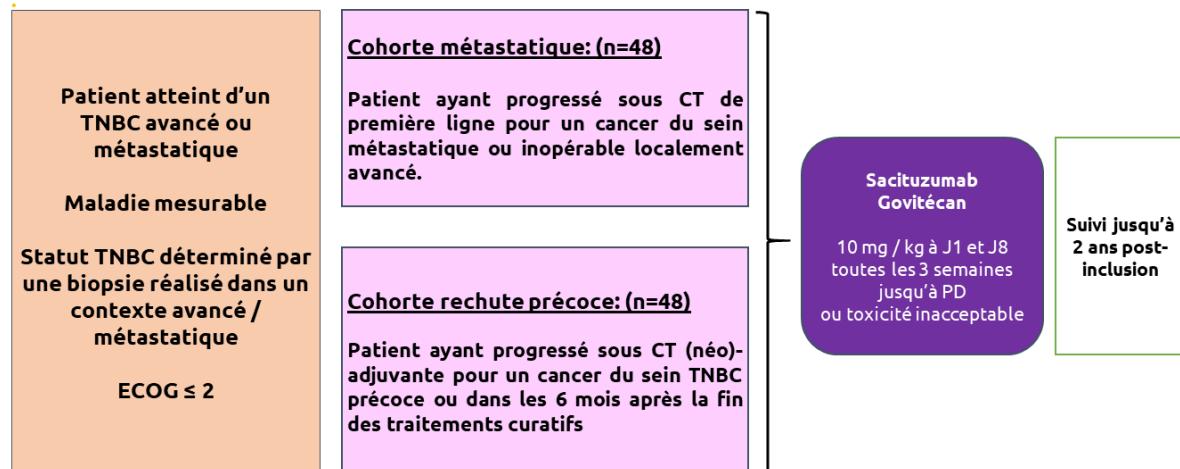
**Essai ouvert multicentrique et à bras unique de phase IIIB visant à évaluer la sécurité et l'efficacité du sacituzumab govitécan chez les patients présentant un cancer du sein triple négatif métastatique avec une analyse des biomarqueurs**

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 (CSTN) avancé ou métastatique 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 CSTN 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.



Statut de l'étude :



En date du 31 juillet 2024 :

- 19 centres activés (5 BEL et 14 FR)
- 11 inclus
  - 4 dans la cohorte rechute précoce
  - 7 dans la cohorte métastatique



IMPORTANT

**Prolongation de la période d'inclusion prévue au prochain amendement  
Fin des recrutements → octobre 2025**

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [iside@unicancer.fr](mailto:iside@unicancer.fr)

Avec le soutien  
institutionnel de  
GILEAD

Adjuvant

En cours de recrutement

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 RoussyChef de projet  
UCBG

Clara GUYONNEAU

Avec le soutien  
institutionnel de  
AGENDIA

## LESS

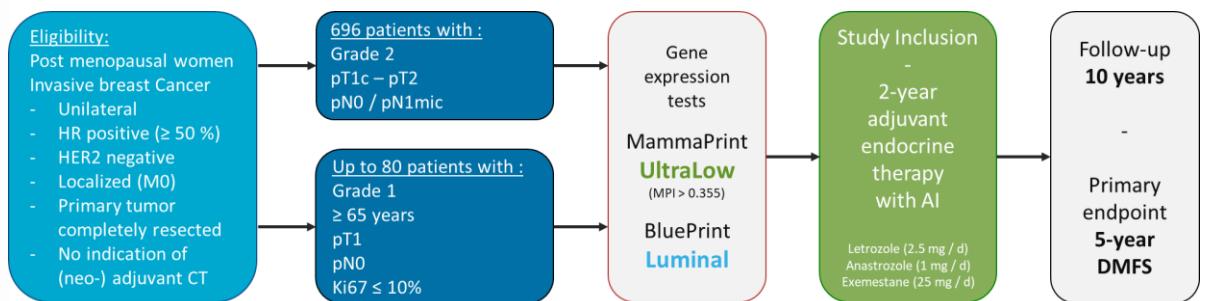
NCT05297617

**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.

## Statut de l'étude :

En date du 31 juillet 2024 :

- 50 centres participants → 34 recruteurs
- **210 inclus**
  - o 88 dans la cohorte Grade 1 (cohorte fermée aux inclusions)
  - o 122 dans la cohorte Grade 2

**Amendement en cours**

- Prolongation des inclusions jusqu'en octobre 2025
- Elargissement de la population cible à l'ensemble des tumeurs pT1, pT2 (≤30 mm), pN0, Grade 1 ou Grade 2 → avec prise en charge des tests MammaPrint
- Nombre de sujets à inclure diminué à 400

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [less@unicancer.fr](mailto:less@unicancer.fr)

Cohorte

CANTO

NCT01993498



Coordonnateur

Dr Ines VAZ-LUIS  
Gustave Roussy,  
Villejuif

Co-coordonnateur

Sein:  
Dr Ines VAZ-LUIS  
Gustave Roussy,  
Villejuif  
Dr Antonio Di-Meglio  
Gustave Roussy,  
Villejuif

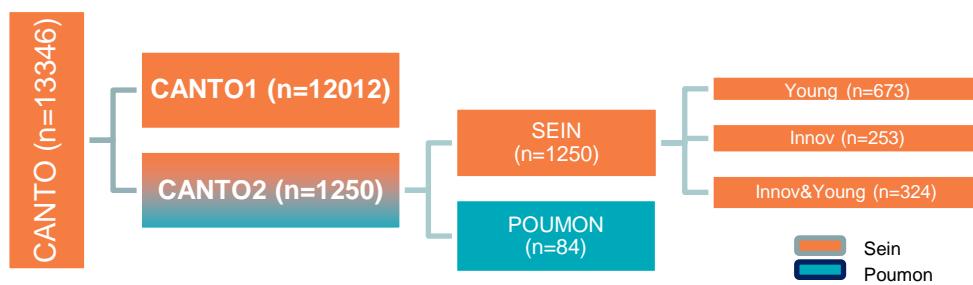
Poumon:  
Pr Christos CHOUAID  
CHIC, Créteil  
Dr Mihaela ALDEA  
Gustave Roussy,  
Villejuif

Pilote de Programme  
Catherine GAUDIN

Avec le soutien de l'ANR  
au titre du programme  
« Investissement  
d'avenir »  
Réf ANR-10-COHO-  
0004 » et programme  
172 du PLF (DGRI)

**Étude des toxicités chroniques des traitements anticancéreux chez les patientes porteuses de cancer localisé.**

Cette étude de cohorte, multicentrique, vise à identifier les facteurs prédictifs de la survenue de la toxicité chronique chez les patients traités pour un cancer non métastatique. CANTO a débuté les inclusions du volet sein 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. En Juillet 2023, le volet poumon de la cohorte est ouvert.



**Projets scientifiques académiques**

Plus de cent projets ont été approuvés par le comité scientifique de CANTO 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 quarantaine de publications scientifiques dont 8 en 2023.

14 nouvelles communications ont été présentées dans des congrès nationaux et internationaux (ESMO, ESTRO, SABCS, CCTF, EPICLIN, SFRO, ASCO),

=> Pour déposer un projet de recherche: contacter l'équipe CANTO: [CANTO@Unicancer.fr](mailto:CANTO@Unicancer.fr)

**Poursuite de CANTO**

La cohorte CANTO est soutenue depuis son commencement par l'ANR. En Avril 2024 a été soumis l'évaluation finale de la cohorte qui permettra, grâce au retour positif du comité, de bénéficier d'une subvention annuelle provenant de la DGRI afin de pérenniser l'infrastructure. Ce financement permettra de :

- Terminer le suivi (10 ans) de la population sein initiale
- Continuer à enrichir la cohorte en femmes jeunes de moins de 45 ans, ainsi que les patientes traitées par des thérapies innovantes (TDM1, Olaparib, Pembrolizumab, Abemaciclib...)
- Augmenter le recrutement des volets sein et poumon

**Perspective de CANTO**

Les défis des années à venir pour la cohorte sont:

- achever la mutation de l'infrastructure et développer des procédures de collecte de données et de data-management agiles et de qualité afin d'augmenter le recrutement
- 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).
- Exploiter les données générées par les patients (PROMs / PREMs) et aussi les données passives (ex: biocapteurs portables)
- Développer des outils pour promouvoir une recherche diversifiée et inclusive.

## Dépistage

FIN DES  
INCLUSIONS LE  
02 AOUT 2023

## MyPeBS

 **MyPeBS**  
Personalising  
Breast Screening

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

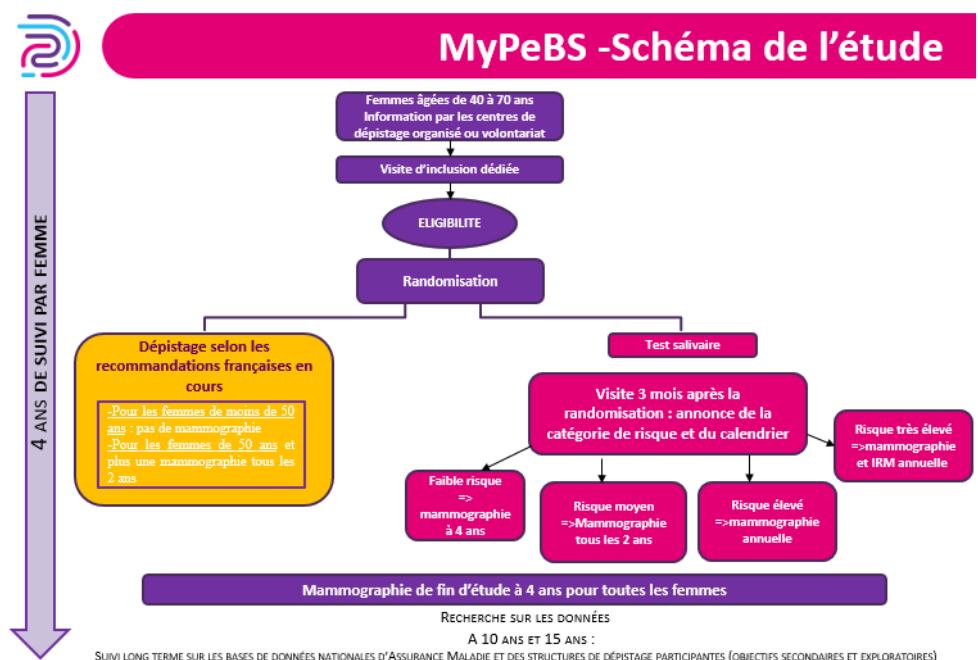
Dr Suzette  
DELALOGE  
Gustave Roussy  
Villejuif

## Chef de projet UCBG

Cécile VISSAC-  
SABATIER

9 études  
ancillaires en  
discussion ou  
en cours de  
réalisation

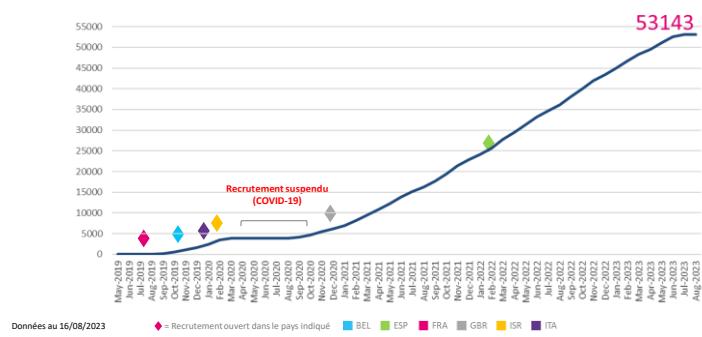
Avec le soutien  
de l'Union  
Européenne



Un amendement a modifié la partie statistique permettant de diminuer le nombre de participantes à recruter et permettant de passer de 85 000 initialement prévues à 56 700. Finalement 53 143 participantes ont été randomisées. Les participantes partent pour 4 ans de suivi, résultats attendus en 2028.



## Inclusions globales



Vous souhaitez plus d'information  
sur le projet MyPeBS :  
[www.mypebs.eu/](http://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 dix EDMC qui recommandent la poursuite de l'étude!

## 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

Inclusion  
terminées en  
Juillet 2024

180 patients  
inclus

Avec le soutien  
institutionnel de  
Lilly

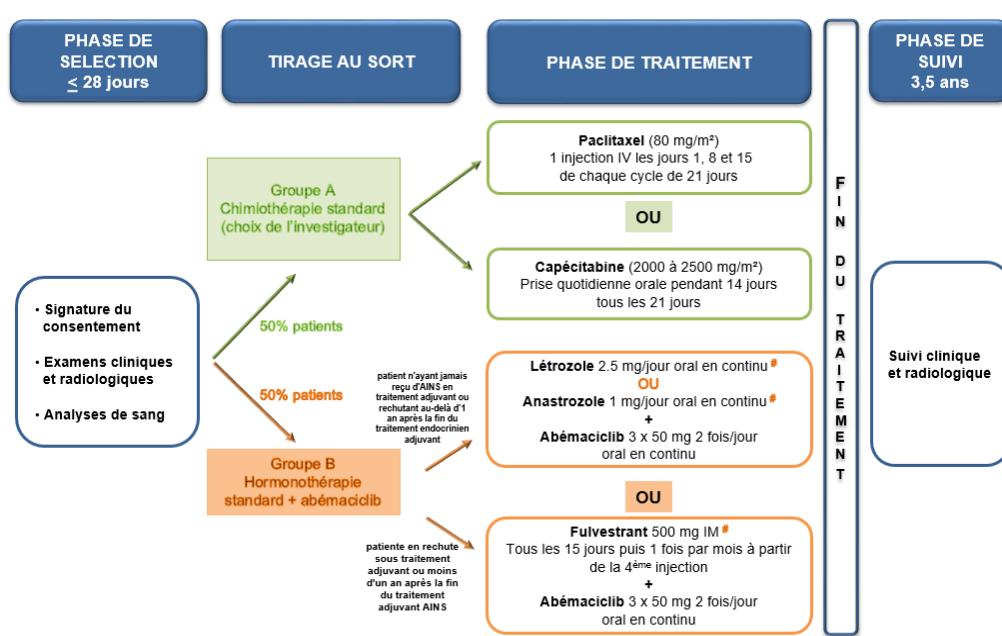
## AMBRE

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.

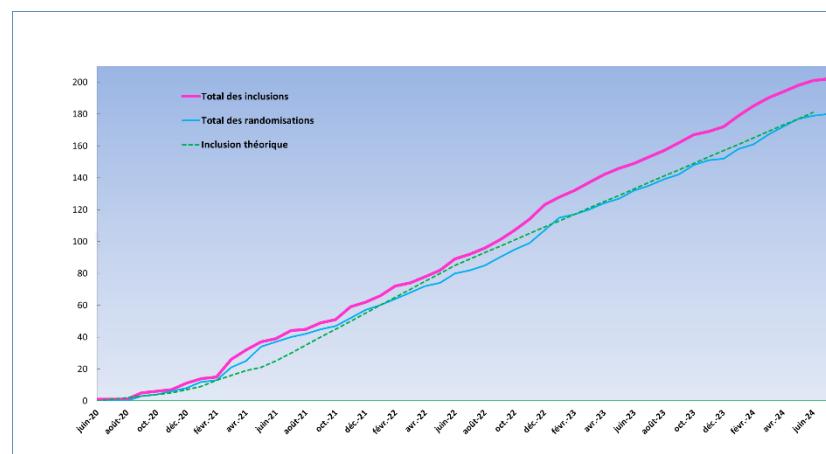
L'objectif principal de l'étude est de comparer l'efficacité à 6 mois de traitement de la combinaison standard d'une hormonothérapie (anti-aromatase ou anti-oestrogènes) avec un traitement ciblé (abémaciclib) avec celle de la chimiothérapie standard (paclitaxel ou capécitabine), en évaluant la survie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



# Pour les femmes non ménopausées : injection d'un agoniste de la LH-RH tous les 28 jours.

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

Le plan statistique a été amendé pour diminuer l'effectif nécessaire à 180 patientes à inclure. Cela a permis de finir les inclusions en Juillet 2024.



Merci de bien compléter l'eCRF en vue de l'analyse qui devrait être déclenchée début Q2 2025 !

Toute l'équipe AMBRE est à votre disposition pour répondre à toute question:  
[ambre@unicancer.fr](mailto:ambre@unicancer.fr)

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

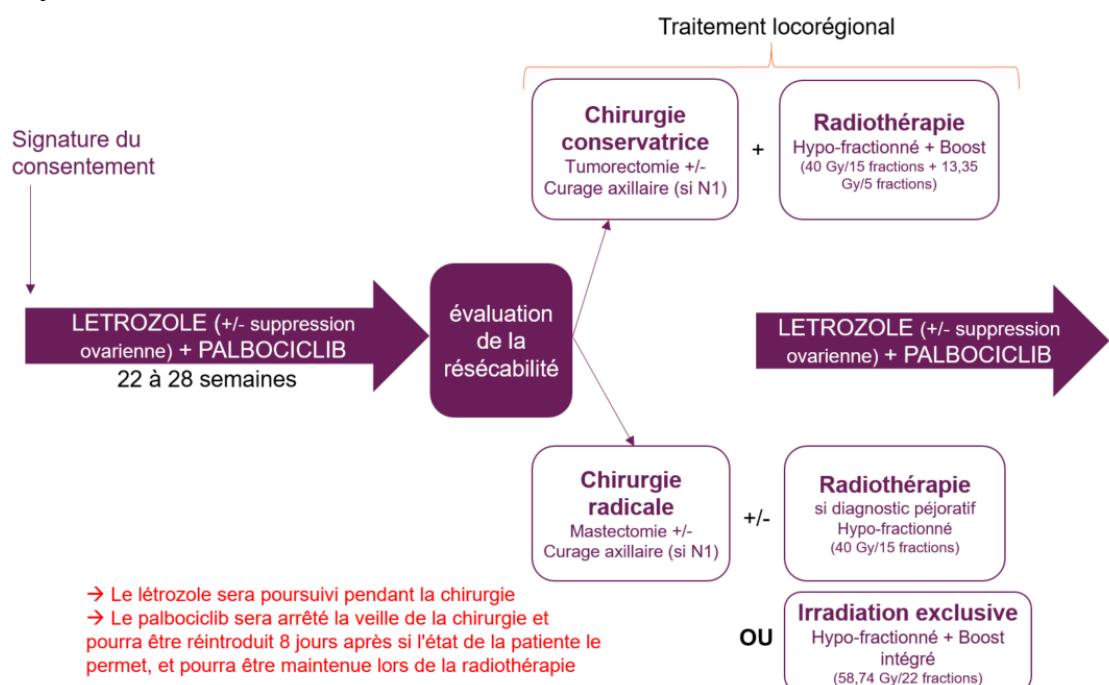
Dr Claire  
BONNEAU  
Institut Curie,  
St Cloud

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.

**La dernière patiente atteindra les 2 ans de suivi en Août donc l'analyse de l'objectif principal sera réalisée 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](mailto:PALATINE@unicancer.fr)



Néo-Adjuvant

## ULTIMATE

NCT02997995

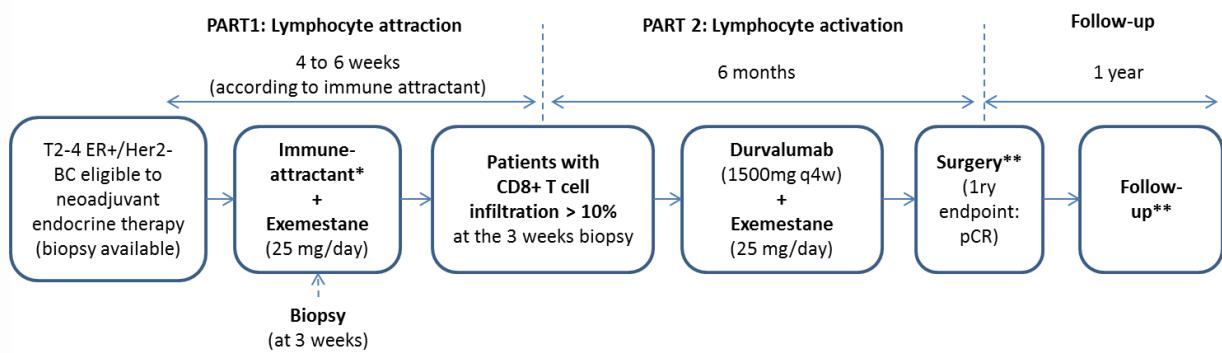
Etude internationale de phase II, évaluant la combinaison du durvalumab à l'hormonothérapie comme traitement néoadjuvant du cancer du sein invasif RO+/ Her2-, chez des patients qui présentent une infiltration de cellules T CD8+ après 4 à 6 semaines de traitement immuno-attractant

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



**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](mailto:ultimate@unicancer.fr)

Des études  
biologiques en  
cours

Avec le soutien  
institutionnel  
d'AstraZeneca

Prévention

**LIBER**

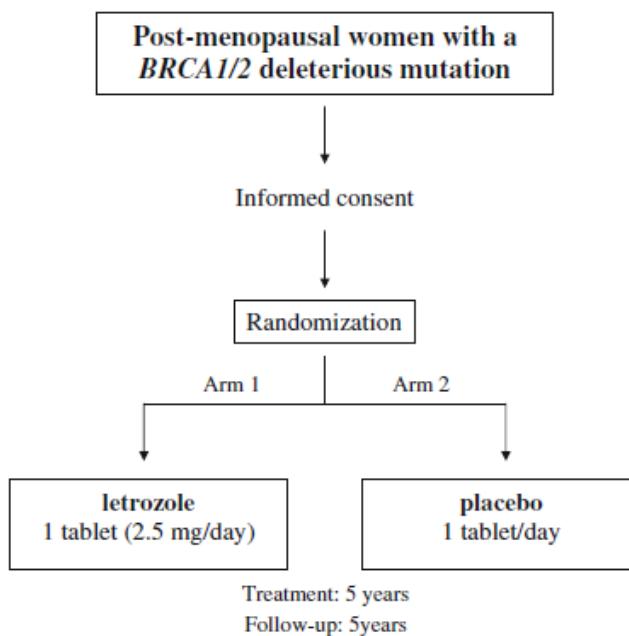
NCT00673335

**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<sup>ère</sup> femme a été randomisée le 20 mai 2008. Au total, 170 femmes ont été randomisées dans 26 centres.



170 femmes randomisées

Soumission de l'Article Q3 2024

Les données des participantes ont été analysées et un article rédigé.

Soumission prévue en septembre 2024 dans JAMA Oncology.

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

Soutien  
PHRC 2006  
INCA-DGOS  
2006-14-18

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.**

**Les données des patients ont été analysées et un article est actuellement en cours de rédaction.**

**Une mise à jour des données sera réalisée avant publication, merci de nous retourner les derniers suivis en attente ainsi que les évaluation esthétiques associées afin d'avoir une base de données à jour.**

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

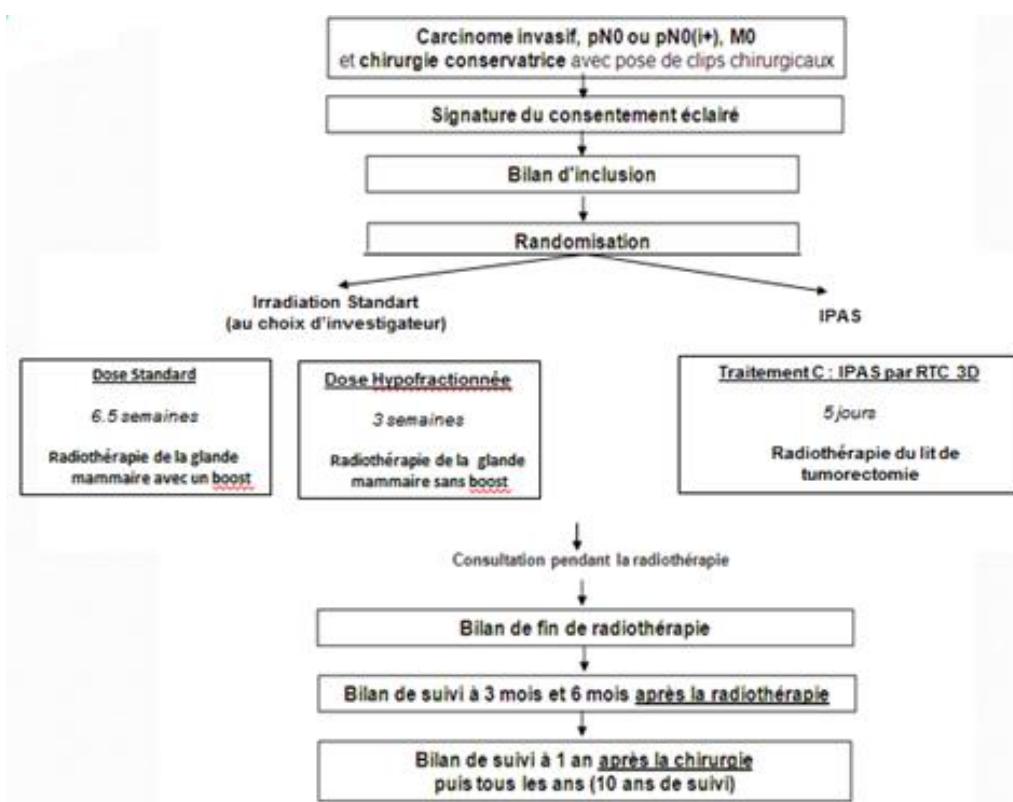
Radiothérapie

## 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.



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 patients randomisées

- Des articles sont en cours de préparation pour publication.
- Une collaboration est en cours pour permettre d'inclure des données de l'étude SHARE dans une méta-analyse qui sera menée par le groupe EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group).

Soutien  
PHRC 2010  
INCA-DGOS

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](mailto:Share@unicancer.fr)

Métastatique

Inclusions terminées depuis mai 2023

172 patients inclus

Analyse primaire effectuée 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

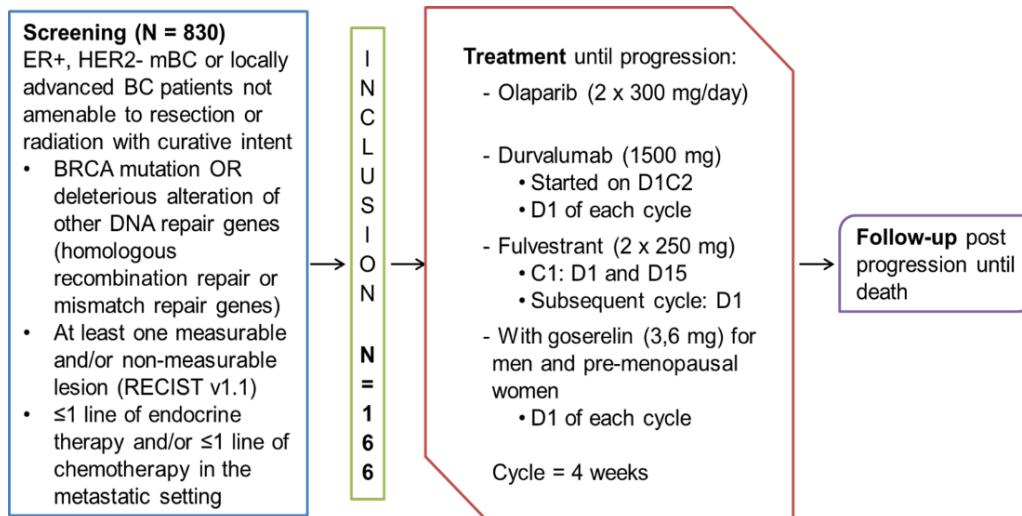
NCT04053322

**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 était 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 :



## Actualités :

- Fin des recrutements en mai 2023 (730 screening/172 inclus) suivi d'un gel de base et de l'analyse du critère principal en Q1 2024.
- Etude positive dont les résultats ont été présentés à l'ESMO Breast 2024 :**

« L'association d'olaparib, de durvalumab et de fulvestrant est bien tolérée et montre une activité prometteuse avec un PFSR à 24 semaines de 66,7%, une PFS médiane de 9,3 mois et une OS médiane de 30 mois. Dans la population gBRCAm déjà documentée, nos résultats sont particulièrement frappants avec une PFSR de 76,3% et une PFS médiane de 12,6 mois, suggérant que l'inhibition du signal ER reste importante pour ces patients en plus de l'inhibiteur PARP et de l'ICI. »
- Manuscrit principal en cours de publication pour plus d'informations
- Analyse des critères secondaires prévue en 2027 : **merci pour votre implication pour la poursuite de la complétiion régulière du CRF**

Toute l'équipe DOLAF est à votre disposition pour répondre à toute question:  
[DOLAF@unicancer.fr](mailto:DOLAF@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 cours  
d'activation  
depuis le Août  
2024

Coordonnateur  
national

Pr Anthony  
Gonçalves  
Institut Paoli-  
Calmettes,  
Marseille

Un maximum de  
57 patientes sont  
prévues sur 36  
mois

1<sup>er</sup> patient déjà  
inclus

Financement INCA  
(AAP CLIP2  
Molécules  
innovantes-  
MERCK 2022)

## MATRIX

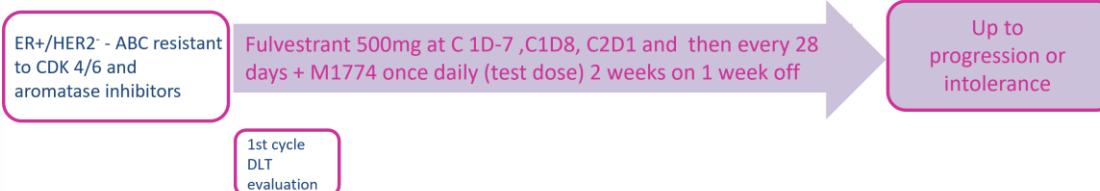
**A PHASE I/II STUDY EVALUATING M1774, AN ATR INHIBITOR, IN COMBINATION WITH FULVESTRANT IN HORMONE RECEPTOR-POSITIVE AND HER2-NEGATIVE, ADVANCED BREAST CANCERS, RESISTANT TO CDK4/6 INHIBITOR PLUS AROMATASE INHIBITOR-BASED ENDOCRINE TREATMENT AND WITH HOMOLOGOUS RECOMBINATION DEFICIENCY, ONCOGENIC DRIVER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



### Phase I part (N= 3 to 12)



### Phase II part (N= 45)



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](mailto:goncalvesa@ipc.unicancer.fr)**

**Jerôme Lemonnier : [j-lemonnier@unicancer.fr](mailto:j-lemonnier@unicancer.fr)**

Situation adjuvante

EN ATTENTE DES AUTORISATIONS

Coordonnateur national

Pr Florence JOLY  
Centre François Baclesse, Caen

Plateforme Cancer &amp; Cognition, Caen

300 patientes attendues en France

Soutien  
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).

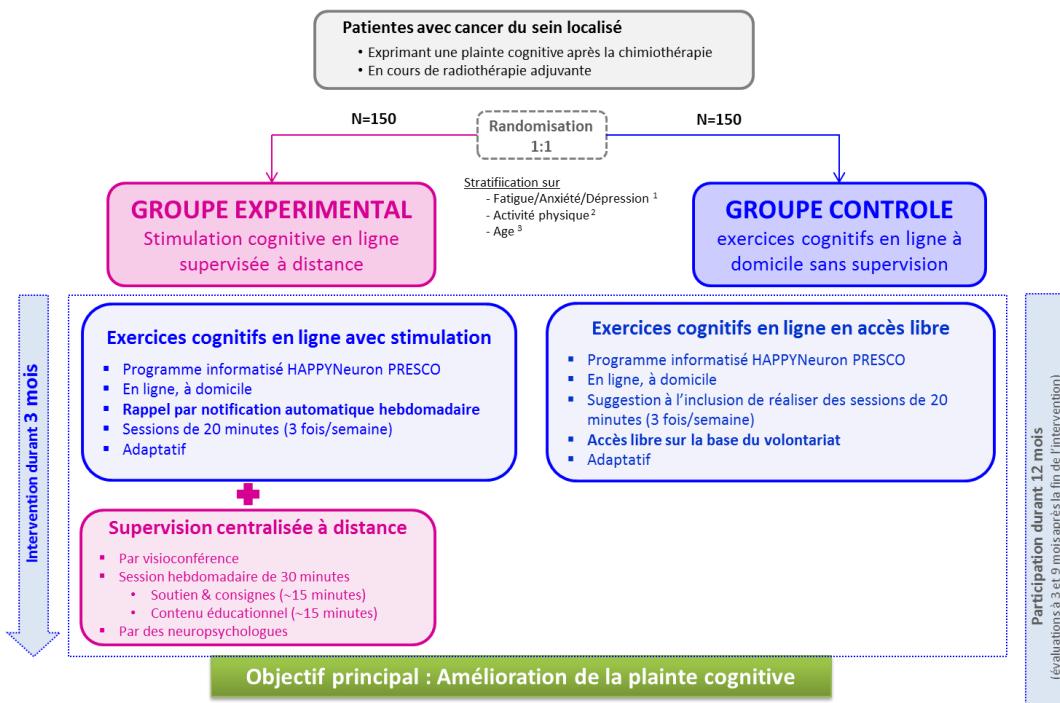
L'évaluation du bénéfice sera basée sur l'amélioration de la plainte cognitive à l'issue du programme.

**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



<sup>1</sup> Critère composite tenant compte de la fatigue, de l'anxiété et de la dépression: au moins une dimension dégradée (Fatigue (Fact-F score >37) et/ou anxiété (HADS<sub>anxiété</sub> score >11) et/ou dépression (HADS<sub>dépression</sub> score >11) **versus** aucune

<sup>2</sup> Activité physique actuelle (incluant la participation à un programme d'activité physique adaptée (APA)), selon un niveau d'activité physique rapporté selon une échelle visuelle analogique (EVA): faible (EVA 0 à 3), modéré (EVA 4 à 6), élevé (EVA 7 à 10)

<sup>3</sup> <55 **versus** ≥55 ans

**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. A ce jour une patiente a été incluse. Les autorisations ont été obtenues début 2024 et les premiers centres mis en place ont eu l'autorisation de débuter le recrutement en septembre 2024.**

**Toute l'équipe COG-STIM2 est à votre disposition pour répondre à toute question:**  
**[jm.grellard@baclesse.unicancer.fr](mailto:jm.grellard@baclesse.unicancer.fr) - [m.bousquet@baclesse.unicancer.fr](mailto:m.bousquet@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

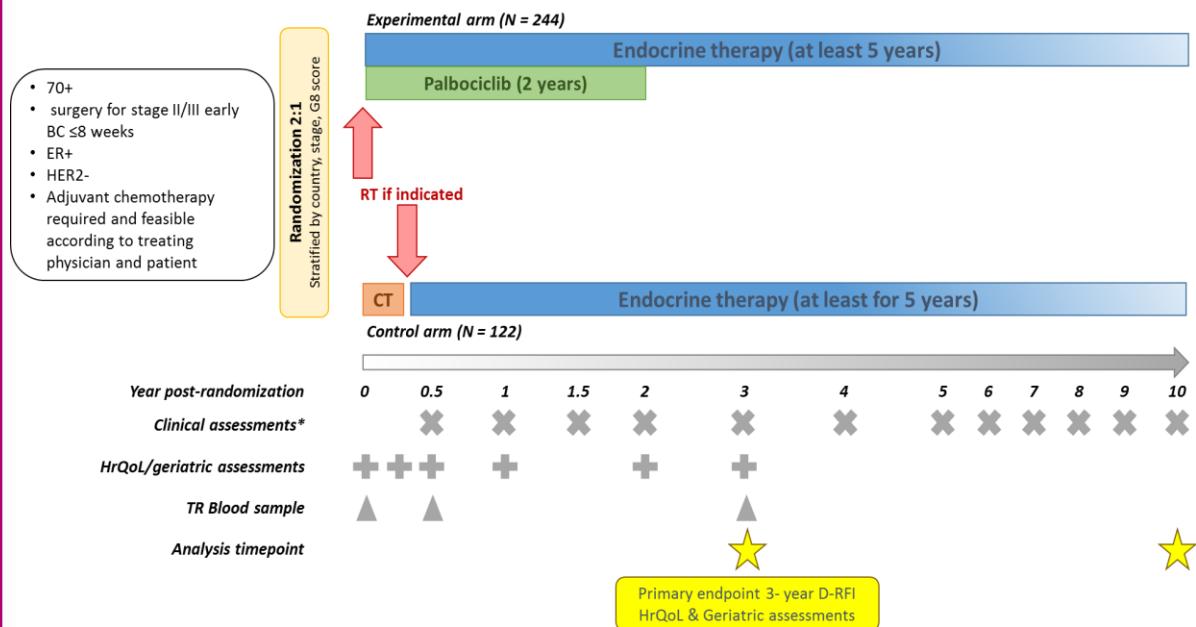
Chef de projet:

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

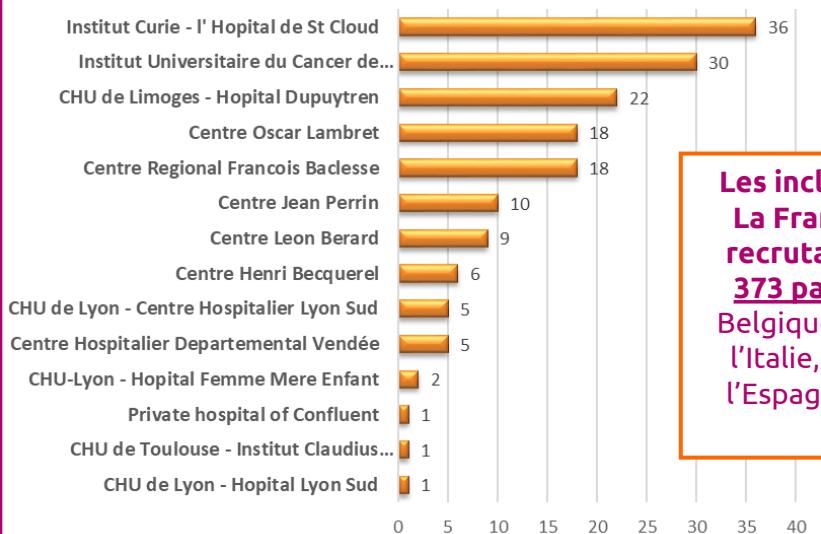
Essai de phase II, non comparatif, à deux bras, en ouvert, multicentrique, randomisée (2:1), évaluant le palbociclib comme traitement adjuvant alternatif à la chimiothérapie chez des patients âgés atteints d'un cancer du sein de stade précoce au stade II/III, ER+, HER2- à haut risque et pour lequel un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

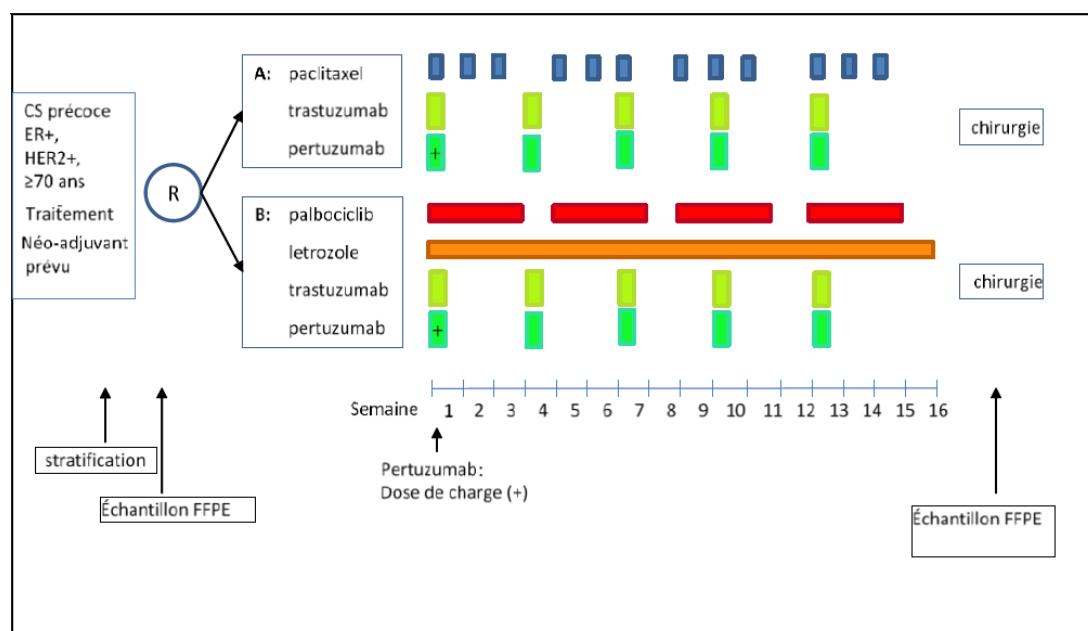
Il s'agit d'un essai de phase II, randomisé (ratio 1/1), international, multicentrique, contrôlé, ouvert.

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.**

La clôture des centres français est en cours. Merci de bien regarder votre boîte mail !

Pour toute question :

[touch@unicancer.fr](mailto: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.

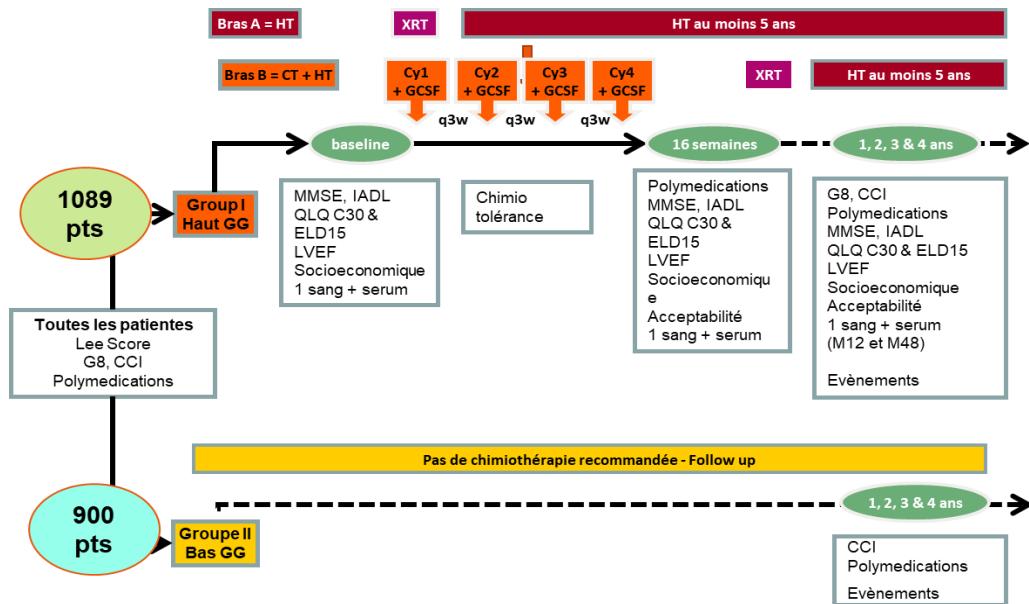
Cet essai, de phase III, multicentrique, ouvert, randomisé (1:1), conduit dans un large programme incluant toute patiente de plus de 70 ans qui a été opérée d'un cancer du sein invasif, pN+ ou pN0, RE+, HER2-, vise à évaluer le bénéfice de la chimiothérapie adjuvante sur la survie globale dans le sous-groupe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

Deux financements institutionnels (financement INCA PRTK 2023 et Fondation ARC – Cancer et Vieillissement) pour la recherche translationnelle avec les échantillons tumoraux et sanguins récoltés au cours de l'étude ont été acceptés. Les analyses vont se réalisées au cours des deux prochaines années.

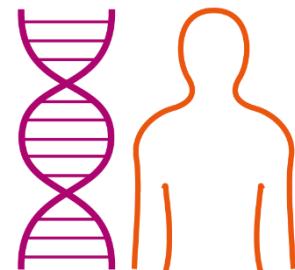
Toute l'équipe GERICO11 vous remercie de l'effort réalisé aux cours de derniers mois pour la remontée des données et des événements qui ont contribué à la mise à jour des données concernant le critère principal pour l'article.

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 Christophe LE TOURNEAU**  
Institut Curie, Paris  
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

Amel MEKALICHE  
A-  
mekaliche@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'Alpelisib était fourni par les laboratoires Novartis.

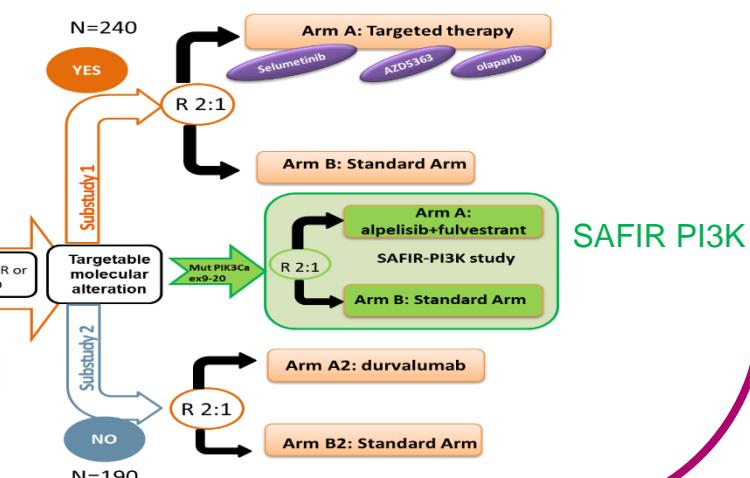
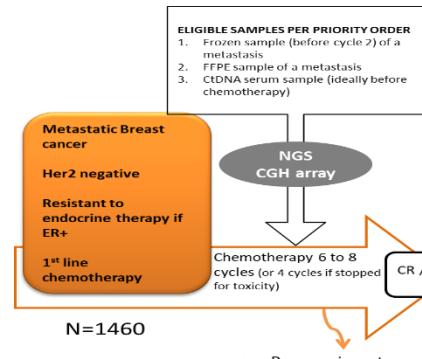
Les patients présentant une anomalie PI3K hotspot (542, 545 et 1047) se sont vus proposer le protocole SAFIR PI3K.

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'actionnalibilité (ESCAT, OncoKB...)**

## SAFIR02 BREAST



Avec le soutien  
Fondation ARC  
AstraZeneca  
Novartis

Cohorte  
néo-adjuvant

Coordonnateur

Dr Monica  
ARNEDOSINSTITUT  
BERGONIE,  
BORDEAUX

Chef de projet

François LEGRAND  
f-legrand@unicancer.frUNICANCER  
PARIS149  
patientes  
incluses

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 jusqu'à la rechute, afin d'investiguer la réponse au traitement standard, les processus mutationnels et les mécanismes biologiques impliqués dans la résistance au médicament, et de comprendre les mécanismes de développement de la maladie métastatique.

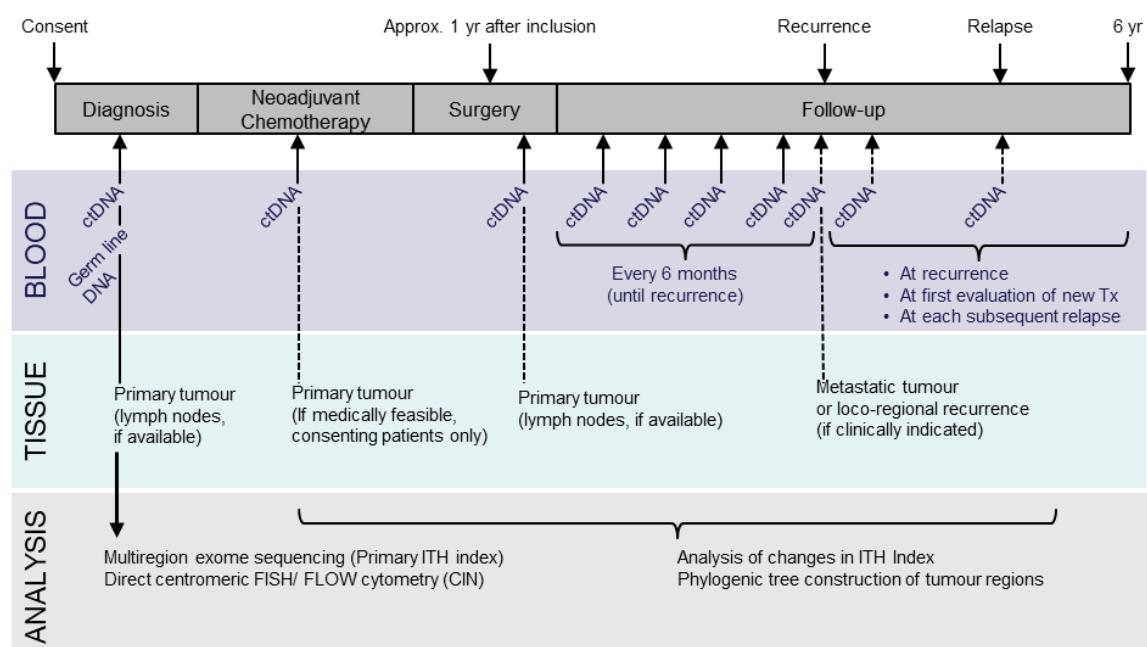
TRACER-X TNBC est une émanation du programme TRACER-X porté par Charles Swanton (the Francis Crick Institute, London).

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 de 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 avec **149 patientes incluses** sur les 250 prévues.

Une collaboration a été établie avec le programme SCANDARE de l'Institut Curie, coordonné par le Pr. LE TOURNEAU. Cette étude, dont les objectifs convergent avec TRACER-X, a inclus plus d'une centaine de patientes avec un cancer du sein TN. Cette collaboration a permis d'atteindre les effectifs de l'étude et de débuter les analyses biologiques au sein du F. Crick Institute dans l'équipe de Charles Swanton.

Les premiers résultats de cette collaboration seront présentés au COPIL MEDPERSO le 24 septembre



## Métastatique

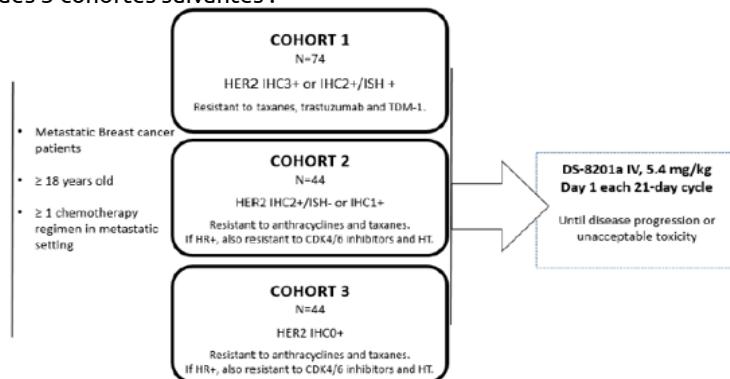
BARCELONA congress  
ESMO 2024Dimanche 15 sept  
2024 à 8h45 :  
présentation oraleCoordonnateur  
Véronique  
DIERAS  
Centre Eugène  
Marquis RennesCo-  
ordonnateur  
Elise DELUCHE  
CHU Dupuytren  
LimogesRéférents  
recherches  
translationnelles  
Fabrice ANDRE  
Gustave Roussy  
Villejuif  
&  
Magali LACROIX-  
TRIKI  
Gustave Roussy  
VillejuifCheffe de projet  
Céline MAHIER AIT  
OUKHATAR  
c-mahier@unicancer.frAvec 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.

- ✓ **Au total, 186 patients ont été inclus sur les 162 attendus de novembre 2019 à mars 2021 :**
  - **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) : 1 an.

Au 31 juillet 2024 : **3 patientes sont encore sous traitement**, sont toutes à plus de 4 ans de traitement. Parmi ces 3 patientes, deux sont de la cohorte 1 et une dans la cohorte 2. **L'amendement N°8 accepté par l'ANSM et actuellement en cours d'évaluation par le CPP permettra un accès au traitement dans le cadre de l'AMM pour ces 3 patientes.** Il est, par la suite, prévu de clôturer l'étude en 2025.

Durée globale de l'étude : 5,5 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 via le lien suivant : <https://datashare.unicancer.fr/sharing/P5ZZXwg6z>) :
    - **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".
    - **Publication dans Nature Medicine (Juillet 2023)** : "Cancer Mechanism of action and resistance to Trastuzumab Deruxtecan in patients with metastatic breast cancer: the DAISY trial" (Mosele F. & al).
    - **ESMO Breast (mai 2024)** : poster présentant les résultats cliniques finaux.
    - **ESMO Global (sept 2024)** : présentation orale des résultats des analyses complémentaires de biomarqueurs sur le mécanisme d'action et la résistance au Trastuzumab deruxtecan.
- (présentation disponible sur le lien à partir du 16 septembre 2024).*

Métastatique

FVFP : Oct. 2023

En cours de  
recrutementCoordonnateur  
Fabrice ANDRE  
Gustave ROUSSYCo-coordonnateur  
Caroline BAILLEUX  
Centre Antoine  
LACASSAGNEChef de projet  
François LEGRAND  
f-legrand@unicancer.fr1200  
patientes  
screening162  
patientes  
randomisées

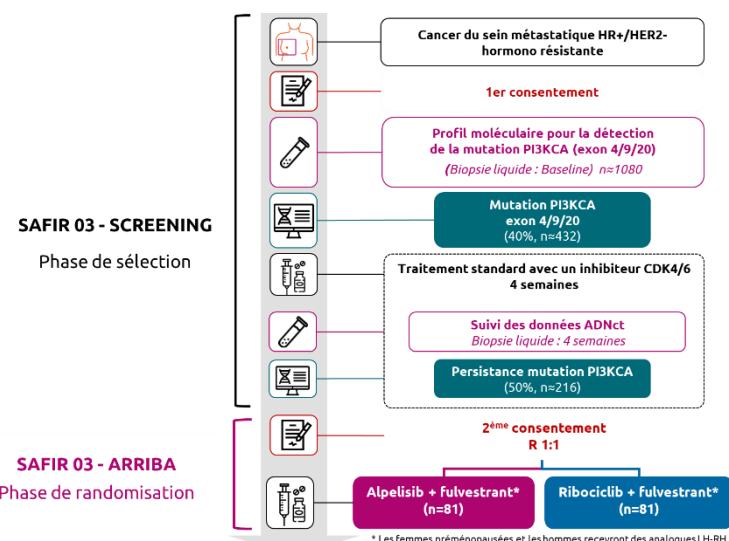
## SAFIR 03 – SCREENING / ARRIBA

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 :

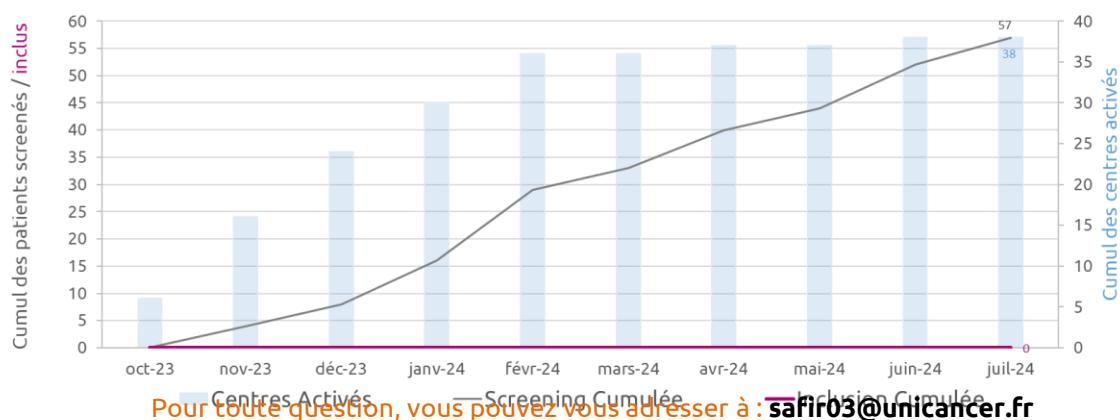
- **Un programme de screening initial appelé SAFIR 03 - SCREENING :** Programme de screening sanguin par l'analyse de l'ADN tumoral circulant dans l'objectif de caractériser chez les patientes mBC RH+/HER2neg, une résistance précoce au traitement standard et de les orienter vers une alternative thérapeutique adaptée à leur profil moléculaire.
- **Un étude randomisée appelée SAFIR 03 - ARRIBA :** Etude randomisée comparant l'alpelisib au ribociclib, tous 2 associés au fulvestrant, pour les patient(e)s hormonorésistant(e)s chez qui des niveaux significatifs d'ADN tumoral muté sur PIK3CA circulant sont détectés dans le sang après 4 semaines de traitement standard par inhibiteur de CDK4/6.



Cette étude sera l'une des premières à évaluer l'efficacité du changement très précoce de stratégie thérapeutique guidée par le monitoring de l'ADN circulant, en identifiant au plus tôt les patients de plus mauvais pronostic.

L'étude a aussi pour objectif de valider de manière prospective la valeur pronostique de la 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 précoces,

## Screening et Inclusion cumulées



Métastatique

En soumission

Coordonnateur  
Fabrice ANDRE  
Gustave ROUSSYCo-coordonnateur  
Thomas BACHELOT  
Léon BérardCoordonnateur  
Translationnel  
Fernanda MOSELE  
Gustave ROUSSYChef de projet  
François LEGRAND  
f-legrand@unicancer.fr

600 patientes screening

80 patients traitées

## SAFIR 03 – SCREENING / LibHERTy

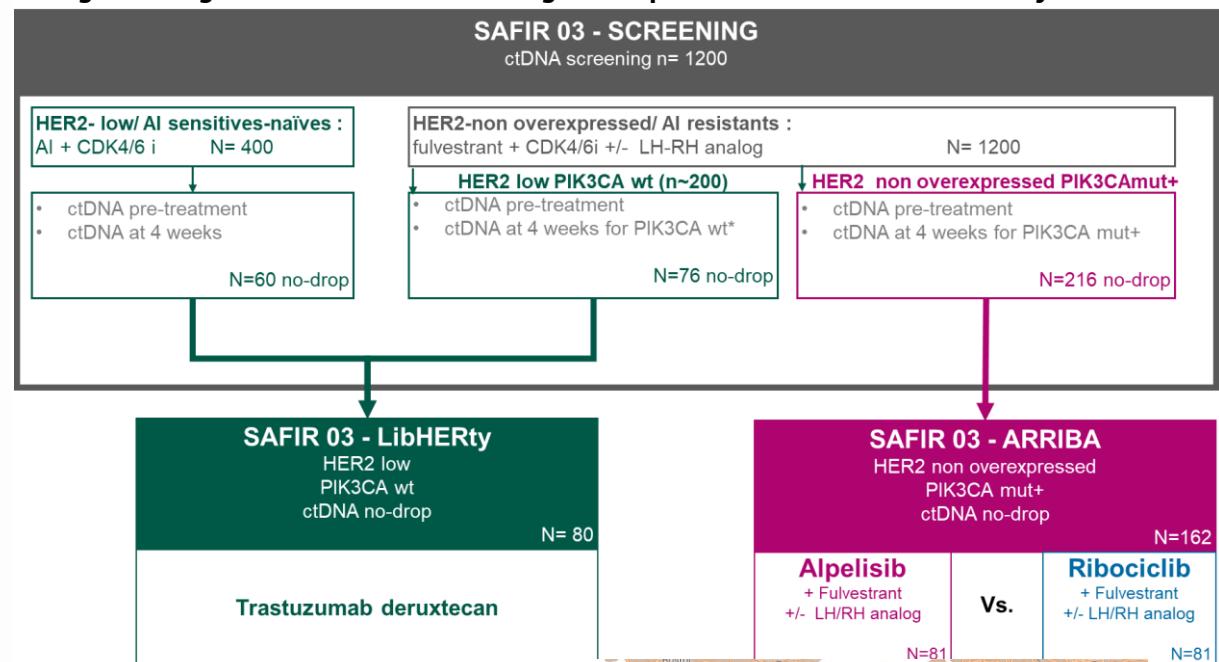
**A ctDNA screening program in patients with HR+, HER2 low metastatic breast cancer for detection of high-risk relapse patients on any CDK4/6 inhibitor followed by a single arm phase II trial of trastuzumab-deruxtecan in patients with persistent ctDNA after 1 month of treatment with endocrine therapy combined with CDK4/6 inhibitor**

L'étude SAFIR 03 – SCREENING/LibHERTy s'appuie sur le programme de screening moléculaire déjà existant **SAFIR03- Screening** afin d'identifier la rechute moléculaire chez des patientes atteintes d'un mBC RH+ HER2 low :

- **Hormonoréistantes**, ayant une persistance d'ADNct après 4 semaines d'une ligne de fulvestrant + antiCDK4/6
- ou
- **AI sensibles-naïves**, ayant une persistance d'ADNct après l'initiation d'anti-aromatase + anti CDK4/6.

Les patientes seront orientées pour un traitement par Trastuzumab deruxtecan (T-DXD).

## Design du Programme SAFIR 03-Screening et des phases de traitement LibHERTy et ARRIBA



La soumission de l'étude est en préparation et son déploiement aura lieu **au 1<sup>er</sup> trimestre 2025** dans la majorité des centres participants à l'étude SAFIR 03- SCREENING / ARRIBA

Centre participants

Centres ayant refusé



Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [safir03-liberty@unicancer.fr](mailto:safir03-liberty@unicancer.fr)

## 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  
s-ghanem@unicancer.fr

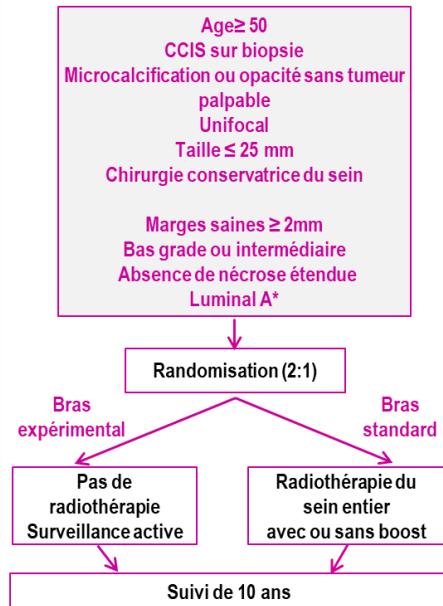
300 patientes attendues

romance@unicancer.fr

## ROMANCE

NCT03878342

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



\* Luminal A: RO ≥ 10 % et RP ≥ 20 %,  
HER2 0/1+, Ki67 < 15 %

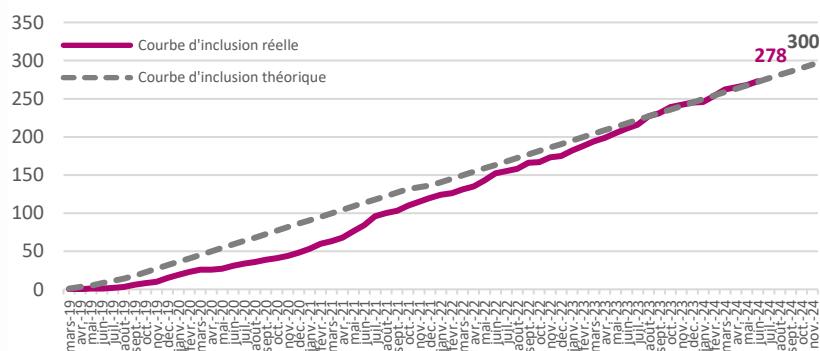
Les cancers canalaire *in situ* du sein (CCIS) représentent 15 à 20% des cancers du sein diagnostiqués par le dépistage. Leur survie à long terme est excellente quel qu'en soit le traitement, et le risque principal est celui d'une récidive intramammaire.

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 effectué 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.

## Courbe d'inclusion – Fin de la période d'inclusion : le 09 Novembre 2024 !



Au 31 Juillet 2024 :

- 278 patientes incluses
- 40 centres déclarés
- 32 centres actifs



## Evaluation cosmétique

→ Evaluation par plusieurs binômes experts onco-radiothérapeutes et chirurgiens.

Changement des photographies prises à baseline, puis à 1, 4, 7 et 10 ans post-chirurgie sur la plateforme Aquilab. Analyse intermédiaire prévue à 4 ans de suivi.



de face, les bras baissés

de face, les bras levés

de côté, les bras levés du côté traité

## Echantillons biologiques (tumeur et sang)

→ Demande de Financement PRTK 2024-2025

Plateforme d'analyse : Institut Curie, Paris - Equipe de Pr Anne Salomon.

- Relecture centralisée des blocs tumoraux (statut Luminal A, % nécrose...)
- Plusieurs analyses en cours de discussion : TILs, CAFs...



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 lymphoœdème**

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 lymphoœdème 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

**BREAKING NEWS**

BARCELONA 2024 **ESMO** Congress

Les résultats à 5 ans de l'essai HypoG-01 seront présentés en plénière par le Dr Sofia Rivera à l'ESMO 2024.

**Publications en cours de préparation:**

- Analyse des toxicités précoces.
- Résultats à 5 ans de suivi.

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

**1265 patientes incluses**

**Etude en suivi**

**PHRC 2015**

**Prélèvements sanguins**

Suspension des prélèvements sanguins aux suivis à 4 et 5 ans  
Il vous sera communiqué prochainement si cet arrêt est définitif.



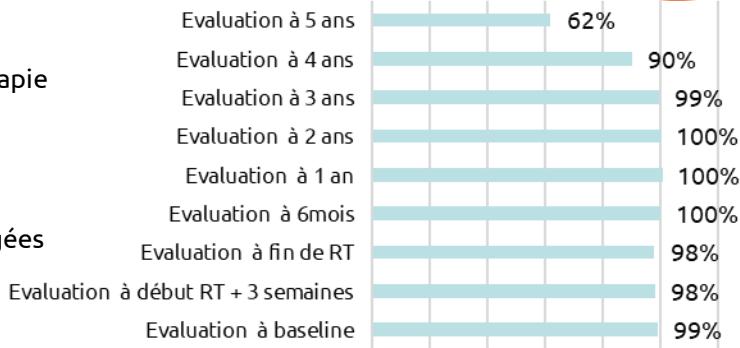
**Questionnaires de qualité de vie**

Nous vous remercions par avance de continuer à nous envoyer les questionnaires.

**Etat du chargement des données sur la plateforme Aquilab**

- **Contrôle qualité de la radiothérapie et études de corrélation dose/toxicité**  
→ 96% des données de radiothérapie téléchargées.
- **Analyse de la Sarcopénie**  
→ 89 % des scanners de baseline descendants jusqu'en L5 téléchargées

• **Evaluation Cosmétique**



**Merci de poursuivre le chargement des données.**

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

# Partenariat Académique

Néoadjuvant

Etude en cours d'activation

Collaboration SAKK

Coordonnateur national

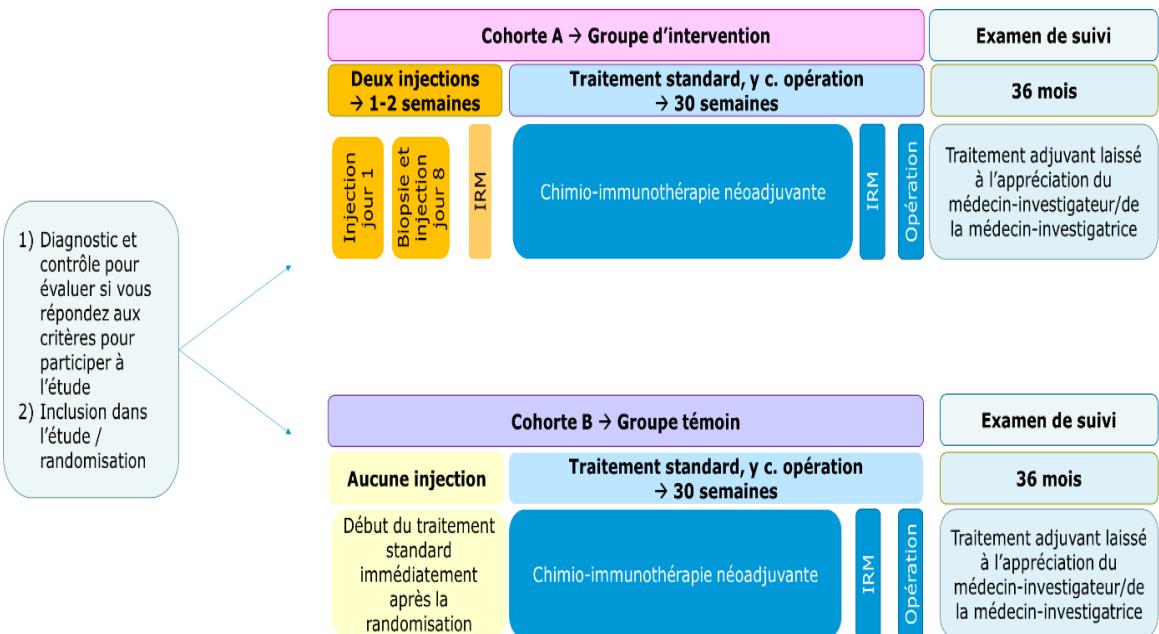
Dr Olivier TREDAN  
Centre Léon Bérard - Lyon**INVINCIBLE-4**

**Intratumoral INT230-6 followed by neoadjuvant immuno-chemotherapy in patients with early triple-negative breast cancer (TNBC). An open-label randomized two-cohort phase 2 clinical trial.**

Malgré les progrès constants dans le traitement des patients atteints de TNBC précoce et avancé, il existe toujours un besoin médical non satisfait important de développer des stratégies de traitement pour ces patients afin d'améliorer le pronostic à long terme.

L'essai INVINCIBLE-4 évalue l'innocuité et l'activité clinique intratumorale de l'INT230-6, ajouté à l'immunochimiothérapie, chez les patientes ayant un cancer du sein précoce triple négatif, avec pour objectif principal l'évaluation de la réponse pathologique complète (pCR).

INT230-6 est une combinaison d'une molécule amphiphile, permettant d'améliorer la pénétration cellulaire, co-formulée avec du cisplatine et de la vinblastine, deux agents de chimiothérapie génériques. Le stimulateur de pénétration facilite la dispersion des deux médicaments dans les tumeurs injectées et permet une diffusion accrue dans les cellules cancéreuses. Les études de sécurité non cliniques n'ont montré aucune preuve de pénétration du médicament dans les tissus sains.



- Le nombre de centres français a malheureusement été limité, pour l'instant, à 6.
- Les autorisations réglementaires ont été obtenues fin août en Suisse.
- Les soumissions réglementaires en France sont prévues début octobre 2024 pour un premier patient attendu Q1 2025.

L'équipe est à votre disposition pour répondre à toute question: [s-garcia@unicancer.fr](mailto:s-garcia@unicancer.fr)

Adjuvant

Arrêt  
prématué  
de l'étude  
prévu en  
novembre  
2024

Closure  
des  
centres en  
Q1 2025

Collaboration  
Institut Jules  
Bordet  
& BIG

Coordonnateur  
national

Dr Elise  
DELUCHE  
CHU Limoges

## DECRESCEndo

NCT04675827

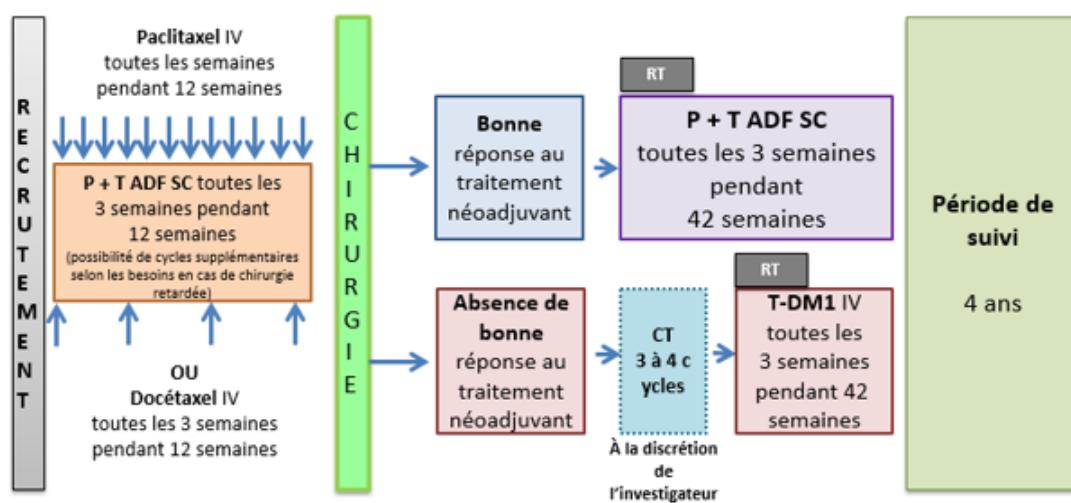
Désescalade de la chimiothérapie adjuvante chez des patients atteints d'un cancer du sein HER2-positif, à récepteurs aux œstrogènes négatifs, sans atteinte ganglionnaire, de stade précoce, ayant obtenu une réponse pathologique complète après une chimiothérapie néoadjuvante et un double blocage HER2

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.



RT = radiothérapie

### Statut de l'étude :

- A ce jour, 71 patients inclus dans 18 centres français (1<sup>er</sup> inclus en janvier 2022)
- En date du 11 juillet 2023 : les centres participants ont été informés de la **suspension des recrutements** en raison d'un recrutement trop lent des sujets, qui a eu un impact significatif sur la robustesse du rationnel scientifique et la faisabilité financière de l'étude
  - les patients déjà inclus poursuivent le traitement de l'étude conformément au protocole
- **Dernière visite du dernier patient prévue en novembre 2024**

### A venir :

- Fin de la période de traitement en novembre 2024
- Nettoyage de la base de données entre octobre 2024 et février 2025
- Gel de base estimé en Février 2025
- Clôture des centres en Q1 2025

Toute l'équipe DECRESCEndo est à votre disposition pour répondre à toute question: [decrescendo@unicancer.fr](mailto:decrescendo@unicancer.fr)

Post néo-adjuvant

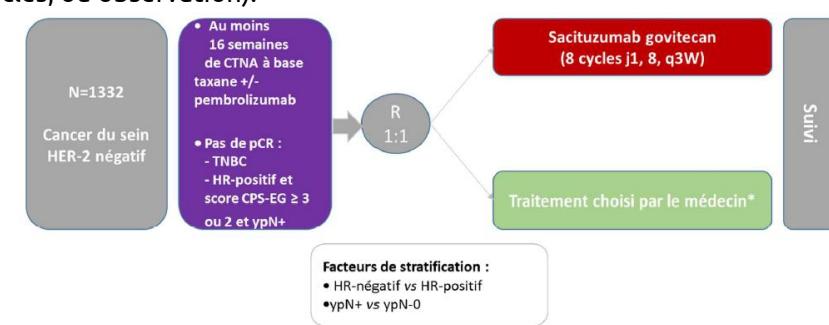
RECRUTEMENT  
TERMINÉ

Coordonnateur  
national

Pr Anthony  
Goncalves  
Institut Paoli  
calmettes

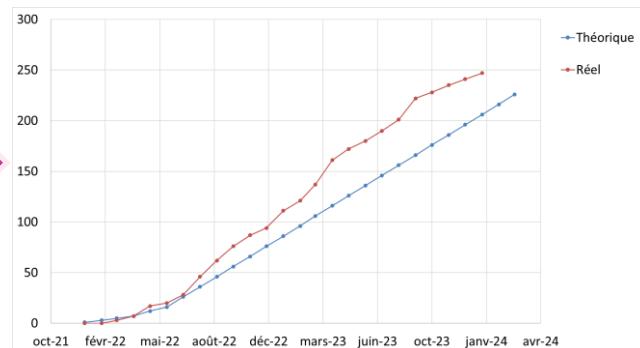
Collaboration  
GBG

Courbe d'inclusion  
France



Comme prévu par le protocole, l'analyse intermédiaire déclenchée au 264<sup>ème</sup> événement est prévue pour novembre 2024 (environ 240 événements comptabilisés à la mi-septembre 2024).

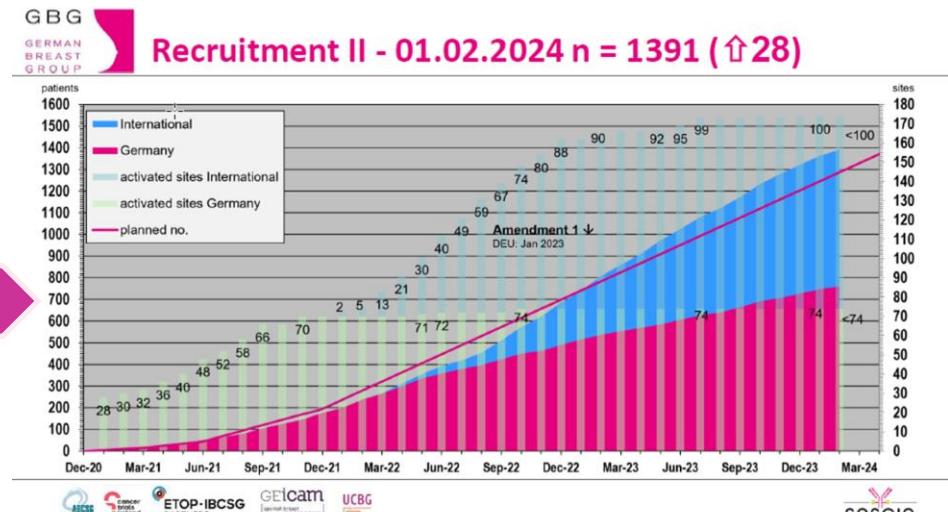
Une fois ce nombre atteint, la saisie de nouvelles données dans l'eCRF ne sera plus possible, c'est pourquoi nous remercions d'avance les centres de bien vouloir compléter l'eCRF.



Total patients inclus au 01/02/2024 : 1391 patients au niveau de 7 pays :

- ✓ Allemagne → 760
- ✓ France → 247
- ✓ Espagne → 296
- ✓ Irlande → 46
- ✓ Australie → 34
- ✓ Belgique → 3
- ✓ Suisse → 5

Inclusion tous pays



Pour toute question, vous pouvez vous adresser à : [SASCIA@unicancer.fr](mailto:SASCIA@unicancer.fr)

Néo-adjuvant  
et AdjuvantRECRUTEMENT  
SUSPENDU/  
REPRISE Q4  
2024

## Ribolaris

Coordonnateurs :

UCBG  
Dr Paul COTTU  
Institut Curie,  
ParisGINECO  
Dr Thibault de La  
Motte Rouge,  
Centre Eugène  
Marquis,  
RennesSOLTI  
Dr Aleix PRAT,  
Hospital Clínic de  
BarcelonaEssai  
international  
Espagne, France1100 patients  
attendus dans la  
phase de  
screening400 attendus  
dans la cohort  
« RESPONDER »En collaboration  
avec SOLTI et le  
soutien financier  
de Novartis

NCT05296746

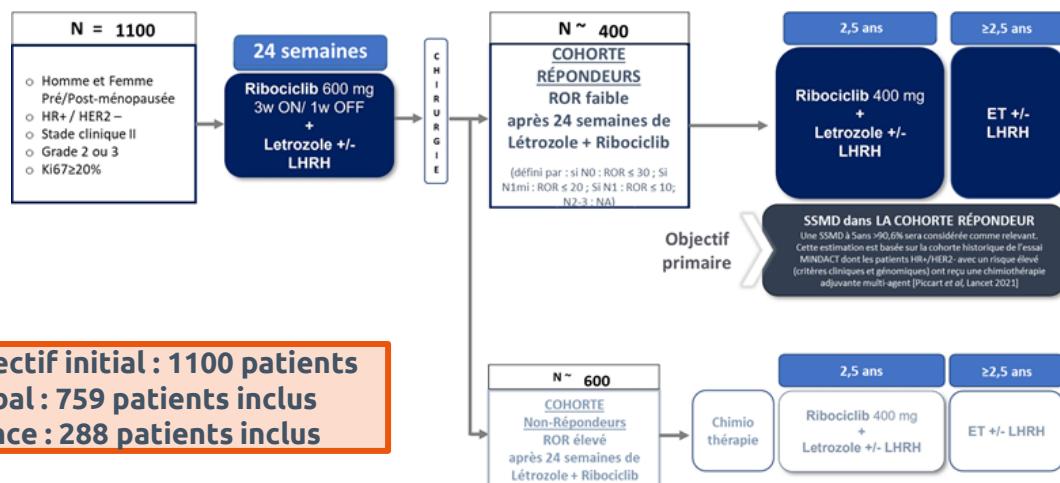
## RIBOLARIS

**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)**

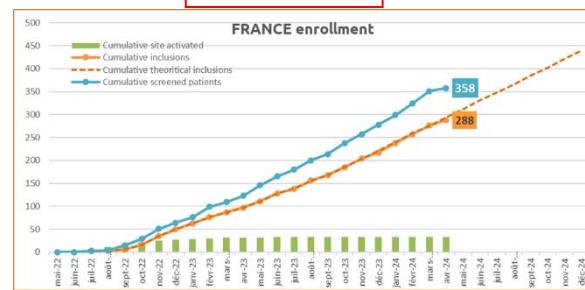
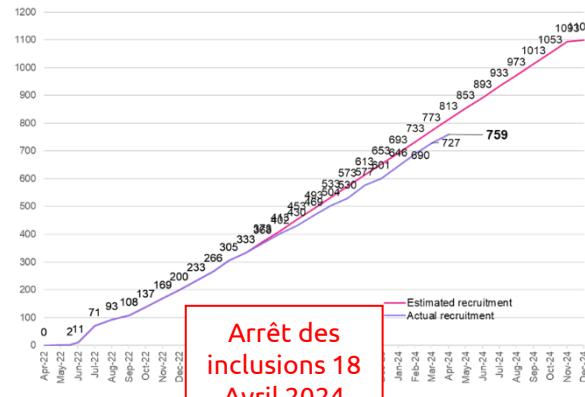
Il s'agit d'un essai international, en collaboration avec le Dr Aleix Prat (du groupe espagnol SOLTI, promoteur de l'étude), interventionnel, multicentrique, de phase II en ouvert, incluant des patients pré ou post-ménopausés avec un cancer du sein ER-positif, HER2-négatif, opérable de stade II.

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 létrozole en situation néo-adjuvante.

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



**Objectif initial : 1100 patients  
Global : 759 patients inclus  
France : 288 patients inclus**



## Actualités

- Disponibilité des nouveaux lots de ribociclib avec taux de nitrosamines en dessous du seuil prévu pour Octobre/Novembre 2024
- Reprise des inclusions prévue (après autorisation par les autorités) : Q4 2024
- Analyse intermédiaire 1 : l'observation d'au moins 300 patients-années de suivi post-chirurgical dans la cohorte ROR-low -> Q4 2024

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à l'équipe RIBOLARIS:  
[ribolaris@unicancer.fr](mailto:ribolaris@unicancer.fr)

Adjuvant

En cours de  
recrutement

Coordonnateurs :

UCBG  
Pr Fabrice André  
Gustave Roussy  
Villejuif  
(Investigateur - co-  
ordonnateur  
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)

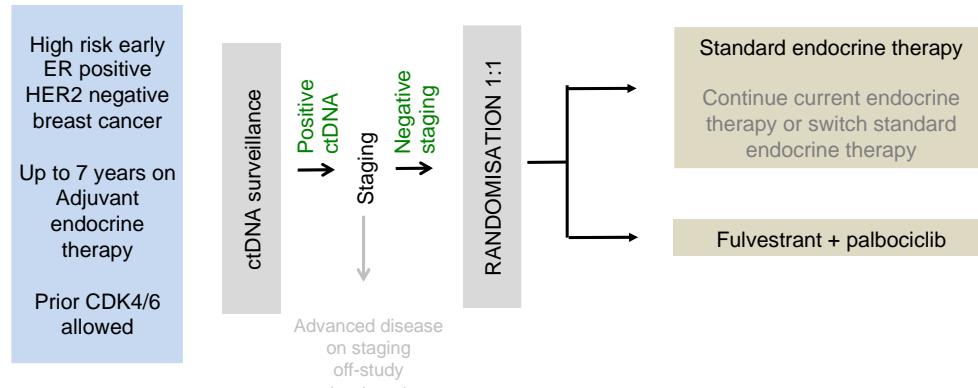
422 patientes  
sont  
actuellement  
incluses en  
France

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-**

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.



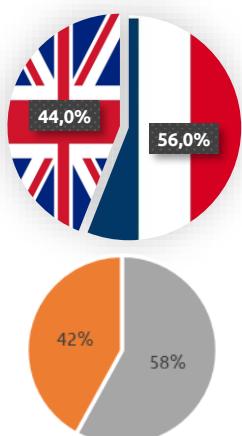
**Dans l'étude TRAK-ER, chaque test ctDNA est personnalisé en fonction des mutations identifiées dans la tumeur de chaque patient, grâce à une collaboration avec Invitae.**

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).

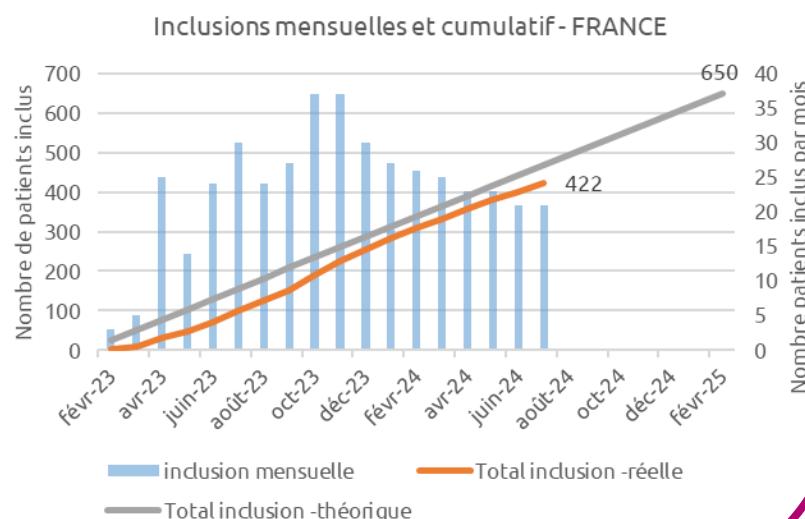
Les objectifs principaux de cet essai sont 1/ d'évaluer l'incidence d'une détection de l'ADN tumoral circulant chez les patients présentant un cancer du sein ER+/HER2- et 2/ d'évaluer si le palbociclib associé au fulvestrant améliore la survie sans rechute, par rapport à l'hormonothérapie standard, chez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

**Sur les 422 patientes incluses dans l'essai,**

- 337 ont pu initier une phase surveillance (13% échouent à l'élaboration d'un kit personnalisé).
- 23 patientes ont eu à ce jour une détection un maladie résiduelle par l'ADNct, et 11 d'entre eux ont été randomisés dans la phase de traitement.



■ Patients inclus ■ Patients à inclure



**L'équipe est à votre disposition pour répondre à toute question: [tracker@unicancer.fr](mailto:tracker@unicancer.fr)**

Rechute locale

FIN DU  
RECRUTEMENT  
EN FRANCE  
IMMINENTECoordonnateur  
nationalDr Barbara  
PISTILLI  
Gustave Roussy,  
Villejuif400 patients  
attendus dont  
110 en FranceCollaboration  
IBCSG/Frontier  
Science  
Foundation

## POLAR

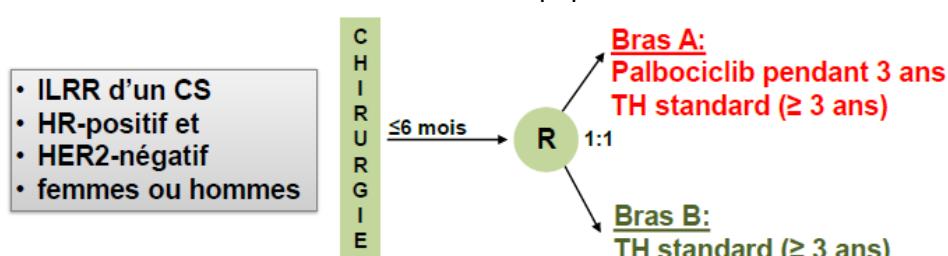
NCT04372953

**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.



## Palbociclib

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

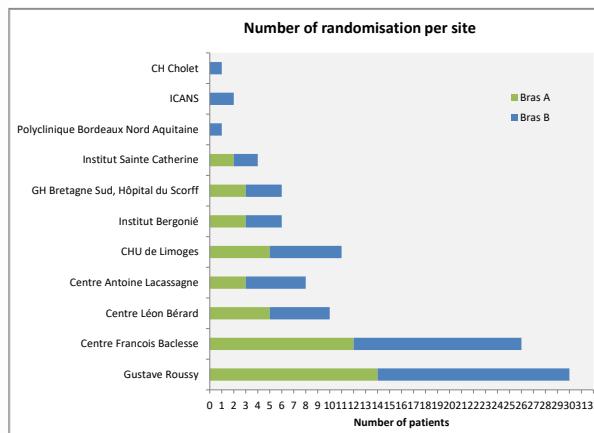
## Traitement hormonal standard (conformément aux pratiques locales)

- Peut consister en un IA, du fulvestrant ou un SERM, ± un analogue de la LHRH si femme préménopausée 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.

**105 patients ont été inclus en France sur les 110 attendus (sur 13 sites ouverts) et 362 sur l'ensemble des pays participants au 31 juillet 2024. Merci de poursuivre vos efforts!**



Pays	Nombre de centres actifs	Nombre de patients randomisés
France	11	105
Italie	10	98
Espagne	13	109
Suisse	7	29
Autriche	3	18
Hongrie	1	3
<b>TOTAL</b>	<b>45</b>	<b>362</b>

Toute l'équipe POLAR France est à votre disposition pour répondre à toute question:  
[POLAR@unicancer.fr](mailto:POLAR@unicancer.fr)

Métastatique

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

## PATINA

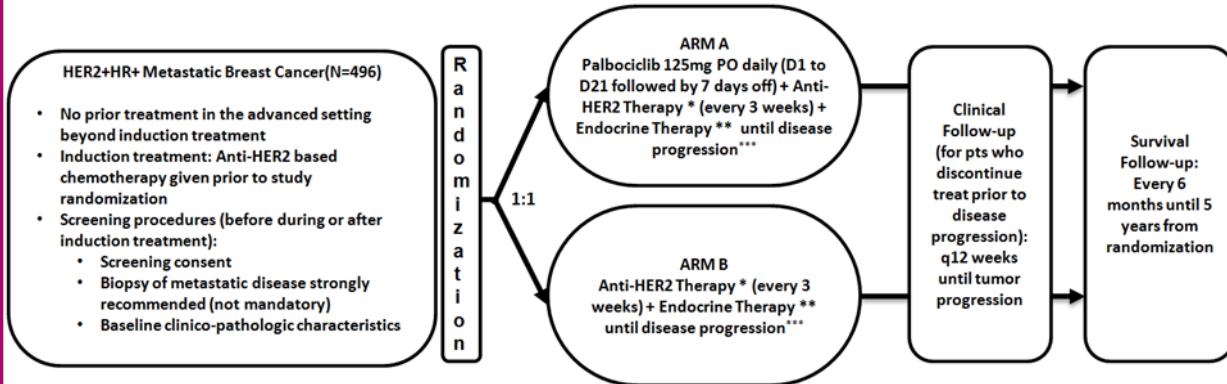
NCT02947685

**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
Echec de screening	44	33	19	6	4	3	109

Le nombre d'événements nécessaires à l'analyse principale (269 événements) devrait être atteint d'ici septembre 2024. 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](mailto:PATINA@unicancer.fr)

Adjuvant

## 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 ( $\leq 25$ ).

Inclusions closes depuis Octobre 2017

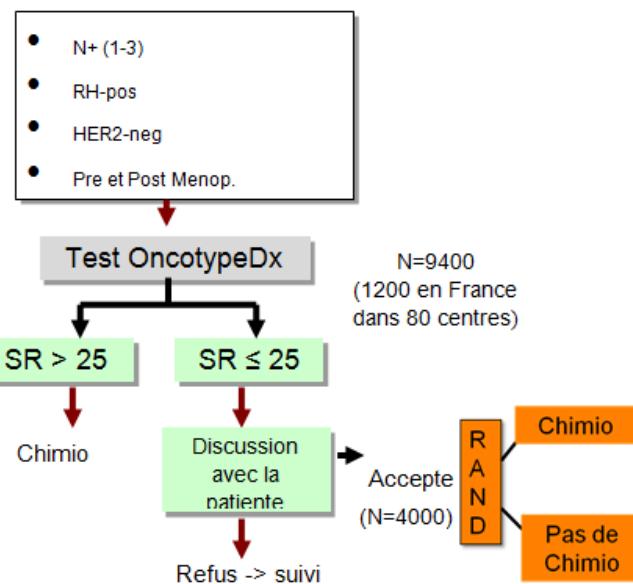
Coordonnateur

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](mailto:rxponder@unicancer.fr)**  
**N'oubliez pas aussi de mettre à jour les suivis.**

**Merci à tous pour votre collaboration !**

# Partenariat Industriel

## Adjuvant

# FLAMINGO-01

NCT05232916

# ETUDE EN COURS DE RECRUTEMENT

## Coordonnateur France :

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

## *Activations des centres et recrutement des patients en cours*

600 patients  
attendus  
dont 55 en  
France

Promoteur  
Greenwich  
Lifesciences Inc.

## **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)**

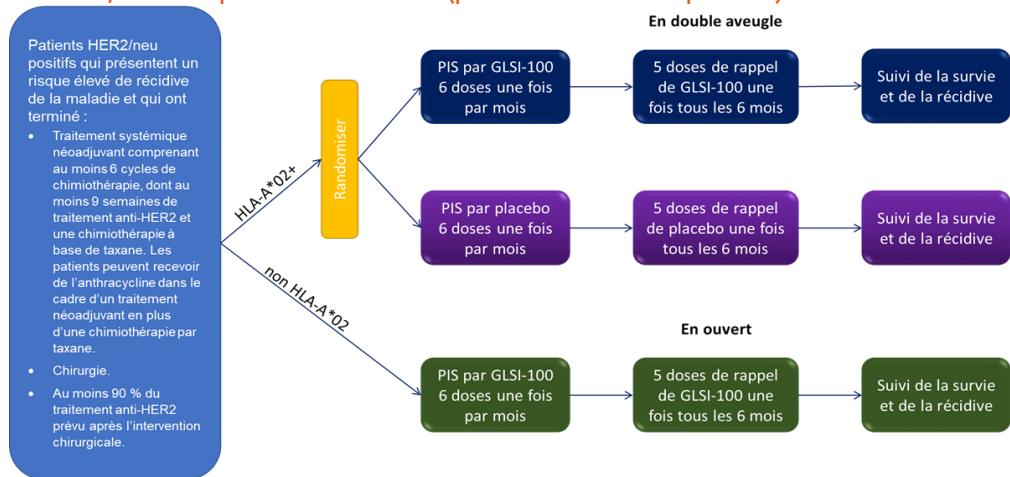
Le **GLSI-100** est une combinaison de **GP2**, un peptide de neuf acides aminés de la protéine HER2/neu administré en combinaison avec le facteur de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (**GM-CSF**). Il stimule une réponse immunitaire ciblant les cancers exprimant HER2/neu.

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.



## PIS:Primo-immunisation

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

## Statut des centres :

- **Nombre de sites déclarés : 20**
  - **Nombre de sites activés : 5**
  - **Nombre de sites actifs : 3**

## Recrutement – Objectif : 55 patients inclus

- **Nombre de patients screenés : 11**
  - **Nombre de patients inclus : 5**
  - **Nombre de patients screenfailed : 1**

Pour toute question, vous pouvez vous adresser à l'adresse générique : [flamingo@unicancer.fr](mailto:flamingo@unicancer.fr)

Adjuvant

En cours de  
recrutementCoordonnateur  
FranceDr Thomas  
BACHELOT  
Centre Léon  
Bérard  
LyonPromoteur  
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'entre pas en concurrence avec d'autres études SERD sur le cancer du sein au stade précoce puisqu'elle évalue 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 est 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 31 en France, 4300 randomisations attendues**

**Période d'inclusion: 2,5 ans**

→ première randomisation aux USA en avril 2023 et en juillet 2024 en France

**période de traitement: 5 ans**

**Période de suivi: 10 ans post rando du dernier patient**



**A ce jour 1881 patients sont randomisés dont 16 en France, la France a été activée plus d'un an après le début de l'étude (attente autorisation réglementaire) mais nous comptons sur vous pour inclure un maximum de patient avant la fin de l'étude !**

**Un IDMC est prévu prochainement, nous comptons sur vous pour mettre à jour les CRF à jour d'ici le 23 septembre 2024 et répondre au queries en attente d'ici le 21 octobre 2024.**

Adjuvant

En cours de  
recrutement

## CAMBRIA-2

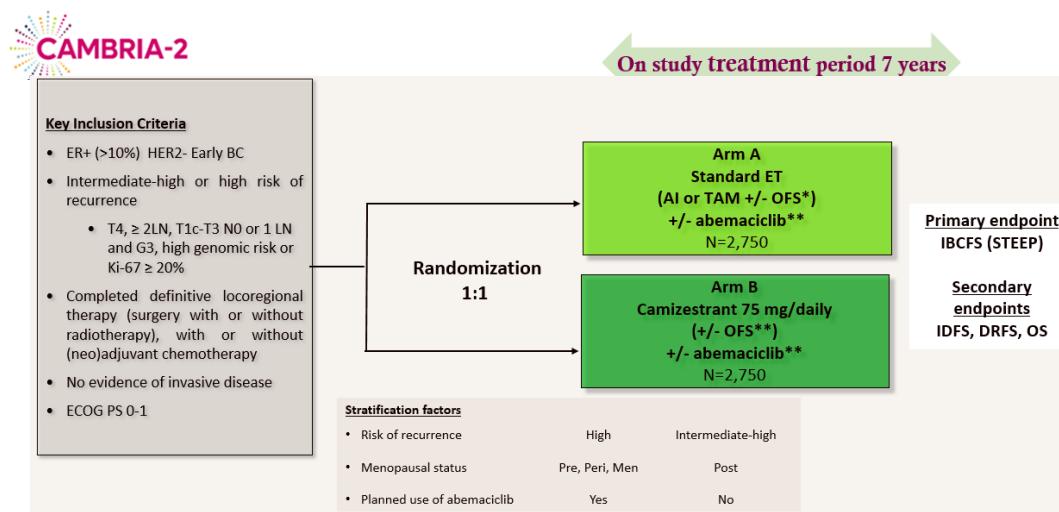
**A Phase III, Open-Label, Randomised Study to Assess the Efficacy and Safety of Camizestrant (AZD9833, a Next-Generation, Oral Selective Estrogen Receptor Degrader) Versus Standard Endocrine Therapy (Aromatase Inhibitor or Tamoxifen) as Adjuvant Treatment for Patients with ER+/HER2- Early Breast Cancer 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 sont 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**

**554 patients sont actuellement randomisés au niveau mondial, les premiers centres français ont été ouverts en juin/juillet 2024, le premier patient français sera randomisé prochainement !**

**Toute l'équipe CAMBRIA2 France est à votre disposition pour répondre à toute question: [CAMBRIA2@unicancer.fr](mailto:CAMBRIA2@unicancer.fr)**

Promoteur  
AstraZeneca

# **PUBLICATIONS COMMUNICATIONS**

## PUBLICATIONS RECENTES

<b>RTS02-SHARE</b>	Economic evaluation and budget-impact of accelerated partial breast irradiation (APBI) versus standard or hypofractionated whole breast irradiation (WBI) in postmenopausal women with early-stage breast cancer. Results from the French SHARE randomized trial A. Le Bras <i>et al.</i> <b>Radiother Oncol.</b> 2023 Oct;187:109818. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109818.
<b>DAISY</b>	Trastuzumab deruxtecan in metastatic breast cancer with variable HER2 expression: the phase 2 DAISY trial. F. Mosele <i>et al.</i> <b>Nat Med.</b> 2023 Aug;29(8):2110-2120. doi: 10.1038/s41591-023-02478-2.
<b>PACS01-04</b>	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> <b>Breast Cancer Res Treat.</b> 2023 Jun;199(2):371-379. doi: 10.1007/s10549-023-06912-4.
<b>PERNETTA</b>	Pertuzumab Plus Trastuzumab With or Without Chemotherapy Followed by Emtansine in ERBB2-Positive Metastatic Breast Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial J. Huober <i>et al.</i> <b>JAMA Oncology</b> , 2023 Oct 1;9(10):1381-1389. doi: 10.1001/jamaoncol.2023.2909
<b>UNIRAD</b>	Prognostic value of EndoPredict test in patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative primary breast cancer screened for the randomized, double-blind, phase III UNIRAD trial F. Penault-Llorca <i>et al.</i> <b>ESMO Open</b> , 2024 May;9(5):103443. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.103443
<b>UNIRAD</b>	Association between endocrine adjuvant therapy intake timing and disease-free survival in patients with high-risk early breast cancer: results of a sub-study of the UCBG- UNIRAD trial S. Giacchetti <i>et al.</i> <b>EBioMedicine</b> , 2024 Jun;104:105141. doi: 10.1016/j.ebiom.2024.105141.
<b>OLYMPIA</b>	Patient-Reported Outcomes in OlympiA: A Phase III, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Adjuvant Olaparib in gBRCA1/2 Mutations and High-Risk Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Early Breast Cancer. PA Ganz <i>et al.</i> <b>J Clin Oncol</b> , 2024 Apr 10;42(11):1288-1300. doi: 10.1200/JCO.23.01214.
<b>PACS</b>	Bias reduction using combined stain normalization and augmentation for AI-based classification of histological images C. Franchet <i>et al.</i> <b>Comput Biol Med</b> , 2024 Mar;171:108130. doi: 10.1016/j.compbio.2024.108130.
<b>SAFIR</b>	p4EBP1 staining predicts outcome in ER-positive endocrine-resistant metastatic breast cancer patients treated with everolimus and exemestane H. Vanacker <i>et al.</i> <b>Br J Cancer</b> , 2024 Mar;130(4):613-619. doi: 10.1038/s41416-023-02549-8.
<b>SAFIR02-Breast</b>	Copy number alterations in metastatic and early breast tumours: prognostic and acquired biomarkers of resistance to CDK4/6 inhibitors MP. Sablin <i>et al.</i> <b>Br J Cancer</b> , 2024 Aug 2. doi: 10.1038/s41416-024-02804-6.
<b>CANTO</b>	Plus de 10 publications en 2023-2024: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=canto+unicancer">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=canto+unicancer</a>

## 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](mailto:thomas.bachelot@lyon.unicancer.fr)), et au responsable de programmes cliniques R&D UNICANCER ([j-lemonnier@unicancer.fr](mailto: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.