

<b>Sponsor : UNICANCER</b>
<b>Version (numéro et date) : 1.0 du 05 juin 2025</b>
<b>Titre de l'essai clinique : Élargir les options thérapeutiques pour les patients adultes atteints de cancers solides avec une surexpression ou une mutation du gène HER2.</b>
<b>Numéro UE de l'essai : 2025-522169-31-00</b>

## 1. Rationnel de l'essai

Les altérations du gène HER2 sont impliquées dans le processus de développement du cancer. On retrouve ces anomalies à des fréquences très variables (de 2% à 60% environ) dans les cancers du poumon, du sein, de l'estomac, des voies biliaires, des glandes salivaires, du colon, de l'endomètre, de l'utérus, de la vessie, des os, du sang, etc.

Le zanidatamab est un médicament anti-cancéreux agissant sur les cellules avec des altérations du gène HER2. Il est utilisé en Europe pour traiter les personnes atteintes d'un cancer des voies biliaires. Toutefois, dans le cadre de différents essais cliniques, le zanidatamab a montré une activité intéressante chez quelques patients atteints de différents cancers présentant une altération du gène HER2. Ce traitement pourrait donc être efficace dans plusieurs types de cancers dès lors que l'on détecte une altération de ce gène.

## 2. Objectifs de l'essai AcSé HER2

**L'objectif principal** est d'évaluer l'efficacité du zanidatamab chez des patients atteints d'un cancer sur une des localisations suivantes : endomètre, colorectal, tête et cou, sarcome ou cancer du poumon. L'efficacité sera traduite par le nombre de patients chez qui une réduction de taille de la tumeur a été observée.

**Des objectifs secondaires** porteront sur l'évaluation de l'efficacité mesurée sous d'autres formes comme la durée de la réponse observée sous traitement, l'impact sur le délai de survenue d'une nouvelle progression et la survie globale. L'essai clinique évaluera également la sécurité du zanidatamab.

## 3. Critère d'évaluation principal de l'essai

Pour évaluer l'efficacité du zanidatamab sur la maladie, on mesurera la réduction de la taille de la tumeur. Ceci se fera grâce aux scanners et/ou IRM réguliers sur lesquels on pourra prendre des mesures de la tumeur et ainsi en évaluer l'évolution.

## 4. Critères d'évaluation secondaires de l'essai

L'essai clinique évaluera également :

- le pourcentage de patients avec une réduction ou une stabilité de la maladie supérieure à 4 mois,
- la durée pendant laquelle un patient vit avec le cancer sans qu'il ne s'aggrave
- la durée entre la première réponse au traitement et la progression de la maladie, si elle survient
- la survie globale calculée entre la date d'entrée dans l'essai et la date de décès, si ce dernier survient,
- la sécurité du zanidatamab au regard de la fréquence d'apparition et de la sévérité des effets indésirables tout au long de l'essai.

## 5. Schéma de l'essai

L'étude sera menée dans plusieurs établissements hospitaliers en France. Tous les patients recevront le zanidatamab seul, sans autre traitement anti-cancéreux.

Les patients éligibles et ayant donné leur consentement pour participer seront inclus dans l'étude et recevront le zanidatamab en perfusion intraveineuse, toutes les 3 semaines. Le traitement sera poursuivi tant qu'il sera bénéfique au patient.

## 6. Population de l'essai

Cet essai clinique sera mené chez 105 participants atteints des types de cancers suivants, tous porteurs d'une anomalie sur le gène HER2 : cancer de l'endomètre, cancer colorectal, cancer de la tête et du cou, sarcome, ou cancer du poumon.

## 7. Interventions

Après avoir signé le formulaire de consentement, les patients atteints d'un des 5 cancers cités plus haut avec altération du gène HER2, entreront dans la période de sélection (jusqu'à 28 jours avant le début du traitement), au cours de laquelle l'investigateur effectuera les tests nécessaires pour évaluer leur éligibilité. Ceci comprend la collecte d'information démographiques (âge, poids, taille, etc.), l'évaluation de la tumeur (scanners, IRM et autres imageries) et les évaluations cliniques et biologiques (bilan sanguin, auscultation, bilan cardiaque).

Tous les patients recevront le zanidatamab par perfusion intraveineuse toutes les 3 semaines. Le traitement sera poursuivi tant qu'il y aura un bénéfice (stabilisation ou régression de la maladie). Pendant le traitement, les participants se rendront régulièrement à l'hôpital pour des consultations médicales destinées à :

- évaluer et traiter les potentiels effets indésirables du zanidatamab. Une réduction de dose pourra être appliquée pour en améliorer la tolérance.
- suivre l'évolution de la maladie, à l'aide de scanners et/ou IRM, réalisées toutes les 6 semaines sur les 18 premiers mois de traitement puis toutes les 12 semaines.

Après l'arrêt du traitement (pour cause d'intolérance ou progression de la maladie), les patients seront suivis selon les pratiques de l'hôpital jusqu'à la fin de l'essai, soit de 1 à 4 ans, selon le moment où ils auront été inclus dans l'essai clinique.

## 8. Aspects éthiques relatifs aux essais cliniques, notamment le bénéfice escompté pour le/la patient(e) ou le groupe de patients représenté par les patients de l'essai ainsi que la nature et l'étendue des contraintes et des risques

Le zanidatamab est aujourd'hui commercialisé dans les cancers des voies biliaires car il a démontré une certaine efficacité. Dans des essais cliniques, ce médicament a montré des signes prometteurs d'efficacité sur d'autres types de cancers avec ces mêmes altérations du gène HER2.

Cet essai clinique propose à tous les patients inclus de recevoir le zanidatamab. Le bénéfice espéré, mais non garanti, est le contrôle de la maladie par la stabilisation ou la réduction du cancer et des symptômes s'y rapportant.

Les risques sont principalement liés aux effets indésirables qui accompagnent la prise du médicament. Les surveillances régulières à l'hôpital ainsi que les examens additionnels (comme les examens radiologiques plus réguliers, ou les examens cardiologiques et les prises de sang) peuvent constituer des contraintes. Ce suivi est toutefois effectué pour prévenir et traiter les effets du zanidatamab mais aussi pour apprécier de manière rigoureuse l'efficacité espérée du zanidatamab.