

SYNOPSIS – UC-BCG-2204

A) IDENTIFICATION DE L'ESSAI CLINIQUE

NUMERO DE CODE PROMOTEUR : UC-BCG-2204

VERSION (N° & DATE): V3.0 du 11 décembre 2024

TITRE DE L'ESSAI: 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

TITRE ABREGE : ISIDE

INVESTIGATEUR COORDONNATEUR INTERNATIONAL : Dr Barbara PISTILLI

114 Rue Edouard Vaillant,

94805 Villejuif (France)

Phone : +33 (0) 1 42 11 61 62

Email : barbara.pistilli@gustaveroussy.fr

NOMBRE DE CENTRES ESTIMES : 30

NOMBRE DE PATIENTS : 38

B) IDENTIFICATION DU PROMOTEUR

PROMOTEUR: UNICANCER

NOM : **UNICANCER**
101, rue de Tolbiac
75654 Paris Cedex 13 (France)

PERSONNE A CONTACTER : **MME CLARA GUYONNEAU**

R&D UNICANCER

Phone: +33 (0) 1 44 23 55 60

Email : c-guyonneau@unicancer.fr

C) INFORMATION GENERALE SUR L'ESSAI

INDICATION: Patiente atteinte d'un cancer du sein triple négatif avancé ou métastatique (mTNBC) dont la maladie a progressé sous chimiothérapie (néo)adjuvante pour un cancer du sein TNBC précoce ou dans les 6 mois suivant la fin d'une thérapie systémique, d'une chirurgie ou d'une radiothérapie à visée curative.

DESIGN: Essai européen multicentrique en ouvert et à bras unique de phase IIIB.

OBJECTIF PRINCIPAL : Évaluer l'efficacité du sacituzumab govitécan via le taux de réponse objective (TRO) évalué par l'investigateur selon les critères RECIST v1.1 chez les patients présentant un CSTNm ou un cancer du sein localement avancé inopérable chez qui la maladie a progressé sous chimiothérapie (néo)adjuvante pour un TNBC 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).

OBJECTIFS SECONDAIRES :

Efficacité :

Évaluer l'efficacité du sacituzumab govitécan en ce qui concerne les critères suivants :

- survie sans progression (SSP) ;
- durée de réponse (DR) ;



C) INFORMATION GENERALE SUR L'ESSAI

- taux de bénéfice clinique (TBC) ;
- survie globale (SG).

Et d'étudier tous les critères d'efficacité dans des sous-groupes définis par les lignes de traitement précédentes.

Sécurité :

Évaluer l'innocuité du sacituzumab govitécan :

- au sein de la population générale ;
- chez les patients homozygotes porteurs de l'allèle *UGT1A1*28* et d'autres polymorphismes affectant l'expression de l'*UGT1A1*

Objectifs exploratoires :

- Décrire les taux d'expression de TROP-2 et le profilage d'expression génique au cours du traitement par le sacituzumab govitécan (via IHC, immunofluorescence multiplexe et HTG EdgeSeq) en évaluant l'expression de TROP-2 à baseline/pendant le traitement et à la progression dans l'ensemble de la cohorte et en comparant les échantillons des mêmes patients.
- Identifier les biomarqueurs associés à une réponse/résistance au traitement (notamment les mutations *TACSTD2* et *TOP-1*)
- Évaluer la modulation du sacituzumab govitécan sur les cellules tumorales circulantes (CTC)
- Examiner les effets immunitaires associés au sacituzumab govitécan (SG)

DIAGNOSTIC ET CRITERES D'INCLUSION :

Les participants répondant à l'ensemble des critères suivants peuvent prétendre à une participation à l'étude :

1. les patients doivent avoir signé un formulaire de consentement éclairé avant la réalisation de toute procédure spécifique à l'essai ;

Remarque : lorsque le patient n'est pas en mesure de donner son consentement par écrit, une personne de confiance de son choix, sans lien avec l'investigateur ni le promoteur, peut confirmer par écrit le consentement du patient

2. homme ou femme âgé(e) de 18 ans ou plus ;
3. Les patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif localement avancé, inopérable ou métastatique, pathologiquement documenté, dont la maladie a progressé sous chimiothérapie (néo)adjuvante+/immunothérapie pour un cancer du sein triple négatif précoce ou dans les 6 mois suivant la fin d'un traitement systémique, d'une intervention chirurgicale ou d'une radiothérapie à visée curative, quelle que soit la dernière étape.

Remarque : le CSTN est défini comme l'absence de surexpression d'HER2 par IHC définie comme suit : IHC 0, 1+ ou 2+ et hybridation fluorescente in situ (FISH) sans amplification et expression des récepteurs d'oestrogènes (RE) inférieure à 10 % et expression des récepteurs de progestérone (RP) inférieure à 10 % selon évaluation pathologique locale sur l'échantillon tissulaire le plus récent dans

4. Exposition antérieure à un taxane ;
Note : Si cela est indiqué, un traitement préalable par ICI pour les patients présentant une tumeur PD1 positive et un traitement préalable par inhibiteur de PARP pour les patients présentant une mutation germinale BRCA est requis;



C) INFORMATION GENERALE SUR L'ESSAI

5. maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1 ;
6. les patients doivent avoir accepté la réalisation d'une biopsie pendant le traitement. Si le médecin envisage la réalisation d'une biopsie sur le site de la tumeur primitive pour un motif d'accessibilité, celle-ci peut être réalisée uniquement si le site de la tumeur primitive qui n'a pas été irradié précédemment ;
7. doivent présenter un site métastatique facilement accessible à la biopsie (à l'exception de métastases osseuses) ;

Note 1 : les patients présentant uniquement des métastases osseuses seront éligibles si la tumeur primaire est accessible pour une biopsie pendant le traitement.

Note 2 : Si le patient présente une seule lésion mesurable et que celle-ci est la seule à pouvoir être biopsiée, le patient ne peut pas être inclus car la maladie n'est plus mesurable selon RECIST v1.1.
8. indice de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ≤ 2 ;
9. espérance de vie de 12 semaines ou plus ;
10. fonction organique et hématologique convenable :

Test biologique	Valeur biologique
Numération plaquettaire	Hémoglobine (Hb) ≥ 9 g/dL, Numération absolue des neutrophiles (NAN) ≥ 1500/mm ³ or ≥ 1.5 x 10 ⁹ /L Plaquettes ≥ 100,000/µL (sans transfusion ni facteur de croissance dans les 2 semaines précédent l'initiation du traitement)
Créatinine sérique	Clairance de la créatinine (ClCr) ≥ 30 ml/min telle que calculée à l'aide de l'équation de Cockcroft-Gault ¹ ou ClCr mesurée
Aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT)	AST et ALT ≤ 2.5 x (la Limite Supérieure de la Normale) LSN ou ≤ 5 x LSN en cas de métastases hépatiques
Bilirubine totale	≤ 1,5 x LSN en l'absence de métastase hépatique (< 3 x LSN en présence d'un syndrome de Gilbert documenté (hyperbilirubinémie non conjuguée) ou de métastases hépatiques à l'inclusion)
Albumine sérique	≥ 3 g/dl

11. test de dépistage du HBsAg (antigène de surface du virus de l'hépatite B) négatif à la sélection (les patients dont le résultat du test HBsAg est revenu négatif et dont le résultat du test de HBcAb (anticorps nucléocapsidique du virus de l'hépatite B) total est revenu positif lors de la sélection sont éligibles), test de dépistage des anticorps anti-VHC (virus de l'hépatite C) négatif à la sélection, ou test de dépistage des anticorps anti-VHC positif suivi d'un test de dépistage ARN du VHC négatif à la sélection ;
12. preuve d'un statut post-ménopausique ou d'un test de grossesse urinaire négatif dans un délai de 72 heures ou d'un test de grossesse sérique dans les 14 jours avant le traitement de l'étude et confirmation avant le traitement au cycle 1 jour 1 pour les patientes préménopausées ;
13. les femmes en âge de procréer et les patients de sexe masculin doivent accepter d'utiliser une contraception adéquate pendant leur participation à l'essai et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement pour les femmes et jusqu'à 3 mois pour les hommes;
14. affiliation à un régime de sécurité sociale (ou équivalent) ;

¹ Équation de Cockcroft-Gault : ClCr (ml/min) = $\frac{[140 - \text{age (years)}] \times \text{weight (kg)}}{72 \times \text{serum creatinine (mg/dL)}} \times 0,85$ pour les femmes



C) INFORMATION GENERALE SUR L'ESSAI

15. les patients doivent être disposés et capables de se conformer au protocole pendant toute la durée de l'essai, notamment de suivre un traitement et de respecter les visites et examens prévus, y compris le suivi.

CRITERES DE NON-INCLUSION :

Les participants répondant à l'un des critères suivants seront exclus de l'étude :

1. participation à un autre essai thérapeutique dans les 30 jours précédent le C1J1 ;
2. métastases symptomatiques, non traitées ou en progression active au niveau du système nerveux central (SNC) ou signe de maladie leptoméningée ou de compression de la moelle épinière cliniquement active. Les patients présentant des métastases cérébrales stables et asymptomatiques seront éligibles, mais la proportion sera plafonnée à 15 % de la population globale ;
3. antécédents de cancer autre qu'un CSTNm dans les 5 ans précédent le C1J1, en dehors des patients présentant un risque négligeable de métastases ou de décès (p. ex. taux de SG à 5 ans > 90 %) et recevant un traitement à visée curative (p. ex. carcinome in situ du col de l'utérus, cancer de la peau sans présence de mélanome, cancer de la prostate localisé, carcinome canalaire in situ ou cancer de l'utérus de stade I) ;
4. Traitement antérieur par un inhibiteur de la topoisomérase-1 ou par un ADC contenant un inhibiteur de la topoisomérase-1
5. Répondre à l'un des critères suivants de maladie cardiaque :
 - a) Infarctus du myocarde ou angine de poitrine instable dans les 6 mois précédent l'inscription.
 - b) Antécédents d'arythmie ventriculaire grave (c.-à-d. tachycardie ou fibrillation ventriculaire), bloc auriculo-ventriculaire de haut grade ou autres arythmies cardiaques nécessitant des médicaments antiarythmiques (à l'exception de la fibrillation auriculaire qui est bien contrôlée par des médicaments antiarythmiques) ; antécédents d'allongement de l'intervalle QT.
 - c) Insuffisance cardiaque congestive de classe III ou plus selon la NYHA ou fraction d'éjection du ventricule gauche < 40 %.
6. infection non contrôlée sévère nécessitant des antibiotiques par voie orale ou intraveineuse dans les 4 semaines précédent le C1J1;
7. intervention chirurgicale majeure dans les 4 semaines précédent le C1J1;
8. antécédents de réactions allergiques, anaphylactiques ou d'autres réactions d'hypersensibilité sévères aux anticorps humanisés ;
9. hypersensibilité connue au médicament à l'étude, à ses métabolites ou à l'un des excipients de la formulation.
10. patients recevant des traitements anticancéreux concomitants comme une chimiothérapie, une immunothérapie, une endocrinothérapie et une radiothérapie ;
11. patients présentant des toxicités non résolues à un traitement anticancéreux antérieur, définies comme des toxicités (en dehors d'une alopecie) pas encore résolues selon les critères communs de terminologie du National Cancer Institute (Institut national du cancer) concernant les événements indésirables (NCI-CTCAE) v5.0 de grade > 2 ;
12. traitement par des corticoïdes systémiques (dose de prednisone ou équivalent > 20 mg) ou d'autres immuno-supresseurs systémiques dans les 2 semaines précédent le C1J1 ;
13. antécédents connus de test positif au VIH ou de syndrome d'immunodéficience acquise connu si non contrôlé ;
14. signe de maladie concomitante non contrôlée significative ;
15. nécessité d'une thérapie continue avec des médicaments interdits ou à utiliser avec précaution
16. individus dont l'état physique ou psychologique est jugé non compatible avec une participation à l'essai ;
17. Personnes privées de liberté ou placées sous protection ou sous tutelle;
18. femmes enceintes ou qui allaitent ;



C) INFORMATION GENERALE SUR L'ESSAI

19. Patients ne voulant pas ou ne pouvant pas se conformer au suivi médical requis par l'essai pour des raisons géographiques, familiales, sociales ou psychologiques..

Critère d'évaluation principal : Le critère d'évaluation principal est l'activité antitumorale du sacituzumab govitécan (SG) telle que mesurée par le taux de réponse objective (TRO ou ORR) selon l'évaluation de l'investigateur. Le taux de réponse objective est défini comme le nombre de patients présentant une réponse complète (RC) ou une réponse partielle (RP) confirmée sur la base des meilleures valeurs de réponse objective tout pendant qu'ils n'ont pas commencé une nouvelle thérapie anticancéreuse. La réponse objective au traitement sera évaluée de manière radiologique toutes les 6 semaines à l'aide des critères RECIST v1.1.

Critères d'évaluation secondaires :

Les critères d'évaluation secondaires seront évalués comme suit :

Efficacité :

- La survie sans progression (SSP) est définie comme la période entre la date de la première dose et la date de la première documentation objective d'une progression de la maladie (PD) ou d'un décès toutes causes confondues, selon la première de ces éventualités. Pour les patients chez qui aucune progression documentée de manière radiologique n'est observée, le suivi sera censuré à la date de la dernière évaluation radiologique sans progression, sauf en cas de décès dans les 12 semaines consécutives à la dernière date connue sans progression, auquel cas le décès sera considéré comme un évènement de SSP.
- La durée de réponse (DR) est définie comme la période entre la date de la première documentation d'une réponse objective (RC ou PR) et la date de la première documentation d'une PD ou d'un décès toutes causes confondues. La durée de réponse sera mesurée pour les sujets ayant présenté une réponse (RC ou PR) uniquement.
- Le taux de bénéfice clinique (TBC) est défini comme la présence d'au moins une PR ou RC, ou d'une maladie stable (SD) > 6 mois tout pendant qe les patients n'ont pas commencé une nouvelle thérapie anticancéreuse.
- La survie globale (SG) est définie comme la période entre la date de la première dose et le décès. Les patients en vie au dernier suivi seront censurés à cette date.

Tous les critères d'efficacité seront étudiés dans des sous-groupes définis par les lignes de traitement précédentes.

Sécurité :

La sécurité et la tolérance du sacituzumab govitécan seront évaluées à travers les éléments suivants : fréquence et sévérité des évènements indésirables (EI), évènements indésirables graves (EIG) selon le grade défini par les critères NCI-CTCAE v5.0 ; pourcentage d'arrêt du traitement, d'interruption et de réductions des doses en raison d'EI.



C) INFORMATION GENERALE SUR L'ESSAI

Critères exploratoires :

- Évaluation de la dynamique de TROP-2 et de la corrélation avec l'administration et l'efficacité de la charge à l'aide de biopsies à l'inclusion, pendant le traitement et lors d'une progression
- Altérations génomiques significatives via séquençage complet de l'exome (WES) et HTG-Edge Seq sur des échantillons tumoraux et d'ADNtc recueillis avant le traitement et lors d'une progression
- Détermination des taux de CTC à l'inclusion et du phénotype tumoral des CTC afin d'évaluer l'hétérogénéité tumorale et de déterminer la valeur prédictive des CTC en ce qui concerne la réponse objective et la survie
- Détermination de l'impact du SG sur les cellules T_{RM}, les cellules myéloïdes et d'autres cellules immunitaires ; mort cellulaire immunogène (ICD) associée au traitement par le SG

D) Medicament experimental

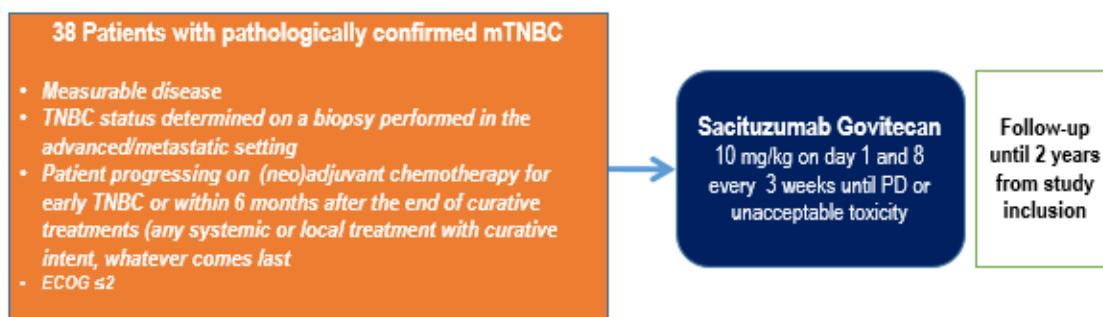
PRODUIT ET ADMINISTRATION:

Nom du médicament (DCI)	Nom de la spécialité	Forme pharmaceutique	Voie d'administration	Posologie
Sacituzumab govitecan (SG)	TRODELVY®	Poudre pour solution à diluer pour perfusion	IV	10 mg/kg de poids corporel les jours 1, et 8 toutes les 3 semaines (cycles de 21 jours)

LES PRODUITS EXPÉRIMENTAUX SONT FOURNIS PAR LE LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE

OUI NON

SCHEMA THERAPEUTIQUE:



Note : Avant l'amendement 3, les patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique confirmé par la pathologie et progressant après une chimiothérapie de première ligne pour un cancer du sein métastatique ou localement avancé inopérable ont été incluses dans l'essai. Ces patientes faisaient partie de la cohorte métastatique. Suite à l'amendement 3, les patientes précédemment incluses dans cette cohorte poursuivent leur traitement et leur suivi conformément à la section 7.0 du protocole actuel. Les échantillons et les données collectés auprès de ces patientes seront utilisés dans le cadre d'analyses translationnelles exploratoires.



D) Medicament experimental

DUREE DE TRAITEMENT:

Le patient recevra le traitement jusqu'à la progression de la maladie, une toxicité inacceptable, ou la décision de retirer sa participation.

E) PLAN D'ANALYSE STATISTIQUE

NOMBRE DE PATIENTS REQUIS POUR LA SELECTION / L'INCLUSION :

Au total, 38 patients seront inclus.

Le test statistique sera un test exact unilatéral pour une proportion binomiale. L'hypothèse nulle est, que le traitement par sacituzumab govitecan donne un ORR de 0.15 [référence : Kaufman PA et al, JCO 2015]. L'essai se déroule en deux étapes. Au cours de la première étape, un nombre total de 20 patients est recruté. S'il y a 3 réponses ou moins parmi ces 20 patients, l'étude sera interrompue prématurément. Dans le cas contraire, 18 patients supplémentaires seront recrutés à l'étape II, ce qui portera la taille totale de l'échantillon à 38. S'il y a 10 réponses ou plus parmi ces 38 patients, nous rejetons l'hypothèse nulle et affirmons que le traitement est prometteur. Le plan contrôle le taux d'erreur unilatérale de type I à 0,05 et donne une puissance de 0,83, en supposant un TRO de 33 % sous l'hypothèse alternative.

ANALYSE STATISTIQUE :

Le critère d'évaluation principal sera analysé sur l'ensemble de la population incluse. Le critère d'évaluation primaire sera évalué et décrit à l'aide de fréquences, de pourcentages et d'intervalles de confiance à 95 % (Binomial exact). Les critères d'efficacité seront analysés sur la population du FAS et dans des sous-groupes définis par les lignes de traitement précédentes. Les taux de survie seront estimés à différents points dans le temps en utilisant la méthode Kaplan-Meier (avec leur intervalle de confiance respectif). L'analyse de sécurité sera effectuée sur l'ensemble de la population qui a reçu au moins une dose du produit à l'étude.

F) ÉCHANTILLONS COLLECTÉS POUR LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

ÉCHANTILLONS TUMORAUX :

- Les échantillons biologiques suivants sont demandés pour l'ensemble des patients (obligatoire si possible) :
 1. Échantillon tumoral archivé : 5 coupes ou 1 bloc FFPE (ou congelé) recueillis à partir de la tumeur mammaire primitive avant un traitement systémique si disponibles pour évaluer la dynamique de TROP-2
 2. Si déjà disponible : un échantillon récent de tumeur prélevé par biopsie avant l'inclusion (1 congelé et 1 FFPE si disponibles pour la recherche & si aucune thérapie anticancéreuse n'a été administrée après la biopsie).
 3. Biopsies tumorales pour l'évaluation des éléments suivants : altérations génomiques associées à la réponse/résistance au traitement par séquençage complet de l'exome (WES et HTG-EdgeSeq ; ii., dynamique de TROP-2 et iii. marqueurs immunitaires, comme suit :
 - Biopsie tumorale lors du traitement : 1 échantillon congelé + 3 échantillons FFPE à C2J1+/-2jours (50 % des patients au C2J1 avant l'administration du SG (-2 jours) et 50% à C2J1 après administration du C2J1 (+2jours)) sur la même lésion ayant fait l'objet d'une biopsie à l'inclusion (si possible), comme suit :

F) ÉCHANTILLONS COLLECTÉS POUR LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Les meilleurs efforts devront être faits pour avoir 50 % des patients dans chaque groupe selon le tableau ci-dessous :

Biopsie AVANT l'administration du SG au cycle 2 jour 1 (- 2 jours)	Biopsie APRES l'administration du SG au cycle 2 jour 1 (+ 2 jours)
Patients 001, 003, 005, 007...099	Patients 002, 004, 006, 008...100

- ***Biopsie tumorale à la fin du traitement (quelle que soit la raison) ;***
Optionnel : 1 échantillon congelé + 3 échantillons FFPE.

ECHANTILLONS SANGUINS :

- Les échantillons de sang suivants sont collectés **uniquement pour les patients inclus sur le site Gustave Roussy** (optionnel) :
 - **Échantillons de sang total** : pour le taux de CTC, le phénotype de CTC et l'ADN tumoral circulant (ADNtc)
 - 40 mL seront collectés à l'inclusion, au jour 1 cycle 2 (C2J1), et à la fin du traitement (quelle que soit la raison).
 - 10 mL seront collectés au jour 1 du cycle 4 (C4J1)

G) DUREE D'ETUDE

PERIODE D'INCLUSION : 30 MOIS

PERIODE DE TRAITEMENT : JUSQU'A PROGRESSION (ENVIRON 6 MOIS) OU TOXICITE INNACCEPTABLE

PERIODE DE SUIVI : 24 mois post-inclusion

DUREE ENVISAGEE JUSQU'A L'ANALYSE DE L'OBJECTIF PRINCIPAL : 36 MOIS

DUREE GLOBALE DE L'ESSAI (PERIODE DE SUIVI INCLUSE) : 54 MOIS



H) FLOW-CHART

Procédures	Sélection		Période de traitement (1 cycle = 21 jours)		Visite de fin de traitement	Suivi ⁽¹³⁾
	≤ 28 jours	≤ 14 jours	Cycle 1 jour 1 et jour 8 (+/- 3 jours)	Cycle n jour 1 et jour 8 (tous les 21± 3 jours)	Dans les 6 semaines +/- 3 jours après la dernière administration	Toutes les 12 semaines jusqu'à 24 mois (+/- 7 jours)
Formulaire de consentement éclairé signé ⁽¹⁾	x					
Enregistrement dans l'e-CRF ⁽²⁾	x					
Données démographiques et antécédents médicaux	x					
Antécédents de tumeur et statut des récepteurs hormonaux / HER2 ⁽³⁾	x					
Traitements concomitants ⁽⁴⁾		x	x	x	x	
Test de grossesse ⁽⁵⁾		x	si indiqué	si indiqué	si indiqué	si indiqué
Contrôle des critères d'éligibilité	x					
Examen clinique et indice de performance (ECOG)		x	x	x	x	
Taille, poids et signes vitaux ⁽⁶⁾		x	x	x	x	
Statut de survie & collecte des 1ers traitements antinéoplasiques post-étude						x
Signalement des événements indésirables (CTCAE v5.0) ⁽⁷⁾	x		x	x	x	x
Hématologie et biochimie ⁽⁸⁾		x	x (J1; J8 and J15)	x	x	
IRM cérébral ou CT-scan (=TDM) ⁽⁹⁾	x				si indiqué	
Evaluation RECIST (v1.1) ⁽¹⁰⁾	x			x Toutes les 6 semaines	x	x Après la 1 ^{re} année toutes les 12 semaines
Sacituzumab govitécan ⁽¹¹⁾			J1 et J8	J1 et J8		
Échantillons de sang ⁽¹²⁾	x			x (C2J1 & C4J1)	x	
Échantillon tumoral archivé si disponible ⁽¹²⁾	x					
Biopsies tumorales ⁽¹²⁾	x			x (C2J1 (+/-2j))	x	



1. Obtention de la signature du formulaire de consentement éclairé écrit avant la réalisation de toute procédure spécifique l'essai.
2. Les patients commenceront les traitements de l'étude dans un délai de 5 jours à compter de l'inclusion.
3. Diagnostic histologique avéré à l'échelle locale ; statut des récepteurs des œstrogènes, de la progestérone et HER2 déterminé lors de la biopsie à l'inclusion ou lors d'un échantillon de tissu récent recueilli dans un délai de 3 mois (si aucun traitement anticancéreux n'a été instauré entre la biopsie et Baseline).
4. Données relatives à l'ensemble des traitements reçus dans un délai de 2 semaines à compter de l'inclusion.
5. Un test de grossesse doit être réalisé chez les femmes en âge de procréer. Le test de grossesse sérique doit être réalisé dans un délai de 14 jours ou un test urinaire doit être réalisé dans un délai de 72 heures à compter de l'inclusion. Le test de grossesse doit être effectué à J1 de chaque cycle pendant la phase de traitement et doit être effectué à intervalles mensuels jusqu'à 6 mois après la dernière dose.
6. Les signes vitaux incluent la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique et diastolique, la température corporelle, la fréquence respiratoire et la saturation du sang en oxygène. Le recueil des signes vitaux et du poids ne sera pas requis au cours des visites médicales consécutives à l'arrêt du traitement de l'étude, tandis que le recueil de la taille sera requis à la sélection uniquement.
7. Les événements indésirables doivent être rapportés entre la date de l'enregistrement et la période de suivi de fin de traitement. Les toxicités continues ou les événements indésirables doivent faire l'objet d'une surveillance jusqu'à résolution ou retour au taux observé à l'inclusion. Tout EIG évalué comme étant lié au traitement de l'étude doit continuer à être signalé sans limitation de délai.
8. Des tests doivent être réalisés avant l'instauration d'un traitement et au jour 1 de chaque cycle. Des tests seront réalisés uniquement aux jours 1, 8 et 15 du cycle 1 uniquement. Les résultats doivent être disponibles avant l'administration du traitement.
Hématologie : hémoglobine, formule sanguine complète (plaquettes, globules rouges, globules blancs avec différentiel).
Chimie sanguine : Alkaline phosphatase, ASAT, ALAT, bilirubine totale, albumine, calcium, chlorure, créatinine sérique, lactate déshydrogénase (LDH), magnésium, potassium, sodium
9. Requis à l'inclusion et si cliniquement indiqué au cours du traitement
10. Dans le cadre de la sélection, une TDM, une scintigraphie osseuse, un TEP ou une IRM sont obligatoires et peuvent avoir été réalisés dans un délai de 28 jours à compter de l'inclusion dans l'étude. En cas de métastases cérébrales détectables à la TDM à l'inclusion, une réévaluation par TDM peut être réalisée.
Pendant la période de traitement, une évaluation tumorale (RECIST v1.1) doit être réalisée toutes les 6 semaines (de C1J1) au cours des 12 premiers mois, puis toutes les 12 semaines (+/- 7 jours).
NB : Une évaluation radiologique doit être répétée au moins 4 semaines après l'observation d'une CR ou d'une PR.
11. Les patients recevront le sacituzumab govitécan (10 mg/kg) au jour 1 et au jour 8 de chaque cycle (1 cycle = 21 jours) jusqu'à l'observation d'une progression ou d'une toxicité inacceptable.
12. Les échantillons biologiques suivants seront recueillis :
 - Échantillon de sang total : (uniquement pour les patients inclus à Gustave Roussy, France) une quantité de 40 ml sera recueillie à l'inclusion à J1C2 et à la fin du traitement & 10 mL seulement seront collectés à J1C4.
 - Échantillon tumoral archivé FFPE : 5 coupes recueillies à partir de la tumeur mammaire primitive (ou 1 FFPE) avant la disponibilité d'un traitement systémique
 - Si déjà disponible : un échantillon récent de biopsie tumorale prélevé avant l'inclusion (1 congelé et 1 FFPE pour la recherche & si aucune thérapie anticancéreuse n'a été administrée après la biopsie).
 - Biopsies : 1 échantillon congelé et 3 échantillons FFPE au cycle 2J1 +/- 2 jours, et de façon optionnelle à la fin du traitement.
13. Un contact téléphonique est accepté, ainsi qu'un examen du dossier médical.

Abréviations : HER2 : récepteur 2 du facteur de croissance épidermique ; ECOG : Eastern Cooperative Oncology Group; IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie ; TEP : tomographie par émission de positons ; FFPE : fixé au formol et inclus en paraffine