

Protocole UNLOCK- EPIBREAST – Synopsis de protocole grand public

Sponsor : UNICANCER
Version (numéro et date) : 1.2 – 27 -AVR-2026
Titre de l'essai clinique: UNLOCK-EPIBREAST Essai clinique évaluant l'activité biologique d'un nouveau médicament le prifetrastat (PF-07248144), associé au fulvestrant pour le traitement des patients atteints d'un cancer du sein avec récepteurs hormonaux positifs (HR+) et HER2 négatifs (HER2-) étendu à d'autres organes.
Numéro UE de l'essai : 2025-521982-29-00
Mots clés : Cancer du sein métastatique, biomarqueurs, épidroque

1. Justificatif de l'essai

Bien que les traitements du cancer du sein se soient améliorés, 20 à 30 % des patients atteints d'une maladie à un stade précoce développent des métastases. Parmi les différents types de cancer du sein, les cancers sensibles aux hormones et qui ne surexpriment pas la protéine HER2 (HR+/HER2-) sont les plus courants. Chez ces patients, une hormonothérapie est souvent utilisée (inhibiteurs de l'aromatase, le tamoxifène ou le fulvestrant), et peut être associée à des médicaments appelés inhibiteurs de CDK4/6, qui contribuent à améliorer le taux de survie. Cependant, lorsque le cancer devient résistant à ces traitements, les stratégies thérapeutiques sont plus limitées.

Un nouveau médicament, le prifetrastat (PF-07248144), qui cible les protéines KAT6, lesquelles jouent un rôle dans la croissance des cellules cancéreuses, a donné des premiers résultats prometteurs. En effet, associé au fulvestrant, il a permis de ralentir la progression du cancer chez certains patients qui avaient déjà reçu de nombreux traitements.

L'étude UNLOCK-EPIBREAST se donne pour objectif d'investiguer les effets biologiques de la combinaison du prifetrastat et du fulvestrant afin de déterminer si elle pourrait offrir une nouvelle option thérapeutique aux personnes atteintes d'un cancer du sein métastatique de type HR+/HER2- dont la maladie a évolué sous hormonothérapie et inhibiteur de CDK4/6.

2. Objectifs

L'objectif principal de l'étude UNLOCK-EPIBREAST est de mieux comprendre les mécanismes d'action du prifetrastat sur les tumeurs. Pour cela, des analyses seront effectuées à partir d'échantillons biologiques (sang, biopsies) prélevés à différents moments au cours de l'étude.

Un autre objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de ce médicament chez les patients participants.

3. Critère d'évaluation principal de l'essai

Le critère principal d'évaluation est l'étude de l'évolution dans le temps du nombre de mutations détectées dans l'ADN tumoral qui circule dans le sang pendant le traitement.

4. Critères d'évaluations secondaires de l'essai

La durée de vie des patients ainsi que la durée et la rapidité de réponse au traitement seront mesurées.

L'étude recherchera également des biomarqueurs potentiels de réponse et de résistance au traitement de l'étude par le biais d'analyses effectuées sur des échantillons de sang et de tumeur des patients.

5. Schéma de l'essai

Il s'agit d'une étude clinique de phase II qui se déroule dans une dizaine d'hôpitaux/établissements spécialisés en cancérologie, en France.

Le prifetrastat est fourni sous forme de comprimés à prendre tous les jours. Le fulvestrant est une hormonothérapie injectable, administrée une fois par mois, au domicile du patient.

Au moment de l'inclusion, les participants seront réparties au hasard dans l'un des deux groupes :

- Dans le premier groupe (environ 1 chance sur 3), le prifetrastat sera débuté seul pendant 2 semaines, puis le fulvestrant sera administré à partir du 15^{ème} jour.
- Dans le second groupe (environ 2 chances sur 3), les deux traitements seront débutés ensemble dès le premier jour.

6. Population de l'essai

Femmes et hommes adultes, de 18 ans ou plus, atteints d'un cancer du sein métastatique de type HR+/HER2-. Les patients auront : - préalablement reçu de 1 à 3 séries de traitements antérieurs pour leur maladie avancée ; - au moins une lésion tumorale mesurable par imagerie radiologique ; - des fonctions cardiaques, rénales et hépatiques normales ; - la possibilité de participer si la maladie est étendue au foie, poumon ou autres organes viscéraux, si ces organes ne manifestent pas de symptômes.

7. Interventions

Après la signature du formulaire de consentement, les patients entreront dans la phase de sélection. Pendant cette période, leur éligibilité à l'étude UNLOCK-EPIBREAST sera vérifiée par des tests sanguins, des évaluations de la fonction cardiaque et des scanners qui permettront d'évaluer l'état de santé général et le stade d'avancement de la maladie.

Les patients éligibles seront ensuite répartis au hasard dans l'un des deux groupes où ils recevront les traitements. Ils seront poursuivis jusqu'à ce que la maladie progresse.

Les patients devront se rendre à l'hôpital tous les 15 jours le premier mois puis toutes les 4 semaines, pour des visites de suivi et remise des traitements de l'étude. Lors des visites, l'état de santé général et la tolérance aux traitements seront évalués. Toutes les 8 semaines, des scanners seront effectués pour surveiller l'évolution du cancer. Après l'arrêt du traitement, les patients seront suivis au moins 12 mois.

Afin d'investiguer les mécanismes d'action des médicaments de l'étude, des biopsies de tumeur seront effectuées avant le démarrage du traitement, à 15 jours et au moment de la progression de la maladie. Du sang sera également collecté à plusieurs moments de la participation. Ces prélèvements sont obligatoires pour assurer la participation à l'étude. Le refus des prélèvements rendra le sujet inéligible.

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

Cette étude donne accès à un nouveau traitement prometteur qui pourrait permettre à des patients dont le cancer résiste, ou est peu sensible aux thérapies standards, de bénéficier d'un répit dans l'évolution de la maladie (stabilité ou régression) et d'une amélioration de la qualité de vie. Le prifetrastat semble bien toléré, avec peu d'effets secondaires observés à ce jour. Les patients traités ont noté une modification du goût, des problèmes digestifs (nausées, diarrhée, inflammation de l'estomac), de la fatigue et une diminution de certaines cellules sanguines. Ces effets sont gérables et peuvent être évités ou réduits par un traitement de soutien. Les biopsies obligatoires peuvent occasionner des contraintes pour leur organisation et de l'inconfort, ainsi que des effets indésirables comme des hématomes, des douleurs et d'autres effets selon le site de réalisation de la biopsie.

En outre, l'étude permettra aux chercheurs de mieux comprendre le mode d'action biologique du prifetrastat au niveau de la tumeur. Ces connaissances pourraient conduire à une optimisation des prescriptions, en ciblant les patients les plus susceptibles d'en bénéficier, et ainsi améliorer la prise en charge de ce type de cancer à l'avenir.