CENTRE LÉON BÉRARD

Centre de lutte contre le cancer à Lyon et en Rhône Alpes
28 rue Laennec - 69373 Lyon cedex 08

www.centreleonberard.fr
04 78 78 28 28



N°11 ~ Novembre 2024

## Cancers ORL Newsletter

Médecins de l'unité

Dr FAYETTE, Dr NEIDHARDT,

Dr GUEVARA, Dr GAUDUCHON,

Madame, Monsieur,

Vous trouverez dans cette newsletter un récapitulatif des essais dans les cancers ORL actuellement ouverts au Centre Léon Bérard, avec pour chacun les principaux critères d'éligibilité et le n° NCT correspondant à la référence dans <a href="https://clinicaltrials.gov">https://clinicaltrials.gov</a> pour les critères plus détaillés.

Le patient doit être en bon état général (PS 0 ou 1) et accepter de venir régulièrement au Centre Léon Bérard pour les examens de surveillance du protocole, parfois très rapprochés.

Nous attirons votre attention sur les points suivants :

- Certains essais nécessitent une ou plusieurs biopsies tumorales.
- Le nombre de lignes de traitement antérieures peut être limitant.
- Les lésions tumorales doivent être mesurables (selon RECIST).
- Le délai entre la première consultation et le début effectif du traitement est parfois long, ce qui limite les possibilités pour les patients rapidement progressifs et/ou très symptomatiques.

## Si vous souhaitez nous adresser des patients potentiels, merci d'envoyer un dossier médical complet comprenant:

- □ Un courrier détaillé reprenant les antécédents, l'histoire de la maladie, les lignes de traitement y compris la radiothérapie.

  □ Les comptes rendus histologiques (y compris analyses de biologie moléculaire) et opératoires.
  - □ La liste complète des médicaments en cours.
  - ☐ Une prise de sang récente (NFS, ionogramme, bilan hépatique complet, hémostase, CRP, albuminémie et LDH)
    - □ Les dernières imageries.

## **Essais ouverts au Centre Léon Bérard**

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
	PREDOSTAR  NCT05855811  Ouverte  (Sara - 6474)	Dostarlimab Q3W (X4) <u>VS</u> Suivi seul	Phase II, en ouvert  Patients précédemment traités à visée curative pour un 1er cancer (tumeurs solides), de stade I, II, III ou IV si MO  Patients avec au moins un facteur de risque de « 2nd cancer » :  - Exposition à un de risque exogène : Tabac (> 20 paquets/année) pendant au moins 10 ans et toujours actif  - Prédispositions génétiques connues (par exemple : mutation germinale de TP53, BRCA, syndrome de Lynch ou autre anomalie associée à un risque élevé de cancer selon l'INCA : voir dernière page des critères)  Naïf d'immunothérapie, et sans contre-indication à un traitement par immunothérapie.  < 6 mois entre la « fin du premier cancer » et la randomisation
EXCLUSIF	eVOLVE- HNSCC NCT06129864 Ouvert (Elina -6457)	Volrustomig (anti-PD-1 + anti-CTLA-4) IV Q3W 12 mois  VS  Observation	Phase III, en ouvert  Patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé non résécable de la tête et du cou (Stade III, IVA ou IVB) qui n'ont pas progressé après une chimio-radiothérapie  RCT finalisée dans les 12 semaines avant la randomisation Radiothérapie : 70Gy (+/-10%)  Chimiothérapie de potentialisation au choix :  - Si Cisplatine reçu : dose cumulé ≥ 200 mg/m2  - Carboplatine + 5-FU  - Carboplatine + Paclitaxel  ECOG ≤ 1  CPS connu, inclusion possible quelque qu'il soit, statut validé en centralisé  Pour les cancers de l'oropharynx, le statut HPV p16 doit être documenté, sinon il sera testé en centralisé  Biopsie fraîche ou matériel archivé de moins de 3 mois avant la première dose de chimio-radiothérapie

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
APRES CHIRURGIE DE RATTRAPAGE	ADJORL  NCT03406247  Ouverte: Quelques places restante pour la cohorte 2 bis (rechute précoce < 6 mois)  (Elodie - 6765)	Nivolumab 240 mg Q2W + Ipilimumab Q6W Pendant 6 mois	Phase II  Patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale, pharynx, larynx (si extension extra-laryngée), adénopathie cervicale (si >3cm).  Récidive ou 2ème localisation des VADS survenant en territoire déjà irradié à une dose ≥ 50 Gys  Recommandation par RCP d'une ré irradiation (non réalisable car dans territoire déjà irradié)  Les critères d'inclusion sont ceux utilisés couramment dans les essais de ré-irradiation après chirurgie de rattrapage, pour que les populations soient comparables.

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
PREMIERE LIGNE	MCLA-158- CL03 NCT06525220 Ouverture prochainement (janvier 2025)	Petosemtamab 1500mg Q2W + Pembrolizumab 400mg Q6W  VS  Pembrolizumab 400mg Q6W	Phase III, en ouvert  Patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou PD-L1+ récidivant ou métastatique  CPS ≥ 1  ECOG ≤ 1  Biopsie fraiche, si la biopsie n'est pas faisable et qu'un bloc archivé est disponible il faut consulter le sponsor.  Pas d'antécédents de pneumonie / pneumopathie interstitielle, pas de dyspnée au repos, ou autre maladie nécessitant une oxygénothérapie continue
	MOIO  NCT05078047  Ouverte  (Sara - 6474)	IO standard <u>VS</u> IO d'intensité réduite	Phase III, en ouvert  Patients ayant un cancer localement avancé ou métastatique en réponse partielle ou complète après 5 à 7 mois d'IO (quel que soit la ligne de traitement)  ECOG ≤ 1  Les combinaisons de traitement TKI-IO, pémétrexed-IO ou bevacizumab-IO sont autorisées et peuvent être poursuivi pendant l'étude.  La visite d'inclusion sera effectuée avant le 7eme mois.  Prévoir signature du consentement 7 jours avant une cure standard ; qui correspondrait à la période de screening.

 ${\it Contacts:} \ \underline{\text{jerome.fayette@lyon.unicancer.fr}} \ / \underline{\text{elina.leon@lyon.unicancer.fr}} / \underline{\text{martin.porret@lyon.unicancer.fr}} / \underline{\text{maryemvandermaesen@lyon.unicancer.fr}}$ 

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
	TAK-676- 1002 NCT04420884	Partie 2A:  Suspendue pour analyse Réouverture Janv 2025  Pembrolizumab + TAK-676 (STING agoniste) IV J1, J8, J15	Phase I d'expansion  Patients atteints d'un CETC métastatique ou en rechute non éligibles à un traitement à visée curative (cavité buccale, l'oropharynx, l'hypopharynx, le larynx, la cavité nasale et les sinus paranasaux)  CPS ≥ 1  ECOG ≤ 1  Pas de traitement antérieur par anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2 or anti-CTLA-4  Réservation de slots à faire (formulaire de pré-screening à envoyer au promoteur)
PREMIERE LIGNE	Ouverte (Claudine - 6250)	Partie 2B: Ouverte  TAK-676 5 mg aux D1, D8 et D15 + Pembrolizumab 200mg Q3W + Carboplatine AUC 5 OU Cisplatine 100mg/m2 Q3W + 5-FU	Phase I d'expansion  Patients atteints d'un CETC métastatique ou en rechute non éligibles à un traitement à visée curative (cavité buccale, l'oropharynx, l'hypopharynx, le larynx, la cavité nasale et les sinus paranasaux)  CPS connu, inclusion possible quelque qu'il soit  ECOG ≤ 1  Pas de traitement antérieur par anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2 or anti-CTLA-4  Réservation de slots à faire (formulaire de pré-screening à envoyer au promoteur)
	XL092-305 STELLAR NCT06082167 Ouverte (Martin - 6413)	Zanzalintinib (=XL092; inhibiteur de plusieurs Tyrosines Kinases) 100mg PO QD + Pembrolizumab (200mg IV Q3W)  VS  Placebo (100mg PO QD) + Pembrolizumab (200mg IV Q3W)	Phase II/III, en double aveugle  Patients atteints d'un CETC métastatique ou en rechute non éligibles à un traitement à visée curative (cavité buccale, l'oropharynx, l'hypopharynx, le larynx)  Pour les cancers de l'oropharynx : statut HPV et p16 doivent être connus (IHC), sinon envoi en centralisé d'une biopsie fraiche ou archivée < 2 ans  CPS ≥ 1  ECOG ≤ 1  Pas de traitement antérieur par anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2 or anti-CTLA-4, OX-40, CD137  Pas d'invasion majeure, d'infiltration, d'englobement ou d'engainement majeur d'un vaisseau sanguin > 90 degrés.  Biopsie fraîche ou matériel archivé de moins de 2ans

 ${\it Contacts:} \ {\it jerome.fayette@lyon.unicancer.fr} \ {\it /elina.leon@lyon.unicancer.fr} \ {\it /elina.leon@lyon.unicancer.fr} \ {\it maryemvandermaesen@lyon.unicancer.fr} \ {\it maryemvandermaesen@lyon.unicancer.fr}$ 

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
PREMIERE LIGNE	INBRX106- 01-201 (HexAgon-HN) NCT06295731 Ouverture prochainement (Début 2025)	INBRX-106 IV Q3W + Pembrolizumab  VS  Pembrolizumab + Placebo	Phase II / III, en aveugle  Patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou PD-L1+ récidivant ou métastatique  CPS ≥ 20  ECOG ≤ 1 Pas de saignement actif de la tumeur, ni de tumeurs enveloppant ou infiltrant un vaisseau majeur.  Pas d'antécédents de pneumopathie interstitielle sous corticoïdes ni de maladie d'origine immunitaire ayant nécessité un traitement systémique au cours des deux dernières années.

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
			Phase III, en aveugle (2eme ou 3eme ligne)
	FIERCE	Ficlatuzumab (Anti-HGF inhibant la voie cMET)	Patients atteints d'un CETC en rechute ou métastatique
	NCT06064877	+ Cetuximab	p16 et HPV négatif pour les oropharynx
	Ouverte	<u>VS</u>	Traitement antérieur par Platine et anti-PD-1/ PDL1.
SU.	(Martin -6413 Anais - 6427)	<u>vs</u> Placebo	ECOG ≤ 1
E - ET PLL		+ Cetuximab	Bras 1: Ficlatuzumab 10mg/kg + Cetuximab 500 mg/m² Q2W Bras 2: Ficlatuzumab 20 mg/kg + Cetuximab 500mg/² Q2W Bras 3: Placebo + Cetuximab 500 mg/m² Q2W
DEUXIEME/TROISIEME LIGNE - ET PLUS	MCLA-158- CL02 NCT06496178 Ouverture prochainement (janvier 2025)	Petosemtamab 1500mg Q2W (AC bispécifique anti- EGFR + LGR5)  VS  Choix de l'investigateur  Cetuximab 400mg/m2 (X1), puis 250mg/m2 QW OU  Methotrexate 40/60mg/m2 QW OU  Docétaxel 30/40 mg/m2 QW	Phase III, en ouvert (2eme ou 3eme ligne)  Patients atteints d'un CETC en rechute ou métastatique (cavité buccale, oropharynx, hypopharynx et larynx)  Traitement antérieur par Platine et anti-PD-1.  Pas de traitement antérieur par anti-EGFR, sauf cetuximab utilisé avec la RT comme traitement multimodal d'une maladie locale et progression ≥1 an après l'administration de la dernière dose de cetuximab.  Pour les oropharynx : statut p16 doit être connu (IHC), sinon envoi en centralisé d'une biopsie archivée  ECOG ≤ 1  Biopsie ≤ 42 jours avant C1J1 (sauf si un bloc est disponible et qu'aucun traitement anticancéreux n'a été administré depuis le prélèvement de l'échantillon)

*Contacts:* jerome.fayette@lyon.unicancer.fr /elina.leon@lyon.unicancer.fr / martin.porret@lyon.unicancer.fr / maryemvandermaesen@lyon.unicancer.fr

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et i	informations complémentaires		
		Phase II, en ouvert				
		Cancer localement avancé non résécables ou métastatique.				
		Patient au moins en 2eme ligne (1ere ligne acceptée si pas de traitement disponible)				
MULTILOC DEUXIEME/TROISIEME LIGNE - ET PLUS		ECOG ≤ 2				
		Entrectinib Co	ohorte A - ROS1 fusion-positive	Fermée depuis le 01/07/024		
IIBNI			ohorte B - NTRK1/2/3 fusion- ositive	Ouverte		
EME			phorte C - ALK fusion-positive excluant les NSCLC)	Fermée depuis le 01/07/024		
IISII	TAPISTRY	Atezolizumab Co	ohorte D - TMB high	Fermée		
/TRC	NCT04589845	Ipatasertib Co	ohorte E - AKT1 / 2 / 3	Fermée		
EME,	Ouverte	Trastuzumab Co	ohorte F - HER2	Fermée		
X	(Sara-6474)		ohorte G - MDM2/TPR3	Fermée		
OC DE			ohort H - PIK3CA multiple	Fermée		
ILTIL		Belvarafenib Co	phorte I - BRAF class II mutant/	Fermée		
M			ohorte J - BRAF class III mutant- ositive	Fermée		
			phorte K - RET fusion-positive excluant les NSCLC)	Fermée		
		Divarasib C	ohorte L - KRAS G12C	Attente de validation ANSM (2024)		
		Camosertib C	ohorte M - Biallelic ATM Loss	Fermée		
		Camosertib C	ohorte N - Biallelic SETD2 Loss	Fermée		
		Analyse via CLIA ou No	GS			

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
LIGNE - ET PLUS	MOST PLUS  NCT02029001  Ouverte  (Mohamed - 6473)	Olaparib	Phase II, en ouvert (2eme ou 3eme ligne)  Tumeur solide métastatique ou localement avancée et non résécables de tout type histologique  Pas de traitement antérieur en phase avancée inhibant les mêmes cibles que celle de l'étude  Traitement recommandé par une RCP moléculaire  ECOG ≤ 2  Mutation BRCA1/2 (somatic and germline) or BRCA like and mutations of HDR pathway genes (RAD51 family gene, PALB2, ATM, etc.) except for patients eligible to olaparib's available labels and reimbursements in France
ILOCALISATION - DEUXIEME/TROISIEME LIGNE - ET PLUS	MOIO  NCT05078047  Ouverte  (Sara - 6474)	IO standard <u>VS</u> IO d'intensité réduite	Phase III, en ouvert  Patients ayant un cancer localement avancé ou métastatique en réponse partielle ou complète après 5 à 7 mois d'IO (quelque soit la ligne de traitement)  ECOG ≤ 1  Les combinaisons de traitement TKI-IO, pémétrexed-IO ou bevacizumab-IO sont autorisées et peuvent être poursuivi pendant l'étude.  La visite d'inclusion sera effectuée avant le 7eme mois.  Prévoir signature du consentement 7 jours avant une cure standard ; qui correspondrait à la période de screening.
MULTILOCAI	PMV-586- 101 (PYNNACLE) NCT04585750 Ouverte (Cassandra - 6476)	PC14586 (Petite molécule réactivatrice de p53) 2000 mg QD PO	Phase II, en ouvert  Patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques présentant une mutation de TP53 Y220C  Sans mutation KRAS connue (SNV)  ECOG ≤ 1  Cohorte 5: autres tumeurs solides

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
MULTILOCALISATION - DEUXIEME/TROISIEME LIGNE - ET PLUS	DS7300-203 (IDEATE-5) NCT06330064 Ouverture prochainement (Dorine / Laurene / Mohammed - 2893 ou 6473)	Ifnatamab déruxtécan (I-DXd: ADC anti-B7-H3 antibody+ cytotoxic topoisomerase I inhibitor payload (DXd)) 12 mg/kg Q3W	Phase II  8 cohortes, 1 seul bras  Patients atteints d'un CETC en rechute, non résécables ou métastatique  2eme et 3eme ligne  Traitement antérieur par Platine et ICIs  ECOG ≤ 1  Pas d'invasion, d'infiltration, d'englobement ou d'engainement d'un vaisseau majeur > 90 degrés.
	IMMUNONET  NCT05605496  Ouverte  (Dorine / Laurene / Mohammed - 2893 ou 6473)	Pembrolizumab 200mg Q3W ou 400mg Q6W + NP137 (Anti-netrin-1) 14mg/kg Q3W	Phase II  Patients atteints d'un CETC  - Cohorte 2 [réfractaire primaire]: Patients présentant une progression documentée radiologiquement mais avec un bénéfice clinique sous pembrolizumab (+/- CT).  - Cohorte 3 [réfractaire secondaire]: Patients présentant une progression documentée radiologiquement après une réponse objective initiale, avec un bénéfice clinique sous pembrolizumab (+/- CT).  Pour les patients traités par anti-PD-1/PD-L1 + CT : le traitement d'induction par CT doit être interrompu avant l'inclusion.
	SPARTA  NCT03175224  Ouverte  (Maryem -6018)	APL-101 ( <i>Anti MET</i> PO BID)	<ul> <li>Phase II, en ouvert (4ème ligne max)</li> <li>Cohorte C • Basket tumeurs avec amplification de MET</li> <li>Cohorte D • Basket tumeurs avec fusions de MET</li> <li>Cohorte F • Basket tumeurs avec MET sauvage et surexpression de HGF et MET</li> <li>Validation centralisée de l'altération MET pendant le screening qu'elle soit connue ou inconnue (compter 2 semaines à partir de la réception).</li> <li>Patients ayant déjà été traités, ou non traités précédemment mais         <ul> <li>ayant refusé le traitement standard</li> <li>ou traitement non disponible ou infaisable</li> </ul> </li> <li>≤ 3 lignes antérieures en maladie non résécables ou métastatique</li> <li>Naïfs d'inhibiteurs de MET.</li> </ul>

	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations comple	émentaires
15		Phase II, en ouvert  Cancer localement av	rancé non résécables ou métastatique.	
		Patient au moins en 2	Peme ligne (1ere ligne acceptée si pas de traitement dis	oonible)
		ECOG ≤ 1		
T PLL		Pas de traitement ant	térieur ayant la même cible.	
EME LIGNE - E		Ribociclib u	Cohorte A - Amplification de CDK6 et/ou CDK4, et/ou ine délétion homozygote CDKN2A, et/ou une mplification de CCND1 et/ou CCND3, sans perte de	Fermée
	MEGA MOST	р	olus d'une copie de RB1 et P53 sauvage. Cohorte B - Mutations activatrices et/ou amplification	Ouverte
OISIE	NCT04116541	d	le AXL, MET, VEGFR, VEGF, RET, ROS1, MER, TRKBTIE-	Ouverte
:/TR	Ouverte	Alectinib C	et/ou Tyro3, et/ou translocation de NTRK. Cohorte C - Altérations activatrices de ALK :	Ouverte
MULTILOC DEUXIEME/TROISIEME LIGNE - ET PLUS	(Sara - 6474)	Regorafenib C	ranslocation ou, mutation spécifiques Cohorte D - Mutation activatrice et/ou amplification le VEGFR1-3, TIE-2, KIT, RET, RAF1, BRAF (autre que es mutations V600), CRAF, HRAS, KRAS (EXCLU), PDGFR, FGFR1-2, FLT3 et/ou CSF1R, et/ou une implification des ligands, et/ou une inactivation	Ouverte
		Trametinib C	cohorte E - Mutation activatrice et/ou amplification le KRAS, NRAS, HRAS et/ou MAP2K lt/ou inactivation biallélique de NF1 lt/ou mutation activatrice de PTPN11 lt/ou amplification ou translocation de BRAF	Fermée
		Trametinib +	Cohorte F - Mutation de BRAF (V600)	Ouverte
		Entrectinib P	Cohorte G – Mutation activatrice de KIT exon 17 ou DGFRA exon 18 associée ou non à une mutation de CIT exon 11 ou PDGFRA exon 12/14	Ouverte

Nous restons à votre disposition pour discuter des dossiers.

Dr FAYETTE