CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER LEON BERARD

NEWSLETTER
EN ONCOLOGIE THORACIQUE

N°10 –Décembre 2023

Dr Virginie AVRILLON

Dr Chantal DECROISETTE

Dr Mylène WESPISER

Dr Bénédicte MASTROIANNI

Dr Maurice PEROL

Dr Aurélie SWALDUZ

Chers amis,

Voici notre première newsletter des essais relatifs à l'oncologie thoracique actuellement ouverts au Centre Léon Bérard, regroupant l'ensemble des essais de **phase I à III**. Cette newsletter sera mise à jour de façon trimestrielle.

Vous trouverez les essais classés par type de tumeur avec pour chacun les principaux critères d'inclusion et le n° NCT qui correspond à la référence dans https://clinicaltrials.gov pour les critères plus détaillés. Nous restons bien sûr à votre disposition si vous avez la moindre question !

De façon générale, pour être inclus, les patients doivent le plus souvent être en bon état général (PS ≤ 2) et accepter de venir régulièrement au Centre Léon Bérard pendant toute la durée de l'étude pour les traitements, les examens de surveillance et les visites de suivi.
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).**
- **Les lésions cérébrales doivent souvent être stables ou préalablement traitées**.

Si vous souhaitez nous adresser des patients, merci de nous joindre un dossier médical 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 traitements en cours.

□Une prise de sang récente (NFS, ionogramme, bilan hépatique complet, hémostase, CRP, **albuminémie et LDH**)

□ Les dernières imageries.

	Etude	Traitement à l'étude	Critères de sélection importants
CBNPC localisé	***LIBRETTO-432*** NCT04819100 ***MP***	*Phase III randomisée : selpercatinib versus placebo*	*Patients avec fusion de **RET** stade IB à IIIA traités par chirurgie ou radiothérapie +/- après traitement adjuvant*
	MATISSE NCT05742607 ***EG***	*Chimio + Durvalumab + IPH5201 (inhibiteur de CD39) néoadjuvant – chirurgie – IPH5201 + durva adjuvant*	*CBNPC mutés stade II à IIIA résécable, N2 monosite, EGFR et ALK négatifs*
CBNPC Localement avancé			
CBNPC métastatique sans addiction oncogénique	***PERSEE*** NCT04547504 ***1ère ligne*** ***DPE***	*Pembrolizumab vs Chimio pembro*	*- **PD-L1≥50%** en local* *- Pas d'anomalie d'EGFR, ALK ou ROS1* *- Métastases cérébrales asymptomatiques traitées ou non*
	BO44178 NCT05775289 ***1ère ligne*** ***EL***	*Phase III randomisée en aveugle Chimio + pembro vs chimio + Ac bispécifique anti-PD1/LAG3*	*-Métastases cérébrales traitées uniquement* *-Pas d'anomalie d'EGFR, ALK obligatoire pour non épi* *-CE et Carcinome non épi*
	TROPION-LUNG 08 NCT05215340 ***1ère ligne*** ***EG***	*Pembrolizumab + datopotamab-deruxtecan (Ac conjugué anti-TROP2) versus pembrolizumab*	*- Carcinome non épidermoïde* *- **PD-L1≥50%** centralisé* *- Pas d'anomalie d'EGFR, ALK ou ROS1* *-Métastases cérébrales traitées et stables (2 semaines post TTT)*
	TROPION-LUNG 07 NCT05555732 ***1ère ligne*** ***ML***	*Pembrolizumab + datopotamab-deruxtecan (Ac conjugué anti-TROP2) + chimio (CDDP ou carbo) **versus** pembrolizumab + datopotamab-deruxtecan **versus** pembrolizumab + chimio (CDDP ou carbo pemetrexed)*	*- Carcinome non épidermoïde* *- **PD-L1<50%** centralisé* *- Pas d'anomalie d'EGFR, ALK ou ROS1 (testing obligatoire), pas d'altération de NTRK, BRAF, RET, MET connue* *- Métastases cérébrales traitées et stables*
	A2A-005 NCT05403385 ***2ème ligne*** ***MP***	*Inupadenant + carbo + pemetrexed vs placebo + chimio*	*- CBNPC non épidermoïdes* ***- Post immunothérapie monothérapie (>12 semaines) ou progression sous durvalumab au stade III (>12 semaines)***
	TIG-006 NCT05060432 ***1ère ligne*** ***EBP***	*Chimio + anti-PD1 + anti-TIGIT*	***Tout CBNPC***
	ADAPTABLE NCT05781308 ***2ème (ou 3ème) ligne*** ***EL***	*- Paclitaxel bevacizumab – atezolizumab vs* *- Paclitaxel bevacizumab*	*- Pas d'anomalie d'EGFR, ALK ou ROS1* *- Métastases cérébarles traitées ou stables*

		LATIFY NCT05450692 **2ème (ou 3ème) ligne** **AD**	*Durvalumab + ceralacertib (inhibiteur d'ATR) versus docetaxel*	*-Patients progressant directement après chimio-immunothérapie (en 1 seule ligne ou 2 lignes séparées)*
		GCT1042-02 NCT05491317 **>2ème ligne** **CF**	*Ac bispécifique CD40-4 1BB + Radiothérapie*	*- Progression oligométastatique (2 à 6 lésions max)*
		BT8009 NCT04561362 **Pas de ligne max** **MBP**	*Bicycle anti Nectine 4 conjugué (MMAE)*	*- Escalade de dose*
CBNPC métastatique avec addiction oncogénique	**EGFR**	**NSC-1001** NCT04077463 **2ème ligne** **XX**	*Phase I* *Lazertinib + amivantamab*	***- Del19, L858R*** *- Post-osimertinib*
		AMAZE-LUNG NCT05601973 **2ème ligne** **SM**	*Phase II monobras* *Lazertinib + amivantamab + bevacizumab*	***- Del19, L858R*** *- Post-osimertinib*
		SkipIRR NCT05663866 **3ème ligne** **EL**	*Phase II* *Lazertinib + amivantamab + prémédication*	***- Del19, L858R*** *- Post-osimertinib post-chimiothérapie* *- Méta cérébrales asymptomatiques (traitées ou non ok)*
		FURMO-002 NCT05364073 **1ère ligne** **DPE**	*Phase Ib (dose extension-cohorte 4)* *Furmonertinib randomisation 160mg vs 240mg*	- ***Mutations rares et ou complexes d'EGFR hors exon 20*** - *Métastases cérébrales asymptomatiques traitées ou non* - *Naïfs ou pré traités mais TKI naïfs*
		FURMO-004 NCT05607550 **1ère ligne** **DPE**	*Phase IIII* *Furmonertinib vs chimiothérapie*	- ***Mutations de l'exon 20 d'EGFR***
		BAYER 21607 NCT05099172 **1ère et 2ème ligne** **MV**	*TKI oral*	***- Mutations de l'exon 20 d'EGFR ou d'HER2***
CBNPC	**ALK**	**MASTERPROTOCOL ALK** NCT05200481 **1ère ligne** **CR**	*Phase II randomisée* *Brigatinib versus brigatinib + carboplatine alimta (4 cycles)*	*- Réarrangement d'ALK (IHC 3+) ou NGS ou FiSH (IHC + ou ++ à confirmer par 2ème méthode)* *- Métastases cérébrales asymptomatiques traitées ou non*
		EXPLORE ALK + BioexALK NCT05122806 **1ère ligne** **DT**	*Etude non interventionnelle GFPC*	*- Inclusion prospective des patients ALK métastatique en 1ère ligne* *- Recueil rétrospectif ayant reçu de l'alectinib à partir du 1/8/2018* *- BioexALK (analyses biologiques optionnelles)*

		NVL-655 NCT **≥2ème ligne** **ML**	*Anti-ALK de 4ème génération*	*-Post-TKI (multi-cohortes)* *-Métastases cérébrales autorisées*
	ROS1	**MO41552** NCT04603807 **1ère ligne** **DPE**	*Phase III randomisée* *Entrectinib versus crizotinib*	*- Métastases cérébrales autorisées* *- Suspendu depuis le 29/09/2023*
		TRUST II NCT04919811 **1 ligne et au-delà selon les cohortes** **DPE**	*Traletrectinib*	*- ≥2 TKI (+/- 1 lignes de chimiothérapie)* *- ≤3TKI (+/- 2 lignes de chimiothérapie) NSCLC non éligible aux 3 autres cohortes ou hors cancer bronchique*
		ALBATROS NCT04621188 **2ème ligne** **MP**	*Lorlatinib*	*- Après echéc en 1ère ligne de d'un inhibiteur de tyrosine Kinase par crizotinib ou entrectinib* *- PS≤2* *- Métastases cérébrales asymptomatiques*
		TAPISTRY NCT04589845 **≥2ème ligne** **SG**	*Phase II* Entrectinib	
	MET	**SPARTA – APL-101-01** NCT03175224 **≥1ère ligne** **MV**	*TKI Anti Met*	*MET doit être confirmé en centralisé* - *A-1 Naïf* - *A-2 Naïf anti MET mais chimio ok* - *B fermée* - *C1 Amplifications MET* - *C2 muté EGFR et amplif MET post osi directement* - *D fusions de MET*
		M21-404 NCT05029882 **>2ème ligne** **LK**	*Ac bispécifique anti-MET couplé à un inhibiteur de tpo-isomérase de type I*	*- Carcinome épidermoïde* *Carcinome non épidermoïde (suspendu)*
	KRAS	**JDQ443** NCT04699188 **≥2ème ligne** **ML**	*Inhibiteur de KRAS G12C* *Cohorte d'extension*	*- Mutation **KRAS G12C*** *- Après chimio-immuno à minima*
		JDQ443E12101 NCT05358249 **≥2ème ligne** **ML**	*Inhibiteur de KRAS G12C* *+ trametinib ou* *+ ribociclib*	*- Mutation **KRAS G12C*** *- Après chimio-immuno à minima*
		CODEBREAK-IGR NCT05631249 **AD**	*Sotorasib*	-
		LOXO –RAS 20001 NCT04956640 **≥1ère ligne** **CM**	*Inhibiteur de KRAS G12C*	*- Post chimio-immunothérapie* *- Naïfs ou préalablement traités par anti-KRAS* *- 1 cohorte métastases cérébrales* *- 1 cohorte en 1ère ligne en association à chimio + pembro*
		RMC-6291-001 NCT05462717 **AN**		-
CBNPC	**BRAF**	**ENCO-BRAF** NCT04526782 **2ème ligne** **EG**	*Phase II* *2ème ligne: encorafenib + binimetinib*	*- BRAF V600E* *- Pas de traitement anti-BRAF antérieur* *- Métastases cérébrales asymptomatiques*

		BOLERO (LIBIL) **CMT**	*Biopsies liquides au diagnostic ou à progression avec suivi longitudinal*	*-BRAF V600 et non V600* *-Tout type de traitement*
		TAPISTRY NCT04589845 ***≥2ème ligne*** **SG**	*Phase II* Belvarafenib	*- Mutation BRAF non V600 de classe III (ex : D594N/G/F, G466E/V/A, N581S/T/I, G596V/R, G469E, S467L, F595L, T470R, G524L….)*
		PLANET NCT05099068 ***Xème ligne*** **DT**	*Programme de séquençage moléculaire longitudinal*	*- A l'introduction du traitement par anti-BRAF* *- Biopsie tissulaire à l'inclusion, sous traitement et à progression* *- Biopsies liquides longitudinales* *- Résultats disponibles pour les cliniciens avec board moléculaire*
	RET			
	HER2	**BI1479-001** NCT04886804 ***≥2ème ligne*** **AD**	*BI 1810631 : TKI anti-HER2*	*- HER2 mutés en 1ère ligne* *- HER2 muté prétraités par TKI* *- HER2 muté prétraités par Ac anti HER2* *- 1 cohorte MTS c actives*
		BAYER 21607 NCT05099172 ***1ère et 2ème ligne*** **MV**	*TKI oral*	*- **Mutations de l'exon 20 d'EGFR ou d'HER2***
		ELVN-002-001 NCT05650879 ***≥2ème ligne*** **AN**	*TKI oral anti-HER2* *+/ -en association avec le Trastuzumab deruxtecan*	*- **Mutations de l'exon 20 d'HER2***
		DF1001 NCT04143711 ***Pas de ligne max*** **SL**	*Ac trispécifique ciblant HER2*	*- Muté HER2 ou amplifié HER2*
	NTRK	**TAPISTRY** NCT04589845 ***≥2ème ligne*** **SG**	*Phase II Entrectinib*	
		MégaMOST NCT04116541 ***>1ère ligne*** **SG**	*Cabozantinib*	
	NRG1	**MCLA-128-CL01** NCT02912949 ***>1ère ligne*** ***(pas de ligne max)*** **AmD**	*Zenocutuzumab* *Ac bispecific anti-HER2 –HER3*	*- Métastases cérébrales asymptomatiques (depuis >1 mois)* *- Biopsie fraîche ou d'archive (moins de 2 ans)*

CBNPC métastatique avec addiction oncogénique	Autres	**MégaMOST** NCT04116541 **>1ère ligne** **SG**	*Cabozantinib*	*- Mutations activatrices et/ou amplification de AXL, MET, VEGFR, VEGF, KIT, RET, ROS1, MER, TRKB, FLT3, TIE-2 et/ou Tyro3, et/ou translocation de NTRK*
		TAPISTRY NCT04589845 **≥2ème ligne** **SG**	*Phase II GDC 0077*	*- Doubles mutations de PIK3CA*
		MégaMOST NCT04116541 **≥2ème ligne** **SG**	*Trametinib*	*- Mutations de MAP2K1*
		TNG908-C101 NCT05275478 **CM**	*TNG908 (inihbiteur PRMT5)*	*- Délétion de MTAP*
		RY-4008 NCT04526106 **≥2ème ligne** **MWL**	*Inhibiteur FGFR2*	*- Fusions, mutations et amplification de FGFR2*
Mésothéliomes		**REGOMUNE** NCT03475953 **≥2ème ligne** **CC**	*Avelumab + Regorafenib (inhibiteur multi-kinase)*	*Possiblement pré traités par immunothérapie*
Carcinomes thymiques				
CBPC		**AMG20200469** NCT05361395 **1ère ligne** **SL**	*Atezo + platine + etoposide + AMG 757*	*- Pas de métastase cérébrale non traitée* *- Bon état général* *- 1ère cure classique de chimio-immuno réalisée hors protocole le temps du screening puis début à C2* *- Ou début lors de la phase de maintenance*
		PLANET NCT05099068 **1ère ligne** **LJ**	*Programme de séquençage moléculaire longitudinal*	*- A l'introduction du traitement par platine+étoposide+immuno* *- Biopsie tissulaire à l'inclusion, sous traitement et à progression* *- Biopsies liquides longitudinales* *Résultats disponibles pour les cliniciens avec board moléculaire*

Légendes :

Prochainement

Phase I

Suspendu pour le moment
(nous contacter)

Nous restons à votre disposition pour discuter des dossiers.

Voici les numéros de nos secrétariats :

Dr PEROL – Dr MASTROIANNI – Dr DECROISETTE : 04-26-55-67-61
Dr SWALDUZ – Dr AVRILLON – Dr WESPISER : 04-69-85-62-17

Numéros de téléphone des Attachés de recherche clinique :

Groupe Poumon

- ***AD : Anaïs DARRIN : 6427***
- ***CR : Chantal RIGAL : 6410***
- ***DPE : Denis PALES ESPINOSA : 6016***
- ***EG : Elodie GUILLOT GRINAND : 6765***
- ***EL : Elina LEON : 6457***
- ***MV : Maryem LAHBIB : 6018***
- ***MP : Martin PORRET : 6413***

Autres groupes :

- ***AmD : Amira DRIRA : 6739***
- ***CC : Claudine CHRISTIN : 6250***
- ***DT : Déborah TRICOLI : 2846***
- ***SG : Sara GUEDDA : 6474***

Groupe Phases Précoces :

- ***EmL : Emma LANFRANCHI : 6151***
- ***CM : Célia MARUEJOULS : 6458***
- ***LM : Ludivine MOLINA : 6839***
- ***MBP : BOSSE-PLATIERE Marielle : 6459***
- ***MT : Mathilde TROCCAZ : 6264***
- ***SL : Séverine LAURENT : 2935***
- ***AN : Anaïs Nuez***