



N°11 –Avril 2024

## NEWSLETTER EN ONCOLOGIE THORACIQUE



Dr Virginie AVRILLON



Dr Chantal DECROISSETTE



Dr Mylène WESPISER



Dr Bénédicte MASTROIANNI



Dr Maurice PEROL



Dr Aurélie SWALDUZ

Chers amis,

Voici notre 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 ( $PS \leq 2$ ) 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.

		<i>Etude</i>	<i>Traitement à l'étude</i>	<i>Critères de sélection importants</i>
<b>CBNPC localisé</b>		<b>LIBRETTO-432</b> NCT04819100 <b>MP</b>	Phase III randomisée : selpercatinib versus placebo	Patients avec fusion de <b>RET</b> stade IB à IIIA traités par chirurgie ou radiothérapie +/- après traitement adjuvant
		<b>MATISSE</b> NCT05742607 <b>EG</b>	Chimio + Durvalumab + IPH5201 (inhibiteur de CD39) néoadjuvant – chirurgie – IPH5201 + durva adjuvant	CBNPC mutés stade II à IIIA résécable, N2 monosite, EGFR et ALK négatifs
<b>CBNPC Localement avancé</b>		<b>BO42777 (HORIZON-1)</b> NCT05170204 <b>EG</b>	Alectinib vs durvalumab post radiochimiothérapie concomittante ou séquentielle	CBNPC stade III réarrangé ALK (IHC, FiSH, NGS)
<b>CBNPC métastatique sans addiction oncogénique</b>		<b>TROPION-LUNG 08</b> NCT05215340 <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> <b>EG</b>	Pembrolizumab + datopotamab-deruxtecan (Ac conjugué anti-TROP2) versus pembrolizumab	- Carcinome non épidermoïde - <b>PD-L1</b> ≥ 50% centralisé - Pas d'anomalie d'EGFR, ALK ou ROS1 - Métastases cérébrales traitées et stables (2 semaines post TTT)
		<b>TROPION-LUNG 07</b> NCT05555732 <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> <b>ML</b>	Pembrolizumab + datopotamab-deruxtecan (Ac conjugué anti-TROP2) + chimio (CDDP ou carbo) <b>versus</b> pembrolizumab + datopotamab-deruxtecan <b>versus</b> pembrolizumab + chimio (CDDP ou carbo pemetrexed)	- Carcinome non épidermoïde - <b>PD-L1</b> < 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
		<b>A2A-005</b> NCT05403385 <u>2<sup>ème</sup> ligne</u> <b>MP</b>	Inupadenant + carbo + pemetrexed vs placebo + chimio	- CBNPC non épidermoïdes - Post immunothérapie monothérapie (>12 semaines) ou progression sous durvalumab au stade III (>12 semaines)
		<b>ADAPTABLE</b> NCT05781308 <u>2<sup>ème</sup> (ou 3<sup>ème</sup>) ligne</u> <b>EL</b>	- Paclitaxel bevacizumab – atezolizumab vs - Paclitaxel bevacizumab	- Pas d'anomalie d'EGFR, ALK ou ROS1 - Métastases cérébrales traitées ou stables
		 <b>GCT1042-02</b> NCT05491317 <u>&gt;2<sup>ème</sup> ligne</u> <b>CF</b>	Ac bispécifique CD40-4 1BB + Radiothérapie	- Progression oligométastatique (2 à 6 lésions max)
<b>CBNPC EGFR</b>		 <b>NSC-1001</b> NCT04077463 <u>2<sup>ème</sup> ligne</u> <b>CF</b>	Phase I Lazertinib + amivantamab	- <b>Del19, L858R</b> - Post-osimertinib
		<b>FURMO-004</b> NCT05607550 <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> <b>DPE</b>	Phase III Furmonertinib vs chimiothérapie	- <b>Mutations de l'exon 20 d'EGFR</b>

CBNPC métastatique avec addiction oncogénique	ALK	<b>MASTERPROTOCOL ALK</b> NCT05200481 <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> 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 2 <sup>ème</sup> méthode) - Métastases cérébrales asymptomatiques traitées ou non
		<b>EXPLORE ALK + BioexALK</b> NCT05122806 <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> DT	Etude non interventionnelle GFPC	- Inclusion prospective des patients ALK métastatique en 1 <sup>ère</sup> ligne - Recueil rétrospectif ayant reçu de l'alectinib à partir du 1/8/2018 - BioexALK (analyses biologiques optionnelles)
		 <b>NVL-655</b> NCT <u>≥2<sup>ème</sup> ligne</u> ML	Anti-ALK de 4 <sup>ème</sup> génération	- Post-TKI (multi-cohortes) - Métastases cérébrales autorisées
	ROS1	<b>MO41552</b> NCT04603807 <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> DPE	Phase III randomisée Entrectinib versus crizotinib	- Métastases cérébrales autorisées
		<b>NVL-520</b> NCT <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> SM		
		<b>TRUST II</b> NCT04919811 <u>1 ligne et au-delà selon les cohortes</u> DPE	Traletrectinib	<b>cohortes 5 Ouverte</b> - Naïve or ≤ 2 lignes de chimiothérapie And TKI naïve or prétraité avec des TKI. <b>cohortes 6 Non Ouverte</b> - ≥1 TKI. Chimiothérapie adjuvante et Chimiothérapie pour maladie avancée ou métastatique si arrêté depuis plus de 12 mois ( exception si ≤ 2 cycles de chimio le traletrectinib sera alors donnée en combinaison avec carbo+ alimta)
		<b>ALBATROS</b> NCT04621188 <u>2<sup>ème</sup> ligne</u> MP	Lorlatinib	- Après échec en 1 <sup>ère</sup> ligne de d'un inhibiteur de tyrosine Kinase par crizotinib ou entrectinib - PS≤2 - Métastases cérébrales asymptomatiques
	MET	<b>TAPISTRY</b> NCT04589845 <u>≥2<sup>ème</sup> ligne</u> SG	Phase II Entrectinib	
		<b>SPARTA – APL-101-01</b> NCT03175224 <u>≥1<sup>ère</sup> ligne</u> 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
	KRAS	 <b>M21-404</b> NCT05029882 <u>&gt;2<sup>ème</sup> ligne</u> LK	Ac bispécifique anti-MET couplé à un inhibiteur de tpo-isomérase de type I	- Carcinome épidermoïde - Carcinome non épidermoïde (suspendu)
		 <b>JDQ443</b> NCT04699188 <u>≥2<sup>ème</sup> ligne</u> ML	Inhibiteur de KRAS G12C Cohorte d'extension	- Mutation <b>KRAS G12C</b> - Après chimio-immuno à minima
		 <b>JDQ443E12101</b> NCT05358249 <u>≥2<sup>ème</sup> ligne</u> ML	Inhibiteur de KRAS G12C + trametinib ou + ribociclib	- Mutation <b>KRAS G12C</b> - Après chimio-immuno à minima

CBNPC métastatique avec addiction oncogénique		<b>CODEBREAK-IGR</b> NCT05631249 <u>&gt;1ère ligne</u> <b>AD</b>	Sotorasib	
		 <b>LOXO –RAS 20001</b> NCT04956640 <u>≥1ère ligne</u> <b>CM</b>	Inhibiteur de KRAS G12C	- En 1 <sup>ère</sup> ligne en association à chimio + pembro - Pré traités avec métastases cérébrales non traitées et actives ( monothérapie)
		 <b>RMC-6291-001</b> NCT05462717 <u>≥1ère ligne</u> <b>AN</b>		
	<b>BRAF</b>	<b>ENCO-BRAF</b> NCT04526782 <u>2ème ligne</u> <b>EG</b>	Phase II 2 <sup>ème</sup> ligne: encorafenib + binimetinib	- BRAF V600E - Pas de traitement anti-BRAF antérieur - Métastases cérébrales asymptomatiques
	<b>BRAF</b>	 <b>CFT1946-101</b> NCT <u>≥3ème ligne</u> <b>CF</b>	Phase I Inhibiteur de BRAF	- BRAF V600E - Pré-traité par Chimio immuno et BRAFi
		<b>BOLERO (LIBIL)</b> <b>CMT</b>	Biopsies liquides au diagnostic ou à progression avec suivi longitudinal	-BRAF V600 et non V600 -Tout type de traitement
<b>PLANET</b> NCT05099068 <u>Xème ligne</u> <b>DT</b>		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	
<b>RET</b>				
<b>HER2</b>	<b>DESTINY LUNG 04</b> NCT05048797 <u>1ère ligne</u> <b>DPE</b>	Phase III randomisée Trastuzumab + déruxtécane vs chimiothérapie de 1 <sup>ère</sup> ligne	HER2 mutés en 1 <sup>ère</sup> ligne	
	<b>BI1479-001</b> NCT04886804 <u>≥2ème ligne</u> <b>AD</b>	BI 1810631 : TKI anti-HER2	- HER2 mutés en 1 <sup>ère</sup> ligne - HER2 muté prétraités par TKI - HER2 muté prétraités par Ac anti HER2 - 1 cohorte MTS c actives	
	<b>BAYER 21607</b> NCT05099172 <u>1ère et 2ème ligne</u> <b>MV</b>	TKI oral	- Mutations de l'exon 20 d'EGFR ou d'HER2	
	 <b>DS1103</b> NCT <u>ème ligne</u> <b>SL</b>	T-DXd + inhibiteur de SIRPa	- Mutations d'HER2	

		 <b>ELVN-002-001</b> NCT05650879 <u>≥2<sup>ème</sup> ligne</u> AN	TKI oral anti-HER2 +/- en association avec le Trastuzumab deruxtecan	- Mutations de l'exon 20 d'HER2
		 <b>DF1001</b> NCT04143711 <u>Pas de ligne max</u> SL	Ac trispécifique ciblant HER2	- Muté HER2 ou amplifié HER2
CBNPC métastatique avec addiction oncogénique	NTRK	<b>TAPISTRY</b> NCT04589845 <u>≥2<sup>ème</sup> ligne</u> SG	Phase II Entrectinib	
		<b>MégaMOST</b> NCT04116541 <u>&gt;1<sup>ère</sup> ligne</u> SG	Cabozantinib	
	Autres	<b>MCLA-128-CL01</b> NCT02912949 <u>&gt;1<sup>ère</sup> ligne</u> (pas de ligne max) AmD	Zenocutuzumab Ac bispécific anti-HER2 –HER3	- Métastases cérébrales asymptomatiques (depuis >1 mois) - Biopsie fraîche ou d'archive (moins de 2 ans)
		<b>MégaMOST</b> NCT04116541 <u>&gt;1<sup>ère</sup> ligne</u> 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
		 <b>TNG908-C101</b> NCT05275478 CM	TNG908 (inhibiteur PRMT5)	- Délétion de MTAP
		 <b>RY-4008</b> NCT04526106 <u>≥2<sup>ème</sup> ligne</u> MWL	Inhibiteur FGFR2	- Fusions, mutations et amplification de FGFR2

Mésothéliomes	 <b>REGOMUNE</b> NCT03475953 <u>≥2<sup>ème</sup> ligne</u> CC	Avelumab + Regorafenib (inhibiteur multi-kinase)	Possible pré traités par immunothérapie
---------------	---	--	---

Carcinomes thymiques			
----------------------	--	--	--

CBPC	 <b>AMG20200469</b> NCT05361395 <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> SL	Atezo ou durva + platine + etoposide + AMG 757	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de métastase cérébrale non traitée</li> <li>- Bon état général</li> <li>- 1<sup>ère</sup> cure classique de chimio-immuno réalisée hors protocole le temps du screening puis début à C2</li> </ul>
------	---	--	---

	<b>DELLPHI</b> NCT <u>ligne</u> <b>S</b>		-
	<b>PLANET</b> NCT05099068 <u>1<sup>ère</sup> ligne</u> <b>LJ</b>	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

<b>Légendes :</b>	
	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 DECROISSETTE : 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**
- **SM : Solène MARTIN 2063**

**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**