

Essais disponibles en Bourgogne – Franche-Comté

FEM NET
19/12/2024

Ovaire

| | | | | | |
|-------------------------------|-------------------------|--|--|--|-----------------------------------|
| NIRVANA | Phase 3 randomisée | 1 ^{ère} ligne Chirurgie 1 ^{ère} R0 | FIGO IIIA – C | Bevacizumab + Niraparib versus Bevacizumab seul en maintenance | CGFL CHU Besançon CHU Dijon |
| SALVOVAR | Phase 3 randomisée | 1 ^{ère} ligne CNA | FIGO III – IV non accessible à une cytoréduction d'intervalle et KELIM défavorable | Paclitaxel – Carboplatine / 3 semaines versus intensification (Paclitaxel 80 mg/m ² hebdomadaire – Carbopaltine AUC5) | CHU Besançon CHU Dijon |
| GLORIOSA | Phase 3 randomisée | 2 ^{ème} ligne | Carcinome épithélial HG Platine Se FR α \geq 75 % | Bevacizumab – Mirvetuximab Soravtensive versus Bevacizumab en maintenance | CHU Dijon |
| REJOICE Ovarian 01 | Phase 2/3 randomisée | Max 2 lignes antérieures | Carcinome épithélial HG Platine R | Raludotatug-deruxtecan (ADC anti CDH6) versus chimiothérapie standard | CGFL |
| R4018 | Phase 2 randomisée | Max 4 lignes antérieures | Carcinome épithélial Platine R CA 125 > 3N | Ac bispécifique MUC16xCD3 + Cemiplimab | CGFL |

Endomètre

| | | | | | |
|---------------------|--------------------|--|--|---|-----------------------------------|
| RAINO Red | Phase 3 randomisée | Adjuvant | FIGO I – III <i>TP53</i> muté | RTCT + Olaparib en maintenance (1 an) versus RTCT | CHU Besançon CHU Dijon |
| RAINBO Green | Phase 3 randomisée | Adjuvant | FIGO III ou IB/II avec LVSI MSI / dMMR | RT seule versus RT + Durvalumab | CHU Besançon |
| DOMENICA | Phase 3 randomisée | Stade avancé ou métastatique 1 ^{ère} ligne | MSI / dMMR | Dostarlimab versus Paclitaxel Carboplatine | CGFL CHU Besançon CHU Dijon |
| MK-2870-005 | Phase 3 randomisée | 2 ^{ème} ligne métastatique | Carcinome ou carcinosarcome Pré traité par doublet platine + immunothérapie | Sacituzumab-Tirumotecan (ADC anti TROP2) versus chimiothérapie (Doxorubicine ou Paclitaxel) | CHU Besançon |

Col de l'utérus

| | | | | |
|---------------------|--------------------|---|---|--------------|
| TROPHUSE 020 | Essai randomisé | 2 ^{ème} ligne Pré traité par chimiothérapie - immunothérapie | Sacituzumab-Tirumotecan (ADC anti TROP2) versus chimiothérapie (doxorubicine ou Paclitaxel) | CHU Besançon |
| COLIBRI | Phase 2 randomisée | Stade localement avancé (N+ ou IVA) | Nivolumab + Relatlinab versus Nivolumab En induction avant la RTCT | CHU Dijon |

Phase 1 toutes tumeurs

| | | |
|---------------------------|--|------|
| Beamion PANTUMOR-1 | TKI anti HER2 Toute tumeur HER2 amplifiée ou muté | CGFL |
| OKI-219 | Toute tumeur avec mutation PIK3CA H1047R | CGFL |

Tumeurs rares

| | | |
|---------------------|---|--------------|
| PembroSCCHOT | Carcinome ovarien à petites cellules de type hypercalcémique PAVEP + Pembrolizumab | CHU Besançon |
| ROCSAN | Carcinosarcome | CHU Besançon |

Incorporer de nouveaux ADCs dans la stratégie thérapeutique des cancers du sein triples négatifs:

- *Pour guérir plus de patientes au stade localisé*
- *Pour améliorer le pronostic et offrir de nouvelles opportunités thérapeutiques au stade métastatique*

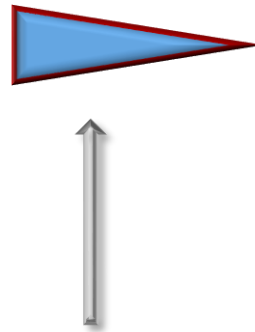
TroFuse-012 Study Design

A Phase 3, Randomized, Open-label, Study to Compare the Efficacy and Safety of Adjuvant MK-2870 in Combination with Pembrolizumab (MK-3475) Versus Treatment of Physician's Choice in Participants With Triple Negative Breast Cancer (TNBC) Who Received Neoadjuvant Therapy and Did Not Achieve a Pathological Complete Response (pCR) At Surgery

- Centrally confirmed TNBC (ER<1%, PR<1%, HER2-)
- Non-pCR after at least 5 cycles of pembrolizumab and chemotherapy, including 1 cycle of anthracycline-based neoadjuvant therapy
- Randomization within 12 weeks of definitive surgery
- Adjuvant RT if indicated, completed before randomization

Stratification factors

- Residual tumor and lymph node status:
 - [Tumor < 1 cm (ypT1mi – T1b), ypN0] (capped at ~15%)
vs
 - [Tumor ≥ 1 cm (ypT1c+), ypN0] or [No tumor or tumor < 1 cm (ypT0 – T1b), ypN1]
vs
 - [Tumor ≥1 cm (ypT1c+), ypN1] or [No tumor or any tumor size (ypT0+), ypN2+]
- TROP2 expression per IHC (low vs medium vs high).
- Intention to use capecitabine (yes [capped at ~60%] vs no)



RANDOMIZATION 1:1

Arm 1

Pembrolizumab 400 mg q6w x 5 doses
+
MK-2870 4 mg/kg q2w x 12 doses

Arm 2

Treatment of Physician's Choice (TPC)

Pembrolizumab 400 mg q6w x 5 doses

or

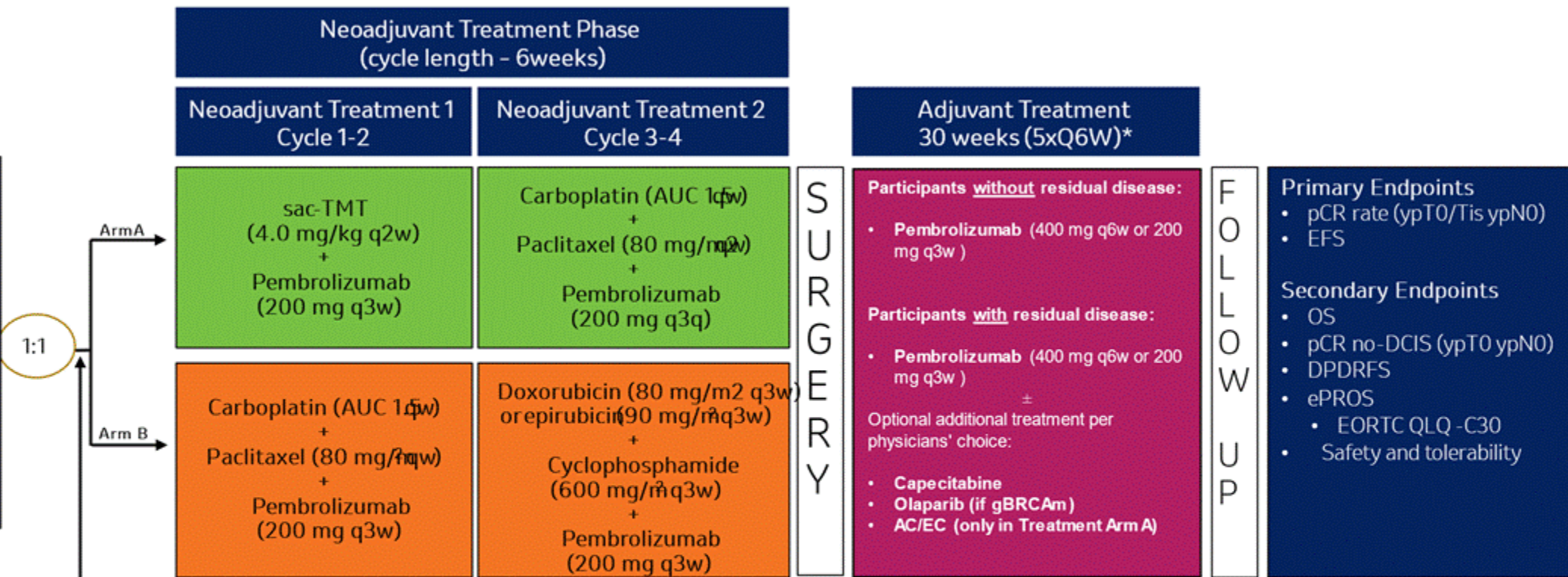
Pembrolizumab 400 mg q6w x 5 doses and
capecitabine 1000 mg/m² to 1250 mg/m² BID on Days
1-14 and Days 22-35 every 42 days x 4 (2 weeks on, 1
week off)

Etude Ouverte CHU
Besançon CGFL

TroFuse-032 Study Design

N≈2400

- Key Eligibility**
- Centrally confirmed TN or HR-low positive/HER2 negative breast cancer
 - cT1c N1-2 or cT2-4 N0-2
 - No metastases
 - No previous systemic therapy
 - No previous excision of primary tumor
 - ECOG 0 or 1



- Stratification Factors:**
Initially Stratified by Breast cancer subtype (TNBC vs HR/Her2BC)
- Factors for subsequent stratification within HR-Low + Her2- BC subgroup:
 - TROP2 expression per IHC (low vs medium vs high)
 - Factors for subsequent stratification TNBC subgroup only
 - Nodal status (+ vs -)
 - Tumor size (T1/T2 vs T3/T4)
 - TROP2 expression per IHC (low vs medium vs high)
 - PD-L1 expression (CPS <10, CPS ≥10)

* - Adjuvant radiotherapy is permitted after surgery concurrently with pembrolizumab. XRT must be completed before optional additional TPC (if used).

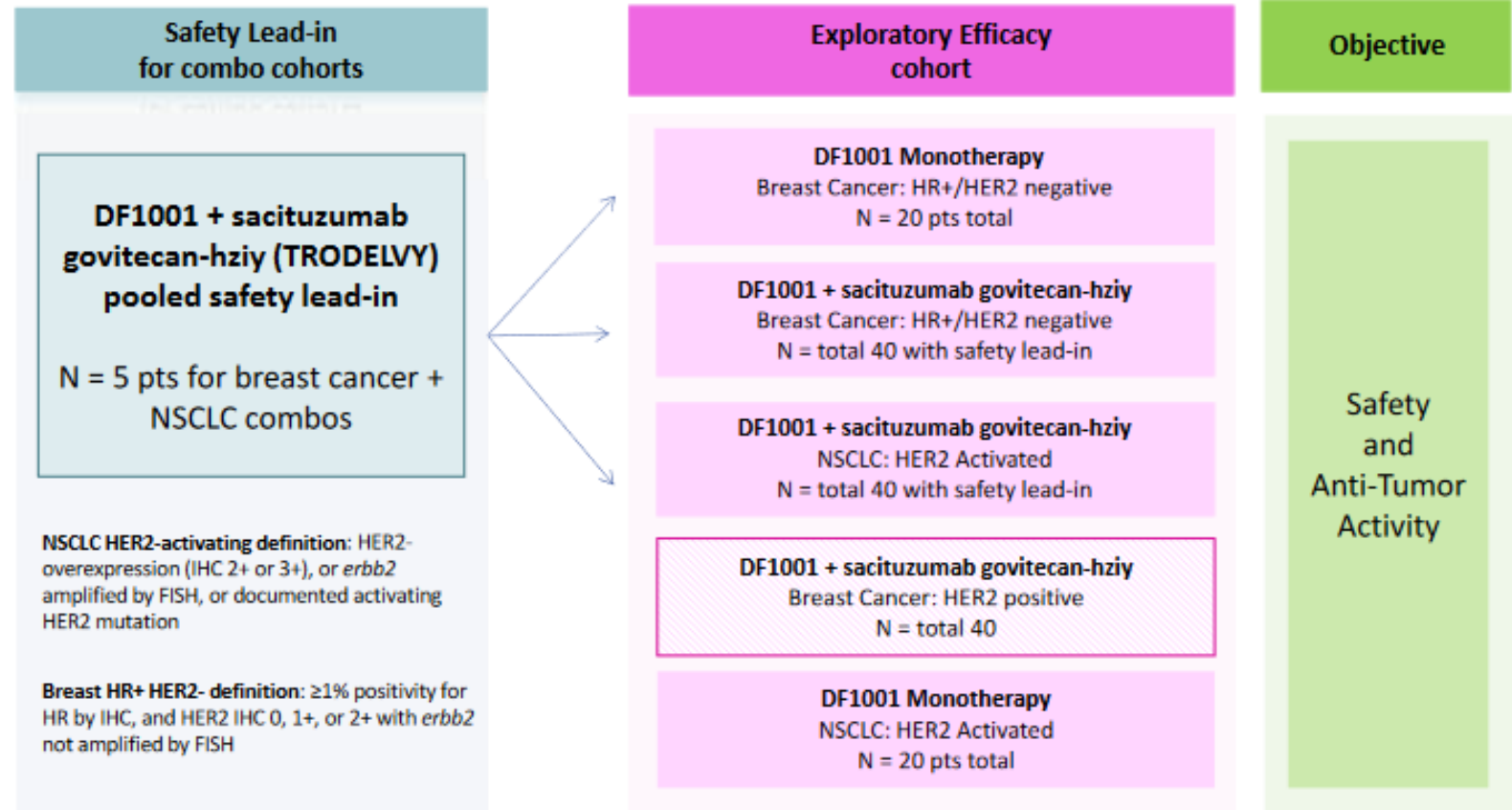
CGFL



Phase 1b Exploratory Efficacy Study Schema

Open for Enrollment

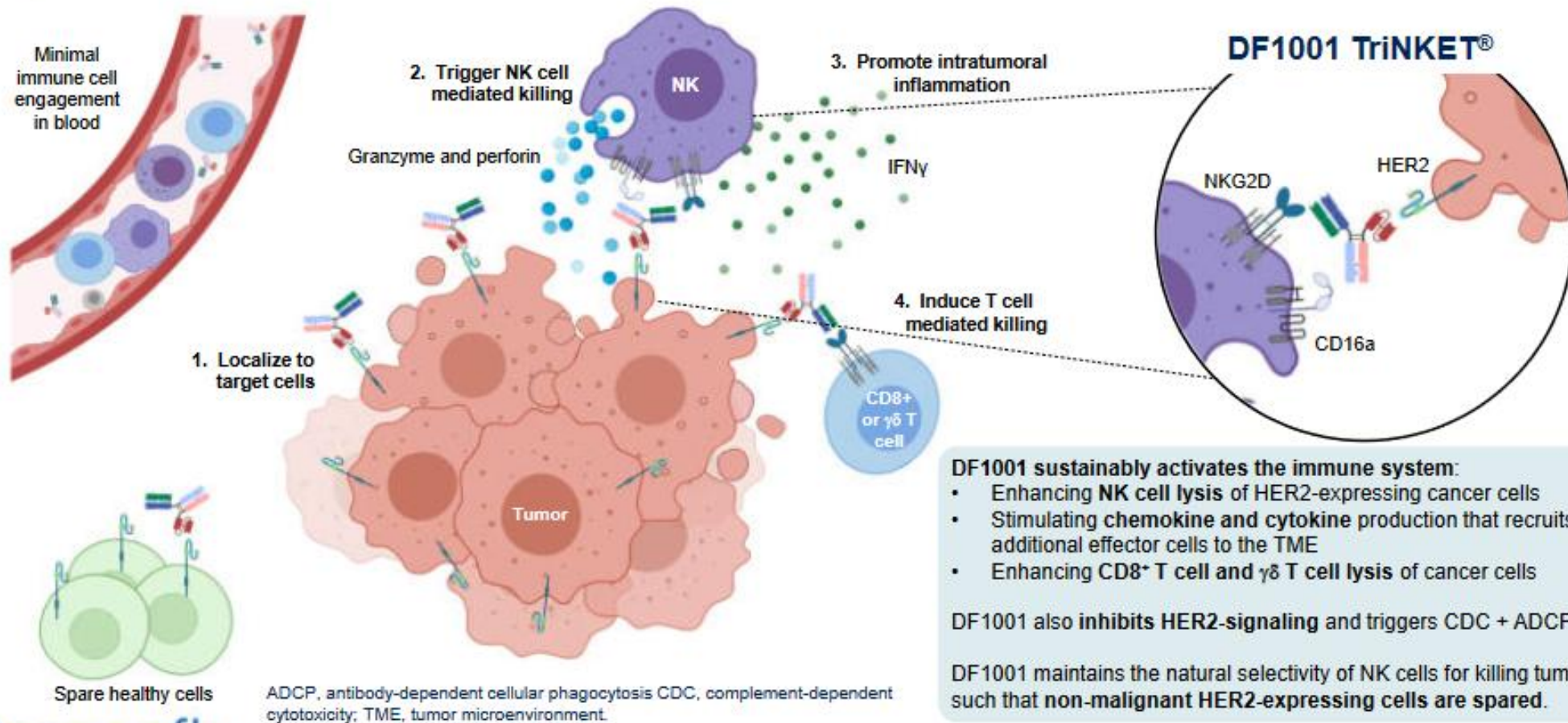
- Phase 1b Exploratory Efficacy cohorts
- First subject treated September 2024
- Enrollment ongoing for HR+/HER2- mBC and HER2 activated NSCLC in mono and combination cohorts



May be opened in the future



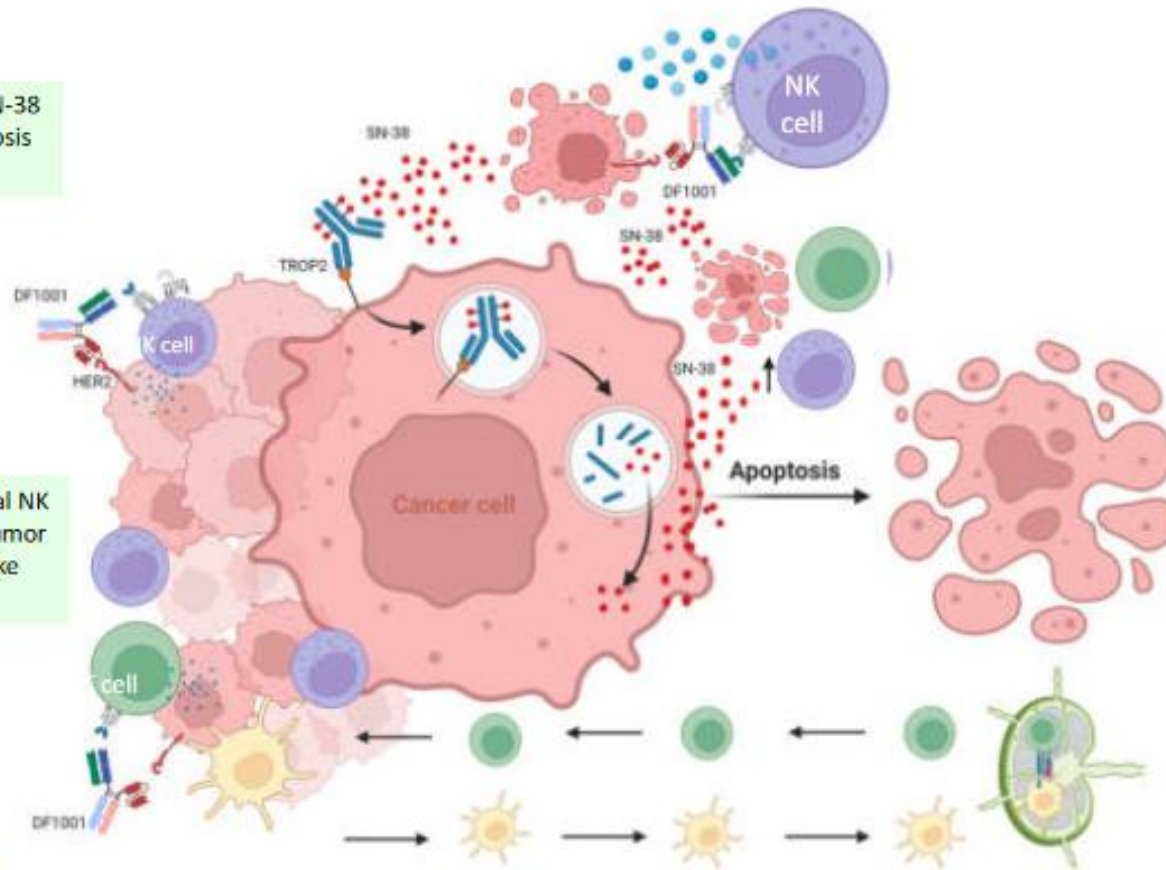
DF1001 Is a First-in-Class Molecule that Potently Stimulates NK Cells, $\gamma\delta$ T Cells and CD8 T Cells



DF1001 and TRODELVY kill tumor cells via complementary mechanisms and have strong rationale for combination

Trodelvly releases payload SN-38 leading to tumor cell apoptosis

DF1001 activates intratumoral NK and CD8⁺ T cells leading to tumor cytotoxicity and antigen uptake



Free SN-38 can increase NK cell numbers and enhance NK cell anti-tumor cytotoxicity through upregulation of NKG2D ligands

Chung Am J Cancer Res 2022, Lee J Pathol 2023

Free SN-38 enhances T-cell mediated tumor cell killing

McKenzie et al. J Natl Cancer Inst 2018

Irinotecan/SN-38 reduces Tregs and MDSCs in TME, induces monocyte-derived DCs, and decreases HIF1 α levels, which should lead to a less immunosuppressive TME

Iwai Oncotarget 2018, Guerin Molecular Med 2012

Irinotecan enhances antitumor activity of immune checkpoint blockade in vivo

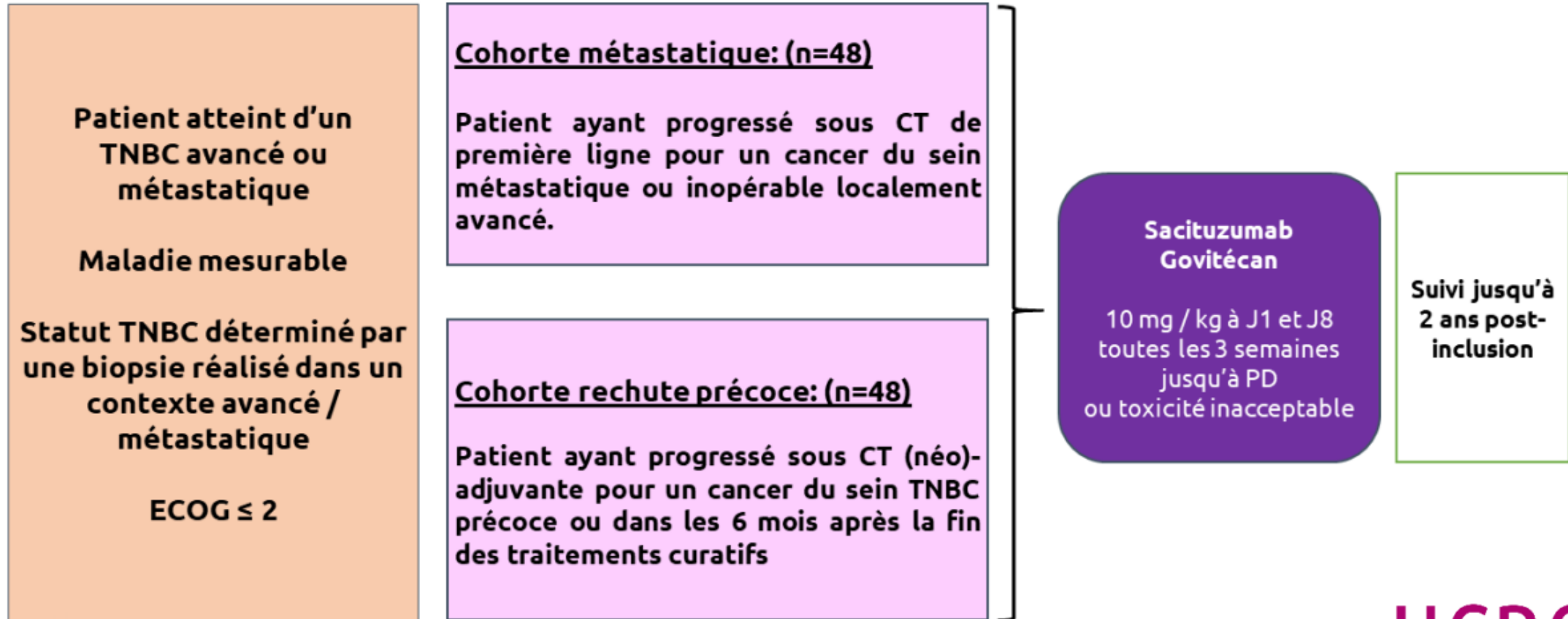
McKenzie et al. J Natl Cancer Inst 2018

Greater antigen uptake may lead to de novo anti-tumor T cell responses against novel antigens

Mieux comprendre la biologie des cancers du sein triples négatifs qui répondent ou non aux ADCs

ISIDE: phase IIIB: étude de biomarqueurs associés à la réponse sous Sacituzumab Govitecan

Etude Ouverte CGFL
+ CHU



Progresser dans notre connaissance des soins de support
les mieux adaptés lors de la prise en charge des cancers
du sein triples négatifs

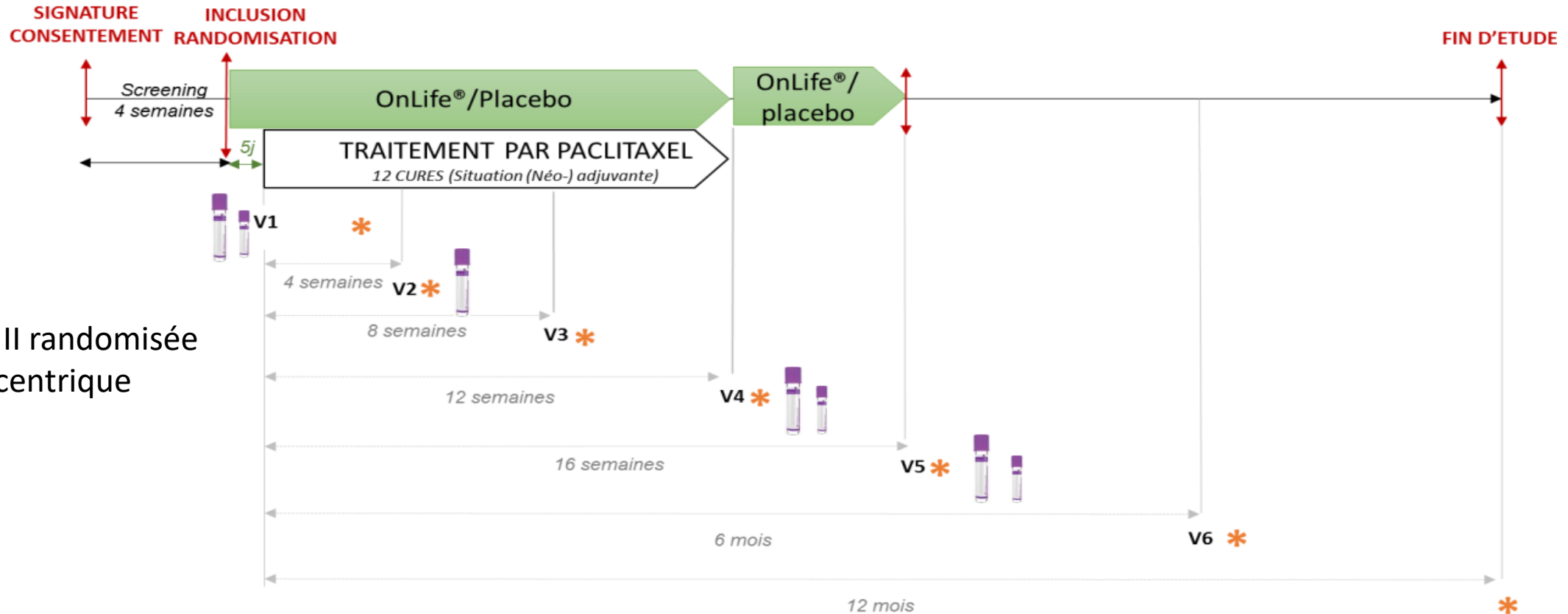
NEUROTAX

- Schéma de l'étude

- **OBJECTIF PRINCIPAL:**

Décrire le **nombre et le taux de neuropathie de grade ≥ 2** à 12 semaines après le début de la chimiothérapie par Paclitaxel dans les deux bras.

Phase II randomisée monocentrique



Bilan biologique: Tube EDTA 5mL -> Dosage EPA et DHA

* Evaluation des neuropathies

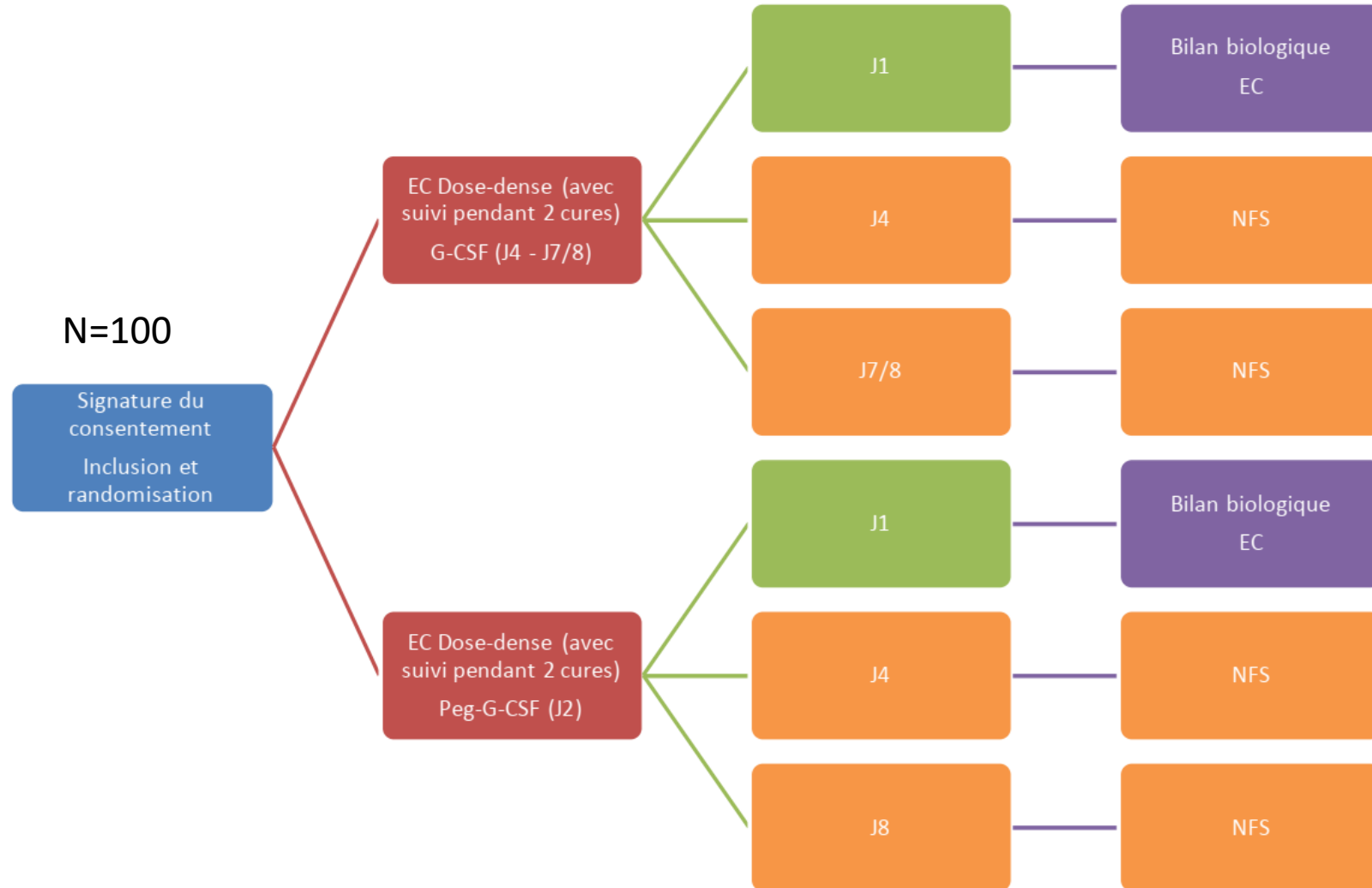


Etude ancillaire: Tube EDTA 6mL

PI: Dr Mayeur
Promoteur: CGFL

EMEG-ECdd

Détermination des paramètres du modèle PK/PD expliquant la variabilité pharmacodynamique du G-CSF et du pegG-CSF lors d'une chimiothérapie par ECdd



Objectif secondaire:

Proposer un schéma standardisé (basé sur un rationnel pharmacologique) d'administration de G-CSF lors d'une chimiothérapie dose-dense

PI: Dr Ladoire/Dr Schmitt
Promoteur: CGFL

Les cases orangées représentent les bilans biologiques non prévus dans la prise en charge classique des patients

Contact par centre :

- CGFL :

Dr Jean David FUMET (jdfumet@cgfl.fr)

- CHU Besançon :

Dr Laura MANSI (lmansi@chu-besancon.fr)

- CHU Dijon :

Dr Marie CHAIX (marie.chaix@chu-dijon.fr)