

# Flash recherche clinique locale

Jeudi 19 septembre 2024

---

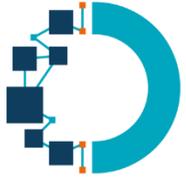
**Limoges**

---

**Lynda PERVIEUX**

**Julien TISSE**

Réunion « Actualités dans la prise en charge des cancers urologiques »



## Liens d'intérêts

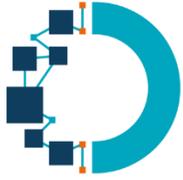
- Aucun



Polyclinique  
de Limoges



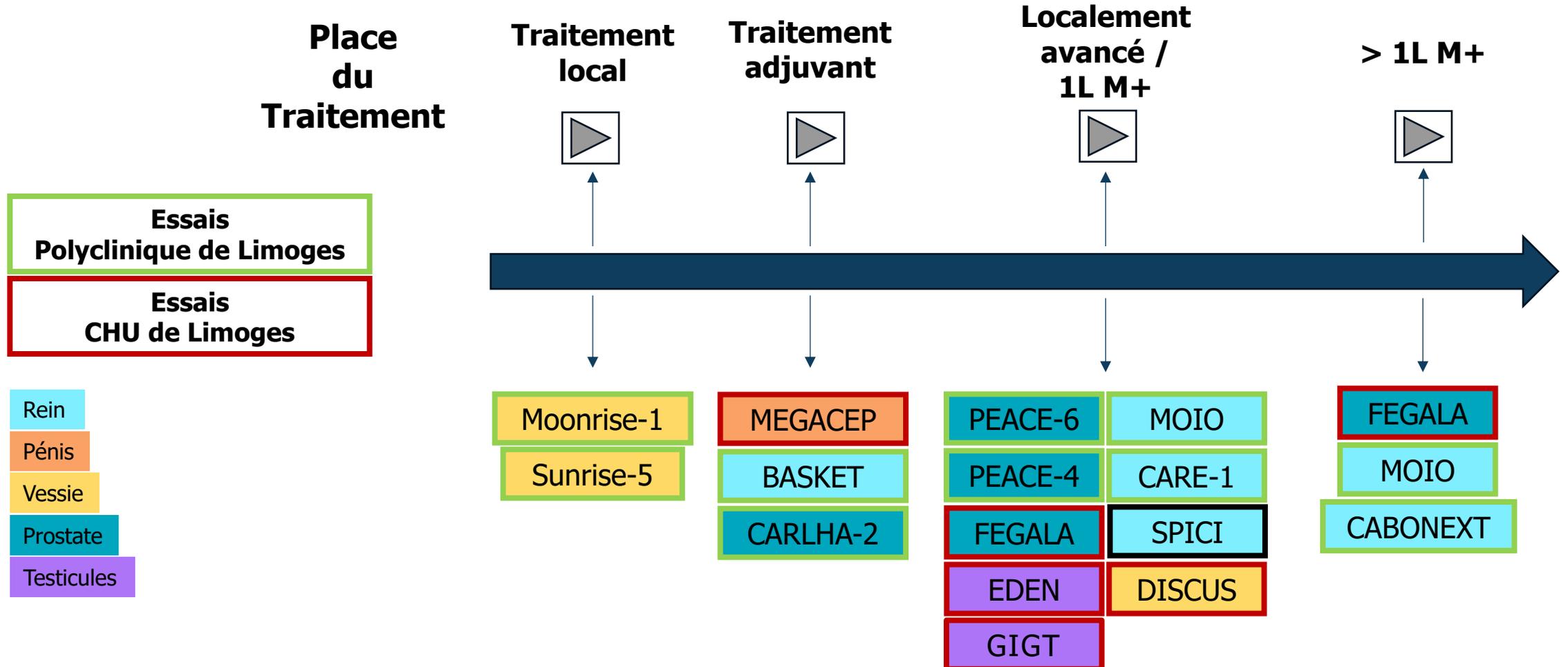
CHU  
Centre hospitalier universitaire  
Limoges

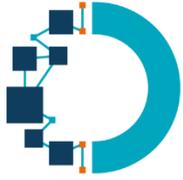


# Synthèse : Essais Cliniques



Polyclinique  
de Limoges





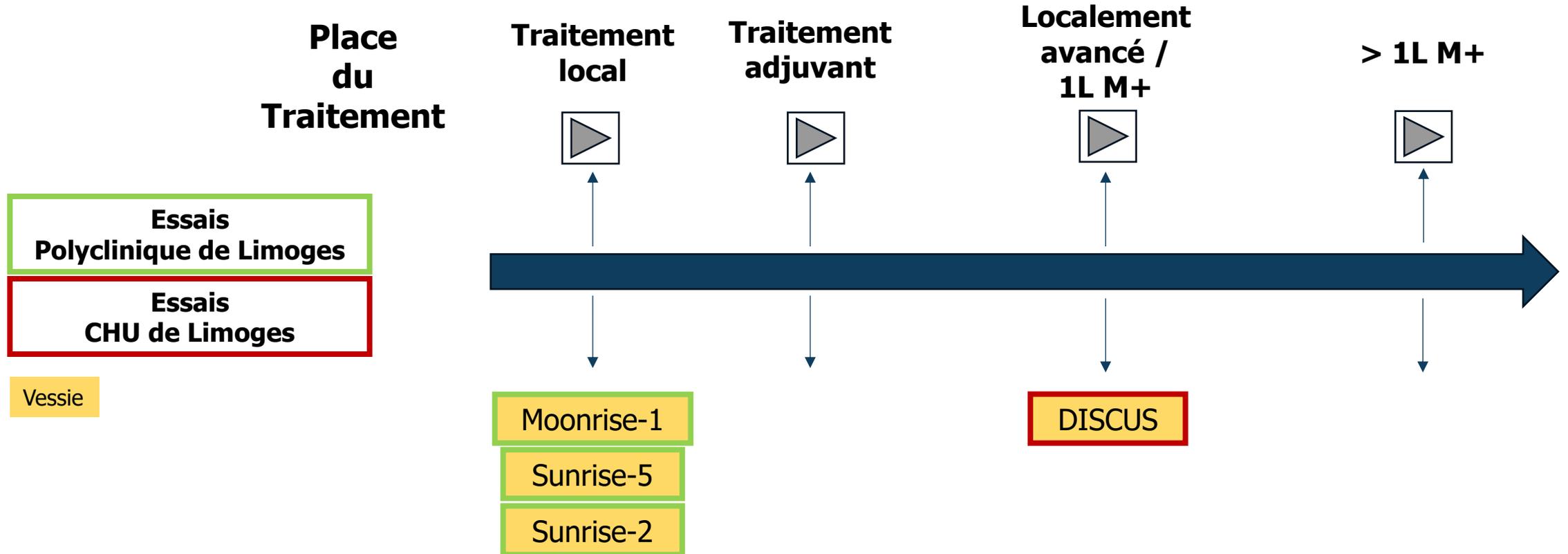
# Synthèse : Essais Cliniques

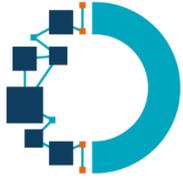


Polyclinique  
de Limoges



CHU  
Centre hospitalier universitaire  
Limoges





# Essais cliniques

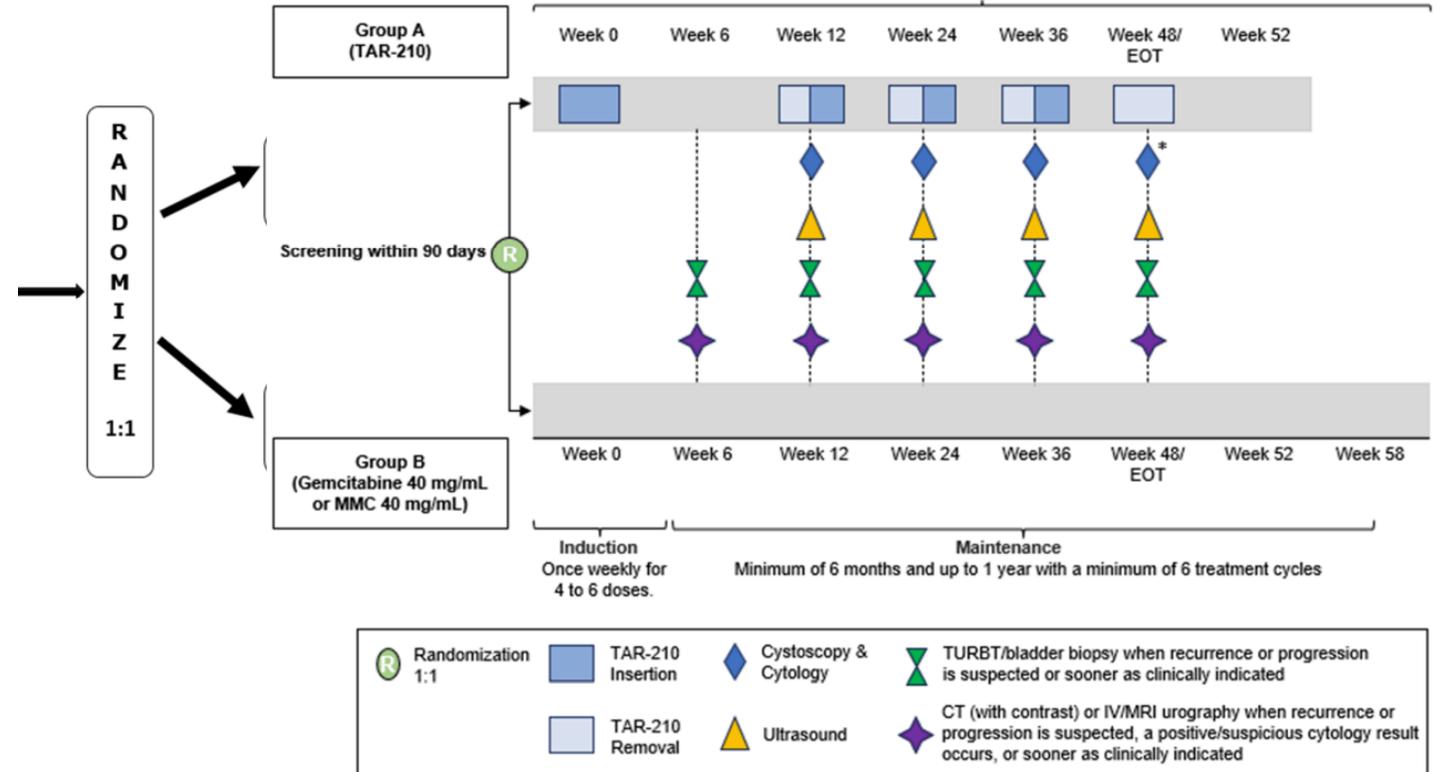
**Moonrise-1 – JANSSEN** : Dispositif intra-vésical TAR-210 (Erdafitinib) vs CT dans le carcinome urothélial non infiltrant à risque intermédiaire avec mutation FGFR

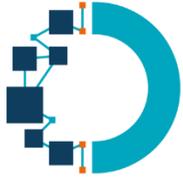
## Objectif principal :

- Comparer la survie sans maladie au niveau de la vessie entre les 2 traitements

## Pour qui ?

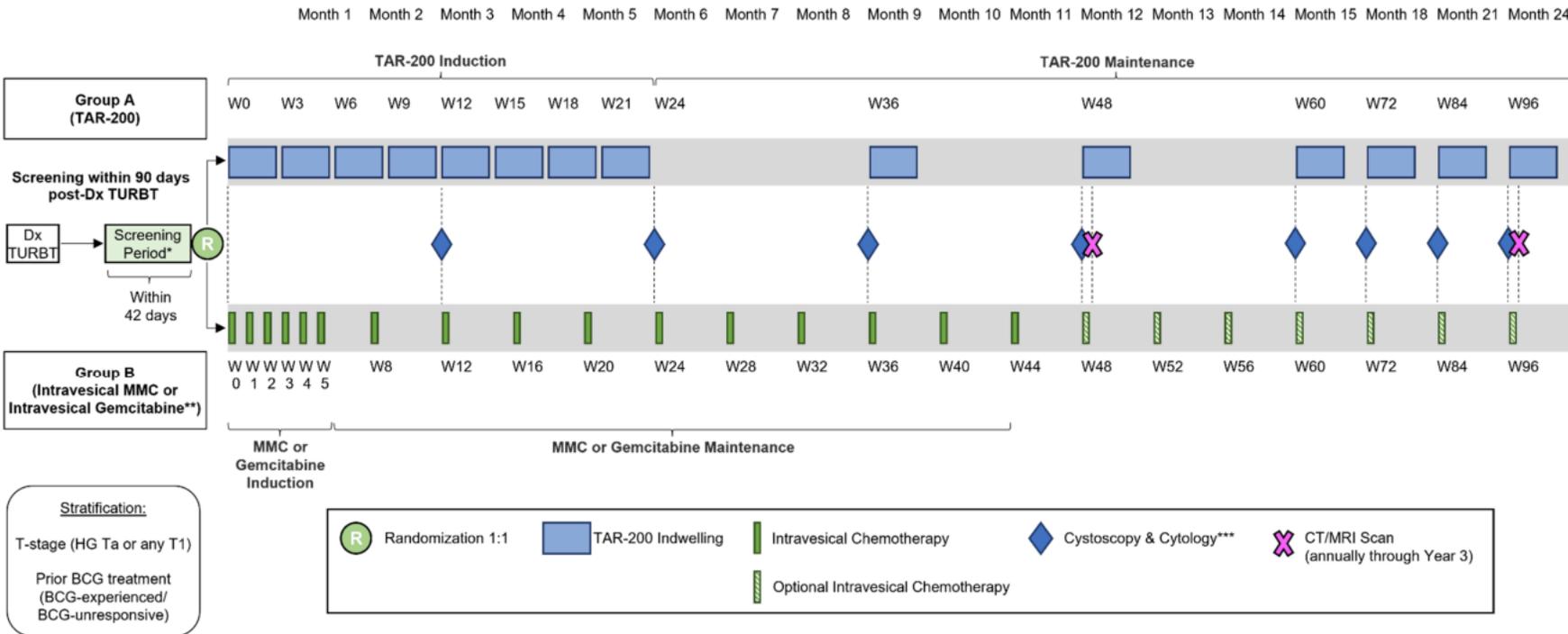
- IR-NIMBC avec 1 des critères suivants :
  - récurrence Ta bas-grade/Grade 1
  - Ta bas-grade/G1 primaire et multifocal ou primaire et > 3 cm
  - Ta G2 primaire ou récurrence
- Et au moins 1 facteur de risques :
  - Multiples localisations Ta de bas-grade
  - Tumeur seule de bas-grade > 3 cm
  - Récurrence < 1 an
  - Récurrence fréquente (> 1 par an)
  - Récurrence après une 1<sup>ère</sup> chimiothérapie intravésicale





# Essais cliniques

**Sunrise-5 – JANSSEN : TAR-200 (Gemcitabine) vs CT dans le carcinome urothélial à haut risque après échec de BCG**

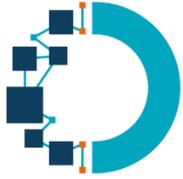


## Objectif principal :

- Comparer la survie sans maladie au niveau de la vessie entre les 2 traitements

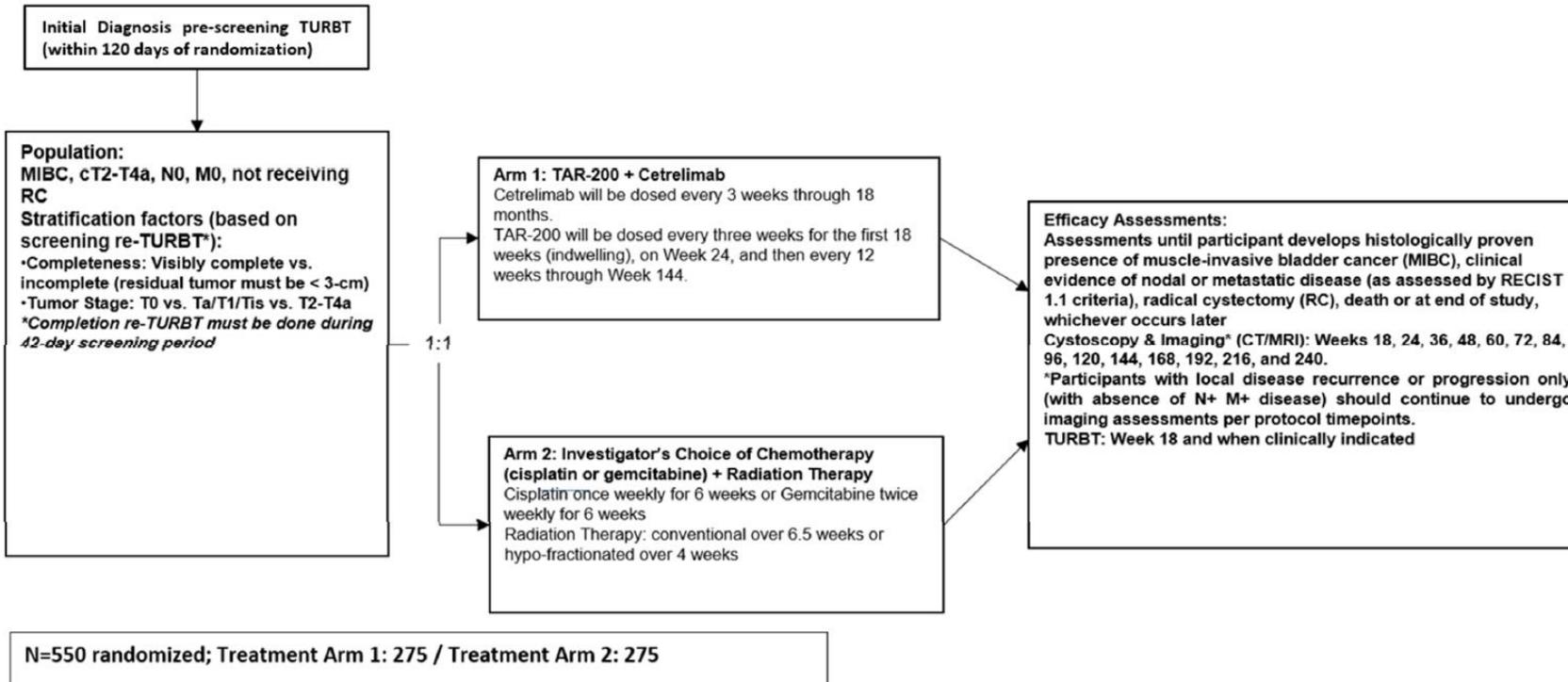
## Pour qui ?

- Carcinome papillaire non-infiltrant de haut-grade (haut-grade Ta ou T1, **pas de CIS**)
- Avoir reçu 5 des 6 doses d'induction de BCG avec ou sans maintenance
- Récurrence dans les 12 mois de la fin du BCG
- Non éligible ou refus d'une cystectomie radicale



# Essais cliniques

**Sunrise-2 – JANSSEN** : Etude de phase III randomisé en ouvert, évaluant le TAR-200 (Gemcitabine) + Cétrélimab vs Chimio-radiothérapie concomitante dans le carcinome urothélial infiltrant le muscle et ne pouvant faire une cystectomie radicale

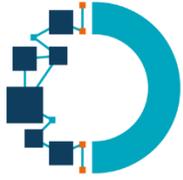


## Objectif principal :

- Comparer la survie sans évènement au niveau de la vessie entre les 2 traitements

## Pour qui ?

- Carcinome urothélial cT2-T4a, N0, M0
- Non éligible ou refus d'une cystectomie radicale



# Essais cliniques

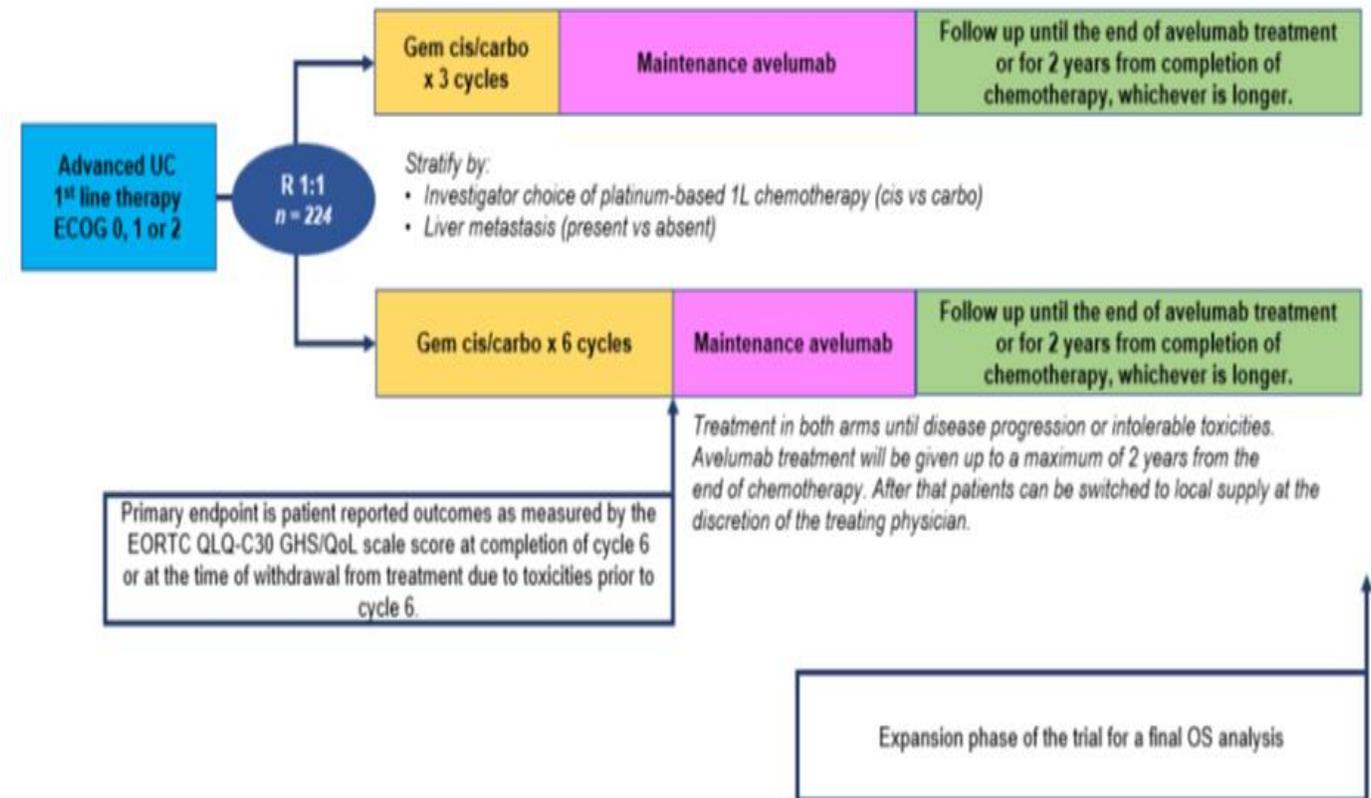
**DISCUS** : Etude de phase II, ouverte, randomisée, internationale, multicentrique en 1<sup>ère</sup> ligne métastatique, comparant 3 à 6 cycles de chimiothérapie à base de platine avant l'administration d'avelumab d'entretien dans le cancer urothélial avancé

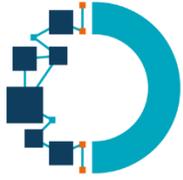
## Objectif principal :

- Évaluer l'effet de 3 vs. 6 cycles de chimiothérapie à base de sels de platine en première ligne, suivis d'un traitement d'entretien par l'avelumab

## Pour qui ?

- Carcinome urothélial non résécable LA ou M+ non traités
- Éligible à un traitement par gemcitabine /cisplatine ou gemcitabine/carboplatine





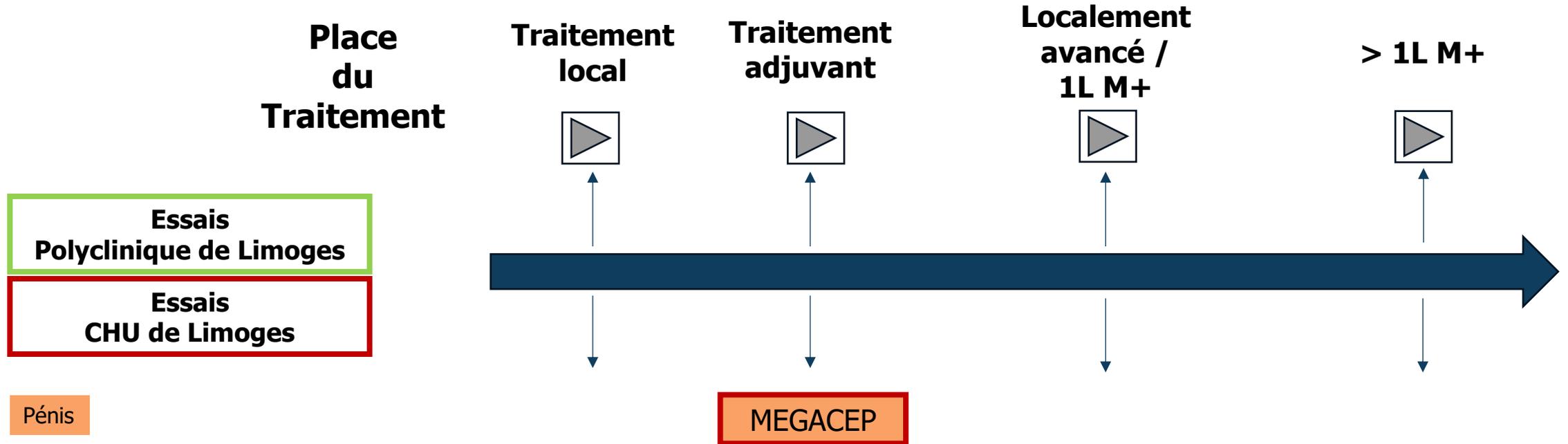
# Synthèse : Essais Cliniques

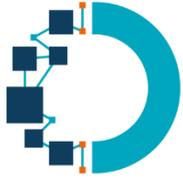


Polyclinique  
de Limoges



CHU  
Centre hospitalier universitaire  
Limoges





# Essais cliniques

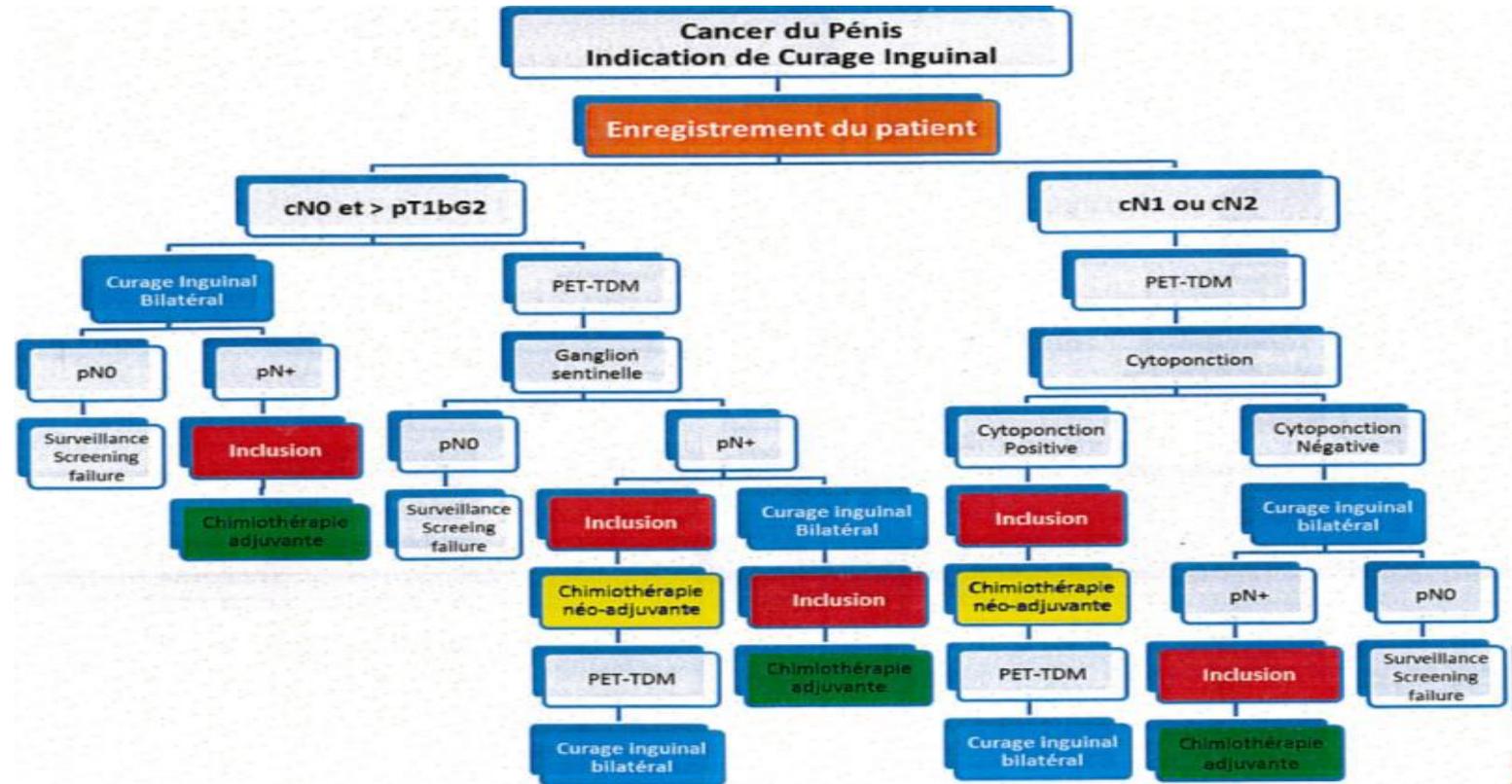
**MEGACEP** : Etude prospective de phase II, multicentrique nationale, non-contrôlée, non randomisée évaluant la survie sans récurrence ganglionnaire locorégionale après chir + CT TIP

## Objectif principal :

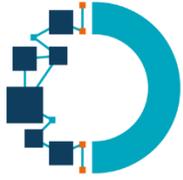
- Taux de survie sans récurrence ganglionnaire locorégionale (inguinale et iliaque) après lymphadénectomie bilatérale et CT par TIP (paclitaxel, ifosfamide et cisplatine)

## Pour qui ?

- Tumeur du pénis qqsoit le traitement initial (chirurgie conservatrice ou amputation ou curiethérapie)
- Atteinte ggl M+
- Une ou des adénopathies palpées et mobiles (stade cN1 et cN2) et quel que soit le stade T, ou si pas d'adénopathie inguinale palpée (cN0), tumeur à risque d'envahissement ganglionnaire  $\geq$ pT1b et / ou Grade 2
- Patients M0 ou Mx par imagerie



Traitement local	<b>Traitement Adjuvant</b>	Localement avancé / 1L M+	> 1L M+
------------------	----------------------------	---------------------------	---------



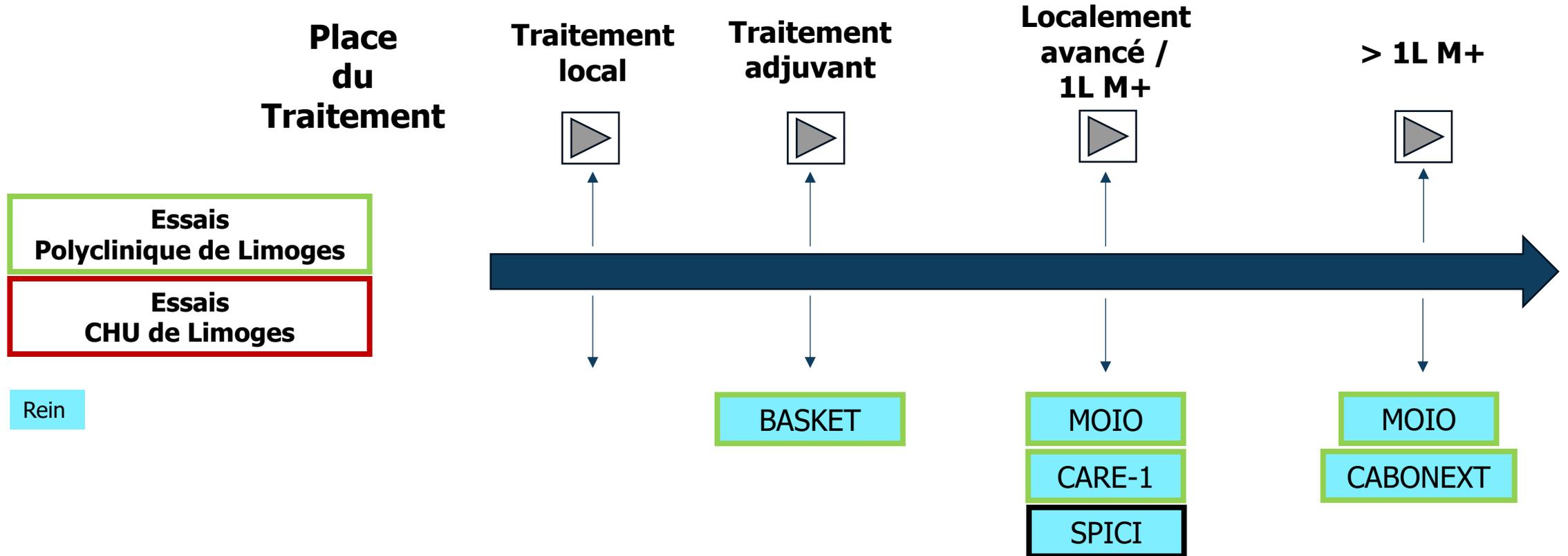
# Synthèse : Essais Cliniques

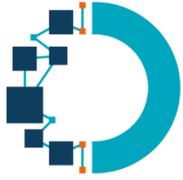


Polyclinique  
de Limoges



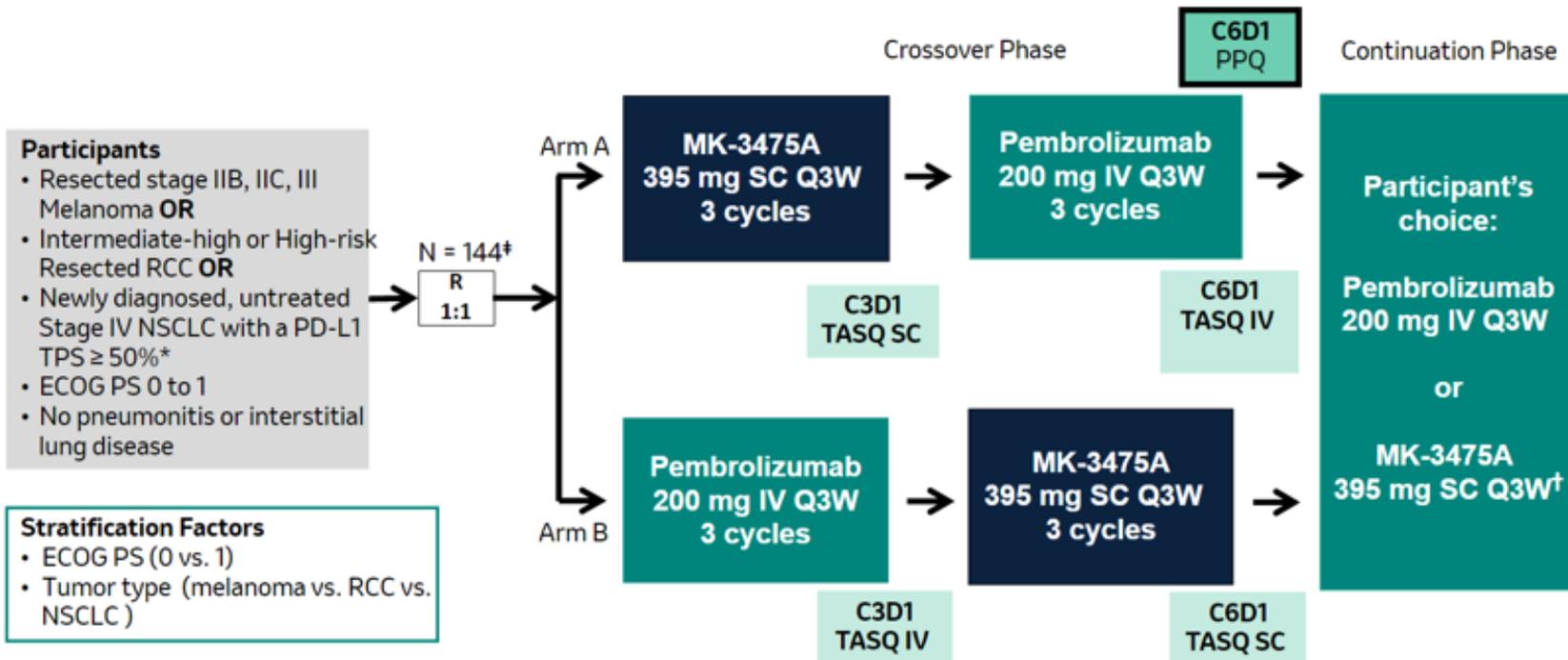
CHU  
Centre hospitalier universitaire  
Limoges





# Essais cliniques

**BASKET - MSD** : Etude de phase 2 pour évaluer la préférence patient entre le Pembrolizumab co-formulé avec du Hyaluronidase (MK-3475A) en SC par rapport au Pembrolizumab en IV



## Objectif principal :

- Evaluer la préférence des patients pour le Pembro en SC vs IV

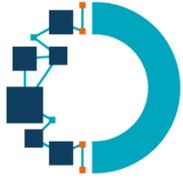
## Pour qui ?

- 3 cohortes :
  - Mélanome réséqué stade IIB, IIC et III
  - NSCLC stade IV non traité avec PDL1 TPS >50%
  - **RCC réséqué à risque intermédiaire ou élevé de récidence**

\*For NSCLC, the absence of EGFR, ALK, and ROS1 sensitizing genetic aberrations is required for eligibility purposes.

<sup>‡</sup>Enrollment cap will be implemented to ensure 67% adjuvant melanoma and RCC and 33% metastatic NSCLC.

<sup>†</sup>Total duration of treatment: 17 cycles for adjuvant melanoma and RCC and 35 cycles for metastatic NSCLC.

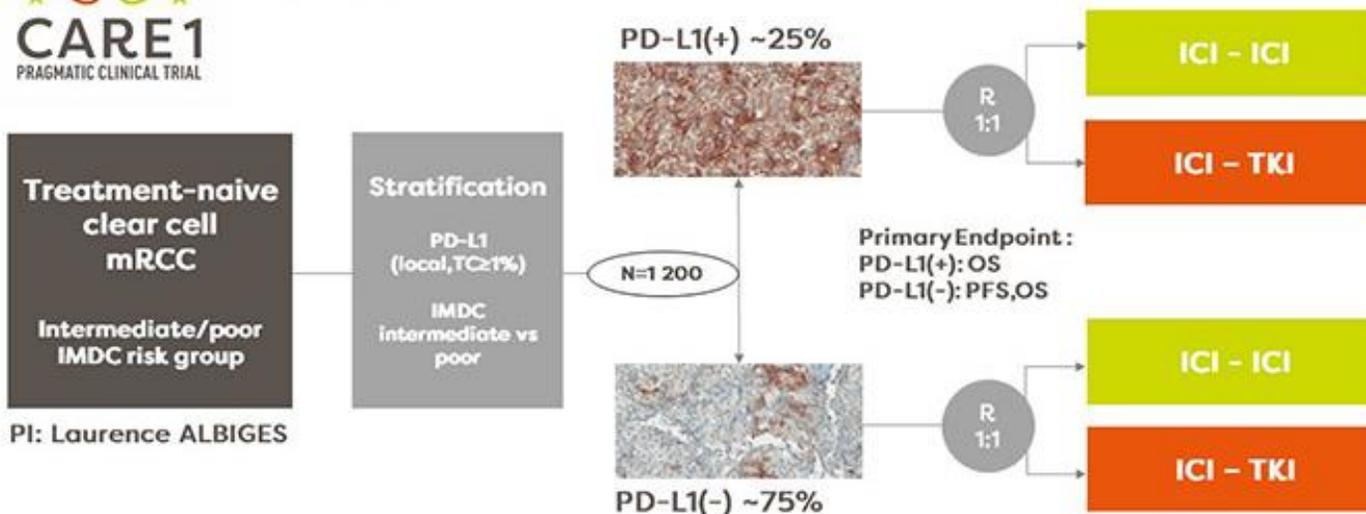


# Essais cliniques

**CARE-1 – Gustave Roussy** : Essai plateforme de 1<sup>ère</sup> ligne métastatique pour optimiser le traitement des patients atteints d'un carcinome rénal métastatique



FIRST LINE RANDOMISED STUDY PLATFORM TO OPTIMIZE TREATMENT IN PATIENTS WITH METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA

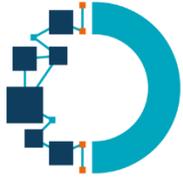


## Objectif principal :

- Démontrer ICI-ICI > ICI-VEGFR/TKI en 1<sup>ère</sup> ligne chez les patients PDL1+
- Démontrer ICI-VEGFR/TKI > ICI-ICI en 1<sup>ère</sup> ligne chez les patients PDL1-

## Pour qui ?

- Carcinome rénal à cellules claires stade IV
- IMDC intermédiaire ou défavorable
- **Partenariat avec Résilience -> étude ancillaire pour le télé-suivi de la tolérance**



# Essais cliniques

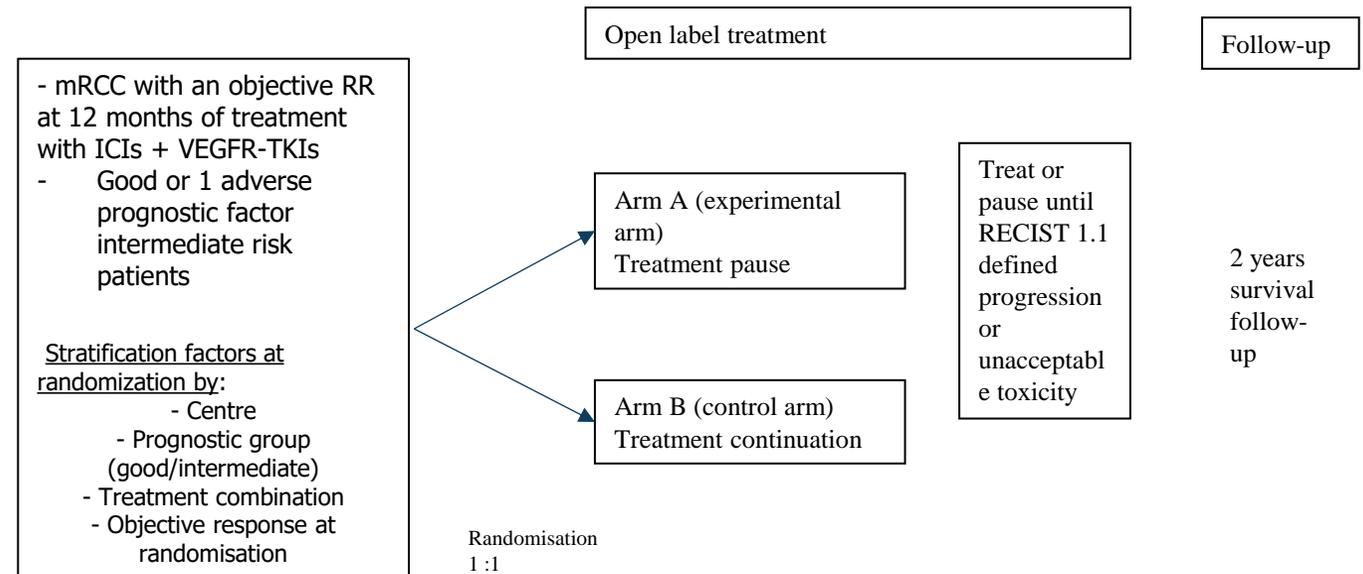
**SPICI** : Pause thérapeutique après un traitement associant un modulateur de la réponse immunitaire et un anti angiogénique en première ligne chez les patients présentant un cancer du rein métastatique de groupe pronostic favorable ou de groupe pronostic intermédiaire avec un seul critère de mauvais pronostic présentant une réponse objective: une étude randomisée de non-infériorité de phase III

## Objectif principal :

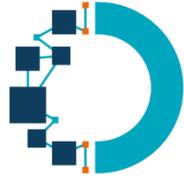
- Démontrer la non-infériorité de l'interruption du traitement par rapport à la poursuite du traitement

## Pour qui ?

- CRccm avec composante à cellules claires avancé ou M+ à risque favorable ou intermédiaire avec 1 seul facteur de pronostic défavorable
- Traitement antérieur de première ligne par l'association d'un ICI PD-1/ PD-L1 et d'un VEGFR-TKI
- Réponse objective (RC ou RP) après 12 mois de traitement

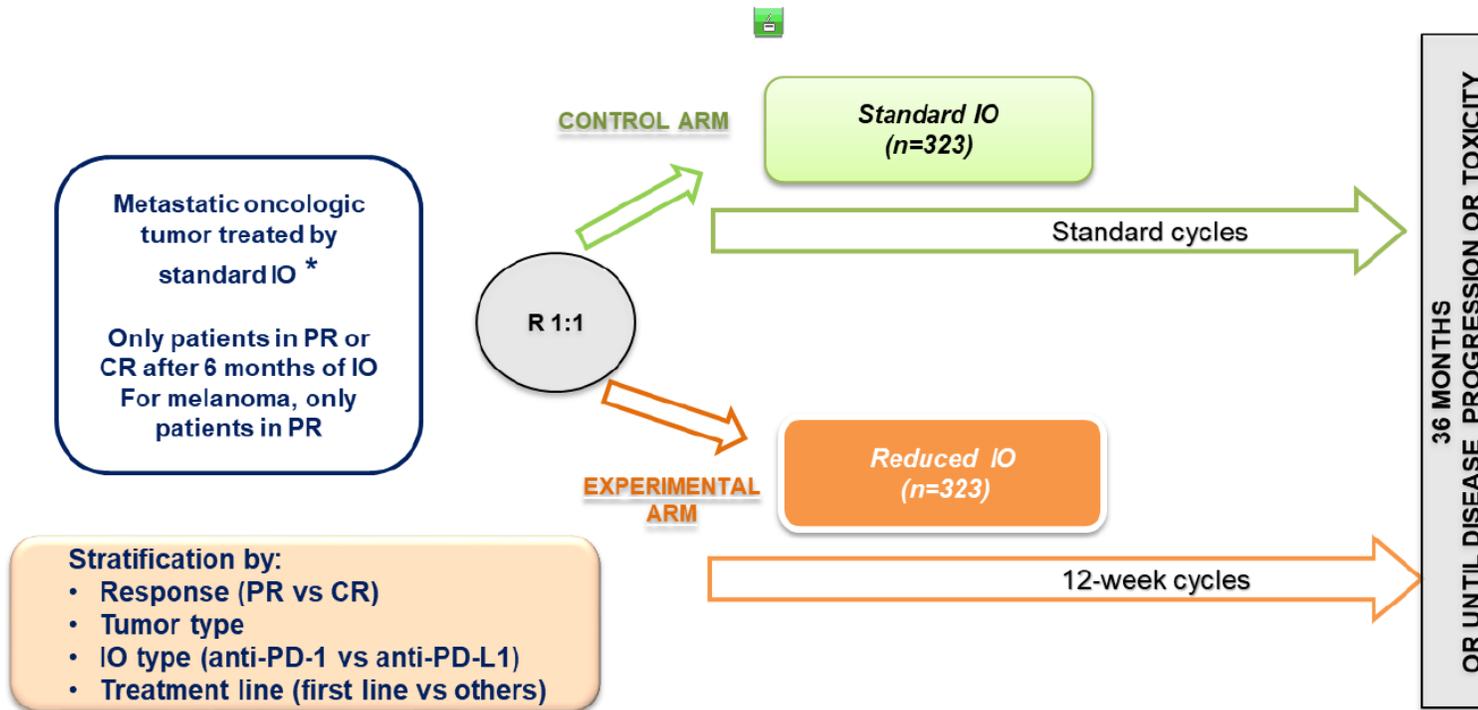


Traitement local	Traitement Adjuvant	Localement avancé / <b>1L M+</b>	> 1L M+
------------------	---------------------	----------------------------------	---------



# Essais cliniques

**MOIO - UNICANCER** : Etude randomisé de phase III entre la fréquence standard d'administration d'IO vs fréquence réduite chez les patientes avec une maladie avancée ou métastatique en réponse après 6 mois d'IO standard



## Objectif principal :

- Démontrer la non-infériorité en terme de SSP d'un schéma posologique IO d'intensité réduite versus un schéma d'administration IO standard

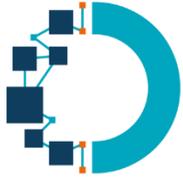
## Pour qui ?

- Maladie métastatique initiale incluant : cancer du poumon, ORL, vessie, sein triple Neg, cancer de Merkel, mélanome, hépatocellulaire, digestif, **rein (sauf IMDC favorable ou intermédiaire sous TKI-IO)**
- Patient en réponse partielle ou complète à 6 +/-1 mois d'immunothérapie

IO monotherapy or in combination

\*Except mRCC patients with IMDC favourable risk treated TKI/IO combination

Traitement local	Traitement Adjuvant	<b>Localement avancé / 1L M+</b>	<b>&gt; 1L M+</b>
------------------	---------------------	----------------------------------	-------------------



# Essais cliniques

**CABONEXT - ICANS** : Evaluation rétrospective des séquences thérapeutiques dans les suites d'un traitement par Cabozantinib dans le cancer du rein

## Objectif principal :

- Evaluer le temps (TTF) jusqu'à l'échec du (des) traitement(s) post-cabozantinib en condition de vraie-vie
- TTF = délai entre le début du traitement et l'arrêt de ce dernier quelque soit la raison
- **-> L'étude cherche à définir la meilleure séquence thérapeutique post-Cabozantinib**

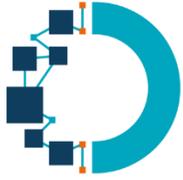
## Pour qui ?

- Avoir reçu une combinaison Nivo + Cabo en 1<sup>ère</sup> ligne métastatique ou Cabo en monothérapie après échec au maximum d'1 à 2 lignes thérapeutiques antérieures
- Exposition au Cabozantinib pendant au moins 3 mois
- Avoir reçu au moins 1 ligne thérapeutique post-Cabozantinib

## Objectifs secondaires :

- Survie Sans Progression et Survie globale selon RECIST 1.1
- Durée de la réponse des différents traitements
- Relevé des toxicités de grade 3 à 5 lié aux traitements

Traitement local	Traitement Adjuvant	Localement avancé / 1L M+	<b>&gt; 1L M+</b>
------------------	---------------------	---------------------------	-------------------



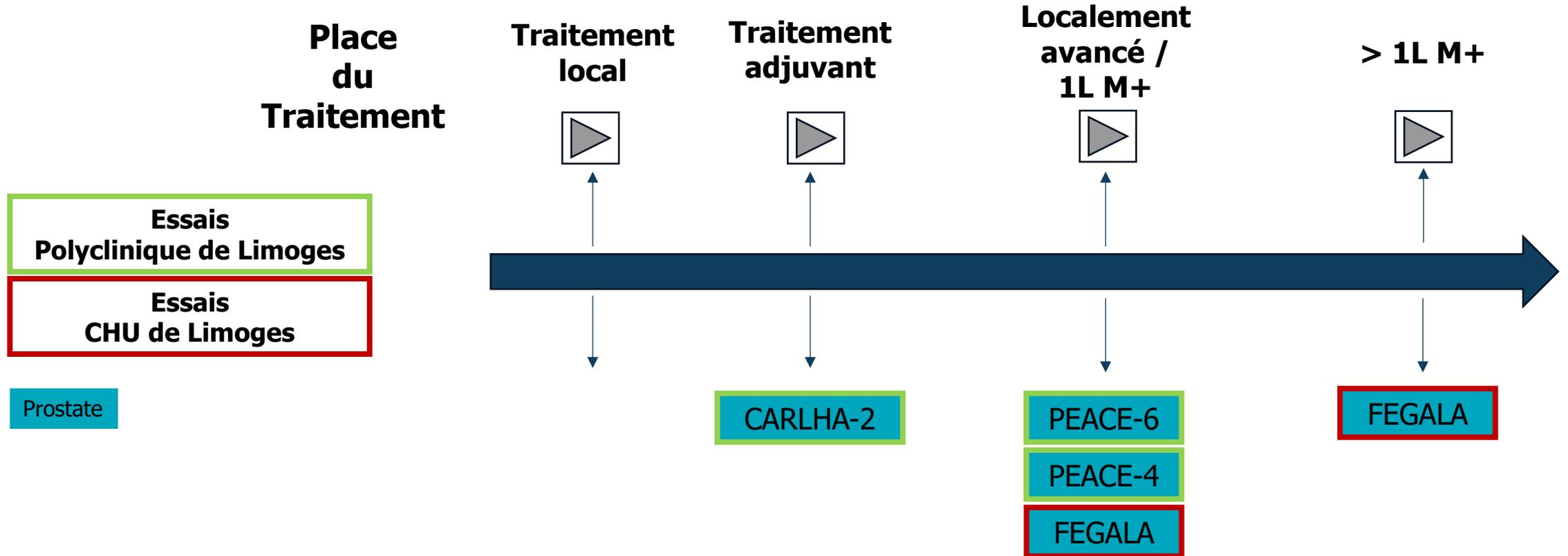
# Synthèse : Essais Cliniques

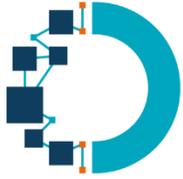


Polyclinique  
de Limoges



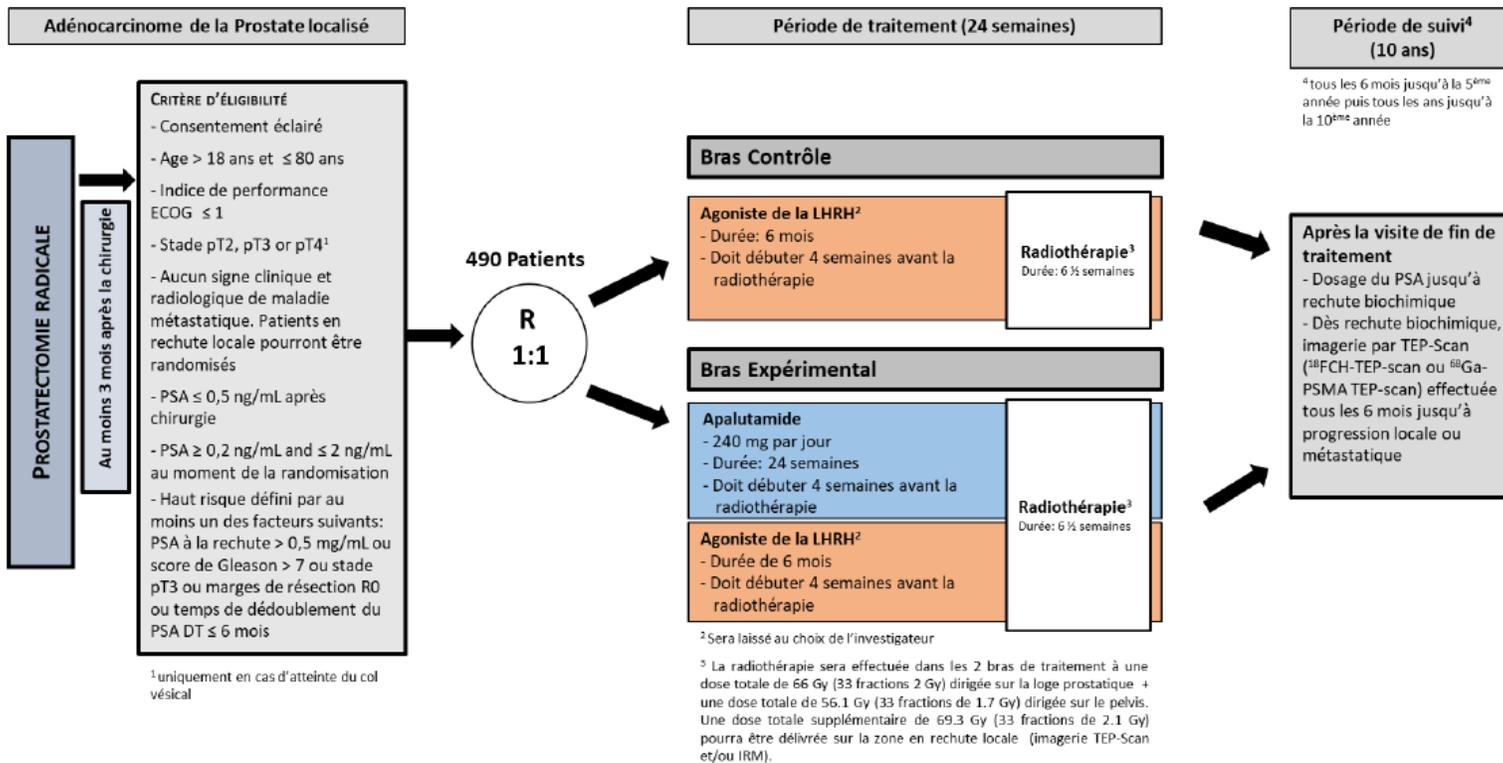
CHU  
Centre hospitalier universitaire  
Limoges





# Essais cliniques

## CARLHA-2 – GETUG : Etude de phase III randomisé en ouvert, évaluant l'association apalutamide avec une radiothérapie et un agoniste de la LHRH chez des patients avec un cancer de la prostate à haut risque de récurrence biochimique après la prostatectomie

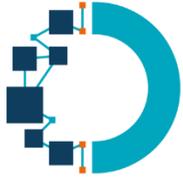


### Objectif principal :

- Evaluation du bénéfice clinique de l'association

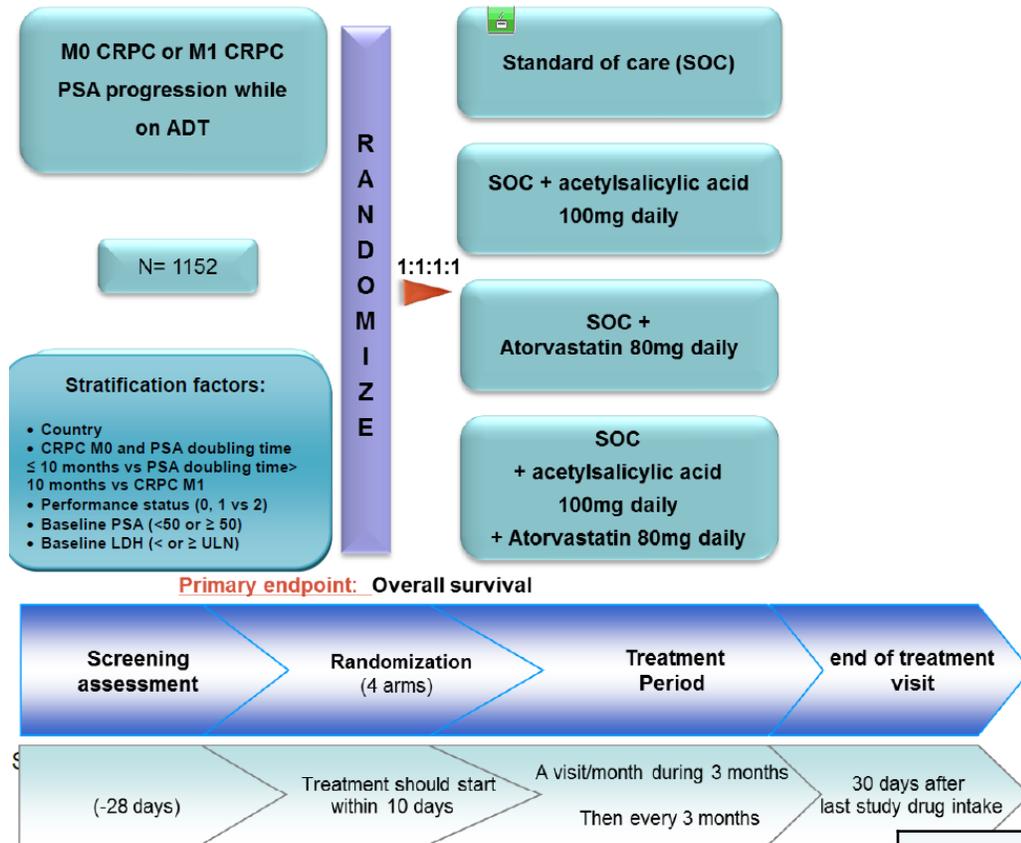
### Pour qui ?

- Adénocarcinome prostate traité par prostatectomie radicale
- Statut pT2, pT3 ou pT4, N0, M0
- 3 augmentations PSA à 1 mois d'intervalle, avec un taux PSA entre > 0,2 ng/mL et < 2 ng/mL
- Au moins 1 critère de haut risque :
  - PSA à la rechute > 0,5 ng/mL
  - Score Gleason > 7
  - Stade tumoral pT3b
  - Marges de résection R0
  - Temps de doublement du PSA < 6 mois



# Essais cliniques

**PEACE-4 – UNICANCER** : Etude de phase III évaluant l'impact sur la survie de l'acide acétylsalicylique et l'atorvastatine chez les patients atteints de cancer de la prostate résistant à la castration



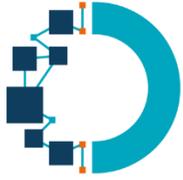
## Objectif principal :

- Evaluation du bénéfice de l'acide acétylsalicylique (100 mg) et de l'atorvastatine (80 mg) sur la survie globale

## Pour qui ?

- Adénocarcinome prostate sans traitement local curatif possible
- CRPC en progression tumorale (augmentation PSA sur 2 valeurs > 1 semaine ou sur imagerie) sous HT et taux de testostérone < 1,7 nmol/L
- M1 ou M0

		Sensible castration	Résistant Castration	
Traitement local	Traitement Adjuvant	Localement avancé / 1L M+		> 1L M+



# Essais cliniques

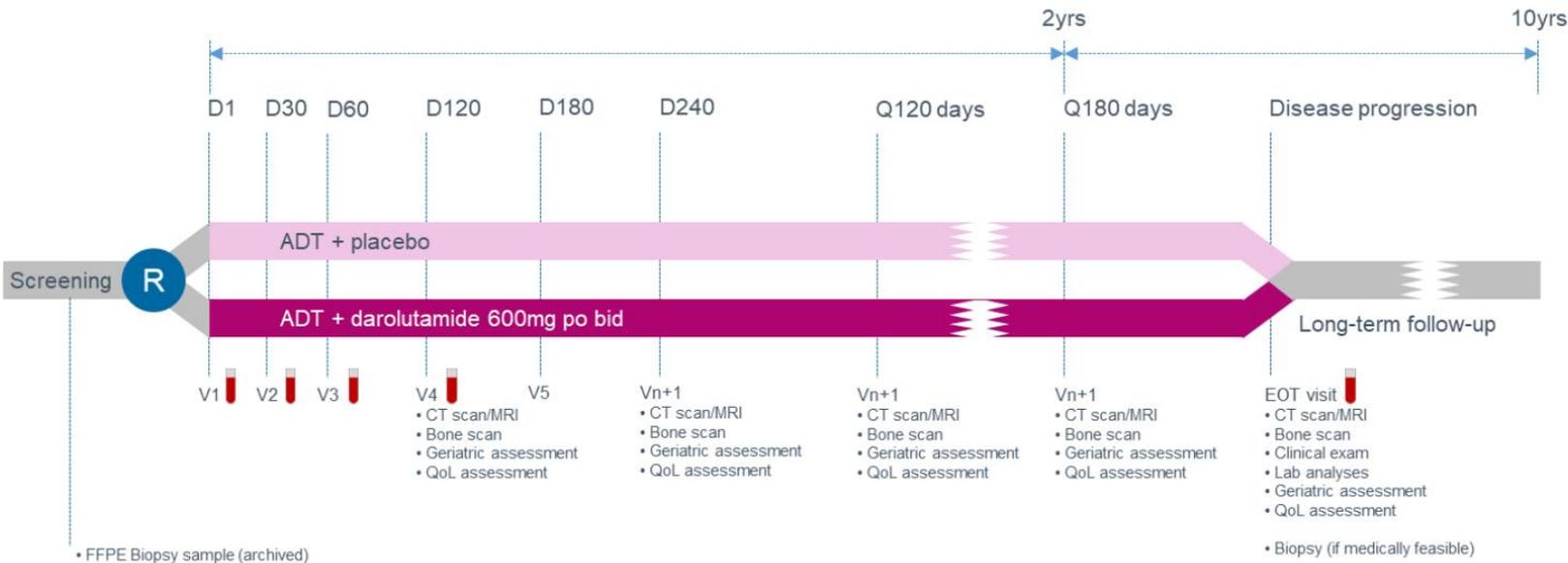
**PEACE-6 – UNICANCER** : Etude de phase III randomisé en double aveugle évaluant l'efficacité de l'ADT +/- Darolutamide chez les patients atteints d'un cancer de la prostate de novo métastatique vulnérables avec une capacité fonctionnelle amoindrie avec une contre-indication au docétaxel ou aux autres NHT

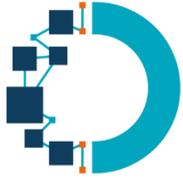
## Objectif principal :

- Comparaison efficacité ADT + Darolutamide vs ADT + placebo sur la SSP radiographique

## Pour qui ?

- Adénocarcinome prostate de novo métastatique
- Inéligibilité au docétaxel/abiratérone/enzalutamide/apalutamide
- Au moins 1 critère de fragilité :
  - ADL score 3 ou 4/5
  - IADL score 2 ou 3/4
  - CISR-G grade 3
  - IMC < 21 kg/m<sup>2</sup> et/ou perte de 5% de poids dans les 6 derniers mois
  - Time up and go test > 14s





# Essais cliniques

## FEGALA : Impact sur la qualité de vie et la santé de la solution de télésurveillance CONTINUUM+ CONNECT

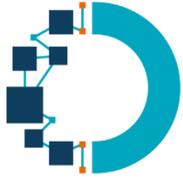
### Objectif principal :

- Déterminer l'effet de la solution CONTINUUM+ CONNECT sur les résultats à 3 mois ( $\pm$  15 jours) post-inclusion en matière de **santé physique sur le questionnaire EORTC QLQ-C30** chez des patients présentant un cancer métastatique suivis en ambulatoire **n'ayant pas eu recours à une assistance** pour le remplissage des questionnaires de télésurveillance (auto-évaluation)

### Pour qui ?

- Tumeur solide (uniquement sein, bronches/poumon, colon/rectum, prostate) au stade métastatique suivis en ambulatoire
- Patients initiant un traitement anticancéreux oral et/ou injectable quelle que soit la ligne de traitement, administré en ambulatoire incluant l'hospitalisation de jour

Design	Durée prévisionnelle	Nb de patients attendus	Nb de centres
Étude prospective, randomisée, multicentrique	<p><b>Période d'inclusion</b> : 4 mois → jusqu'à août 2024</p> <p><i>Analyse du critère principal à 3 mois</i></p> <p><b>Période de suivi</b> : 6 mois</p> <p><b>Durée globale prévue</b> : 10 mois → Jusqu'à mars 2025</p>	<b>506 patients</b>	10 à 15



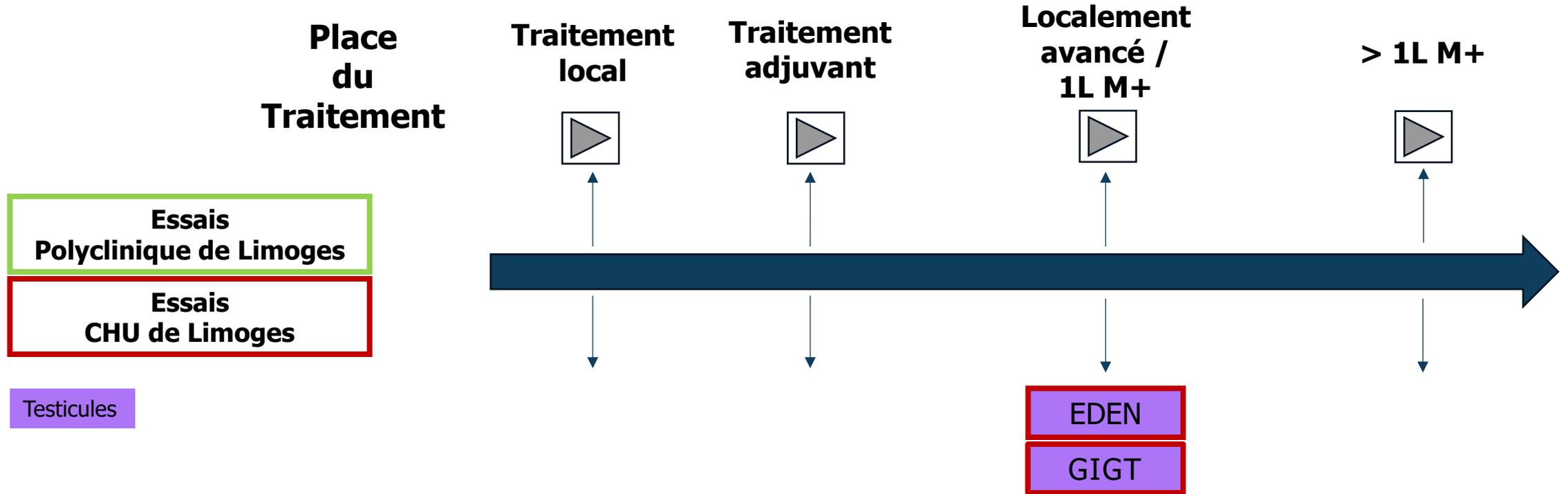
# Synthèse : Essais Cliniques

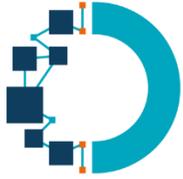


Polyclinique  
de Limoges



CHU  
Centre hospitalier universitaire  
Limoges





# Essais cliniques

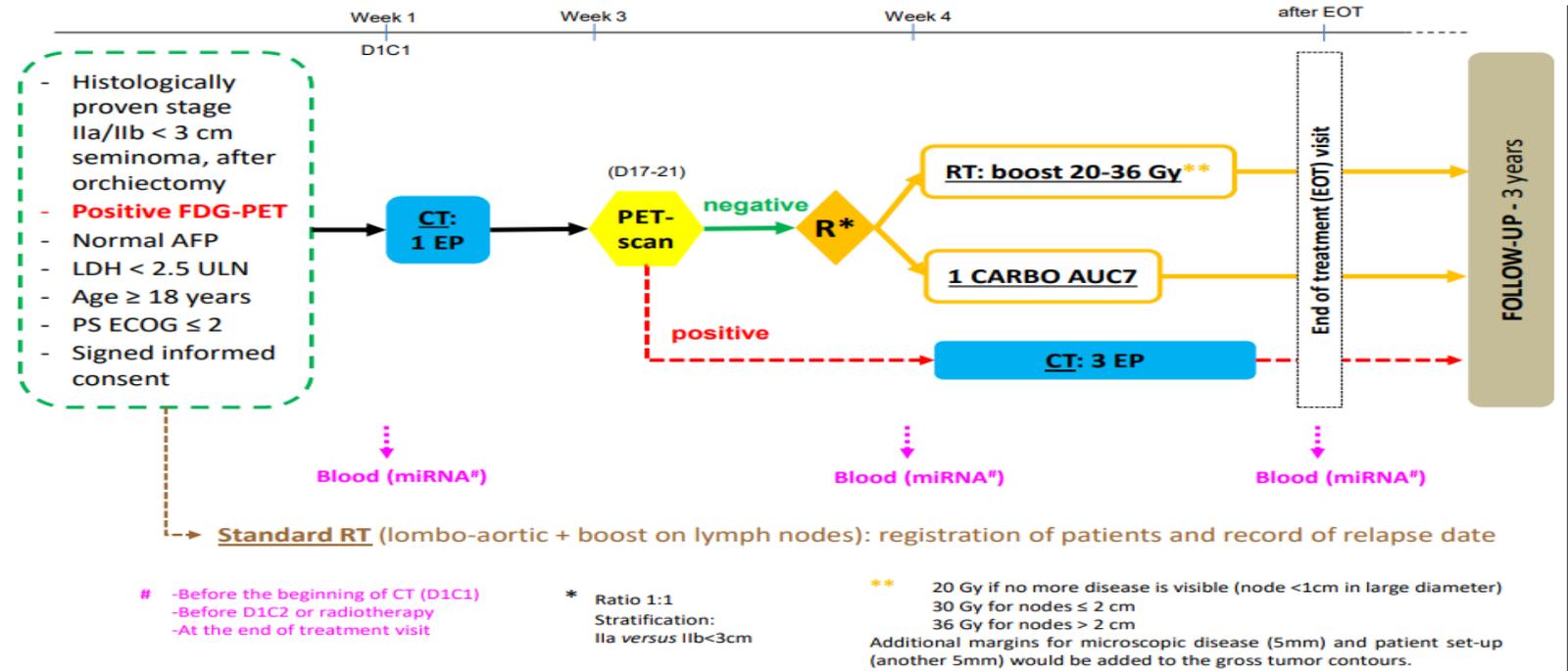
**EDEN** : Etude prospective multicentrique, randomisée (1 :1), non comparative, de phase II de désescalade et d'évaluation du biomarqueur miRNA-M371 pour les séminomes de stade IIa/IIb < 3 cm

## Objectif principal :

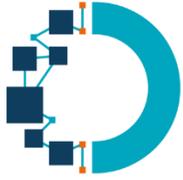
- Evaluer l'efficacité d'un traitement désescaladé (1 cure d'EP suivie, en cas de TEP-FDG négative à 3 semaines, soit d'1 cure de carboplatine AUC7 soit d'un boost de RT sur les ganglions) sur le temps à la première récurrence chez les patients atteints d'un séminome de stade IIa/IIb < 3 cm

## Pour qui ?

- Tumeur germinale : Séminome de stade IIa/IIb < 3 cm dans son plus grand diamètre après orchidectomie
- Confirmation d'une maladie progressive (TEP-FDG positive ou augmentation de la taille des ganglions lymphatiques sur deux tomodensitométries successives)
- Bon pronostic et AFP normaux avant et après orchidectomie



23	Traitement local	Traitement Adjuvant	Localement avancé / 1L M+	> 1L M+
----	------------------	---------------------	---------------------------	---------



# Essais cliniques

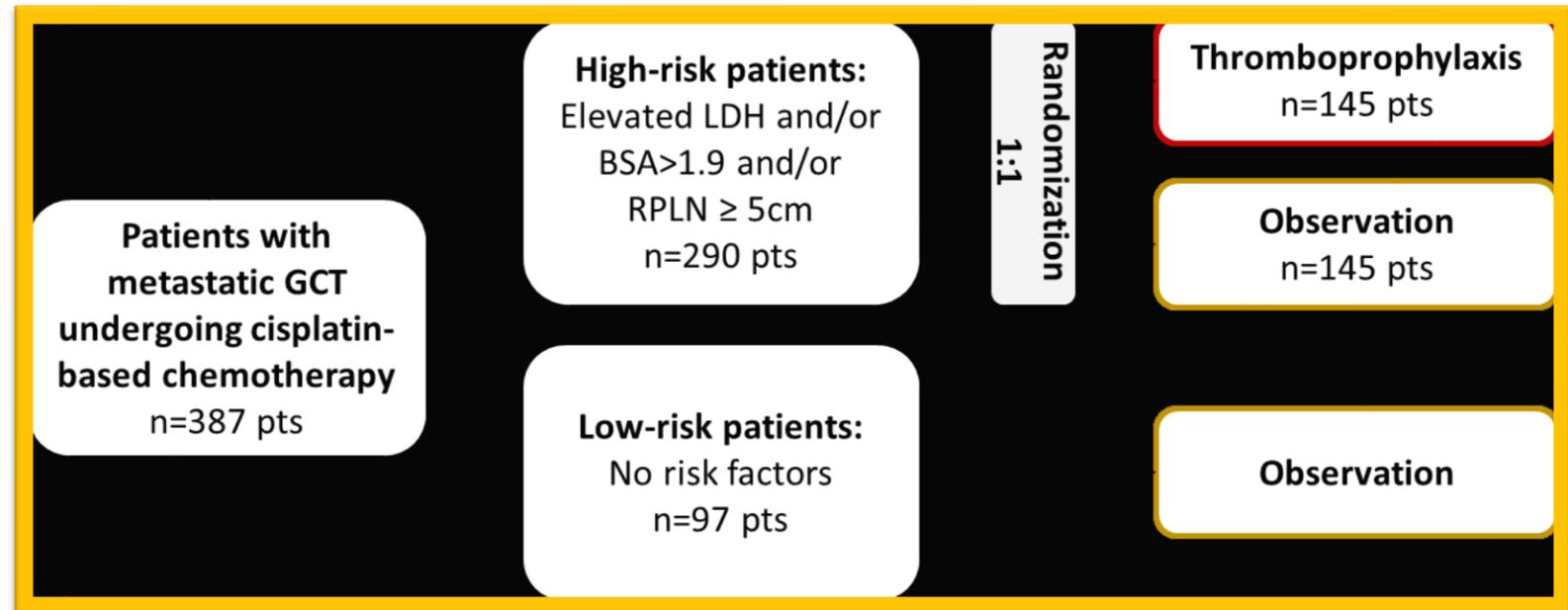
## GIGT : Thromboprophylaxie pour les Tumeurs germinales de bon pronostic et pronostic intermédiaire

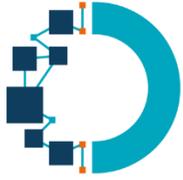
### Objectif principal :

- Evaluer l'efficacité de la Thromboprophylaxie dans la prévention des événements thromboemboliques et évaluation du Ratio Bénéfice/Risque de la Thromboprophylaxie

### Pour qui ?

- Les tumeurs germinales de bon pronostic et pronostic intermédiaire
- Facteurs de risque élevés de développer un événement thromboembolique :
  - patients avec LDH élevé en baseline ou BSA > 1.9
  - ou ganglions lymphatiques de grand axe > 5 cm

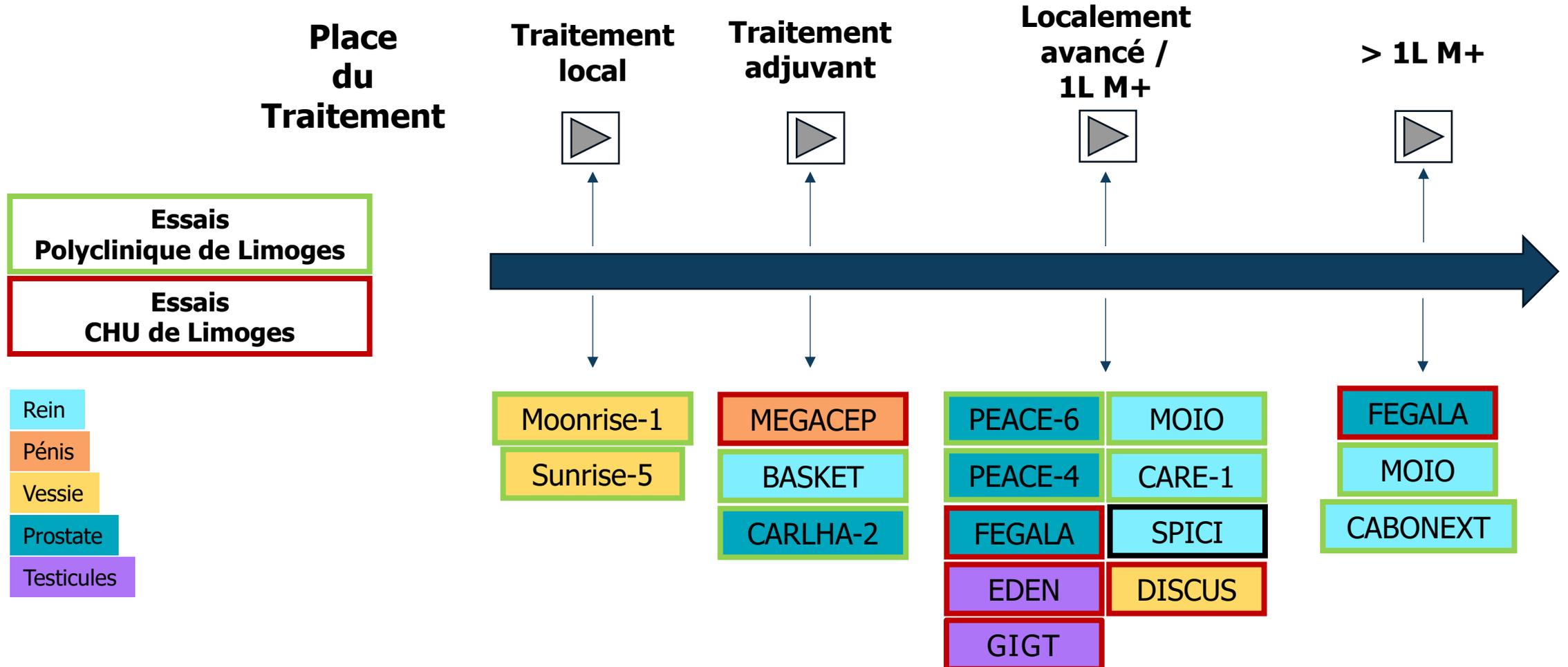


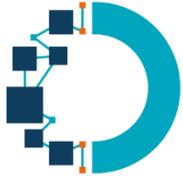


# Synthèse : Essais Cliniques



Polyclinique  
de Limoges





# Essais cliniques

## URADJ :

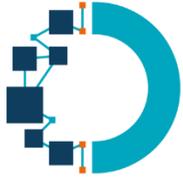
Étude observationnelle ambispective chez des patients atteints d'un carcinome urothélial infiltrant le muscle et recevant un traitement adjuvant par nivolumab en France

### Objectif principal :

- Estimer l'efficacité du traitement adjuvant par le nivolumab, utilisé conformément à ses mentions légales françaises, en matière de survie sans maladie (SSM) en vie réelle en France sur une période de suivi d'une durée minimale de 3 ans chez des patients adultes atteints de carcinome urothélial infiltrant le muscle

### Pour qui ?

- Carcinome urothélial infiltrant le muscle à haut risque de récurrence après exérèse complète avec PD-L1 > 1 % :
  - ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante
  - n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante et non éligibles à une chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine ou l'ayant refusée, et dont le médecin a déjà instauré ou décidé d'instaurer le nivolumab en tant que traitement adjuvant du CUIM



# Essais cliniques à venir

## DURAVELO :

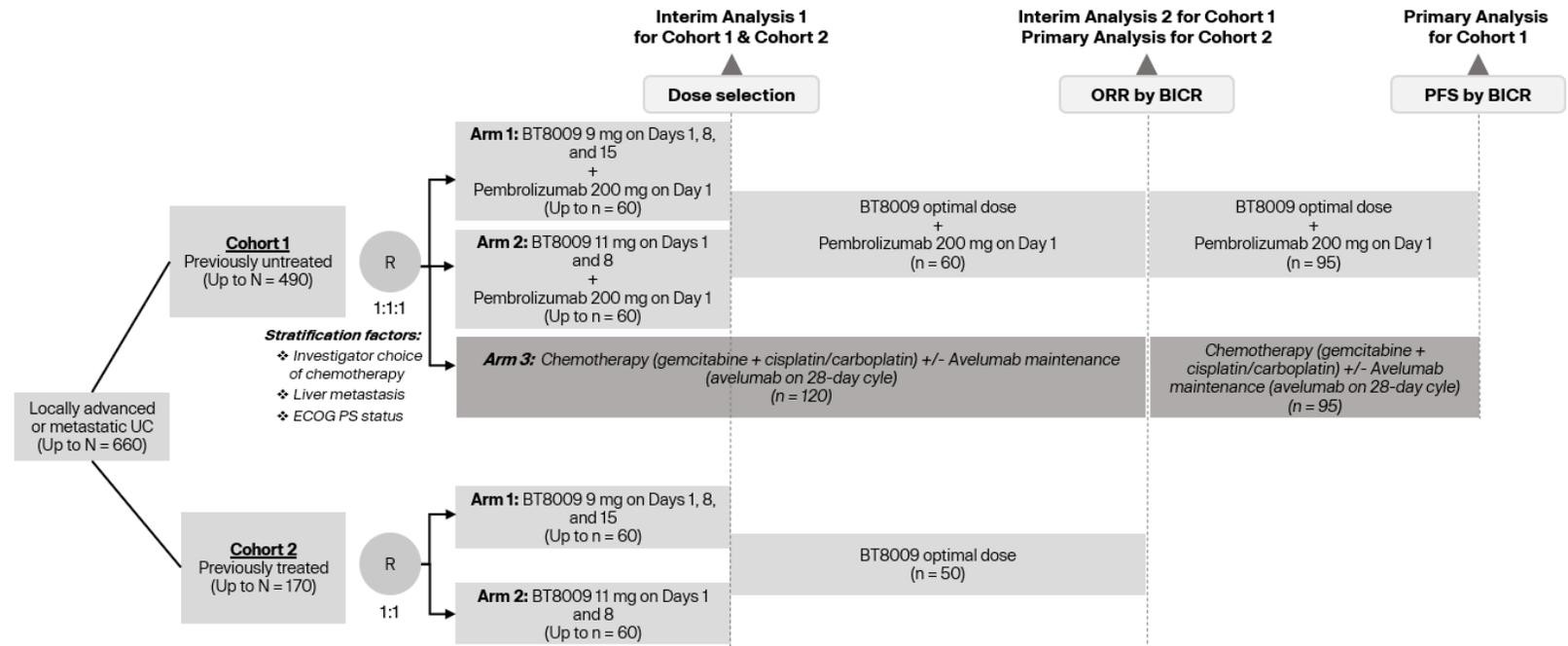
A Randomized Open-Label Phase 2/3 Study of BT8009 Monotherapy or in Combination in Participants with Locally Advanced or Metastatic Urothelial Cancer (DURAVELO-2)

### Objectif principal :

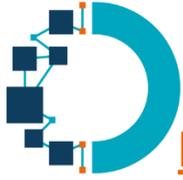
- To evaluate the efficacy of BT8009 in combination with pembrolizumab compared to chemotherapy, measured by progression-free survival (PFS) per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, version 1.1 (RECIST v1.1) assessed by blinded independent central review (BICR)

### Pour qui ?

- Maladie localement avancée ou métastatique non résécable du rein, uretère, vessie et urètre
  - Cohorte 1 : non pré-traités
  - Cohorte 2 : déjà traités
- doivent avoir reçu au moins 1 ligne de tt pour la maladie avancée ou M+ en PD



Note: Study treatments are administered on 21-day treatment cycle, unless otherwise stated.



# Coordonnées

## Polyclinique de Limoges



### Equipe de recherche clinique

TISSE Julien  
05 55 45 48 13  
[julien.tisse@chu-limoges.fr](mailto:julien.tisse@chu-limoges.fr)

BARRIERE Aurélien  
[aurelien.barriere@chu-limoges.fr](mailto:aurelien.barriere@chu-limoges.fr)

HENNION-IMBAULT Amélie  
[amelie.hennion-imbault@chu-limoges.fr](mailto:amelie.hennion-imbault@chu-limoges.fr)

JEANSON Laurie  
[laurie.jeanson@chu-limoges.fr](mailto:laurie.jeanson@chu-limoges.fr)

## CHU Limoges



Médecin de recherche clinique  
Dr LEBRUN-LY Valérie  
[valerie.lebrunly@chu-limoges.fr](mailto:valerie.lebrunly@chu-limoges.fr)

ARC  
PERVIEUX Lynda  
05 55 08 72 92  
[lynda.pervieux@chu-limoges.fr](mailto:lynda.pervieux@chu-limoges.fr)

TEC  
ABDELLAZIZ Sarah  
05 55 08 70 08  
[sarah.abdellaziz@chu-limoges.fr](mailto:sarah.abdellaziz@chu-limoges.fr)

