

N°03 ~ *Septembre 2020*

Cancers ORL Newsletter

Médecins de l'unité
Dr Fayette, Dr Neidhardt

Madame, monsieur,

Vous trouverez dans cette newsletter un récapitulatif des essais dans les cancers ORL actuellement ouverts au Centre Léon Bérard.

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

Pas d'essai actuellement

RADIO-CHIMIO
THERAPIE
EXCLUSIVE

NEO
ADJUVANT

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants	Informations complémentaires
IMMUNE BOOST <i>suspendue</i>	Nivolumab (inhibiteur de PD-1) + RT-CT	Patients avec un cancer de l'oropharynx non-prétraité, HPV-induit, et à haut risque de rechute	

Contacts: jerome.fayette@lyon.unicancer.fr / ivana.sondarjee@lyon.unicancer.fr

ADJUVANT

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants	Informations complémentaires
NIVO POST OP	radio chimiothérapie adjuvante (CDDP) avec ou sans Nivolumab (inhibiteur de PD-1)	Stade III ou IV, à risque élevé de rechute RT planifiée dans les 4 à 8 semaines après chirurgie	la radiothérapie doit se faire au centre

INDUCTION

TPFmORL inclusions possibles en octobre 2020	TPFm (modifié à dose adaptée) vs TPF standard	Patients avec un cancer épidermoïde ORL localement avancé	Le reste de la séquence est laissée à l'appréciation de l'investigateur
--	---	---	---

APRES CHIRURGIE DE RATTRAPAGE

ADJORL 1 place disponible	Nivolumab + ipilimumab (immunothérapie)	Les critères d'inclusion sont ceux utilisés couramment dans les essais de ré-irradiation après chirurgie de rattrapage, pour que les populations soient comparables	Après chirurgie de rattrapage. Chez des patients pour lesquels la RCP recommanderait une ré-irradiation (à la place de la ré-irradiation)
-------------------------------------	---	---	--

PREMIERE LIGNE

FRAILIMMUNE	carboplatine, taxol et durvalumab (anti PD-L1)	Patients inéligibles à un traitement curatif chirurgical ou par radiothérapie et inéligible aux thérapies conventionnelles, incluant le cisplatine	Phase II chez des patients inéligibles au cisplatine en première ligne. Essai très prometteur
INDUCE 3	GSK3359609 (anti-ICOS agoniste) + pembrolizumab vs placebo + pembrolizumab	Étude de phase II/III, adaptative, en double aveugle, randomisée évaluant le GSK3359609 ou le placebo en association avec le pembrolizumab, chez des patients ayant un cancer épidermoïde de la tête et du cou PD-L1 positif, en première ligne de traitement pour un stade métastatique ou en rechute Tumeur principale localisée dans la cavité buccale, l'oropharynx, l'hypopharynx ou le larynx.	Biopsie < 2 ans Aucun traitement antérieur avec un anti-PD-1/L1/L2 et/ou anti-ICOS agent Pas de chirurgie majeure ≤ 28 jours avant randomisation Pas de transfusion dans les 14j avant randomisation Imageries à faire au Centre

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants	Informations complémentaires
<p>MK-7902-010 (LEAP-010)</p>	<p>Pembrolizumab + lenvatinib Vs pembrolizumab + placebo</p>	<p>Etude de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo évaluant la sécurité et l'efficacité du pembrolizumab (MK-3475) avec ou sans lenvatinib (E7080/MK-7902) en 1ère ligne de traitement chez une population de participants sélectionnée selon le statut PD-L1 et atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou récurrent ou métastatique</p> <p>Tumeur PD-L1 positive</p>	<p>PDL1 > ou = 1 en CPS</p> <p>TA < 150/90 (avec éventuellement antihypertenseur)</p> <p>Pas de saignement tumoral dans les 6 mois</p> <p>Pas d'envahissement des gros vaisseaux</p> <p>Pas de ré irradiation</p> <p>Pas d'évolution dans les 6 mois après le traitement curatif</p> <p>Possibilité pour les patients d'avaler des comprimés par la bouche ou via sonde nasogastrique</p>
<p>IPH 2201-203 Cohorte 2 réouvre bientôt</p>	<p>Durvalumab + monalisumab + cetuximab</p>	<p>Etude de phase Ib/II évaluant la sécurité et l'efficacité anti-tumorale de la combinaison de l'IPH2201 et du Cetuximab chez des patients HPV (+) et HPV (-) atteints d'un carcinome épidermoïde en rechute ou métastatique de la tête et du cou</p>	<p>Biopsie fraîche ou archivée 3 mois (6 mois avec accord promoteur)</p> <p>Statut PDL1 + HPV p16 connu à l'inclusion du patient</p> <p>Pas de traitement antérieur par anti-PD-L1</p> <p>Naïfs de tout traitement systémique pour leur CETC en rechute et /ou métastatique (chimio à base de platine pour maladie localement avancée autorisée, délai >= 6 mois)</p> <p>Espérance de vie > = 3 mois</p>

MK1454-002	MK-154 + Pembrolizumab vs pembrolizumab	Etude clinique de phase II évaluant l'administration en intratumoral de MK-154 en combinaison avec le pembrolizumab versus le pembrolizumab en monothérapie, en 1ère ligne de traitement chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou non résecable, récurrent ou métastatique.	<p>Biopsie fraîche ou archivée</p> <p>Statut PD-L1 (CPS > = 1) et HPV (oropharynx)</p> <p>Nasopharynx exclu</p> <p>Pas de traitement systémique pour maladie métastatique ou rechute sauf si terminé depuis plus de 6 mois</p> <p>Pas de RT dans les 2 semaines</p> <p>Pas de traitement par anti-PD-1, anti-PD-L1, ou anti-PD-L2</p> <p>exclu les tumeurs impliquant ou adjacentes aux gros vaisseaux sanguins</p>
------------	---	---	--

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants	Informations complémentaires
AB-ORL	Abemaciclib (inhibiteur des CDK4/6)	Patients atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé ou métastatique après échec d'une thérapie à base de platine et de cetuximab ou anti-EGFR. Disponibilité d'un échantillon tumoral représentatif (tumeur primitive et/ou métastases) pour le pré-screening moléculaire	<p>Patients HPV négatifs avec délétion de CDKN2A, amplification de CCND1 ou de CDK6. Après échec platine et anti-EGFR</p> <p>Pour des patients en 2^{ème} ligne et plus</p> <p>Le palbociclib s'est montré prometteur à l'ASCO 2018.</p>
KO-TIP-001	Tipifarnib	Cancers épidermoïdes (pas uniquement ORL) avec mutations H-RAS	<p>Phase II</p> <p>Pour des patients en 2^{ème} ligne et plus</p> <p>Excellents résultats présentés à l'ESMO 2018.</p>

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants	Informations complémentaires
SGNTV-001_238188	Tisotumab Vedotin (Anticorps anti-TF conjugué à un cytotoxique)	<p>* Les patients atteints d'un CETC doivent avoir présenté une progression de la maladie pendant ou après leur traitement systémique le plus récent pour une maladie récidivante ou métastatique.</p> <p>* Les patients avec un CPNPC doivent avoir un diagnostic de CPNPC épidermoïde</p> <p>* Les patients ne doivent pas présenter de tumeurs impliquant ou adjacentes aux gros vaisseaux sanguins ou des antécédents de radiothérapie impliquant des gros vaisseaux sanguins dans le domaine de la radiothérapie.</p> <p>* Les patients doivent avoir reçu un traitement préalable par un schéma à base de platine et/ou un IPC s'ils sont éligibles à ce type de traitement.</p> <p>* Les patients éligibles à recevoir un traitement par un agent anti-récepteur du facteur de croissance épidermique (anti-EGFR) doivent avoir reçu un traitement par un anti-EGFR avant d'entrer dans l'étude.</p> <p>* Les patients devront avoir reçu au maximum 2 traitements systémiques dans le contexte récidivant/métastatique</p>	<p>Etude de phase II, en ouvert, dans le traitement des tumeurs solides localement avancées ou métastatiques. Contre-indiqué en cas de traitement anticoagulant.</p> <p>Pour les ORL pas plus de 3 lignes en rechute ou métastatique</p> <p>Pour les NSCLC, 3^{ème} ligne (pas plus de 2 lignes localement avancées ou métastatiques)</p>
ATHENA	Atézolizumab (anti-PDL1) et bevacizumab (avastin)	<p>Après échec d'un platine et anti-EGFR</p> <p>Critère d'exclusion : envahissement tumoral des vaisseaux sanguins principaux ou à proximité de ces derniers confirmé par un radiologue spécialiste.</p>	<p>Etude de phase II</p> <p>Pour des patients en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne</p> <p>Cette combinaison s'est montrée prometteuse dans d'autres types de cancers</p>
BP29842	erbitux + agoniste IL-2	<p>Patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et cou récurrent, non résécable ou métastatique. Les patients peuvent avoir suivi un traitement standard ou expérimental, comprenant entre autres une radiothérapie, une chimiothérapie et des immunothérapies (à l'exclusion des composés de l'IL-2).</p>	<p>Utilisation possible chez des patients ayant déjà eu de l'erbitux, sans limitation de lignes.</p>

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants	Informations complémentaires
ISA101b-HN-01-17	cémipimab (anti PD-1) vs ISA101 (vaccin ciblant HPV 16 E6/E7) + cémipimab	Etude de phase II, randomisée, en double aveugle comparant le cémipimab (en IV) à l'association cémipimab plus ISA101b dans le traitement de patients atteints d'un cancer de l'oropharynx HPV16-positif et résistant au platine Progression ou récurrence dans les 6 mois suivant la dernière dose de traitement par platine	<ul style="list-style-type: none"> Jusqu'à 2 lignes de traitement antérieur Aucun traitement antérieur par anticorps anti-PD-1/anti-PD-L1 ou vaccins anti-HPV thérapeutiques Tumeur fraîche disponible Vaccin ISA101b par injection sous-cutanée

--	--	--	--

OMET	/	Cibles métastatiques pouvant être traitées en radiothérapie stéréotaxique ablative	RT stéréotaxique seule vs chimiothérapie par EXTREME suivie de RT stéréotaxique
------	---	--	---

Nous restons à votre disposition pour discuter des dossiers.

Dr Fayette