

N°13 ~ **juin 2025**

Cancers ORL Newsletter

Médecins de l'unité

Dr FAYETTE, Dr NEIDHARDT,
Dr GAUDUCHON, Dr AHO, Dr VARNIER

Madame, Monsieur,

Vous trouverez dans cette newsletter un récapitulatif des essais dans les cancers ORL actuellement ouverts au Centre Léon Bérard, avec pour chacun les principaux critères d'éligibilité et le n° NCT correspondant à la référence dans <https://clinicaltrials.gov> pour les critères plus détaillés.

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.

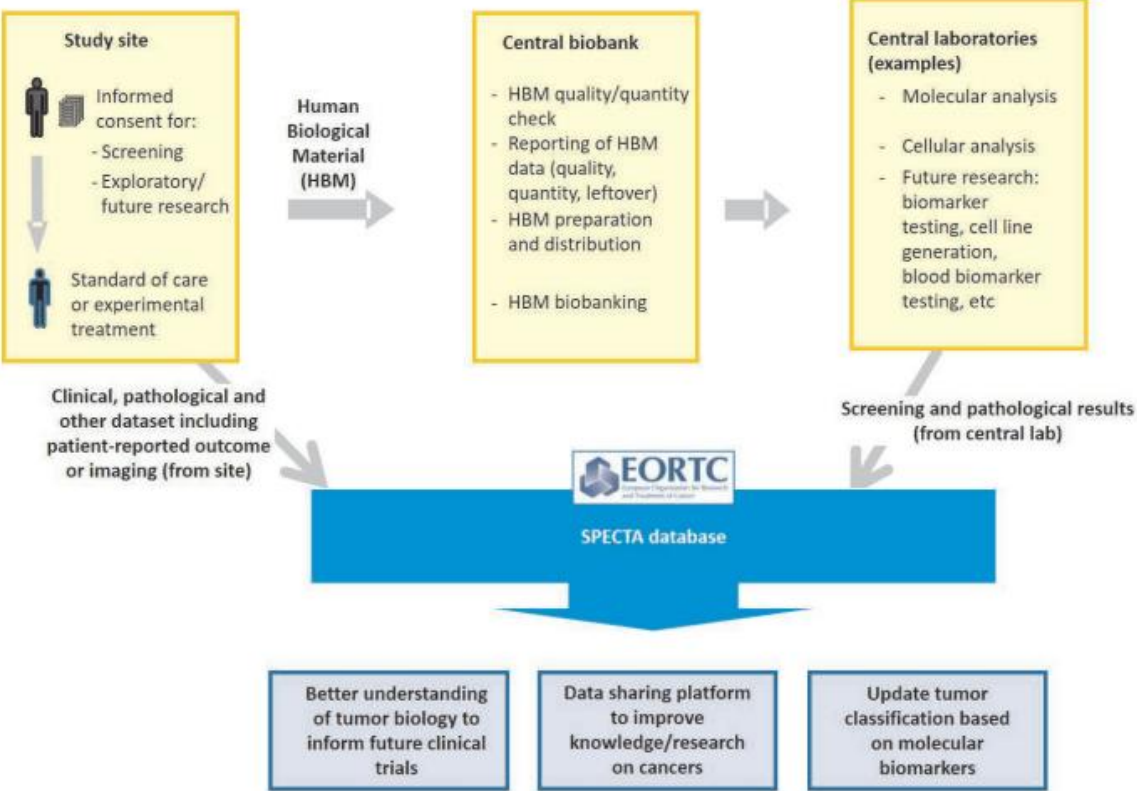
Nous attirons votre attention sur les points suivants :

- 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.

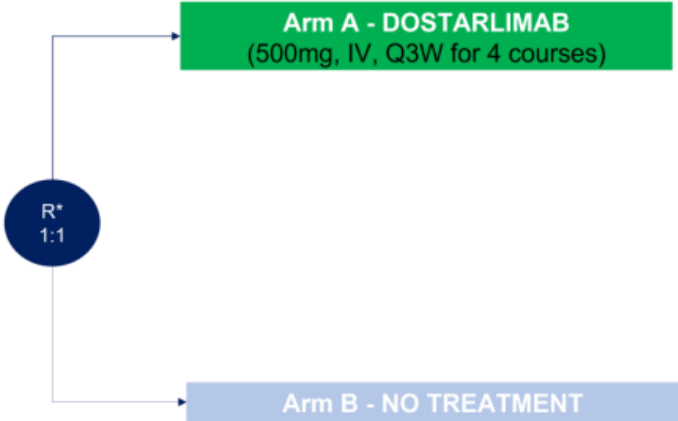
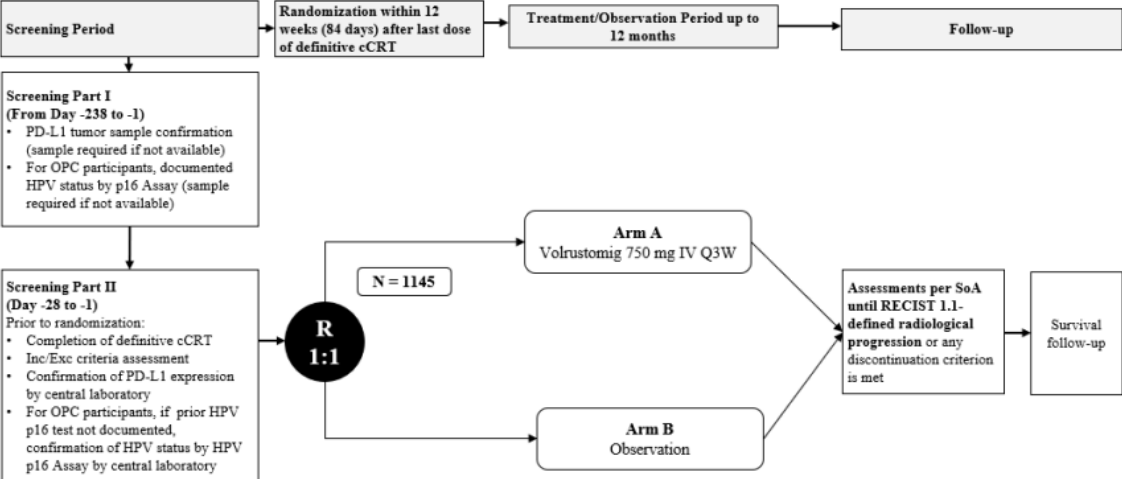
Si vous souhaitez nous adresser des patients potentiels, merci d'envoyer un dossier médical complet comprenant:

- 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

	Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
TOUTES LIGNES	SPECTA EORTC-1553 NCT02834884 Ouverte prochainement (Juillet 2025)	Envoi d'échantillon de biopsie pour des analyses moléculaires en vue d'un projet de recherche translationnelle SPECTA :  <pre> graph LR subgraph Study_site [Study site] A[Informed consent for: - Screening - Exploratory/ future research] --> B[Standard of care or experimental treatment] end subgraph Central_biobank [Central biobank] C["- HBM quality/quantity check - Reporting of HBM data (quality, quantity, leftover) - HBM preparation and distribution - HBM biobanking"] end subgraph Central_laboratories [Central laboratories (examples)] D["- Molecular analysis - Cellular analysis - Future research: biomarker testing, cell line generation, blood biomarker testing, etc"] end subgraph SPECTA_database [SPECTA database] E[EORTC European Organisation for Research and Treatment of Cancer SPECTA database] end subgraph Outcomes [Outcomes] F[Better understanding of tumor biology to inform future clinical trials] G[Data sharing platform to improve knowledge/research on cancers] H[Update tumor classification based on molecular biomarkers] end A -- "Human Biological Material (HBM)" --> C C --> D B -- "Clinical, pathological and other dataset including patient-reported outcome or imaging (from site)" --> E D -- "Screening and pathological results (from central lab)" --> E E --> F E --> G E --> H </pre>

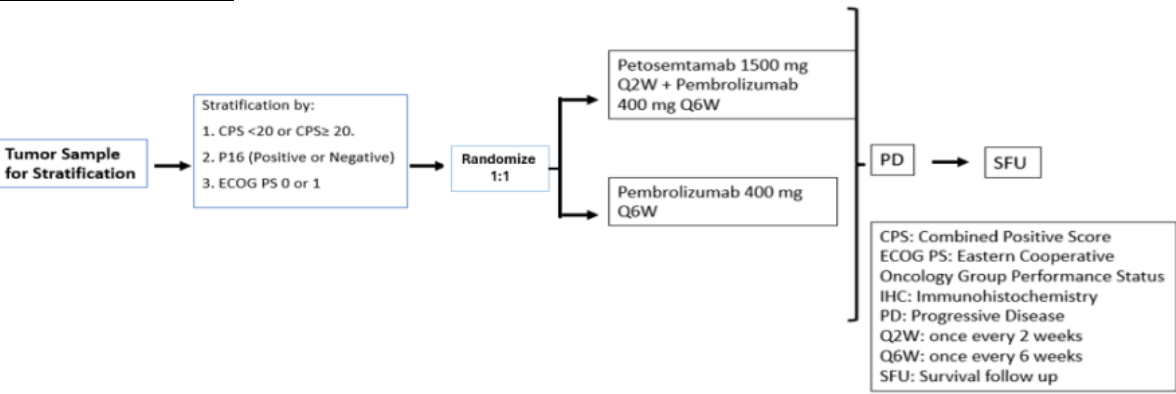
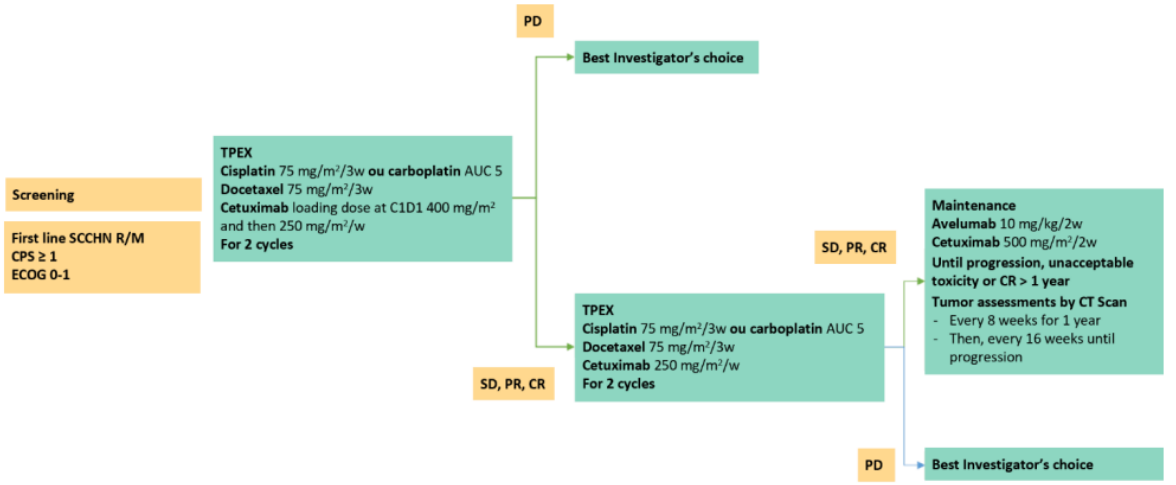
Contacts: jerome.fayette@lyon.unicancer.fr / elina.leon@lyon.unicancer.fr / martin.porret@lyon.unicancer.fr / maryemvandermaesen@lyon.unicancer.fr

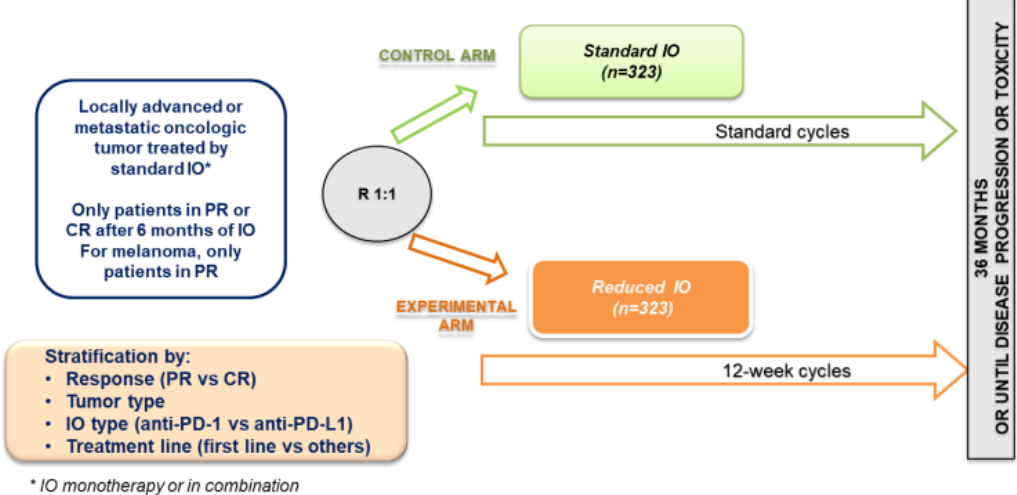
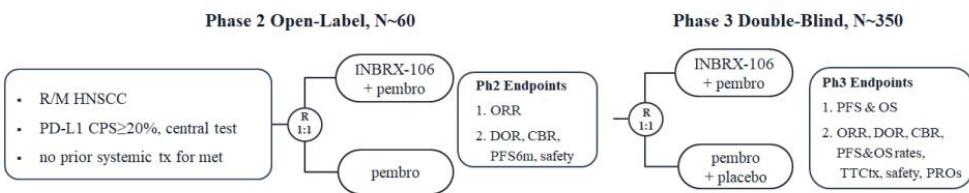
	Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
EXCLUSIF	PREDOSTAR NCT05855811 Ouverte (Sara - 6474)	<u>Phase II, en ouvert</u> - Adults patients treated by curative treatment for a 1st or 2nd primary cancer (FPC, any histological type of solid tumors), AJCC stage I, II or III or IV if M0. - Patients with at least one risk factor for new cancer including: - Exposure to exogenous risk factor : tobacco (>20YP) ≥ 10 years and still active at time of FPC diagnosis - Genetic predispositions for instance germ line mutation in p53 (eg, Li Fraumeni syndrome), BRCA 1/2, or any cancer-related genes known to be associated with higher risk of cancer as per French National Cancer institute or Lynch syndrome, Fanconi anemia) - HPV-related cancers - No contraindication to anti-PD1 and no prior treatment with anti-PD1 for prior primary cancer. *Dostarlimab : Anti-PD-1 < 6 mois entre la « fin du premier cancer » et la randomisation 
	eVOLVE-HNSCC NCT06129864 Ouverte (Elina - 6457)	<u>Phase III, en ouvert</u>  Study Population - LA unresected Stages III, IVA or IVB HNSCC - SCC of OP, OC, HP, or LX - Controlled disease after completion of definitive cCRT (no progression on CT/MRI) - No metastases at screening - Tissue sample available for PD-L1 assessment - Known HPV (p16) status (OPC only) - ECOG PS 0 or 1 Stratification Factors - PD-L1 expression (CPS < 1 vs 1-19 vs ≥ 20) - Primary tumor site (HPV-positive OP vs HPV-negative OP vs OC/HP/LX) - Chemotherapy utilized in cCRT (cisplatin-based vs others) - Tumor and nodal stage (<T4 and <N2c [or <N3 if HPV positive OPC] versus T4 and/or ≥N2c [or N3 if HPV positive OPC]) Primary Endpoint - PFS in PD-L1 CPS ≥ 1 (BICR) Key Secondary Endpoints - PFS in ITT - OS in PD-L1 CPS ≥ 1 and ITT Secondary/Exploratory Endpoints - PFS2, PK, ADA, Safety, and PROs *Volrustomig : AC anti-PD-1 + anti-CTLA-4 Radiothérapie : 70Gy (+/-10%) Chimiothérapie de potentialisation au choix : - Si Cisplatine reçu : dose cumulé ≥ 200 mg/m2 - Carboplatine + 5-FU - Carboplatine + Paclitaxel Biopsie fraîche ou matériel archivé de moins de 3 mois avant la première dose de chimio-radiothérapie

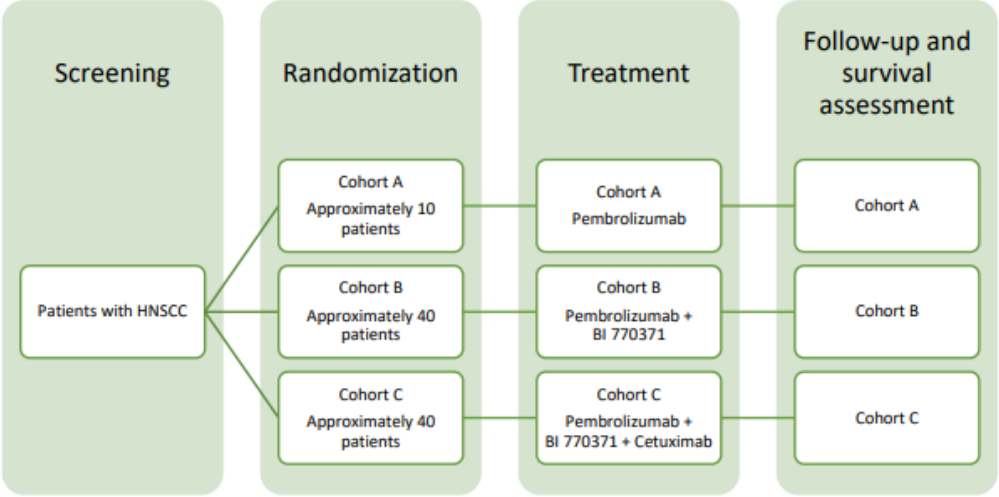
Contacts: jerome.fayette@lyon.unicancer.fr / elina.leon@lyon.unicancer.fr / martin.porret@lyon.unicancer.fr / maryemvandermaesen@lyon.unicancer.fr

EXCLUSIF	Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
	LYSARI NCT06706401 Ouverte (Mathilde B - 2885)	- Arm A: Standard RT then follow-up - Arm B: Tailored RT and ATRA (Vesanoid) - Arm C: Standard RT and ATRA (Vesanoid) - Arm D: Tailored RT then follow-up Figure 4 - Study Scheme <pre> graph LR R((R)) --- A[ARM A - Standard RT → FU] R --- B[ARM B - Tailored RT + ATRA] R --- C[ARM C - Standard RT + ATRA] R --- D[ARM D - Tailored RT → FU] </pre> - Adult pts with primary head and neck tumor up to, but not crossing the midline, previously untreated with histologically-confirmed squamous cell carcinoma of - the oropharynx p16⁺, larynx or hypopharynx : T1/N2a-N2b, T2/N0-N2b, T3/N0-N2b (UICC 8th ed) - the oropharynx p16⁺ : T1/N1 (multiple nodes), T2-T3/N0-N1 (UICC 8th Ed.) - Patients with lymph node staging assessed by an FDG-PET/CT with no contralateral nodal uptake - Amenable to treatment with RT or CRT ECOG ≤ 1

APRES CHIRURGIE DE RATTRAPAGE	Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
	ADJORL NCT03406247 Ouverte : Quelques places restantes pour la cohorte 2 bis (rechute précoce < 6 mois) (Elodie - 6765)	<u>Phase II</u> Nivolumab 240 mg Q2W + Ipilimumab Q6W - Pendant 6 mois Patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale, pharynx, larynx (si extension extra-laryngée), adénopathie cervicale (si >3cm). Récidive ou 2^{ème} localisation des VADS survenant en territoire déjà irradié à une dose ≥ 50 Gys Recommandation par RCP d'une ré irradiation (non réalisable car dans territoire déjà irradié) Les critères d'inclusion sont ceux utilisés couramment dans les essais de ré-irradiation après chirurgie de rattrapage, pour que les populations soient comparables.

	Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
	MCLA-158-CL03 NCT06525220 Ouverte (Maryem – 6018 Denis – 6016 Chantal – 6410)	<u>Phase III, en ouvert</u>  *Petosemtamab : AC bispécifique EGFR x LGR5 Patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou PD-L1+ récidivant ou métastatique. CPS ≥ 1 Biopsie fraîche (ou archivée si réalisée après la dernière thérapie) Si la biopsie n'est pas faisable et qu'un bloc archivé antérieur est disponible il faut consulter le sponsor. Pas d'antécédents de pneumonie / pneumopathie interstitielle, pas de dyspnée au repos, ou autre maladie nécessitant une oxygénothérapie continue.
	TATIANA NCT06640725 SUSPENDUE (Chantal – 6410)	<u>Phase II, en ouvert</u>  Patients atteints de carcinome épidermoïde de la tête et du cou en rechute et/ou métastatique.

Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
MOIO NCT05078047 Ouverte (Sara - 6474)	<u>Phase III, en ouvert</u>  Patients ayant un cancer localement avancé ou métastatique en réponse partielle ou complète après 5 à 7 mois d'IO (quel que soit la ligne de traitement) ECOG ≤ 1 Les combinaisons de traitement TKI-IO, pémétréxed-IO ou bevacizumab-IO sont autorisées et peuvent être poursuivi pendant l'étude. <i>La visite d'inclusion sera effectuée avant le 7eme mois. Prévoir signature du consentement 7 jours avant une cure standard ; qui correspondrait à la période de screening.</i>
INBRX106-01-201 (HexAgon-HN) NCT06295731 Ouverte (Maryem – 6018)	<u>Phase II / III, en aveugle</u>  Abbreviations: CBR, clinical benefit rate; CPS, Combined Positive Score; DOR, duration of response; HNSCC, head and neck squamous cell carcinoma; m, months; met, metastatic; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PD-L1, programmed death ligand-1; PFS(6m), progression-free survival (at 6 months); PRO, patient-reported outcomes; R, randomization; R/M, recurrent/metastatic; TTCtx, time to chemotherapy. Notes: - Randomization will be stratified by ECOG PS, HPV status, and disease status. - Treatment Regimens: 0.1 mg/kg INBRX-106 Q3W, pembrolizumab 200 mg Q3W. - Refer to Section 9.4.1 for information on the planned go/no-go analysis after Phase 2. *INBRX-106 : agoniste de OX40 Patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou PD-L1+ récidivant ou métastatique ECOG ≤ 1 Pas de saignement actif de la tumeur, ni de tumeurs enveloppant ou infiltrant un vaisseau majeur. Pas d'antécédents de pneumopathie interstitielle sous corticoïdes ni de maladie d'origine immunitaire ayant nécessité un traitement systémique au cours des deux dernières années.

PREMIERE LIGNE	Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
	BI 1501-0002 Ouverture prochainement	<u>Phase Ib, en ouvert</u>  <pre> graph LR subgraph Screening P[Patients with HNSCC] end subgraph Randomization C1[Cohort A Approximately 10 patients] C2[Cohort B Approximately 40 patients] C3[Cohort C Approximately 40 patients] end subgraph Treatment T1[Cohort A Pembrolizumab] T2[Cohort B Pembrolizumab + BI 770371] T3[Cohort C Pembrolizumab + BI 770371 + Cetuximab] end subgraph FollowUp[Follow-up and survival assessment] F1[Cohort A] F2[Cohort B] F3[Cohort C] end P --> C1 P --> C2 P --> C3 C1 --> T1 C2 --> T2 C3 --> T3 T1 --> F1 T2 --> F2 T3 --> F3 </pre> *BI770371 : AC qui reconnaît à la fois les variants V1 et V2 de SIRPα Patients atteints d'un CETC en rechute ou métastatique CPS ≥1 ECOG ≤ 1 <u>Pour les cancers de l'oropharynx, le statut p16 doit être disponible.</u> Pas d'antécédents de pneumonie / pneumopathie interstitielle. Pas de traitement antérieur avec anti-SIRPα ou anti-CD47 ou anti-PD-1 ou anti-PD-L1 ou AC dirigé contre CTLA-4, OX40, CD137.

Nom de l'étude

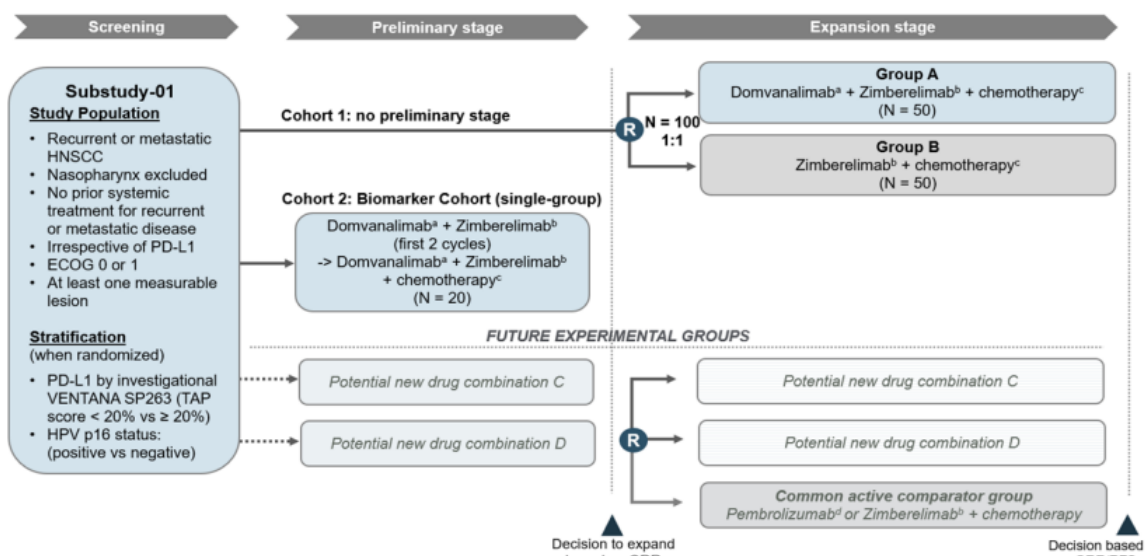
Critères de sélection et informations complémentaires

**GS-US-699-7184
VELOCITY**

NCT06727565

Ouverture prochainement

Phase II, en ouvert



*Zimberelimab 360mg IV Q3W (AC anti-PD-1)

*Domvanalimab 1200mg IV Q3W (AC anti-TIGIT)

Patients atteints d'un CETC en rechute ou métastatique
ECOG ≤ 1

Pour les cancers de l'oropharynx : statut HPV et p16 doivent être connus (IHC), sinon envoi en centralisé d'une biopsie fraîche ou archivée < 2 ans

Pas de traitement antérieur par un anti-PD-1/PD-L1, un anti-TIGIT ou d'autres inhibiteurs de point de contrôle immunitaire.

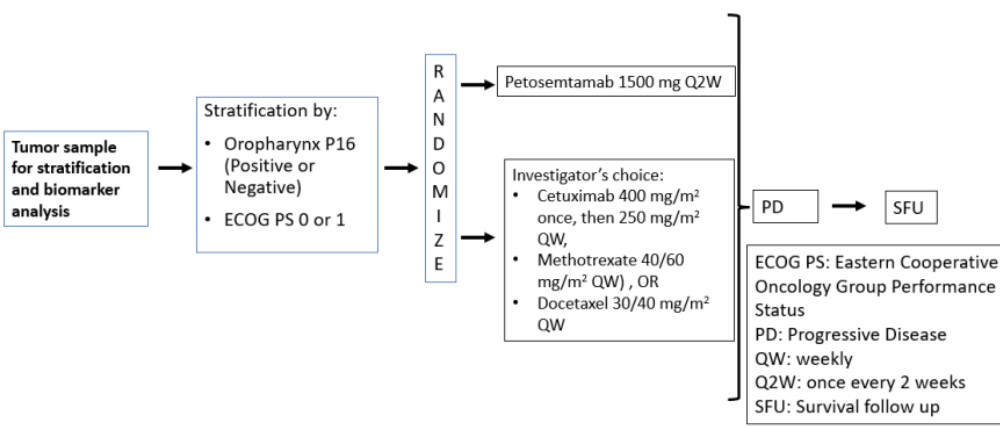
Cohorte 1 :

- Biopsie fraîche ou archivée < 2ans pour l'analyse centralisée de PD-L1 (critère de stratification)

Cohorte 2 (Biomarker Cohort) :

- Nécessité d'une biopsie fraîche au screening

Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
FIERCE NCT06064877 Ouverte (Martin - 6413 Anais - 6427)	<u>Phase III, en aveugle (2eme ou 3eme ligne)</u> Patient Population: HPV-negative R/M HNSCC, comprising: • Oral, laryngeal, or hypopharyngeal tumors; OR • p16-negative oropharyngeal tumors. Prior ICI and platinum-chemo required (or intolerant to treatment) Disease Response Assessments: Every 8 weeks (±4 days) from C1D1 for the first year, every 12 weeks (±4 days) for years 2 and 3, and every 6 months thereafter. Abbreviations: C: Cycle; Cetux: cetuximab; D: Day; Ficla: ficlatuzumab; HNSCC: head and neck squamous cell carcinoma; HPV: human papillomavirus; ICI: immune checkpoint inhibitor; N: number of patients; OS: overall survival; PD: progression of disease; Q2W: every 2 weeks; Q12W: every 12 weeks; R/M: recurrent/metastatic; Tx: therapy. * Ficlatuzumab : (Anti-HGF inhibant la voie cMET) Patients atteints d'un CETC en rechute ou métastatique p16 et HPV négatif pour les oropharynx ECOG ≤ 1

	Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
	MCLA-158-CL02 NCT06496178 Ouverte (Elina – 6457 Elodie – 6765 Martin – 6413)	Phase III, en ouvert (2eme ou 3eme ligne)  <pre> graph LR A[Tumor sample for stratification and biomarker analysis] --> B[Stratification by: • Oropharynx P16 (Positive or Negative) • ECOG PS 0 or 1] B --> C[RANDOMIZE] C --> D[Petosemtamab 1500 mg Q2W] C --> E[Investigator's choice: • Cetuximab 400 mg/m² once, then 250 mg/m² QW, • Methotrexate 40/60 mg/m² QW, OR • Docetaxel 30/40 mg/m² QW] D --> F[PD] E --> F F --> G[SFU] </pre> Patients atteints d'un CETC en rechute ou métastatique (cavité buccale, oropharynx, hypopharynx et larynx) Traitement antérieur par Platine et anti-PD-1. Pas de traitement antérieur par anti-EGFR, sauf cetuximab utilisé avec la RT comme traitement multimodal d'une maladie locale et progression ≥ 1 an après l'administration de la dernière dose de cetuximab. Biopsie ≤ 42 jours avant C1J1 (sauf si un bloc est disponible et qu'aucun traitement anticancéreux n'a été administré depuis le prélèvement de l'échantillon) ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status PD: Progressive Disease QW: weekly Q2W: once every 2 weeks SFU: Survival follow up

Nom de l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
----------------	---

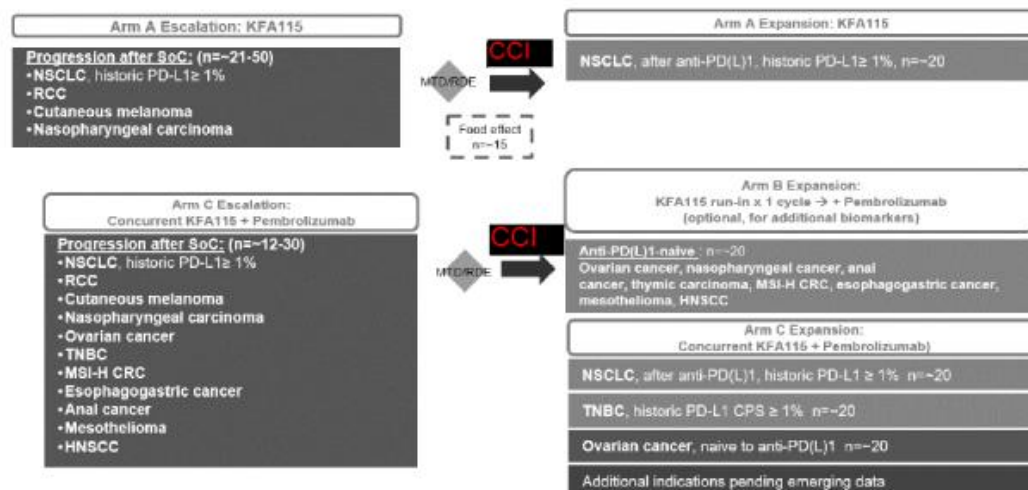
KFA115A12101
(phase I)

NCT05544929

Ouverte

(Rayan – 6242)

Phase I, en ouvert :



Patients atteints d'un CETC ou carcinome nasopharyngé localement avancé ou métastatique.

Demande de slot nécessaire.

Bras A (KFA115) : carcinomes nasopharyngés avec traitement antérieur par Platine avec ou sans anti-PD-1.

Bras B (1 cycle KFA115 puis KFA115 + pembrolizumab) : CETC sans traitement antérieur anti-PD-1.

Bras C (KFA115 + pembrolizumab) : CETC ne présentant aucun bénéfice à la thérapie standard.

ECOG ≤ 1

➤ Biopsie obligatoire dans les 6 mois avant le C1J1 et après la dernière ligne de traitement.

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires
DS7300-203 (IDEATE-5 =IDEATE PAN TUMOR 02) NCT06330064 Ouverte (Laurene 4787)	Ifnatamab déruxtécan <i>(I-DXd: ADC anti-B7-H3 antibody+ cytotoxic topoisomerase I inhibitor payload (DXd)) 12 mg/kg Q3W</i>	<u>Phase II</u> <u>8 cohortes, 1 seul bras</u> Patients atteints d'un CETC en rechute, non résécables ou métastatique 2eme et 3eme ligne Traitement antérieur par Platine et ICIs ECOG ≤ 1 Pas d'invasion, d'infiltration, d'englobement ou d'engainement d'un vaisseau majeur > 90 degrés.
MOIO NCT05078047 Ouverte (Sara - 6474)	IO standard <u>VS</u> IO d'intensité réduite	<u>Phase III, en ouvert</u> Patients ayant un cancer localement avancé ou métastatique en réponse partielle ou complète après 5 à 7 mois d'IO (quelque soit la ligne de traitement) ECOG ≤ 1 Les combinaisons de traitement TKI-IO, pémétréxed-IO ou bevacizumab-IO sont autorisées et peuvent être poursuivi pendant l'étude. <i>La visite d'inclusion sera effectuée avant le 7eme mois. Prévoir signature du consentement 7 jours avant une cure standard ; qui correspondrait à la période de screening.</i>
SPARTA NCT03175224 Ouverte (Maryem - 6018)	APL-101 (Anti MET PO BID)	<u>Phase II, en ouvert (2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} ligne)</u> - Cohorte C1 • Basket tumeurs avec amplification de MET Ouverte Validation centralisée de l'altération MET pendant le screening qu'elle soit connue ou inconnue. Patients ayant déjà été traités, ou non traités précédemment mais - ayant refusé le traitement standard - ou traitement non disponible ou infaisable Naïfs d'inhibiteurs de MET.

MULTILOC DEUXIEME/TROISIEME LIGNE - ET PLUS

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection et informations complémentaires	
TAPISTRY NCT04589845 Ouvverte (Sara-6474)	Phase II, en ouvert		
	Cancer localement avancé non résécables ou métastatique.		
	Patient au moins en 2eme ligne (1ere ligne acceptée si pas de traitement disponible)		
	ECOG ≤ 2		
	Entrectinib	Cohorte B - NTRK1/2/3 fusion-positive	Ouvverte
Analyse via CLIA ou NGS			
MEGA MOST NCT04116541 Ouvverte (Sara - 6474)	Phase II, en ouvert		
	Cancer localement avancé non résécables ou métastatique.		
	Patient au moins en 2eme ligne (1ere ligne acceptée si pas de traitement disponible)		
	ECOG ≤ 1		
	Pas de traitement antérieur ayant la même cible.		
	HDM201 + Ribociclib	Cohorte A - Amplification de CDK6 et/ou CDK4, et/ou une délétion homozygote CDKN2A, et/ou une amplification de CCND1 et/ou CCND3, sans perte de plus d'une copie de RB1 et P53 sauvage.	Fermée
	Cabozantinib	Cohorte B - Mutations activatrices et/ou amplification de AXL, MET, VEGFR, VEGF, RET, ROS1, MER, TRKBTIE-2 et/ou Tyro3, et/ou translocation de NTRK.	Ouvverte
	Alectinib	Cohorte C - Altérations activatrices de ALK : translocation ou, mutation spécifiques	Ouvverte
	Regorafenib	Cohorte D - Mutation activatrice et/ou amplification de VEGFR1-3, TIE-2, KIT, RET, RAF1, BRAF (autre que les mutations V600), CRAF, HRAS, KRAS (EXCLU), PDGFR, FGFR1-2, FLT3 et/ou CSF1R, et/ou une amplification des ligands, et/ou une inactivation biallélique de SMAD4	Ouvverte
	Trametinib + Dabrafenib	Cohorte F - Mutation de BRAF (V600)	Ouvverte
AVAPRITINIB Entrectinib	Cohorte G – Mutation activatrice de KIT exon 17 ou PDGFRA exon 18 associée ou non à une mutation de KIT exon 11 ou PDGFRA exon 12/14	Ouvverte	

Nous restons à votre disposition pour discuter des dossiers.
Dr FAYETTE

Contacts: jerome.fayette@lyon.unicancer.fr / elina.leon@lyon.unicancer.fr / martin.porret@lyon.unicancer.fr / maryemvandermaesen@lyon.unicancer.fr