

Madame, monsieur, chers confrères, chères consœurs,

Vous trouverez dans cette newsletter un récapitulatif des essais de sénologie actuellement ouverts au Centre Léon Bérard, avec quelques nouveautés en jaune.

Le patient doit être en bon état général et accepter de venir régulièrement au Centre Léon Bérard.

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) dans certaines études

Si vous souhaitez nous adresser des candidats 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.
- Tous les comptes rendus histologiques (y compris analyses de biologie moléculaire) et opératoires.
 - La liste complète des médicaments en cours.
- Les dernières imageries (CD-ROM et compte rendu associé)

NEO-ADJUVANT	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	HER2-		
	POP-DURVA	Durvalumab préopératoire de courte durée	Cancer du sein triple négatif précoce (ER<1%, PR<1%, HER2-) de petite taille TNM I, cT1N0 TIL ≥ 5% dans la biopsie mammaire 1 biopsie mammaire obligatoire pendant le screening 2 injections de Durvalumab à 15 jours d'intervalle en préopératoire
	INVINCIBLE-4 SAKK 66/22 Ouverture nov. 2025	2 injections intra tumorales d'INT230-6 puis chimio-immunothérapie néoadjuvante pendant 24 semaines	Cancer du sein triple négatif précoce et opérable (ER≤1%, PR≤1%, HER2-) cT2-4c N0-3 Maladie mesurable dans le sein avec au moins une lésion ≥ 2 cm évaluable selon RECIST, visible à l'échographie et injectable
	POP-ELA Ouverture nov. 2025	Elacestrant versus Elacestrant + Leuprorelina	Cancer du sein stade I-II, RE+ chez les patientes pré-ménopausées Ki67 ≥ 10% et ≤ 30 % Chirurgie à réaliser après 4 semaines de traitement Le traitement adjuvant est laissé à la discrétion de l'investigateur

ADJUVANT	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	TRAK-ER	Après détection ctDNA, poursuite IA ou Tamoxifène versus Palbociclib + Fulvestrant	Cancer du sein RE+ HER2- à haut risque de récurrence Phase de surveillance : patients en cours d'HT adjuvante (IA ou Tamoxifène) depuis au moins 6 mois et < 7 ans Randomisation de la patiente à détection ctDNA (+/- 3%) sans progression radiologique ni clinique
	MK2870-012 (TroFuse-012)	MK-2870 + Pembrolizumab versus Pembrolizumab seul ou Capécitabine + Pembrolizumab	Cancer du sein triple négatif avec maladie résiduelle Non-pCR après au moins 5 cycles néoadjuvant de pembrolizumab + chimiothérapie (incluant au moins 1 cycle d'anthracyclines) Randomisation dans les 12 semaines après la chirurgie définitive Seul traitement adjuvant autorisé : radiothérapie
	CAMBRIA-2	HT standard versus Camizestrant (AZD9833)	Cancer du sein RE+ HER2- à risque intermédiaire ou élevé de récurrence ayant terminé leur traitement locorégional Randomisation dans les 12 semaines après la chirurgie définitive L'hormonothérapie standard peut avoir débutée max 12 semaines avant la randomisation (Abémaciclib non autorisé) Pré, péri ou post-ménopause
	ETNA	<u>Cohorte 1</u> : pembrolizumab + paclitaxel <u>Cohorte 2</u> : observation	Cancer du sein triple négatif de bon pronostic pT1b/c N0 M0 Screening préalable : évaluation du score de TILs Cohorte 1 ou 2 établie en fonction de l'âge et résultat TILs C1J1 dans les 4 à 12 semaines après la chirurgie définitive
	FLAMINGO-01	GLSI-100 versus placebo	Cancer du sein HER2+ et HLA-A*02 positif à haut risque de récurrence (stade I, II ou III au diagnostic avec maladie résiduelle à l'intervention chirurgicale ou stade III au diagnostic avec réponse pathologique complète à l'intervention chirurgicale) Screening préalable pour confirmation HLA-A*02 positif Traitement standard néoadjuvant et adjuvant post-opératoire à base de trastuzumab terminé depuis moins d'un an
	HIGHLIGHT 1	Fézolinétant versus placebo	Cancer du sein stade 0-III, RE+ recevant un traitement endocrinien adjuvant. Traitement des symptômes vasomoteurs (bouffées de chaleur) modérés à sévères
	OPT-PEMBRO Ouverte	Pembrolizumab 9 cycles versus observation	Cancer du sein triple négatif (ER≤10%, PR≤10%, HER2-) T1c N1-2 ou T2-4 N0-2 avec réponse pathologique complète après chimiothérapie néoadjuvante (6 cycles) et pembrolizumab Randomisation au maximum dans les 12 semaines après la chirurgie mammaire
	CAPPA Ouverte	Capécitabine + Pembrolizumab en post-opératoire	Cancer du sein triple négatif (ER<10%, PR<10%, HER2-) sans réponse pathologique complète : RCB I, II ou III Traitement néoadjuvant antérieur de 6 cycles contenant anthracyclines et/ou taxanes et pembrolizumab Randomisation au maximum dans les 12 semaines après la chirurgie mammaire
	TIDE Réouverture nov. 2025	Chambre d'ingénierie tissulaire MATTISSE	Cancer du sein stade 0-I, II taille de tumeur < 50mm , chez des femmes adultes ayant subi une mastectomie totale dans le cadre d'une reconstruction immédiate ou différée (sauf chez les patientes avec tabagisme actif, taille de bonnet > D, ATCD Radiothérapie)

TRIPLE NEGATIF METASTATIQUE	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	1 ^{ère} ligne TRIPLE NEGATIF META		
	MOIO	Poursuite immunothérapie standard versus posologie d'intensité réduite (1 injection tous les 3 mois)	Maladie localement avancée ou métastatique en réponse partielle ou complète après 6 mois (+/- 28 jours) de traitement d'immunothérapie standard
	ISIdE	Sacituzumab Govitecan	Maladie localement avancée inopérable ou métastatique Patients ayant progressé dans les 6 mois après la fin du traitement adjuvant Pré-traitement par taxanes Maladie mesurable selon RECIST 1 biopsie fraîche obligatoire au C2
	TROPION-Breast05	Dato-DXd +/- Durvalumab versus Chimiothérapie au choix de l'investigateur + Pembrolizumab	Screening préalable pour recherche PD-L1 (CPS ≥ 10) Patients ayant progressé au moins 6 mois après la fin du traitement adjuvant Maladie mesurable selon RECIST
	MK2870-011 (TroFuse-011) Ouverture fin oct. 2025	Sacituzumab Tirumotecan (sac-TMT) +/- Pembrolizumab versus Chimiothérapie au choix de l'investigateur	Screening préalable pour confirmation TNBC (ER <1%, PR <1%, HER2-) et recherche PD-L1 (CPS < 10) Patients métastatiques de novo ou ayant progressé au moins 6 mois après la fin du traitement adjuvant (avec pré-traitement par taxanes ou anthracyclines) Maladie mesurable selon RECIST
	2 ^{ème} ligne et + TRIPLE NEGATIF META		
	MOIO	Poursuite immunothérapie standard versus posologie d'intensité réduite (1 injection tous les 3 mois)	Maladie localement avancée ou métastatique en réponse partielle ou complète après 6 mois (+/- 28 jours) de traitement d'immunothérapie standard
	IMMU-132-15	Sacituzumab Govitecan (2 doses) <i>Note : patients avec un bénéfice clinique peuvent être inclus dans l'étude d'extension</i>	Aucun traitement standard disponible Avec insuffisance hépatique modérée (1.5 × ULN < total bilirubin < 3.0 × ULN and any level of AST) Maladie évaluable selon RECIST
	BT8009-201 Ouverte	Zelenectide pevedotin (BT8009)	Screening préalable pour confirmation de l' amplification NECTIN4 sur matériel tumoral frais ou archivé TNBC incluant les ER-low (1-10%) Patients ayant reçu 1 à 3 lignes de traitements antérieurs Maladie mesurable selon RECIST

Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
1ère ligne RH+/HER2- META		
PionERA (CO44657)	Giredestrant + anti-CDK4/6 Versus Fulvestrant + anti-CDK4/6	Patients ayant progressé pendant l'hormonothérapie adjuvante (> 12 mois de traitement reçu) ou dans les 12 mois suivant la fin de l'hormonothérapie adjuvante Patients mutés ESR1 Maladie mesurable selon RECIST (ou avec ≥ 1 lésion osseuse lytique)
SAFIRO3 LibHERty	Inhibiteur de CDK4/6 + IA (2 cycles max) puis T-DXd	Rechute métastatique > 1 an après la fin du TTT adjuvant aux IA ou des métastases de novo (sensible) Patients éligibles à une 1 ^{ère} ligne par inhibiteur de CDK4/6 + IA Phase de sélection moléculaire pour la détection de l'ADNct Si absence de chute de l'ADNct après 4 semaines de traitement standard : phase de traitement par T-DXd
STX-478-101	STX-478 + Fulvestrant + Palbociclib	Patients mutés PIK3CA 3 hospitalisations à prévoir sur le cycle 1 Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST
MK1022-016 (HERTHENA-Breast04) Ouverture début nov. 2025	Patritumab Deruxtecan (HER3-DXd) Versus Paclitaxel, Nab-Paclitaxel, Capécitabine, Caelyx ou T-DXd	Screening préalable pour confirmation RH+ (≥ 1%) , HER2 low ou ultralow et HER3 Patients ayant progressé pendant l'hormonothérapie adjuvante + anti CDK4/6 ou dans les 24 mois après la dernière dose d'anti CDK4/6 Maladie mesurable selon RECIST
EvoPAR-Breast01 Ouverture déc. 2025	Saruparib (AZD5305) + Camizestrant versus anti CDK4/6 + HT versus anti CDK4/6 + Camizestrant	Patients mutés BRCA1, BRCA2 ou PALB2 (screening préalable sur tumeur et sang) et RE+ (≥ 1%) Patients ayant progressé < 12 mois ou ≥ 12 mois après la fin de l'hormonothérapie adjuvante ou patients métastatiques de novo Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST
2^{ème} ligne et + RH+/HER2- META		
ELAINE 3 (SMX 22-002)	Lasofoxifene + Abemaciclib versus Fulvestrant + Abemaciclib	Patients mutés ESR1 Patients ayant progressé sous 1 ligne d'hormonothérapie en situation métastatique +/- 1 ligne de chimiothérapie en situation métastatique Femmes non ménopausées acceptées à condition de recevoir des analogues de la LH-RH Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST
ELECTRA	Elacestrant + Abémaciclib	Patients ayant progressé, en situation métastatique, sous 1 à 2 lignes d'hormonothérapie (+/- inhibiteur de CDK4/6 sauf Abémaciclib) et pas plus de 2 lignes de chimiothérapie Présenter au moins une métastase cérébrale active et mesurable selon les critères RECIST
STX-478-101	STX-478 + Fulvestrant	Patients mutés PIK3CA Patient ayant progressé après 1 ou 2 lignes de traitements antérieurs incluant au moins un traitement endocrinien + anti CDK4/6 3 hospitalisations à prévoir sur le cycle 1 Maladie mesurable ou évaluable selon RECIST
BT8009-201 Ouverte	Zelenectide pevedotin (BT8009)	Screening préalable pour confirmation de l'amplification NECTIN4 sur matériel tumoral frais ou archivé Patients résistants à l'hormonothérapie ayant reçu 1 à 3 lignes de traitements antérieurs (qui peut inclure un inhibiteur de la topoisomérase) Maladie mesurable selon RECIST
IDEATE-5 (DS7300-203) Ouverte	Ifinatamab Deruxtecan	Patient HER2-low ayant progressé sous 2 ou 3 lignes de traitements systémiques antérieurs dont un avec traitement endocrinien et un avec T-DXd Maladie mesurable selon RECIST
MK1022-016 (HERTHENA-Breast04) Ouverture début nov. 2025	Patritumab Deruxtecan (HER3-DXd) Versus Paclitaxel, Nab-Paclitaxel, Capécitabine, Caelyx ou T-DXd	Screening préalable pour confirmation HER low ou ultralow Patients ayant progressé sous 1 ligne d'hormonothérapie + anti CDK4/6 en situation métastatique Maladie mesurable selon RECIST
ICARUS Réouverture fin nov. 2025	Patritumab Deruxtecan (anti HER3)	<i>Critères à venir</i>

HER2+ METASTATIQUE	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	2 ^{ème} ligne et + HER2+ META		
	ETIC-LM	Tucatinib + Capécitabine + Trastuzumab intra-LCR	Présence de métastases leptoméningées en progression Pas de restriction de lignes Dose stable de corticoïdes au moins 5 jours avant inclusion Maladie évaluable selon RANO-LM et RECIST

ETUDES OBSERVATIONNELLES	Nom de l'étude	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants / points potentiellement bloquants
	VENUS	PEC en oncoSexologie proactive versus à la demande	Patients ayant reçu une chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie terminés depuis 3 mois maximum pour un cancer du sein infiltrant localisé
	COG STIM 2	Stimulation cognitive informatisée supervisée à distance visant à réduire les difficultés cognitives	Patientes ayant reçu une chimiothérapie adj ou néo-adj et qui reçoit actuellement une radiothérapie pour un cancer du sein localisé ; rapportant des plaintes cognitives ayant un impact significatif sur leur qualité de vie
	ADELPHI <i>Ouverture fin oct. 2025</i>	Prise en charge des EI via questionnaires	Patientes ayant un cancer du sein métastatique et en cours de traitement Cohorte TNBC: au moins 2 thérapies systémiques antérieures reçues dont au moins une en situation métastatique Cohorte RH+/HER2-: 1 traitement endocrinien reçu et au moins 2 thérapies systémiques en situation métastatique

N'hésitez pas à nous contacter pour toutes questions,
Bien amicalement,

L'équipe d'onco-sénologie

Dr Bachelot : thomas.bachelot@lyon.unicancer.fr, Dr Tredan : olivier.tredan@lyon.unicancer.fr,
Dr Heudel : pierre-etienne.heudel@lyon.unicancer.fr, Pr Ray-Coquard : isabelle.ray-coquard@lyon.unicancer.fr,
Dr Dufresne : armelle.dufresne@lyon.unicancer.fr, Dr Toussaint : philippe.toussaint@lyon.unicancer.fr,
Dr Vanacker : helene.vanacker@lyon.unicancer.fr, Dr Terret : catherine.terret@lyon.unicancer.fr,
Dr Mery : benoite.mery@lyon.unicancer.fr, Dr Laurent : marie.laurent@lyon.unicancer.fr,
Dr Larrouquère : louis.larrouquere@lyon.unicancer.fr, Dr Guermazi : fatma.guermazi@lyon.unicancer.fr,
Dr Aho : simon.aho@lyon.unicancer.fr, Dr Tigaud : jean-dominique.tigaud@lyon.unicancer.fr

L'équipe d'ARCs : BEC-SH@lyon.unicancer.fr