Promotion Unicancer

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

A Randomized Phase II, placebo-controlled , multicenter study evaluating efficacy and safety of regorafenib in patients with metastatic bone sarcomas
REGOBONE

Cohort: CIC-rearranged sarcoma

Nom du Centre porteur : UNICANCER
Nom et mail du médecin responsable : Florence Duffaud
florence.duffaud@ap-hm.fr

Centres participants

- CHU La Timone Adultes
- CENTRE LEON BERARD
- INSTITUT CURIE SITE PARIS
- INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE L OUEST SITE RENE GAUDUCHEAU
- INSTITUT CLAUDIUS REGAUD
- CENTRE ANTOINE LACASSAGNE
- CENTRE FRANCOIS BACLESSE
- CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE BESANCON - HOPITAL JEAN MINJOZ
- INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LORRAINE ALEXIS VAUTRIN
- CENTRE GEORGES FRANCOIS LECLERC
- CENTRE OSCAR LAMBRET
- INSTITUT BERGONIE
- Institut Paoli Calmettes
- Gustave Roussy
- ICM Val d'Aurelle
- Hopital Cochin
- Centre Eugene Marquis
- Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth (ICLN)
- CHU Bretonneau

Molécules, schéma de traitement

- **Randomization 2:1 to receive either REGORAFENIB or PLACEBO, until disease progression**
- REGORAFENIB : 120 mg /d, 3 weeks on/1 week off OR
- PLACEBO 120 mg/d, 3 weeks on/1 week off
- REG or PLA dosed until unacceptable toxicity or progression
-

Pts initially randomized to PL could **cross-over to open-label REG after PD confirmation closed**

Indication : metastatic/locally advanced disease, in 2d, 3d or 4th line of treatment

Main inclusion criteria

- Osteosarcoma,Ewing sarcoma of bone, Chondrosarcoma, Chordoma, **CIC-DUX4 sarcoma (either of bone or soft tissue)**
- Progressive disease at study entry
- (within prior 3 mo. period for OsteoS and Ewing , CIC-DUX4 and within 6 mo. for ChondroS and Chordoma)
- Metastatic disease/local. advanced disease not amenable to surgery or radiation with curative intent
- Measurable disease (RECIST 1.1)
- Prior treatment: at least 1, but no more than 2 prior (combination) chemo regimen for metastatic disease (neo-adjuvant /maintenance therapy are not counted towards this requirement.) for OS, ES, CS **For CIC-DUX4 sarcoma at least 1 but no more than 3 prior (combination) chemo regimen**
- Age ≥ 10 years, ECOG PS < 2 (Karnofsky ≥ 60%)
- Dated+ signed the informed consent form

Endpoints and statistics

Primary endpoint: Non-progression rate at 8 weeks

Secondary end points: PFS (per modified RECIST 1.1), OS, Toxicity per NCI-CTC AE v4

Statistical Design per A'Hern's single-stage design for phase II trials (A'Hern et al 2001)

- **H0 25%, H1 55%, one-sided α: 5%; β = 80%**
- **18 patients planned in REGO arm**
- 2:1 Randomization ➔ 27 patients total randomized population
- **≥ 8 progression-free pts at 8 weeks for 'success'**
- **No formal statistical comparison between REGO and PLACEBO**

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : **3**
- Nombre de patients restant à inclure : **24**
- En théorie:
- Fin des inclusions prévue en septembre 2022 et fin du suivi en septembre 2024

Problème/ Amendement à venir

- **Augmenter le nombre de centres**
- **En rajoutant 3 centres italiens et 2 centres espagnols**
- **Revoir les objectifs statistiques ?**

Promotion INSERM

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

GROUPE SARCOME FRANÇAIS

EN PREMIERE LIGNE - AVANCEE ET METASTATIQUE

MULTISARC

Séquençage génétique dans les sarcomes des tissus mous. Etude de phase III

C16-40

Promotion INSERM
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Inserm · Bergonié UNICANCER NOUVELLE-AQUITAINE · CNG CENTRE NATIONAL DE GENOTYPAGE · FFCD · euclid platform for clinical trials

Centres participants

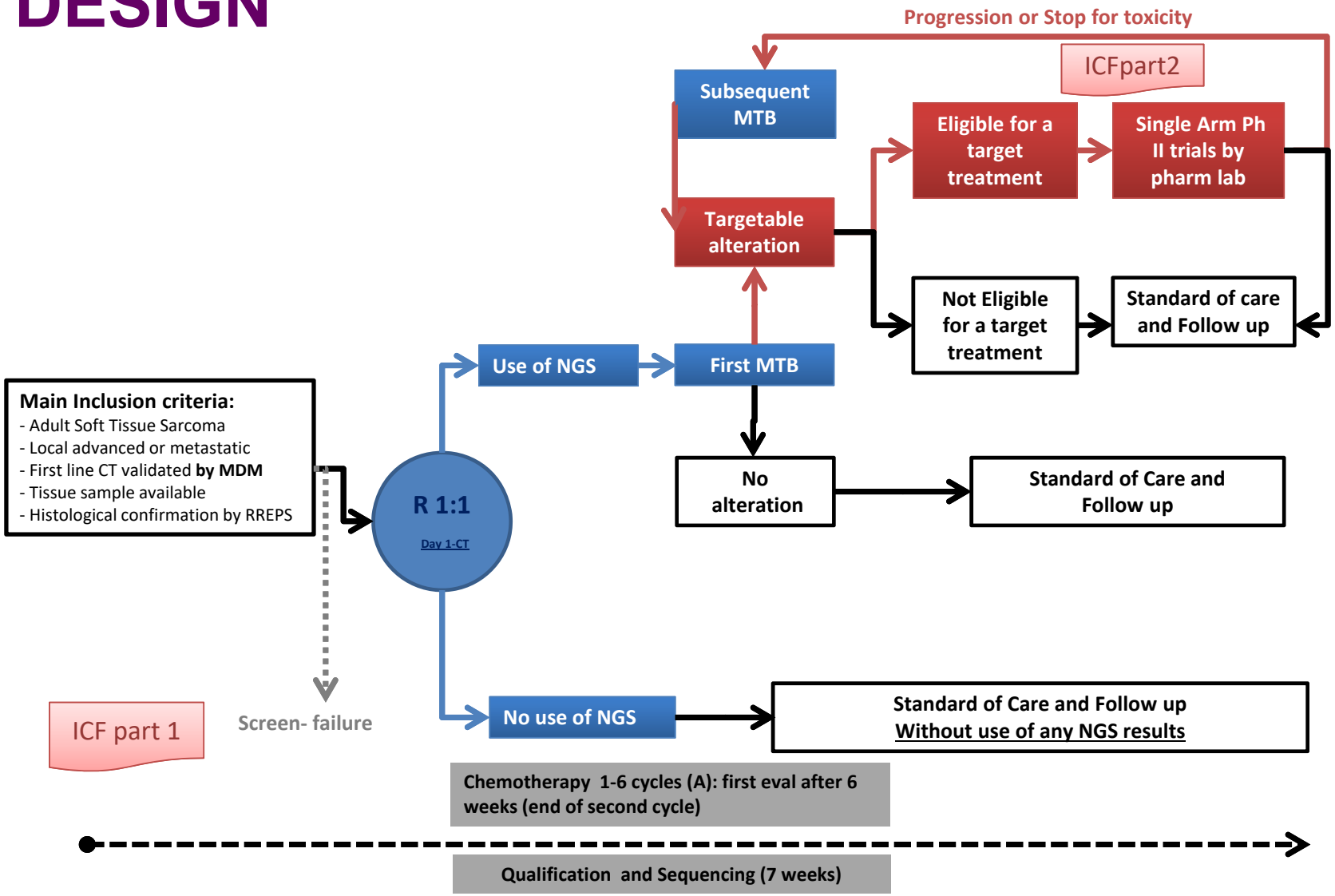
16 centres :

- Institut Bergonié, Bordeaux
- Centre Léon Bérard, Lyon
- Institut Gustave Roussy, Villejuif
- Institut Régional du Cancer, Montpellier
- Centre Oscar Lambret, Lille
- Institut Curie, Paris
- Hôpital La Timone, Marseille
- IUCT-Oncopôle, Toulouse
- Institut de Cancérologie de l'Ouest, Nantes
- Centre Georges François Leclerc, Dijon
- Institut Paoli Calmettes, Marseille
- Centre Henri Becquerel, Rouen
- Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand
- Hôpital Cochin, Paris
- Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris
- Centre Antoine Lacassagne, Nice

Molécules, schéma de traitement

Cf diapo suivante

DESIGN


Progression or Stop for toxicity
ICFpart2
Subsequent MTB
Eligible for a target treatment
Single Arm Ph II trials by pharm lab
Targetable alteration
Not Eligible for a target treatment
Standard of care and Follow up
Use of NGS
First MTB
Main Inclusion criteria:
- Adult Soft Tissue Sarcoma
- Local advanced or metastatic
- First line CT validated by MDM
- Tissue sample available
- Histological confirmation by RREPS
R 1:1
Day 1-CT
No alteration
Standard of Care and Follow up
ICF part 1
Screen- failure
No use of NGS
Standard of Care and Follow up
Without use of any NGS results
Chemotherapy 1-6 cycles (A): first eval after 6 weeks (end of second cycle)
Qualification and Sequencing (7 weeks)

Indication : Patients adultes porteurs d'un sarcome des tissus mous avancé, métastatique AVANT DE DEBUTER LA PREMIERE LIGNE

Principaux critères d'inclusion

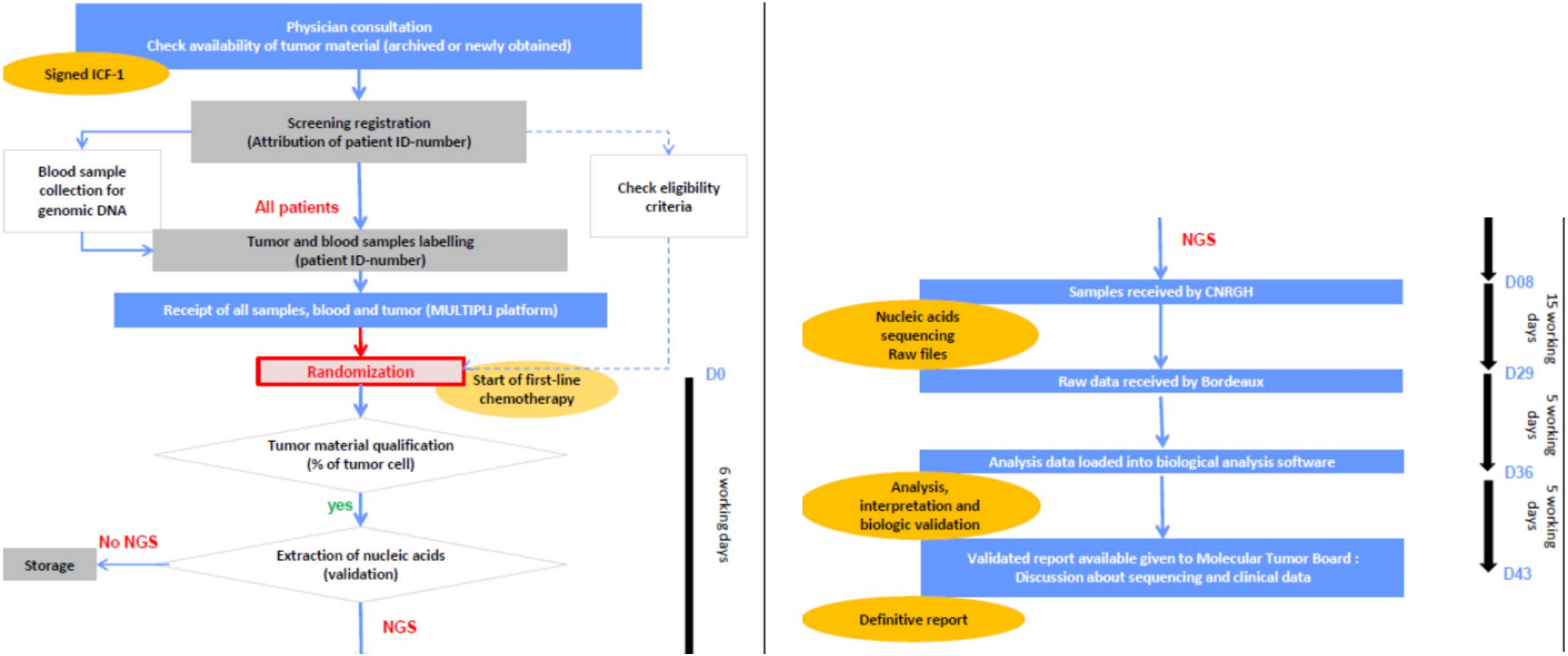
1) Age ≥ 18 years,
2) Histology: soft-tissue sarcoma confirmed by the RRePS Network, as recommended by the French NCI,
3) Unresectable locally advanced and/or metastatic STS,
4) No previous systemic treatment for advanced disease,
5) Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ≤ 1,
6) Adequate hematological and metabolic functions:
   a. Hemoglobin ≥ 9 g/dL
   b. Albumin ≥ 30 g/L
7) Measurable disease according to RECIST 1.1. At least one site of disease must be uni-dimensionally ≥ 10 mm,
8) Availability of suitable frozen archive tumor material obtained from a metastatic lesion or advanced disease (not previously treated), or at least one lesion that can be biopsied for research purpose,
9) Archived FFPE block of specimen tumor sampling obtained anytime during disease development for research purpose,
10) Eligible to first-line systemic treatment,
11) No prior or concurrent malignant disease diagnosed or treated in the last two years before inclusion, except for in situ carcinoma of the cervix and adequately treated basal cell or squamous cell carcinoma of the skin and prostate cancer,

Endpoint et stat succintes

Chez les patients porteurs de STM avancés : évaluer la faisabilité du séquençage à haut débit (NGS)

- L'objectif principal sera évalué chez les patients randomisés dans le bras "NGS"
- La faisabilité est définie comme étant la proportion de patients pour lesquels les résultats du séquençage sont :
  - i) **interprétables** et
  - ii) transmis sous la forme **d'un CR d'exome et de transcriptome (RNAseq)** avec recommandation d'une RCP moléculaire à l'investigateur **dans un délai de 7 semaines** (i.e. maximum 49 jours calendaires) suivant la réception des échantillons (sanguins et tumoraux) par la plateforme moléculaire,

FLOW CHART


Physician consultation
Check availability of tumor material (archived or newly obtained)
Signed ICF-1
Screening registration
(Attribution of patient ID-number)
Blood sample collection for genomic DNA
Check eligibility criteria
All patients
Tumor and blood samples labelling
(patient ID-number)
Receipt of all samples, blood and tumor (MULTIPLI platform)
Randomization
Start of first-line chemotherapy
D0
Tumor material qualification
(% of tumor cell)
yes
No NGS
Storage
Extraction of nucleic acids
(validation)
NGS
6 working days
NGS
Samples received by CNRGH
Nucleic acids sequencing Raw files
Raw data received by Bordeaux
Analysis data loaded into biological analysis software
Analysis, interpretation and biologic validation
Validated report available given to Molecular Tumor Board :
Discussion about sequencing and clinical data
Definitive report
D08
15 working days
D29
5 working days
D36
5 working days
D43

Etat d'avancement –

Etat du recrutement -

- **960 patients** : recrutement compétitif
- **1ère randomisation**: 17/10/2019
- 120 pts randomisés
- 7 pts inclus dans essai de thérapie ciblée
- Nombre de patients restant à randomiser : 840

- **Période de recrutement** : 36 mois
- **Suivi** : 24 mois
- **Durée globale de l'étude** : 5 ans

Problème/ Amendement à venir

+ CHU Poitiers

+ ICANS

→ À venir

Promotion Institut Bergonié

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

GROUPE SARCOME FRANÇAIS

EN NEOADJUVANT - LOCALISE

NEOSARCOMICS

Valeur pronostique de la signature CINSARC et association à l'efficacité de la chimiothérapie. Etude Bio-marqueur.

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- Centre Georges François Leclerc
- Institut Curie
- La Timone
- IUCT Oncopôle
- ICO Nantes
- Institut Paoli Calmette

Molécules, schéma de traitement

- Indication de CT néo-adjuvante à base d'Anthracyclines
- Traitement standard CT néo-adjuvante + chirurgie

Indication : STM non métastatiques en indication de CT néo-adjuvante

Principaux critères d'inclusion

1. Sarcome des tissus mous confirmé histologiquement. En cas de prise en charge en dehors d'un centre ne participant pas au réseau RRePS (Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes et des Viscères), une relecture centralisée est nécessaire (équipe du Pr Coindre),

2. Disponibilité de matériel tumoral archivé (congelé). Si le matériel archivé est de qualité et/ou de quantité insuffisante pour la réalisation des analyses moléculaires prévues par le protocole patient acceptant la réalisation d'une micro-biopsie complémentaire. Cette biopsie devra alors être réalisée dans l'un des centres du réseau NETSARC labellisé par l'INCa,

3. Maladie non métastatique, pour laquelle une chimiothérapie préopératoire a été retenue par une équipe sarcome pluridisciplinaire de l'un des centres de référence français impliqués dans la recherche pour permettre un meilleur contrôle local de la maladie,

4. Age ≥ 18 ans,

5. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) ≤ 1,

6. Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1 en dehors de champs d'irradiation,

7. Chimiothérapie néo-adjuvante à base d'Anthracycline, proposée comme la meilleure option thérapeutique par une équipe sarcome pluridisciplinaire de l'un des centres de référence français impliqués dans l'étude,

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat : 20% des patients CINSARC-LR répondent à la chimiothérapie / 40% des patients CINSARC-HR répondent à la chimiothérapie
- Endpoint 1aire : évaluer l'association entre la signature CINSARC et l'efficacité d'une chimiothérapie néo-adjuvante à partir d'anthracyclines + validation de la signature CINSARC comme facteur pronos
- Endpoints 2aire : MFS, efficacité CT, OS, réponse histo, tolérance
- **Nombre de patients nécessaires :205**

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 122
  - 1ère inclusion 07/2016
- **Nombre de patients restant à inclure : 83**

→RECRUTEMENT OUVERT

- Fermeture prévue le : poursuite jusqu'à atteindre NSN

Problème/ Amendement à venir

- Augmentation de la durée des inclusions

→Analyse de biomarqueurs sur MAT CONGELE

→PENSER A FAIRE SIGNER POUR TOUTE PRESCRIPTION DE CHIMIO NEOADJUVANTE avec CONGEL DISPO !

GROUPE SARCOME FRANÇAIS

EN NEOADJUVANT - LOCALISE

CIRSARC

Etude de phase III évaluant le bénéfice potentiel d'une chimiothérapie néo-adjuvante intensifiée chez les patients atteints de sarcomes des tissus mous opérables à haut risque de rechute selon la signature CINSARC.

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- Centre Georges François Leclerc (non ouvert)
- IUCT Oncopôle
- CHU Limoges
- ICM
- Institut Paoli Calmette
- ICO Nantes
- Institut Curie (non ouvert)

Molécules, schéma de traitement

Détermination signature CINSARC pour les pts inclus:

- HR-CINSARC éligible à l'essai randomisé
- LR-CINSARC : traitement à la discrétion de l'investigateur

Essai Clinique de phase III, randomisé, deux bras :

- Bras A : bras standard (3 cycles de chimiothérapie néo-adjuvante à base de doxorubicine et d'ifosfamide + chirurgie +/- radiothérapie), VS
- Bras B : bras expérimental (6 cycles de chimiothérapie néo-adjuvante à base de doxorubicine et d'ifosfamide + chirurgie +/- radiothérapie).
- Randomisation 1:1.

Indication : Patient porteur d'un sarcome des tissus mous opérable, non métastatique

Principaux critères d'inclusion

Confirmation histologique d'un sarcome des tissus mous dans le cadre du réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes et des Viscères (RRePS), selon les recommandations de l'INCa,

Grade 2 ou 3 selon le grade de la FNCLCC,

Tissu tumoral archivé disponible pour la recherche,

Maladie opérable, non-métastatique,

Pas de traitement antérieur pour le sarcome,

Age ≥ 18 ans,

PS ≤ 1,

Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - Bras A : 60% M-PFS à 3 ans
  - Bras B sera considéré efficace si celui-ci présente une M-PFS à 3 ans de 80%
- Endpoint 1aire : Survie sans rechute méta à 3 ans
- Endpoints 2aire : LR-PFS, réponse histo, OS, PFS (3 ans)
- Nombre de patients necessaires :
  - 351 inclusions: 200 HR + 100 LR

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus :
  - 69 inclus : 1ère inclusion 02/2019
  - 36 HR-CINSARC randomisés
- **Nombre de patients restant à inclure : 164 HR**

  → RECRUTEMENT OUVERT

- Fermeture prévue le : poursuite jusqu'à atteinte NSN HR-CINSARC

Problème/ Amendement à venir

- Augmentation de la durée des inclusions

→Analyse de biomarqueurs sur MAT CONGELE

→DEBUT de CHIMIO a DISCRETION de l'INVESTIGATEUR, quelque soit le resultat

→RANDO faite apres 2 cycles

→PENSER A FAIRE SIGNER POUR TOUTE PRESCRIPTION DE CHIMIO NEOADJUVANTE avec CONGEL DISPO !

GROUPE SARCOME FRANÇAIS

EN AVANCE ET METASTATIQUE

REGOMUNE

Regorafenib plus Avelumab in advanced solid tumors: a phase Ib/II study

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Dr Sophie COUSIN*** (s.cousin@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- IUCT Oncopôle
- ICM
- CHU Brest
- Institut Curie (à venir)

Molécules, schéma de traitement

- Avelumab : administration intraveineuse (1 heure), toutes les deux semaines. Première administration au Jour 15 du Cycle 1. L'administration aura lieu en hôpital de jour.
- Regorafenib : administration par voie orale, une fois par jour pendant 3 semaines consécutives suivie de 1 semaine d'arrêt (3 semaines on/ 1 semaine off). **RP2D = 160 mg**

- Phase I escalade de dose pour déterminer la RP2D
- Essais indépendants de phase II: CCR non MSI-H or MMR-deficient (A) ; **GIST (B);** carcinome gastrique ou oesophagien (C) ; cancer des voies biliaires, carcicome hépatocellulaire (D) ; **STS (E)** ; cancer dédifférencié de la thyroïde réfractaires (F) ; tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatiques (G) ; NSCLC (H) ; Tumeurs solides avancées TLS + (I) ; CCR non MSI-H or MMR-deficient, traitement à 80mg de Regorafenib (sélection sur infiltrat macrophagique) (A')

Indication : tumeurs solides avancées – 10 populations

Principaux critères d'inclusion

Maladie localement avancée non opérable / maladie métastatique,

Age ≥ 18 ans,

ECOG, Performance status ≤ 1,

Maladie mesurable selon les critères RECIST (en dehors de champs d'irradiation).

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat : schéma Bayésien
  - règle d'arrêt pour inefficacité si probabilité importante (≥80%) que le taux de succès (ORR) inférieure ou égale à un seuil de futilité fixé à p0 (p0=5%).
  - règle d'arrêt pour efficacité si probabilité prédictive élevée (≥ 80%) que le taux de succès (ORR) supérieure ou égale au seuil de probabilité de réponse maximal p1 (p1 = 20%).
- Endpoint 1aire : réponse objective sous traitement
- Endpoints 2aire : meilleure réponse, ORR 6 mois, PFR, PFS et OS (1 an)
- Nombre de patients nécessaires :50

Etat d'avancement (1)

Etat du recrutement

- **COHORTE E STM**
- Nombre de patients inclus : 47
- Nombre de patients restant à inclure : 3 en cours de screening → Inclusions suspendues
- **COHORTE B GIST**
- Nombre de patients inclus : 31
- Nombre de patients restant à inclure : 19

  → 2 PLACES PAR SEMAINE
- Cohorte I: Tumeurs solides avancées TLS +
- Nombre de patients inclus : 32
- Nombre de patients restant à inclure : 16

  → Inclusions suspendues

Problème/ Amendement à venir

- Fermeture prévue le : 1 an de suivi par patient
- Problème d'approvisionnement du REGO qui rentre dans l'ordre

EN AVANCE ET METASTATIQUE

PIPER

Identification prospective de biomarqueurs prédictifs de l'efficacité de la trabectedine chez les patients porteurs de STM non-L

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié

Molécules, schéma de traitement

Trabectedine prescrite selon AMM

- Traitement standard
- Molécule fournie

Etude guidée par la biologie conçue pour identifier des biomarqueurs prédictifs de l'activité de la trabectedine chez les patients porteurs de sarcomes des tissus mous avancés.

APPROCHE INTEGRATIVE

- Métabolome
- PBMC
- Immunophénotypage
- ADN tumoral circulant
- RNA seq + exome

Indication : Maladie localement avancée inopérable ET/OU métastatique.
Sarcomes : sarcomes pléormiques indifférenciés, sarcomes épithélioides, tumeurs fibreuses solitaires, hémangioendothéliomes, tumeurs desmoplastiques à cellules rondes, sarcomes synoviaux.

Principaux critères d'inclusion

Age ≥ 18 ans,

Maladie localement avancée inopérable et/ou métastatique,

PS < 2

Maladie measurable selon les critères RECIST v1.1,

Indication de traitement par trabectedine selon l'autorisation de mise sur le marché,

Au moins une lésion accessible à une biopsie dans le cadre de la recherche,

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :Etude « Proof of concept » : Aucune hypothèse statistique.
- Endpoint 1aire : Identification de biomarqueurs de l'activité de la trabectedine chez les patients porteurs de sarcomes des tissus mous avancés.
- Endpoints 2aire : Evaluer les toxicités associées à la realisation des biopsies + Evaluer les toxicités associées à la trabectedine
- Nombre de patients necessaires : 200

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 18
  - 1ère inclusion 02/2020
- **Nombre de patients restant à inclure : 182**
- Fermeture prévue le : poursuite jusqu'à atteinte NSN

Problème/ Amendement à venir

- **N/A**

GROUPE SARCOME FRANÇAIS

EN AVANCE ET METASTATIQUE

CONGRATS

Association du nivolumab et du relatlimab chez les patients porteurs de STM au stade avancé et/ou métastatique: étude randomisée de phase II

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- Centre Oscar Lambret (non ouvert)

Molécules, schéma de traitement

- Etude multicentrique de phase II, prospective, en ouvert, randomisée à 2 bras (1 :1) pour évaluer l'efficacité de l'association nivolumab + relatlimab.
- Les patients avec présence de structures lymphoïdes tertiaires sur l'échantillon tumoral seront randomisés selon un ratio 1 :1 entre :
  - Bras A (expérimental) : nivolumab + relatlimab
  - Bras B : nivolumab seul.
- Nivolumab : administration intraveineuse (30 minutes), aux Jours 1 et 15 de chaque cycle
- Relatlimab : administration intraveineuse (60 minutes), aux Jours 1 et 15 de chaque cycle
- Cycle = 28 jours

Indication : Sarcomes des tissus mous localement avancés et/ou métastatiques.

Principaux critères d'inclusion

Disponibilité matériel FFPE archivé

Présence TLS+

Age ≥ 18 ans,

Maladie localement avancée inopérable et/ou métastatique,

PS ≤ 1

Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1,

Au moins une lésion accessible à une biopsie dans le cadre de la recherche

Pas de plus de 2 lignes de TTT antérieur pour maladie avancée

Progression RECIST à l'inclusion (RCR)

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - Null hypothesis: 15% PFR at 6 months
  - Alternative hypothesis: 40% acceptable PFR at 6 months
- ,Endpoint 1aire : taux de non-progression à 6 mois.
- Endpoints 2aire : meilleure réponse globale, PFS/OS (2 ans), GMI, tolérance
- Nombre de patients nécessaires : 67 randomisés (168 à screener)

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients :
  - 114 screnés
  - 23 randomisés (04/2020)
- **Nombre de patients restant à randomiser: 44**

  → RECRUTEMENT OUVERT

- Fermeture prévue le : 10/2021 (mais + 18 mois à venir)

Problème/ Amendement à venir

- **Augmentation du nb de sujets à screener** (révision de la proportion TLS+ à 20%)
- **Augmentation de la durée des inclusions**

→ screening systématique hors étude à la rechute possible pour anticiper

EN AVANCE ET METASTATIQUE

METROMAJX

Phase I/II évaluant l'association du JX-594 et du CYCLOPHOSPHAMIDE à posologie métronomique dans les sarcomes et les cancers du sein progressifs

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié

Molécules, schéma de traitement

AVELUMAB + IT JX-594 + CP

- Pour la strate sarcome des tissus mous avancé: phase II schéma optimal de Simon en 2 étapes.
- Pour la strate cancer du sein avancé : phase II schéma optimal de Simon en 2 étapes.
- Avelumab : IV (10 mg/kg), toutes les deux semaines : démarrage au jour 15 du cycle 1.
- Cyclophosphamide : voie orale (50 mg x 2), une semaine sur deux, et sera débuté une semaine avant le jour 1 du cycle 1, soit à J-7 (phase dite d'imprégnation).
- JX-594 sera administré par injection intra-tumorale (1 x 109 p.f.u), au jour 1 du cycle 1, puis toutes les deux semaines pour un maximum de 4 injections (soit J15C1, J1C2 et J15C2).

Cycle = 28 jours

Indication : Patient(e)s adultes présentant un cancer du sein avancé ou un sarcome des tissus mous avancé (STM)

Principaux critères d'inclusion

Maladie localement avancée et/ou métastatique,

Statut tumoral (déterminé par une évaluation radiologique) : au moins une lésion injectable dont le diamètre est compris entre 2 cm et 8 cm ; et au moins une lésion distante qui ne sera pas injectée (lésion cible),

Âge ≥ 18 ans,

PS ≤1,

Lésions mesurables (critères RECIST V1.1) en dehors de champs d'irradiation

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - STM :
    - Taux de non-progression de 20 % (hypothèse nulle)
    - Taux de non-progression de 40 % (hypothèse alternative)
- Endpoint 1aire :
  - STM: non-progression à 6 mois
- Endpoints 2aire : meilleure réponse globale, PFS/OS (2 ans), tolérance
- Nombre de patients nécessaires : 47

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus = 9
- Nombre de patients restant à inclure: 38
- Fermeture prévue le : 11/2022

Problème/ Amendement à venir

- **Taille des lésions injectables** (1,5 cm au lieu de 2 cm)

EN AVANCE ET METASTATIQUE

AGADIR

Association de l'atezolizumab, du BDB 001 et de la radiothérapie immunogénique chez les patients porteurs de tumeurs solides avancées

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- Centre Oscar Lambret
- Institut Paoli Calmette
- Institut Curie
- IUCT Oncopôle
- ICM
- CGFL
- ICO Nantes
- CHU Brest

Molécules, schéma de traitement

- Etude multicentrique, prospective, en ouvert, de type «basket» pour évaluer de manière indépendante et simultanée l'efficacité de l'association atezolizumab + BDB001 + RT dans plusieurs types de tumeurs solides avancées.
- 6 essais mono-bras indépendants de phase II, basés sur un schéma optimal de Simon en 2 étapes (Simon R, 1989) :
  - [Population 1] : Cancer du pancréas
  - [Population 2] : Tumeurs viro-induites
  - [Population 3] : NSCLC réfractaire aux antis PD-1/L1
  - **[Population 4] : Sarcomes des tissus mous**
  - [Population 5] : Cancer de la vessie réfractaire aux antis PD-1/L1
  - [Population 6] : Cancer du sein triple négatif réfractaire aux antis PD-1/L1
- BDB001 : IV J1, J8 et J15 des cycles 1, 2 et 3. Puis J1 des cycles suivants.
- Atezolizumab : IV, au J1 de chaque cycle.
- RT débutera au moins 1 semaine après la 1ère administration d'atezolizumab et au plus tard, avant la 2nde administration. Tous les participants seront traités par une irradiation à forte dose, dans des conditions stéréotaxiques : entre 3 et 5 fractions pour une dose totale comprise entre 27 Gy et 60 Gy.

CYCLE = 21 jours

Indication : Patients adultes porteurs de tumeurs solides avancées métastatiques.

Principaux critères d'inclusion

Maladie métastatique,

Age ≥ 18 ans,

PS ≤ 1,

Au moins 2 lésions : une lésion qui peut être traitée par radiothérapie et une lésion mesurable selon les critères RECIST [(plus grand diamètre) ≥ 10 mm et en dehors de champs d'irradiation, sauf si progressive à l'inclusion]. Cette dernière lésion ne devra pas être irradiée

Présence d'une lésion tumorale qui puisse être biopsiée pour la recherche.

Disponibilité de matériel tumoral archivé (FFPE) pour la recherche,

Participants avec une maladie avancée, et qui selon le jugement de l'investigateur, ne sont pas éligibles à un autre traitement ayant une AMM et associé à un bénéfice clinique significatif,

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - STM :
    - Taux de non-progression de 20 % (hypothèse nulle)
    - Taux de non-progression de 40 % (hypothèse alternative)
- Endpoint 1aire : PFR à 6 mois
- Endpoints 2aire : meilleure réponse globale, PFS/OS (2 ans), tolérance, GMI; ORR
- Nombre de patients nécessaires : 47

Etat d'avancement

Etat du recrutement - Sarcomes

- Nombre de patients : 1
- Nombre de patients restant à inclure: 46

  → RECRUTEMENT OUVERT

- Fermeture prévue le : 05/2023

Problème/ Amendement à venir

SARCOLD

Évaluation de l'impact du traitement locorégional des sarcomes des tissus mous sur l'état fonctionnel des patients âgés de 70 ans et plus

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Dr Cécile MERTENS*** (c.mertens@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- IUCT Oncopôle

Molécules, schéma de traitement

- Cohorte prospective de patients âgés de 70 ans et plus, atteints de STM des membres inférieurs en indication de chirurgie. Hormis une prise en charge chirurgicale selon les procédures habituelles, les patients bénéficieront d'une évaluation gériatrique ainsi que d'une surveillance rapprochée à l'inclusion et respectivement à 1 mois, 6 mois, 12 mois, 24 mois, puis à 3 ans après la chirurgie
- Soins courants évalués dans la recherche: chirurgie des STM suivie ou non d'une RT complémentaire

Indication : Patients âgés de 70 ans ou porteurs d'un sarcome des tissus mous des membres inférieurs avec indication de chirurgie (1ère intention ou après traitement néo-adjuvant)

Principaux critères d'inclusion

Age ≥ 70 ans,

Sarcome des tissus mous des membres inférieurs,

Maladie opérable (en première intention ou après traitement néo-adjuvant),

PS ≤ 2,

Décision de chirurgie validée en RCP

Recueil de la non opposition du patient

Evaluation gériatrique prévue avant la chirurgie.

Endpoint et stat succintes

- Peu de données actuellement disponibles concernant le taux de patients présentant une évolution de leur score fonctionnel physique QLQ-C30 à un an. Selon le taux observé (de 20 à 80%), la précision des estimations sera de l'ordre de +/- 8%.
- Endpoint 1aire : fonctionnement physique du questionnaire QLQ-C30 de l'EORTC. Ce score varie de 0 (dégradé) à 100 (bon). Une différence de 10 points ou plus entre le score obtenu avant chirurgie et le score 1 an post chirurgie sera retenu pour indiquer un changement significatif
- Endpoints 2aire : TESS, MSTS, autres paramètres gériatriques
- Nombre de patients nécessaires : 100

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients : 25
- Nombre de patients restant à inclure: 75
- Fermeture prévue le :

- Durée de la période d'inclusion : 2 ans

- Durée de participation par patient : 3 ans

- Durée totale de la recherche : 5 ans

Problème/ Amendement à venir

Organisation COPIL en cours pour décision de fermeture définitive en raison des problèmes de recrutement

GROUPE SARCOME FRANÇAIS

EN NEOADJUVANT

TORNADO (à venir)

Randomized phase II study of neoadjuvant chemotherapy plus Retifanlimab in patients with selected retroperitoneal sarcomas

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Dr Olivier MIR*** (olivier.mir@gustaveroussy.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Institut Gustave Roussy
- Centre Léon Bérard
- Institut Curie

Molécules, schéma de traitement

Etude multicentrique de phase II, prospective, en ouvert, non comparative, randomisée à 2 bras (1 :1) pour évaluer l'efficacité de l'association retifanlimab + chimiothérapie néo-adjuvante (doxorubicine + ifosfamide).

Les patients seront randomisés selon un ratio 1 :1 entre :

- Bras A (standard) : doxorubicine + ifosfamide
- Bras B (expérimental): doxorubicine + ifosfamide + retifanlimab.

- Doxorubicine : IV au Jour 1 (75 mg/m²)
- Ifosfamide : IV aux Jours 1, 2 et 3 (9 g/m² sur 3 jours), avec mesna et G-CSF.
- Retifanlimab : IV au Jour 1 (375 mg)
- CYCLE = 21 jours

Indication : Patients adultes porteurs de sarcomes rétropéritonéaux opérables, non métastatiques, naïfs de tout traitement

Principaux critères d'inclusion

Pour la détermination du statut TLS : disponibilité de matériel tumoral archivé (bloc FFPE)

Présence de structures lymphoïdes tertiaires matures.

Maladie non métastatique et opérable,

Présence d'au moins une lésion qui puisse être biopsiée pour la recherche,

Pas de traitement antérieur pour le sarcome,

Age ≥ 18 ans,

PS ≤ 1,

Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - Hypothèse nulle : 25% de taux de réponse histo
  - Hypothèse alternative : 50% de taux de réponse histo
- Endpoint 1aire : réponse histologique
- Endpoints 2aire : PFS, OS, tolérance
- Nombre de patients nécessaires :
  - 66 à randomiser
  - 330 à screener

Etat d'avancement – Lancement prévu Q3 2021

Etat du recrutement -

- Nombre de patients : 66
- Nombre de patients restant à inclure: N/A
- Période d'inclusion: 24 mois
- Durée du traitement: environ 5 mois
- Durée du suivi: 36 mois
- Durée de l'étude: 66 mois

Problème/ Amendement à venir

- **N/A**

EN AVANCE ET METASTATIQUE

CAIRE (à venir)

Combining Epigenetic and Immune therapy to beat cancer

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy

Molécules, schéma de traitement

- **Essais de phase II indépendants**, Simon en 2 étapes:
  - Population A: Cancer du pancréas
  - Population B: Cancer colorectal non MSI-H ou MMR-déficient
  - Population C: Tumeur solide métastatique exprimant une signature immunologique (structures lymphoïdes tertiaires et/ou interféron gamma)
  - **Population D: sarcome des tissus mous**
- Tazemetostat : voie orale, en continu (2 x 800 mg). Le traitement par tazemetostat débutera au Jour 1 du Cycle 1.
- Durvalumab : IV, aux J1 chaque cycle, à la dose fixe de 1120 mg. Le traitement par durvalumab débutera au Jour 1 du Cycle 2.
- CYCLE = 21 jours

Indication : Patients adultes porteurs d'une tumeur solide avancée inopérable et/ou métastatique.

Principaux critères d'inclusion

Pour la cohorte C : disponibilité de matériel tumoral archivé, fixé en paraffine, pour la détermination de la présence de structures lymphoïdes tertiaires et/ou de l'expression du gène IFNG,

Maladie avancée : localement avancée inopérable et/ou métastatique,

Age ≥ 18 ans,

PS ≤ 1,

Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1

Participants avec une maladie avancée, et qui selon le jugement de l'investigateur, ne sont pas éligibles à un autre traitement ayant une AMM et associé à un bénéfice clinique significatif,

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - Hypothèse nulle : 20% de taux de non-progression à 6 mois
  - Hypothèse alternative : 40% de taux de non-progression à 6 mois
- Endpoint 1aire : non-progression à 6 mois
- Endpoints 2aire : meilleure réponse globale, PFS/OS (1 an), tolérance, GMI; ORR
- Nombre de patients nécessaires : 47

Etat d'avancement – Lancement prévu Juillet 2021

Etat du recrutement -

- Nombre de patients : 173
- Nombre de patients restant à inclure: N/A
- Période d'inclusion : 18 mois
- Durée du traitement : jusqu'à progression
- Suivi : 1 an
- Durée totale de l'étude : 30 mois

Problème/ Amendement à venir

- **N/A**

EN AVANCE ET METASTATIQUE

PEMBROCABOSARC (à venir)

Association du pembrolizumab et du cabozantinib chez les patients porteurs d'un sarcome avancé

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Dr Maud TOULMONDE*** (m.toulmonde@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- Centre Oscar Lambret
- Institut Curie
- Institut Paoli Calmette
- IUCT Oncopôle
- ICO Nantes
- CGFL
- Timone

Molécules, schéma de traitement

- **Essais de phase II avec 3 strates indépendants**, Simon en 2 étapes:
  - **Sarcomes pléomorphes indifférenciés des tissus mous avancés (strate 1)**
  - **Ostéosarcomes avancés (strate 2)**
  - **Sarcomes d'Ewing avancés (strate 3)**
- Pembrolizumab: IV (200 mg), au J1 de chaque cycle
- Cabozantinib : voie orale, une fois par jour (40 mg), en continu.
- CYCLE = 21 jours

Indication : Sarcomes localement avancés et/ou métastatiques : sarcomes indifférenciés, ostéosarcomes et sarcomes d'Ewing.

Principaux critères d'inclusion

Maladie localement avancée inopérable et/ou métastatique,

Rechute ou progression après traitement standard,

Progression documentée selon les critères RECIST.

Echantillon tumoral archivé disponible

Pas plus de trois lignes de traitement systémique antérieur pour une maladie avancée,

Age ≥ 18 ans,

PS ≤ 1,

Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat STM et OSS :
  - Hypothèse nulle : 15% de taux de non-progression à 6 mois
  - Hypothèse alternative : 40% de taux de non-progression à 6 mois
- Hypothèse stat STM et OSS :
  - Hypothèse nulle : 25% de taux de non-progression à 6 mois
  - Hypothèse alternative : 45% de taux de non-progression à 6 mois
- Endpoint 1aire : non-progression à 6 mois
- Endpoints 2aire : meilleure réponse globale, PFS/OS (1 an), tolérance, GMI
- Nombre de patients nécessaires :
  - 32 STM
  - 32 OSS
  - 55 ES

Etat d'avancement – Lancement prévu Q3 2021

Etat du recrutement -

- Nombre de patients : 119
- Nombre de patients restant à inclure: N/A
- Période d'inclusion : 18 mois
- Durée du traitement : jusqu'à progression (2 ans maximum)
- Suivi : 12 mois
- Durée totale : 54 mois
-

Problème/ Amendement à venir

- **N/A**

EN AVANCE ET METASTATIQUE

TRUST (à venir)

Bintrafusp alfa plus doxorubicin hydrochloride in treating patients with advanced sarcoma

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- IUCT Oncopôle
- Institut Gustave Roussy
- Institut Paoli Calmettes
- CHU Poitiers
- Centre Léon Bérard
- Institut Curie
- CGFL

Molécules, schéma de traitement

Cette étude comprend deux essais multicentriques de phase II, randomisés, non comparatifs, en ouvert.

Les patients satisfaisant les critères d'éligibilité seront stratifiés dans deux sous-groupes/strates.

- **Patients STM avec tumeur chaude (TLS+)**

  Les patients seront randomisés (2:1):
  - Bras A : Bintrafusp alfa en association avec la doxorubicine pour 6 cycles de traitement, suivis par un traitement de maintenance avec Bintrafusp alfa.
  - Bras B : doxorubicine pour 6 cycles de traitement.
- **Patients STM avec tumeur froide (TLS-)**

  Les patients seront randomisés (2:1):
  - Bras C : Bintrafusp alfa en association avec la doxorubicine pour 6 cycles de traitement, suivis par un traitement de maintenance avec Bintrafusp alfa.
  - Bras D : doxorubicine pour 6 cycles de traitement.
- Bintrafusp alfa : administration intraveineuse au J1 de chaque cycle (2400 mg)
- Doxorubicine : administration intraveineuse au J1 de chaque cycle (75 mg/m²)
- CYCLE = 21 jours

Indication : Patients adultes porteurs de sarcomes des tissus mous (STM) localement avancé (inopérable) et/ou métastatiques.

Principaux critères d'inclusion

Maladie localement avancée (inopérable) et/ou métastatique,

Pas de traitement antérieur pour la maladie avancée,

Pour la détermination du statut TLS : disponibilité de matériel tumoral archivé (bloc FFPE)

Age ≥ 18 ans,

PS ≤ 1,

Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1

Accord du patient pour la réalisation des biopsies tumorales protocolaires et des prélèvements réalisés pour les études de biomarqueurs.

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - Hypothèse nulle : 30% de taux de non-progression à 6 mois
  - Hypothèse alternative : 60% de taux de non-progression à 6 mois
- Endpoint 1aire : non-progression à 6 mois
- Endpoints 2aire : meilleure réponse globale, PFS/OS (1 an), tolérance, ORR
- Nombre de patients nécessaires :
  - 80 à randomiser
  - 200 à screener

Etat d'avancement – Lancement prévu Q3 2021

Etat du recrutement -

- Nombre de patients : 80
- Nombre de patients restant à inclure: N/A
- Période d'inclusion: 24 mois
- Durée du traitement: environ 6 mois
- Durée du suivi: 12 mois
- Durée de l'étude: 36 mois

Problème/ Amendement à venir

- **N/A**

EN AVANCE ET METASTATIQUE

TARSARC (à venir)

Targeting ATR in soft-tissue sarcomas: a randomized phase II study

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
Investigateur-Coordonnateur : ***Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- CHU Poitiers
- IUCT Oncopôle
- ICO Nantes

Molécules, schéma de traitement

Etude multicentrique de phase II, prospective, en ouvert, non comparative, randomisée à 2 bras (2 :1) pour évaluer l'efficacité de l'association gemcitabine + berzosertib.

- Les patients seront randomisés selon un ratio 2 :1 entre :
  - Bras A (expérimental) : gemcitabine + berzosertib
  - Bras B (contrôle): gemcitabine seule.
- Gemcitabine : IV (30 min) aux jours 1 et 8 à dose fixe (1000 mg/m²)
- Berzosertib : IV(60 min) aux jours 2 et 9, à dose fixe (210 mg/m²).
- CYCLE = 21 jours

Indication : Patients adultes porteurs de LÉIOMYOSARCOMES localement avancés et/ou métastatiques.

Principaux critères d'inclusion

Léiomyosarcome localement avancé (inopérable) et/ou métastatique,

Progression documentée selon les critères RECIST v1.1,

Age ≥ 18 ans,

PS ≤ 1,

Pas plus de 3 lignes de traitement systémique antérieur pour maladie avancée,

Patients avec une maladie avancée, et qui selon le jugement de l'investigateur, ne sont pas éligibles à un autre traitement ayant une AMM et associé à un bénéfice clinique significatif,

Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1

Les patients doivent accepter la réalisation de biopsies tumorales dans le cadre de la recherche

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - Hypothèse nulle : 20% de taux de non-progression à 6 mois
  - Hypothèse alternative : 40% de taux de non-progression à 6 mois
- Endpoint 1aire : non-progression à 6 mois
- Endpoints 2aire : meilleure réponse globale, PFS/OS (2 ans), tolérance, ORR
- Nombre de patients nécessaires :
  - 80 à randomiser
  - 200 à screener

Etat d'avancement – Lancement prévu Q3 2021

Etat du recrutement -

- Nombre de patients : 72
- Nombre de patients restant à inclure: N/A
- Période d'inclusion: 18 mois
- Durée du traitement: environ 6 mois
- Durée du suivi: 24 mois
- Durée de l'étude: 42 mois

Problème/ Amendement à venir

- **N/A**

TAYLOR

(à venir – en cours de rédaction)

MEDI5752 IN SOLID TUMORS WITH TERTIARY LYMPHOID STRUCTURES

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux
*Investigateur-Coordonnateur : **Pr Antoine ITALIANO*** (a.italiano@bordeaux.unicancer.fr)

Centres participants

- 6 centres

Molécules, schéma de traitement

Etude multicentrique de phase II, pour évaluer l'efficacité du MEDI5752.

2 cohortes indépendantes:

- Cohorte A: tumeurs solides TLS +
- Cohorte B: tumeurs solides TLS + résistantes aux anti PD1/PDL1

- MEDI5752: IV au Jour 1 (dose en cours de def)
- CYCLE = 21 jours

Indication : Patients adultes porteurs de tumeurs solides avancées, métastatiques

Principaux critères d'inclusion

Pour la détermination du statut TLS : disponibilité de matériel tumoral archivé (bloc FFPE)

Présence de structures lymphoïdes tertiaires matures.

Maladie avancée,

Présence d'au moins une lésion qui puisse être biopsiée pour la recherche,

Rechute après traitement OU maladie non traitée et non éligible à un ttt standard

Age ≥ 18 ans,

PS ≤ 1,

Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1

Endpoint et stat succintes

- Original programming code of Dr Dan Sargent.
- Statistical model hypotheses are the following:
  - 5% one-sided alpha (false positive rate),
  - 20% false negative rate (b),
  - 70% power (p),
  - 80% likelihood of futility when the null hypothesis is true (h) (= probability of rejecting H1 given H0 is true).
- Endpoint 1aire : réponse objective sous traitement
- Endpoints 2aire : PFS, OS, tolérance, GMI…
- Nombre de patients nécessaires : 102

Etat d'avancement – Lancement prévu 2022

Etat du recrutement -

- Nombre de patients : 102
- Nombre de patients restant à inclure: N/A
- Période d'inclusion: 24 mois
- Durée du traitement: jusqu'à progression
- Durée du suivi: 24 mois
- Durée de l'étude: 48 mois

Problème/ Amendement à venir

- **N/A**

Promotion Centre Léon Bérard

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

COTESARC

COTelic and TEcentriq in SARcoma

Evaluation de la combinaison Cobimétinib + Atezolizumab chez des patients pédiatriques et adultes présentant un sarcome des tissus mous de stade avancé ou métastatique
(1) RMS, 2) MPNST, 3) Sarcomes à génomique complexe, 4) Sarcomes à génomique simple.

Centre Léon Bérard
Dr Nadège Corradini, *Nadege.CORRADINI@ihope.fr*
Dr Armelle Dufresne, *armelle.dufresne@lyon.unicancer.fr*

Centres participants

- Centre Léon Bérard
- Centre Oscar Lambret
- Institut Curie
- AP-HM
- Institut Gustave Roussy (SIV en attente)

Molécules, schéma de traitement

- Screening moléculaire via Foundation Medicine avant J1
- Phase I/II combinaison associant :
  - **Cobimetinib, MEK inhibiteur, PO, 21J ON- 7J OFF**
    - Adultes : 60mg/j [comprimés]
    - Pédiatrie : 1mg/kg [solution buvable]
  - **Atezoloziumab, anti-PDL1, IV, Q2W**
    - Adultes : 840mg
    - Pédiatrie : 15mg/kg
- Safety Run In pour patients pédiatrique (6m - 12a)
- Traitement jusqu'à perte de bénéfice clinique, toxicité inacceptable, retrait de consentement, volonté du patient

Indication : STM, ≥ 1L

Principaux critères d'inclusion

- Diagnostic confirmé RRePS :
  - RMS,
  - MPNST,
  - Sarcome à génomique complexe ,
  - Sarcome à génomique simple
- Pédiatrie : 6m to 12a, AYA/Adulte: > 12a
- Disponibilité matériel tumoral
- Traitement antérieur à base d'anthracycline (sauf RMS)
- Progression selon RECIST V1.1

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat : Approche Bayésienne avec borne de futilité ($PFR_{16W} \leq 30\%$),
- Endpoint I^{aire} : PFR_{16w} selon RECIST V1.1,

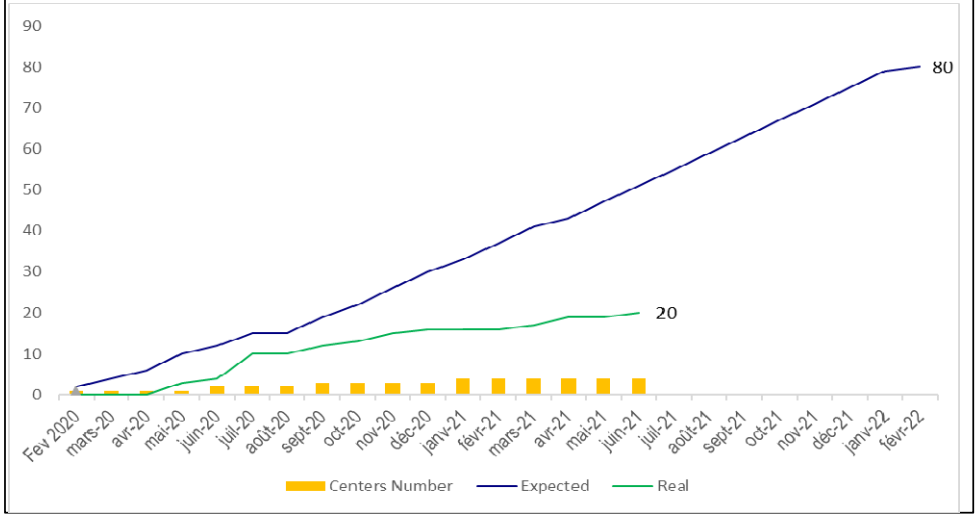
  analyse à N=20 puis tous les 10 patients.
- Endpoints II^{aire} : ORR-16W, DCR, PFS, OS, programme translationel (sang et tumeur)

- Nombre de patients nécessaires :
  - Safety run in : 6 à 12 pt pédiatriques
  - Phase II: 80 pts (including safety run)

Etat d'avancement

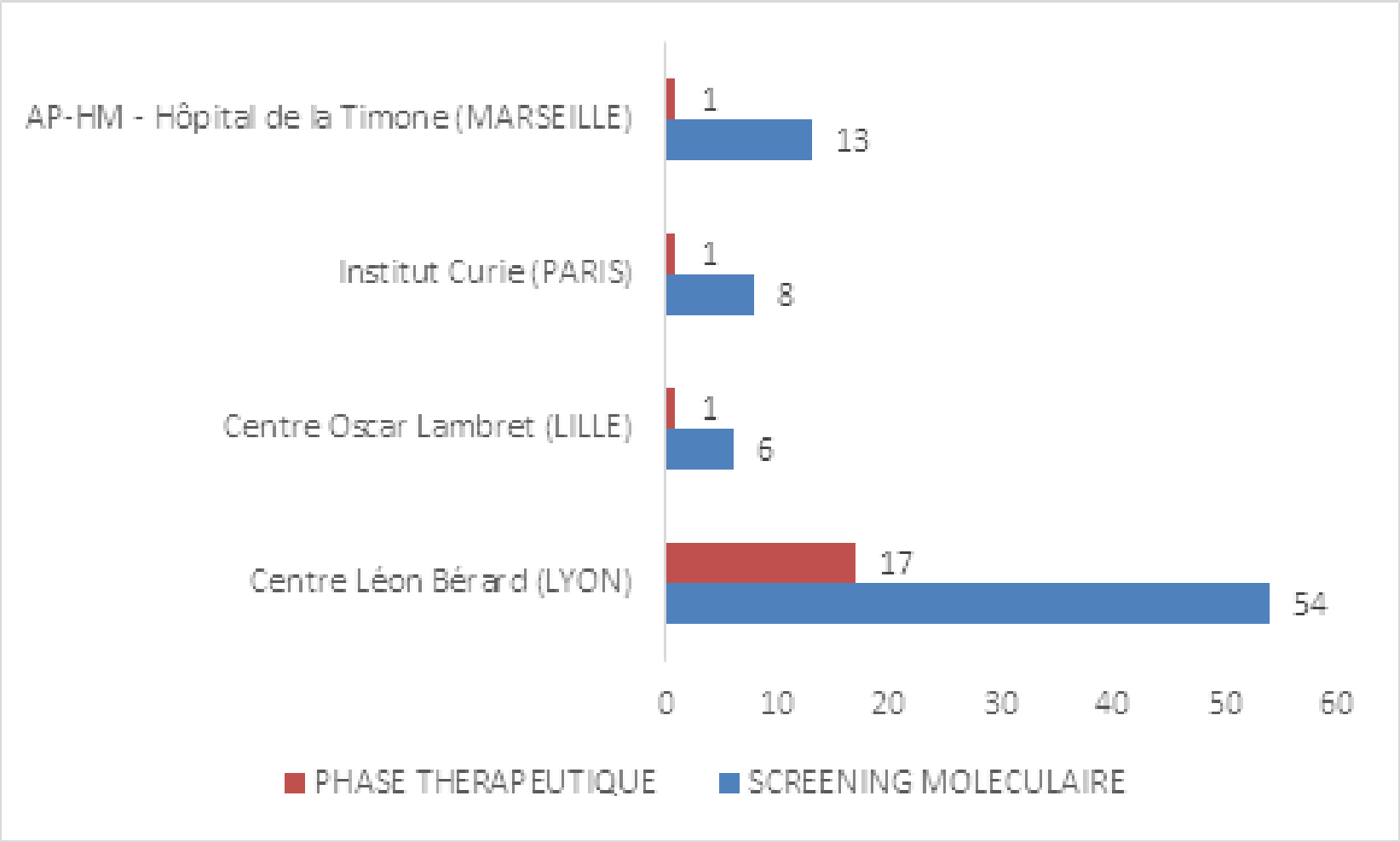
Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 20
- Nombre de patients restant à inclure : 80



Problème/ Amendement à venir

- Aucun patient pédiatrique (6m-12a) n'a initié le traitement : safety run in pédiatrique non initié
- Taux important d 'échantillons tumoraux non qualifiés par pathologiste pour screening FOne
- Toxicités ?
- Résultats négatifs de ce type de combo dans autre indication ?
- Autres centres CLIPP² à ouvrir ?


AP-HM - Hôpital de la Timone (MARSEILLE)
1
13
Institut Curie (PARIS)
1
8
Centre Oscar Lambret (LILLE)
1
6
Centre Léon Bérard (LYON)
17
54
0
10
20
30
40
50
60
PHASE THERAPEUTIQUE
SCREENING MOLECULAIRE

REGOSTA

A Randomized Phase II, placebo-controlled, multicenter study evaluating the efficacy and safety of regorafenib as maintenance post first-line treatment in patients with bone sarcomas

Centre porteur: Centre Léon Bérard

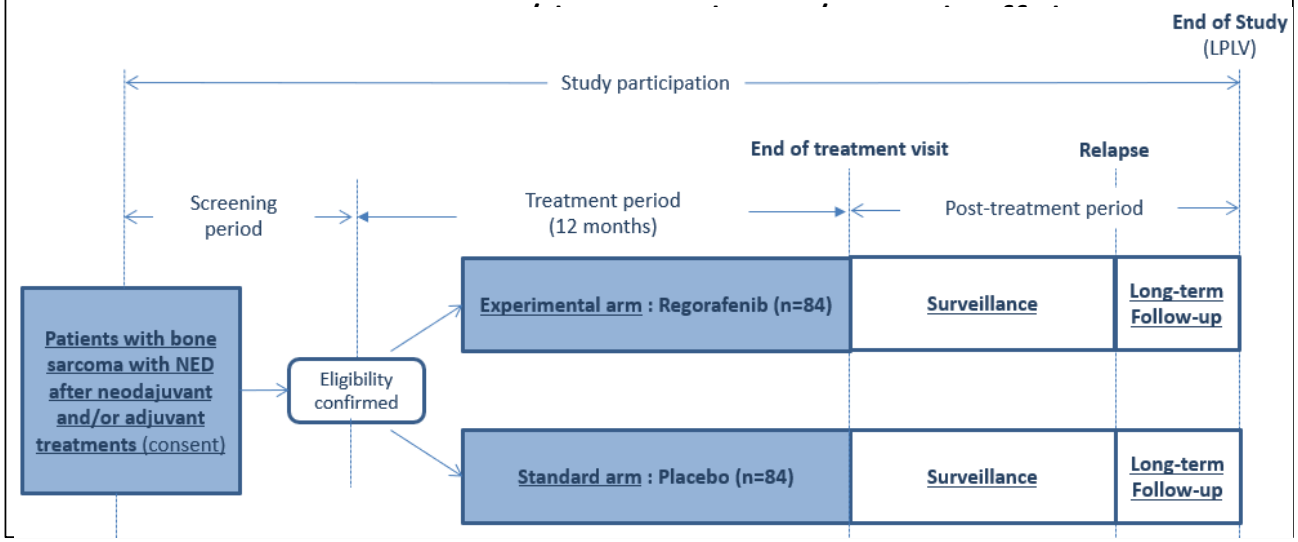
Florence Duffaud , Sophie Piperno-Neumann , Jean-Yves Blay
florence.duffaud@ap-hm.fr , sophie.piperno-neumann@curie.fr, jean-yves.blay@unicancer.lyon.fr

Centres participants

- Centre Léon Bérard, Lyon
- Hôp. Jean Minjoz, Besançon
- Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth, Saint Priest en Jarez
- CHU la Timone, Marseille
- Institut Curie, Paris
- Institut Bergonié, Bordeaux
- Centre Oscar Lambret, Lille
- Institut de Cancérologie de Lorraine, Vandoeuvre-lès-Nancy
- Institut de Cancérologie de l'Ouest, Saint-Herblain
- IUCT, Toulouse
- Gustave Roussy, Villejuif
- APHP, Hôp. Cochin
- Institut de Cancérologie de Montpellier
- Institut de Cancérologie Strasbourg Europe
- CHRU Strasbourg
- CHU Poitiers (à déclarer)

Molécules, schéma de traitement

- **Randomization 1:1 to receive either REGORAFENIB or PLACEBO** during 12 months, as maintenance therapy, after completed neadjuvant and adjuvant chemotherapy
- Stratification on Risk factor : High Risk vs Low Risk



Indication : en situation de maladie (localisée/métastatique) invisible - non mesurable, après la fin de la chimiothérapie adjuvante

Principaux critères d'inclusion

- Histologically confirmed diagnosis of **Osteosarcoma** (conventional-intramedullary/central High grade, small cell, telangiectatic or high-grade surface OS),
- **Bone sarcoma** other than Ewing sarcoma, chondrosarcoma, chordoma)
- Availability of FFPE block
- **CONFIRMED Complete remission of NO EVIDENCE of disease** (after complete resection of mets for met disease)
- Prior treatment for **localized or metastatic** disease for OS or other Bone Sarcoma should include the following : Neoadjuvant chemotherapy (with histological response),Local procedure and (complete surgical resection or radiotherapy if tumor unresectable), Adjuvant chemotherapy
    - Age ≥ 16 years**,
- ECOG PS <= 2 (Karnofsky ≥ 70% for < 18yrs)

Endpoints , Statistics

Primary end-point : RFS

Secondary end-points : Time to Treatment Failure (TTF),

Overall Survival,Quality of Life (EORTC QLQ-C30), tolerance profile (NCI-CTC AE version 5),Compliance to study treatment

RFS at 3yrs at 55% (H0), α = 5% (*2-sided*),

HR= 0.50, H1 = 74.6%

A total of 66 events would have 80% power to show a significant improved RFS

66 events required to perform analysis,

➔ in total total 168 patients to be included : 84 in arm A/ 84 in am B

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 7
- Nombre de patients restant à inclure : 168
- Fermeture prévue le : 11.02.2023 (First patient + 36 months)

Problème/ Amendement à venir

- **Amendement :**
  - **Inclusion des patients de au moins 12 ans (actuellement âge de au moins 16 ans)**
  - **Ajout de sous-types histologiques (Ewing …)**

GIST-TEN

Randomized, prospective multicentre, open label, phase II study evaluating the interest of imatinib (GLIVEC) treatment maintenance or interruption after at least 10 years of treatment in patients with locally advanced/metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs)

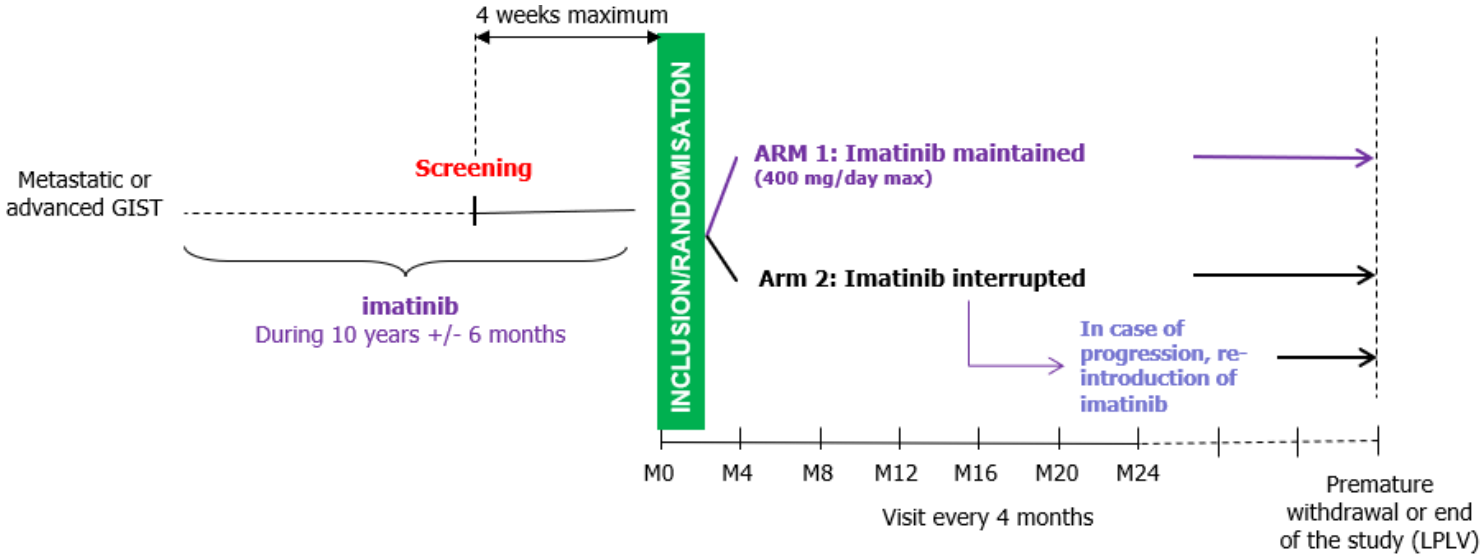
Promoteur : Centre Léon Bérard

Pr. Jean-Yves BLAY – jean-yves.blay@lyon.unicancer.fr

Centres participants

- Centre Léon Bérard, Lyon
- Institut Bergonié, Bordeaux
- Institut Paoli Calmettes, Marseille
- Institut de Cancérologie de l'Ouest, Saint Herblain
- Gustave Roussy, Villejuif
- CHU Robert Debré, Reims
- Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth, Saint Priest en Jarez
- Centre Eugène Marquis, Rennes
- Institut Universitaire du Cancer de Toulouse
- CHU Besançon

Molécules, schéma de traitement



- In **ARM A**: in case of 1st relapse, imatinib will be reintroduced at 400 mg per day and further increased at 800 mg per day in case of 2nd relapse after re-introduction
- In **ARM B**: imatinib is administrated 300 or 400 mg per day. In case of progressive disease imatinib will be increased up to 800mg per day.
- The randomization will be stratified on the disease status at inclusion (Complete response vs Partial response/stable disease).

Indication : patients with an advanced/metastatic GIST controlled after 10 years of imatinib treatment.

Principaux critères d'inclusion

- Patients ≥ 18 years of age
- Histologically documented diagnosis of malignant advanced/metastatic GIST with c-kit (CD117) expression
- ECOG Performance status (PS) 0, 1, 2
- Under imatinib treatment (at 300 or 400mg/day) maintained for 10 years or over with no more than 12 months in total or 3 consecutive months of interruption during the treatment period
- Controlled disease (without any progression under imatinib)

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat : Bayesian approach
- Endpoint 1aire : Progression-free rate at 6 months (PFR-6m)
- Endpoints 2aire :
  - Progression-free survival (PFS)
  - Overall survival (OS)
  - Safety
  - Quality of life (QoL)

  In the interruption arm only: to determine in the subgroup of patients who progressed:
  - Progression-free survival (PFS2)
  - Objective response rate (ORR)
  - Duration of response (DOR) after imatinib reintroduction
- Nombre de patients necessaires : maximum sample size of 25 patients per arm (**total of 50 patients**)

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 0 / 50
- Nombre de patients restant à inclure : 50
- Fermeture prévue le : FPI + 36 mois

36 mois de recrutement / 24 mois de suivi

Problème/ Amendement à venir

- **Soumission réglementaire initiale effectuée le 18 juin 2021.**
- **Envoi des conventions inter-établissement à venir prochainement.**

BFR ESS 01

A randomized comparative, prospective, multicenter phase II study evaluating the clinical impact of interruption versus maintenance of aromatase inhibitors in patients with locally advanced or metastatic Low Grade Endometrial Stromal Sarcoma (LGESS).

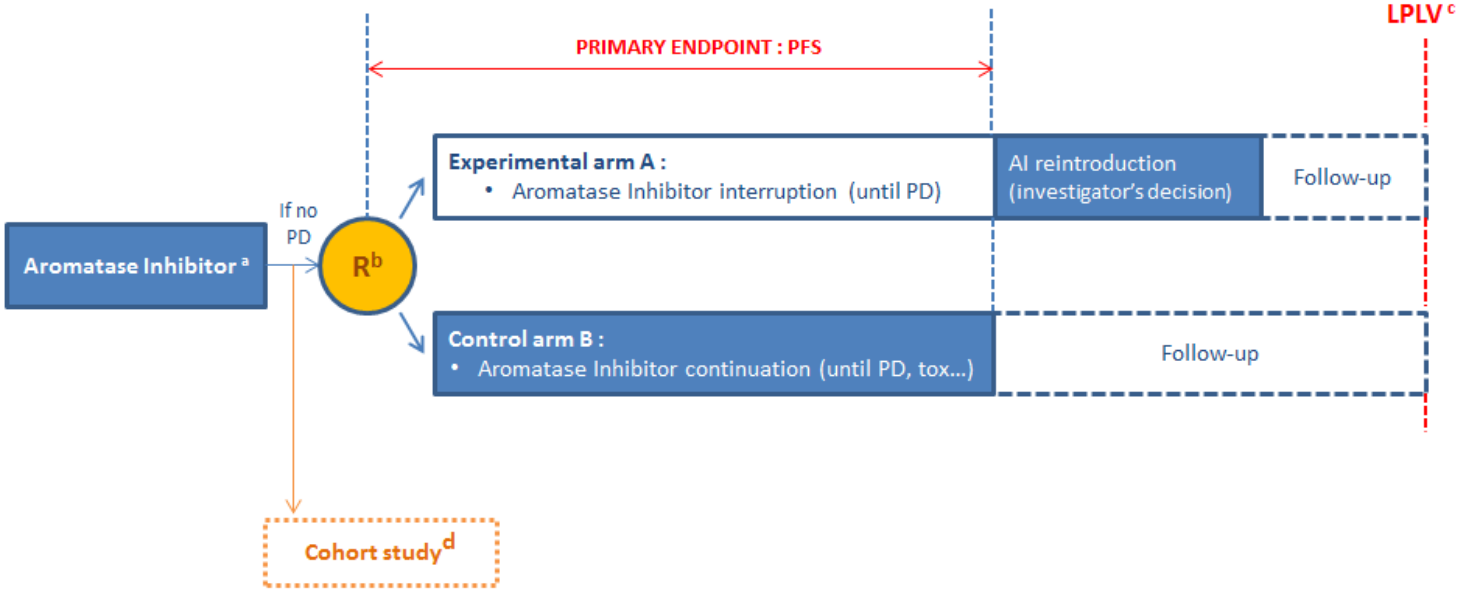
Promue par le Centre Léon Bérard

Pr RAY-COQUARD Isabelle : isabelle.ray-coquard@lyon.unicancer.fr

Centres participants

- Centre Léon Bérard
- CHU Besançon
- Institut Bergonié
- Centre F. Baclesse
- Centre Jean Perrin
- APHM
- ICM
- APHP-Cochin
- APHP-Pitié Salpétrière
- CHU Limoges
- Institut Curie
- Institut Jean Godinot
- ICO Saint-Herblain
- CHU Tours
- IPC
- Centre Henri Becquerel
- ICLN

Molécules, schéma de traitement



a: AI duration (last line) = 2 years for patients with no measurable disease or at least 3 years for patients with measurable disease.

b: Randomization stratified according to :

- the line of AI treatment (first *vs* ≥2)
- the status of disease at the last AI introduction (presence *vs* absence of measurable disease as per RECIST 1.1)

c: Last Patient Last visit (LPLV) will be defined as the 36-month follow-up visit of the last inluded patient

d: For patient not included in the clinical study, they could be registered in the cohort study,

Indication : situation et ligne

Principaux critères d'inclusion

- Histologically confirmed diagnosis of low grade ESS
- Locally advanced or metastatic disease at diagnosis or patient experiencing a tumor effraction during hysterectomy
- Treatment with Aromatase Inhibitors initiated either :
  - for 24 months (in patients with no residual disease or non-measurable disease)
  - for at least 36 months (in patients with measurable disease)
- Disease must be controlled (objective response or stable disease) by aromatase inhibitors at the time of the randomization.
- No prior history of malignancies other than study disease unless the patient has been free of the disease for least 3 years.
- No using other approved or investigational antineoplastic agents

Endpoint et stat succintes

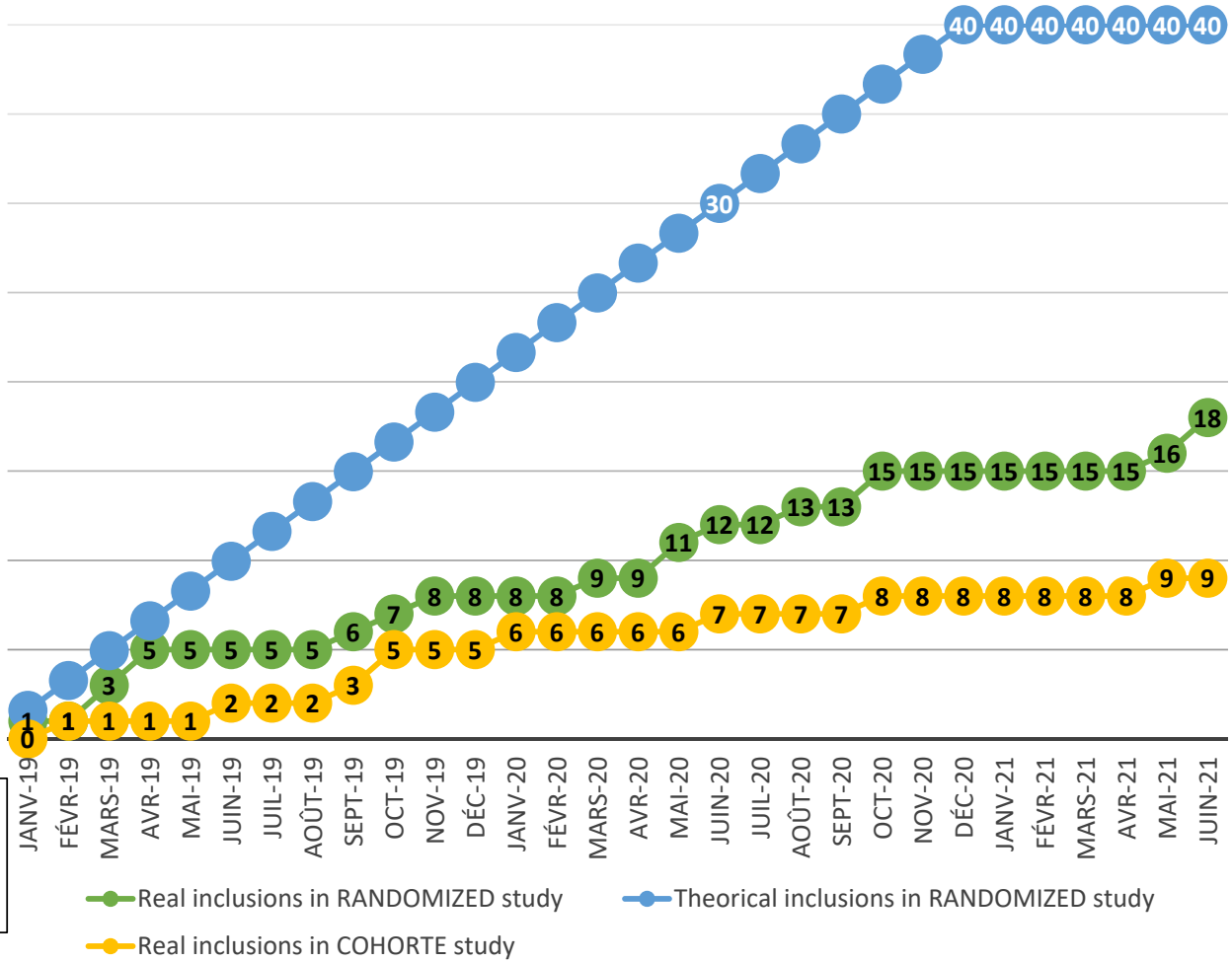
- Hypothèse stat : Bayesia approach
- Endpoint 1aire : Time from randomization to date of 1rst documented radiological progression (RECIST 1.1) or death due to any cause.
- Endpoints 2aire :
  - Overall Survival
  - Quality of Life and Safety
  - In the discontinuation arm: ORR, duration of response and PFS after AI reintroduction
  - To identify predictive factors of prolonged response to HT or late resistance
  - A Sociabehavorial section
- Number of patients: 40 (20 per arm)

Etat d'avancement

Etat du recrutement

CENTERS	Inclusions in RANDOMIZED study	Inclusions in COHORTE study
Centre Léon Bérard	9	5
ICO St Herblain	1	1
ICLN (Saint-Etienne)	1	0
AP-HP - Hôpital Cochin (PARIS 14)	0	1
CHRU BESANCON	1	0
Centre Henri Becquerel	1	0
CHU Limoges	1	0
Centre Jean Perrin	1	1
Institut Curie	0	1
Institut Paoli Calmettes	2	0
AP-HP – Pitié Salpétrière	1	0
TOTAL	**18 /40**	9

- Nombre de patients restant à inclure : 22
- <u>Fermeture prévue le :</u> January 2023



RAR-IMMUNE

Etude randomisée, comparative, prospective, multicentrique, de l'efficacité de nivolumab + ipilimumab + pazopanib versus pazopanib seul chez des patients porteurs de sarcomes rares des tissus mous avancés ou métastatiques.

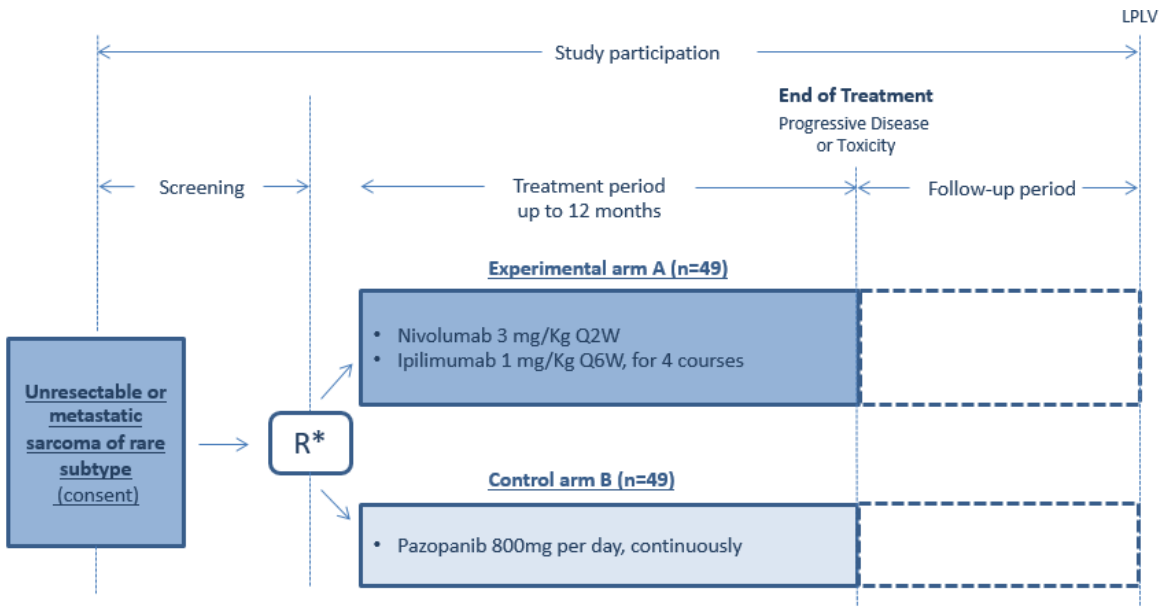
Centre Léon Bérard

Mehdi Brahmi, mehdi.brahmi@lyon.unicancer.fr

Centres participants

- Activés
  - CLB, IB, CAL
- En attente d'activation
  - GR, COL, AP-HM, ICM, IPC, Curie, IUCT, CGFL, CEM, ICO, ICLN, CHU Tours, CHB
- En attente réglementaire
  - Cochin

Molécules, schéma de traitement



* Randomisation will be stratified on:

- The number of previous lines of treatment in advanced/metastatic setting: ≤1 line or >1 line (a treatment line is defined as a treatment initiation whatever the reason),
- The lymphocytes count at baseline: <1 g/L or ≥1 g/L.

Indication : situation et ligne

Principaux critères d'inclusion

Angiosarcoma	EMC
ASPS	SFT
CCSA	EHE
DSRCT	IMT
SEF	Epithelioïd sarcoma
PEComa	Fibrosarcoma
Intimal Sarcoma	SMARCA-4 deficient sarcomas
MPNST	Chordoma

- Metastatic / advanced disease
- Previously treated with anthracycline-based regimen except for whom standard therapy does not exist or is not considered appropriate by the Investigator: inclusion in first line is allowed
  - Randomisation will be stratified according to the number of previous treatment lines)

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - Study calibrated to detect HR of 0.5 with an overall type I error rate of 0.05 (two-sided) and 90% power, assuming a median PFS of :
    - 9.0 months in the immunotherapy arm
    - 4.5 months in the control arm
- Endpoint 1aire : PFS
- Endpoints 2aire :
  - Best Overall Response (BOR), the Objective Response Rate (ORR) and the duration of response (DOR);
  - The Time to Treatment Failure (TTF);
  - The Overall Survival (OS);
  - The Quality of Life (QoL);
  - The profile of tolerance.
- Nombre de patients nécessaires : 98

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 7
- Nombre de patients restant à inclure : 91
- Fermeture prévue : 2024

Problème/ Amendement à venir

- **Ajout autres sous types histo**
  - **Chondro mésenchymateux tissus mous**
  - **Sarcome fibromyxoïde bas grade**
  - **Sarcomes de Kaposi**

REGOMAIN

Etude de phase II randomisée, multicentrique, comparative de l'efficacité du Regorafenib versus placebo en traitement de Maintenance chez des patients porteurs de sarcomes osseux de haut grade au diagnostic ou en rechute et sans réponse tumorale complète après prise en charge thérapeutique standard.

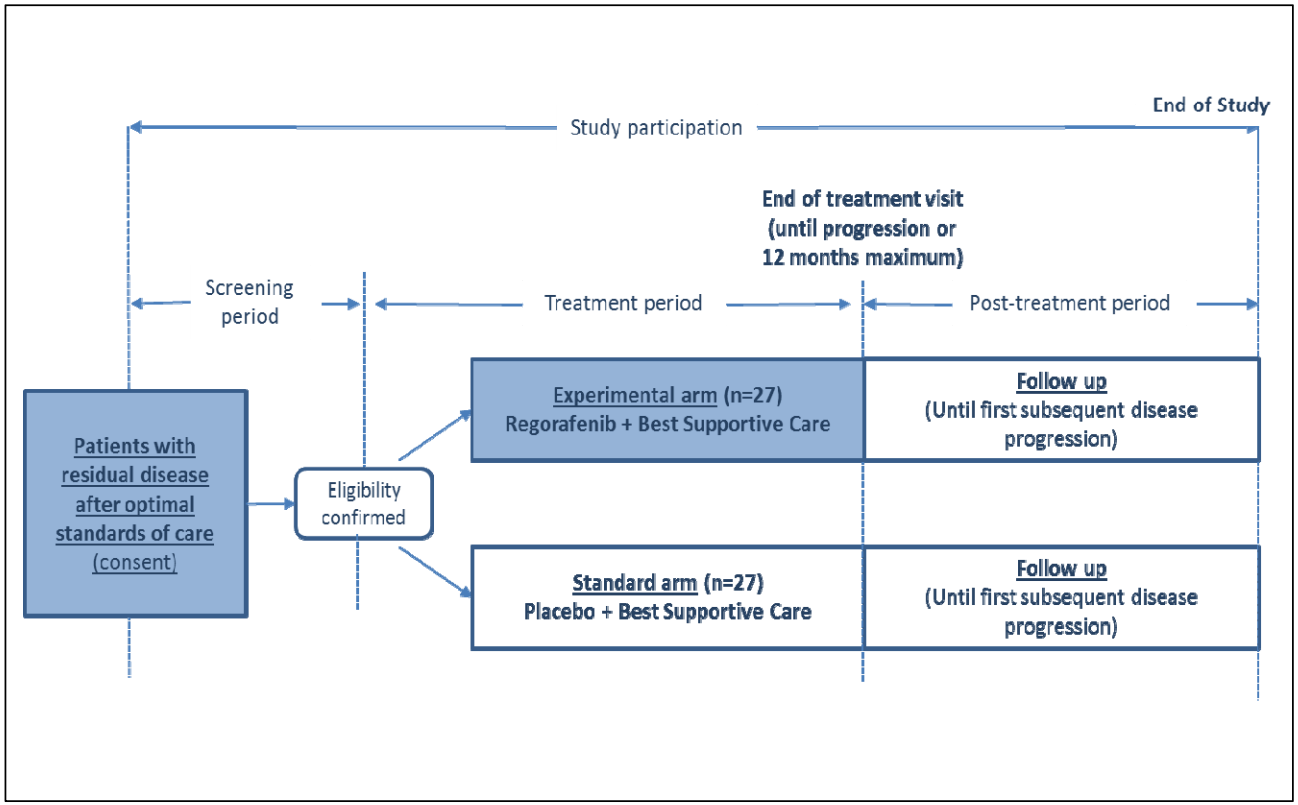
Centre Léon Bérard

Mehdi Brahmi, mehdi.brahmi@lyon.unicancer.fr

Centres participants

- Activés
  - CLB
- En attente d'activation
  - Autres centres GSF

Molécules, schéma de traitement



Indication : situation et ligne

Principaux critères d'inclusion

- Sarcome osseux haut grade
  - OS
  - LMS
  - UPS
- Maladie résiduelle
  - Non opérable
  - Mesurable
- Après traitements standards
  - Au diagnostic
  - A la récidive

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - 4-months PFS rate of 30% for the standard arm, increased to 60% for the investigational arm (HR=0.42)
- Endpoint 1aire
  - Efficacy (PFS) of regorafenib + BSC versus placebo + BSC as maintenance treatment in patients who did not achieve a complete response after their standard treatment sequence (either at diagnosis or at relapse).
- Endpoints 2aire :
  - Objective Response Rate, Disease Control Rate, Time to Treatment Failure, Progression-Free Survival 2, Overall Survival
  - Quality of Life (EORTC QLQ-C30)
  - Tolerance profile (NCI-CTC AE version 5)
- Nombre de patients nécessaires : **54**

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 0
- Nombre de patients restant à inclure : 54
- Fermeture prévue : 2023

Problème/ Amendement à venir

- **Ajout autres types histo**
  - **Chondrosarcome haut grade**
  - **Sarcomes d'Ewing**

ATEZOGIST

Etude de phase II randomisée, comparative, prospective, multicentrique de l'efficacité de l'atezolizumab + imatinib versus imatinib seul chez des patients porteurs de GIST en situation avancée, non opérable, après échec d'imatinib et de sunitinib.

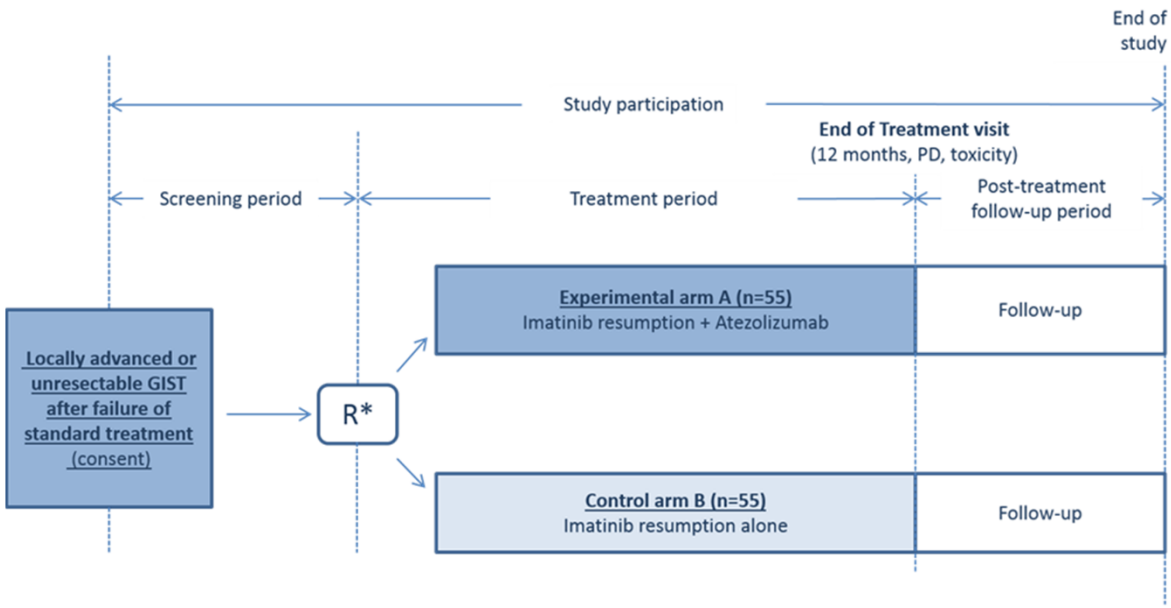
Centre Léon Bérard

Mehdi Brahmi, mehdi.brahmi@lyon.unicancer.fr

Centres participants

Sites
Centre Léon Bérard
Gustave Roussy
Institut de Cancérologie de Lorraine
Centre Oscar Lambret
Institut de Cancérologie de l'Ouest
Institut Bergonié
Institut Paoli Calmettes
AP-HM La Timone
Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth
CHU de Reims
Centre Georges-François Leclerc
Centre Eugène Marquis
AP-HP La Pitié Salpétrière

Molécules, schéma de traitement



Randomization stratified according to:

- The number of previous treatment lines: 2 or >2
- The tumor KIT (exon 11) mutational status: wild type or mutated

Indication : situation et ligne

Principaux critères d'inclusion

- GIST **avancée / M+**
- Progression après au moins **Imatinib** et **Sunitinib** (pas de limite de lignes)
- Tout statut mutationnel en dehors de *PDGFRA D842V*

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat :
  - Study calibrated to detect a hazard ratio of 0.523 (supposing 6-month PFS rate of 30% in the combo arm vs 10% in the imatinib alone arm)
  - Two-sided alpha of 0.05, 90% power
- Endpoint 1aire : Efficacy (PFS) of atezolizumab combined with imatinib versus imatinib alone in patients with advanced/metastatic GIST in treatment failure
- Endpoints 2aire :
  - Best Response Rate and Objective Response Rate
  - Time to Treatment Failure
  - Overall Survival
  - Quality of Life, Profile of tolerance
- Nombre de patients nécessaires : 102

Etat d'avancement

Etat du recrutement

Milestone	Planned Timelines
Sponsor Final Protocol submission to Roche	Q2 2021
Roche PAC approval of protocol	Q2 2021
Final Protocol	Q2 2021
HA/EC submissions	Q3 2021
HA/EC approvals	Q3 2021
FPI	**Q4 (Oct) 2021**
LPI	Q4 2024
LPLV	Q4 2025
Primary endpoint/primary CSR/publication	Combined with final CSR
Clinical Closure	Q2 2026
Final CSR (9 months after final data lock of the study)	Q2 2026
Publication	Q4 2026

AMPHISARC

Phase I/II évaluant la combinaison HDM201 et Pazopanib chez des patients présentant un sarcome des tissus mous, p53wt, de stade avancé ou métastatique

Centre Léon Bérard
Pr Jean-Yves BLAY

Molécules, schéma de traitement

PHASE I DOSE ESCALATION PART
N = up to 30 patients

Dose fixe de pazopanib + 5 DL HDM201

DL	HDM201 (po, Q3W)	Pazopanib (po)
-1	40 mg	800 mg / jour
1	**60 mg**	
2	80 mg	
3	100 mg	
4	120 mg	

Méthode de Tite-CRM pour escalade de dose

MTD / RP2D

EXTENSION PART
N = 28 patients

- 2 cohortes
  - MDM2 ampl., n = 14
  - MDM2 no ampl., n= 14

Indication : STM, phase avancée/métastatique, > L1

Principaux critères d'inclusion

- Patients adules avec diagnostic histologique confirmé de STM en phase métastatique ou avancée
- TP53 sauvage (NGS) et statut MDM2 (amplification ou non) documenté.
- Précédemment traité par ≥ 1L de chimiothérapie.
- Pas d'anomalie cardiaque
- Lésion biopsiable pour extension

Endpoint et stat succintes

- ***Hypothèse stat*** : Probabilité DLT de 25% au DL4 (Tite-CRM)
- ***Endpoint 1aire*** :
  - Phase escalade : DLT sur 2 premiers cycles
  - Extension : PFR-6M
- ***Endpoints 2aires*** :ORR-3M, ORR-6M, DoR, PFS, OS, EI
- Nombre de patients nécessaires
  - Phase escalade : 30 patients
  - Extension : 28 patients (2 cohrotes de 14 patients, 1ère étape plan de Gehan)

Etat d'avancement

- Soumission réglementaire : Juillet 2021
- Ouverture : Octobre 2021
- Contact pour déclaration centres participants

jean-yves.blay@lyon.unicancer.fr; gwenaelle.garin@lyon.unicancer.fr

RT-Immune

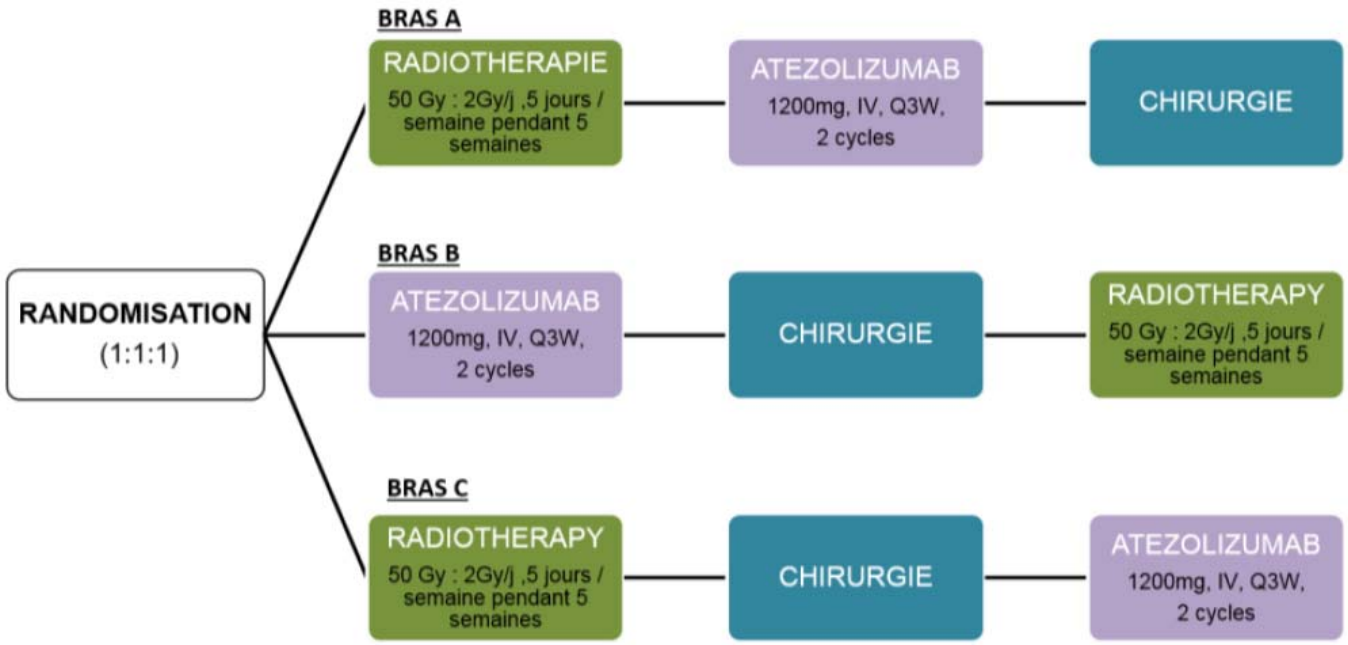
Phase II évaluant atezolizumab chez des patients atteints de sarcomes des tissus mous opérables et devant être traités par radiothérapie

Centre Léon Bérard
Pr Jean-Yves BLAY

Centres participants

- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- Oncopole Toulouse
- Institut Bergonié
- Centre Oscar Lambret
- RMH London – MHRA review en cours

Molécules, schéma de traitement



Indication : STM opérables et éligibles à radiothérapie pré- ou post-opératoire

Principaux critères d'inclusion

- Diagnostic confirmé de STM non métastatique incluant LPS, LMS, myxofibrosarcome, sarcome indifférencié pléomorphe, angiosarcome, sarcomes à translocation à l'exception des sarcomes d'Ewing, RMS et LPS myxoïde.
- STM éligible à RT pré- ou post-opératoire
- Maladie biopsiable

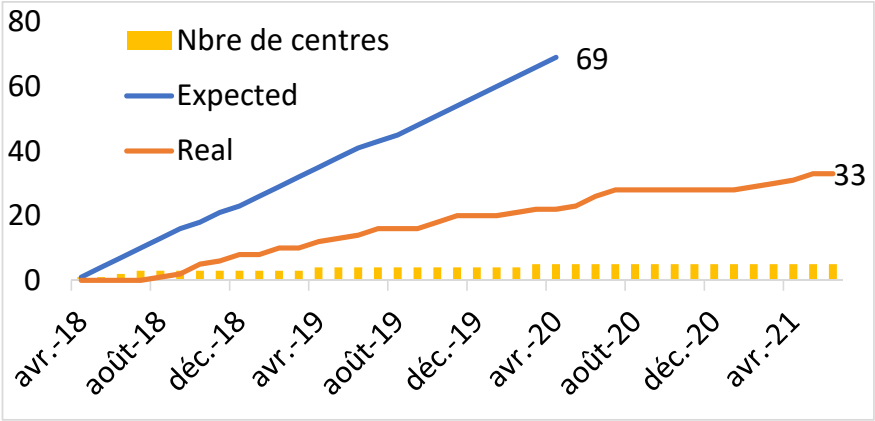
Endpoint et stat succintes

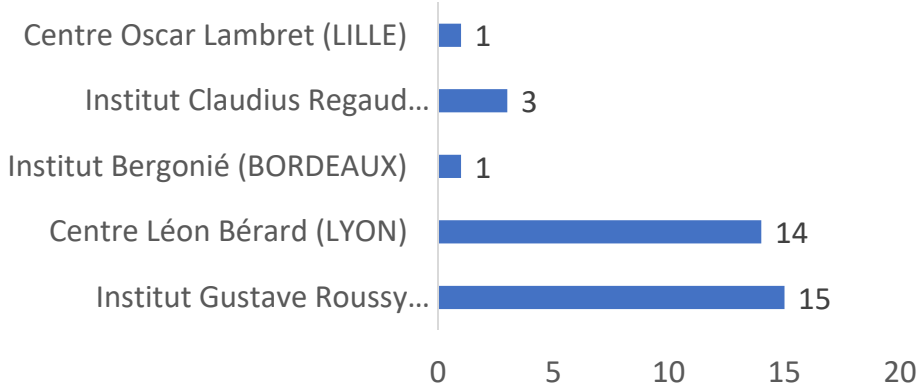
- ***Hypothèse stat*** : Différence ≥ 20% du taux de réponse pathologique (Design «Pick-the-winner » Simon, Wittes et Ellenberg)
- ***Endpoint 1aire*** : Taux de réponse pathologique (≥ 80% de nécrose sur pièce opératoire)
- ***Endpoints 2aire*** : Taux de pCR, volume tumoral, taux de rechute locale 1an, temps jusqu'à rechute et survie sans maladie, Programme translationel (Immunomonitoring sang, Multi-IF tumeur, WES/RNASeq)
- Nombre de patients nécessaires : 69 (23 / bras)

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 33
- Nombre de patients restant à inclure : 36
- <u>Fermeture prévue le : Fin 2022</u>





Problème/ Amendement à venir

- **Rythme recrutement plus lent qu'attendu**
- **Revue CTA par MHRA pour ouverture RMH**

RNASARC

Programme de screening moléculaire des sarcomes des tissus mous à génomique complexe visant à détecter les réarrangements de gènes NTRK1/2/3, ROS1 ou ALK

Centre Léon Bérard

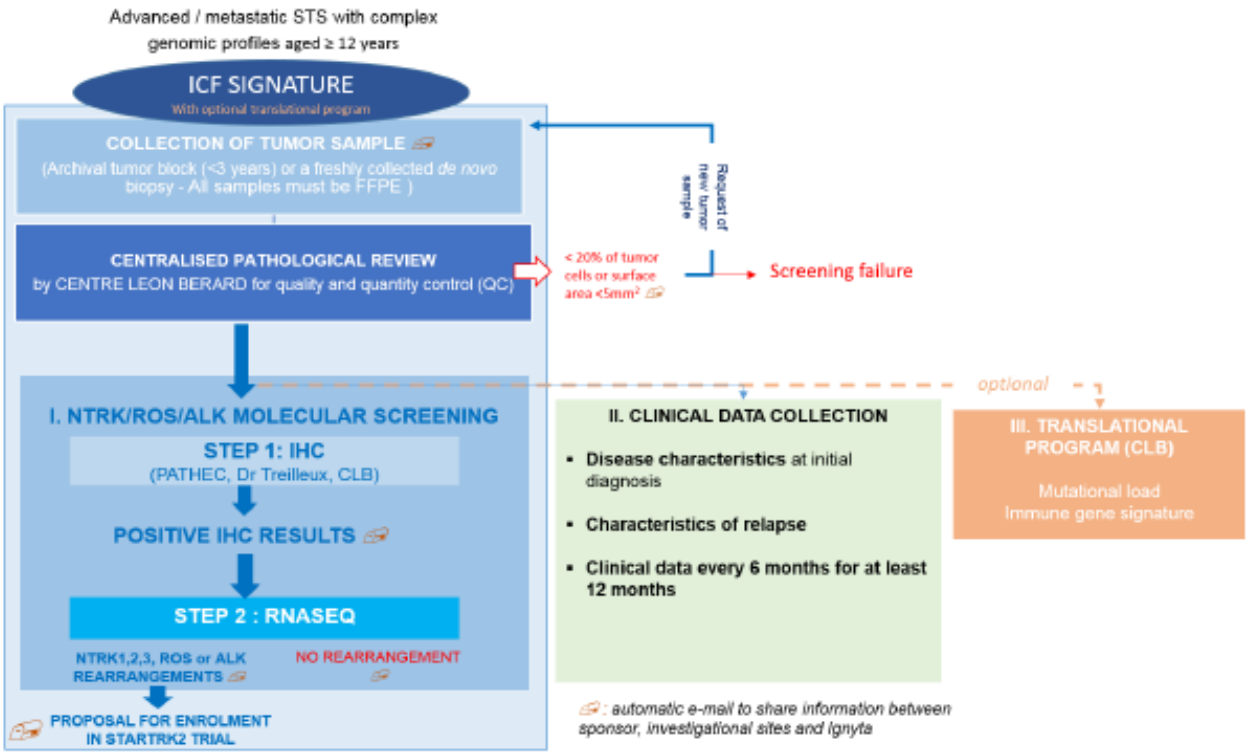
Dr Armelle DUFRESNE – armelle.dufresne@lyon.unicancer.fr

Centres participants

- **Centre Léon Bérard**, Lyon
- **Centre Georges-François Leclerc**, Dijon
- **Inst. de Cancérologie de la Loire Lucien Neuwirth**, St Priest en Jarez
- **Centre Eugène Marquis**, Rennes
- **Centre Oscar Lambret**, Lille
- **CHU Limoges Hôp. Dupuytren**, Limoges
- **Centre Antoine Lacassagne**, Nice
- **Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand**
- **Inst. De Cancérologie de Lorraine**, Vandoeuvre-Les Nancy
- **Gustave Roussy**, Villejuif

Schéma de l'étude

(programme de screening moléculaire)



Indication : Tout sarcome à tissu mou à génomique complexe de stade avancé/métastatique (quelle que soit la ligne de traitement)

Principaux critères d'inclusion

- Homme ou femme **âgé(e) ≥ 12 ans** à la date de signature du consentement
- Tout **sarcome à tissu mou** à **génomique complexe** de stade avancé/métastatique LMS, UPS, angiosarcome, LPS et RMS pleiomorphe, MPNST, myxofibrosarcome etc.
- **Disponibilité d'un échantillon tumoral** (archivé ou biopsie de novo)

Endpoints

- **Endpoint 1aire** :

Incidence des réarrangements des gènes *NTRK1/2/3, ROS1, ou ALK* dans la population d'étude

- **Endpoints 2aire** :

-Répartition des patients présentant des tumeurs porteuses de réarrangements des gènes *NTRK1/2/3, ROS1*, ou *ALK* dans les différents sous-types de la population étudiée ;

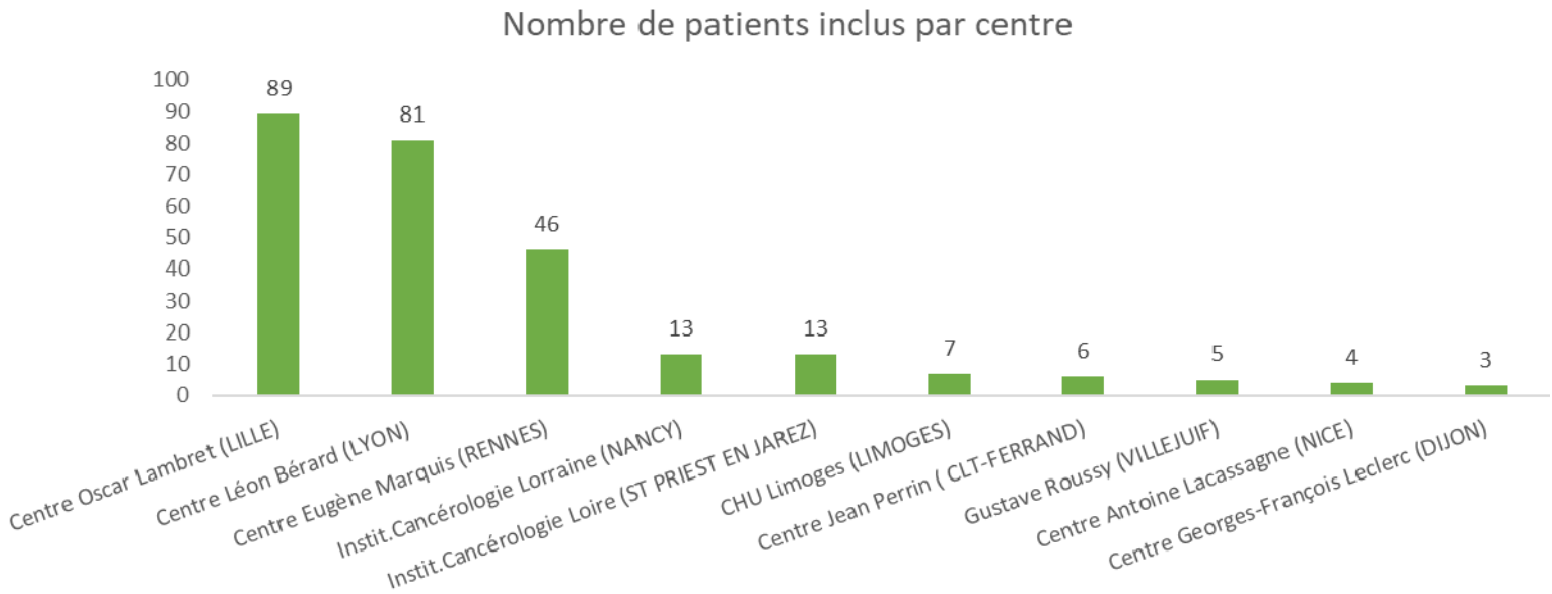
-Caractéristiques cliniques, traitements reçus, évolution clinique (survie) des patients présentant des tumeurs porteuses de réarrangements des gènes *NTRK1/2/3, ROS1*, ou *ALK* versus celles de celle de patients présentant des tumeurs sans ces anomalies moléculaires.

- **Nombre de patients nécessaires** : 750

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 267 (*26 patients en cours de screening)*
- Nombre de patients restant à inclure : 483



GSK-SS-NYESO-1

Impact de l'expression de NYESO-1 et HLA sur les outcomes cliniques des patients atteints de synovialosarcomes métastatiques

Etude non-interventionnelle

Nom du Centre porteur: CLB

Nom et mail du médecin responsable qui peut être contacter:
Dr Armelle DUFRESNE – armelle.dufresne@lyon.unicancer.fr

Centres participants

- APHM, Marseille
- CFB, Caen
- CJP, Clermont
- CLB, Lyon
- COL, Lille
- Curie, Paris
- HTRO, Tours
- IB, Bordeaux
- ICM, Montpellier
- ICL, Nancy
- ICO, Nantes
- IGR, Villejuif
- IUCT, Toulouse

- **Questionnaire es faisabilité envoyé fin 2019**

Molécules, schéma de traitement

- Non-applicable

Indication : metastatic synovial sarcoma

Principaux critères d'inclusion

I1. Adult, male or female, patients with a histologically confirmed diagnosis of metastatic synovial sarcoma diagnosed since 2000.

I2. Patients previously registered in the French sarcoma Database

I3. Availability of a representative FFPE archival tumor sample from primary tumor, with the corresponding pathological report. Tumor sample must be sufficient for testing and meet the following quality/quantity control (QC) criteria confirmed by a central pathological review:

- at least 20% (ideally 30%) of tumor cells and
- a sample size surface area > 5mm2 and depth >90µm.

Endpoint et stat succinctes

- Hypothèse stat : prevalence of NY-ESO-1 expression and HLA type, and their impact on clinical outcomes in metastatic SS.
- Endpoint 1aire :

To assess the level of expression† of NY-ESO-1 (CTAG1B) and HLA-A*02:01, HLA-A*02:05, or HLA-A*02:06 subtypes in adults metastatic SS patients using tumor samples.

To describe and compare clinical outcomes (OS, PFS, ORR, and TTP) among patients who express NY-ESO-1 and relevant HLA-A*02 subtype against those who do not (independently, and together) in SS patients, and specific SS patient sub-groups by metastatic status and lines of treatment using multivariate regression analysis.

- Endpoints 2aire :

To evaluate if the degrees of expression of NY-ESO-1, and HLA-A*02:01, HLA-A*02:05, or HLA-A*02:06 subtypes are predictive or prognostically associated with treatment outcomes (OS, PFS, ORR, TTP) overall and in specific SS patient sub-groups by metastatic status and lines of treatment.

To identify and describe the prevalence of biomarkers beyond NY-ESO-1 through an exploratory non-supervised study of RNA seq data.

- Nombre de patients nécessaires : 150

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 143
- Nombre de patients restant à inclure : 0
- Fermeture prévue le : 30 Juin 2021

Problème/ Amendement à venir

- **Amendement pour réutilisation des échantillons (2 lame IHC supplémentaires) pour une seconde étude financée par Adaptimmune**

ADAP-SS-MAGEA4

MAGE-A4 and HLA-A*02 expression in Primary Synovial Sarcoma, prognostic impact on overall survival, and patterns of systemic treatment in metastatic disease

Etude non-interventionnelle

Nom du Centre porteur: CLB

Nom et mail du médecin responsable qui peut être contacter:
Dr Armelle DUFRESNE – armelle.dufresne@lyon.unicancer.fr

Centres participants

- Idem GSK-SS-NYESO

- Contractualisation faite avec :

- APHM, Marseille

- ICM, Montpellier

- IB, Bordeaux

- ICO, Nantes

- **Questionnaire de faisabilité envoyé en Jan. 2021**

Molécules, schéma de traitement

- Non-applicable

Indication : metastatic synovial sarcoma

Principaux critères d'inclusion

- Adult, male or female, patients with a histologically confirmed diagnosis of primary synovial sarcoma
- Patients previously registered in the French sarcoma Database
- Availability of a representative FFPE archival tumor sample from primary (+/- matched metastatic) synovial sarcoma, with the corresponding pathological report. Tumor sample must be sufficient for testing and meet the following quality/quantity control (QC) criteria confirmed by a central pathological review: A). at least 20% (ideally 30%) of tumor cells; B). Sample size surface area > 5mm2 and depth > 90µm.
- Availability of RNAseq data for HLA sub-typing.

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat : MAGE-A4 and HLA-A*02 subtypes have a prognostic impact on OS in metastatic synovial sarcoma.
- Endpoint 1aire : To assess whether HLA-A*02 and MAGE-A4 (IHC) individually or in combination are prognostic factors for overall survival (OS) in synovial sarcoma
- Nombre de patients nécessaires : 143

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 143
- Nombre de patients restant à inclure : 0
- Fermeture prévue le : 31 Déc. 2021

Problème/ Amendement à venir

- **Aucun**

AVapritinib real-life observatTORy (AVIATOR2020)

French long term registry with longitudinal follow up of PDGFRA D842V-GIST patients treated with Avapritinib

Nom du Centre porteur: CLB

Nom et mail du médecin responsable qui peut être contacter
Dr Mehdi Brahmi - mehdi.brahmi@lyon.unicancer.fr

Centres participants

- CHU, Reims
- CLB, Lyon
- IB, Bordeaux
- IGR, Villejuif

- **Questionnaire de faisabilité envoyé en Déc. 2020**

Molécules, schéma de traitement

- Avapritinib

- **Suivi en vie réelle : pas d'examen spécifique**
- **Uniquement données cliniques et questionnaires (MoCa, FACT-COG, FACT-G)**
- **Pas de visite obligatoire (vie réelle), mais calendrier ideal.**
- **Les questionnaires FACT-G et FACT-COG peuvent être fait à distance (sur internet ou envoyé par courier)**

Period	Inclusion	Follow-up	
		M1D15, M2, M3, M6, M9, M12, M18, M24, M36 if applicable	EOR (treatment stop)
Non opposition to the use of her/his data	X		
Verification of eligibility criteria	X		
QoL and cognitive functions questionnaires : MOCA, FACT-COG, FACT G	X	X	X
Clinical data collection	X	X	X
Survival status			X

EOR : End of Registry

Indication : PDGFRA D842V-GIST patients treated with Avapritinib

Principaux critères d'inclusion

I1. Adult (≥18 years old), male or female

I2. Patient with a histologically or cytologically-confirmed diagnosis of unresectable or metastatic GIST harboring the D842V mutation in the PDGFRα gene

I3. Patient treated with Avapritinib

I4. Non opposition to the use of her/his data

Endpoint et stat succinctes

- Endpoint 1aire : To describe the survival of patients treated with Avapritinib in real life according to overall survival
- Endpoints 2aire :
- To further assess the effect of Avapritinib according to PFS, incidence of long-term responders and duration of treatment
- To assess the safety of Avapritinib (frequency of AEs, FACT-Cog, MoCA, FACT-G)
- Nombre de patients nécessaires : 45

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 0
- Nombre de patients restant à inclure : 45
- Fermeture prévue le : Juillet 2023

Problème/ Amendement à venir

- **Certification MoCA des PI**
- **Rareté de l'indication**

TRacKING

Real world European registry of NTRK fusions and other rare actionable fusions

Nom du Centre porteur: CLB

Nom et mail du médecin responsable qui peut être contacter
Pr Jean-Yves BLAY – jean-yves.blay@lyon.unicancer.fr

Centres participants

France

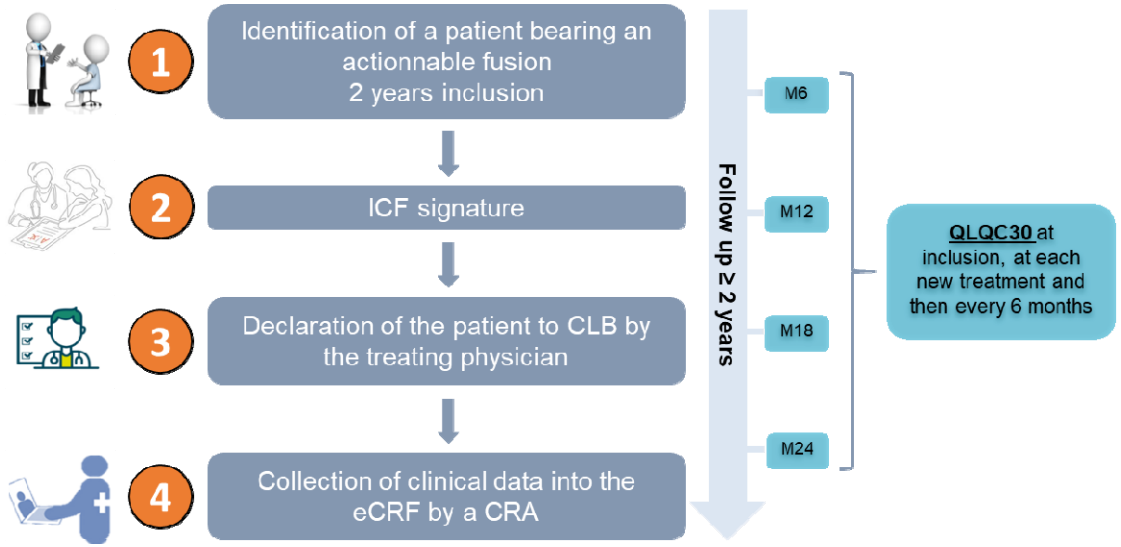
- APHP, Paris
- CHU, Besançon
- IB, Bordeaux
- CHU, Limoges
- CAL, Nice

(Questionnaire de faisabilité envoyé en Juin 2020)

+ Centres EURACAN

Molécules, schéma de traitement

- NTRK inhibitors Larotrectinib, Entrectinib



Indication : cancer solide présentant une fusion actionnable

Principaux critères d'inclusion

- Patient with histologically-confirmed cancer treated in a European expert center (EURACAN or off grid cancer centers),
- Patient harboring a rare actionable fusion,
- Availability of clinical and demographic data, information on treatment and clinical outcome.
- Adult, ≥18 years old,
- Patient should understand, sign and date the written voluntary informed consent form.

Endpoint et stat succintes

- Endpoint 1aire : To describe the survival rate of patients with solid cancers harboring an actionnable fusion in real-life practice, according to overall survival (OS)

- Endpoints 2aire :

To further describe the management of patient with solid cancers harboring an actionable fusion in real-life practice

To document the clinical activity of fusion-targeting treatments

To assess the safety of treatment targeting the actionable fusion

- Nombre de patients nécessaires : 250

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 0
- Nombre de patients restant à inclure : 250
- Fermeture prévue le : 31 Déc. 2025

Problème/ Amendement à venir

- **Transfert des données aux financeurs à envisager à la fin de l'étude (Roche, Bayer) / accord de chaque centre**

DESMOVER

Multicenter prospective non-comparative randomized Phase II trial evaluating the efficacy and safety of oral methotrexate-vinorelbine versus IV methotrexate-vinblastine in children, adolescents and young adults with progressive desmoid fibromatosis type tumor.

Centre Léon Bérard
Nadège Corradini – nadege.corradini@ihope.fr

Groupes participants

EpSSG (European pediatric Soft Tissue Sarcoma Group):

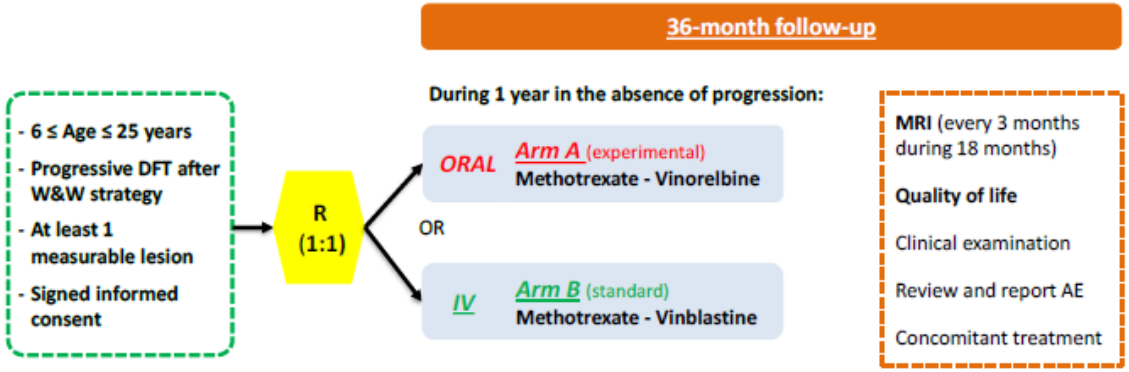
- France
- Italy
- Spain
- Netherlands
- Great Britain
- Israel

CWS (Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe):

- GPOH - Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (Germany, Austria, Switzerland)
- The Swedish Working Group for Pediatric Solid Tumours (Sweden)
- PPSTSG – Polish Paediatric Solid Tumour Study Group (Poland)
- Finnish Paediatric Solid Tumour Study Group (Finland)
- Austrian Paediatric Solid Tumour Study Group (Austria)
- Swiss Paediatric Solid Tumour Study Group (Switzerland)

Molécules, schéma de traitement

Expected number of participants	**106** evaluable patients (53 patients/arm)
Study scheme	After signature of informed consent form and verification of the eligibility criteria, patients will be randomized (1:1 ratio) to receive one of the following treatments: - ***Arm A:*** **ORAL MTX/VNR** ***(i.e. experimental treatment).*** - ***Arm B:*** **INTRAVENOUS MTX/VBL** ***(i.e standard treatment).***



Nb of patients: 53 patients/arm

Indication : progressive desmoid fibromatosis type tumor

Principaux critères d'inclusion

- **Histollogically proven desmoid fibromatosis type tumor** (diagnosis by (inter-)national referent pathologist). DFT with germline *APC* carrier or non β-catenin mutated tumors are allowed.
- **Progressive disease** according to RECIST v1.1, between 2 successive MRI or CT-scans no more than 6 months apart OR **clinical progression**, documented by an MRI within the last 3 months or symptomatic and/or life threatening tumor concerns.
- At least **1 measurable lesion** according to RECIST v1.1.
- **6 years <Age ≤ 25 years** at the time of randomization.
- **Not previously treated** except with surgery and/or NSAIDs and/or hormonal therapy.

Endpoint

- The **primary objective** is to determine the **efficacy** of oral CT (experimental arm) *versus* IV CT (standard arm) in children, adolescent and young adults with **progressive or symptomatic DFT**.
- The primary endpoint is the 6-month **success rate** (binary variable), a success being defined as a patient with:
  - a clinically significant **improvement in health-related quality of life** (i.e., improvement compared to the score at baseline)

  AND
  - a **complete response (CR), partial response (PR) or stable disease (SD)** according to RECIST criteria (version 1.1).
- **Health-related Quality of life** will be evaluated using:
  - **PROMIS** (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System): **4 questionnaires** exploring **3 areas of quality of life** were selected: overall assessment of health, pain (x2: qualitative assessment / intensity and interference), and physical condition (mobility).
  - **Others items**: Short additional evaluation by questionnaire & time in hospitalisation.

Stat: - to maintain an overall success rate of 70% of patients with significant improvement in quality of life and without progression of their disease within 6 months of starting treatment.
- to improve quality of life by 15-20% at best compared to standard treatment.

Objectifs secondaires

- To describe **progression-free rate (PFR) at 6 months (patients with a CR, PR or SD at 6 months)** according to **mutation types** (according to standard national practical).
- To establish a **local recurrence nomogram** (age, site, size, location, type of mutation…).
- To establish **European consensus on risk-stratification** for DFT within the network of EpSSG and CWS.
- To evaluate progression-free survival (PFS) of **second line treatment with homogeneous treatment strategy** based on **oral tyrosine kinase inhibitor** (TKI) (according to standard national practical).
- To **compare the results of DESMOVER** with respect to PFS, short- and long-term toxicities and quality of life with the results of **previous trials** within the desmoid-network.
- To evaluate the **safety** using the NCI-CTC AE grading scale version 5. Adverse events will be described by their intensity and severity.

Etudes ancillaires

- **Functional imaging**: **Functional MRI/radiomic** tumor evaluation for few patients, and harmonization/guidelines of radiologic evaluation for all patients (radiologists group from **CWS** and from **Utrecht/EpSSG**).
- **Prognostic value** of the plasmatic concentration of **circulating cell free DNA using ddPCR** (French team from **Marseille/EpSSG** + **CWS lab** with the same procedure).
- **Medico-economic study:** To determine **medico-economic differences** between the two treatment arms: costs of medication, costs of port-a-cath, costs of regular visists at hospital, costs of laboratory controls (**Lyon/EpSSG**).
- **PK oral VNR**: PK during first cycle in some patients from French centers (French team from **Marseille/EpSSG**).
- **Other biological proposal**:

CWS:

- To determine ***APC* germline mutation rates** in a prospective cohort of patients diagnosed with DFT, and to correlate *APC* germline mutations with family history of tumors and *CTNNB1* staining in tumor tissue.
- To characterize **potential differences** in the clinical manifestation of DFT and response to chemotherapy in patients with and **without *APC* germline mutations**.
- To explore the **somatic mutational landscape** of DFT in patients with and without *APC* germline mutations.

Curie/EpSSG**: RNAseq** and **methylation profile** analyzes to compare genomic profile between tumor with and without response (research team in Curie).

Etat d'avancement

Study calendar	• **Start:** T1 2022. • **Recruiting period:** 3 years. • **Follow-up period:** 3 years. • **Total study duration:** minimum 6 years (01.01.2022 – 31.12.2027).

Promotion Institut Curie

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

IC 2015-13 CombinaiR3

« Traitement de première intention en cas de tumeur d'Ewing avec métastases extra-pulmonaires chez des patients âgés de 2 à 50 ans.»

Promoteur : Institut Curie

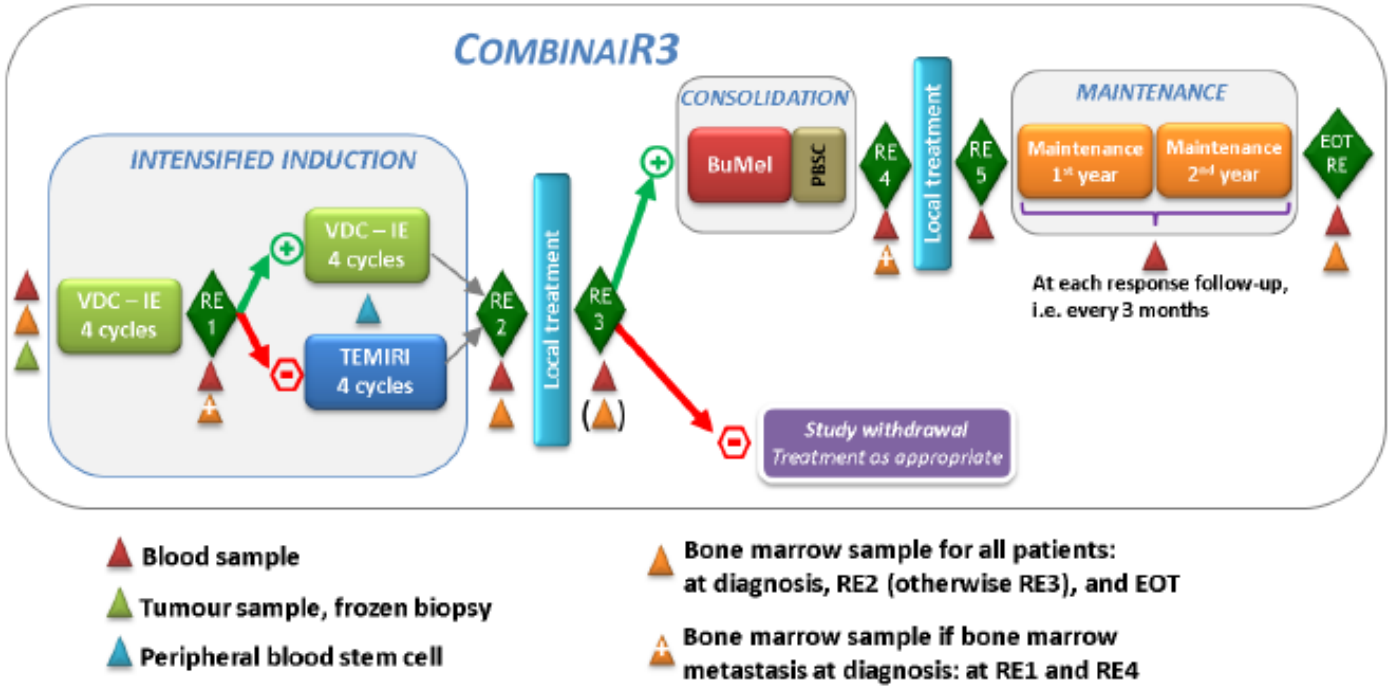
Investigateur Coordonnateur: Valérie LAURENCE Oncologue, Unité AJA, Institut Curie, PARIS
valerie.laurence@curie.fr

Investigateur Co-Coordonnateur : Nadège CORRADINI Oncologue Pédiatre, Dprt Oncologie pédiatrisque, IHOPE, LYON
nadege.corradini@ihope.fr

Centres participants

- ⇒ Centre N°01 : Curie Paris
- ⇒ Centre N°02 : CHU Bordeaux
- ⇒ Centre N°03 : Léon Bérard Lyon
- ⇒ Centre N°04 : Oscar Lambret Lille
- ⇒ Centre N°05 : CHU Grenoble
- ⇒ Centre N°06 : CHU Marseille
- ⇒ *Centre N°07 : Hôp Trousseau – inactif*
- ⇒ Centre N°08 : ICL Nancy
- ⇒ Centre N°09 : CHU Nantes
- ⇒ Centre N°10 : CHU Nancy
- ⇒ Centre N°11 : CHU Strasbourg
- ⇒ Centre N°12 : CHU Toulouse
- ⇒ Centre N°13 : IUCT Toulouse
- ⇒ Centre N°14 : IGR Villejuif
- ⇒ Centre N°15 : CHU Rennes
- ⇒ Centre N°16 : CHU Montpellier

Molécules, schéma de traitement



Indication : Traitement de 1ère intention

Principaux critères d'inclusion

1- Tumeur d'Ewing confirmée histologiquement ou cytologiquement, comportant le transcrit spécifique de ces tumeurs, et présentant des métastases extra-pulmonaires d'emblée.

2- Tumeur d'Ewing non encore traitée.

3- Age entre 2 et 50 ans.

4- Maladie mesurable dans au moins une de ses dimensions (RECIST 1.1) ou maladie évaluable en TEP métabolique ou par d'autres méthodes (ex., cytologie / histologie médullaire).

5- Etat général permettant de recevoir les traitements de l'essai (Lansky ≥ 50%, ou Karnofsky ≥ 50%, ou ECOG ≤ 2).

6- Fonctions hématologique, hépatique, rénale et cardiaque adéquates (non-applicable en cas d'envahissement médullaire).

Principaux critères de non inclusion

1 - Patient âgé de moins de 2 ans ou de plus de 50 ans.

2 - Tumeur d'Ewing localisée, ou avec des métastases exclusivement pleurales et/ou pulmonaires.

3 - Pathologie concomitante, en particulier pathologie infectieuse susceptible d'interférer avec la mise en œuvre du traitement à l'étude.

4 - Antécédent de pathologie cancéreuse (critère d'exclusion laissé à l'appréciation de l'investigateur).

5 - Espérance de vie estimée par l'investigateur à moins de 2 mois.

6 - Patient déjà inclus dans un autre essai clinique avec un médicament expérimental.

Indication : Traitement de 1ère intention

Endpoint et stat succintes

- **Hypothèse stat :**

PFS médiane **> 17 mois.**

Plan de Fleming à 2 étapes, essai positif si :

- **>8 pts/22** (>36%)
- puis **>23 pts/45** non progressifs à 18 mois

Risque α =6% et puissance = 95%

- **Règle d'arrêt :**

Arrêt si :

- 8 échecs précoces ou plus parmi les 15 premiers patients inclus.
- 11 échecs précoces ou plus parmi les 30 premiers patients inclus.

Echec précoce = progression en cours d'induction, toxicité sévère empêchant la poursuite du traitement, échec du recueil des CSP

- **Endpoint 1aire :**

Survie sans évènement (EFS) à 18 mois selon la méthode Kaplan-Meier

- **Endpoints 2aire :**

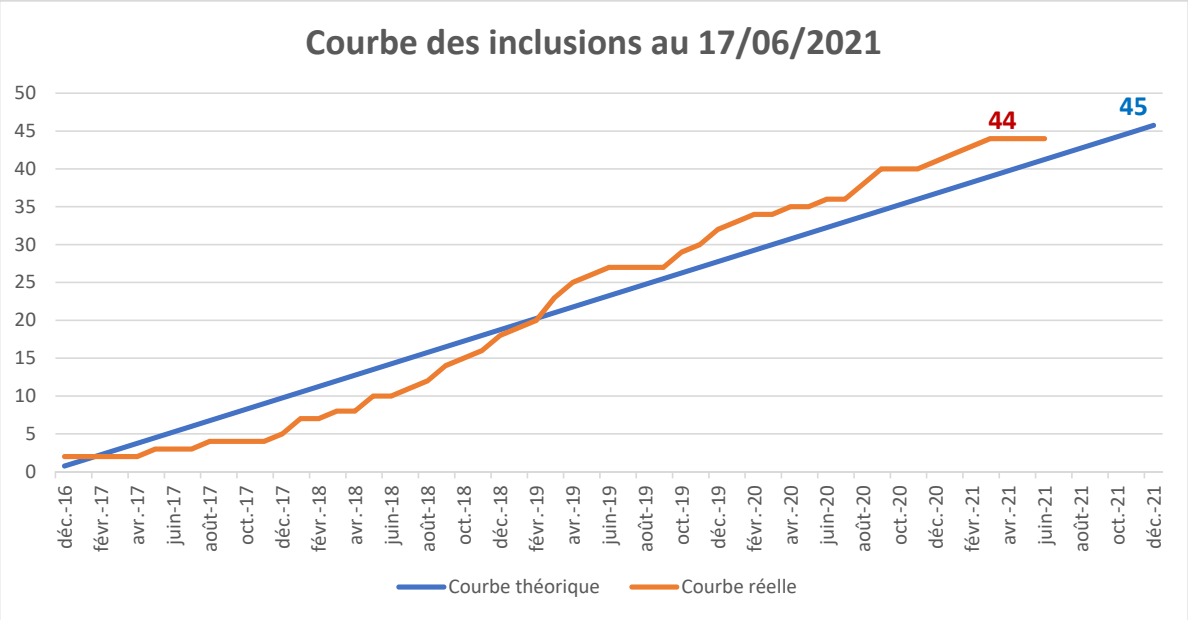
- Taux de réponse après l'intensification BuMel
- Nombre de patients éligibles à l'intensification après la chimiothérapie d'induction à haute dose
- Survie globale à 3 ans
- Survie sans évènement à 3 ans
- Toxicités relevées selon le NCI CTCAE (V4,03)

- **Nombre de patients nécessaires :** 45

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 44
- Nombre de patients restant à inclure : 1
- <u>Fermeture prévue le :</u> 17/12/2021



IDMC à 15 et 30 patients : règles d'arrêt précoces non atteintes donc poursuite du schéma

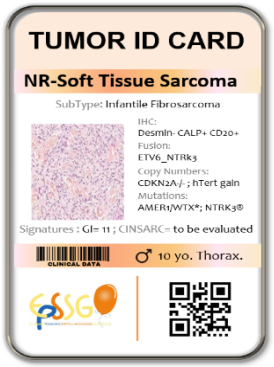
Etat d'avancement

Problème/ Amendement à venir

- Pas d'amendement à venir

MYKID STUDY :

MOLECULAR IDENTITY CARD FOR KIDS, ADOLESCENT AND YOUNG ADULT WITH NON RHABDOMYOSARCOMAS SOFT TISSUE SARCOMA



Centre porteur : Institut Curie, paris

Orbach Daniel, daniel.orbach@curie.fr

MYCKIDS: Molecular Identification and Characterization of non-Rhabdomyosarcoma Soft Tissue Sarcoma in Kids, Adolescents and Young Adults: an EpSSG NRSTS study

International sponsorship: Prinses Máxima Center, Utrecht

PI's: M van Noesel, D Orbach, A Ferrari

	Material	Number of cases	Investigations
Organization, international sponsorship, data management			
Utrecht WP1	fresh	200	1. WES 2. mRNAseq 3. DNAmeth (plus clinical data)
WP2	FFPR	250	GI vs CINSARC vs grading
WP3	fresh	30	organoids
WP4	blood serum		liquid biopsies
Therapeutic Recommandations for all NRSTS histiotypes			

WP1 and **WP2** will start from the beginning, with the available money

WP3 finances are included in the organizational money

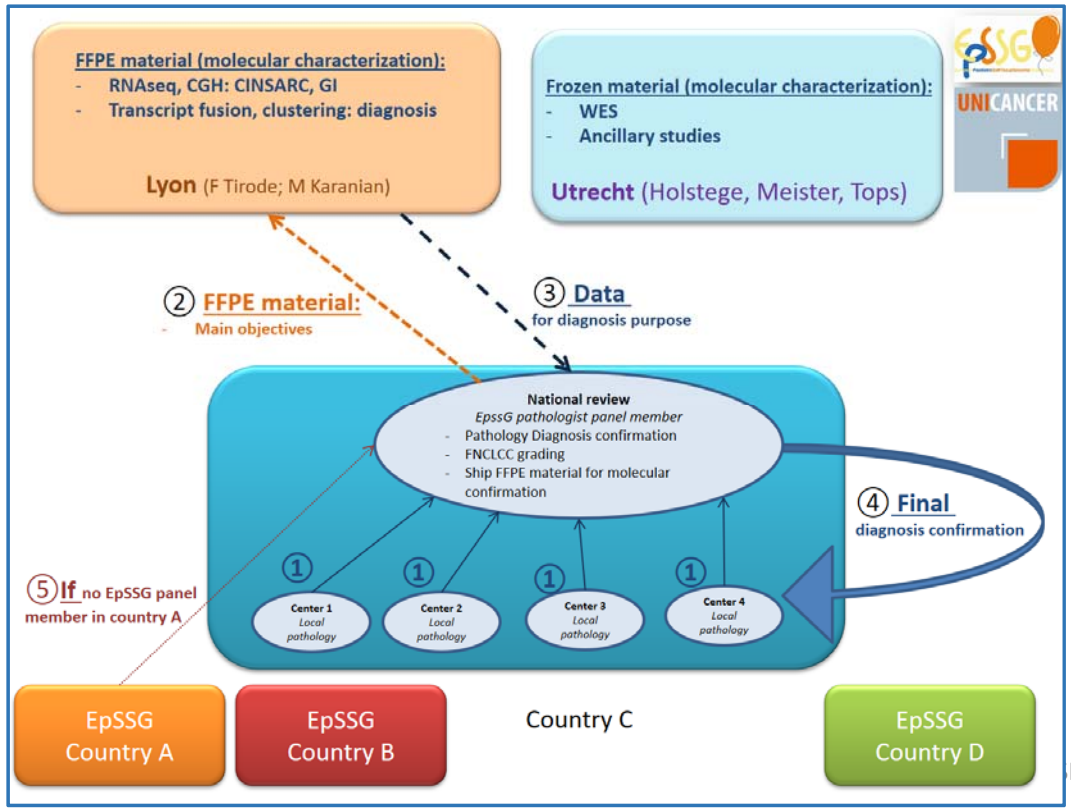
WP4 will start when needed money will become available (from an international application, from a single country, or from a single center)

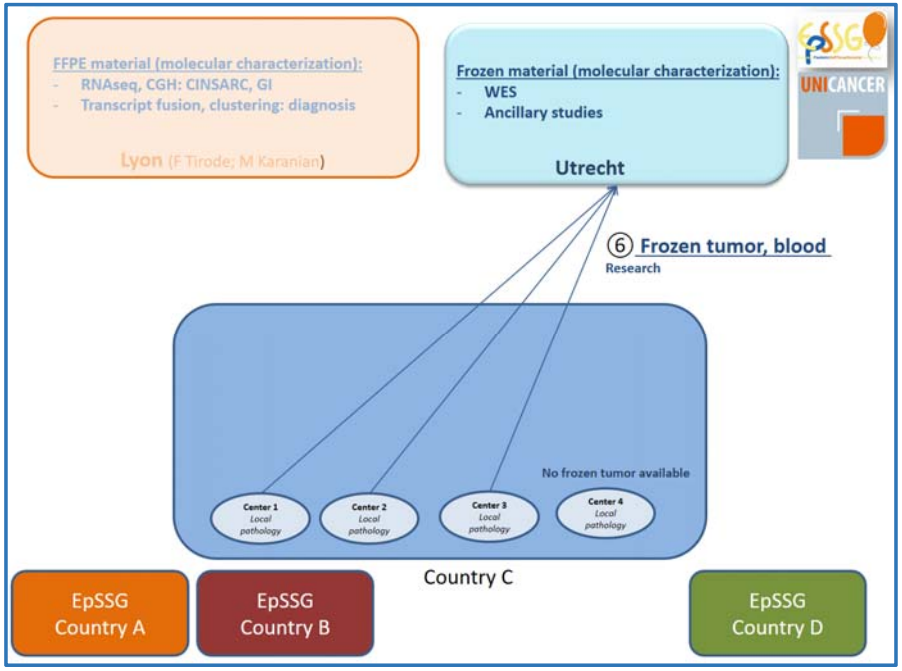
The study finances will cover organization, international sponsorship, data management, shipping materials *AND* **WP1** *AND* **WP2** *AND* **3**

Centres participants

- Centres SFCE/GSF-GETO
- Centres EpSSG

Molécules, schéma de traitement





Indication : 1ière ligne, tous stades

Principaux critères d'inclusion

- **Patients age: 0 to 25 years**
- **Newly diagnosed localized or metastatic tumor**
- **With Non RMS tumor or with intermediate tumor (including desmoid)**
- **Diagnosis confirmed by national pathological review (RRePS pathologist network in France and other networks in Europe)**
- **Treatment in one European EpSSG centre,**
- **Whatever therapy is decided (observation, surgery, radiotherapy or chemotherapy)**
- **Patients able to provide a FFPE or frozen sample of the tumor at diagnosis for research purposes**
- **Written patient/ parents' consent**

Endpoint et stat succinctes

- Hypothèses stat :
  - **For the main question**: With 80% power, alpha 5%, 50% prevalence of a high Cinsarc signature, HR associated with 4:16 metastases must then be observed in the whole sample. For this purpose, if the average 5-year metastasis rate is 15%, then 109 subjects must be included. US, ATF and SS represent 45% of the overall EpSSG NRSTS population. In case of inclusion of **30 subjects per year**, it will take **4 years** to include **120 subjects** (10% of potential data not retrospectively available) and then you will have a median regression of 5 years (group A).
  - **Group B** which represents 55% of all tumors will include **147 subjects**
- Endpoint 1aire :
  - **To compare the prognostic value of CINSARC, Genomic index and FNCLCC grading, for group A.**
  - **To integrate central pathology review and molecular profiling, for the diagnosis of all NRSTS in Europe (groups A and B).**
  - **To improve treatment and outcomes for patients with NRSTS by establishing a clinically annotated cohort of newly diagnosed patients with NRSTS with longitudinal collection of bio specimens.**
  - **To determine the feasibility of recruiting patients to an international study with high-quality bio specimen collection.**
- Endpoints 2aires :
  - **Molecular profiling of NRSTS**
  - **Correlate clinical entities to molecular profiles/patterns/ clusters.**
  - **Identify new groups of NRSTS entities in this cohort according to biological characterizations,**
  - **To assess targetable alterations for future possible treatments.**
  - **Developing ancillary studies based on this bio-clinical cohort.**
- Nombre de patients nécessaires : 267 pts

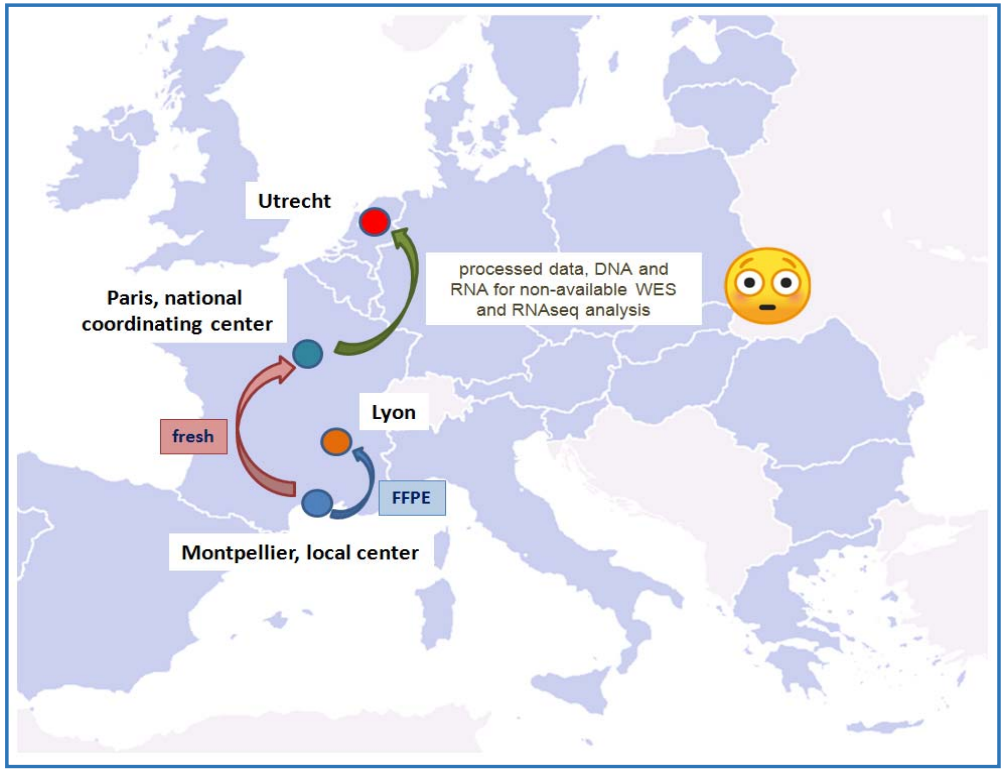
Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 0
- Nombre de patients restant à inclure : tous
- Fermeture prévue le : Non encore ouvert

(Courbe de recrutement éventuelle)

Problème/ Amendement à venir



Rhapsody

RAre soft Part SarcOmas in children, adolescents and young adults:

from biology to treatment according to the age.

Institut Curie

Dr ORBACH – daniel.orbach@curie.fr

Centres participants NetSarc + / SFCE

VILLE	CENTRES PARTICIPANTS
Besançon	CHU
Bordeaux	Institut Bergonié
Caen	CFB
Clermont Ferrand	CJP
Dijon	CGFL
Lille	COL
Limoges	CHU
Lyon	CLB
Marseille	IPC
Marseille	La Timone
Montpellier	ICM
Nancy	ICL
Nantes	CHU
Nice	CAL
Paris	Hopital Cochin
Paris	IGR
Paris	Institut Curie
Paris	Hopital Saint Louis
Paris	Hopital Tenon
Reims	IJG
Rennes	CEM
Rennes	CHU
Rouen	CHB
Strasbourg	CHU
Toulouse	IUCT
Tours	Hopital Trousseau

3 histologies

Liposarcome

Sarcome Alvéolaire des Parties Molles

Léïomyosarcome

CONTICABASE

19-30 ans

0-18 ans

2 populations

1 étude descriptive rétrospective

Principaux critères d'inclusion

- ✓ Age : 0-30 ans (inclus).
- ✓ Diagnostic de léïomyosarcome, de liposarcome ou de sarcome alvéolaire des parties molles confirmé en anatomo-pathologie et en biologie moléculaire.
- ✓ Diagnostic entre le 01/01/2010 et le 31/12/2019.
- ✓ Inclusion dans la base nationale sarcome : la Conticabase.
- ✓ Absence d'opposition de la part des médecins / parents / patients.

Objectif

- **Question** : Les patients jeunes atteints de sarcomes rares (LMS, LPS, ASPS) doivent-ils être pris en charge comme des adultes ?
- **Objectif principal** : Comparer la présentation clinique et l'évolution tumoral de 3 sous types de sarcomes rares, chez les patients de 0 à 18 ans *vs.* 19 à 30 ans.
- **Nombre de patients estimé** : entre 250 et 270 patients (0-18: 45 patients ; 19-30: 223 patients).

Etat d'avancement

En cours / A venir

- Démarches administratives en cours
- Non opposition des médecins / parents / patients à recueillir
- Mise à jour des données de la Conticabase à débuter
- Extraction des données après MàJ
- Analyse statistique des données

Problème/ Amendement à venir

- Complément éventuel de données hors CRF de la Conticabase.

Promotion Gustave Roussy

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

FaR-RMS

An overarching study for children and adults with Frontline and Relapse RhabdoMyoSarcoma

Tout patient avec RMS, tout âge, tout stade, diagnostic et rechute

Inclusion objective: 480 patients in France
60 patients in Front line/year
20 patients in R/R/year

Overall, 1260 patients for the whole FaRRMS
(840 front line and 420 relapsed pts)

Promoteur France: Gustave Roussy
PI France: V Minard-Colin – F Duffaud – V Laurence

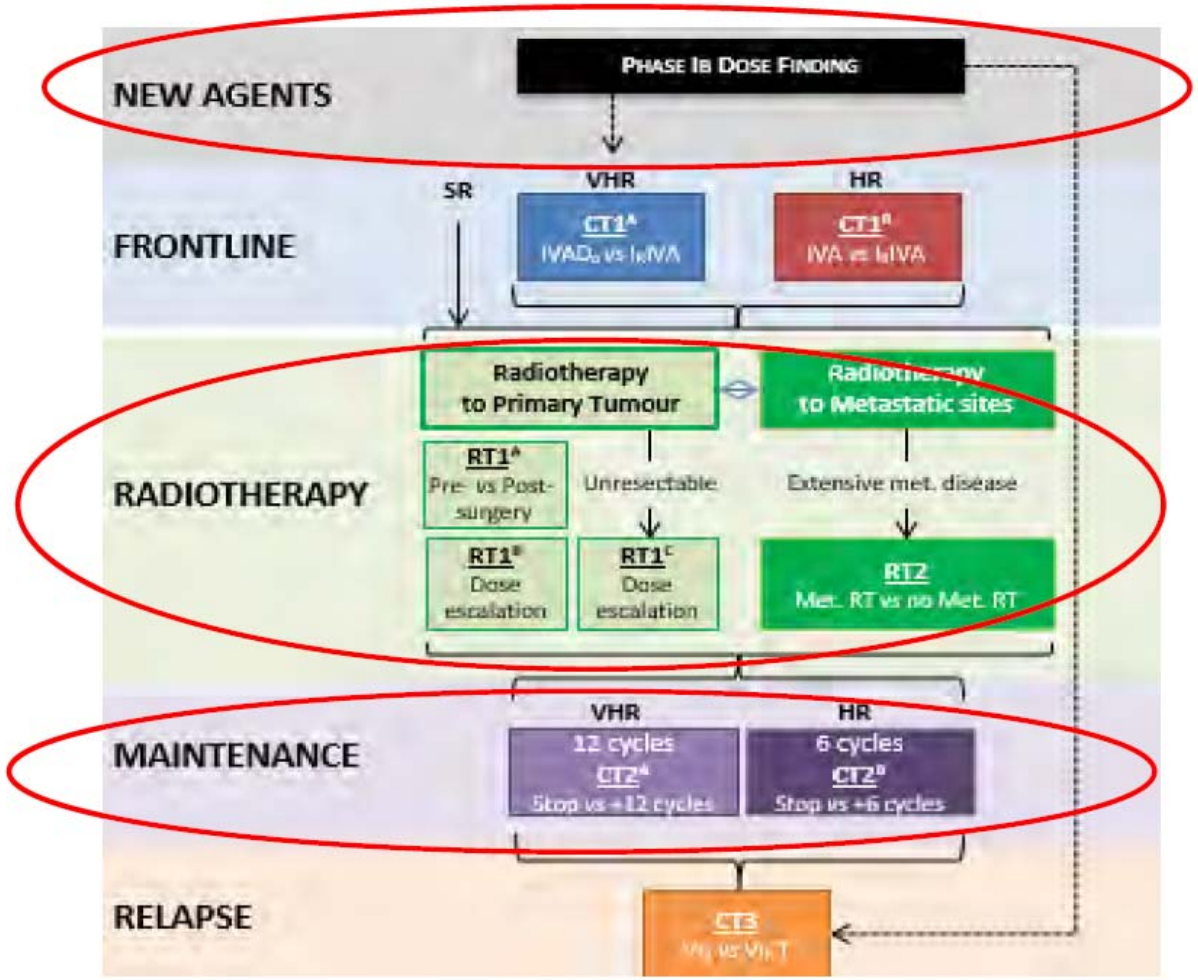
FaR-RMS is International

Countries Open

Australia
Denmark
Greece
Israel
Netherlands
Norway
Slovenia
UK

Green = Open Countries **Orange = Countries in Set-up** **Red = Potential Countries**

FaR-RMS Treatment Questions Open



Open Q3-Q4 2021 : VIT vs VI+rego in Relapse

Etudes ancillaires – France et Europe

Imagerie (Standard of Care)

- FDG-PET Sub Study : diagnosis – C3
- DW-MRI Sub Study

Biologie (AO 2021)

- Structuration Nationale – Centralisation CLB matériel FFPE
- ctDNA
- New Fusions, Xomic,
- Radiosensibilité
- Immune TME/TLS
- Genetic

Long Term Follow-up – Gonado toxicité

Agenda– France

Notes informations patient (n=31) finalisées

Soumission CPP Juill 2021

Questionnaire Faisabilité envoyé 38 centres SFCE/GSF (dont 14 adultes)

RTQA Valérie Bernier

Ouverture Q3-Q4 2021!

Promotion Institut du Cancer de Montpellier

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

IDENTIFICATION D'UN NOUVEAU BIOMARQUEUR SANGUIN DANS LE DIAGNOSTIC ET LE PRONOSTIC DES LIPOSARCOMES

ETUDE ESPACE

(EVALUATION DE SÉRINE POUR LES LIPOSARCOMES APRÈS CHIRURGIE D'EXÉRESE)

ICM

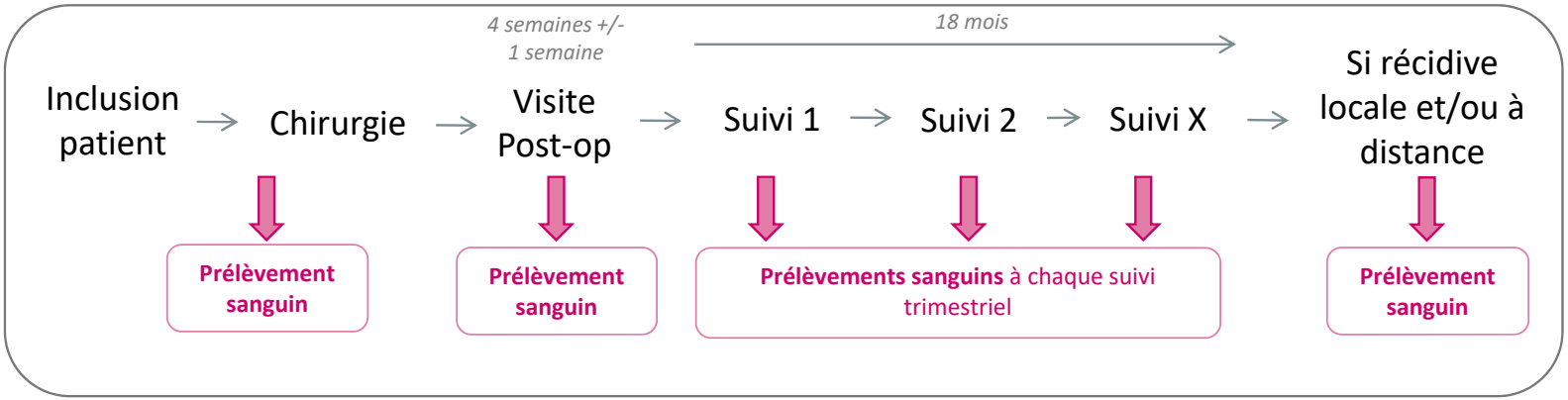
Nelly Firmin

nelly.firmin@icm.unicancer.fr

Centres participants

- ICM Montpellier
- IUCT Toulouse

Molécules, schéma de traitement



Prélèvement sanguin : dosage de sérine circulante

Indication : situation et ligne

Principaux critères d'inclusion

- Homme / femme âgé de plus de 18 ans,
- Patient opéré pour :
  - un liposarcome bien différencié ou dédifférencié primitif, et/ou
  - une récidive locale d'un liposarcome bien différencié ou dédifférencié, et/ou
  - une localisation métastatique d'un liposarcome bien différencié ou dédifférencié, et/ ou
  - une tumeur adipeuse profonde volumineuse de plus de 5 cms évocatrice de tumeur adipeuse atypique.
- Patient ayant accepté le prélèvement sanguin,
- Patient ayant signé le consentement éclairé.

Endpoint et stat succintes

- Endpoint 1aire :
  - Sensibilité et spécificité du dosage de la sérine circulante pour le diagnostic des liposarcomes
- Endpoints 2aire :
  - Mesure de la sérine circulante
  - Survie sans récidive
- Nombre de patients nécessaires :
  - 158 patients (95 cas et 63 contrôles)

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus :12
- Nombre de patients restant à inclure : 83
- Fermeture prévue le : fin année 2022

Problème/ Amendement à venir

- Délai dans l'ouverture initiale et les inclusions (COVID)
- Faisabilité en cours de l'analyse : acheminement et analyse des échantillons extérieurs pour ouvrir à d'autres centres

Promotion Centre Oscar Lambret

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

EREMISS

Traitement de maintenance par regorafenib après CT de 1ère ligne à base d'anthracyclines (sarcomes des tissus mous et viscéraux – liposarcomes exclus-)

Centre Oscar Lambret

PENEL Nicolas

Centres participants

- CHU Besançon
- Bergonié, Bordeaux
- François Baclesse, Caen
- GF Leclerc, Dijon
- CLB, Lyon
- IPC, Marseille
- ICRM, Montpellier
- R Gauducheau, Nantes
- Lacassagne, Nice
- Curie, Paris
- CHU Poitier
- Godinot, Reims
- Becquerel, Rouen
- Lucien Neuwirth
- CHU Stasbourg
- Regaud, Toulouse
- Gustave Roussy, Villejuif

Molécules, schéma de traitement

- Placebo versus regorafenib
- Phase II randomisée

Indication : Maintenance après 1ère ligne métastatique

Principaux critères d'inclusion

- *Sarcomes non liposarcomes*
- *Tissus mous et viscéraux*
- *18 ans et plus*
- *Maladie stable ou en réponse après chimiothérapie par anthracyclines (6 cures)*

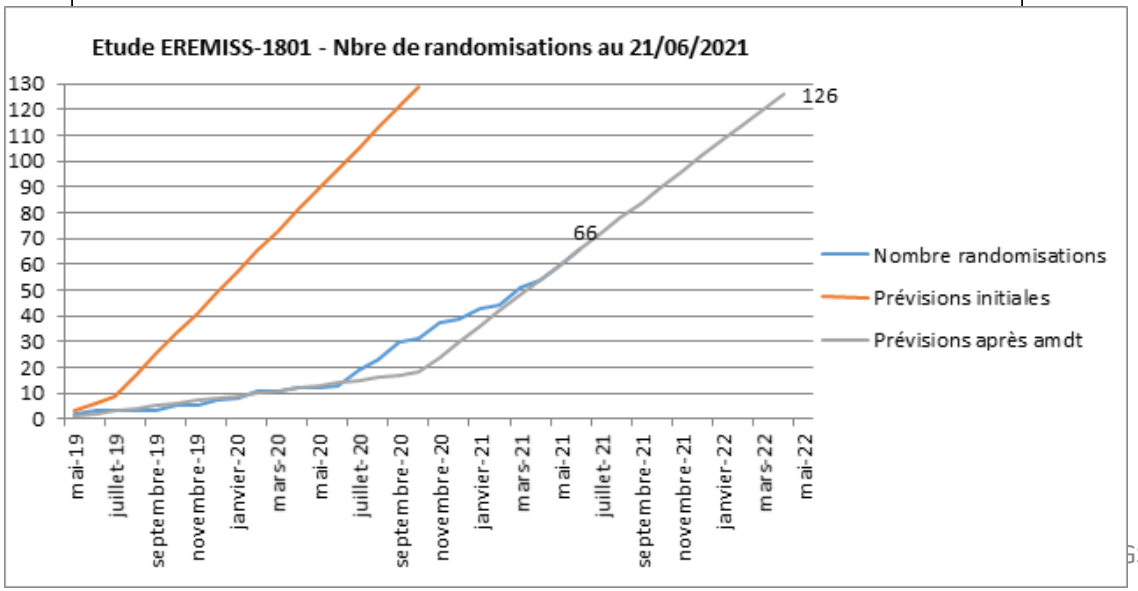
Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat : améliorer la PFS
- PFS0 (placebo): median=4 months –
- PFS1 (regorafenib): median=7 months,
- Assuming proportional hazards, the expected effect size is HR=0.571
- One-sided alpha: 5%
- Beta 10%

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 126
- Nombre de patients restant à inclure : 60
- <u>Fermeture prévue le</u>: mai 2022



Problème/ Amendement à venir

- **Difficulté d'apprvisionnement en placebo/regorafenib**

ALTITUDES

Base clinico-biologique (tumeurs desmoïdes)

Centre Oscar Lambret

Nicolas PENEL

Centres participants

Molécules, schéma de traitement

- Suivi et biobanking

Indication : situation et ligne

Principaux critères d'inclusion

- Cas incident de TD à partir de janvier 2016

Endpoint et stat succintes

- Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires
- 626 patients

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 630
- Nombre de patients restant à inclure : 0
- <u>Fermeture faite en janvier 2021</u>
- <u>Début de l'exploitation</u>
  - CTNNB1 (ASCO 2021)
  - Grossesse et contraception (ESMO 2021)
  - Douleurs …

Problème/ Amendement à venir

- **En cours – rapatriement**
  - **IRM de baseline**
  - **Matériel tumoral**
- **Recherche de financement +++**

Promotion Institut Claudius Régaud

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

Interest of peri operative CHemotherapy In patients with CINSARC high-risk localized grade 1 or 2 STS

CHIC-STS trial 01

Phase 3 = STM localisés

Institut Claudius Regaud-Toulouse

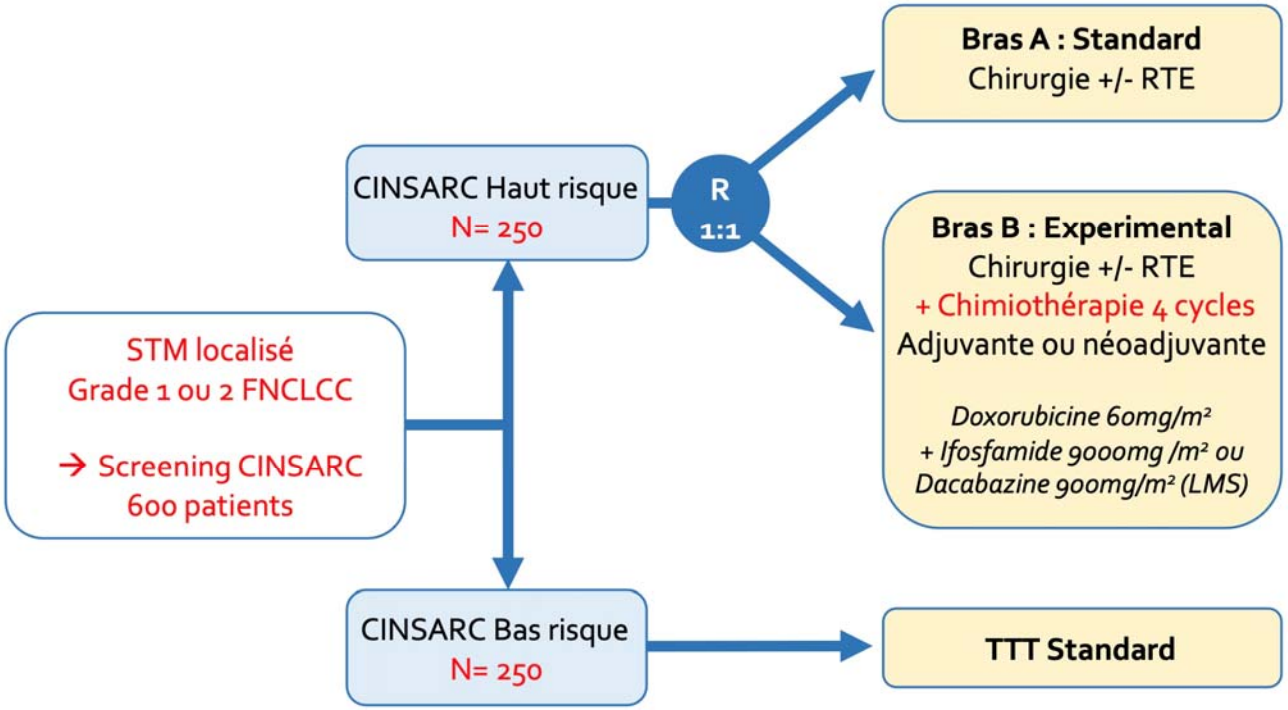
Thibaud VALENTIN – valentin.thibaud@iuct-oncopole.fr

Centres participants

N° centre	Nom du centre	Investigateur principal	Statut
01	IUCT-O	Dr Thibaud VALENTIN	Ouvert depuis le 06/10/2020 – **7** patients inclus
02	CHU Besançon	Dr Loïc CHAIGNEAU	Ouvert depuis le 15/10/2020 – 0 patient inclus
03	Institut Bergonié - Bordeaux	Pr Antoine ITALIANO	En attente accord de participation
04	Centre François Baclesse - Caen	Dr Laura MOÏSE	Ouvert depuis le 06/10/2020 – 0 patient inclus
05	Centre Jean Perrin - Clermont-Ferrand	Dr Pascale DUBRAY-LONGERAS	Ouvert depuis le 06/10/2020 – **8** patients inclus
06	Centre Georges-François Leclerc - Dijon	Dr Alice HERVIEU	Ouvert depuis le 30/04/2021 – 0 patient inclus
07	CHU Grenoble	Dr Mathieu LARAMAS	Ne participera pas
08	CHU Limoges	Dr Valérie LE BRUN-LY	Ouvert depuis le 06/10/2020 – 0 patient inclus
09	Centre Léon Bérard - Lyon	Dr Armelle DUFRESNE	Ouvert depuis le 26/10/2020 – **2** patients inclus
10	CHU Marseille	Pr Florence DUFFAUD	Ouvert depuis le 15/12/2020 – 0 patient inclus
11	ICM	Dr Nelly FIRMIN	Ouvert depuis le 04/06/2021 – 0 patient inclus
12	ICLorraine - Nancy	Dr Maria RIOS	Ouvert depuis le 06/10/2020 – 0 patient inclus
13	ICO - St Herblain	Dr Emmanuelle BOMPAS	Ouvert depuis le 06/10/2020 – 0 patient inclus
14	Centre Antoine Lacassagne - Nice	Dr Esma SAADA-BOUZID	Ouvert depuis le 03/12/2020 – 0 patient inclus
15	Hôpital Cochin - Paris	Dr Pascaline BOUDOU-ROUQUETTE	Ouvert depuis le 06/10/2020 – **4** patients inclus
16	Institut Curie - Paris	Dr Sarah WATSON	MEP en cours de planification (septembre)
17	Institut Godinot - Reims	Dr Pauline SOIBINET-OUDOT	Ouvert depuis le 06/10/2020 – 0 patient inclus
18	Centre Eugène Marquis - Rennes	Dr Angélique BRUNOT	Ouvert depuis le 10/05/2021 – 0 patient inclus
19	Centre Henri Becquerel - Rouen	Dr Cécile GUILLEMET	Ouvert depuis le 26/10/2020 – **1** patient inclus
20	ICLoire - St Priest	Dr Olivier COLLARD	Ouvert depuis le 06/10/2020 – 0 patient inclus
21	ICANS	Dr Justine GANTZER	Ouvert depuis le 06/10/2020 – **3** patients inclus
22	Institut Gustave Roussy - Villejuif	Pr Axel LE CESNE	En attente accord de participation
23	CHU Poitiers	Pr Nicolas ISAMBERT	Ouvert depuis le 02/12/2020 – 0 patient inclus
24	Institut Paoli-Calmettes - Marseille	Pr François BERTUCCI	Ouvert depuis le 26/10/2020 – 0 patient inclus

Molécules, schéma de traitement

- Signature CINSARC sur microbiopsie FFPE au diagnostic
- Chimiothérapie randomisée chez les patients haut risque
- Chimiothérapie néoadjuvante / adjuvante au choix de la RCP



Indication : Maladie localisée

Principaux critères d'inclusion

- Patients STM sous types « classiques »
- Grade FNCLCC 1 ou 2
- Maladie localisée, sans autre traitement reçu qu'une éventuelle chirurgie d'exérèse

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat : SSM à 3 ans 60→ 75% par la chimio
- Endpoint 1aire : SSM
- Endpoints 2aire : SG
- Nombre de patients necéssaires :
  - 600 Patients scréénés
  - 500 randomisés (attendus 250 patients à HR)

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 25
- Nombre de patients restant à inclure : 475

Problème/ Amendement à venir

- **A rediscuter en sous groupe OM (grade ?)**

Multimodal Immune characterization of RARe Soft tissue sarcoma
MIRAS *study*

Patients porteurs de sous type de sarcome rare.

Au diagnostic ou devant débuter un nouveau traitement spécifique

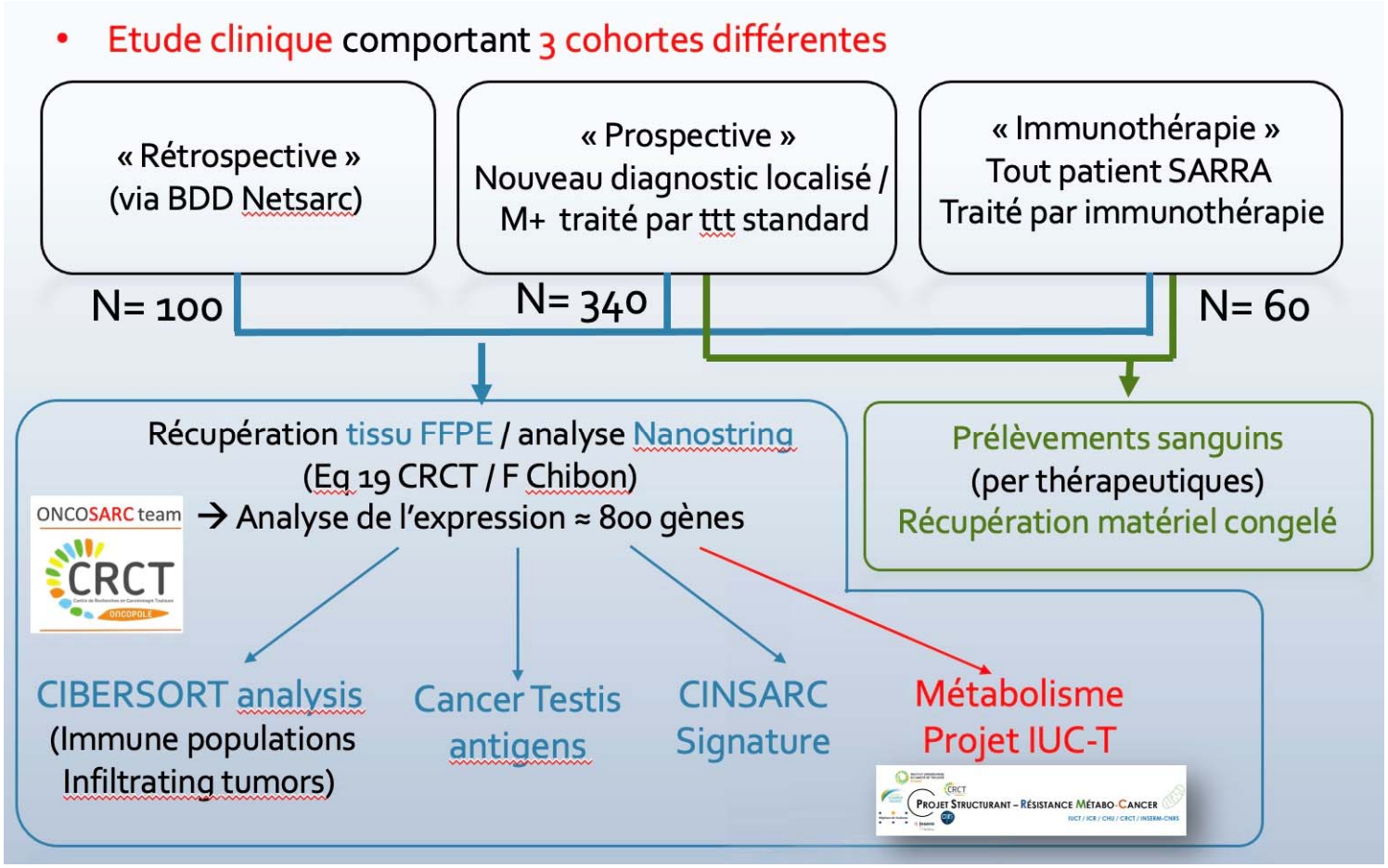
Institut Claudius Regaud-Toulouse

Thibaud VALENTIN – valentin.thibaud@iuct-oncopole.fr

Centres participants

N° centre	Nom du centre	Investigateur principal	Statut
01	**IUCT-O**	Dr Thibaud VALENTIN	Centre ouvert depuis le 23/02/2021 – **1** patient inclus
02	**CHU Besançon**	Dr Guillaume MEYNARD	Centre ouvert depuis le 28/05/2021 – **1** patient inclus
03	**Centre Jean Perrin Clermont-Ferrand**	Dr Pascale DUBRAY-LONGERAS	Centre ouvert depuis le 20/04/2021 – **2** patients inclus
04	**Centre Oscar Lambret Lille**	Dr Loïc LEBELLEC	En attente accord de participation
05	**Centre Léon Bérard Lyon**	Dr Armelle DUFRESNE	Centre ouvert depuis le 27/04/2021 – **1** patient inclus
06	**Institut Paoli Calmettes Marseille**	Pr François BERTUCCI	En attente accord de participation
07	**Institut de Cancérologie de l'Ouest - St Herblain**	Dr Emmanuelle BOMPAS	En attente accord de participation
08	**Centre Antoine Lacassagne - Nice**	Dr Esma SAADA-BOUZID	MEP prévue le 05/07
09	**Institut Gustave Roussy Villejuif**	Dr Olivier MIR	Centre ouvert depuis le 14/06/2021 – 0 patient inclus
10	**Institut de Cancérologie de Lorraine - Nancy**	Dr Maria RIOS	Centre ouvert depuis le 07/06/2021 – 0 patient inclus
11	**CHU Marseille**	Pr Sébastien SALAS	En attente accord de participation

Molécules, schéma de traitement



Indication : situation et ligne

Principaux critères d'inclusion

- Patients porteurs d'un des sous types de STM suivants :
  - S a cellules claires
  - S Epithélioide
  - PECome
  - T desmoplastique
  - TFS maligne (M+)
  - S Alvéolaire des PM
  - HémangioE Epithé
  - S FibroMyx de BG
  - FibroS epith Sclérosant

- Tous stades
- Inclusion avant un traitement spécifique

Endpoint et stat succintes

- Etude descriptive : récupération matériel tumoral FFPE +/- sang pour analyses
- Etude « couplée » à RAR-Immune

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 4
- Nombre de patients restant à inclure : 395

Problème/ Amendement à venir

Phase I study evaluating the safety of MEDI5752 in combination with stereotactic radiotherapy for the treatment of pulmonary metastases in patients with metastatic sarcoma –

MEDISARC-SBRT Study

Phase 1 = STM (sous type à génomique complexe) M+. L>1

A venir fin 2021

Institut Claudius Regaud-Toulouse

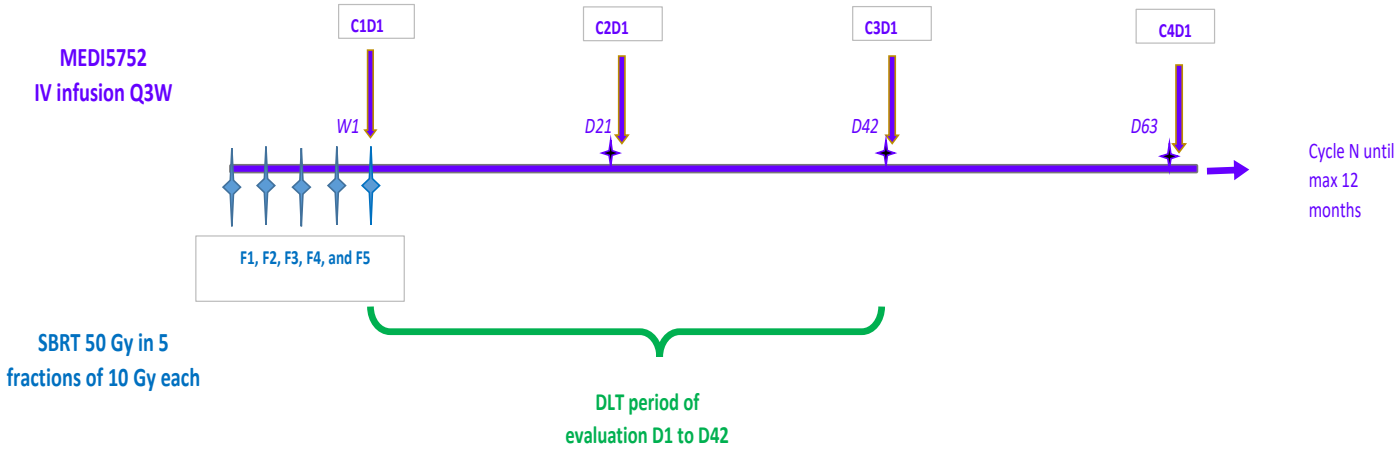
Thibaud VALENTIN – valentin.thibaud@iuct-oncopole.fr

Centres participants (Pressentis)

- Toulouse
- Bordeaux IB
- Marseille APHM
- CLB Lyon
- Curie
- Montpellier

Molécules, schéma de traitement

Phase 1 escalade de dose
Association de RTE stéréotaxique d'une méta pulmonaire (5x10Gy)
Et d'un traitement par Ac bispécifique PDL1 /CTLA (MEDI5752)



Indication : situation et ligne

Principaux critères d'inclusion

- Patients STM génomique complexe (LMS /UPS / LPS pléo / RMS pléo / MFS)
- Patient méta pulm >5 méta (pas de concurrence avec stéréosarc)
- OMS <2
- Ayant recu une ligne de traitement
- Age >12 ans (en cours de négo AZ)

Endpoint et stat succintes

- Endpoint 1aire : DLT
- Endpoints 2aire : PFS à 3 mois
- Nombre de patients nécessaires : 32 max en fonction de l'escalade de dose

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Etude en cours d'écriture
- Financement CLIPP Astra Zeneca 2021

Problème/ Amendement à venir

- **NA**

Randomized phase III study of oral cyclophosphamide vs doxorubicin in 65 years or older patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a UNICANCER/GERICO multicenter program

GERICO14

Phase 3 = STM méta >65 ans / L=1

Institut Claudius Regaud-Toulouse

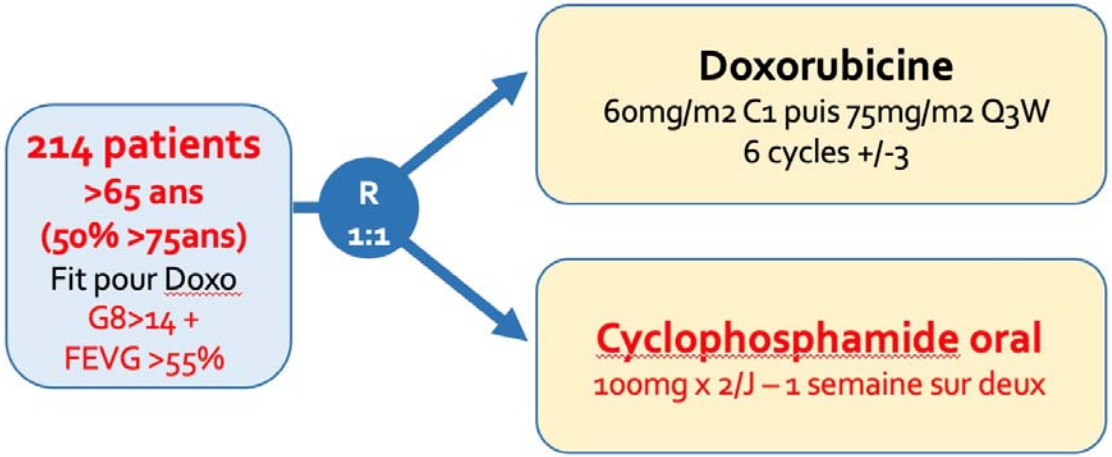
Thibaud VALENTIN – valentin.thibaud@iuct-oncopole.fr

Centres participants

N centre	VILLE	NOM	PRENOM	ORGANISME
1	Toulouse	VALENTIN	Thibaud	IUCT Oncopole
2	Villejuif	MIR	Olivier	Gustave Roussy
3	Montpellier Cedex 5	FIRMIN	Nelly	ICM Val d'Aurelle
4	Clermont Ferrand	DURANDO	Xavier	Centre Jean Perrin
5	Vandoeuvre-lès-Nancy	RIOS	Maria	Institut de Cancérologie de Lorraine
7	Rennes	PERRIN	Christphe	Centre Eugène Marquis
9	Saint-Priest-en-Jarez	COLLARD	Olivier	Institut de Cancérologie Lucien Neuwirth
10	Paris	GHEBRIOU	Djamel	Hôpital Tenon
11	Reims	EYMARD	Jean-Christophe	Institut Jean Godinot
12	TOURS	VEGAS	Hélène	CHU de Tours
13	Caen	MOISE	Laura	Centre François Baclesse
14	Lyon	BRAHMI	Mehdi	Centre Léon Bérard
15	Lille	RYCKEWAERT	Thomas	Centre Oscar Lambret
17	Marseille	BERTUCCI	François	Institut Paoli-Calmettes
20	Besançon	KALBACHER	Elsa	CHRU Jean Minjoz
21	Paris	BOUDOU-ROQUETTE	Pascaline	Hôpital Cochin

Molécules, schéma de traitement

- Patients Age >65 ans (dont 50% >75 ans)
- Première ligne méta
- Patient « fit » pour Doxo (FEVG >50% et G8>14)



Indication : STM méta

Principaux critères d'inclusion

- Patients STM sous types « classiques »
- Maladie métastatique en première ligne de traitement systémique

Endpoint et stat succintes

- Hypothèse stat : PFS 4→ 6 mois par Endoxan Oral
- Endpoint 1aire : PFS
- Endpoints 2aire : SG / RO / Suivi OncoG
- Nombre de patients nécessaires :
  - 214 patients randomisés

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 2
- Nombre de patients restant à inclure : 212 (3 ans)

Vient de démarrer

Problème/ Amendement à venir

Promotion Centre Georges François Leclerc - Dijon

Portfolio études onco sarcomes - Juin 2021

Exosarc

Etude biologique d'étude des Exosomes chez les patients porteurs d'un Sarcome des tissus mous

Promotteur : Centre Georges François Leclerc

Dr Alice HERVIEU : ahervieu@cgfl.fr

Centres participants

- Centre Georges François Leclerc. Dijon
- Hôpital Jean Minjoz CHU de Besançon
- CHU Poitiers

Molécules, schéma de traitement

- Etude biologique : dosage des exosomes sanguins chez les patients traités pour un sarcome des tissus mous,
  - soit localisé (premier prélèvement avant chirurgie puis suivi après chirurgie par dosage sanguin)
  - Soit métastatique avec prélèvement avant la première cure de chimiothérapie puis au cours du traitement.
- Le but de cette étude est de démontrer chez les patients atteints de sarcomes que les exosomes peuvent être utilisés dans le suivi de leur maladie et être utilisée comme facteur prédictif du risque de récidive.

Indication : Sarcome des tissus mous localisé ou métastatique

Principaux critères d'inclusion

- 1. Hommes et femmes à qui l'on vient de diagnostiquer un sarcome des tissus mous localisés, métastatique ou localement avancé
  2. Un traitement antérieur de la maladie par chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie est autorisé s'il est terminé depuis plus de 12 mois au moment de l'inclusion.
- 3. Pour les sarcomes métastatiques ou localement avancés (inopérables), patient pour lequel une chimiothérapie de première ligne métastatique est indiquée.
- Nombre de patients necessaires :

30 patients (15 localisé, 15 métastatique)

Endpoint et stat succintes

- Endpoint 1aire : Quantification des exosomes, analyser leurs contenus en proteines et ARN chez les patients traités par chirurgie pour un sarcome des tissus mous localisé opérable ou traité par chimiothérapie pour un sarcome des tissus mous métastatique
- Endpoints 2aire :
  Déterminer si la concentration en exosome initiale ainsi que le profil protéique et en ARN qu'ils contiennent varie en fonction du stade localisé ou métastatique de la maladie. Déterminer si la concentration en exosome initiale ainsi que le profil protéique et en ARN. Déterminer si la concentration en exosome ainsi que le profil protéique et en ARN qu'ils contiennent varie après traitement. Déterminer si la concentration en exosome initiale (à T0) est associée à une réponse au traitement. Déterminer si la variation de la concentration en exosome avant et après traitement est associée à une réponse au traitement. Identifier un marqueur protéique ou ARN associé à une réponse au traitement (marqueur présent à T0 ou survenant au cours du suivi).

Etat d'avancement

Etat du recrutement

- Nombre de patients inclus : 20
- Nombre de patients restant à inclure : 10
- Fermeture prévue le : Fin 2021

(Courbe de recrutement éventuelle)

Problème/ Amendement à venir

- **Après une période de diminution des inclusions, bonne progression de l'étude**