

# **Essais et projets du GINECO dans le cancer du col**

Patricia Pautier



# Cancer du col

- 1ère ligne métastatique
  - Atezolizumab dans le Col (GEICO): BEATCC: **fin d'inclusion mai/juin 21**
- Radiochimioimmuno
  - COLIBRI : **en cours d'inclusion**
  - MITO CX11: **en cours d'ouverture**
- Autres lignes
  - TISOTUMAB (rechute) (ENGOT - BGOG): Bispécifique: **en cours d'inclusion**
  - WO : SKYSKREAPER: **inclusion terminée janvier 2021**
  - CABOCOL : **en cours d'analyse intermédiaire; reprise prévue avril 2021**



# BEATcc study

- Primary Stage IVB, persistent or recurrent carcinoma of the cervix
- Measurable disease by RECIST v1.1
- ECOG-PS: 0-1
- No previous systemic chemotherapy for advanced or recurrent disease
- Available archival tumour for PD-L1 expression
- N=404Pts

## Primary Endpoints:

☒ Overall survival (OS)

## Secondary Endpoints:

- PFS
- ORR
- DOR
- Safety
- HR-QOL

340/404  
Fin inclusion mai/juin



## Control Arm

**Cisplatin\* + paclitaxel + bevacizumab (GOG#240)** until disease progression, unacceptable toxicity, death or withdrawal of consent

## Experimental Arm

**Cisplatin\* + paclitaxel + bevacizumab + atezolizumab** until disease progression, unacceptable toxicity, death or withdrawal of consent

Amendement 05-2020:  
carboplatine possible si  
TCD traitement par  
CDDP

**Safety run-in cohort:  
12 pts after 2 cycles  
of treatment**

## Stratification Factors:

- Prior concurrent Cisplatin-RDT
- Histology: SCC vs ADK (including AdenoSquamous)
- Chemotherapy Backbone: Cisplatin vs Carboplatin

A tumor specimen is mandatory at study entry. This may be an archival biopsy or, in its absence, a tumor biopsy obtained within 3 months of randomization from a non-irradiated lesion. Paired recent biopsies at baseline (lesion not previously irradiated; within 3 months of randomization) and at progression disease will not be mandatory, nevertheless they are encouraged as long as these are feasible.

N= 40

Cervical  
squamous cell  
carcinoma

Stage IB3-IVa

1st line

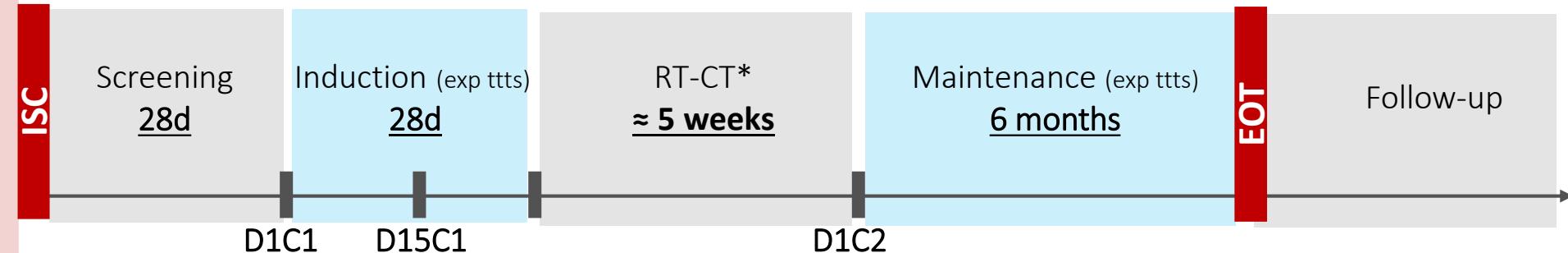
≥18 years old

PS ≤ 2

Informed Signed  
consent

# COLIBRI

PI: notre présidente



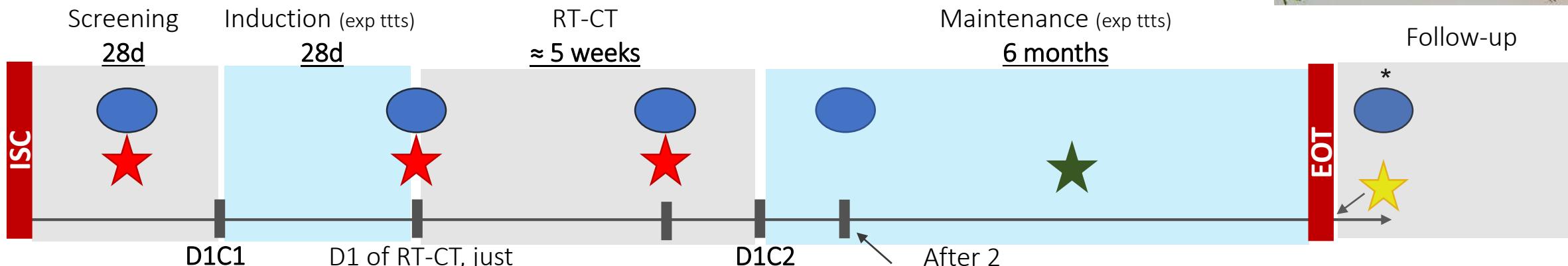
25/40

ISC = Informed Signed Consent  
EOT = End of treatment

\*RT-CT performed as per standard practices; brachytherapy can be added.

## Translational research design

# COLIBRI



Mandatory blood

Mandatory cervical biopsy

Optional cervical biopsy. During the surgery of residual disease (optional and as per local practices), to collect FFPE and fresh tumors.

Cervical biopsy in case of progression

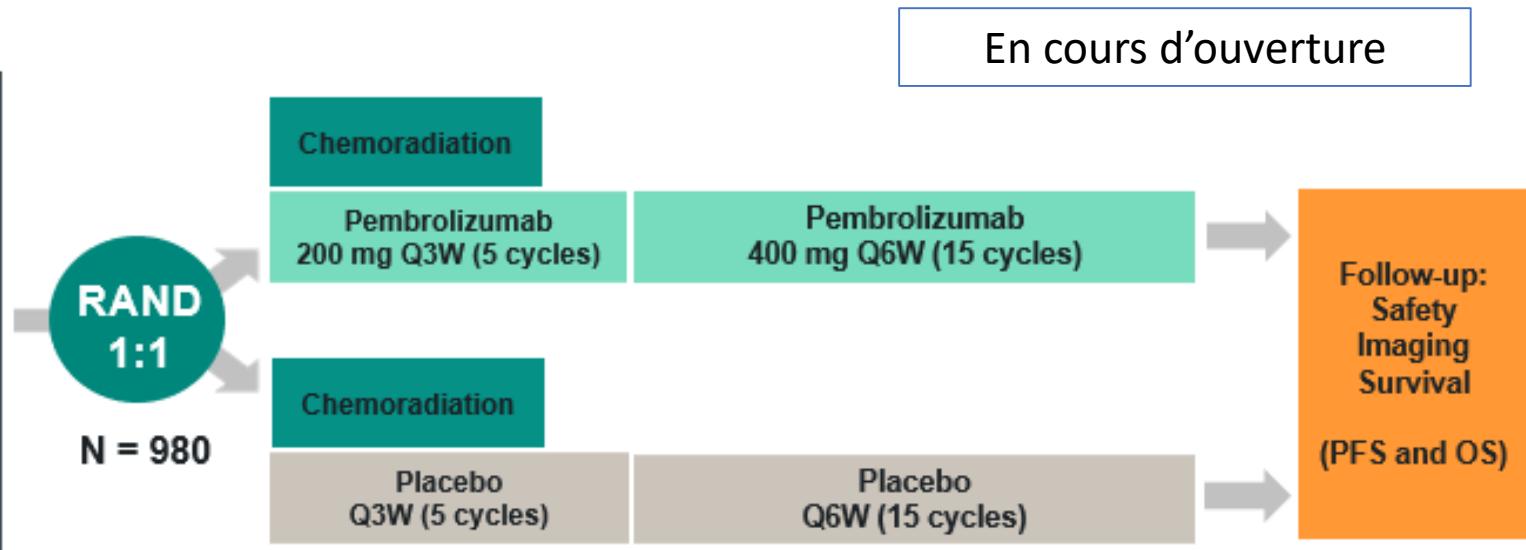
\*If the progression occurs after the EOT as per protocol to collect at the EOT and at progression.



## MK3475-A18: A Randomized, Phase 3, Double-Blind Study of Chemoradiotherapy With or Without Pembrolizumab for the Treatment of High-risk, Locally Advanced Cervical Cancer (KEYNOTE-A18 / ENGOT-cx11)

### Key eligibility criteria:

- FIGO 2014 stage IB2-IIIB (node-positive disease) OR FIGO 2014 stage III-IVA (either node-positive or node-negative disease)
- RECIST 1.1 measurable or non-measurable disease
- Treatment naïve
- ECOG 0 or 1



**En cours d'ouverture**



### Stratification factors:

- Use of IMRT (yes versus no)
- Stage at initial diagnosis of cervical cancer (FIGO 2014 Stage IB2-IIIB [node-positive disease] versus FIGO 2014 Stage III-IVA [either node-positive or node-negative disease])

# Essais col > 1ère ligne

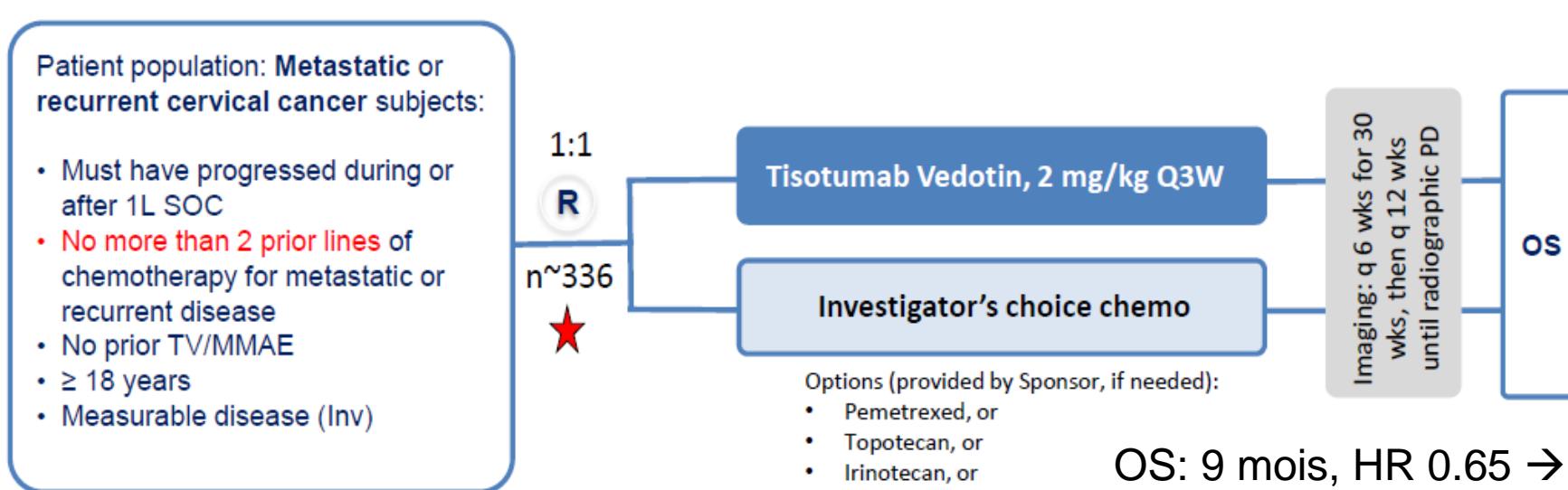
- Ouverts
- En attente ouverture
- Fin inclusion

Nom Etude	Médicaments à l'étude	Phase	Critères inclusions	Nbe Pts	EndPoint
ENGOT CX12	Tisotumab Vedotin	3 vs CT au choix 1/1	Lignes 2-3 Mesurable CE + AK? Biopsie si possible	336	OS
Bentrafusp alpha Merck	TGF-β trap/ anti-PD-L1 (M7824)	2	> 1 ligne CE + AK + mixte Naïve Immuno	135	ORR
CABOCOL GINECO	Cabozantinib	2	> 1ligne CI ATCD fistule	56	Contrôle à 3 mois Tolérance
WO42107 Skyscraper04 Genentech	Atezolizumab +/- Tiragolumab (anti TIGIT)	2 R (3:1) Cross over	Lignes 2-3 Mesurable Naïve immuno	160	ORR Toxicité

## STUDY DESIGN

Trial setting: Cervix/Metastatic or recurrent  
 Sponsor(s): **Genmab** (ENGOT Model C)  
 Planned No. of patients: 336  
 Trial start: mid 2019

**Primary endpoint:** Overall survival  
**Secondary endpoints:** PFS (Inv); Confirmed ORR (Inv); DOR; Safety; QOL  
**Exploratory:** PK, TUDD, TFST, TSST, PFS2



OS: 9 mois, HR 0.65 → + 4.5 mois

Stratification:

- 1 or 2 prior lines (for discussion)
- Histology
- Prior PDL1?



Patient must consent for biopsy at screening, (if feasible), Archival anyhow also needed

# WO 42017 Roche

Étude de phase II évaluant la tolérance et l'efficacité de l'association tiragolumab plus atezolizumab et de l'atezolizumab en monothérapie chez des patientes atteintes d'un cancer du col de l'utérus métastatique et/ou récurrent présentant une expression de PD-L1

## Schéma de l'étude

- Carcinome épidermoïde ou adénocarcinome du col de l'utérus métastatique, récurrent ou persistant
- Intolérant et/ou en progression après au moins 1 ligne de traitement systémique antérieur
- Indice de performance ECOG de 0 ou 1
- Expression tumorale du PD-L1 positif telle que déterminé par IHC avec SP263
- Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1

R  
3:1

Groupe A n=120  
Atezolizumab 1200 mg IV q3w  
+  
Tiragolumab 600 mg IV q3w

Groupe B n=40  
Atezolizumab 1200 mg IV q3w

Traitements jusqu'à progression ou perte du bénéfice clinique / toxicité

Recrutement terminé

### Stratification

- ECOG (0 vs. 1)
- Radiochimiothérapie antérieure (Oui vs. Non)
- Histoire de la maladie (Persistant vs. Récurrent)

AC anti-TIGIT  
160 pts  
PDL-1 + (neg CIT < 5%)  
Obje 1al: ORR

Remarque : Un crossover (transfert) du bras d'atezolizumab en monothérapie vers le bras de l'association tiragolumab plus atezolizumab est autorisé après que la progression sans équivoque ait été confirmée durant le traitement par atezolizumab en monothérapie, à la discrétion de l'investigateur et après consultation du moniteur médical Roche.



## PROTOCOLE CABOCOL-01

**Etude de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance du Cabozantinib dans le traitement du cancer du col avancé ou métastatique après échec d'un traitement par sel de platine.**

Promoteur : Centre François Baclesse – CAEN

Investigateur coordonnateur principal : Dr Elodie COQUAN

- Etude de phase 2 en 2 étapes, multicentrique, en ouvert
- Nombre de patientes à inclure : 57 patients
- Durée des inclusions : 18 mois
- Nombre de centres : 7 centres (9 sites)
  - ❖ CFB CAEN
  - ❖ CLB LYON
  - ❖ ICO (NANTES & ANGERS)
  - ❖ CURIE (Paris et St CLOUD)
  - ❖ COL LILLE
  - ❖ IGR
  - ❖ ICM

Arrêt pour étude intermédiaire toxicité n=27  
Réouverture très bientôt

### Etudes translationnelles associées

- Constituer des collections biologiques (sang, tissu tumoral) pour explo ex:  
Évaluation de la valeur prédictive de l'ADNc-HPV au cours du traitement par le cabozantinib
- Valeur prédictive de la sarcopénie

