

PIONEER UP

#1

Actualités sur et autour de Pioneer

THE
PIONEER
PROJECT

Bonjour à tous,

Je suis très heureux de partager avec vous cette première newsletter qui nous permettra désormais de partager régulièrement les avancées du RHU The Pioneer Project et plus largement celles de l'immuno-oncologie. Avec l'engagement de 11 centres partenaires, 37 patients inclus dans le volet biomarqueurs du projet et l'inclusion dès mars d'un premier patient dans l'essai clinique, le RHU est entré dans une nouvelle phase.

La composition de notre Comité Scientifique sera officiellement annoncée au début de l'année dans les médias, sur notre site web et sur le blog twitter de Marseille Immunopole, que je vous appelle déjà à rejoindre.

Un grand merci à tous, en premier lieu aux patients qui s'engagent avec nous dans la grande aventure scientifique, médicale et humaine du RHU The Pioneer Project.

Fabrice BARLESI

A portrait of Fabrice Barlesi, a middle-aged man with a beard and balding head, wearing a dark suit jacket over a light blue shirt. He is smiling and has his arms crossed. The background is a blurred office setting with a screen displaying a blue and white image.

EDITO

The Pioneer Project

1 825 jours, 3 pays, plus de 100 scientifiques, 8 laboratoires de recherche, 11 hôpitaux, 25,5 millions d'euros pour mieux comprendre, prédire et surmonter les résistances aux anti-PD1/L1 dans les cancers du poumon non à petites cellules

“ Mieux comprendre et prédire les résistances

Décrypter les mécanismes de résistances aux anti-PD1/L1
Identifier et valider des biomarqueurs prédictifs de la réponse aux anti-PD1(L1) et à de nouveaux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire

Autorisation du protocole : février 2018

“ Surmonter les résistances

Évaluer la sécurité et l'efficacité de nouvelles combinaisons basées sur l'anti-PD1(L1) durvalumab dans un vaste essai clinique exploratoire

Autorisation du protocole : décembre 2018

“ Valider le potentiel de nouveaux inhibiteurs de point de contrôle immunitaire

Établir la preuve de concept préclinique de nouveaux couples cible-anticorps

Première évaluation in vitro et in vivo des anticorps thérapeutiques : en cours

REPÈRES

Direction

Fabrice BARLESI

Professeur de Médecine à Aix-Marseille Université

Chef du Service d'Oncologie

Multidisciplinaire et d'Innovation Thérapeutique de l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

Coordinateur du Centre d'Essais Précoces en Cancérologie de Marseille CLIP2/INCa

Cofondateur du Cluster Marseille Immunopole

Vice-Président du Canceropôle PACA

Coordinateur du RHU

Aix-Marseille Université

Promoteur de l'essai clinique

Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

Initiateur du projet

Marseille Immunopole

Chiffres clefs

Coût total **25 510 000€**

Financement ANR **8 502 000€**

Durée **60**mois

Focus 2018

Dépistage du cancer du poumon

Nouvelle confirmation des bénéfices du dépistage par scanner thoracique du cancer du poumon chez les individus à risque

7 ans après la publication dans le *New England Journal of Medicine* des travaux du National Lung Screening Trial¹, une vaste étude randomisée, baptisée NELSON, a confirmé les bénéfices du dépistage par scanner thoracique du cancer du poumon chez les individus à risque². Présentée au congrès 2018 de l'IASLC, cette nouvelle étude a ainsi démontré qu'il permet de réduire très significativement la mortalité des gros et des ex-gros fumeurs (de 25 % chez les hommes et de 40 % à 60 % chez les femmes).

Le 12 novembre, 30 experts français du IFCT et du SIT et l'association de patients *De l'air !* ont appelé la HAS et le Ministère de la Santé et des Solidarités à mettre rapidement en œuvre ce dépistage en association à une aide au sevrage tabagique³.

Combinaisons autour d'inhibiteurs du point de contrôle immunitaire PD1(L1)

Plusieurs études confirment la supériorité du couple chimiothérapie-inhibiteurs de points de contrôle PD1(L1) dans le cancer du poumon non à petites cellules

Au congrès 2018 de l'ASCO, une série d'études a démontré la supériorité de la combinaison chimiothérapie-anti-PD1(L1) sur la chimiothérapie dans le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) avancé. Dans une étude de phase 3 portant sur plus de 600 patients atteints d'un NSCLC métastatique⁴, le traitement combinant l'anti-PD1 pembrolizumab à la chimiothérapie (une association de pemetrexed et de cisplatine) a ainsi permis d'améliorer significativement la survie (de plus de 20%), le taux de réponse (47% contre 19% pour la chimiothérapie seule) et la durée de la réponse (11,2 mois contre 7,8 mois).

Ces résultats confirment les multiples bénéfices immunologiques de la chimiothérapie : l'induction d'une mort cellulaire immunogène qui favorise le recrutement et l'activation des lymphocytes T et la réduction de l'immunosuppression médiée par les cellules myéloïdes

(leur profil métabolique les rendant plus sensibles à l'action d'agents cytotoxiques comme les anti-foliques ou les sels de platine).

Le 6 décembre 2018, suite aux résultats positifs de l'essai clinique de phase 3 conduit chez plus de 1 200 patients de même profil⁵, la FDA autorisait l'usage d'un traitement combinant l'anti-PDL1 atezolizumab, l'anti-angiogénique bevacizumab et la chimiothérapie (une association de paclitaxel et de carboplatine) chez les patients atteints d'un NSCLC métastatique dépourvu d'anomalie des gènes EGFR et ALK3⁶.

Premiers bénéfices de l'immunothérapie

¹ The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 2011, 365:395-409.

² Koning H-J. et al. Effects of Volume CT Lung Cancer Screening: Mortality Results of the NELSON Randomised-Controlled Population Based Trial. WCLC2018 Meeting, #PL02.05.

³ Communiqué de presse conjoint du IFCT et du SIT, 12 novembre 2018.

⁴ Gandhi L et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:2078-2092.

⁵ Socinski M et al. Atezolizumab for First-Line Treatment of Metastatic non-squamous NSCLC. *N Engl J Med*. 2018; 378:2288-2301.

⁶ FDA approves atezolizumab with chemotherapy and bevacizumab for first-line treatment of metastatic non-squamous NSCLC

pour le cancer du poumon à petites cellules...

Dans une étude conduite chez 403 patients atteints d'un cancer du poumon à petites cellules (SCLC) avancé, le traitement de première ligne associant l'atezolizumab à une chimiothérapie à base de carboplatine et d'étoposide a permis d'améliorer la survie globale et la survie sans progression (12,6% vs 5% à 12 mois). Dévoilés lors de la conférence IALSC-WCLC 2018⁷, ces résultats constituent une première non seulement pour l'immunothérapie mais plus largement pour la prise en charge de cette maladie particulièrement difficile à traiter.

...et les cancers du poumon non à petites cellules de stade 3

Présentés aux congrès 2018 de l'ESMO et de l'IALSC⁸, les derniers résultats de l'étude PACIFIC marquent une étape décisive dans le traitement des NSCLC localement avancés.

À 80% inopérables, ces derniers représentent près d'un tiers des NSCLC et les bénéfices du traitement standard, combinant chimiothérapie et radiothérapie, restent limités (15% de survie à 5 ans). Administré après la chimio-radiothérapie, l'anti-PDL1 durvalumab a permis

de prolonger de près d'un an (11,2 mois) la survie sans progression, quel que soit le niveau d'expression du ligand PDL1. Ces résultats confirment une nouvelle fois les bénéfices cliniques de l'effet immunogène de la chimiothérapie et de la radiothérapie.

Échecs du duo anti-PD1(L1)-anti-CTL4 en première ligne dans les cancers du poumon non à petites cellules métastatiques

Après l'échec de l'étude CheckMate-227, les premiers résultats de l'étude MYSTIC ont à leur tour montré que la combinaison de l'anti-PDL1 durvalumab et de l'anti-CTL4 tremelimumab n'améliorait pas davantage la survie des patients que la chimiothérapie⁹. Ces nouvelles données soulignent en creux les multiples enjeux de la stratification : le choix des biomarqueurs (niveau d'expression de PDL1, Immunoscore, seul ou associé à l'expression des points de contrôle cibles, TMB...), les seuils utilisés et la nécessaire standardisation des tests associés. Autant de paramètres qui seront évalués dans le *Pioneer Project*.

Combiner les modulateurs de points de

contrôle immunitaire : identifier la bonne séquence

En aout 2018, des travaux conduits par Bernard Fox du Chiles Research Institute¹⁰ ont souligné une nouvelle fois l'importance de la séquence et du timing en matière de combinaisons. Dans un modèle murin de cancer du sein (souris MMTV-PyMT), les bénéfices de l'administration simultanée d'un anti-PD1 et d'un anti-OX40 se révèlent inférieurs à ceux du traitement par anti-OX40 seul. En revanche, l'administration de l'anti-OX40 suivie par celle de l'anti-PD1 (contrairement à la séquence inverse) augmente significativement l'activité des lymphocytes T CD8 et CD4 et la survie des animaux (un gain de 30% comparée au traitement par l'anti-OX40 seul).

À l'instar des résultats de l'étude clinique de

⁷WCLC 2018, Abstract PL02.07

⁸Pascale Tomasini et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small cell lung cancer. J Thorac Disc; 2018 April 10; S1032-S1036

⁹AstraZeneca provides update on the Phase III MYSTIC trial of Imfinzi and tremelimumab in Stage IV non-small cell lung cancer, 16 November 2018

¹⁰David Messenheimer et al. Timing of PD-1 blockade is critical to effective combination immunotherapy with anti-OX40. Clin Cancer Res 2017, 23(20)

phase 2 conduite par Eric Vivier et les équipes d'Innate Pharma et de Medimmune/AstraZeneca¹⁷, ces travaux démontrent le potentiel thérapeutique des combinaisons associant mécanismes d'inhibition et d'activation des lymphocytes T et/ou NK.

Reclassification des tumeurs solides

Nouvelles étapes vers l'oncologie de précision

En 2017, la FDA¹¹ autorisait la mise sur le marché de l'anti-PD1 keytruda pour le traitement de toute tumeur solide inopérable ou métastatique porteuse d'une anomalie MSI-H ou dMMR. Pour la première fois dans l'histoire de l'oncologie, l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament n'était plus liée à l'organe ou au tissu concerné mais au profil génétique de la tumeur.

Le 27 novembre 2018, la FDA¹² signait une nouvelle étape dans la reclassification moléculaire des tumeurs solides. Suite aux résultats spectaculaires de l'étude LOXO-101 (un taux de réponse de 80% dans 17 types de tumeurs solides inopérables ou métastatiques¹³), elle autorisait la commercialisation de l'inhibiteur de tyrosine kinase larotrectinib pour le traitement de toutes les tumeur so-

lides porteuses d'une fusion TRK.

Présentées au congrès 2018 de l'IASLC-WCLC, les nouvelles données de l'étude FLAURA¹⁴ (qui évaluait le traitement par l'inhibiteur de tyrosine kinase osimertinib dans les NSCLC porteurs d'une mutation EGFR) signent aussi l'avènement de cette nouvelle médecine de précision.

Biomarqueurs pronostiques et prédictifs

Taux de mutation et réponse immunitaire anti-tumorale : deux faces de la même pièce

Le 30 novembre 2017, la FDA accordait l'autorisation de commercialisation du tout premier test diagnostique compagnon fondé sur la charge mutationnelle tumorale (TMB)¹⁵. Utilisé pour prédire la réponse aux thérapies ciblées ou aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire des patients atteints de différentes tumeurs solides (dont le NSCLC), ce test a depuis mis en lumière les « zones d'ombre » du TMB (faux positifs et faux négatifs) ce qui plaide pour une approche multiparamétrique.

Comme le démontrent les récents travaux

de l'équipe de Jérôme Galon¹⁶, l'évolution clonale de la tumeur est en effet loin d'être un paramètre indépendant. Le taux de mutation est aussi le reflet de la pression exercée par le microenvironnement immunitaire : les cellules immunitaires répondent aux antigènes produits par la tumeur qui tente alors de leur échapper en générant de nouvelles mutations délétères. Le décryptage et l'évaluation clinique de cette dynamique sont au cœur du Pioneer Project.

¹¹FDA approves immunotherapy for MSI-High or MMR-Deficient tumors. May, 23, 2017

¹²FDA approves Vitakvi for solid tumors with NTRK gene fusion. November 27, 2018

¹³Alexander Drilon et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. N Engl J Med 2018; 378:731-739

¹⁴Jean-Charles Soria et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med 2018; 378:113-125

¹⁵FDA announces approval, CMS proposes coverage of first breakthrough-designated test to detect extensive number of cancer biomarkers. November 30, 2017

¹⁶Mihaela Angelova et al. Evolution of metastases in space and time under immune selection. Cell 2018; 175-3, 751-765

La réponse immunitaire intra-tumorale signe l'évolution des cancers de stade précoce comme des tumeurs avancées

Au cœur du volet biomarqueurs du Pioneer Project, Immunoscore® a aussi marqué l'actualité 2018. Le consortium international éponyme conduit par Jérôme Galon avait déjà démontré la valeur pronostique inégalée de ce nouveau paramètre immunologique dans les cancers du côlon de stade précoce. Dans une nouvelle étude publiée dans *Cell*¹⁶, il démontre cette fois qu'Immunoscore® permet aussi de prédire l'évolution des cancers du côlon métastatiques. En dépit de l'extraordinaire hétérogénéité génétique des métastases au sein d'un même patient, les valeurs conjuguées de l'Immunoscore® et de l'immuno-editing signent le risque de récurrence.

Nouveaux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire

NKG2A inaugure une nouvelle classe d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaire à large spectre

Parti-prenante du volet clinique du Pioneer Project, l'anticorps monalizumab cible NKG2A, un récepteur exprimé sur les cellules NK

et les lymphocytes cytotoxiques CD8 qui infiltrent les tumeurs. Récemment publiés dans *Cell*¹⁷, des travaux conduits par Eric Vivier ont montré que l'anti-NKG2A monalizumab potentialise l'action anti-tumorale de l'anti-PDL1 durvalumab dans un modèle murin de cancer métastatique (40% vs 60% de survie en faveur de la combinaison).

Dans un essai clinique de phase 2 l'association de monalizumab et de l'anti-EGFR cetuximab augmente également la survie sans progression des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou avancé (25% contre 13% pour cetuximab seul). Enfin, en novembre de la même année, une équipe néerlandaise démontrait les bénéfices de la combinaison d'un anti-NKG2A et d'un vaccin thérapeutique dans plusieurs modèles murins de cancers¹⁸.

Ciblant simultanément les lymphocytes NK et T et susceptible de se combiner à un autre inhibiteur de point de contrôle immunitaire, un médicament ciblé ou un vaccin thérapeutique, Monalizumab inaugure ainsi une nouvelle classe d'inhibiteur de point de contrôle immunitaire à large spectre.

¹⁷Pascal André et al. Anti-NKG2A mAb is a checkpoint inhibitor that promotes anti-tumor immunity by unleashing both T and NK cells. *Cell* 2018; 175, 1-13

¹⁸Nadine Van Montfoort et al. NKG2A blockade potentiates CD8 T cell immunity induced by cancer vaccines. *Cell* 2018, 175-7, 1744-1755

Statistiques

Au 7 février 2019, 37 patients avaient déjà été inclus dans le volet biomarqueurs du projet et l'inclusion du premier patient dans l'essai clinique est attendu dans le courant du mois de mars 2019.



¹Hôpital Nord/AP-HM, Hôpital Européen, Hôpital Saint Joseph, ²Hôpital Larrey/Oncopôle, ³Centre Léon Bérard, ⁴Hôpital Sainte Musse, ⁵Centre Hospitalier d'Annecy, ⁶Centre Hospitalier des Vallées de l'Ariège, ⁷Hôpital Nord-Ouest, ⁸Centre Hospitalier, ⁹Centre Hospitalier Général

Au 7 février 2019, *The Pioneer Project* bénéficie de l'engagement de 11 centres partenaires.

Investigateur	Centre associé	Statut	Date	Nombre de patients screenés	Nombre de patients inclus
Pr BARLESI	Hôpital NORD - Marseille	Actif	07/02/2019	35	32
Pr MAZIERES	Hôpital Larrey/Oncopôle - Toulouse	Activé	07/02/2019	0	0
Dr LE TREUT	Hôpital Européen - Marseille	Actif	07/02/2019	4	3
Dr FOA	Hôpital Saint Joseph - Marseille	Actif	07/02/2019	1	1
Dr PEROL	Centre Léon Bérard - Lyon	Activé	07/02/2019	0	0
Dr AUDIGIER VALETTE	Hôpital Sainte Musse - Toulon	Actif	07/02/2019	1	1
Dr HOMINAL	Centre Hospitalier - Annecy	Activé	07/02/2019	0	0
Dr FALCHERO	Hôpital Nord-Ouest - Villefranche-sur-Saône	Activé	07/02/2019	0	0
Dr DOMERGUE	Centre Hospitalier - Vallées de l'Ariège	Activé	07/02/2019	0	0
Dr BARRE	Centre Hospitalier - Cahors	Actif	07/02/2019	1	0
Dr ZAHI	Centre Hospitalier Général - Montauban	Activé	07/02/2019	0	0
TOTAL				42	37

Modifications

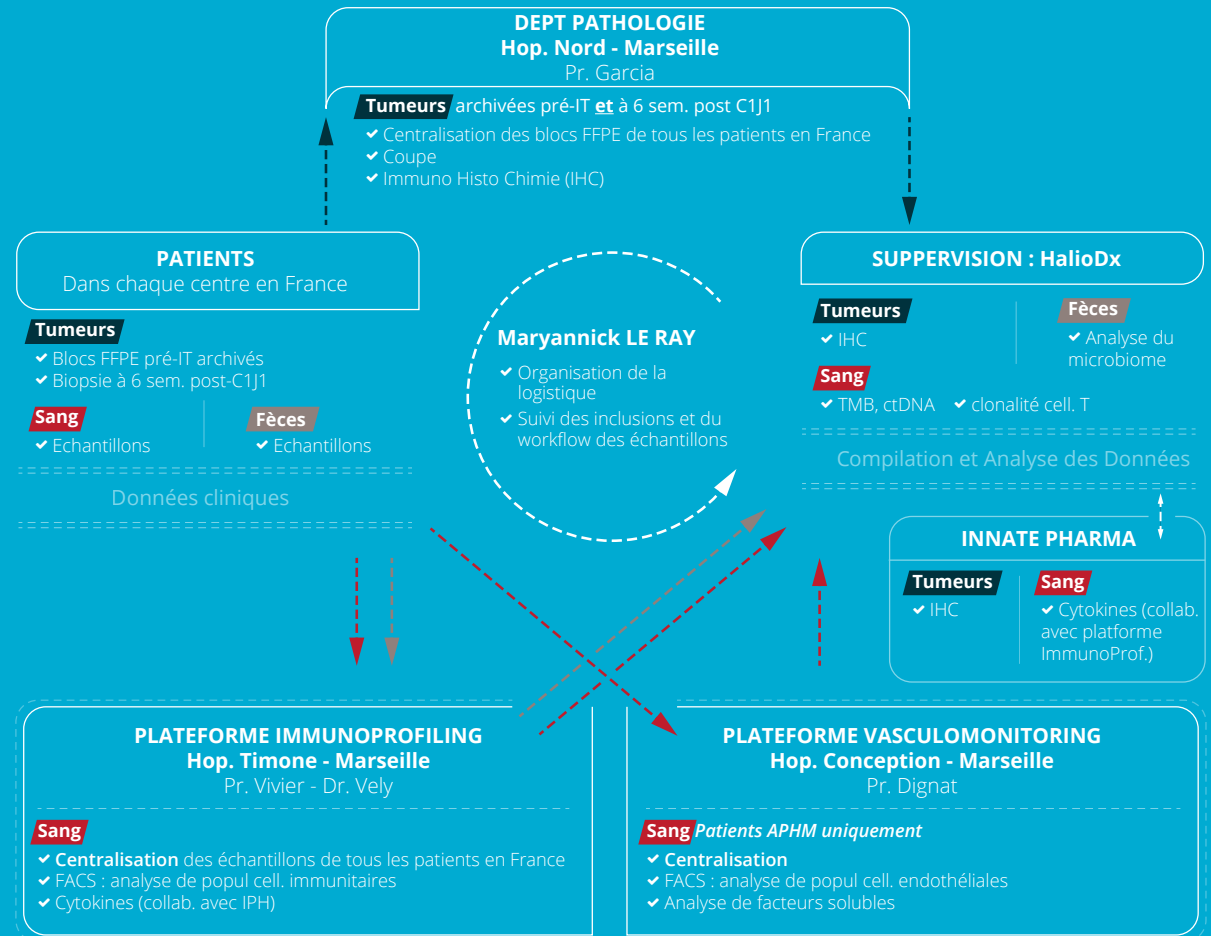
En avril 2018, AZD5069, un antagoniste du récepteur à la chimiokine CXCR2, a été remplacé par AZD6738, un nouvel inhibiteur de la sérine-thréonine kinase ATR (une enzyme qui contribue à la protection des cellules tumorales en facilitant la réparation de leur ADN au cours de la phase de réplication).

Dans une étude clinique de phase 1b conduite dans différentes indications de tumeurs solides, AstraZeneca a démontré la sécurité du traitement combinant AZD6738 à une chimiothérapie (carboplatin et olaparib) ou à l'anti-PD1(L1) durvalumab et obtenu des premiers signaux d'activité encourageants. La combinaison AZD6738-durvalumab est aujourd'hui évaluée dans plusieurs cancers solides et hématologiques, notamment dans les NSCLC résistants aux anti-PD1(L1) (étude HUDSON, NCT03334617).

À la même date, AstraZeneca nous a également informé qu'un second candidat médicament (l'oligonucléotide anti-sens AZD9150) ne serait pas disponible avant la fin du mois de septembre 2018.

Afin de ne pas retarder le calendrier initial des soumissions, le bras expérimental correspondant a été décalé. L'amendement relatif à l'ouverture du bras combinant durvalumab à AZD9150 sera déposé en février 2019.

Logistique et analyse des échantillons



Informations pratiques

Tous les échantillons circulent anonymisés, via un numéro d'anonymisation attribué au patient lors de sa création par les ARCs dans l'e CRF.

Les boîtes de transport pour le transport des prélèvements sont fournies par le promoteur ainsi que les kits fèces et les tubes Streck®. Les tubes pour prélèvements sanguins ne sont pas fournis par le promoteur.

Attention à bien respecter les différents tubes (couleur du bouchon) ainsi que le nombre de tubes demandés, veiller à bien les remplir.

Une demande d'enlèvement d'échantillons par transporteur privé (GoPak, cf procédure envoyée par mail lors de la mise en place téléphonique) s'effectue chaque veille de prélèvement sanguin.

Le transport des tubes de sang doit impérativement se faire entre 15 et 25° C. À aucun moment, entre le prélèvement des tubes et leur arrivée à Marseille, ils ne doivent être réfrigérés (pas de frigo, pas de pack réfrigérant pour le transport).

Concernant les échantillons de sang pour le **vasculo-monitoring** (applicable uniquement pour l'Hôpital Nord APHM) les conditions pré-analytiques sont cruciales : **pas d'agitation des tubes et transport rapide (délai de technicage maximum de 4h post prélèvement).**

Concernant **tous les autres échantillons de sang** : réception par la plateforme d'ImmunoProfiling de l'APHM au maximum 24h post prélèvement. Evitez de planifier les consultations le vendredi.

Concernant les échantillons de sang dans les **tubes Streck®**, veiller à bien homogénéiser le sang après prélèvement pour le mixer avec tampon stabilisateur.

Pour la **biopsie** à 6 semaines après le C1J1, veiller à la programmer dès l'inclusion du patient dans l'étude. Délai de tolérance autour de la date prévue pour la réaliser +/-5 jours.

Fèces : recueil de deux échantillons, au moment du screening (timing parfois court) et dans la semaine qui précède la V2 du patient (à donner à la V1, et à récupérer lors de la V2).

NB : si l'échantillon de Vs est refusé ou non réalisé, proposer quand même le kit pour le 2^e recueil.

DÉLAIS DE DÉCLARATION DES EI
des investigateurs au promoteur dans eCRF

PIONeer BM	PIONeer TRIAL
<ul style="list-style-type: none"> ✓ depuis la signature du consentement ✓ jusqu'à 1 semaine après la v6 de chaque patient si, selon l'investigateur, l'AE est lié aux procédures (prélèvement sang & tumeur) de l'essai 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ depuis la signature du consentement, ✓ jusqu'à 90 jours après la dernière dose du médicament expérimental <p>=====</p> <p>ET après la fin de l'essai :</p> <p>=====</p> <p>jusqu'à 90 jours :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ si l'investigateur en a connaissance ✓ et si l'investigateur estime qu'il y a un lien de causalité entre l'évènement et la recherche

DÉLAIS DE DÉCLARATION DES EIG
des investigateurs au promoteur // [Contact : pv.drci@ap-hm.fr](mailto:pv.drci@ap-hm.fr)

PIONeer BM	PIONeer TRIAL
<ul style="list-style-type: none"> ✓ depuis la signature du consentement ✓ jusqu'à 4 semaines après la v6 de chaque patient 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ depuis la signature du consentement, ✓ jusqu'à 90 jours après la dernière dose du médicament expérimental
<p>=====</p> <p>ET après la fin de l'essai :</p> <p>=====</p> <p>jusqu'à 90 jours :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ si l'investigateur en a connaissance ✓ et si l'investigateur estime qu'il y a un lien de causalité entre l'évènement et la recherche 	

Délais et procédures de déclaration des évènements indésirables au promoteur (APHM)

Questions/Réponses

DES
PERSONNELS
SOIGNANTS

“ ***A quel moment doit-on prélever les tubes dédiés à la PK/PD ?*** ”

Pour les visites concernées (surtout les visites impaires), les tubes Prédose sont prélevés immédiatement avant le début de la perfusion. Tous les tubes Prédose doivent être prélevés, même si la cure est finalement annulée ou reportée. Les tubes PostDose sont prélevés immédiatement après la fin de la perfusion.

“ ***Que fait-on si le patient refuse la re-biopsie ou le recueil de Fèces (à VS ou à V2) ? Doit-on alors exclure le patient de l'étude ?*** ”

Non, ces prélèvements ne remettent pas en cause la participation du patient au protocole Pioneer biomarqueurs.

“ ***Les échantillons de sang peuvent-ils être prélevés à partir de PAC ou de VVP ?*** ”

Oui en veillant à ne pas prélever immédiatement après une perfusion de médicament (médicament trop concentré dans le sang) ou un rinçage (populations de cellules sanguines immunitaires trop diluées/rares) car les résultats seront alors faussés.

“ ***Le patient est-il éligible à Pioneer même s'il a déjà reçu de l'immunothérapie ?*** ”

Oui.

“ ***«Biospie archivée avant traitement» signifie-t-il avant tout traitement anti-cancéreux ou avant toute immunothérapie ?*** ”

Avant toute Immunothérapie.

Questions/Réponses

DES
PARTENAIRES

“ **Quelle est la durée prévisionnelle de l'étude Pioneer biomarqueurs ?**

Les inclusions (450 au total) ont commencé à Q1 2018 et doivent durer jusqu'à Q4 2020.

“ **A quelle visite les patients peuvent-ils être dirigés vers le protocole Pioneer essai s'ils sont éligibles (early progressors) ?**

Dès la V4 (12 sem post C1J1).

Questions/Réponses

DES
PATIENTS

“ *Est-ce que ce traitement marche ?* ”

L'immunothérapie est largement utilisée de nos jours chez les patients réfractaires à des chimiothérapies. Les résultats sont globalement prometteurs, mais il ne faut pas oublier que chaque individu est unique, et qu'il est difficile de prévoir à l'avance comment votre maladie va réagir face au traitement.

“ *Est-ce que je peux recevoir un placebo ?* ”

Non. En fonction du profil de votre cancer et de celui de votre système immunitaire, votre médecin déterminera à l'aide de quelle immunothérapie il souhaite vous traiter, plusieurs molécules étant à sa disposition. Mais en aucun cas vous ne recevrez un placebo dans cette étude.

“ *Est-ce que je vais perdre mes cheveux ?* ”

Contrairement aux chimiothérapies généralement plus agressives pour votre organisme, l'immunothérapie se focalise sur les seules cellules immunitaires. Ce traitement permet d'épargner en grande partie vos cellules saines, y compris vos ongles et vos cheveux. Cela reste néanmoins un traitement lourd qui peut provoquer d'autres effets indésirables, notamment des réactions inflammatoires que l'équipe médicale traitera alors en conséquence.

Gouvernance

Accord de consortium

Après la validation de l'accord de consortium par l'ANR, la convention attributive de l'aide au RHU *The Pioneer Project* (le conventionnement définitif de financement) a été signée par Aix-Marseille Université dans les temps requis, soit moins d'un an après la signature de la convention de préfinancement en novembre 2017.

Comité Scientifique

Dans le cadre de l'accord de consortium, le RHU *The Pioneer Project* a nommé un comité scientifique indépendant.

Ce dernier réunit le **Pr. Solange PETERS** (Présidente de la Société Européenne d'Oncologie Médicale et Chef du Service d'Oncologie du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Suisse), le **Pr. Bernard A. FOX** (Chef du Laboratoire d'Immunologie Moléculaire des Tumeurs du Chiles Research Institute, Université de Providence, USA), le **Pr. Martin RECK** (Chef des Unités d'Oncologie Thoracique et d'Essais Cliniques au sein du Service d'Oncologie Thoracique du Centre Hospitalier Grosshansdorf, Allemagne), le **Pr. Daniel TAN** (Directeur Médical de la Division Radio-Oncologie du Groupe Médical Américano-Asiatique et Oncologue Sénior au Centre National du Cancer de Singapour) et le **Pr. Ming TSAO** (Chef du Programme de Recherche Translationnel sur le Cancer du Poumon et du Laboratoire de Médecine et de Pathobiologie de l'Université de Toronto).

La nomination du Comité Scientifique sera officiellement annoncée au début de l'année 2019.



CONTACTS

Coordination

Marie ROUMIEUX
marie.roumieux@univ-amu.fr

Pharmacovigilance

Julie BRUNET
julie.brunet@ap-hm.fr

Logistique prélèvements

Maryannick LE RAY
maryannick.le-ray@ap-hm.fr

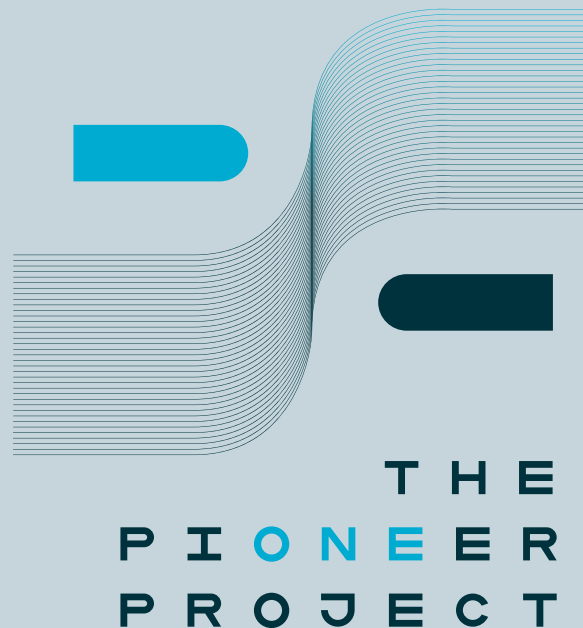
Communication

The Pioneer Project bénéficie désormais d'une identité en propre.

Librement inspiré de la méthodologie Kaplan-Meier, notre logotype souligne la première mission du projet : augmenter la courbe de survie des patients atteints d'un NSCLC réfractaire aux anti-PD1(L1). Elle sera déclinée sur tous les supports de communication off et on line du RHU (slideshows, posters scientifiques...).

Le nouvel espace web du RHU *The Pioneer Project* est désormais en ligne :

www.marseille-immunopole.org/the-pioneer-project



Évènements 2019

29 Mars - 3 Avril

AACR Annual Meeting // Atlanta, USA

10 - 13 Avril

ELCC Congress // Genève, Suisse

31 Mai - 4 Juin

ASCO Annual Meeting // Chicago, USA

7 - 10 Septembre

IASLC WCLC World Conference // Barcelone, Espagne

27 septembre - 1^{er} Octobre

ESMO Congress // Barcelone, Espagne

**PROCHAINS
RENDEZ-VOUS**

Fin Q3/Début Q4 2019

3^{ème} Assemblée Générale et Comité de Pilotage

Comité de Pilotage de la Fondation A*Midex

Q1 2020

2^{ème} réunion du Comité Scientifique

