

Etudes de phase précoce ouvertes
au Centre d'Essais de Phase Précoce (CEPP) de l'ICM

EDITO

Bonjour à toutes et à tous,

Ce mois-ci est marqué par:

3 Mises En Place:

➤ Essai **RMC-APEX-103**, le 22/07, pour des patients atteints d'une mutation RAS (cohorte tumeur solide, NSCLC, CRC)

➤ Essai **GSK-300164**, le 23/07, pour des patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration

➤ Essai **KONQUER-101**, le 24/07, pour des patients atteints d'un cancer du poumon, du pancréas ou colorectal avec une mutation KRAS (G12D, G12V, G12A ou G12S)

La réouverture de l'essai **RMC-6291-101** - cohorte 6 - en monothérapie avec le Daraxonrasib pour les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules, précédemment traité

La suspension de l'essai **BreAK-CRC-101** car le palier 3 est désormais complet.

La suspension de l'essai **EGL-121** car le nombre de patient a été atteint.

La fermetures des cohortes suivantes qui ont atteint leurs nombres de patients:

➤ Carcinome hépatocellulaire dans l'essai **IDEATE PanTumor02**

➤ Sein HER2+ en monothérapie dans l'essai **BREAKER-101**

➤ Endomètre et col de l'utérus dans l'essai **PanSOHO**

➤ Cancer oropharyngé, partie B de l'essai **CRB-701-01**

Bonne lecture et à bientôt !

Qui sommes nous ?

Le Centre d'Investigation de Phase Précoce (CIPP) est une équipe d'ARC spécialisée dans le suivi des essais de phase précoce créée au sein du CEPP pour dynamiser l'activité de développement clinique des nouveaux médicaments.

N'hésitez pas à nous contacter : nous serons l'interlocuteur privilégié pour l'analyse des dossiers de vos patients et assurerons une réponse très rapide à vos propositions !

Lien vers notre site web: <https://www.icm.unicancer.fr/fr/essais-cliniques/recherche>

Pour nous adresser des patients potentiels, merci de nous faire parvenir un dossier médical à une des adresses suivantes:

app.klineo.fr

ARC.CIPP@icm.mssanté.fr

Klineo

Celui-ci doit contenir:

• Antécédents, histoire de la maladie, lignes de traitement y compris radiothérapie et chirurgies

• Comptes rendus histologiques et opératoires avec analyses de biologie moléculaire (si applicable)

• Dernières imageries

Toutes tumeurs solides mutées KRAS G12D: **RMC-APEX-103**
Toutes tumeurs solides mutées KRAS G12C: **RMC-APEX-103**

CRB-701-01

Tête et cou

A20101
RMC-6291-101
KONQUER-101

Poumon

PanSOHO
IDEATE-PanTumor02
BREAKER-101

Sein

BEHOLD-2

Ovaire
Trompes de Fallope

BEHOLD-2
PanSOHO

Endomètre

PanSOHO

Col de l'utérus

Œsogastrique

EGL-121

Estomac

EGL-121

Pancréas

IDEATE-PanTumor02
KONQUER-101

Colorectal

BreAK CRC 001
RMC-APEX-103
KONQUER-101

Prostate

GSK-300164

Vessie

IDEATE-PanTumor02

Présentation de nos essais de phase précoce

1

PanSOHO
Dr Diego TOSI et Jérémy FLEITH

Étude de phase II, évaluant un le **BAY 2927088 (inhibiteur réversible de la tyrosine kinase)**, chez des patients présentant une mutation des gènes du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2) pour des tumeurs solides localement avancées ou métastatiques

Cohorte ouverte:

• **Sein** HER2 muté (5 Slots)

!!! Slot à demander

2

EGL-121
Dr Diego TOSI et Gwenaëlle GENTIL

Étude de phase I/II évaluant le **EGL-001 (Anticorps dirigé contre le CTLA-4 fusionné à des mutéines antagonistes de l'IL-2 récepteur des cellules T régulatrices)** en monothérapie en Xème ligne pour des tumeurs localement avancées ou métastatiques

Cohortes en attente de décision:

• Adénocarcinome gastrique

• Adénocarcinome de la jonction gastro-œsophagienne

Patients ayant répondu à l'immunothérapie (≥ à 3 mois)

!!! Etude suspendue

3

BreAK CRC 001
Dr Diego TOSI et Jérémy FLEITH

Étude de phase I/IIa évaluant le **STC 1010 (MTI – vaccin allogénique)** associé à la chimiothérapie standard +/- anti-VEGF pour des tumeurs localement avancées ou métastatiques naïves de traitements

Cohorte en attente d'ouverture:

• **Cancer colorectal**, 1^{ère} ligne

!!! Etude suspendue

4

BREAKER-101
Dr Diego TOSI et Gwenaëlle GENTIL

Étude de phase Ia/Ib évaluant le **BBO-10203 (Inhibiteur de PI3K)** en monothérapie ou en association avec une thérapie ciblée +/- une chimiothérapie ou en association avec une hormonothérapie +/- une thérapie ciblée pour des tumeurs solides localement avancées ou métastatiques

Cohortes en attente de décision :

• **Cancer du sein RH+ / HER2-**, mutation PIK3CA, post CDK4/6, <1L chimio, éligible au Fulvestrant+ Ribociclib

• **Cancer du sein HER2+**, en monothérapie ou en association avec le Trastuzumab, >2L d'anti HER2

• **Cancer du sein HER2+**, mutation PIK3CA, post CDK4/6, <1L chimio, éligible au Fulvestrant

!!! Etude suspendue

5

A20101
Dr Diego TOSI et Jérémy FLEITH

Étude de phase I évaluant l'**OT-A201 (anticorps bispécifique anti PD-L1 et anti CD38)** en monothérapie ou en association

Cohortes ouvertes :

• **B3: Poumon non à petites cellules**, en combinaison, naïf de traitement par Bevacizumab (2 Slots)

• **C2: Poumon non à petites cellules**, en monothérapie et précédemment traité par Bevacizumab (15 Slots)

Possibilité d'inclure les patients en:

3^{ème} ligne, si 1^{ère} ligne par combinaison immunothérapie + chimiothérapie

OU

3^{ème} ou 4^{ème} ligne, si 1^{ère} ligne par immunothérapie seule

La dernière ligne de traitement ne doit pas être de l'immunothérapie

!!! Slot disponible

6

CRB701-01
Dr Diego TOSI et Amanda LOPEZ

Étude de phase I/II évaluant le **CRB-701 (Anticorps conjugué ciblant la nectine-4)** en monothérapie ou en association avec un anti-PD/(L)1 chez des patients localement avancés ou métastatiques

Cohortes ouvertes :

• **Partie C: Cancer oropharyngé**, en association avec le Pembrolizumab, naïf de tout traitement (8 Slots)

Traitement néoadjuvant ou adjuvant autorisé, dont le Pembrolizumab

Pas de rechute dans l'année suivant la fin du traitement par Pembrolizumab

!!! Slot à demander

7

RMC-6291-101
Dr Diego TOSI et Laurie GERVON

Étude de phase 1b/2, évaluant l'**Elironrasib** et le **Daraxonrasib** en monothérapie ou en association chez des patients atteints de tumeurs solides avancées ou métastatiques présentant une mutation **KRAS G12C** en échec de traitements standards

Cohorte ouverte :

• **Cohorte 6: NSCLC**, en monothérapie **Daraxonrasib** 200 mg QD, possédant **OBLIGATOIREMENT** du matériel tumoral archivé

Cohortes en attente d'ouverture:

• **Cohorte 1: NSCLC**, en combinaison **Elironrasib** + **Daraxonrasib**

• **Cohorte 4: NSCLC**, en combinaison **Elironrasib** + **Daraxonrasib**, possédant obligatoirement du matériel tumoral archivé

• **Cohorte 5: NSCLC**, en monothérapie, **Elironrasib** 200 mg BID, possédant obligatoirement du matériel tumoral archivé

Précédemment traité par un inhibiteur de KRAS G12C(OFF)

NON précédemment traité par un inhibiteur de KRAS G12C(ON)

!!! Slot à demander

8

RMC-APEX-103
Dr Diego TOSI et Jérémy FLEITH

Étude de phase I/II en ouvert, multicentrique, portant sur les inhibiteurs de **RAS(ON)** en association avec l'**Ivonescimab**, avec ou sans autres agents anticancéreux, chez des patients atteints de tumeurs solides

Cohortes prévues :

• **Partie 1 - Bras B: Toutes types de tumeurs mutées KRAS G12C, précédemment traité, combinaison Elironrasib + Ivonescimab**

• **Partie 2 - Bras A1: NSCLC** toutes mutations RAS, non précédemment traité combinaison, **Daraxonrasib + Ivonescimab**, statut PD-L1

• **Partie 2 – Bras B2 NSCLC** mutés KRAS G12C, non précédemment traité, combinaison **Elironrasib + Ivonescimab**, statut PD-L1

• **Partie 2 – Bras C1: Toutes types de tumeurs mutées KRAS G12D, précédemment traité, combinaison Zoldonrasib + Ivonescimab**

• **Partie 2 – Bras C1: Cancer Colorectal** mutés KRAS G12D, combinaison **Zoldonrasib + Ivonescimab**

!!! En attente d'information sur les cohortes après la MEP du 22/07

9

KONQUER-101
Dr Diego TOSI et Sarah NAULEAU

Étude de phase 1a/1b en ouvert visant à évaluer la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique, et l'efficacité du **BBO-11818** chez les patients atteints de cancers avancés à mutation KRAS

Cohortes prévues:

Pour la cohorte d'expansion en monothérapie (mutation KRAS G12D ou G12V):

• **NSCLC** précédemment traité par au moins 1 ligne

• **Cancer colorectal** précédemment traité par FOLFIRINOX, FOLFOX ou FOLFIRI

• **Cancer du pancréas** précédemment traité par au moins 1 ligne

Pour les cohortes d'expansion en combinaison (mutation KRAS G12D, G12V, G12A ou G12S):

• **NSCLC** non précédemment traité en situation avancée

• **Cancer colorectal** précédemment traité ou non

• **Cancer du pancréas** non précédemment traité en situation avancée

!!! En attente d'information sur les cohortes après la MEP du 24/07

10

Behold-2
Dr Diego TOSI et Gwenaëlle GENTIL

Étude de phase I/II évaluant le **GSK5733584(ADC anti B7-H4 –Inhibiteur topoisomérase)** en association avec un anti-PD-1 pour des tumeurs localement avancées ou métastatiques en échec de traitements standards

Cohorte ouverte :

• **Module 1: Cancer de l'endomètre**, pMMR, naïve de traitement anti-PD(L)-1 et maximum 4L de traitements incluant adjuvant

• **Module 2: Cancer de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine**, Progression plus de six mois après la dernière dose de platine et maximum 4L de traitements incluant adjuvant

!!! 1 Slot disponible pour notre centre

11

IDEATE-PanTumor02
Dr Diego TOSI et Sarah NAULEAU

Étude de phase Ib/II évaluant l'**INFINATAM B DERUXTECAN (Anticorps conjugué anti B7-H3)** en monothérapie pour des tumeurs solides récidivantes ou métastatiques

Cohorte ouverte :

• **Carcinome urothélial**, 2^{ème} à 4^{ème} ligne pour les patients ayant reçus l'Enfortumab-Vedotin + le Pembrolizumab en combinaison

Cohortes prévues (selon analyse intermédiaire)

• **Adénocarcinome canalaire pancréatique**, 2^{ème} ligne (3^{ème} ligne uniquement si mutation génétique traitée par thérapie ciblée)

• **Cancer du sein HER2 -**, 3^{ème} et 4^{ème} ligne

• **Cancer du sein HER2 low**, 3^{ème} et 4^{ème} ligne

!!! Slot à demander

12

GSK-300164
Dr Diego TOSI et Laurie GERVON

Étude de phase I/II, menée pour la première fois chez l'homme évaluant le **GSK5471713** chez des participants adultes atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCRPC)

Cohorte prévue :

• **Adénocarcinome de la prostate** résistant à la castration (CRPC)

- Progression sous traitement par privation androgénique (ADT)

- Ayant reçu au moins un traitement Inhibiteur de la voie des récepteurs androgéniques (ARPI)

- Ayant déjà reçu 1 à 2 cycles de chimiothérapie à base de taxanes

- Pas de traitement antérieur par une thérapie ciblée utilisant un dégradeur du récepteur des androgènes

!!! En attente d'information sur la cohorte après la MEP du 23/07

CONTACTS

CIPP: ARCs Référents

Jérémy FLEITH

Amanda LOPEZ

Gwenaëlle GENTIL

Laurie GERVON

Sarah NAULEAU

Jeremy.Fleith@icm.unicancer.fr

Amanda.Lopez@icm.unicancer.fr

Gwenaelle.Gentil@icm.unicancer.fr

Laurie.Gervon@icm.unicancer.fr

Sarah.Nauleau@icm.unicancer.fr

+33 (0)4 67 61 45 76

+33 (0)4 67 61 45 94

+33 (0)4 67 61 47 45

+33 (0)4 67 61 25 51

+33 (0)4 67 61 37 97