

N°19 ~ **Novembre 2024**

## Unité de Phase I Newsletter

Médecins de l'unité

Dr CASSIER, Dr TERRET, Dr VINCENEUX  
Dr BRAHMI, Dr SWALDUZ, Dr VANACKER,  
Dr VERLINGUE

Madame, Monsieur,

Vous trouverez dans cette newsletter un récapitulatif des essais de phase I actuellement ouverts au Centre Léon Bérard.

Le patient doit être en bon état général (PS 0 ou 1) et accepter de venir régulièrement au Centre Léon Bérard pour les examens de surveillance du protocole, parfois très rapprochés.

Nous attirons votre attention sur les points suivants :

- Certains essais nécessitent une ou plusieurs biopsies tumorales.
- Le nombre de lignes de traitement antérieures peut être limitant.
- Les lésions tumorales doivent être mesurables (selon RECIST).
- Le délai entre la première consultation et le début effectif du traitement est parfois long, ce qui limite les possibilités pour les patients rapidement progressifs et/ou très symptomatiques.

### Si vous souhaitez nous adresser des candidats potentiels,

**Merci de compléter le formulaire « Nouveau Patient Phase I CLB » et d'envoyer un dossier médical complet comprenant:**

- Un courrier détaillé reprenant les antécédents, l'histoire de la maladie, les lignes de traitement y compris la radiothérapie.
  - Les comptes rendus histologiques (y compris analyses de biologie moléculaire) et opératoires.
  - La liste complète des médicaments en cours.
- Une prise de sang récente (NFP, ionogramme, créatinine, bilan hépatique complet, hémostase, CRP, **albuminémie et LDH**)
  - Les dernières imageries.

## Essais de phase précoce ouverts au Centre Léon Bérard

HEMATO	Nom de l'étude	Pathologie(s) ciblée(s)	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants
	<b>PRT2527-02</b>	Lymphomes B et sous-type	PRT2527 + Zanubrutinib	Réfractaire ou en rechute
	<b>STP938-101</b>	Lymphome B ou T	Inhibiteur de CTPS1	Maximum 2 lignes de traitement
	<b>ELVN-001-101</b>	LMC	Inhibiteur ABL Kinase	Tumeurs LMC-PC positive BCR :: ABL1

DERMATO	Nom de l'étude	Pathologie(s) ciblée(s)	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants
	<b>KN-8701</b>	Tumeur cutanée	Inhibiteur pan-RAF + inhibiteur MEK	Mélanome <b>muté NRAS</b>
	<b>BT-001-01</b>	Mélanome Carcinome à cellules de Merkel	Virus oncolytique injection intra-tumeur anti-CTLA4 + Pembrolizumab	Ganglions ou nodules cutanés / sous cutanés injectables
	<b>CLIN-01194-450</b>	Mélanome	Inhibiteur ERK1/2	<b>Tumeurs avec mutations MAPK<math>\mu</math></b> : Mélanome BRAFV600 et NRAS
	<b>R7075-ONC-2009</b>	CSCC	Anticorps bispécifique EGFRxCD28 en combinaison avec le CEMIPIMAB	Pas de restriction de lignes

SENO/GYNECO	Nom de l'étude	Pathologie(s) ciblée(s)	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants
	BT-001-01	Sein triple négatif	Virus oncolytique injection intra-tumeur anti-CTLA4 + Pembrolizumab	Ganglions ou nodules cutanés / sous cutanés injectables
	BT8009-100	Sein TNBC, RH+, HER- ou HER low	Anti Nectine-4	Pas lignes antérieur par un ADC avec MMAE
	CO42800	Ovaire	Inhibiteur PI3K alpha + Paclitaxel	<b>Mutation PIK3CA</b> 4 lignes maximum
	DF1001-001	Sein	Anticorps trispécifique ciblant HER2 + NK	<b>RH+, HER2-</b> Prétraité par au – 2 lignes d'hormonothérapie Naïf d'ADC Topoisomérase I et ADC ciblant trop2
	DF1001-001	Sein	Anticorps trispécifique ciblant HER2 + Sacituzumab govitecan	Progression sous chimiothérapie standard et anti-PD1
	DS1103-074	Sein	DS-1103a (anticorps monoclonal recombinant ciblant SIRPα et CD47) + T-DXd (ADC anti-HER2 lié à la Topoisomérase I via un lien tétrapeptide clivable	<b>HER2 low</b> Au – une ligne de traitement et pas + de 2 lignes métastatiques Naïf de T-DXd
	ELVN-002-001	Sein	TKI ciblant HER2 +/- T-DM1	<b>HER2 amplifié, muté ou positif.</b> Naïf T-DM1 pour la cohorte en combinaison
	INCB123667	Sein triple négatif, péritonéale, endomètre, Col de l'utérus	Anti-CDK2	<b>Amplification CCNE1</b> péritonéale : 4 lignes maximum endomètre/ Col de l'utérus : 3 lignes maximum TNBC : 2 lignes maximum
	LOXO-ENC-2301	Sein triple négatif, ovaire et col de l'utérus	Anticorps conjugué anti-nectin-4 conjugué à Exatecan	Pas de restriction de lignes
	TRK950P1V02	Ovaires	TRK950 (anti-Caprin1) + Carboplatine + Caelyx + Bevacizumab TRK950 (anti-Caprin1 + Taxol	≤ 5 lignes précédentes
	TNG462-C101	Sein	Inhibiteur PRMT5	Délétion MTAP Pré screening
	M19-345	Ovaire granulosa	anti-TGF-β1	Traitement par une ligne minimum et progression sous anti-PD1
	ENPP3	Ovaire endometriode, carcinome endometriode utérin	Anticorps bispécifique ENPP3 x CD3	1 ligne d'anti PD1 pour les MSI-H et : <b>Ovaire endometriode :</b> Au moins 2 lignes avec FOLFOX ou FOLFIRI <b>carcinome endometriode utérin :</b> Au moins une ligne de platine
LOXO-FRA-24001	Ovaire, endomètre, col de l'utérus, TNBC	Anticorps conjugué ciblant le récepteur alpha du folate	Pas de nombre limitant de lignes Matériel archivé obligatoire	

UROLOGIE	Nom de l'étude	Pathologie(s) ciblée(s)	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants
	78278343PCR1001	Prostate	Bispécifique CD3/kallikréine	Pas de restriction de lignes
	87189401PCR1001	Prostate	Bispécifique CD3/kallikréine + Anticorps bispécifique PSMA-CD28	Pas de restrictions de lignes. Pas de poursuite après la PCR10001 initiale
	LOXO-ENC-2301	Prostate	Anticorps conjugué anti-nectin-4 conjugué à Exatecan	Pas de restriction de lignes
	LOXO-ENC-2301	Urothélial	Anticorps conjugué anti-nectin-4 conjugué à Exatecan	Pas de restriction de lignes
TNG462-C101	Rénal	Inhibiteur PRMT5	Délétion MTAP	

		Urothélial Vessie		Pré screening
	<b>M19-345</b>	Tumeurs urothéliales	anti-TGF-β1	Traitement par une ligne minimum et progression sous anti-PD1
	<b>ENPP3</b>	Carcinome rénal à cellules claires	Anticorps bispécifique ENPP3 x CD3	Au moins un anti PD1 et un anti angiogénique reçu

DIGESTIF	Nom de l'étude	Pathologie(s) ciblée(s)	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants
	<b>INCA 3389-101</b>	Cancers gastriques, œsophage, MSS-CRC, pancréas	Ac bispécifique PD-1 x TGFβR2	Maximum 4 lignes de traitement
	<b>INCB123667</b>	Cancers gastriques, ADK œsophage	Anti-CDK2	<b>Amplification CCNE1</b> 3 lignes max
	<b>KN-8701</b>	Colorectal/duodénum et autres tumeurs solides	Inhibiteur pan-RAF	<b>Mutation de BRAF classe II (non-V600)</b>
	<b>LOXO-ENC-2301</b>	Pancréas, œsophage	Anticorps conjugué anti-nectin-4 conjugué à Exatecan	Pas de restriction de lignes
	<b>LOXO-RAS-20001</b>	Pancréas	Inhibiteur KRAS G12C	<b>Mutation KRAS G12C</b>
	<b>CL2138-CL-0101</b>	Pancréas, tumeurs gastriques, tumeurs de la jonction gastro-œsophagienne	Anticorps bispécifique CD3/CLDN18.2	<b>Tumeurs gastriques</b> : pas plus de 3 lignes <b>Pancréas</b> : pas plus de 2 lignes <b>Pré-screening obligatoire pour statut de la claudine 18.2</b>
	<b>CLIN-01194-450</b>	adénocarcinome canalaire pancréatique Colon	Inhibiteur ERK1/2	- <b>Colon avec mutation BRAFV600</b> - <b>Pancréas avec mutation KRAS</b>
	<b>TNG462-C101</b>	Pancréas Cholangiocarcinome Foie	Inhibiteur PRMT5	Délétion MTAP Pré screening
	<b>ENPP3</b>	Colon	Anticorps bispécifique ENPP3 x CD3	Au moins une ligne de chimio et un anti-PD1
<b>LOXO-FRA-24001</b>	Pancréas, colon	Anticorps conjugué ciblant le récepteur alpha du folate	Pas de nombre limitant de lignes Matériel archivé obligatoire	
<b>RMC-6291-101</b>	Pancréas, colon	Inhibiteur KRASG12C en association avec inhibiteur de RASMULTI(ON)	Pancréas : naïf ou pré traité KRASG12C Colon : naïf	

PNEUMO	Nom de l'étude	Pathologie(s) ciblée(s)	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants
	<b>3082-CL-0101</b>	CPNPC	ASP3082 (Inhibiteur de KRASG12D)	<b>Mutation KRASG12D – Monothérapie</b>
	<b>BT-001-01</b>	CBNPC	Virus oncolytique injection intra-tumeur anti-CTLA4 + Pembrolizumab	Ganglions ou nodules cutanés / sous cutanés injectables
	<b>BT8009-100</b>	CPNPC squamous/non squamous	Anti Nectine-4	Pas lignes antérieur par un ADC avec MMAE
	<b>DF1001-001</b>	CBNPC	Anticorps trispécifique ciblant HER2 + NK	<b>HER2 2+ ou 3+ ou Erbb2 amplifié ou muté</b> Prétraité par chimiothérapie et immunothérapie
	<b>DF1001-001</b>	CPNPC	Anticorps trispécifique ciblant HER2 + Sacituzumab govitecan	Progression sous chimiothérapie standard et anti-PD1
	<b>ELVN-002</b>	CBNPC	TKI ciblant HER2 +/- T-DXd	<b>HER2 amplifié, muté ou positif.</b> Naïf T-DXd pour la cohorte en combinaison
<b>KN-8701</b>	CBNPC	Inhibiteur pan-RAF	<b>Mutations de BRAF classe II</b>	

			<i>NB : Les mutations de BRAF classe II et III (non-V600) représentent plus de la moitié des mutations de BRAF dans les CBNPC</i>
<b>LOXO-ENC-2301</b>	CPNPC	Anticorps conjugué anti-nectin-4 conjugué à Exatecan	Pas de restriction de lignes
<b>LOXO-RAS-20001</b>	CBNPC	Inhibiteur KRAS G12C	<b>Mutation KRASG12C</b> avec métastases cérébrales non traitées et actives
<b>LOXO-RAS-20001</b>	CBNPC	Inhibiteur KRAS G12C + Pembrolizumab + Pemetrexed + Carboplatine	<b>Mutation KRAS G12C.</b> Première ligne métastatique
<b>LOXO-RAS-20001</b>	CBNPC	Inhibiteur KRAS G12C + Pembrolizumab 200 mg	<b>Mutation KRASG12C + PDL1 positif</b> Première ligne métastatique
<b>MyTX-011-01</b>	CPNPC	Anticorps conjugué anti met IgG1*MMAE	Amplification de MET (≥ 10 copies) ou mutation activatrice de MET Non pré traité par anti-MET
<b>NVL-655</b>	CPNPC	Inhibiteur ALK	<b>Réarrangement ALK</b> (différentes cohortes en fonction des lignes précédentes)
<b>TNG462-C101</b>	NSCLC	Inhibiteur PRMT5	Délétion MTAP Pré screening obligatoire
<b>ENPP3</b>	Adénocarcinome du poumon	Anticorps bispécifique ENPP3 x CD3	Au moins une chimio, un anti-PD1 et un driver si mutation
<b>LOXO-FRA-24001</b>	NSCLC	Anticorps conjugué ciblant le récepteur alpha du folate	Pas de nombre limitant de lignes Matériel archivé obligatoire
<b>RMC-6291-101</b>	NSCLC	Inhibiteur KRASG12C en association avec inhibiteur de RASMULTI(ON)	- Naïf inhibiteur KRASG12C

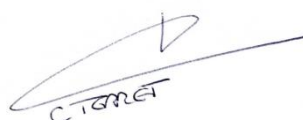
TUMEURS RARES / HISTOLOGIE AGNOSTIQUE	Nom de l'étude	Pathologie(s) ciblée(s)	Activité(s) du traitement à l'étude	Critères de sélection importants
	<b>AMPHISARC</b>	Sarcomes	TKI de VEGFR + HMD201	<b>Statut MDM2</b> connu et p53 sauvage
	<b>CFT1946-1101</b>	Tumeurs solides	Anti-BRAF +/- trametinib	<b>Mutation BRAF-V600</b>
	<b>CO42800</b>	Carcinome épidermoïde de la tête et du cou	Inhibiteur PI3K alpha + Paclitaxel	<b>Mutation PIK3CA</b>
	<b>DO2.22.01</b>	Toutes tumeurs	MET kinase inhibiteur	<b>Amplification MET (≥ 10 copies) ou mutation activatrice de MET</b>
	<b>ELVN-002-001</b>	Tumeurs solides	Inhibiteur HER2	<b>Mutation ou amplification HER2</b>
	<b>FIPO-23</b>	Tumeurs solides	XON 7 : anticorps polyclonal oncolytique glyco-humanisé	Maximum 4 lignes de traitement
	<b>INCA33890-101</b>	Carcinome épidermoïde de la tête et du cou	Ac bispécifique PD-1 x TGFβR2	Maximum 4 lignes de traitement Biopsie fraîche au screening et en cours de traitement
	<b>KN-8701</b>	Tumeurs solides	Inhibiteur pan-RAF	<b>Mutations de BRAF classe II</b>
	<b>LOXO-ENC-2301</b>	HNSCC	Anticorps conjugué anti-nectin-4 conjugué à Exatecan	Pas de restriction de lignes
	<b>LOXO-FG3-22001</b>	Tumeurs solides	Anti-FGFR3	<b>Altération ou surexpression FGFR3</b>
	<b>NVL-655</b>	Tumeurs solides	Inhibiteur ALK	<b>Réarrangement ALK</b> réfractaire aux traitements standards
	<b>M21-404</b>	Toutes tumeurs solides	ADC ciblant cMET	<b>Mutation de MET</b> Matériel archivé obligatoire sinon biopsie. 2 lignes ou + de traitements systémiques reçus. <b>(Pas de poumons autorisés)</b>

<b>PRT3789-01</b>	Tumeurs solides	Molécule bispécifique inducteur de la dégradation du protéasome de SMARCA2	<b>Mutation SMARCA4</b> (NGS sang/tissu) ou Absence de la protéine SMARCA4 (bgr1) par immunohistochimie Sans perte d'expression de SMARCA2
<b>TNG462-C101</b>	Sarcome/ mésothéliome	Inhibiteur PRMT5	<b>Délétion monozygote de MTAP</b>
<b>MQ-01</b>	Toutes tumeurs	Anticorps anti-PD1	Tumeurs qui ont déjà l'AMM pour un anti-PD1
<b>CLIN-01194-450</b>	HNSCC	Inhibiteur ERK1/2	Mutation <b>HRAS</b>
<b>R7075-ONC-2009</b>	HNSCC	Anticorps bispécifique EGFRxCD28 en combinaison avec le CEMIPIMAB	CPS $\geq$ 1% Première ligne métastatique
<b>RMC-6291-101</b>	Toutes tumeurs sauf (Pancréas, poumon, colon)	Inhibiteur KRASG12C en association avec inhibiteur de RASMULTI(ON)	Pas de restriction de lignes

Nous restons à votre disposition pour discuter des dossiers.



*Dr CASSIER Philippe*



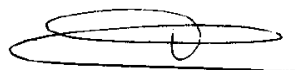
*Dr TERRET Catherine*



*Dr VINCENEUX Armelle*



*Dr BRAHMI Mehdi*



*Dr SWALDUZ Aurélie*



*Dr VANACKER Hélène*



*Dr VERLINGUE Loïc*