



CEPCM – CLIP²

CENTRE D'ESSAIS PRÉCOCS EN CANCÉROLOGIE DE MARSEILLE

LETTRE D'INFORMATION

Janvier 2021

9



Pr Sébastien Salas



Pr Nicolas Fakhry

L'APHM occupe une place centrale en PACA dans la prise en charge des cancers ORL. Depuis de nombreuses années, son leadership dans le domaine de la cancérologie ORL s'impose car l'APHM présente de nombreux atouts tels qu'une RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) hebdomadaire unique, localisée à l'hôpital de la Conception permettant ainsi une revue rapide des dossiers de tous les patients de cancérologie ORL non seulement de l'APHM mais aussi hors AP-HM. La prise en charge des cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures (VADS) c'est-à-dire des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, de l'oropharynx HPV induits ou liés à une intoxication éthylo-tabagique et des cancers pharyngo-laryngés y est discutée.

Cette RCP est reconnue également comme RCP de Recours par les instances notamment le REFCOR (Réseau d'Expertise Français sur le Cancers ORL Rares).

La force de l'APHM est d'assurer la prise en charge de toutes les histologies et localisations des cancers Tête et Cou y compris les cancers rares qui posent des problèmes de prise en charge spécifique (cancers des glandes salivaires, des sinus et du massif facial).

Schématiquement en chirurgie carcinologique ORL on peut distinguer 2 situations très différentes en termes de technicité :

- 1) Les cancers « classiques » des VADS (principalement représentés par les carcinomes épidermoïdes du pharyngo-larynx et de la cavité buccale) qui peuvent dans certains cas nécessiter une reconstruction par lambeau libre et donc une équipe chirurgicale multidisciplinaire (ORL, Chirurgie maxillo-Faciale, Chirurgie Plastique et reconstructrice) ainsi qu'un plateau technique lourd.
- 2) Les cancers rares des glandes salivaires (glandes parotides, glandes sub-mandibulaires), des sinus et du massif facial (rares car moins de 2000 nouveaux cas par an en France) qui nécessitent une expertise chirurgicale particulière.

L'accès désormais possible à un Robot chirurgical est un atout pour l'AP-HM et permet une approche innovante en terme de prise en charge chirurgicale.

De nombreuses équipes sont impliquées afin de répondre aux spécificités de la prise en charge multidisciplinaire des cancers ORL comme par exemple le service de Neurochirurgie de l'AP-HM pour les cancers du massif facial et des espaces profonds (fosse infra-temporale, espaces parapharyngés, base du crâne), le service de chirurgie plastique et réparatrice et le service de chirurgie maxillo-faciale pour les reconstructions complexes.

Un staff multidisciplinaire mensuel de reconstruction, une prise en charge péri-opératoire à travers la pré-habilitation et la RAAC (Réhabilitation Améliorée Après Chirurgie) ainsi qu'une prise en charge spécifique d'onco-réhabilitation pour le traitement des séquelles fonctionnelles ont été instaurés depuis de nombreuses années.

Il existe des liens forts entre le service de chirurgie de l'hôpital de la Conception, les services d'oncologie médicale et de radiothérapie très investis dans la recherche clinique à travers la participation à des essais cliniques de phase I, II et III, la mise en place de techniques de prise en charge et de modalités de « radiothérapie » innovantes (protonthérapie, gamma-knife et IMRT).

Les collaborations avec les équipes d'imagerie diagnostique et interventionnelle sur-spécialisées en ORL faisant référence à l'échelon national sont également établies et il existe un accès privilégié à l'imagerie métabolique dédiée à la cancérologie ORL.

Globalement en terme de parcours et de traitement standard, le diagnostic, le bilan initial et la chirurgie lorsqu'elle est indiquée sont effectués à l'hôpital de la Conception. Un traitement complémentaire, soit par radiothérapie soit par radio-chimiothérapie peut être indiqué en fonction de facteurs de risques identifiés sur les pièces d'exérèse chirurgicale.

Certains patients en situation de maladie localement avancée ou pour lesquels une chirurgie entraînerait des séquelles fonctionnelles trop importantes, peuvent être traités d'emblée par radio-chimiothérapie exclusive. D'autres peuvent bénéficier d'une chimiothérapie d'induction dans le but de conserver une certaine fonctionnalité avec radiothérapie ultérieure en cas de succès de cette chimiothérapie.



L'ensemble des services d'oncologie de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille soutenu et supporté par l'Institution propose aux patients un accès précoce aux innovations thérapeutiques, au-delà des soins standards de haute qualité. Cette perspective constitue une véritable opportunité pour les patients, particulièrement pour ceux qui ont précédemment bénéficié de tous les traitements standards sans succès.

Ainsi certains patients de la filière ORL, ont été inclus dans des essais de phase précoces en cancérologie.

Trois exemples peuvent être cités :

1) Un vaccin thérapeutique HPV E6/E7 basé sur une Vaccinia Ankara modifiée recombinée et un anticorps monoclonal anti-PD-L1, dans les cancers HPV+ (NCT03260023) dont des patients porteurs de cancer de l'oropharynx :

- + 7 patients ont obtenu une réponse partielle,
- + 1 patient a présenté une réponse complète selon RECIST 1.1
- + 11 patients étaient évaluable par ELISPOT
- + 7 patients ont développé des cellules T contre E6/E7.

Le patient ayant obtenu une réponse complète a eu, une réponse immunitaire intense en lymphocytes T contre E6/E7. Une analyse de ce patient après 6 mois a montré que la réponse des lymphocytes T était persistante.

Comme on pouvait s'y attendre, un niveau plus élevé d'expression de PD-L1 a été observé chez les répondeurs par rapport aux non-répondeurs, ainsi que des infiltrats plus élevés de cellules CD3 et de cellules CD8. Les infiltrats ont eu tendance à augmenter pendant le traitement et, à J43, ils étaient accompagnés de fortes modifications du profil transcriptomique de la tumeur impliquant une augmentation de l'expression de cascades pro-immunes telles que CD3G, IL21R et IFN Gamma.

La vaccination thérapeutique associée au blocage de PDL1 a conduit au développement d'une immunité spécifique ce qui pourrait augmenter l'efficacité clinique.





2) Des nanoparticules d'oxyde de hafnium qui peuvent améliorer l'efficacité de la radiothérapie (RT) en augmentant localement la dose déposée ont été utilisées.

Dans cet essai clinique de phase I, nous avons cherché à évaluer la faisabilité et la sécurité du NBTXR3 administré par injection intra-tumorale avant la RT chez des patients âgés atteints d'un cancer de la Tête et du Cou. Une escalade de dose a permis de tester des niveaux de dose équivalents à 5, 10, 15 et 22 % du volume de base de la tumeur, suivis d'une expansion de dose.

Le NBTXR3 activé par la RT a été bien toléré et a montré une activité anti-tumorale préliminaire prometteuse.

3) Bintrafusp alfa est une protéine de fusion bi-fonctionnelle, la première de sa catégorie, composée du domaine extracellulaire du récepteur du β du TGF- β) RII (un «piège» TGF- β) fusionné à un anticorps monoclonal IgG1 humain bloquant PD-L1 chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde de la Tête et du Cou lourdement prétraités.

Bintrafusp alfa a montré une activité clinique pour les patients avec forte expression PD-L1 et dans les tumeurs HPV-positives et a un bon profil de toxicité. L'activité dans les tumeurs HPV-positives est favorable par rapport aux données historiques des inhibiteurs de PD-L1 et fait l'objet d'une étude plus approfondie.

Ainsi à travers ces trois exemples, nous avons pu illustrer l'intérêt de telles thérapeutiques pour des patients qui ne peuvent plus bénéficier de traitements standards.

Une partie des essais de phase I menés au CLIP conduisent à des essais de phase 2 éventuellement phase 3 et participent à créer la cancérologie du futur, ces essais sont accessibles à tous les patients de la région PACA et au-delà.



Essais en cours au CEPCM

Organe	Promoteur	Traitements	Titre protocole
Poumon	Boehringer Ingelheim	anti VEGF + anti PD-L1	An open label phase Ib study of BI 836880 in combination with BI 754091 in locally advanced or metastatic non-squamous NSCLC which progressed during or after first line platinum-based treatment
Poumon	Roche	Atezolizumab Docetaxel Ipatasertib Docetaxel Bevacizumab	Etude de phase Ib/II, en ouvert, multicentrique et randomisée évaluant l'efficacité et l'innocuité de multiples combinaisons de traitement basées sur l'immunothérapie chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules métastatique (Morpheus-Lung)
Poumon	JNJ	JNJ-61186372 (anticorps humain bispécifique EGFR et C-MET)	Etude de phase 1, de première administration à l'Homme, en ouvert, avec escalade de dose du JNJ-61186372, un anticorps humain bispécifique EGFR et C-MET, chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avancé
Poumon	PIONeeR	Docetaxel seul / Durvalumab + Monalizumab / Durvalumab + MEDI 9447 / Durvalumab + AZD6738	Immuno-oncologie de précision pour les patients atteints d'un cancer du poumon avancé non à petites cellules (CPNPC) traités par anti PD (L) 1
Poumon	Merck	M7824 + Chimiothérapie	A Phase Ib, Multicenter, Open-Label Study of M7824 in Combination with Chemotherapy in Participants with Stage IV Non-small-Cell Lung Cancer
Poumon	PDC Line	PDClung	An open-label, dose escalation phase I/II study assessing the safety and immunogenicity of PDC*lung, therapeutic cancer vaccine, as single agent or in combination with a checkpoint inhibitor, in patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)
Poumon	JNJ	Lazertinib + JNJ61186372 (Amivantanab = Anticorps bispécifique EGFR et MET)	An Open-label Phase 1/1b Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of JNJ-73841937 (Lazertinib), a Third Generation EGFR-TKI, as Monotherapy or in Combinations With JNJ-61186372, a Human Bispecific EGFR and cMet Antibody in Participants With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer
Poumon	Nektar	NKTR-214 + Pembrolizumab	A Phase 1/2, Open-label, Multicenter Study to Investigate the Safety and Preliminary Efficacy of NKTR-214 in Combination with Pembrolizumab in Patients with Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors

Essais en cours au CEPCM

Organe	Promoteur	Traitements	Titre protocole
Tête et cou	Nanobiotix	NBTR3 + Radithérapie	Essai clinique de Phase 1 avec escalade et expansion de dose, du produit NBTR3 activé par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT) chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé de la cavité buccale ou de l'oropharynx
Tête et cou	Innate	Durvalumab + Monalizumab + Cetuximab	Phase Ib/II trial of IPH2201 And Cetuximab in patients with HPV (+) and HPV (-) recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck
Tête et cou	Abbvie	Tilsotolimod + ABBV-368	Recurrent/Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Phase I study of ABBV-368 plus Tilsotolimod and Other Therapy Combinations
Angiosarcome	AP-HM	Propranolol et cyclophosphamide	Etude de détermination de dose sur un critère modélisant efficacité-toxicité du Propranolol en association avec le cyclophosphamide métronomique à dose fixe, par voie orale, chez les patients atteints d'angiosarcome localement avancé ou métastatique : essai séquentiel collaboratif et innovant du Groupe Sarcome Français (GSF/GETO)
Ovaire	Astrazeneca	MEDI4736 + Olaparib	Étude de phase I/II évaluant le MEDI4736 (anticorps anti-PD-L1) en association à l'olaparib (inhibiteur de la PARP) chez des patients atteints de tumeurs solides avancées
Cancer cervical	Agenus	AGEN2034	Étude de phase I/II ouverte, avec escalade de doses, visant à analyser la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique, l'activité biologique et clinique de l'AGEN2034 chez des patients présentant des tumeurs solides métastatiques ou localement avancées, incluant les cancers du col de l'utérus en deuxième ligne de chimiothérapie
HCC	Eisai	Lenvatinib + Pembrolizumab	Etude de phase 1b en ouvert sur le lenvatinib en combinaison avec le pembrolizumab chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire
Mélanome	MSD	MK 1308 +/- Pembrolizumab	Etude clinique de phase I/II, en ouvert, à bras multiples, multicentrique, sur la combinaison du MK-1308 avec le Pembrolizumab chez des patients atteints de tumeurs solides à un stade avancé
Mélanome	Merck	Pembrolizumab + MK1308 + MK-7684 (ou Lenvatinib)	A Phase 1/2 Open-Label Rolling-Arm Umbrella Platform Design of Investigational Agents With or Without Pembrolizumab or Pembrolizumab Alone in Participants with Melanoma (KEYNOTE-U02): Substudy 02A
Mélanome	Merck	Pembrolizumab +/- MK- 7684	A Phase 1/2 Open-Label Rolling-Arm Umbrella Platform Design of Investigational Agents With or Without Pembrolizumab or Pembrolizumab Alone in Participants with Melanoma (KEYNOTE-U02): Substudy 02B
Mélanome	Merck	Pembrolizumab + MK- 7684 ou Pembrolizumab + V937 ou Pembrolizumab seul	A Phase 1/2 Open-Label Rolling-Arm Umbrella Platform Design of Investigational Agents With or Without Pembrolizumab or Pembrolizumab Alone in Participants with Melanoma (KEYNOTE-U02): Substudy 02C

Essais en cours au CEPCM

Organe	Promoteur	Traitements	Titre protocole
Méningiomes	Altrem	Alpelisib + Trametinib	Combination of ALpelisib and Trametinib in progressive REfractory Meningiomas: Phase I study.
Glioblastomes	EORTC1608	TG02	Study of TG02 in Elderly Newly Diagnosed or Adult Relapsed Patients with Anaplastic Astrocytoma or Glioblastoma: A Phase Ib Study
Glioblastomes	Carthera	Carboplatine + Ouverture transitoire de la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE) par ultrasons de faible intensité avec le dispositif implantable SonoCloud-9	A study to evaluate the safety and the efficacy of transient Opening of the Blood-Brain-Barrier (BBB) by low intensity pulsed ultrasound with the SonoCloud-9 implantable device in recurrent glioblastoma patients eligible for surgery and for carboplatin chemotherapy
Hémopathies malignes avancées avec mutation IDH1	Agios	AG120	A Phase 1, Multicenter, Open-Label, Dose-Escalation and Expansion, Safety, Pharmacokinetic, Pharmacodynamic, and Clinical Activity Study of Orally Administered AG-120 in Subjects With Advanced Hematologic Malignancies With an IDH1 Mutation, With a Substudy in Subjects With Relapsed or Refractory Myelodysplastic Syndrome and a Substudy in Subjects With Advanced Hematologic Malignancies With Organ Impairment
Hépatocarcinome	Genentech	Atezolizumab Bevacizumab Tocilizumab (anti-IL-6R mAb) Tiragolumab (anti-TIGIT mAb)	A PHASE Ib/II, OPEN-LABEL, MULTICENTER, RANDOMIZED UMBRELLA STUDY EVALUATING THE EFFICACY AND SAFETY OF MULTIPLE IMMUNOTHERAPY-BASED TREATMENT COMBINATIONS IN PATIENTS WITH ADVANCED LIVER CANCERS (MORPHEUS LIVER)
Urothelial	Basilea	Derazantinib (inhibiteur du FGFR) +/- Atezolizumab	Étude de phase Ib/II en ouvert, à plusieurs cohortes, évaluant le dérazaninib et l'atézolizumab chez des patients présentant un cancer urothélial exprimant une activation des aberrations moléculaires de FGFR (FIDES-02)

Essais en cours au CEPCM

Organe	Promoteur	Traitements	Titre protocole
Pan Tumeurs	Sanofi	SAR439459 + Cemiplimab	A Phase 1/1b first-in-human dose escalation and expansion study for the evaluation of safety, pharmacokinetics, pharmacodynamics and anti-tumor activity of SAR439459 administered intravenously as monotherapy and in combination with REGN2810 in adult patients with advanced solid tumors
Pan Tumeurs	BMS	BMS-986205 + Nivolumab	Étude de phase 1/2a du BMS-986205, administré en combinaison avec Nivolumab (BMS-936558, anticorps monoclonal anti-PD-1), chez des patients atteints de tumeurs malignes avancées
Pan Tumeurs	Ipsen	177Lu-3BP-227	Étude clinique internationale multicentrique, en ouvert, de première administration chez l'homme (phase I/II) évaluant la sécurité, la tolérance, la biodistribution et l'activité antitumorale du 177Lu-3BP-227 dans le traitement de sujets présentant des tumeurs solides exprimant le récepteur 1 de la neurotensine
Pan Tumeurs	Amgen	AMG510	Étude de phase 1 premier essai chez l'humain, en ouvert, visant à évaluer la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique et l'efficacité de l'AMG 510 chez des patients présentant des tumeurs solides avancées, porteurs d'une mutation du gène KRAS.
Pan Tumeurs	MSD	MK4621-002	Etude clinique de phase I/Ib, en ouvert évaluant l'administration intratumorale/intra-lésionnelle du MK-4621 en monothérapie ou en combinaison avec le MK-3475 chez les patients présentant des tumeurs solides avancées, métastatiques ou récurrentes.
Pan Tumeurs	Seattle Genetics	Tisotumab Vedotin	Open Label Phase 2 Study of Tisotumab Vedotin for Locally Advanced or Metastatic Disease in Solid Tumors
Pan Tumeurs RET mutés	Loxo	LOXO292	A Multi-Center Expanded Access Program (EAP) for the Treatment of Patients with Locally Advanced or Metastatic Solid Tumors with Rearranged During Transfection (RET) Activation (LIBRETTO-201)
Pan Tumeurs	Roche	RO7121661 (anti PD1/TIM3)	AN OPEN LABEL, MULTICENTER, DOSE ESCALATION AND EXPANSION, PHASE 1 STUDY TO EVALUATE SAFETY, PHARMACOKINETICS, AND PRELIMINARY ANTI TUMOR ACTIVITY OF RO7121661, A PD-1/TIM-3 BISPECIFIC ANTIBODY, IN PATIENTS WITH ADVANCED AND/OR METASTATIC SOLID TUMORS
Pantumeur FGFR muté	Tuscan	Erdafitinib	Phase 2 Study of Erdafitinib in Subjects with Advanced Solid Tumors and Selected FGFR Gene
Pantumeur avec réarrangement ROS1, NKTR1-3	Therapeutics	TPX-005	A Phase I/II, Open-Label, Multi-Center, First in-Human Study of the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Anti-Tumor Activity of TPX-0005 in Patients with Advanced Solid Tumors Harboring ALK, ROS1, or NTRK1-3 Rearrangements (TRIDENT-1)
Pan Tumeurs insuffisant hépatique	Epizyme	EZ1201	Etude de phase I, en ouvert, à doses multiples, évaluant la pharmacocinétique et la sécurité de l'administration par voie orale du tazémétostat chez des patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée ou sévère avec présence de tumeurs malignes avancées
Pan Tumeurs	MSD	V937 + Pembrolizumab	Etude clinique de phase 1b/2 évaluant l'administration intratumorale du V937 en association avec le pembrolizumab (MK-3475) chez des patients atteints de tumeurs solides avancées/métastatiques

Essais à venir au CEPCM au cours du prochain trimestre

Organe	Promoteur	Traitement	Titre protocole
Sein / Poumon	Daiichi	DS8201a	A phase 1b, multicenter, two part, open-label study of DS8201a, an antihuman epidermal growth factor receptor 2 (HER2)- antibody drug conjugate (ADC) in combination with pembrolizumab an anti PD1 antibody fo dsubjects with advanced breast and non samll cell lung cancer
Cancer colorectal avec des neuropathies périphériques induites	Toray	TRK750	A Study to Assess the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of TRK-750 in Colorectal Cancer Patients with Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy Following Oxaliplatin-containing Chemotherapy in the Adjuvant Setting
Lymphome non hodgkinien à cellules B	Genmab	epcoritamab rituximab cyclophosphamide doxorubicine vincristine prednisone lénalidomide bendamustine epcoritamab	A Phase 1b/2, Open-Label Trial to Assess the Safety and Preliminary Efficacy of Epcoritamab (GEN3013; DuoBody®-CD3xCD20) in Combination with Other Agents in Subjects with B-cell Non-Hodgkin Lymph

Essais en cours au CLIP² Pédiatrique

Organe	Promoteur	Traitements	Titre protocole
Pan Tumeurs	Abbvie	Venetoclax + Cyclophosphamide + Topotecan	A Phase 1 Study of the Safety and Pharmacokinetics of Venetoclax in Pediatric and Young Adult Patients with Relapsed or Refractory Malignancies
Pan Tumeurs	Eisai	Eribuline mesilate + Irinotecan	Phase 1/2 single-arm study evaluating the safety and efficacy of eribulin mesilate in combination with irinotecan in children with refractory or recurrent solid tumors
Pan Tumeurs	E-Smart	Ribococlib / Carboplatine + AZD1775 / Olaparib+ irinotecan / Enasidenib / Lirilumab + nivolumab	European proof of concept therapeutic stratification trial of molecular anomalies in relapsed or refractory tumor in children
Pan Tumeurs	Amgen	Talimogene Laherparepvec	A Phase 1, Multi-center, Open-label, Dose De-escalation Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Talimogene Laherparepvec in Pediatric Subjects With Advanced Non-central Nervous System Tumors That are Amenable to Direct Injection
Pan Tumeurs	Astrazeneca	Durvalumab + Tremelimumab	Étude multicentrique en ouvert de phase I/II, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité préliminaire du durvalumab en monothérapie ou du durvalumab en association avec le trémélimumab chez des patients pédiatriques atteints de tumeurs solides avancées et de malignités hématologiques

Essais en cours au CLIP² Pédiatrique

Organe	Promoteur	Traitements	Titre protocole
PanT	Oscar Lambret	Cyclophosphamide + Vinblastine + Capecitabine +/- Nivolumab	A phase I/II trial evaluating anti-PD1 (Nivolumab) in combination with metronomic chemotherapy in children and teenagers with refractory /relapsing solid tumors or lymphoma
PanT NTRK + ou ROS1	Roche	Entrectinib	PHASE 1/2, OPEN-LABEL, DOSE-ESCALATION AND EXPANSION STUDY OF ENTRECTINIB (RXDX-101) IN PEDIATRICS AND YOUNG ADULTS WITH LOCALLY ADVANCED, METASTATIC SOLID AND PRIMARY CNS TUMORS AND/OR WHO HAVE NO SATISFACTORY TREATMENT OPTIONS
Gliome de haut grade	Oscar Lambret	Nivolumab + Temodal + Radiothérapie	Phase I-II portant sur l'utilisation du Nivolumab en combinaison avec le Temozolomide et la Radiothérapie chez les enfants et adolescents atteints d'un gliome de haut grade nouvellement diagnostiqué.
Gliome	Novartis	DABRATINIB + TRAMETINIB	open-label global study to evaluate the effect of dabrafenib in combination with trametinib in children and adolescent patients with BRAF V600 mutation positive Low Grade Glioma (LGG) or relapsed or refractory High Grade Glioma (HGG)
leucémie	Cart-cells	Cart-cells	A PHASE 1/2 MULTI-CENTER STUDY EVALUATING THE SAFETY AND EFFICACY OF KTE-C19 IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT SUBJECTS WITH RELAPSED/REFRACTORY B-PRECURSOR ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA
Osteosarcome	Eisai	Lenvatinib + Ifosfamide + Etoposide/Ifosfamide + Etoposide	A Multicenter, Open-label, Randomized Phase 2 Study to Compare the Efficacy and Safety of Lenvatinib in Combination with Ifosfamide and Etoposide versus Ifosfamide and Etoposide in Children, Adolescents and Young Adults with Relapsed or Refractory Osteosarcoma (OLIE)
PanT	Astrazeneca	Olaparib	Etude de phase I visant à évaluer la sécurité et la tolérance, l'efficacité et la pharmacocinétique de l'Olaparib chez des patients pédiatriques présentant des tumeurs solides
Neuroblastome	Beacon	Totem + anti GD2	A randomised phase IIb trial of bevacizumab added to Temozolomide +/-Irinotecan for children with refractory/relapsed neuroblastoma- Dinutuximab beta treatment
Pan Tumeurs	Merck	Lenvatinib	MK7902-013- An Open-Label, Multicenter, Phase 2 Basket Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Lenvatinib (14 mg/m ²) in Children, Adolescents, and Young Adults with Relapsed or Refractory Solid Malignancies (Pediatric Solid Tumor Basket Trial).
Lymphome Hodgkins	MSD	Pembrolizumab	An Open-label, Uncontrolled, Multicenter Phase II Trial of MK-3475 (Pembrolizumab) in Children and Young Adults with Newly Diagnosed Classical Hodgkin Lymphoma with Inadequate (Slow Early) Response to Frontline Chemotherapy

Essais à venir au CLIP² Pédiatrique

Organe	Promoteur	Traitements	Titre protocole
Leucémies	Takeda	Ponatinib	Une étude pivot de phase 1/2, à un seul bras, en ouvert pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du Ponatinib avec chimiothérapie chez des patients pédiatriques atteints de leucémie aigüe lymphoblastique à chromosome Philadelphie (LAL Ph+) qui ont rechuté ou sont résistants ou intolérants à une thérapie antérieure contenant un inhibiteur de tyrosine kinase, ou qui ont la mutation T315I
Pan Tumeurs	BMS	NKTR-214 + Nivolumab	Ph 1/2 Study of Bempegaldesleukin in Children, Adolescents, and Young Adults with Recurrent or Refractory Malignancies in Combination with Nivolumab
Sarcomes tissus mous	Centre leon berard	COBIMETINIB + ATEZOLUMAB	A multicentre, open-label, phase I-II study evaluating the combination of a MEK inhibitor and a PDL1 inhibitor in pediatric and adulte patients with locally advanced and/or metastatic soft tissue sarcoma
Pan Tumeurs	IGR	CYC065 + Temozolomide ou Cytarabine	Essai thérapeutique européen basé sur la stratification des anomalies moléculaires chez les patients présentant une tumeur réfractaire ou en rechute European Proof-of-Concept Therapeutic Stratification Trial of Molecular Anomalies in Relapsed or Refractory Tumors – eSMART

.....
**Pour plus d'informations,
contacter les responsables de l'équipe de recherche clinique :**

Docteur Annick PELLETIER, Responsable Opérations Cliniques
annick.pelletier@ap-hm.fr

Albane TESTOT-FERRY, Study Manager
albane.testot-ferry@ap-hm.fr

Nathalie MOUREAU, Study manager oncologie médicale
nathalie.moureau@ap-hm.fr

.....
Pour adresser un patient, un questionnaire de pré-screening est en ligne, à remplir et à renvoyer par email. Dès réception du document, un des membres de l'équipe du CEPCM vous contactera.
.....

CEPCM CLIP2

Hôpital Timone - Bat 3 - 13005 Marseille
Tél 04 91 38 46 44 – Fax 04 91 38 80 02

 **cepcm@ap-hm.fr**

 **@APHMphaselonco**

 **<http://fr.ap-hm.fr/cancer/cepcm-phase-1-oncologie-clip2>**
<http://fr.ap-hm.fr/cancer/cepcm-phase-1-oncology-clip2>

