



CATALYST

Titre de l'essai

A Phase 2 Open-Label, Multi-Center Study of CyPep-1 in Combination With Pembrolizumab to Evaluate the Efficacy and Safety of Intra-Tumoral CyPep-1 in Patient With Inoperable, Advanced, or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (HNSCC), Melanoma, or Triple-Negative Breast Cancer (TNBC)

Investigateur principal : Pr Céleste LEBBE

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05383170>



Population cible : Carcinome épidermoïde de la tête et du cou (CETEC), mélanome, ou cancer du sein triple négatif (CSTN), avancé ou métastatique

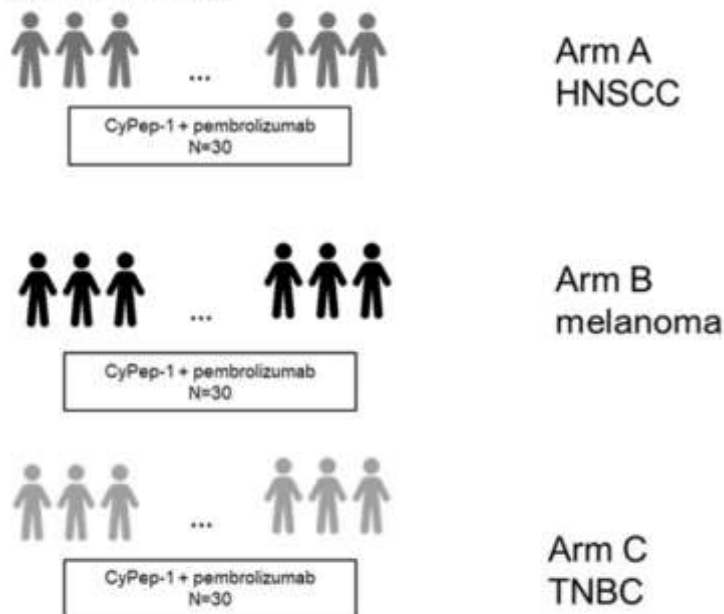
Traitement à l'étude :

CATALYST (CYP003)
 Bithérapie
 CyPep+ Pembrolizumab

Schéma de traitement :

The study enrollment will follow a 1-stage design as shown in Figure 2.

Figure 2. One-Stage Study Design



HNSCC = head and neck squamous cell carcinoma; N = number of patients planned for each arm; TNBC = triple-negative breast cancer.

Rythme des visites :

Figure 3. Study Flow



The Phase 1b portion of the study will comprise of the first 6 patients enrolled in the study. After the first 6 patients have completed the DLT period (Cycle 1 [initial 6 weeks of study treatment]), the DMC and Sponsor will review safety and tolerability data prior to the enrollment of the remainder of the patients into the Phase 2a portion of the study.

DLT = dose-limiting toxicity; DMC = Data Monitoring Committee; EoT = End of Treatment; FU = follow-up; IT = intra-tumoral(ly); IV = intravenous(ly); n = number of treatment cycle; Q6W = every 6 weeks; Q8W = every 8 weeks; Screen = screening.

LES CRITERES D'INCLUSIONS ET DE NON INCLUSIONS :

LES CRITERES D'INCLUSIONS : Les patient(e)s répondant à l'ensemble des critères suivants seront éligibles pour participer à l'étude :

	<u>OUI</u>	<u>NON</u>	<u>NA</u>
1- Avoir 18 ans ou plus le jour de la signature du consentement éclairé.			
2- Donner son consentement éclairé par écrit, et être en mesure de se conformer aux procédures et évaluations de l'étude.			
3- Être atteint d'une maladie mesurable selon les critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST) version (v) 1.1, selon l'évaluation de l'investigateur/radiologue du centre local. Les lésions qui se trouvent dans une région précédemment irradiée sont considérées comme mesurables si une progression a été démontrée dans ces lésions.			
4- Présenter au moins une lésion non ulcérée, mesurable et accessible pour une injection intratumorale (IT) avec un diamètre maximal de 5 cm.			
5- Être en mesure de fournir des tissus obtenus par une microbiopsie ou une biopsie excisionnelle lors de la sélection ou avoir un échantillon tumoral acceptable stocké et disponible, prélevé dans les 90 jours qui précèdent la sélection.			
6- Avoir un score de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 ou 1			
7- Avoir une espérance de vie \geq 3 mois, telle que déterminée par l'investigateur.			
8- Les patientes qui ne sont pas en âge de procréer doivent soit avoir fait l'objet d'une stérilisation chirurgicale (hystérectomie, ligature bilatérale des trompes, salpingectomie et/ou ovariectomie bilatérale au moins 26 semaines avant la sélection) ou être en ménopause, qui			

<p>se définit par une aménorrhée spontanée pendant au moins 2 ans, ou avec un taux d'hormone.</p> <p>9- Les patientes en âge de procréer (se définit par l'apparition des menstruations depuis au moins 2 ans ou femmes qui ne sont pas chirurgicalement stériles) doivent présenter un test de grossesse sérique négatif lors de la sélection, et accepter d'utiliser une méthode de contraception hautement efficace à partir de la date de la signature du formulaire de consentement éclairé (FCE) jusqu'à au moins 120 jours après la dernière administration du traitement à l'étude. Les méthodes de contraception très efficaces désignent les moyens de contraception qui présentent un taux d'échec <1 % par an lorsqu'ils sont utilisés en permanence et correctement, parmi lesquels :</p> <p>a--Contraception hormonale contenant à la fois des œstrogènes et des progestatifs, associée à un inhibiteur d'ovulation administré par voie orale, intravaginale ou transdermique ; contraception hormonale progestative seule associée à un inhibiteur d'ovulation administré par voie orale, par injection ou par implant ; dispositifs intrautérin ; et systèmes intra-utérin avec libération d'hormones ;</p> <p>b---Stérilisation féminine (intervention chirurgicale destinée à une ovariectomie bilatérale avec/ou hystérectomie, hystérectomie totale, ligature bilatérale des trompes) au moins 26 semaines avant le premier traitement à l'étude.</p> <p>c---Stérilisation du partenaire masculin (au moins 6 mois avant la première dose du traitement de l'étude), et</p> <p>d--Abstinence sexuelle totale. L'abstinence périodique (par ex. en fonction du calendrier) et le retrait ne sont pas acceptables. L'abstinence sexuelle est considérée comme une méthode hautement efficace uniquement si elle est définie par l'arrêt des rapports hétérosexuels pendant toute la période de risque associé au traitement de l'étude. La fiabilité de l'abstinence sexuelle doit être évaluée en lien avec la durée de l'étude et du mode de vie habituel et privilégié du/de la patient(e).</p>			
<p>10- Si un patient est en âge de procréer, il doit accepter d'utiliser 2 méthodes de contraception acceptables tout au long de l'étude (par ex. préservatif + gel spermicide). Le don de sperme n'est pas recommandé entre la date de signature du FCE et jusqu'à</p>			

au moins 120 jours après la dernière administration du traitement à l'étude, et

11- Présenter un fonctionnement correct des organes tel que défini dans le Tableau S2. Les échantillons doivent être collectés dans les 72 heures qui précèdent le début du traitement de l'étude lors de la Visite 1 du Cycle 1.

Tableau S2. Valeurs biologiques du bon fonctionnement des organes

Système	Valeur biologique
Hématologique	
NAN	≥1 500/μl
Plaquettes	≥100 000/μl
Hémoglobine ¹	≥9,0 g/dl ou ≥5,6 mmol/l
Rénal	
Créatinine OU CrCl mesurée ou calculée ² (le DFG peut aussi être utilisé à la place de la créatinine ou de la CrCl)	≤1,5 × LSN OU ≥30 ml/min pour les patient(e)s présentant des taux de créatinine >1,5 × LSN institutionnelle
Hépatique	
Bilirubine totale	≤1,5 × LSN OU bilirubine directe ≤LSN pour les patient(e)s présentant des taux de créatinine totale >1,5 × LSN
ASAT (SGOT) et ALAT (SGPT)	≤2,5 × LSN (≤5 × LSN pour les patient(e)s atteint(e)s de métastases hépatiques)
Ce tableau comprend les valeurs biologiques définissant l'éligibilité exigées pour le traitement.	
1. Les critères doivent être remplis sans transfusion au moyen de pRBC au cours des 2 semaines précédentes. Les patient(e)s peuvent recevoir une dose stable d'érythropoïétine (environ 23 mois).	
2. La CrCl doit être calculée selon les normes institutionnelles.	
ALAT (SGPT) = alanine aminotransférase (transaminase glutamique pyruvique sérique); ASAT (SGOT) = aspartate aminotransférase (transaminase glutamo-oxaloacétique sérique); CrCl = clairance de la créatinine; DFG = débit de filtration glomérulaire; LSN = limite supérieure de la normale; NAN = numération absolue des neutrophiles; pRBC = culot globulaire.	

12- Critères d'inclusion pour le bras A : Carcinome épidermoïde de la tête et du cou. CETEC

Un(e) patient(e) qui satisfait l'ensemble des critères d'inclusion généraux, ainsi que les critères supplémentaires suivants, sera éligible pour participer au bras A :

- Présenter un diagnostic confirmé par examen histologique d'un CETEC ;
2. Présenter un CETEC avancé ou métastatique incurable avec les traitements standard, et

<p>3. Présenter un CETEC récurrent ou métastatique qui a progressé ou qui n'a pas répondu à la fois avec une chimiothérapie à base de platine ET un traitement par un inhibiteur de points le contrôle immunitaire (IPCI) administré de manière séquentielle ou simultanée).</p> <p>Remarque : les patients qui reçoivent une chimiothérapie à base de platine avec des rayons simultanés pour un CETEC localement avancé et qui présentent une progression de la maladie dans les 6 mois peuvent aussi être considérés comme ayant une progression de maladie avec une chimiothérapie à base de platine.</p>			
<p>13- Critères d'inclusion pour le bras B : (Mélanome)</p> <p>Un(e) patient(e) qui satisfait l'ensemble des critères d'inclusion généraux, ainsi que les critères supplémentaires suivants, sera éligible pour participer au bras B :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Présenter un diagnostic confirmé par examen histologique d'un mélanome malin 2. Présenter un mélanome malin avancé ou métastatique incurable avec les traitements standard, et 3. Ne pas avoir répondu à ou avoir progressé après un traitement par un inhibiteur de points de contrôle administré en monothérapie ou en association avec d'autres inhibiteurs de points de contrôle ou d'autres traitements. 			
<p>14- Critères d'inclusion pour le bras C : cancer du sein triple négatif (CSTN)</p> <p>Un(e) patient(e) qui satisfait l'ensemble des critères d'inclusion généraux, ainsi que les critères supplémentaires suivants, sera éligible pour participer au bras C :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Présenter un diagnostic confirmé par examen histologique d'un CSTN selon les directives College of American Pathologists/ American Society of Clinical Oncology ; 			

<p>2. Présenter un CSTN avancé ou métastatique incurable avec les traitements standard, et</p> <p>3. Ne pas avoir répondu à ou avoir progressé après un traitement par un inhibiteur de points de contrôle administré en monothérapie ou en association avec d'autres traitements (si un IPCI est éligible sur la base du statut du ligand 1 de mort cellulaire programmée [PD-L1]) OU avoir reçu un traitement systémique antérieur selon un protocole à base d'anthracycline ou de taxane (si un IPCI n'est pas éligible sur la base du statut PD-L1).</p>			
--	--	--	--