



- Traitements concomitants avec d'autres médicaments expérimentaux
- Traitements concomitants avec tout autre traitement anticancéreux non spécifié dans le protocole, immunothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée, thérapie systémique aux stéroïdes ou thérapies biologiques
- Utilisation prophylactiques de facteurs de croissance hématopoïétiques pendant le premier cycle
- Administration simultanée d'un vaccin vivant
- Doses thérapeutiques d'anticoagulants/ antiplaquettaires.

CONDITIONS POUR ARRETER LES PERFUSIONS

- À la demande du patient, à tout moment et quel que soit le motif (retrait du consentement), ou à la demande de leur représentant légalement autorisé.
- Si, de l'avis de l'enquêteur, la continuation du traitement serait préjudiciable au bien-être du patient, tels que:
 - Progression de la maladie.
 - AE inacceptable.
 - Mauvaise conformité au protocole d'étude.
 - Toute autre raison telle qu'une maladie intercurrente qui empêche l'administration d'IMP (doit être précisé).

- Le patient est perdu de vue

DECALAGE DES PERFUSIONS

- Décalage possible jusqu'à 3 semaines

SAR439459



Première étude chez l'homme, de phase 1/1b, d'escalade de dose et d'extension évaluant la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'activité anti tumorale du SAR439459, administré par voie intraveineuse en monothérapie et en association avec le cemiplimab chez des patients adultes atteints de tumeurs solides avancées

PROMOTEUR : SANOFI

Coordinateur de Recherche clinique : Cécile HAUVILLE

Attaché de recherche clinique : Lydia AGDOUR
lydia.agdour-ext@sanofi.com

Objectif principal

- **Partie 2A (SAR439459 en monothérapie)**
 - Déterminer la dose optimale de SAR439459 administré par voie intraveineuse chez des patients adultes atteints de mélanome avancé pour lesquels un traitement antérieur à base d'anti PD-1 ou anti-PD-L1 a échoué
- **Partie 2B (traitement combiné SAR439459 et cemiplimab)**
 - Déterminer le taux de réponse objective (objective response rate, ORR) du SAR439459 administré par voie intraveineuse en association avec 350 mg de dose fixe de cemiplimab chez des patients adultes atteints de solides avancées sélectionnées, par l'évaluation des informations de réponse anti tumorale selon les critères RECIST 1.1.

Design de l'étude

Période d'inclusion :
 Nombre de patients prévus : 186 dont 30 part A et 156 part B (mais seulement 50 pour le mélanome)

PRINCIPAUX CRITERES D'INCLUSION

- Mélanome confirmé histologiquement, métastatique ou avancé non résecable qui, selon l'investigateur, ne dispose pas d'une alternative thérapeutique appropriée (exemple : ayant reçu un inhibiteur BRAF et/ou des inhibiteurs MEK si indiqué).
- Les patients doivent avoir présenté un échec à un traitement antérieur à base d'anti-PD-1 ou anti-PD-L1, défini par une progression de la maladie confirmée par radiologie dans les 12 semaines suivant le début du traitement sans aucun signe évident de réponse.
- Les patients doivent présenter un site de la maladie pouvant faire l'objet d'une biopsie et être candidats à une biopsie tumorale.
- Au moins une lésion mesurable selon les critères RECIST v1.1.

PRINCIPAUX CRITERES DE NON INCLUSION

- ECOG > 1
- Période sans traitement de moins de 3 semaines après une thérapie anticancéreuse antérieure (y compris une chimiothérapie, des thérapies ciblées, une radiothérapie ou tout produit expérimental)
- Antécédents de tumeur maligne invasive au cours des 5 années précédentes, autre que celle traitée dans cette étude, à l'exception d'un carcinome cutané épidermoïde ou basocellulaire ayant fait l'objet d'une résection/ablation ou d'un carcinome in situ du col de l'utérus, ou d'autres tumeurs locales considérées comme guéries par un traitement local.
- Toute intervention chirurgicale majeure au cours des 28 derniers jours.
- Patients qui présentent des tumeurs primitives du système nerveux central (SNC).
- Patients présentant des métastases au niveau du système nerveux central de tumeurs primitives hors SNC
- Antécédents d'insuffisance cardiaque congestive, d'infarctus du myocarde avec fraction d'éjection réduite, de maladie coronarienne symptomatique, d'hypertension non contrôlée documentée, d'anomalies majeures et cliniquement significatives sur l'ECG et l'échocardiographie, d'arythmies ventriculaires significatives, cardiopathies valvulaires (incluant le remplacement d'une valve), malformations vasculaires, anévrisme, affections pulmonaires significatives telles qu'une hypertension pulmonaire idiopathique, de maladie pulmonaire chronique non contrôlée.
- Antécédents de maladies rénales chroniques, de néphrite interstitielle ou d'insuffisance rénale aiguë non contrôlée ou non rétablie.
- Pathologies suivantes dans les 6 mois précédant l'inclusion dans l'étude : embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde, saignement actif non contrôlé, maladie intestinale infectieuse ou inflammatoire, diverticulite, occlusion ou perforation intestinale et hémorragie gastro-intestinale.
- Bilan biologique normal
- Toxicité liée à un traitement antérieur non résolue à un Grade < 2, sauf alopécie, selon les critères NCI CTCAE version 4.03.
- Mélanome uvéal.
- Dose de corticoïdes immunosuppresseurs > 10mg
- Antécédents de maladie pulmonaire interstitielle ou pneumonie non-infectieuse active qui nécessite l'utilisation de doses immunosuppressives de glucocorticoïdes. Un antécédent de pneumopathie radique dans le champ d'irradiation est autorisé.
- Patients atteints de syndromes sous-jacents de prédisposition au cancer

- Patients pour lesquels une vaccination avec un vaccin vivant est programmée dans les 30 jours précédant la prise du traitement à l'étude.
- Doses thérapeutiques d'anticoagulants ou d'agents antiplaquetaires (1 mg/kg 2 fois/jour d'enoxaparine, 300 mg d'aspirine par jour, 300 mg de clopidigrel par jour ou équivalent) dans les 7 jours précédant la première dose de SAR439459 (utilisation prophylactiques d'anticoagulantes est autorisée).