Information aux usagers : Le DSRC OncoPaca-Corse décline sa responsabilité concernant les contenus publiés sur d'autres sites web prétendant être liés à notre structure ou utilisant sans autorisation, en tout ou partie, nos dénominations, noms de domaine et marques "OncoPaca" et "OncoPaca-Corse".

AB-LATE 02

Atezolizumab néoadjuvant et atezolizumab + bevacizumab en adjuvant après ablation percutanée par radiofréquence de CHC de petite taille : essai de phase II randomisé multicentrique

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif de cet essai randomisé multicentrique de phase II est de comparer la RFS à 2 ans dans le bras expérimental (Atezolizumab + Bevacizumab + RF ablation) versus le bras contrôle (RF ablation) selon les critères d'évaluation de la réponse modifiée du HCC dans les tumeurs solides (mRECIST).

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A (contrôle) : les patients ont une ablation par radiofréquence.
Bras B (expérimental) : les patients reçoivent de l'atézolizumab IV en néoadjuvant suivi d'une ablation par radiofréquence puis reçoivent de l'atézolizumab IV associé au bévacizumab IV toutes les 3 semaines jusqu'à la semaine 51.

Les patients sont suivis tous les 3 mois après le traitement adjuvant et jusqu'à 2 ans par scanner du thorax, IRM, questionnaires sur la qualité de vie, prélèvements sanguins et biopsie en cas de progression de la maladie.

Critères d'inclusion

1 Patients masculins ou féminins ≥ 18 ans.

2 Diagnostic du CHC basé sur l'imagerie (directives EASL).

3 Patients atteints d'un CHC éligibles à l'ablation, évalués par un comité multidisciplinaire :

1. Tous les nodules de CHC.
2. 1-3 nodules de CHC.

4 Au moins une lésion unidimensionnelle mesurable par imagerie par résonance magnétique (IRM) selon les critères RECIST modifiés.

5 État de la fonction hépatique Classe A de Child-Pugh.

6 Statut de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≤ 1.

7 Fonctions adéquates de la moelle osseuse, du foie et des reins, évaluées par les tests de laboratoire suivants :

1. Hémoglobine > 8,5 g/dL
2. Nombre absolu de neutrophiles ≥ 1500/mm^3.
3. Numération plaquettaire ≥ 50 000/mm^3.
4. Bilirubine totale ≤ 2 mg/dL (ou ≤ 34 µmol/ L).
5. Alanine aminotransférase (ALT) et aspartate aminotransférase (AST) ≤ 5 x LSN.
6. Créatinine sérique ≤ 1,5 x LSN.
7. Lipase ≤ 2 x LSN.
8. Temps de prothrombine > 50 %.
9. Débit de filtration glomérulaire (DFG) ≥ 35 mL/min/1,73 m^2.

8 Espérance de vie ≥ 3 mois.

9 Les femmes en âge de procréer et les hommes doivent accepter d'utiliser une contraception adéquate.

10 Patients affiliés à un système de sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

1 Patients présentant des contre-indications à l'ablation ou à l'atezolizumab ou au bevacizumab.

2 Patients avec contre-indication à l'injection intraveineuse de produit de contraste gadolinium ou iodure.

3 Patients avec contre-indication à l'IRM.

4 Transplantation hépatique antérieure.

5 Child-Pugh B ou C.

6 Patients présentant une histologie mixte (CHC et cholangiocarcinome, à savoir hépatocholangiocarcinome), si une biopsie est disponible.

7 Utilisation actuelle ou récente (≤ 10 jours avant le début du traitement à l'étude) d'anticoagulants oraux ou parentéraux à pleine dose ou d'agents thrombolytiques à des fins thérapeutiques (par opposition à prophylactiques). L'anticoagulation prophylactique pour la perméabilité des dispositifs d'accès veineux est autorisée à condition que l'activité de l'agent entraîne un INR < 1,5 x LSN et que l'aPTT soit dans les limites normales dans les 14 jours précédant le début du traitement à l'étude. Pour l'utilisation prophylactique d'anticoagulants ou de thérapies thrombolytiques, la dose approuvée telle que décrite par l'étiquette locale peut être utilisée.

8 Utilisation actuelle ou récente (≤ 10 jours avant le début du traitement à l'étude) d'aspirine (> 325 mg/jour) ou traitement par clopidogrel, dipyramidole, ticlopidine ou cilostazol.

9 Actif ou antécédents de maladie auto-immune ou de déficit immunitaire, y compris, mais sans s'y limiter, la myasthénie grave, la myosite, l'hépatite auto-immune, le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie intestinale inflammatoire, le syndrome des anticorps antiphospholipides, la granulomatose de Wegener, le syndrome de Sjögren, le syndrome de Guillain-Barré , ou la sclérose en plaques, avec les exceptions suivantes :

1. Les patients ayant des antécédents d'hypothyroïdie auto-immune qui sont sous hormone de remplacement de la thyroïde sont éligibles pour l'étude.
2. Les patients atteints de diabète sucré de type 1 contrôlé qui suivent un régime d'insuline sont éligibles pour l'étude.
3. Les patients atteints d'eczéma, de psoriasis, de lichen simplex chronique ou de vitiligo avec des manifestations dermatologiques uniquement (par exemple, les patients atteints de rhumatisme psoriasique sont exclus) sont éligibles pour l'étude à condition que toutes les conditions suivantes soient remplies :

1. L'éruption cutanée doit couvrir < 10 % de la surface corporelle.

2. La maladie est bien contrôlée au départ et ne nécessite que des corticostéroïdes topiques de faible puissance.

3. Aucune apparition d'exacerbations aiguës de l'affection sous-jacente nécessitant du psoralène plus un rayonnement ultraviolet A, du méthotrexate, des rétinoïdes, des agents biologiques, des inhibiteurs oraux de la calcineurine ou des corticostéroïdes oraux ou puissants.

10 Traitement avec des médicaments immunosuppresseurs systémiques (y compris, mais sans s'y limiter, les corticostéroïdes, le cyclophosphamide, l'azathioprine, le méthotrexate, la thalidomide et les agents anti-TNF-α) dans les 2 semaines précédant le début du traitement à l'étude, ou anticipation du besoin de médicaments immunosuppresseurs systémiques pendant l'étude traitement, avec les exceptions suivantes :

1. Les patients qui ont reçu un médicament immunosuppresseur systémique aigu à faible dose ou une dose pulsée unique de médicament immunosuppresseur systémique (par exemple, 48 heures de corticostéroïdes pour une allergie au contraste) sont éligibles pour l'étude après l'obtention de la confirmation du moniteur médical.

2. Les patients qui ont reçu des minéralocorticoïdes.

11 Invasion de la veine porte, quelle que soit son étendue, montrée sur l'imagerie de base.

12 Chimio-embolisation ou radio-embolisation antérieure.

13 Patients porteurs de métastases extra-hépatiques, préalablement traités ou non.

14 Antécédents chirurgicaux du CHC avec envahissement micro- ou macro-vasculaire démontré à l'anatomo-pathologie.

15 Traitement systémique antérieur du CHC, en particulier les agents ciblant la costimulation des lymphocytes T ou les voies de contrôle (y compris ceux ciblant PD-1, PD-L1 ou PD-L2, le cluster de différenciation 137 (CD137) ou l'antigène des lymphocytes T cytotoxiques (CTLA- 4)).

16 Patients avec une infection par le VHB non contrôlée et une charge virale supérieure à 500 UI/mL.

17 Varices œsophagiennes et/ou gastriques non traitées ou incomplètement traitées avec saignement ou risque élevé de saignement. Les patients doivent subir une oesophagogastroduodénoscopie (EGD), et toutes les tailles de varices (petites à grandes) doivent être évaluées et traitées selon les normes de soins locales avant l'inscription. Les patients qui ont subi une EGD dans les 6 mois précédant le début du traitement à l'étude n'ont pas besoin de répéter la procédure.

18 Antécédents antérieurs ou concomitants de tumeur autre que le CHC, à l'exception du carcinome in situ du col de l'utérus et/ou du cancer de la peau non mélanique et des tumeurs superficielles de la vessie. Tout cancer traité de manière curative> 3 ans avant l'entrée à l'étude est autorisé.

19 Antécédents connus ou tumeurs méningées symptomatiques.

20 Hypertension de grade 3 (sévère) ≥160 et/ou ≥100 mmHG (systolique et diastolique, selon NCI-CTCAE v5.0).

21 Patients atteints de phéochromocytome.

22 Infection en cours : l'hépatite B est autorisée si aucune réplication active n'est présente (réplication du VHB inférieure à 500 UI/mL) ou l'hépatite C est autorisée si aucun traitement antiviral n'est requis.

23 Saignement cliniquement significatif NCI-CTCAE version 5.0 ≥ Grade 3 dans les 30 jours précédant l'inscription (transfusion indiquée).

24 Événements thrombotiques ou emboliques artériels ou veineux tels qu'un accident vasculaire cérébral, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire dans les 6 mois précédant l'inscription.

25 Toute maladie psychologique, familiale, sociologique, géographique ou condition médicale qui pourrait compromettre la sécurité du patient et/ou son respect du protocole d'étude et de la procédure de suivi.

26 Antécédents connus d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

27 Trouble convulsif nécessitant des médicaments.

28 Plaie non cicatrisante, ulcère ou fracture osseuse.

29 Allaitement maternel.

30 Grossesse.

31 Incapacité juridique (personnes en garde à vue ou sous tutelle).

32 Sujet privé de liberté (par décision judiciaire ou administrative).

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2021
Fin estimée des inclusions : Janvier 2025
Nombre de patients à inclure : 202

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Patrick CHEVALLIER
Investigateur principal

> Hôpital Saint-Joseph

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Xavier ADHOUTE
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Wendy RENIER
CHU Montpellier

Promoteur(s)

CHU Montpellier

Dernière mise à jour le 02 mai 2023