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".

FFCD 1703 - POCHI

Efficacité du pembrolizumab associé au xelox et au bévacizumab sur l'adénocarcinome colorectal métastatique microsatellite stable (MSS) avec fort inflitrat immunitaire : Etude « Preuve de concept »

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

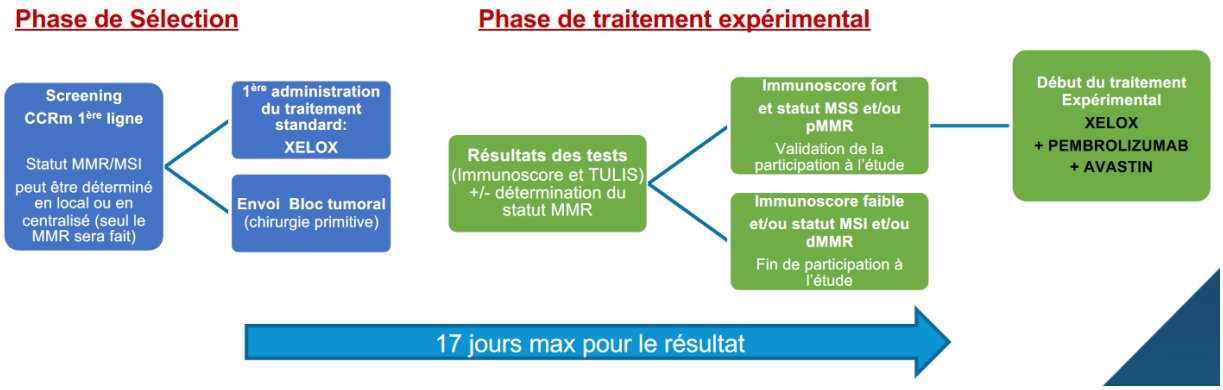
Evaluer l'efficacité du pembrolizumab associé au XELOX et au bévacizumab en 1ère ligne de traitement du cancer colorectal métastatique microsatellite stable (CCRm MSS) avec fort infiltrat immunitaire. L'efficacité sera déterminée par l'analyse du nombre de patients vivants et sans progression à 10 mois (selon l'échelle RECIST 1.1 évaluée par l'investigateur).

Objectifs secondaires

Survie globale (médiane).
Evènements indésirables évalués selon le NCI-CTC v4.0.
Réponse histologique en cas de résection secondaire (critères TRG).
Taux de résection secondaire (R0 et R1).
Evolution des marqueurs tumoraux (ACE et CA 19.9).

Résumé / Schéma de l'étude

Xelox bévacizumab plus pembrolizumab. Le traitement sera répété toutes les 3 semaines jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable ou le refus du patient.
A l'exception du pembrolizumab, tous les médicaments (capécitabine, oxaliplatine et bévacizumab) seront administrés dans le cadre de son AMM en France.



Critères d'inclusion

1 Age ≥ 18 ans.

2 Adénocarcinome colorectal métastatique MSS et pMMR (métastases métachrones ou synchrones), histologiquement prouvé.

3 Les patients qui ont eu une maladie métastatique réséquée R0 peuvent être inclus si ils récidivent plus de 6 mois après la fin de la chimiothérapie adjuvante pour la maladie métastatique.

4 Forte réponse immunitaire définie par le score immunitaire obtenu sur la tumeur primitive (bloc tumoraux de la résection chirurgicale de tumeur primitive comportant au moins 2mm d"interface entre zone tumorale et non tumorale).

5 Tumeur non résécable avec au moins une cible métastatique mesurable selon les critères RECIST v1.1.

6 OMS ≤ 1.

7 Absence de neuropathie sévère (≥ grade 2) (Chimio-induite ou non).

8 Espérance de vie > 3 mois.

9 Fonction hématologique adéquate : PNN > 1500 /mm^3, plaquettes > 100 000/mm^3, Hb > 9 g/dL.

10 Fonction hépatique adéquate : ASAT, ALAT ≤ 5 x LSN, bilirubine totale ≤ 2 x LSN, PAL ≤ 5 x LSN.

11 Clairance de la créatinine > 50 mL/min selon la formule MDRD.

12 Proteinurie < 2+ (bandelette d'analyse d'urine) ou ≤ 1g/24 heure.

13 Patient affilié à un régime de sécurité sociale.

14 Information du patient et signature du consentement éclairé.

Critères de non-inclusion

1 Chimiothérapie (néo-adjuvante ou adjuvant) ou radiothérapie (néo-adjuvante ou adjuvante) pour traitement de la tumeur primitive ou de la maladie métastatique réséquée dans les 6 mois précédant l'inclusion.

2 Infection active nécessitant des antibiotiques par voie intraveineuse au moment du jour 1 du cycle 1.

3 Métastases du système nerveux central actives ou non traitées.

4 Autre cancer concomitant ou antécédent de cancer dans les 5 ans, à l'exception d'un carcinome in situ du col de l'utérus ou d'un carcinome cutané baso-cellulaire ou épidermoïde ou tout autre carcinome in situ, considérés comme guéris.

5 Transplantation allogénique antérieure de moelle osseuse ou transplantation antérieure d'organe.

6 Antécédent de fibrose pulmonaire idiopathique, pneumopathie médicamenteuse, ou preuve d'une pneumopathie active sur le scanner thoracique pré-thérapeutique.

7 Infection à VIH, hépatite B ou C active, tuberculose active.

8 Cancer colorectal avec instabilité microsatellitaire (MSI et / ou dMMR).

9 Patient éligible à un traitement curatif (résection et / ou thermo-ablation selon l'avis de la réunion de concertation pluridisciplinaire locale).

10 Patient avec uniquement des biopsies tumorales primitives disponibles ou uniquement un prélèvement des métastases (absence de résection chirurgicale de la tumeur primitive).

11 Traitement antérieur par anti-PD1 ou anti-PDL1 ou autre immunothérapie.

12 Maladie auto-immune qui pourrait être aggravée lors du traitement par un agent immuno-stimulateur (les patients atteints de diabète type I, vitiligo, psoriasis, d'une hypo ou hyperthyroïdie ne nécessitant pas de traitement immunosuppresseur sont éligibles).

13 Traitement immunosuppresseur au long cours (les patients nécessitant une corticothérapie sont éligibles si administrés à la dose ≤ à l'équivalent de 10 mg de prednisone par jour), l'administration de stéroïdes par une voie entraînant une exposition minimale systémique (cutanée, rectale, oculaire ou inhalation) est autorisée.

14 Hypersensibilité sévère connue aux anticorps monoclonaux, à l'un des produits utilisés ou à l'un des excipients des produits utilisés ou antécédent de choc anaphylactique, ou d'asthme non contrôlé.

15 Vaccination (vaccin vivant) dans les 30 jours précédant le début du traitement.

16 Déficit complet ou partiel en DPD (Uracilémie ≥ 16 ng/ml).

17 Intervalle QT/QTc > 450 msec pour les hommes et > 470 msec pour les femmes.

18 Atteintes suivantes au cours des 6 mois précédant l'inclusion : infarctus du myocarde, angine de poitrine sévère/instable, pontage aorto-coronarien, insuffisance cardiaque congestive de classe NYHA II, III ou IV, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire.

19 Toute affection évolutive non équilibrée au cours des 6 derniers mois : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire, HTA.

20 Antécédent de maladie inflammatoire digestive, d'occlusion ou de sub-occlusion non résolue sous traitement symptomatique.

21 Ulcère peptique non guéri avant le début du traitement.

22 Patient déjà inclus dans un autre essai thérapeutique avec une molécule expérimentale en cours de traitement ou dont le traitement s'est terminé moins de 4 semaines avant l'inclusion.

23 Absence de contraception efficace chez les patients (homme ou/et femme) en âge de procréer, femme enceinte ou allaitante, femme en âge de procréer n'ayant pas réalisé de test de grossesse.

24 Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Août 2020
Fin estimée des inclusions : Septembre 2024
Nombre de patients à inclure : 55

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Azuréen de Cancérologie (CAC)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Benjamin HOCH
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Laétitia DAHAN
Investigateur principal

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Yves RINALDI
Investigateur principal

> Hôpital Saint-Joseph

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Hervé PERRIER
Investigateur principal

> Centre Hospitalier Intercommunal de Toulon La Seyne-sur-mer (CHITS) - Hôpital Sainte Musse

(83) VAR

Dr. Camille SIBERTIN-BLANC
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Thibault BROTELLE
Investigateur principal

> Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence (ICAP)

(84) VAUCLUSE

Dr. Clémence TOULLEC
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. David TOUGERON
CHU Poitiers

Promoteur(s)

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)

Dernière mise à jour le 12 décembre 2023

< PRÉCÉDENT RETOUR AUX RÉSULTATS **SUIVANT >**