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".

GORTEC 2023-01 - AdCC

Essai de phase Ib portant sur l'administration d'OBT076 seul ou d'OBT076 suivi par Balstilimab chez les patients présentant un carcinome adénoïde kystique (CAK), en rechute ou métastatique, de la tête et du cou

Phase : Précoce

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Cancers Rares

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Taux de réponse objective (ORR).

Résumé / Schéma de l'étude

Comparateur actif : OBT076 uniquement , administration à 3 mg/kg, (perfusion IV ≥ 3h) le jour 1 tous les 21 jours (cycle de 3 semaines) jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable, conditions intercurrentes empêchant la poursuite du traitement ou refus du patient, selon la première éventualité.

Expérimental : OBT076 - Balstilimab, 3 cycles d'OBT076, administration à 3mg/kg, IV (perfusion ≥ 3h) le Jour 1 tous les 21 jours (cycle de 3 semaines) suivi de Balstilimab, administration à 450mg, IV, le Jour 1 tous les 21 jours (cycle de 3 semaines) jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable, affections intercurrentes empêchant la poursuite du traitement ou refus du patient, selon la première éventualité.

Critères d'inclusion

1 Homme ou Femme ≥ 18 ans.

2 ECOG PS 0-1.

3 Carcinome adénoïde kystique confirmé histologiquement (AdCC) de la tête et du cou ou de la trachée.

4 AdCC récidivante ou métastatique documentée histologiquement et/ou radiologiquement ne se prêtant pas à la chirurgie et/ou à la radiothérapie.

5 Patients présentant une progression confirmée de la maladie à l'entrée dans l'étude. L'évaluation radiologique de dépistage (TDM/IRM de la H&N, du thorax, du bassin et du cerveau en cas d'implication cérébrale connue ou suspectée) doit démontrer la progression de la maladie selon RECIST 1.1 par rapport à une évaluation antérieure de la maladie effectuée dans les 6 mois précédant le dépistage.

6 Maladie mesurable par scanner ou IRM selon les critères RECIST 1.1.

7 Fonction hématologique, rénale et hépatique adéquate comme indiqué par (en utilisant CTCAE v5.0) :

1. Nombre absolu de neutrophiles ≥ 2,0 × 10^9/L
2. Plaquettes ≥ 100 × 10^9/L
3. Hémoglobine ≥ 9,0 g/dL (les transfusions sanguines pendant le dépistage ne sont pas autorisées)
4. Globules blancs ≥ 2 000/mm^3
5. AST et ALT ≤ 2,5 × LSN en l'absence de métastases hépatiques ou < 5 × LSN en présence de métastases hépatiques
6. Créatinine sérique < 1,5 × LSN
7. Bilirubine totale ≤ 1,5 × LSN (sauf syndrome de Gilbert < 3,0 mg/dL)
8. Potassium dans la plage normale selon le laboratoire local, ou corrigeable avec des suppléments

8 L'Enquêteur confirme que le participant s'engage à utiliser une contraception et des méthodes barrières appropriées, le cas échéant. Les exigences en matière de contraception, de barrière et de test de grossesse sont les suivantes :

1. Une participante : i. N'est pas un WOCBP, pas besoin de test de grossesse sérique ou de méthode contraceptive ii. Si WOCBP, elle doit accepter d'utiliser une méthode contraceptive hautement efficace (c'est-à-dire avec un taux d'échec < 1 % par an), de préférence avec une faible dépendance de l'utilisateur (comme décrit dans la section 3.3), à partir de la signature ICF (ICF de l'étude non ICF de présélection) à au moins 4 mois après la dernière dose du médicament à l'étude. WOCBP ne doit pas accepter de donner des ovules (ovules, ovocytes) pour la reproduction pendant cette période.
2. Un participant masculin doit accepter ce qui suit à partir de la signature de l'ICF (ICF de l'étude et non de l'ICF de présélection) jusqu'à au moins 4 mois après la dernière dose du médicament à l'étude : i. S'abstenir de donner du sperme frais non lavé. Si cela n'a pas été fait auparavant, la cryoconservation du sperme avant de recevoir les traitements de l'étude est conseillée aux patients de sexe masculin souhaitant avoir des enfants. ii. Les hommes non stérilisés qui sont sexuellement actifs avec une partenaire féminine en âge de procréer doivent accepter d'utiliser un préservatif et un spermicide. Étant donné que le préservatif masculin et le spermicide ne sont pas une méthode de contraception très efficace, il est nécessaire que les partenaires féminines d'un participant masculin à l'étude utilisent une méthode contraceptive très efficace (avec un taux d'échec < 1 % par an).
3. Si les participants sont sexuellement actifs, ils doivent accepter d'utiliser une méthode contraceptive hautement efficace (c'est-à-dire avec un taux d'échec < 1 % par an), de préférence avec une faible dépendance à l'égard de l'utilisateur.

9 Patients bénéficiant d'une couverture sociale.

10 Capable de donner un consentement éclairé signé, qui comprend le respect des exigences et des restrictions énumérées dans le formulaire de consentement éclairé et ce protocole.

Critères de non-inclusion

1 Prétraitement avec une protéine de mort cellulaire programmée (PD-1), PD-L1 ou une thérapie par l'antigène 4 des lymphocytes T cytotoxiques (CTLA-4) ou tout autre inhibiteur du point de contrôle immunitaire.

2 Chimiothérapie antérieure dans les 28 jours précédant l'administration du médicament à l'étude.

3 Traitement anticancéreux systémique antérieur (indépendamment du traitement approuvé ou expérimental) dans les 5 demi-vies suivant l'administration du médicament à l'étude.

4 Chirurgie majeure dans les 14 jours précédant l'administration du médicament à l'étude.

5 Les patients ne se sont pas remis des toxicités (grade CTCAE v5.0 > 1) d'un traitement anticancéreux antérieur.

6 Radiothérapie curative antérieure ≤ 4 semaines ou radiothérapie palliative ≤ 2 semaines avant l'administration du médicament à l'étude, et/ou dont ≥ 30 % de la moelle osseuse a été irradiée.

7 Patients présentant des métastases cérébrales, sauf s'ils sont traités par radiothérapie stéréotaxique curative.

8 Antécédents d'une autre tumeur maligne au cours des 2 dernières années précédant la randomisation, à l'exception d'un cancer de la peau à cellules non mélaniques complètement réséqué en dehors de la région de la tête et du cou ou d'un cancer du sein de stade I complètement réséqué, d'un cancer de la prostate localisé Gleason 6 ou d'un cancer de la prostate complètement réséqué invasifs non musculaires in situ de la vessie, du col de l'utérus et/ou des carcinomes utérins.

9 Hypersensibilité documentée ou suspectée ou autre contre-indication au médicament à l'étude ou à tout excipient utilisé dans la fabrication d'OBT076 ou de Balstilimab.

10 Trouble cornéen actif ou chronique ou syndrome de Sjogren.

11 Antécédents connus d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Si les antécédents de VIH sont inconnus, un test de dépistage du VIH doit être effectué et les participants ayant une sérologie positive pour le VIH-1/2 doivent être exclus.

12 Infection chronique connue par le virus de l'hépatite B (VHB) ou le virus de l'hépatite C (VHC).

13 Infection active connue de Covid 19.

14 Utilisation de vaccins non oncologiques contenant un virus vivant pour la prévention des maladies infectieuses dans les 28 jours précédant l'administration du médicament à l'étude. L'utilisation du vaccin inactivé contre la grippe saisonnière (Fluzone®) et du vaccin covid est autorisée.

15 Antécédents actifs ou antérieurs de maladie/condition médicale énumérées ci-dessous :

1. Condition médicale connue ou sous-jacente qui, de l'avis de l'investigateur, rendrait l'administration du médicament à l'étude dangereuse pour le patient ou obscurcirait l'interprétation de la détermination de la toxicité ou des événements indésirables.

2. Le sujet a des antécédents médicaux ou une maladie pulmonaire interstitielle cliniquement pertinente, une pneumonite médicamenteuse ou une maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC) grave / très grave.

3. Patients présentant une affection nécessitant un traitement systémique avec des corticostéroïdes (> 10 mg d'équivalent prednisone par jour) dans les 14 jours ou un autre médicament immunosuppresseur dans les 30 jours suivant la première dose du traitement à l'étude. Les stéroïdes inhalés ou topiques et les doses de stéroïdes de remplacement des surrénales (≤ 10 mg d'équivalent quotidien de prednisone) sont autorisés en l'absence de maladie auto-immune active.

4. Maladie auto-immune active ou antécédents de maladie auto-immune nécessitant un traitement systémique dans les 2 ans suivant le début du traitement à l'étude (c'est-à-dire avec l'utilisation d'agents modificateurs de la maladie ou de médicaments immunosuppresseurs).

5. Infection non contrôlée en cours nécessitant des antibiotiques intraveineux, ou nécessitant/en cours des antibiotiques oraux dans le prolongement d'un traitement antibiotique IV antérieur, des antiviraux ou des antifongiques dans les 7 jours précédant la randomisation Remarque : les patients présentant une infection fongique localisée de la peau ou des ongles sont éligibles

16 Altération de la fonction cardiovasculaire ou maladies cardiovasculaires cliniquement significatives, y compris l'un des éléments suivants : Arythmie cardiaque importante Angor instable ou angor nécessitant une intervention chirurgicale ou médicale dans les 6 mois précédant la randomisation New York Heart Association Classe > 2 insuffisance cardiaque congestive. QTc utilisant la formule de Fridericia (QTcF) intervalle > 470 ms.

17 Transplantation d'organe antérieure, y compris la greffe allogénique de cellules souches.

18 Femmes enceintes ou allaitantes.

19 Antécédents de crises incontrôlées, de troubles du système nerveux central ou d'incapacité psychiatrique jugés par l'investigateur comme étant cliniquement significatifs, empêchant le consentement éclairé ou interférant avec la conformité de l'administration du médicament.

20 Patient sous tutelle, curatelle ou privé de liberté.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Décembre 2023
Fin estimée des inclusions : Septembre 2026
Nombre de patients à inclure : 32

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Esma SAADA-BOUZID
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Sébastien SALAS
Investigateur principal

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

(84) VAUCLUSE

Dr. Clémence TOULLENC
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Jean BOURHIS
CHUV

Promoteur(s)

Groupe Oncologie Radiotherapie Tete et Cou (GORTEC)

Dernière mise à jour le 01 février 2024