

**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".



## DURVALUNG

**Essai de phase II évaluant le durvalumab (MED 4736) en traitement de maintenance après une chimioradiothérapie (CRT) thoracique chez les patients fragiles atteints d'un cancer du poumon à petites cellules de stade limité**

**Phase :** II

**Type d'essai :** Académique / Institutionnel

**Etat de l'essai :** Ouvert

## Objectif principal

---

Survie sans progression.

## Résumé / Schéma de l'étude

---

### **Bras Expérimental : Traitement par durvalumab.**

Les patients recevront durvalumab par voie intraveineuse 1500 mg toutes les 4 semaines jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable, décès ou décision du patient pendant un maximum de 24 mois.

Pour les patients recevant une irradiation crânienne prophylactique conformément aux normes de soins, la première dose de durvalumab peut être retardée jusqu'à 42 jours après la fin de la CRT.

Des bilans radiologiques seront prévus toutes les 12 semaines ( $\pm$  7 jours) de traitement d'entretien.

La première dose de durvalumab doit être administrée dans les 3 jours suivant l'inclusion.

### **Bras contrôle Aucune intervention : Surveillance.**

Surveillance selon les normes de soins. Les patients effectueront une évaluation radiologique toutes les 12 semaines ( $\pm$  7 jours) à partir de la randomisation.

## Critères d'inclusion

---

### Critères de sélection

- 1 Le patient doit avoir signé un premier formulaire de consentement éclairé écrit avant la visite de dépistage et à toute procédure spécifique à l'essai.
- 2 Confirmation histologique du SCLC.
- 3 Maladie limitée (T0-T4, N0-N3 et M0) selon la classification TNM 8e édition ou selon la classification VALSG en 2 étapes. Conformément aux directives standard, une évaluation radiologique complète doit être effectuée dans les 28 jours avant le début de la chimiothérapie d'induction, y compris tous les examens radiologiques ci-dessous :
  1. PET-scan corporel total.
  2. CT-scan contrasté du thorax et du haut de l'abdomen.
  3. Contraste amélioré IRM ou CT-scan du cerveau.
- 4 Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1.
- 5 Les patients ne doivent pas avoir été précédemment traités pour le SCLC.
- 6 Patients  $\geq 18$  ans.
- 7 Poids corporel  $> 30$  kg.
- 8 Les patients peuvent être candidats à une CRT thoracique concomitante ou séquentielle par IMRT.
  1. Les patients candidats à une RCT thoracique concomitante doivent recevoir au moins 60 Gy (fraction quotidienne de 1,8 à 2 Gy) ou 45 Gy deux fois par jour (1,5 Gy par fraction) en association avec le régime cisplatine-étoposide.
  2. Les patients candidats à la CRT thoracique séquentielle doivent recevoir au moins 60 Gy (fraction quotidienne de 1,8 à 2 Gy) ou 45 Gy deux fois par jour (1,5 Gy par fraction) ainsi que le régime carboplatine AUC5 à AUC6 etoposide.
- 9 Les patients ayant reçu une radiothérapie thoracique antérieure peuvent être éligibles s'ils peuvent bénéficier du schéma CRT prévu dans l'étude clinique en fonction des champs d'irradiation antérieurs et, dans tous les cas, après l'accord du moniteur médical.
- 10 Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test bêta-HCG sérique négatif avant le début de l'essai, pendant le traitement à l'étude et pendant une période d'au moins 3 mois après la dernière administration du médicament expérimental. Tous les hommes et toutes les femmes sexuellement actifs et en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant la durée du traitement à l'étude et pendant 3 mois après la fin du traitement.
- 11 Patients affiliés à la sécurité sociale.
- 12 Le patient doit être disposé et capable de se conformer au protocole pendant toute la durée de l'essai, y compris le traitement et les visites programmées, et les examens, y compris le suivi.

### Critères de randomisation

- 1 Le patient doit avoir signé un deuxième formulaire de consentement éclairé écrit avant la randomisation et toute procédure d'essai spécifique.
- 2 Les patients doivent avoir suivi une RCT thoracique concomitante ou séquentielle par IMRT :
  1. Les patients qui ont reçu une CRT thoracique concomitante doivent avoir reçu au moins 60 Gy (fraction quotidienne de 1,8 à 2 Gy) ou 45 Gy deux fois par jour (1,5 Gy par fraction) en association avec le régime cisplatine-étoposide.
  2. Les patients qui ont reçu une RCT thoracique séquentielle doivent avoir reçu au moins 60 Gy (fraction quotidienne de 1,8 à 2 Gy) ou 45 Gy deux fois par jour (1,5 Gy par fraction) ainsi que le régime carboplatine AUC5 à AUC6 etoposide.
- 3 Confirmation du contrôle de la maladie (SD, CR ou PR) à l'évaluation radiologique avec tomodensitométrie du thorax et de la partie supérieure de l'abdomen avec contraste et tomodensitométrie cérébrale avec contraste ou IRM après la CRT thoracique selon RECIST v1.1.
- 4 L'utilisation de l'IRM cérébrale en cas d'évitement de l'ICP est obligatoire. L'ICP doit être prescrite selon le choix de l'investigateur et les recommandations locales.
- 5 Les patients doivent appartenir à l'un de ces groupes lors de la visite de dépistage après le CRT thoracique :
  1. ECOG PS 2.

2. ECOG PS 0-1 et plus de 70 ans.
3. ECOG PS 0-1 et n'ayant pas reçu de CRT thoracique concomitante en raison de comorbidités (radiothérapie débutant avant J1C3 de la chimiothérapie).
- 6 Fonction hématologique adéquate /
  1. Hémoglobine > 9 g/dL.
  2. Numération plaquettaire >100 x 10<sup>9</sup>L.
  3. Numération des neutrophiles > 1,5 x 10<sup>9</sup>L.
- 7 Fonction rénale adéquate avec une clairance de la créatinine ≥ 50 ml/min calculée avec la formule de Cockcroft-Gault.
- 8 Fonction hépatique adéquate :
  1. Bilirubine totale <1,5 x LSN.
  2. AST et ALT < 2,5 LSN.
  3. Phosphatase alcaline < 2,5 LSN.
- 9 Questionnaire HRQoL réalisé.
- 10 Aucune toxicité de grade 3 ou plus restante après la fin de la chimioradiothérapie.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Antécédents d'une autre tumeur maligne primitive à l'exception de :
  1. Malignité traitée à visée curative et sans maladie active connue ≥ 5 ans avant la première dose de durvalumab et à faible risque potentiel de récurrence.
  2. Cancer de la peau non mélanome ou lentigo maligna traité de manière adéquate sans signe de maladie. Carcinome in situ traité de manière adéquate sans signe de maladie.
- 2 Maladie intercurrente non contrôlée, y compris, mais sans s'y limiter, une infection en cours ou active, une insuffisance cardiaque congestive symptomatique, une hypertension non contrôlée, une angine de poitrine instable, une arythmie cardiaque, une maladie pulmonaire interstitielle, des affections gastro-intestinales chroniques graves associées à une diarrhée ou une maladie psychiatrique qui limiterait l'observance l'exigence de l'étude, augmentent considérablement le risque de subir des EI ou compromettent la capacité du patient à donner un consentement éclairé écrit.
- 3 Troubles auto-immuns ou inflammatoires actifs ou antérieurs documentés (y compris maladie intestinale inflammatoire [par exemple, colite ou maladie de Crohn], diverticulite [à l'exception de la diverticulose], lupus érythémateux disséminé, syndrome de sarcoïdose ou syndrome de Wegener [granulomatose avec polyangéite, maladie de Basedow, polyarthrite rhumatoïde, hypophysite, uvéite, etc]). Les exceptions à ce critère sont les suivantes :
  1. Patients atteints de vitiligo ou d'alopecie.
  2. Patients atteints d'hypothyroïdie (par exemple, suite au syndrome de Hashimoto) stables sous traitement hormonal substitutif.
  3. Toute affection cutanée chronique qui ne nécessite pas de traitement systémique.
  4. Les patients sans maladie active au cours des 5 dernières années peuvent être inclus mais seulement après consultation avec le médecin de l'étude.
  5. Patients atteints de maladie coeliaque contrôlés par le régime alimentaire seul.
- 4 Toute chimiothérapie concomitante, inhibiteurs de point de contrôle immunitaire, thérapie biologique ou hormonale pour le traitement du cancer. L'utilisation concomitante d'une hormonothérapie pour des affections non liées au cancer (par exemple, une hormonothérapie substitutive) est acceptable.
- 5 Antécédents de carcinomatose leptoméningée.
- 6 Intervention chirurgicale majeure (telle que définie par l'investigateur), y compris la résection chirurgicale de la maladie primaire, dans les 28 jours précédant la première dose d'IMP. Remarque : La chirurgie locale de lésions isolées à visée palliative est acceptable.
- 7 Histoire de la transplantation allogénique d'organes.
- 8 Antécédents d'immunodéficience primaire active.
- 9 Infection active connue, y compris tuberculose (évaluation clinique comprenant les antécédents cliniques, l'examen physique et les résultats radiographiques, ou dépistage de la tuberculose conformément à la pratique

locale) et hépatite B et hépatite C (anticorps positifs contre le virus de l'hépatite C [VHC], virus de l'hépatite B [VHB] antigène de surface [AgHBs] ou anticorps de base du VHB [anti-HBc]). Les patients ayant une infection par le VHB passée ou résolue (définie comme la présence d'anticorps de base de l'hépatite B [anti-HBc] et l'absence d'AgHBs) sont éligibles. Les patients positifs pour les anticorps du VHC ne sont éligibles que si la réaction en chaîne par polymérase est négative pour l'ARN du VHC. Les patients connus pour avoir été testés positifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (anticorps VIH 1/2 positifs) ne sont pas éligibles.

10 Utilisation actuelle ou antérieure de médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours précédant la première dose de durvalumab. Les exceptions à ce critère sont les suivantes :

1. Stéroïdes intranasaux, inhalés, topiques ou injections locales de stéroïdes (par exemple, injection intra-articulaire).
2. Corticostéroïdes systémiques à des doses physiologiques ne dépassant pas 10 mg/jour de prednisone ou son équivalent.
3. Stéroïdes comme prémédication pour les réactions d'hypersensibilité (par exemple, prémédication par tomodynamométrie).

11 Réception du vaccin vivant atténué dans les 30 jours précédant la première dose de durvalumab. Remarque : Les patients randomisés dans le bras expérimental ne doivent pas recevoir de vaccin vivant pendant qu'ils reçoivent du durvalumab et jusqu'à 30 jours après la dernière dose de durvalumab.

12 Patients présentant une hypersensibilité connue ou suspectée au durvalumab ou à l'un de ses excipients.

13 Patients ayant participé à un autre essai thérapeutique dans les 30 jours précédant le début de l'essai (phase de dépistage incluse).

14 Randomisation ou traitement antérieur dans une étude clinique précédente sur le durvalumab, quelle que soit l'affectation du bras de traitement.

15 Patientes enceintes ou allaitantes ou patients masculins ou féminins en âge de procréer qui ne sont pas disposés à utiliser un moyen de contraception efficace depuis le dépistage jusqu'à 90 jours après la dernière dose de durvalumab en monothérapie.

16 Présence de toute condition psychologique, familiale, sociologique ou géographique pouvant entraver le respect du protocole d'étude et du calendrier de suivi.

17 Personnes privées de liberté ou placées sous protection ou tutelle.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Mars 2023

Fin estimée des inclusions : Janvier 2027

Nombre de patients à inclure : 550

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > **Centre Azuréen de Cancérologie (CAC)**

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Alexander FALK  
Investigateur principal

### > **Centre Hospitalier du Pays d'Aix - Centre Hospitalier Intercommunal Aix-Pertuis**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Stéphanie MARTINEZ  
Investigateur principal

**> Centre de radiothérapie du Pays d'Aix**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Senouci BENYOUB  
Investigateur principal

**> Institut Paoli-Calmettes (IPC)**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Louis STOFFAES  
Investigateur principal

**> Hôpital Européen**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jacques LE TREUT  
Investigateur principal

**> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire Nord**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Laurent GREILLIER  
Investigateur principal

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

(84) VAUCLUSE

Dr. Nicolas POUREL  
Investigateur principal

## Coordonnateur(s)

---

Dr. Elisa GOBBINI  
Institut Curie - Paris

## Promoteur(s)

---

**UNICANCER**

*Dernière mise à jour le 21 février 2024*

---

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >