

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".



IFCT-2103 DIAL

Essai de phase II-III randomisé, ouvert, évaluant une maintenance par pembrolizumab ($\pm$ pemetrexed) jusqu'à progression versus observation ($\pm$ pemetrexed) après 6 mois de traitement d'induction par chimiothérapie à base de platine + pembrolizumab chez des patients porteurs d'un Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) de stade IV

Phase : II, III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Phase II : Evaluer l'efficacité du pembrolizumab ou d'une surveillance (épidermoïde) $\pm$ pemetrexed (non-épidermoïde) après un traitement d'induction de 6 mois.

Objectifs secondaires

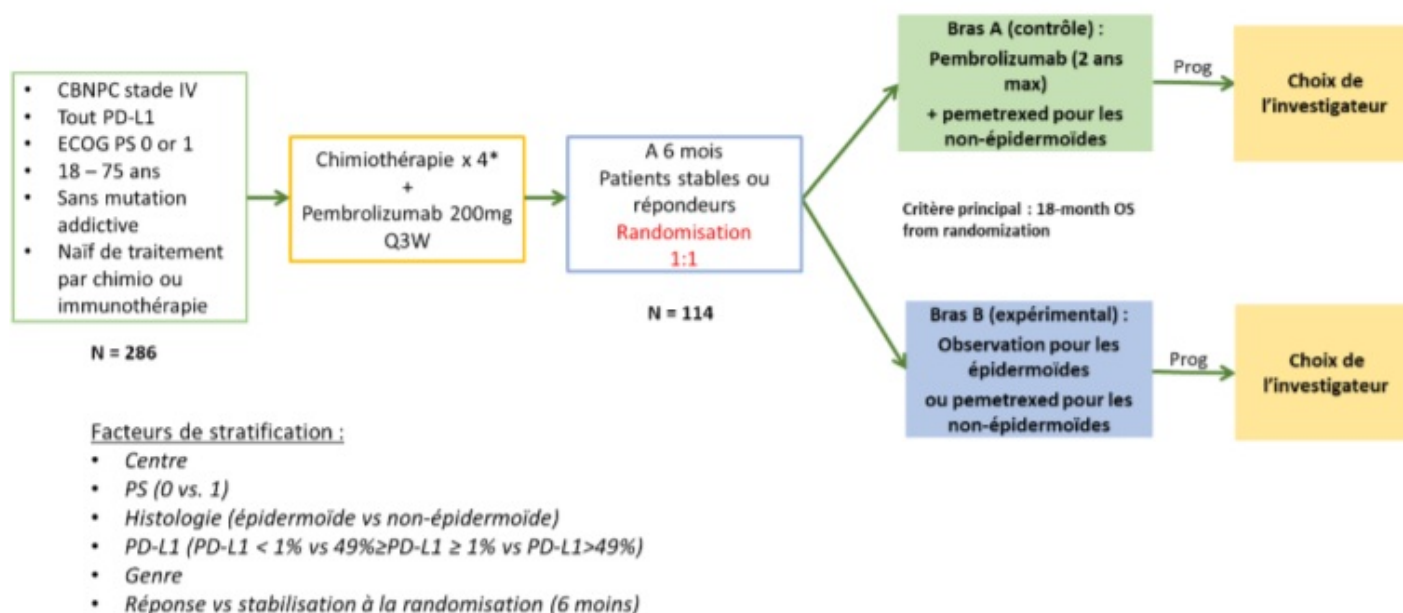
Evaluer la tolérance du pembrolizumab ou d'une surveillance (épidermoïde) $\pm$ pemetrexed (non-épidermoïde) après un traitement d'induction de 6 mois.

Evaluer la qualité de vie des patients recevant du pembrolizumab ou une surveillance (épidermoïde) $\pm$ pemetrexed (non-épidermoïde) après un traitement d'induction de 6 mois.

Evaluer l'efficacité du pembrolizumab ou d'une surveillance (épidermoïde) $\pm$ pemetrexed (non-épidermoïde) après un traitement d'induction de 6 mois en fonction du type histologique (épidermoïdes vs. non épidermoïdes).

Evaluer l'efficacité du pembrolizumab ou d'une surveillance (épidermoïde) $\pm$ pemetrexed (non-épidermoïde) après un traitement d'induction de 6 mois en fonction du statut PD-L1.

Résumé / Schéma de l'étude



* Doublet à base de platine au moins 4 cycles, soit paclitaxel-carboplatine pour les épidermoïdes, soit 4 cycles de pemetrexed + sel de platine suivis de 2 cycles de pemetrexed jusqu'au 6 mois de la randomisation.

Critères d'inclusion

- 1 Consentement éclairé, écrit et signé :
 1. Les patients doivent avoir signé et daté le formulaire de consentement éclairé écrit approuvé par le comité d'éthique en accord avec le cadre juridique et institutionnel. Il doit avoir été signé avant que des procédures liées au protocole et ne faisant pas partie de la prise en charge standard des patients soient réalisées.
 2. Les patients doivent être disposés et capables de respecter le calendrier des visites, du traitement et des analyses de laboratoire.
- 2 CBNPC métastatique confirmé histologiquement (stade IV selon la 8ème classification TNM, UICC 2015). Une preuve cytologique est autorisée si un cytobloc a été préparé.
- 3 Expression de PD-L1 d'après évaluation locale par le centre investigateur.
- 4 Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) of 0 ou 1.
- 5 Perte de poids < 10% dans les 3 mois précédant l'entrée dans l'étude.
- 6 Pas de traitement anticancéreux systémique antérieur (incluant les inhibiteurs d'EGFR et d'ALK) donné comme première ligne de traitement de la maladie avancée ou métastatique.
- 7 Age ≥ 18 ans et < 75 ans.
- 8 Espérance de vie > 3 mois.
- 9 Maladie mesurable par scanner ou IRM en suivant les critères RECIST 1.1.
- 10 L'investigateur doit confirmer avant inclusion que du matériel tumoral suffisant est disponible pour le patient. La biopsie de la tumeur doit être exploitable pour l'analyse moléculaire. Remarque : du tissu tumoral prélevé après le diagnostic de la maladie métastatique chez le patient est préférable. L'échantillon de tissu tumoral ne doit pas provenir d'un site précédemment irradié. L'échantillon de tissu tumoral doit être un bloc ou au moins 7 lames blanches de tissu analysable. Si le matériel tumoral est insuffisant ou non disponible, le patient peut tout de même être éligible après discussion avec l'IFCT.
- 11 Fonctions biologiques adéquates :
 1. Clairance de la créatinine ≥ 45 mL/min (Cockcroft ou MDRD ou CKD-epi).
 2. Neutrophiles ≥ 1500/mm³.
 3. Plaquettes ≥ 100 000/mm³.

4. Hémoglobine $\geq 9\text{g/dL}$.
5. ASAT et ALAT $< 3\times$ LSN et Bilirubine totale $< \text{LSN}$ (les patients présentant des métastases hépatiques ou un syndrome de Gilbert doivent avoir ASAT et ALAT $\leq 5\times$ LSN et Bilirubine totale $\leq 2\times$ LSN).
- 12 Les femmes aptes à procréer et sexuellement actives doivent utiliser une méthode de contraception efficace dans les 28 jours précédant la première dose et pendant les 6 mois suivant la dernière dose de traitement. Les femmes doivent avoir un test de grossesse sérique ou urinaire négatif (sensibilité minimale de 25UI/L ou unités équivalentes de HCG) avant le début du traitement à l'étude.
- 13 Pour les patients masculins sexuellement actifs avec une femme apte à procréer, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement et pendant les 6 mois suivant la dernière dose.
- 14 Le patient doit être couvert par un régime national d'assurance maladie.

Critères de non-inclusion

- 1 Cancer à petites cellules ou tumeur avec une histologie mixte incluant une composante à petites cellules. L'histologie sarcomatoïde est autorisée. Les cancers neuroendocrines à grandes cellules présentant des caractéristiques moléculaires de cancer du poumon à petites cellules (c'est-à-dire une perte de Rb associée à une mutation de TP53) ne seront pas éligible. Les autres sous-types de cancer neuroendocrine à grandes cellules, c'est-à-dire présentant des caractéristiques d'adénocarcinome (mutations de STK11 ou de K-Ras) seront éligibles. En cas de doute, merci de contacter le sponsor.
- 2 Mutation activatrice de l'EGFR connue (délétion LREA dans l'exon 19, mutation L858R ou L861X dans l'exon 21, mutation G719A/S dans l'exon 18 ou insertion de l'exon 20) ou insertion dans l'exon 20 d'HER2 (mutation sur ADN tumoral circulant ou sur tissu).
- 3 Réarrangement connu des gènes ALK, ROS1, Ret, NTRK, NRG1 évalué par immunohistochimie, FISH ou séquençage NGS (ADN ou ARN) par le laboratoire local de génétique et/ou de pathologie.
- 4 Antécédent de cancer ou cancer actif dans les 3 ans (à l'exception du cancer du col in situ ou du cancer basocellulaire de la peau traité ou non). Les patients présentant un antécédent d'adénocarcinome de la prostate dans les 3 dernières années peuvent être inclus en cas de cancer de la prostate localisé de bon pronostic selon la classification d'Amico ($\leq \text{T2a}$ et score de Gleason ≤ 6 et PSA $\leq 10\text{ ng/mL}$) et s'ils ont été traités de façon curative (chirurgie ou radiothérapie, sans chimiothérapie).
- 5 Syndrome Cave Supérieur persistant après pose de stent.
- 6 Radiothérapie nécessaire au début du traitement à l'exception de la radiothérapie palliative osseuse sur une métastase douloureuse ou compressive en respectant un délai d'une semaine entre la fin de la radiothérapie et le début du traitement.
- 7 Métastase cérébrale symptomatique non traitée (sans radiothérapie cérébrale in toto ou stéréotaxique préalable ou sans résection chirurgicale). Un délai d'au moins 2 semaines entre la fin de la radiothérapie et le début du traitement d'immunothérapie devra être respecté. Les métastases cérébrales asymptomatiques ne nécessitant pas de corticothérapie à une dose supérieure à 10 mg/jour de prednisone ou équivalent ou d'injection de mannitol, sont autorisées.
- 8 Antécédent d'immunodéficience primaire, de transplantation d'organe nécessitant un traitement immunosuppresseur, tout traitement immunosuppresseur dans les 28 jours précédant la randomisation ou antécédent de toxicité sévère (grade 3- 4) à médiation immunitaire liée à un autre traitement d'immunothérapie.
- 9 Traitement systémique par corticothérapie avec une dose supérieure à 10 mg par jour de prednisone ou équivalent dans les 14 jours précédant le traitement d'immunothérapie. Les corticoïdes inhalés, nasaux ou topiques sont autorisés.
- 10 Antécédent de maladie auto-immune active incluant mais non limité à polyarthrite rhumatoïde, myasthénie, hépatite auto-immune, lupus systémique, granulomatose de Wegener, thrombose vasculaire associé à un syndrome des antiphospholipides, syndrome de Sjögren associé à une pneumopathie interstitielle, syndrome de Guillain-Barré récent, sclérose en plaque, vascularite ou glomérulonéphrite. Les patients présentant un diabète de type I ou une hypothyroïdie ou une maladie cutanée auto-immune (vitiligo, psoriasis, alopecie) ou une polyarthrite rhumatoïde bénigne ne nécessitant aucun traitement immunosuppresseur, ou d'un syndrome sicca bénin (Sjögren) sans pneumopathie interstitielle, ou d'antécédents de syndrome de Guillain-Barré, totalement réversible et sans séquelle, sans traitement immunosuppresseur systémique au cours des 20 dernières années, peuvent être inclus.
- 11 Maladie inflammatoire de l'intestin (diverticulose, maladie de Crohn, recto-colite hémorragique, maladie cœliaque) ou autre maladie intestinale chronique provoquant des diarrhées non contrôlées.

- 12 Infection active non contrôlée incluant la tuberculose, les hépatites B et C aigue connues selon les tests sérologiques. Les patients présentant des séquelles sérologiques d'hépatites virales guéries peuvent être inclus. Une tuberculose pulmonaire primaire ancienne dans la jeunesse ne constitue pas une contreindication. Les antécédents de tuberculose ne constituent pas une contreindication à condition que le patient ait été traité pendant au moins 6 mois par un traitement antibiotique antituberculeux.
- 13 Infection VIH connue.
- 14 Vaccin vivant atténué reçu dans les 30 derniers jours.
- 15 Traitement antérieur par un anticorps anti-PD-1, un anti-PD-L1 ou anti-CTLA4.
- 16 Traitement antérieur du cancer du poumon par chimiothérapie. Néanmoins, si un patient a un adénocarcinome pulmonaire, un traitement antérieur par cisplatine pour un autre type de cancer avec histologie épidermoïde (tête et cou, vessie) peut être autorisé à condition que le promoteur accepte et que les tests sanguins soient normaux (voir ci-dessus).
- 17 Affection générale grave telle qu'insuffisance cardiaque congestive non contrôlée, arythmie cardiaque non contrôlée, maladie cardiaque ischémique non contrôlée (angine instable, antécédent d'infarctus du myocarde dans les 6 derniers mois), antécédent d'accident vasculaire cérébrale dans les 6 derniers mois. Les patients présentant des antécédents cardiaques significatifs, même si contrôlés, doivent avoir une FEVG > 50%.
- 18 Maladie interstitielle pulmonaire modérée ou sévère pré-existante évaluée par le scanner diagnostic.
- 19 Incapacité à respecter les procédures de l'étude et de suivi.
- 20 Femme enceinte ou allaitante.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Février 2022
Fin estimée des inclusions : Juin 2024
Nombre de patients à inclure : 286

Informations complémentaires

BIO-IFCT-2103 : Les échantillons tumoraux au diagnostic (7 lames blanches minimum) seront analysés centralement afin d'étudier l'infiltrat tumoral lymphocytaire (CD3+, CD8+, FOXP3) ainsi que les TAM (CD68+, CD11b) comme biomarqueurs pronostiques ou prédictifs. L'immunohistochimie PD-L1 sera réalisé centralement.

Etablissement(s) participant(s)

> Hôpital de Cannes - Simone Veil

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Yannick DUVAL
Investigateur principal

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Josiane OTTO
Investigateur principal

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Charles-Hugo MARQUETTE
Investigateur principal

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jacques Le TREUT
Investigateur principal

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

(83) VAR

Dr. Clarisse AUDIGIER-VALETTE
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Nicolas CLOAREC
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Promoteur(s)

Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT)

Dernière mise à jour le 14 décembre 2023

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >