

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-2201 ADAPTABLE

Essai de phase II randomisé, non comparatif évaluant la combinaison paclitaxelbevacizumab ± atezolizumab chez des patients présentant un CBNPC non-épidermoïde de stade avancé en progression après immunothérapie et chimiothérapie

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer l'efficacité de l'association atezolizumab-bevacizumab-paclitaxel ou bevacizumabpaclitaxel mesurée par la survie sans progression (Progression Free Survival, PFS) à 6 mois évaluée par une revue indépendante.

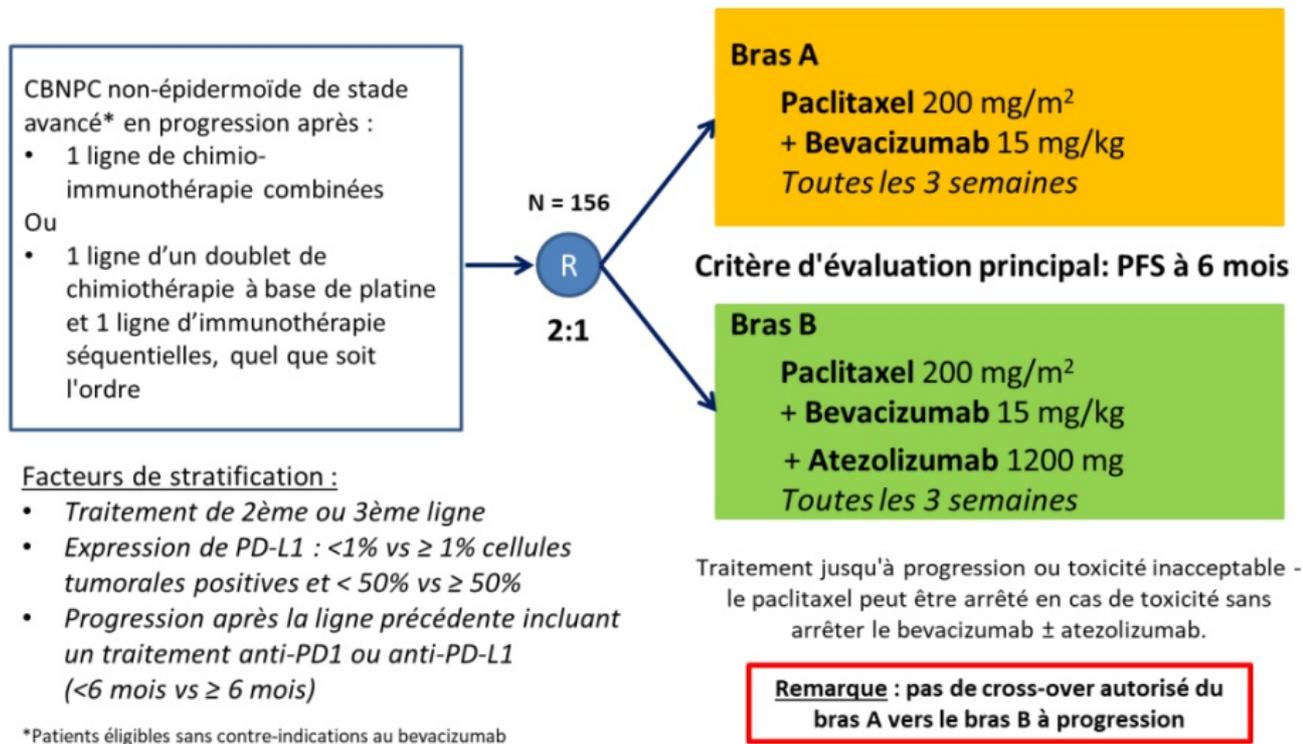
Objectifs secondaires

Évaluer l'efficacité de l'association atezolizumab-bevacizumab-paclitaxel ou bevacizumab-paclitaxel mesurée par :

- PFS à 6 mois évaluée par les investigateurs.
- Taux de réponse objective (ORR).
- Survie globale.
- PFS.

Évaluer l'innocuité et la tolérance de l'association atezolizumab-bevacizumab-paclitaxel ou bevacizumab-paclitaxel. Évaluer la qualité de vie des patients recevant l'association atezolizumab-bevacizumabpaclitaxel ou bevacizumab-paclitaxel mesurée par les questionnaires EORTC QLQ-C30, LC13 et EQ-5D-5L.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 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. Les patients doivent être volontaires et capables de respecter le calendrier des visites, du traitement et des analyses de laboratoire.
- 2 Homme ou femme âgé(e) de 18 ans ou plus.
- 3 ECOG Performance Status PS 0 ou 1.
- 4 CBNPC non-épidermoïde confirmé histologiquement ou cytologiquement, localement avancé non résecable (stade IIIB/IIIC non éligible à une chimio-radiothérapie) ou métastatique (stade IV) (selon la 8ème édition du système de stadification de l'Union Internationale Contre le Cancer / American Joint Committee on Cancer [UICC/AJCC]).
Note : les patients présentant des tumeurs d'histologie mixte doivent être classés comme non-épidermoïde ou épidermoïde sur la base du composant histologique principal.
- 5 Patients en progression après un traitement par immunothérapie (anti-PD-1 ou antiPD-L1) et un doublet de chimiothérapie à base de platine, administrés en combinaison ou séquentiellement.
- 6 Patients sans contre-indications à bevacizumab.
- 7 L'investigateur doit confirmer avant l'inclusion que le patient dispose de suffisamment de tissu tumoral. La biopsie de la tumeur doit être exploitable pour l'analyse moléculaire. Remarque : le tissu tumoral prélevé après le diagnostic de la maladie métastatique chez le patient est préférable. L'échantillon de tissu tumoral ne doit pas provenir de lésions précédemment irradiées. L'échantillon de tissu tumoral doit être un bloc ou au moins 10 lames blanches de tissu analysable. Si les tissus d'archives sont insuffisants ou indisponibles, le patient peut néanmoins être éligible après discussion avec l'IFCT.
- 8 Au moins une lésion cible mesurable selon les critères RECIST 1.1. Les lésions précédemment irradiées peuvent être considérées comme mesurables uniquement si la progression sans équivoque de la maladie a été documentée sur cette lésion depuis son irradiation et que celle-ci n'est pas la seule lésion mesurable.
- 9 Espérance de vie d'au moins 12 semaines.
- 10 Fonction hématologique et biologiques adéquates, définies par les résultats des tests de laboratoire suivants :
 1. Neutrophiles ≥ 1500 cellules/ μL (sans traitement par G-CSF dans les 14 jours précédant C1J1).
 2. Leucocytes ≥ 2500 / μL .
 3. Lymphocytes ≥ 500 / μL .

4. Plaquettes $\geq 100\ 000/\mu\text{L}$ (sans transfusion dans les 14 jours précédant la C1J1).
5. Hémoglobine $\geq 9.0\ \text{g/dL}$ (les patients peuvent avoir été transfusés ou avoir reçu de l'EPO selon les pratiques locales).
6. Bilirubine totale $\leq 1.5 \times$ limite supérieure de la normale (LSN). Les patients atteints de la maladie de Gilbert ou de métastases hépatiques connues et présentant un taux de bilirubine sérique $\leq 3 \times$ LSN peuvent être inclus.
7. ASAT et ALAT $\leq 3 \times$ LSN, avec l'exception suivante : patients présentant des métastases hépatiques documentées : ASAT et ALAT $\leq 5 \times$ LSN, PAL $\leq 2.5 \times$ LSN ; ou patients présentant des métastases osseuses documentées : PAL $\leq 5 \times$ LSN.
8. Albumine sérique $\geq 2.5\ \text{g/dL}$.
9. LDH $\leq 3 \times$ LSN.
10. aPTT ou PTT et PT ou INR $\leq 1.5 \times$ LSN. Ceci s'applique uniquement aux patients qui ne reçoivent pas d'anticoagulation thérapeutique. Les patients sous anticoagulation thérapeutique doivent recevoir une dose stable pendant au moins une semaine avant le C1J1.
11. Clairance de la créatinine estimée ou calculée $\geq 50\ \text{mL/min}$ selon la méthode standard de l'établissement.
12. Les patients doivent avoir récupéré de toutes les toxicités liées aux traitements antérieurs, jusqu'à un niveau de base acceptable ou un grade 0 ou 1 selon le NCI CTCAE v5.0, à l'exception des toxicités qui ne sont pas considérées comme un risque pour la tolérance, comme l'alopecie ou le vitiligo.
13. Pour les femmes aptes à procréer (y compris les femmes ayant subi une ligature des trompes), un test de grossesse sérique doit être effectué et documenté comme négatif dans les 14 jours précédant le C1J1.
14. Les femmes aptes à procréer doivent rester abstinentes (s'abstenir de rapports hétérosexuels) ou utiliser des méthodes contraceptives avec un taux d'échec $< 1\ \%$ par an pendant la période de traitement et pendant au moins 6 mois après la dernière dose des traitements de l'étude. Les femmes doivent s'abstenir de donner des ovules pendant cette même période. Une femme est considérée comme étant apte à procréer si elle est post-ménarche, n'a pas atteint un état post-ménopausique (≥ 12 mois continus d'aménorrhée sans cause identifiée autre que la ménopause), et n'a pas subi de stérilisation chirurgicale (ablation des ovaires ou de l'utérus). Des méthodes contraceptives dont le taux d'échec est $< 1\%$ par an incluent la ligature bilatérale des trompes, la stérilisation masculine, l'utilisation correcte de contraceptifs hormonaux qui inhibent l'ovulation, les dispositifs intra-utérins à libération d'hormones et les dispositifs intra-utérins en cuivre. Les méthodes contraceptives hormonales doivent être complétées par une méthode de barrière avec spermicide. La fiabilité de l'abstinence sexuelle doit être évaluée en fonction de la durée de l'étude clinique et du mode de vie préféré et habituel du patient. L'abstinence périodique (par exemple, les méthodes calendaires, d'ovulation, symptothermiques ou de postovulation) et le retrait ne sont pas des méthodes de contraception acceptables.
15. Les hommes, ayant des partenaires féminines aptes à procréer ou des partenaires féminines enceintes, doivent rester abstinentes ou utiliser un préservatif pendant la période de traitement et pendant au moins 6 mois après la dernière dose du traitement de l'étude pour éviter d'exposer l'embryon. Les hommes doivent s'abstenir de donner du sperme pendant cette même période. La fiabilité de l'abstinence sexuelle doit être évaluée en fonction de la durée de l'étude clinique et du mode de vie préféré et habituel du patient. L'abstinence périodique (par exemple les méthodes calendaires, d'ovulation, symptothermiques ou postovulation) et le retrait ne sont pas des méthodes de contraception acceptables.
16. Le participant doit être couvert par un régime national d'assurance maladie.

Critères de non-inclusion

1. Co-altération moléculaire connue d'EGFR, ALK, ROS1, RET, NTRK.
2. Patients précédemment traités par bevacizumab associé à une chimiothérapie de première ligne pour leur CBNPC.
3. Patients ayant déjà reçu un traitement par taxane (docétaxel, paclitaxel). Un patient ayant déjà reçu un traitement par taxane en péri-opératoire ou en association avec une radiothérapie est éligible si le traitement a été arrêté depuis plus de 6 mois.
4. Patients présentant des métastases cérébrales symptomatiques, une maladie leptoméningée ou autres métastases actives du SNC. Note : les patients présentant des métastases cérébrales déjà traitées ou non traitées peuvent participer à l'étude, à condition qu'ils soient stables (c'est-à-dire sans signe de progression par imagerie radiographique) pendant au moins 28 jours avant la première dose du traitement de l'étude et que les symptômes neurologiques soient revenus au niveau de base. Les patients ne doivent présenter aucun signe de métastases

cérébrales nouvelles ou en expansion, ni d'œdème du SNC. Les patients doivent avoir arrêté l'utilisation des corticoïdes (avec une dose > 10 mg de prednisone ou équivalent par jour) au moins 7 jours avant la première dose du traitement à l'étude.

5 Compression de la moelle épinière non définitivement traitée par chirurgie et/ou radiothérapie, et/ou compression de la moelle épinière diagnostiquée et traitée sans preuve que la maladie est cliniquement stable depuis ≥ 2 semaines avant le screening.

6 Cancers autres que le CBNPC dans les 3 ans précédant la randomisation, à l'exception de ceux présentant un risque négligeable de métastase ou de décès, et/ou traités de façon curative (tels que le cancer du col de l'utérus in situ traité de manière adéquate, cancer basal de la peau ou spinocellulaire, cancer de la prostate localisé, carcinome canalaire in situ ou cancer de l'utérus de stade I).

7 Incapacité à se conformer aux procédures de l'étude ou du suivi.

8 Femmes enceintes ou allaitantes.

9 Infections graves (y compris une tuberculose active) dans les 4 semaines précédant le début du traitement à l'étude, y compris, mais sans s'y limiter, une hospitalisation pour des complications d'une infection, une bactériémie ou une pneumonie grave.

10 Antibiothérapie par voie orale ou IV (y compris des antifongiques) dans les 2 semaines précédant la randomisation. Les patients recevant des antibiotiques prophylactiques (par exemple, pour la prévention d'une infection des voies urinaires ou d'exacerbations de la maladie pulmonaire obstructive chronique) sont admissibles.

11 Intervention chirurgicale majeure dans les 4 semaines précédant la randomisation, ou anticipation de la nécessité d'une intervention chirurgicale majeure au cours de l'étude.

12 Incapacité à comprendre la langue locale (le français).

13 Toute maladie, dysfonctionnement métabolique, résultat d'examen physique ou résultat de laboratoire faisant suspecter de façon raisonnable une maladie ou une condition qui contre-indique l'utilisation d'un médicament expérimental, qui peut affecter l'interprétation des résultats, ou qui peut rendre le patient à haut risque de complications liées au traitement.

14 Antécédents de réactions allergiques, anaphylactiques ou autres réactions d'hypersensibilité graves à des anticorps chimériques ou humanisés ou à des protéines de fusion.

15 Hypersensibilité ou allergie connue aux produits à base de cellules ovariennes de hamster chinois ou à tout composant de la formulation d'atezolizumab.

16 Maladie auto-immune active ou antécédent, avec les exceptions suivantes :

17 - Patients ayant des antécédents d'hypothyroïdie liée à une maladie auto-immune et recevant une dose stable d'hormone thyroïdienne de remplacement peuvent être admissibles à cette étude après discussion avec l'IFCT.

18 - Patients ayant un diabète de type 1 contrôlé et suivant un régime d'insuline stable peuvent être éligibles pour cette étude après discussion avec l'IFCT.

19 - Patients souffrant d'eczéma, de psoriasis, de lichen simplex chronique ou de vitiligo avec des manifestations dermatologiques uniquement (par exemple, les patients souffrant de rhumatisme psoriasique seraient exclus) sont autorisés s'ils remplissent les conditions suivantes L'éruption cutanée doit couvrir moins de 10% de la surface corporelle (BSA). La maladie est bien contrôlée à l'inclusion dans l'étude et ne nécessite que des corticoïdes topiques de faible puissance. Pas d'exacerbation aiguë de la maladie sous-jacente au cours des 12 derniers mois nécessitant un traitement soit par PUVA (psoralène plus rayonnement ultraviolet A), méthotrexate, rétinoïdes, agents biologiques, inhibiteurs de la calcineurine par voie orale, ou corticoïdes à forte puissance ou par voie orale.

20 Antécédent de transplantation allogénique de moelle osseuse ou transplantation d'organe solide.

21 Antécédents de fibrose pulmonaire idiopathique (y compris de pneumopathie inflammatoire), de pneumonie organisée (c'est à dire bronchiolite oblitérante, pneumonie cryptogénique organisée), de pneumopathie médicamenteuse, de pneumopathie idiopathique ou de signes de pneumopathie active à la tomographie thoracique (TDM) lors de l'évaluation de pré-traitement. Les antécédents de pneumopathie radique dans le champ d'irradiation (fibrose) sont autorisés.

22 Patients ayant des antécédents connus de test positif pour le VIH ou de SIDA connu qui n'ont pas reçu de traitement antirétroviral efficace pendant les 4 dernières semaines et qui ont une charge virale du VIH >200 copies/mL, quelque soit le nombre de cellules T CD4+.

23 Les patients présentant une hépatite virale B ou C aiguë connue (VHB, VHC) selon les tests sérologiques. Les patients présentant des séquelles sérologiques d'une hépatite virale guérie sont éligibles.

24 Administration d'un vaccin vivant atténué dans les 4 semaines précédant le début du traitement de l'étude ou prévision qu'un tel vaccin vivant atténué sera nécessaire pendant l'étude. La vaccination contre la grippe ne doit être administrée que pendant la saison grippale. Les patients ne doivent pas recevoir de vaccin vivant atténué contre la

grippe dans les 4 semaines précédant l'inclusion ou à tout moment pendant l'étude, et pendant les 5 mois suivant le dernier traitement de l'étude.

25 Traitement par corticoïdes systémiques ou autres médicaments immunosuppresseurs systémiques (y compris, mais sans s'y limiter, prednisone > 10 mg/jour, cyclophosphamide, azathioprine, méthotrexate, thalidomide et antagonistes du facteur de nécrose tumorale [TNF- α]) dans les 2 semaines précédant la randomisation. Les patients qui ont reçu des immunosuppresseurs systémiques aigus à faible dose (par exemple une dose unique de dexaméthasone pour les nausées) peuvent être éligibles pour cette étude après discussion avec l'IFCT. L'utilisation de corticoïdes inhalés est autorisée. L'utilisation de minéralocorticoïdes (par exemple fludrocortisone) pour les patients souffrant d'hypotension orthostatique est autorisée. Les doses physiologiques de corticoïdes pour l'insuffisance surrénale peuvent être autorisées après discussion avec l'IFCT.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Avril 2023

Fin estimée des inclusions : Avril 2025

Nombre de patients à inclure : 156

Etablissement(s) participant(s)

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Laurent GREILLIER
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Anne MADROSZYK
Investigateur principal

Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne

(83) VAR

Pr. Olivier BYLICKI
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Nicolas CLOAREC
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Arnaud SCHERPEREEL
Hôpital Ambroise Paré - APHP

Promoteur(s)

Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT)

Dernière mise à jour le 17 avril 2023

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >