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".

Pembro-MetaRT

Essai randomisé évaluant la radiothérapie loco-régionale associée au pembrolizumab comparé au pembrolizumab seul chez des patients récemment diagnostiqués d'un carcinome épidermoïde de la tête et du cou avec métastases synchrones

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Comparer l'efficacité de la radiothérapie loco-régionale associée au pemlbrolizumab par rapport au pembrolizumab seul en termes de survie sans progression.

Objectifs secondaires

Comparer l'efficacité entre les 2 bras en termes de survie globale et de survie sans progression à longt terme.
Comparer la qualité de vie entre les 2 bras.
Comparer le taux de réponse objective (réponse complète et réponse partielle) à 18 semaines entre les 2 bras.
Comparer la progression loco-régionale et la progression à distance entre les 2 bras.
Comparer la survie sans progression entre les 2 bras.
Comparer les toxicités des traitements.
Evaluer l'evolution des taux d'ADN tumoral circulant (ADNct) à baseline et pendant le traitement (à 9 semaines, 4 mois, 8 mois et 12 mois) et corrélation avec les résultats cliniques dans les deux bras de traitement.
Etude de l'association entre la composition corporelle (masse corporelle graisseuse, masse corporelle maigre, masse musculaire, masse de graisse viscérale, masse de graisse souscutanée) à baseline et la SSP, la SG, et la toxicité.
Evaluer des biomarqueurs immunitaires prédictifs de la sensibilité ou de l'insensibilité au traitement par pembrolizumab dans les échantillons de tumeurs avant et après traitement (lésion primaire et métastase à distance) afin d'explorer les

potentielles corrélations entre la réponse au traitement et l'environnement immunitaire/les réponses cellulaires antitumorales.
Etude de l'association entre la radiomique de la lesion primaire, des métastases à distance, le contrôle tumoral et la survie.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A (bras expérimental) : les patients reçoivent du pembrolizumab à J1, toutes les 3 semaines jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable. Le traitement par pembrolizumab ne devra pas être retardé en raison de la planification de la radiothérapie.
Les patients reçoivent également une radiothérapie loco-regionale à J8 après la première administration de pembrolizumab (J1), à raison de 54 Gy en 18 fractions, dans la région de la tête et du cou.
Si elle est retardée, la RT devra être débutée au plus tard trois semaines après la première administration de pembrolizumab, c'est-à-dire avant la deuxième administration de pembrolizumab.

Bras B (bras contrôle) : les patients reçoivent du pembrolizumab à J1, toutes les 3 semaines jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.
En cas de progression, une radiothérapie palliative de 30 Gy en 10 fractions ou une dose biologiquement équivalente pourra être administrée au niveau de la tête et du cou, après discussion avec l'investigateur coordonnateur.

Dans les deux bras, la radiothérapie stéréotaxique pourrait être autorisée pour les lésions métastatiques en dehors de la région de la tête et du cou, si accessibles, à la discrétion de l'investigateur local, notamment en cas d'oligométastases (≤ 5 lésions) et sans progression des lésions locorégionales, après discussion avec l'investigateur coordonnateur.

Critères d'inclusion

1 Age ≥ 18 ans.

2 Carcinome épidermoïde de la tête et du cou (cavité buccale, oropharynx, hypopharynx et larynx) récemment diagnostiqué et confirmé histologiquement, avec métastases à distance au diagnostic (T1-4 N0-3 M1).

3 Patients éligible à un traitement par pembrolizumab en accord avec l'Autorisation de Mise sur le Marché européen.

4 Indice de performance ≤ 1 (OMS).

5 Score CPS ≥ 1 pour la tumeur primitive (déterminé selon les pratiques du centre).

6 Au moins une lésion mesurable selon RECIST 1.1 afin de pouvoir évaluer l'efficacité.

7 Fonction hématologique : neutrophiles ≥ 1,5 × 10^9/L, plaquettes ≥ 100 × 10^9/L, hémoglobine ≥ 90 g/L.

8 Fonction hépatique : transaminases ≤ 3 × LSN (sauf en cas de metastases hépatiques où ≤ 5 x LSN est autorisé), bilirubine ≤ 1,5 × LSN, albumine sérique ≥ 25 g/L.

9 Fonction rénale : clairance de la créatinine ≥ 30 mL/min (calculée selon les directives institutionnelles ou selon les formules de Cockcroft-Gault ou MDRD).

10 Caclium sérique corrigé de ≤ 11,5 mg/dL ou ≤ 2,6 mmol/L.

11 Contraception adéquate pendant toute la durée de l'étude et jusqu'à 4 mois après la dernière administration de pembrolizumab.

12 Affiliation à un système de sécurité sociale.

13 Consentement éclairé écrit signé. Si le patient est physiquement incapable de donner son consentement écrit, une personne de confiance de son choix, indépendante de l'investigateur et du promoteur, pourra confirmer par écrit le consentement du patient.

Critères de non-inclusion

Métastases symptomatiques du SNC et/ou méningite carcinomateuse

1 Métastases symptomatiques du SNC et/ou méningite carcinomateuse.

2 Antécédent d'un autre cancer dans les 2 années précédant l'inclusion, à l'exception du carcinome basocellulaire de la peau complétement réséqué, ou d'un carcinome in situ entièrement traité.

3 Radiothérapie antérieure au niveau de la région de la tête et du cou.

4 Tout traitement antérieur ou actuel pour le cancer invasif de la tête et du cou. Cela inclura, sans s'y limiter, les inhibiteurs de la tyrosine kinase, tout anticorps monoclonal, la chimiothérapie, les immunothérapies par anti-PD-1/PD-L1 et anti-CTLA-4, la radiothérapie antérieure, ou l'utilisation de tout traitement expérimental.

5 Symptômes loco-régionaux non contrôlés de grade ≥ 3 (selon le CTCAE v5.0) au niveau de la tête et du cou, y compris saignement, douleur, dysphagie (sonde d'alimentation autorisée) ou dyspnée (trachéotomie autorisée).

6 Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) connu.

7 Infection active connue, y compris l'hépatite B ou l'hépatite C.

8 Patient ayant reçu un vaccin vivant atténué dans les 28 jours précédant l'entrée dans l'essai.

9 Maladie auto-immune active à l'exception du vitiligo, du diabète de type 1, de l'hypothyroïdie stabilisée par substitution hormonale, ou d'un psoriasis ne nécessitant pas de traitement systémique.

10 Immunodéficience active ou thérapie par immunosuppresseur en cours.

11 Maladie pulmonaire interstitielle symptomatique active.

12 Maladie sévère qui, de l'avis de l'investigateur, à la suite de l'entretien médical, des examens physiques ou des examens de screening rendrait le patient inapte à l'inclusion dans l'essai.

13 Tout(s) facteur(s) social(aux), personnel(s), géographique(s), médical(aux) et/ou psychologique(s) pouvant interférer avec l'observance du patient au protocole et/ou le suivi et/ou la signature du consentement éclairé.

14 Greffe d'organe antérieure, y compris la greffe allogénique de cellules souche.

15 Toutes autres conditions médicales sévères, aiguës ou chroniques, y compris la colite, la pneumonie, la fibrose pulmonaire ou des troubles psychiatriques, y compris des idées suicidaires actives ou des anomalies de laboratoire, qui peuvent augmenter le risque associé à la participation à l'étude et qui, selon le jugement de l'investigateur, rendent le patient inapte à l'inclusion dans cette étude.

16 Personne privée de liberté ou faisant l'objet d'une mesure de protection juridique ou incapable de donner son consentement.

17 Patient ayant pris un médicament expérimental ou ayant utilisé un dispositif médical expérimental dans les 30 jours avant l'inclusion.

18 Femme enceinte ou allaitante.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Novembre 2021
Fin estimée des inclusions : Septembre 2025
Nombre de patients à inclure : 130

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Cyrielle SCOUARNEC
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. Benoit CALDERON
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Yungan TAO
Gustave Roussy (IGR)

Promoteur(s)

UNICANCER

Dernière mise à jour le 21 avril 2022