

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-2203 TAXIO

Etude de phase II évaluant l'efficacité d'une chimiothérapie sans étoposide associée au durvalumab (MEDI4736) dans le traitement de première ligne du cancer bronchique à petites cellules (CBPC) de stade étendu

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer l'efficacité de l'association carboplatine, paclitaxel et durvalumab mesuré par la survie globale à 12 mois.

Objectifs secondaires

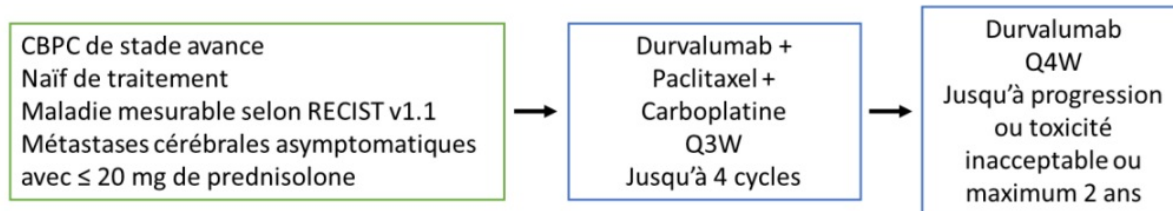
Evaluer l'efficacité de l'association carboplatine, paclitaxel et durvalumab mesuré par :

- Le taux de réponse objective
- La survie globale à 24 et 36 mois
- La survie globale
- La survie sans progression
- La durée de réponse.

Evaluer la sécurité et la tolérance de l'association carboplatine, paclitaxel et durvalumab.

Evaluer la qualité de vie des patients.

Résumé / Schéma de l'étude



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 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 CBPC confirmé histologiquement.
- 3 Maladie étendue au moment de l'inclusion selon les critères du Veteran's Administration Lung Cancer Group (VALG). Une maladie est étendue lorsqu'elle va au-delà de l'hémithorax et des zones ganglionnaires supra-claviculaires, les épanchements pleuraux malins sont également considérés comme une maladie étendue.
- 4 Au moins une lésion cible mesurable suivant les critères RECIST 1.1 selon l'évaluation de l'investigateur. L'évaluation radiologique doit être faite dans les délais indiqués dans le protocole.
- 5 Age $\geq$ 18 ans.
- 6 ECOG Performance Status PS 0 ou 1.
- 7 Poids > 30kg.
- 8 Fonctions biologiques adéquates :
 1. Clairance de la créatinine estimée $\geq$ 45 mL/min (Cockroft, MDRD ou CKD-epi).
 2. Hémoglobine $\geq$ 9.0 g/dL.
 3. Neutrophiles $\geq$ 1500 / μ L.
 4. Plaquettes $\geq$ 100 000/ μ L.
 5. Bilirubine $\leq$ 1.5 x LSN ($\leq$ 3.0 x LSN pour les patients présentant un syndrome de Gilbert).
 6. Aspartate Aminotransférase (ASAT) et Alanine Aminotransférase (ALAT) $\leq$ 2.5 x LSN ($\leq$ 5 x LSN en cas de métastases hépatiques).
- 9 Les femmes qui ne sont plus susceptibles de procréer (physiologiquement inapte à porter une grossesse), cela inclut :
 1. L'hystérectomie.
 2. L'ovariectomie.
 3. La ligature bilatérale des trompes.
 4. Les femmes post-ménauposées :
 1. Les patientes n'utilisant pas de traitement hormonal substitutif doivent avoir eu un arrêt complet des menstruations depuis au moins un an et être âgées de plus de 45 ans, ou, en cas de doute, avoir une FSH > 40 mUI/mL et un taux d'œstradiol < 40 μ g/mL (< 150 pmol/L).
 2. Les patientes utilisant un traitement hormonal substitutif doivent avoir eu un arrêt complet des menstruations pendant au moins un an et être âgées de plus de 45 ans ou avoir des preuves de ménopause (taux de FSH et d'œstradiol) avant l'initiation du traitement hormonal substitutif.
 5. Les femmes qui sont susceptibles de procréer sont éligibles à condition :
 1. D'avoir un test de grossesse sérique négatif dans la semaine précédant la première dose du traitement et de préférence le plus près possible de la première dose.
 2. D'accepter d'utiliser des méthodes de contraception acceptables pour l'IFCT lorsqu'elles sont utilisées conformément à la notice du produit et aux instructions du médecin. Ces méthodes sont les suivantes :
 1. Dispositif intra-utérin dont le taux d'échec est inférieur à 1% par an.

2. Partenaire masculin stérilisé (vasectomie avec documentation de l'azoospermie) avant l'inclusion de la patiente et qui est le seul partenaire de la patiente.
 3. Abstinence totale de rapports sexuels 14 jours avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et au moins 21 jours après la dernière dose de traitement.
 4. Contraception double barrière : préservatif masculin et préservatif féminin (cape cervicale, diaphragme) avec un agent spermicide vaginal (mousse, gel, film, crème, suppositoire).
 5. Contraceptif oral, combiné ou progestatif seul.
 6. Progestatif injectable.
 7. Implant de lévonorgestrel.
 8. Anneau vaginal imprégné d'œstrogènes.
 9. Patch contraceptif percutané.
 10. Les méthodes de contraception doivent être utilisées pendant toute la durée de l'étude et doivent être maintenues pendant 6 mois après la fin du traitement.
- 10 Les hommes sexuellement actifs avec une femme susceptible de procréer sont éligibles si une méthode de contraception efficace est utilisée pendant la durée de l'étude et jusqu'à 6 mois après la dernière dose.
 - 11 Espérance de vie d'au moins 12 semaines.
 - 12 Le patient doit être couvert par un régime national d'assurance maladie.

Critères de non-inclusion

- 1 Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) ou cancer mixte de CBPC /CBNPC.
- 2 Traitement anticancéreux systémique antérieur du CBPC.
- 3 Radiothérapie nécessaire au début du traitement.
- 4 Intervention chirurgicale majeure (telle que défini par l'investigateur) dans les 28 jours précédant le début du traitement. Note : la chirurgie locale de lésions isolées à des fins palliatives est acceptable.
- 5 Métastases cérébrales symptomatiques. Note : les patients asymptomatiques ou traités et stables depuis au moins un mois avant le début du traitement sont éligibles. En cas de suspicion de métastases cérébrales au screening, un scanner cérébral ou une IRM cérébrale devra être effectué avant l'inclusion.
- 6 Antécédent de métastase leptoméningée.
- 7 Insuffisance cardiaque congestive symptomatique, hypertension non contrôlée, angor instable, arythmie cardiaque ou maladie cardiaque non contrôlée cliniquement.
- 8 Intervalle QT moyen corrigé (QTc) ≥ 470 ms.
- 9 Corticothérapie à une dose supérieure à 10 mg/j de prednisolone ou équivalent pendant plus de 10 jours dans les 14 jours précédant le début du traitement. Note : les corticostéroïdes intranasaux, inhalés, topiques ou en injection locale comme prémédication des réactions d'hypersensibilités sont autorisés.
- 10 Sodium sérique < 125 mmol/L sauf si un traitement correctif est débuté avant le début du traitement.
- 11 Hypercalcémie malgré un traitement correctif (calcémie corrigée = Calcium (mmol) + [(40-albumin (g)) x 0.025]).
- 12 Antécédent de transplantation allogénique d'organe.
- 13 Traitement systémique immunosuppresseur (cyclophosphamide, azathioprine, méthotrexate, thalidomide et inhibiteur du TNF) dans les 28 jours précédents l'inclusion.
- 14 Antécédents de maladie auto-immune ou troubles inflammatoires actifs incluant mais non limités à : maladies inflammatoires de l'intestin (colite ou maladie de Crohn), diverticulite (à l'exception de la diverticulose), sarcoïdose, myasthenia gravis, lupus érythémateux, polyarthrite rhumatoïde, thrombose vasculaire associée au syndrome des anti-phospholipides, granulomateuse de Wegener, syndrome de Sjögren, syndrome de Guillain Barré, sclérose en plaque, vascularite et glomérulonéphrite.
 1. Note : Les exceptions sont listées ci-dessous : les patients atteints de vitiligo ou d'alopécie, les patients ayant des antécédents d'hypothyroïdie auto-immune traités avec une dose stable d'hormonothérapie de substitution sont éligibles, toute affection cutanée chronique ne nécessitant pas de traitement systémique, les patients sans maladie active au cours des 5 dernières années peuvent être inclus mais uniquement après une consultation avec l'investigateur, les patients atteints d'une maladie cœliaque contrôlée uniquement par un régime alimentaire, les patients diabétiques traités avec de l'insuline.

- 15 Troubles gastro-intestinaux chroniques graves associés à des diarrhées.
- 16 Antécédents détectés sur le scanner pulmonaire de fibrose pulmonaire idiopathique, de pneumonie organisée (par exemple : bronchiolite oblitérante), de pathologie pulmonaire médicamenteuse ou de signes actifs de pneumonie, de pneumopathie interstitielle (quelle que soit la cause).
- 17 Antécédents de cancer. Note : les patients ayant un antécédent de cancer de plus de trois ans sont éligibles s'ils ont été traités et qu'ils sont considérés comme guéris. Les patients ayant des antécédents de carcinome basocellulaire de la peau ou de carcinome in situ du col de l'utérus sont éligibles.
- 18 Traitement anticancéreux concomitant ou dans les 3 ans précédant le début du traitement, y compris la chimiothérapie, l'immunothérapie, l'hormonothérapie, la biothérapie, ou les anti-angiogéniques (inhibiteurs du VEGFR ou du VEGFR).
- 19 Tout élément médical ou personnel qui rendrait le patient incapable de se conformer aux procédures de l'étude et/ou qui pourrait interférer avec la sécurité du patient.
- 20 Administration d'un vaccin vivant atténué dans les 30 jours précédant la première dose de traitement à l'étude. Note : les patients inclus ne doivent pas recevoir de vaccin vivant pendant qu'ils reçoivent le traitement à l'étude et jusqu'à 30 jours après la dernière dose. Les vaccins à base d'acide nucléique, les vaccins inactivés contre la COVID-19 sont autorisés.
- 21 Infection en cours active, y compris :
1. COVID-19.
 2. Tuberculose (évaluation clinique comprenant les antécédents cliniques, l'examen clinique et les résultats radiographiques, ainsi que le dépistage de la tuberculose conformément aux pratiques locales).
 3. Virus de l'hépatite B (résultat positif connu de l'antigène de surface du VHB [HbsAg]). Les patients présentant une infection au VHB passée ou résolue (définie par la présence d'anticorps anti-noyau du virus de l'hépatite B [antiHBc] et l'absence d'HbsAg) sont éligibles.
 4. Positivité au virus de l'hépatite C.
 5. Virus de l'immunodéficience humaine (anticorps VIH1 / 2 positif). Les patients atteints de psoriasis sévère (10 % de la surface de votre corps) ne sont pas éligibles.
- 22 Syndrome paranéoplasique (SPN) de nature auto-immune, nécessitant un traitement systémique (corticothérapie systémiques ou immunosuppresseurs) ou symptomatologie clinique suggérant une aggravation du SPN.
- 23 Femme enceinte ou allaitante. Note : les femmes qui allaitent doivent arrêter d'allaiter avant la première dose du traitement, pendant toute la durée du traitement et au moins pendant 3 mois après la dernière dose du traitement.
- 24 Allergie connue ou hypersensibilité au produit à l'étude ou à l'un de ces excipients.
- 25 Traitement concomitant avec un autre traitement expérimental ou participation à un autre essai clinique.
- 26 Patient faisant l'objet d'une protection juridique ou incapable d'exprimer sa volonté.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Septembre 2023
Fin estimée des inclusions : Septembre 2024
Nombre de patients à inclure : 67

Informations complémentaires

BIO-IFCT2203

Prélèvements tissulaires : Un échantillon tissulaire est obligatoire à l'inclusion (8 à 10 lames de 4 µm et lame HES correspondante) au moment de l'inclusion. Cet échantillon doit avoir été prélevé dans les 6 mois avant l'inclusion.

Etablissement(s) participant(s)

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire Nord

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Laurent GREILLIER
Investigateur principal

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jacques LE TREUT
Investigateur principal

Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne

(83) VAR

Pr. Olivier BYLICKI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Denis MORO-SIBILOT
CHU Grenoble

Promoteur(s)

Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique (IFCT)

Dernière mise à jour le 27 décembre 2023
