

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".



PRODIGE 81 - FFCD 2101 - TRIplet CHC

Etude de phase II-III, ouverte randomisée, évaluant l'intérêt de l'ajout de l'Ipilimumab à la combinaison Atézolizumab-Bévacizumab chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire en première ligne de traitement systémique

Phase : II, III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Phase II :

Evaluer le pourcentage de patients ayant une réponse objective (réponse complète ou réponse partielle) selon l'investigateur (RECIST v1.1) dans les 24 premières semaines (9 cycles) pour les deux bras de traitement, chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire.

Phase III :

Comparer la survie globale (médiane) entre le bras triplet (Atézolizumab-Bévacizumab-Ipilimumab) et le bras doublet (Atézolizumab-Bévacizumab). Les patients de la phase II seront intégrés à la phase III.

Objectifs secondaires

Survie sans progression radiologique (SSP).

Taux de réponse objective (TRO) sous traitement.

Taux de contrôle de la maladie (réponse complète ou réponse partielle ou stabilité).

Durée de réponse.

Temps médian jusqu'à progression.

Temps médian jusqu'à dégradation de l'OMS > 2.

Temps jusqu'à réponse objective.

Tolérance (événements indésirables évalués selon NCI CTC v4.0 liés ou non au traitement (bévacizumab et immunothérapie).

Taux d'arrêt définitif du traitement protocolaire dû à un effet lié au traitement de l'étude Qualité de vie selon l'EORTC QLQ-C30 et son supplément HCC EORTC QLQHCC18, temps jusqu'à détérioration du score de qualité de vie.

Survie globale (médiane) (SG) – Patients de la Phase II.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A (bras expérimental) : triplet Atézolizumab : 1200 mg toutes les 3 semaines Bévacicumab (ou biosimilaire du Bévacicumab) : 15 mg/kg toutes les 3 semaines Ipilimumab : 1 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 4 cycles seulement.

Bras B (bras contrôle) : doublet Atézolizumab : 1200 mg toutes les 3 semaines Bévacicumab (ou biosimilaire du Bévacicumab) : 15 mg/kg toutes les 3 semaines.

Les patients seront traités jusqu'à progression radiologique (confirmée sur une deuxième imagerie un mois plus tard selon les critères RECIST v1.1), progression clinique documentée ou toxicité inacceptable.

Critères d'inclusion

- 1 Âge \geq 18 ans.
- 2 Carcinome hépatocellulaire (CHC) histologiquement prouvé sur biopsie datant de moins de deux ans. Si pas de preuve histologique, il est nécessaire de réaliser une biopsie en foie tumoral (obligatoire) et non tumoral (facultative).
- 3 OMS 0 ou 1.
- 4 CHC non accessible à un traitement curatif par chirurgie, thermo-ablation ou transplantation hépatique, ou à un traitement palliatif intra-artérielle (CEL) pour les CHC intermédiaires BCLC-B.
- 5 CHC avancé (BCLC-C), ou intermédiaire (BCLC-B) après échec ou contre-indication de la CEL.
- 6 Troponine-T normale • Patients présentant une maladie cardiovasculaire contrôlée depuis au moins 6 mois.
- 7 Absence d'ascite cliniquement patente, d'antécédents d'ascite clinique, ou d'encéphalopathie par insuffisance hépatique.
- 8 Fonctions hépatiques adéquates : et ASAT et ALAT \leq 5 x LSN , bilirubine totale \leq 35 μ M/L, albuminémie \geq 28 g/L et Score de Child-Pugh A (si cirrhose associée).
- 9 Fonctions hématologiques (hémoglobine $>$ 8,5 g/dL, plaquettes $>$ 60 G/L, PNN $>$ 1,5 G/L) et rénales (clairance de la créatinine \geq 40ml/min selon la formule de MDRD adéquates).
- 10 Au moins une lésion cible mesurable selon les critères RECIST v1.1.
- 11 Endoscopie œso-gastrique datant de moins de 6 mois. Tous les patients présentant des varices quel que soit leur grade doivent être traités, en l'absence de contre-indications, par β -bloquants avant de débiter le traitement.
- 12 Les femmes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception pendant le traitement de l'essai et au moins 6 mois après l'arrêt des traitements expérimentaux. Les hommes ayant des rapports sexuels avec des femmes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception pendant le traitement et au moins 6 mois après l'arrêt des traitements expérimentaux.
- 13 Capacité du patient à comprendre, signer et dater le formulaire de consentement éclairé avant randomisation.
- 14 Patient affilié à un régime de Sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

- 1 Patients ayant déjà reçu un traitement systémique dans le cadre du traitement du CHC.
- 2 Hémorragie liée à l'hypertension portale au cours des 6 derniers mois.

- 3 Antécédents de fistule abdominale ou fistule œso-trachéale, de perforation gastrointestinale ou d'abcès intra-abdominal, de diverticulite ou de colite dans les 6 mois précédant la randomisation.
- 4 Patients sous traitement par double anti-agrégation plaquettaire.
- 5 Patients sous traitement chronique par anti-inflammatoire non stéroïdien (sauf aspirine). Antécédents de processus inflammatoire intra-abdominal au cours des 6 mois précédant le début du traitement - y compris mais sans s'y limiter – ulcère gastrique peptique actif, diverticulite ou colite.
- 6 Intervention chirurgicale majeure, ou lésion traumatique importante au cours des 28 jours précédant le traitement, intervention abdominale ou lésion traumatique abdominale significative au cours des 60 jours précédant le traitement, ou nécessité d'une intervention chirurgicale majeure pendant la durée de l'essai thérapeutique.
- 7 Hypersensibilité à un médicament de l'étude ou à l'un de ses excipients.
- 8 Allergie à l'un des composants des cellules ovariennes de hamster chinois.
- 9 Autres tumeurs malignes au cours des 2 dernières années, à l'exception d'un carcinome in situ du col de l'utérus ou d'un carcinome cutané basocellulaire ou épidermoïde ou tout autre carcinome in situ, considéré comme guéri.
- 10 Antécédents de maladie auto-immune grave active pouvant engager le pronostic vital.
- 11 Maladie pulmonaire interstitielle.
- 12 Infection chronique par le VHB avec un ADN du VHB > 500 UI/ml, les patients infectés, cirrhotiques ou non, devraient être traités par analogues nucléotides/nucléosides.
- 13 Infection par le VIH connue.
- 14 Immunosuppression, y compris les sujets présentant une affection nécessitant un traitement systémique par corticostéroïdes (> 10 mg/jour d'équivalent prednisone).
- 15 Antécédent de greffe d'organe.
- 16 Plaie délabrante ne cicatrisant pas, ulcère actif ou fracture osseuse non traitée.
- 17 Protéinurie $\geq 2+$ sur bandelette urinaire si confirmation d'une protéinurie de 24h montrant un taux ≥ 2 g/24 heures.
- 18 Hypertension artérielle non contrôlée médicalement (pression artérielle ≥ 150 mm Hg et/ou pression artérielle diastolique > 90 mm Hg).
- 19 Antécédent d'anévrisme artériel à haut risque hémorragique.
- 20 Vaccin vivant atténué dans les 28 jours précédant la randomisation.
- 21 Antécédent de troubles péricardiques possiblement immuno- reliées (péricardites ou tamponnade cardiaque).
- 22 Patients ayant reçu un traitement par immunothérapie (dont anti CTLA-4, anti PD-1 ou agent anti PDL-L1), ou un traitement par anticorps anti-VEGF.
- 23 Patients ayant déjà reçu une radiothérapie externe jusqu'à 1 mois avant le début du traitement de l'étude, ou 3 mois avant le début du traitement de l'étude en cas de radio-embolisation.
- 24 Métastases du système nerveux central.
- 25 Infection bactérienne active.
- 26 Patients présentant une maladie cardiovasculaire non contrôlée.
- 27 Antécédents d'événements thromboemboliques artériels, y compris accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire et infarctus du myocarde, si datant de moins de 6 mois et non résolus.
- 28 Antécédents de maladie thromboembolique veineuse, si elle date de moins de 6 mois.
- 29 Femme enceinte ou allaitante.
- 30 Personne sous tutelle, ou personne privée de liberté.
- 31 Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mars 2023

Fin estimée des inclusions : Mars 2024 (phase II) / Avril 2026 (phase III)

Nombre de patients à inclure : 552

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Anne-Claire FRIN
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. René GEROLAMI
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Simon LAUNAY
Investigateur principal

> Hôpital Saint-Joseph

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Xavier ADHOUTE
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Julie SIGRAND
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Philippe MERLE
Hospices Civils de Lyon

Promoteur(s)

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)

Dernière mise à jour le 27 décembre 2023

[< PRÉCÉDENT](#)

[^
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)