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".

PACsign

Etude pilote sur le choix personnalisé de la chimiothérapie de première ligne pour les patients atteints d'un adénocarcinome pancréatique avancé à l'aide de signatures transcriptomiques

Phase : Sans

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer la valeur clinique de 5 signatures transcriptomiques prédictives de la sensibilité chimiothérapeutique (5FU, oxaliplatine, irinotécan, gemcitabine, taxane) pour améliorer le taux de réponse objective (ORR) de première ligne.

Objectifs secondaires

Survie sans progression.
Survie globale.
Taux de contrôle de la maladie.
Toxicités sévères (grade 3-5) liées au traitement.
Faisabilité de la procédure d'étude.

Résumé / Schéma de l'étude

Étape 1 : les patients signeront prospectivement un 1er consentement éclairé pour le dépistage moléculaire (profil RNAseq).

5 signatures transcriptomiques seront appliquées pour prédire la réponse au 5 fluoro-uracile (5FU), à l'oxaliplatine, à l'irinotécan, à la gemcitabine et au taxane.
Le statut de biomarqueur sera obtenu pour tous les patients dans le cadre des bonnes pratiques cliniques.
Les patients ne seront éligibles à l'étape prospective 2 que si l'analyse transcriptomique est informative et que le traitement peut être débuté dans les 28 jours.

Étape 2 : stratégie de traitement de l'étude : sur la base des résultats des signatures transcriptomiques, les patients recevront soit FOLFIRINOX soit Gem-nabP selon l'algorithme suivant (2e consentement éclairé) :
- Prédit être sensible au FOLFIRINOX (indépendamment de la sensibilité au Gem-nabP) = FOLFIRINOX.
- Prédit résistant au FOLFIRINOX et au Gem-nabP = FOLFIRINOX.
- Présence d'une mutation du cancer germinal du sein (BRCA) (quelle que soit la signature transcriptomique) = FOLFIRINOX (tumeurs sensibles au platine).
- Prédit être sensible au Gem-nabP et résistant au FOLFIRINOX = Gem-nabP.

La chimiothérapie par FOLFIRINOX et Gemcitabine plus nab-paclitaxel sera administrée comme en pratique courante, selon leur approbation.

Critères d'inclusion

1 Consentement éclairé écrit obtenu du patient avant d'effectuer toute procédure liée au protocole, y compris les évaluations de dépistage.

2 Volonté et capable de se conformer au protocole pendant toute la durée de l'étude, y compris le traitement et les visites et examens programmés, y compris le suivi.

3 Adénocarcinome canalaire pancréatique (PDAC) prouvé histologiquement ou cytologiquement.

4 Maladie métastatique, y compris les métastases hépatiques.

5 Lésions mesurables ou évaluables selon les critères RECIST v1.1.

6 Traitement de première intention de la maladie métastatique (chimiothérapie néoadjuvante/adjuvante antérieure non autorisée).

7 Âge ≥ 18 ans et ≤ 75 ans au moment de l'entrée à l'étude.

8 Statut de performance (PS) du Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-1.

9 Avoir un échantillon de tissu hépatique tumoral (chimio-naïf) qui a été identifié et confirmé comme disponible pour étude.

10 Fonction organique adéquate, telle que définie par ce qui suit (prise de sang ≤ 7 jours avant l'inclusion) :
   1. Aspartate aminotransférase (AST) et alanine aminotransférase (ALT) sériques ≤ 3 x LSN (≤ 5 LSN en cas de métastases hépatiques)
   2. Bilirubine sérique totale ≤ 1,5 LSN
   3. Albumine sérique ≥ 28 g/L
   4. Hémoglobine ≥ 9,0 g/dl
   5. Nombre absolu de neutrophiles (ANC) ≥ 1 500/µL
   6. Plaquettes ≥ 100 000/µL
   7. Clairance de la créatinine ≥ 50 mL/min (MDRD)

11 Pas de déficit en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) (taux d'uracile normal)

12 Espérance de vie ≥ 3 mois.

13 Preuve du statut post-ménopausique ou test de grossesse urinaire ou sérique négatif pour les patientes pré-ménopausées.

14 Inscription dans un système national de soins de santé.

Critères de non-inclusion

1 Inscription simultanée dans une autre étude clinique interventionnelle.

2 Traitement antérieur par chimiothérapie pour le cancer du pancréas.

3 Épanchement pleural massif incontrôlé ou ascite massive.

4 Déficit connu en UGT1A1 (allèle homozygote UGT1A1*28).

5 Infection bactérienne, virale ou fongique active nécessitant un traitement systémique, y compris la tuberculose, l'hépatite B (résultat connu d'antigène de surface du virus de l'hépatite B (AgHBs) positif), l'hépatite C (avec ARN positif), le Sars-Cov-2 ou le virus de l'immunodéficience humaine (résultat positif Anticorps VIH 1/2).

6 Diagnostic de toute deuxième tumeur maligne au cours des 3 dernières années, à l'exception d'un cancer de la peau basocellulaire ou épidermoïde correctement traité, ou d'un carcinome in situ du col de l'utérus.

7 Métastases actives connues du système nerveux central et/ou méningite carcinomateuse ; les patients présentant des métastases cérébrales précédemment traitées peuvent participer à condition qu'ils soient stables (sans preuve de progression par imagerie pendant au moins 4 semaines avant la première dose du traitement d'essai et que tous les symptômes neurologiques soient revenus à la valeur initiale).

8 Maladie intercurrente non contrôlée, y compris, mais sans s'y limiter, insuffisance cardiaque congestive symptomatique ou maladie coronarienne, maladie artérielle périphérique, maladie pulmonaire obstructive chronique grave, cirrhose décompensée, affections gastro-intestinales chroniques graves associées à la diarrhée ou maladie psychiatrique/situations sociales qui limiteraient l'observance l'exigence de l'étude, augmentent considérablement le risque de subir des EI ou compromettent la capacité du patient à donner un consentement éclairé écrit.

9 Administration du vaccin vivant dans les 30 jours précédant la première dose du traitement à l'étude.

10 Allergie ou hypersensibilité connue ou suspectée à l'un des médicaments à l'étude ou à l'un des excipients du médicament à l'étude.

11 Antécédents ou preuve actuelle de toute condition, thérapie ou anomalie de laboratoire qui pourrait confondre les résultats de l'essai, interférer avec la participation pendant toute la durée de l'essai, ou n'est pas dans le meilleur intérêt du participant, de l'avis du traitement enquêteur.

12 Traitement de radiothérapie sur plus de 30 % de la moelle osseuse ou avec un large champ de rayonnement dans les 4 semaines suivant la première dose du médicament à l'étude.

13 Intervention chirurgicale majeure (telle que définie par l'investigateur) dans les 4 semaines précédant la première dose du traitement d'essai.

14 Grossesse/allaitement.

15 Personne sous protection légale ou tutelle ou curatelle.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Décembre 2022
Fin estimée des inclusions : Décembre 2025
Nombre de patients à inclure : 62

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Brice CHANEZ
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Cindy NEUZILLET
Institut Curie

Promoteur(s)

Institut Curie - CLCC Paris

Dernière mise à jour le 21 mars 2024