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".

INDUCT

Innocuité et efficacité de l'immunothérapie néoadjuvante avec le durvalumab (MEDI 4736) combiné à une chimiothérapie néoadjuvante (gemcitabine/cisplatine ou gemcitabine/carboplatine) chez les patients atteints d'un carcinome urothélial localisé opérable et à haut risque des voies urinaires supérieures

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Sujets Agés

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer le taux de réponse pathologique complète au traitement combiné par durvalumab néoadjuvant et chimiothérapie (Gemcitabine/Cisplatine) avant chirurgie chez des patients atteints de carcinomes urothéliaux à haut risque, localisés et non métastatiques du tractus supérieur.

Objectifs secondaires

Evaluer le taux de réponse partielle au traitement.
Evaluer la sécurité et la tolérabilité du traitement.
Evaluer la survie globale, la récidive vésicale et la dissémination à deux ans de suivi.

Résumé / Schéma de l'étude

Il s'agit d'un bras unique comprenant 2 cohortes différentes :
Cohorte 1 comprend des patients sous 40 mg/ML de gemcitabine/50 mg de cisplatine utilisés en association avec 50 mg/mL de Durvalumab intraveineux (code laboratoire MEDI 4736) toutes les 3 semaines pour un total de 4 cycles.
Cohorte 2 inclut les patients sous 40 mg/ML de gemcitabine/450 mg de carboplatine utilisés en association avec 50 mg/mL de Durvalumab par voie intraveineuse (code de laboratoire MEDI 4736) toutes les 3 semaines pour un total de 4 cycles.

Critères d'inclusion

1 Le patient a été correctement informé.

2 Le patient doit avoir donné son consentement éclairé et signé.

3 Le patient doit être assuré ou bénéficiaire d'une assurance maladie.

4 Le patient a au moins 18 ans. Les patients de plus de 70 ans seront évalués pour fragilité avec le score G8. Les patients ayant un score G8 inférieur à 14 ne seront pas inclus dans l'étude.

5 Poids corporel > 30 kg.

6 Le patient a un diagnostic confirmé histologiquement (biopsie urétéroscopique) ou cytologiquement (cytologie urinaire) de carcinome urothélial de haut grade du bassinet rénal ou de l'uretère.

7 La présence d'histologies divergentes (par exemple, tumeur épidermoïde, adénocarcinome, carcinome à petites cellules, variante micropapillaire) peut être acceptable à condition qu'il y ait une prévalence importante (> 90 %) du composant urothélial.

8 Présence de l'un des éléments suivants :
1. Maladie de haut grade sur biopsie tumorale urétéroscopique
2. OU Maladie de haut grade sur cytologie urinaire ET aspect infiltrant du bassinet rénal/paroi urétérale sur l'imagerie par tomodensitométrie (la présence d'hydronéphrose sera considérée comme invasive par définition) avec cystoscopie négative.
3. En l'absence de preuve histologique, l'opinion de la réunion de consultation multidisciplinaire (RCP) prévaudra pour l'analyse de l'imagerie et l'inclusion potentielle du patient dans l'étude.

9 Aucune thérapie systémique préalable. Le patient doit être éligible à une chirurgie de néphrectomie radicale.

10 Statut de performance ECOG de 0 à 1.

11 M0 : Absence de maladie ou présence d'une maladie de stade N1 à l'imagerie par tomodensitométrie.

12 Valeurs de laboratoire initiales requises :
1. Numération absolue des neutrophiles ≥ 1500 cellules/mm^3.
2. Numération plaquettaire ≥ 100 000 cellules/mm^3.
3. Hémoglobine ≥ 9,0 g/dL.
4. Bilirubine ≤ 1,5 x LSN de l'établissement.
5. Transaminases aspartate (AST) et alanine (ALT) ≤ 2,5 x LSN de l'établissement.
6. Phosphatase alcaline ≤ 2,5 x LSN de l'établissement.
7. INR et TCA ≤ 1,5 x LSN (cela s'applique uniquement aux patients ne recevant pas d'anticoagulation thérapeutique ; les patients recevant une anticoagulation thérapeutique doivent être sous une dose stable).
8. Cohorte 1 : Taux estimé de filtration glomérulaire ≥ 60 ml/min/1,73m^2 selon l'équation CKD-EPI et/ou MDRD.
9. Cohorte 2 : Taux estimé de filtration glomérulaire < 60 ml/min/1,73m^2 et ≥ 40 ml/min/1,73m^2 selon l'équation CKD-EPI et/ou MDRD.

13 Les patients en âge de procréer doivent utiliser une méthode efficace pour éviter la grossesse pendant toute la durée de l'essai.

14 Le patient doit avoir une espérance de vie d'au moins 12 semaines.

Critères de non-inclusion

1 Le patient participe à une autre étude interventionnelle ; ou est dans une période d'exclusion déterminée par une

étude précédente ; ou est sous protection judiciaire, ou est un adulte sous tutelle ; ou refuse de signer le consentement; ou il est impossible d'informer correctement le patient.

2 Le patient est enceinte ou allaite.

3 Diagnostic concomitant de carcinome urothélial invasif musculaire ou in situ ou de carcinome urothélial non invasif de haut grade de la vessie.

4 Présence d'une maladie cardiaque de classe fonctionnelle III ou IV selon la classification NYHA.

5 Maladie médicale ou psychiatrique intercurrente grave, y compris une infection active grave.

6 Utilisation concomitante d'autres médicaments expérimentaux.

7 Diagnostic d'immunodéficience ou traitement systémique par des stéroïdes ou toute autre forme de traitement immunosuppresseur dans les 7 jours précédant l'inscription à l'étude.

8 Autre malignité dans les 5 dernières années. Les exceptions comprennent le carcinome basocellulaire de la peau, le carcinome épidermoïde de la peau, le cancer du col de l'utérus in situ ayant fait l'objet d'un traitement potentiellement curatif, un cancer de la prostate à très faible risque ou à faible risque stable (tel que défini par la variation du PSA, vérifiée dans les 30 jours) et non traité, conformément aux directives actuelles du NCCN. Les antécédents ou la coexistence d'un cancer de la vessie non invasif musculaire sont acceptables.

9 Maladie auto-immune active nécessitant un traitement systémique au cours des 3 derniers mois ou antécédents documentés de maladie auto-immune cliniquement grave, ou syndrome nécessitant des stéroïdes systémiques ou des agents immunosuppresseurs.

1. REMARQUE : Les sujets atteints de vitiligo ou d'asthme/atopie infantile résolu seraient une exception. Les sujets nécessitant des corticostéroïdes systémiques à des doses physiologiques ne dépassant pas 10 mg/jour de prednisone ou son équivalent ne seront pas exclus de l'étude. Les sujets nécessitant une utilisation intermittente de bronchodilatateurs ou d'injections locales de stéroïdes ne seront pas exclus de l'étude. Les sujets atteints d'hypothyroïdie stabilisée par une substitution hormonale ou du syndrome de Sjögren ne seront pas exclus de l'étude.

10 Antécédents d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (anticorps anti-VIH 1/2).

11 Infection active, y compris la tuberculose (évaluation clinique comprenant l'anamnèse clinique, l'examen physique et les résultats radiographiques, et tests de la tuberculose conformément à la pratique locale), l'hépatite B (résultat positif connu de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg)), l'hépatite C.

12 Vaccin vivant reçu dans les 30 jours précédant la première dose du traitement de l'étude.

13 Intervention chirurgicale majeure (telle que définie par l'investigateur) dans les 28 jours précédant la première dose du traitement. Remarque : Une intervention chirurgicale locale sur des lésions isolées à des fins palliatives est acceptable.

14 Antécédents de transplantation d'organe allogénique.

15 Maladie intercurrente non contrôlée, y compris, mais sans s'y limiter, infection en cours ou active, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, hypertension non contrôlée, angine de poitrine instable, arythmie cardiaque, maladie pulmonaire interstitielle, troubles gastro-intestinaux chroniques graves associés à une diarrhée, ou maladie psychiatrique/situations sociales qui limiteraient le respect des exigences de l'étude, augmenteraient substantiellement le risque de subir des EI ou compromettraient la capacité du patient à donner son consentement éclairé par écrit.

16 Hypersensibilité sévère antérieure connue aux produits expérimentaux ou à leurs excipients.

17 Le patient a reçu un vaccin vivant dans les 30 jours précédant la première dose du médicament à l'étude.

18 Les patientes enceintes ou allaitantes ou les patients masculins ou féminins en âge de procréer qui ne sont pas disposés à utiliser un moyen de contraception efficace depuis la sélection jusqu'à 90 jours après la dernière dose de durvalumab en monothérapie.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Septembre 2021
Fin estimée des inclusions : Janvier 2025
Nombre de patients à inclure : 50

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Gwenaëlle GRAVIS
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Nadine HOUEDE
CHU de Nimes

Promoteur(s)

CHU de Nimes

Dernière mise à jour le 17 août 2023

< PRÉCÉDENT RETOUR AUX RÉSULTATS **SUIVANT >**