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".

SAFIR-ABC10

Thérapie d'entretien moléculaire ciblée par rapport à la norme de soins dans le cancer biliaire avancé : un essai international de phase III sur plateforme, randomisé, contrôlé et ouvert

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objet de cet essai est d'évaluer si l'introduction d'une thérapie ciblée après 4 cycles du traitement standard actuel pour le cancer biliaire avancé est supérieure à la poursuite du traitement standard.

Objectifs secondaires

Survie globale.
Taux de réponse objectif.
Délai : De la randomisation, jusqu'à 5 ans.
Délai jusqu'à l'échec du traitement Délai : De la randomisation à l'échec du traitement, jusqu'à 5 ans.
Survie sans progression après la prochaine ligne de traitement.
Durée de réponse.
Taux de contrôle des maladies.
Changement en pourcentage de la taille de la tumeur.

Résumé / Schéma de l'étude

L'essai est composé de deux phases : une phase de sélection initiale pour identifier une population de patients appropriée, au cours de laquelle un profil moléculaire de la tumeur du patient sera obtenu, et un essai comparatif randomisé dans lequel des patients ayant obtenu un contrôle de la maladie après 4 cycles de traitement standard, et dont la tumeur présente une altération moléculaire ciblable, seront randomisés (2 : 1) pour recevoir soit une thérapie ciblée adaptée, soit pour continuer le traitement standard.

Critères d'inclusion

PHASE DE DÉPISTAGE

1 Signature d'un formulaire de consentement éclairé écrit avant toute procédure spécifique à l'essai (Consentement n° 1).

2 Cholangiocarcinome intrahépatique, périhilaire ou distal ou carcinome de la vésicule biliaire prouvé histologiquement (carcinome ampullaire exclu).

3 Maladie de novo ou récurrente, localement avancée (non résécable) ou métastatique.

4 Disponibilité d'un échantillon archivé approprié de tissu tumoral primaire ou métastatique (congelé ou FFPE) ou pouvant subir une biopsie pour obtenir un échantillon de tissu malin approprié.

5 Âgé de ≥18 ans.

6 Statut de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 ou 1.

7 Espérance de vie estimée > 3 mois.

8 Candidat à un traitement standard de première intention (1L-SoC), ou a commencé le premier cycle de traitement 1L-SoC.

9 Affilié à un système de sécurité sociale ou en possession d'une assurance maladie privée équivalente (selon les dispositions en matière de santé du pays).

ESSAI ALÉATOIRE

1 Signature d'un formulaire de consentement éclairé écrit avant toute procédure spécifique à l'essai (consentement n° 2).

2 Profil moléculaire montrant que la tumeur abrite au moins une altération moléculaire ciblable avec un MTT dans le portefeuille d'études (tel que déterminé par l'essai MTB).

3 Contrôle de la maladie (stable ou réactif) après 4 cycles de 1L-SoC, par rapport à une évaluation de la maladie avant le traitement, telle qu'évaluée par l'investigateur.

4 Statut de performance ECOG de 0 ou 1.

5 Présence d'au moins une lésion évaluable selon RECIST v1.1, ou réponse complète à 12 semaines 1L-SoC.

6 Fonction médullaire adéquate : nombre absolu de neutrophiles (ANC) ≥ 1,5 × 10^9/L, nombre de plaquettes ≥ 100 × 10^9/L et hémoglobine ≥ 9 g/dL.

7 Fonction hépatique adéquate : taux de bilirubine totale ≤ 1,5 × LSN, sauf si le patient présente un syndrome de Gilbert documenté, et taux d'aspartate aminotransférase (AST) et d'alanine aminotransférase (ALT) ≤ 2,5 × LSN (AST et ALT ≤ 5). LSN en cas d'atteinte hépatique tumorale documentée).

8 Fonction rénale adéquate : clairance de la créatinine estimée ≥ 45 mL/min selon la formule de Cockcroft-Gault.

9 Fonction cardiaque adéquate : fraction d'éjection ventriculaire gauche ≥ 50 % au départ, déterminée par échocardiogramme ou par acquisition multigated scan (MUGA).

10 Drainage biliaire adéquat, sans signe d'infection en cours.

11 Les hommes et les femmes en âge de procréer (WOCBP) doivent accepter d'utiliser une contraception adéquate pendant la durée de la participation à l'essai et selon les besoins après avoir terminé le traitement à l'étude. Les hommes doivent également s'engager à ne pas donner de sperme et les femmes doivent s'engager à ne pas donner d'ovocytes pendant la période spécifiée.

12 Les femmes en âge de procréer doivent subir un test de grossesse sérique négatif effectué dans les 3 jours précédant la date de randomisation.

13 Volonté et capable de se conformer au protocole pendant toute la durée de l'étude, y compris les visites programmées, le plan de traitement, les tests de laboratoire et d'autres procédures d'étude.

14 Affilié à un système de sécurité sociale ou en possession d'une assurance maladie privée équivalente (selon les dispositions locales en matière de santé du pays).

Critères de non-inclusion

PHASE DE DÉPISTAGE

1 Contre-indication au 1L-SoC.

2 Patients candidats à une thérapie locorégionale.

3 Contre-indication à la biopsie tumorale en l'absence d'un échantillon archivé approprié de tissu tumora

4 Thérapie anticancéreuse préalable en milieu palliatif. Capécitabine adjuvante autorisée si elle est terminée ≥ 183 jours avant l'entrée à l'étud

5 A reçu plus d'un cycle de traitement avec 1L-So

6 Traitement préalable avec l'une des thérapies moléculaires ciblées (MTT) étudiées dans l'étude SAFIR-ABC10.

7 Tumeurs malignes actuelles (autres que le cancer biliaire avancé), à l'exception du carcinome in situ du col de l'utérus traité de manière adéquate et du carcinome basocellulaire ou épidermoïde de la peau. Les survivants du cancer, qui ont suivi un traitement potentiellement curatif pour une tumeur maligne antérieure, ne présentent aucun signe de cette maladie depuis 5 ans ou plus et sont considérés comme présentant un risque négligeable de récidive, sont éligibles pour l'essai.

8 Toute condition qui, de l'avis de l'enquêteur, rend indésirable la participation du sujet à l'essai ou qui mettrait en péril le respect du protocole.

9 Patients ne voulant pas ou ne pouvant pas se conformer au suivi médical requis par l'essai pour des raisons géographiques, familiales, sociales ou psychologiques.

10 Personnes privées de liberté ou placées sous protection ou tutelle.

ESSAI ALÉATOIRE

1 Progression de la maladie survenant à tout moment avant la randomisation, ou toxicité ayant conduit à l'arrêt du 1L-SoC avant l'administration de 4 cycles complets.

2 Toxicités du 1L-SoC non résolues à un grade ≤ 2 (selon la version 5.0 du National Cancer Institute - Critères de terminologie commune pour les événements indésirables [NCI-CTCAE v5.0]) avant la randomisation, à l'exception de l'alopécie.

3 Contre-indication ou hypersensibilité connue au MTT pour l'altération moléculaire constatée chez le patient, ou tout composant de leur formulation. Remarque : pour les patients présentant des altérations de cibles multiples, la contre-indication à un MTT ne justifiera pas l'exclusion si le MTT sur une cible alternative est réalisable.

4 Cancers à instabilité élevée des microsatellites (MSI-H) ou à déficit de réparation des mésappariements (dMMR).

5 Chirurgie majeure dans les 4 semaines suivant la randomisation.

6 Métastases du système nerveux central (SNC) non traitées, métastases symptomatiques du SNC ou radiothérapie pour les métastases du SNC dans les 4 semaines suivant le début du traitement à l'étude. Les métastases cérébrales stables et traitées sont autorisées (définies comme des sujets qui ne prennent plus de stéroïdes ni d'anticonvulsivants et sont neurologiquement stables sans signe de progression radiographique pendant au moins 4 semaines au moment du dépistage).

7 Maladie leptoméningée connue. Si une maladie leptoméningée a été signalée radiographiquement lors de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) de base, mais n'est pas suspectée cliniquement par l'investigateur, le sujet doit être exempt de symptômes neurologiques.

8 Tumeur maligne concomitante (autre qu'ABC), à l'exception du carcinome in situ du col de l'utérus par biopsie conique correctement traité et du carcinome basocellulaire ou épidermoïde de la peau. Les survivants du cancer, qui ont suivi un traitement potentiellement curatif pour une tumeur maligne antérieure, ne présentent aucun signe de cette maladie depuis 5 ans ou plus et sont considérés comme présentant un risque négligeable de récidive, sont éligibles pour l'essai.

9 Infection active connue par le virus de l'hépatite B ou le virus de l'hépatite C ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou syndrome d'immunodéficience acquise connu.

10 Toute condition qui, de l'avis de l'enquêteur, rend indésirable la participation du sujet à l'essai ou qui mettrait en péril le respect du protocole.

11 Femmes enceintes ou qui allaitent.

12 Participation à un autre essai thérapeutique dans les 30 jours précédant le début de l'étude. La participation à un essai observationnel serait acceptable.

13 Patients ne voulant pas ou ne pouvant pas se conformer au suivi médical requis par l'essai pour des raisons géographiques, familiales, sociales ou psychologiques.

14 Personnes privées de liberté ou placées sous protection ou tutelle.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2024
Fin estimée des inclusions : Juin 2027
Nombre de patients à inclure : 64

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Ludovic EVESQUE
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Brice CHANEZ
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Laétitia DAHAN
Investigateur principal

> Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence (ICAP)

(84) VAUCLUSE

Dr. Clémence TOULLEC
Investigateur principal

Promoteur(s)

UNICANCER

Dernière mise à jour le 21 mars 2024