

AcSé Nivolumab

Accès sécurisé au nivolumab pour des patients adultes porteurs de certains types de cancers rares

Phase : II, Précoce

Type d'essai : Interventionnel

Thème spécifique : Programme AcSé

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la réponse au traitement par le nivolumab en monothérapie dans des cohortes de patients atteints de carcinome non à cellules claires du rein, cancer rare de la tête et du cou, cancer rare de la peau, cancer avec MSI (Instabilité micro-satellitaire) autres que cancer colorectal, ou cancer du pénis. La pathologie doit être métastatique ou localement avancée, non résécable, résistante ou réfractaire aux traitements standards pour lequel il n'existe pas d'autre option thérapeutique standard ou expérimentale adaptée disponible.

Objectifs secondaires

Identifier les populations pour lesquelles un bénéfice clinique est attendu lors d'un traitement par le produit à l'essai. Evaluer l'efficacité du traitement par le nivolumab en monothérapie dans chaque cohorte en termes de survie, de progression et de qualité de réponse au traitement.

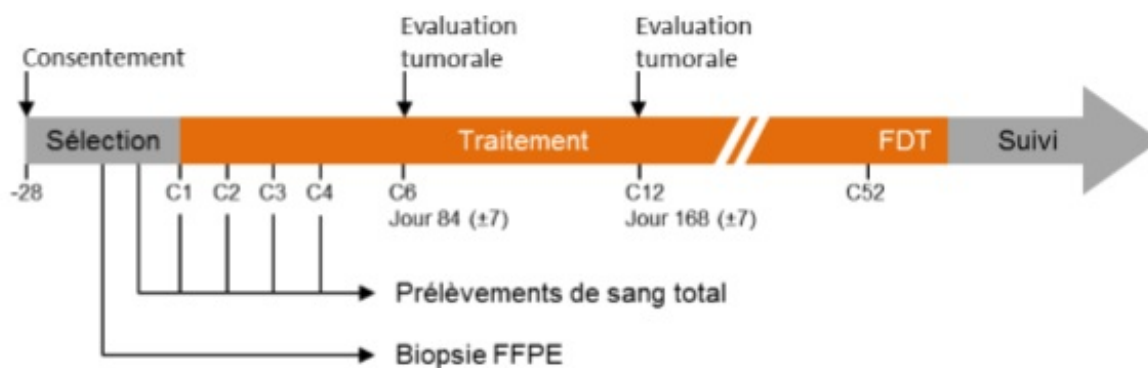
Evaluer le profil de toxicité du nivolumab en monothérapie.

Définir des facteurs prédictifs de réponse au nivolumab y compris les biomarqueurs. Investiguer en particulier si l'expression immunohistochimique de PD-L1 et d'autres marqueurs immunitaires (CD3, CD4, FOXP3, CD8 ou CD68/CD163) dans les échantillons tumoraux (cellules tumorales et cellules immunitaires) est corrélée avec la réponse au traitement par nivolumab.

Examiner s'il existe une corrélation entre le taux de mutation, mesuré dans les échantillons tumoraux de certaines cohortes, et la réponse au traitement par nivolumab.

Résumé / Schéma de l'étude

Nivolumab 240 mg IV par infusion de 60 minutes au Jour 1 de chaque cycle de 14 jours.



Critères d'inclusion

- 1 Note d'information et consentement éclairés datés et signés.
- 2 Confirmation histologique d'une pathologie correspondant à un des types de cancers suivants :
 1. Carcinome non à cellules claires du rein : carcinome papillaire du rein (type I, type II, et non-classifié), carcinome du rein à cellules chromophobes, carcinome médullaire du rein, carcinome des tubes collecteurs/carcinome de Bellini, carcinome du rein avec translocation dans un Microphthalmia-associated transcription facteur (MiT), carcinome du rein à contingent sarcomatoïde.
 2. Cancer rare de la tête et du cou : tumeurs primitives malignes de la glande salivaire (glandes salivaires principales ou glandes salivaires accessoires), tumeurs primitives malignes nasosinusiennes. A l'exception des mélanomes et des sarcomes.
 3. Cancer rare de la peau : carcinome adnexal, carcinome basocellulaire résistant au visodegib.
 4. Cancer avec MSI déterminé par immunohistochimie ou réaction en chaîne par polymérase chain reaction (PCR) autres que cancer colorectal.
 5. Carcinome squameux du pénis.
- 3 Maladie métastatique ou localement avancée, non résécable qui est résistante ou réfractaire au traitement standard, ou pour lequel il n'existe pas de traitement standard adapté selon l'investigateur.
- 4 Age \geq 18 ans.
- 5 Maladie mesurable selon les critères RECIST v1.1.
- 6 Biopsie FFPE d'un site métastatique ou de la tumeur primitive disponible. A noter : Pour les patients pour qui il n'existe pas du matériel de biopsie archivé adéquate, une nouvelle biopsie d'une lésion tumorale peut être réalisée avant l'entrée dans l'étude, sauf en cas de contre-indication médicale (par exemple : question de la santé du patient).
- 7 Période wash-out obligatoire d'au moins 21 jours après le dernier traitement anticancéreux systémique.
- 8 Toutes les toxicités liées à un précédent traitement anticancéreux systémique et/ou à de la radiothérapie doivent être résolues, c'est à dire de grade \leq 1 (selon l'échelle du National Cancer Institute [NCI] common terminology criteria for adverse events, version 4 [CTCAE v4]) à l'exception de l'alopécie grade 2.
- 9 Fonction hématologique adéquate (neutrophiles \geq $1.0 \times 10^9/L$, plaquettes \geq $100 \times 10^9/L$, hémoglobine \geq 9 g/L) mesurée dans les 14 jours avant l'initiation du traitement à l'étude.
- 10 Fonction rénale adéquate (clearance créatinine \geq 50 mL/min selon la méthode MDRD ou CKI EPI) mesurée dans les 14 jours avant l'initiation du traitement à l'étude.
- 11 Fonction hépatique adéquate (bilirubine \leq $1.5 \times$ LSN sauf en cas de syndrome de Gilbert; aspartate aminotransférase [ASAT] et alanine aminotransférase [ALAT] \leq $3 \times$ LSN) mesurée dans les 14 jours avant l'initiation du traitement à l'étude. Pour les patients présentant des métastases hépatiques ASAT/ALAT \leq $5 \times$ LSN.
- 12 Valeurs strictement normales de calcium et de magnésium dans le sang, mesurées dans les 14 jours avant l'initiation du traitement à l'étude.
- 13 Statut de performance \leq 1 selon l'échelle de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).
- 14 Espérance de vie estimée \geq 90 jours.
- 15 Les patients sexuellement actifs devront accepter l'utilisation d'une méthode de contraception médicalement

reconnue (implants, injectables, contraceptifs oraux combinés, certains dispositifs intra-utérins, ou un partenaire vasectomisé pour les femmes participantes ; préservatifs pour les hommes participants) ou pratiquer de l'abstinence complète dès 14 jour avant la première administration du produit d'investigation, pendant le traitement et jusqu'à au moins 5 mois après la dernière administration du produit d'investigation pour les femmes, et 7 mois après la dernière administration du produit d'investigation pour les hommes.

16 Les femmes en âge de procréer doivent présenter un résultat négatif à un test de grossesse urinaire ou sanguin réalisé dans les 72 heures avant la première administration du produit d'investigation. Si le résultat d'un test urinaire est positif, ou ne peut pas être confirmé, un test sanguin sera requis.

17 Les femmes allaitants doivent interrompre l'allaitement avant la première administration du produit d'investigation et jusqu'à au moins 90 jours après la dernière administration du produit d'investigation.

18 Patients couverts par un régime de sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

- 1 Traitement antérieur avec un anticorps anti-PD1 ou Anti-PD-L1 2.
- 2 Eligible, et disposé à participer à un essai clinique d'un traitement anticancéreux alternatif ciblant leur maladie et qui est ouvert à l'inclusion en France.
- 3 Utilisation concomitante d'un traitement stéroïdien à une dose supérieure à 10 mg/jour de prédnisone.
- 4 Maladie auto-immune active nécessitant un traitement systémique dans les 2 dernières années (i.e. utilisation d'agents de modification de la maladie, corticostéroïdes, ou d'immunosuppresseurs). Les thérapies de remplacement (thyroxine, insuline, ou corticostéroïde physiologique pour insuffisance surrénal ou pituitaire, etc) ne sont pas considérées comme des traitements systémiques.
- 5 Histoire de pneumonite (non-infectieuse) nécessitant des stéroïdes, ou pneumonite intercurrente.
- 6 Hypersensibilité sévère connue à un traitement par anticorps monoclonal.
- 7 Radiothérapie (sauf du cerveau et les extrémités) dans les 21 jours avant la première administration du produit d'investigation.
- 8 Traitement avec un autre médicament expérimental ou participation dans un autre essai clinique dans les 21 jours avant la première administration du produit d'investigation, ou concomitant avec cet essai.
- 9 Métastases symptomatiques du système central nerveux (SCN). Les patients présentant des métastases cérébrales déjà traitées peuvent participer à l'étude à condition que les métastases soient stables (sans évidence de progression dans les 4 semaines ou plus avant la première administration du produit d'investigation et retour à la normale de tout symptôme neurologique), qu'il n'y ait pas de signes d'apparition de nouvelles lésions ou d'agrandissement de lésions pré-existantes, et que les patients n'utilisent pas de stéroïdes depuis 7 jours ou plus avant le traitement de l'étude.
- 10 Antécédent de méningite carcinomateuse ou de maladie leptoméningée.
- 11 Créatinine > 1.5 x LSN ou débit de filtration glomérulaire < 50 mL/min.
- 12 Lymphocytes < 1000/mm³ et CD4+ < 500/mm³ lors d'une analyse de routine.
- 13 Autre maladie maligne dans les 5 dernières années sauf cancer basocellulaire de la peau ou carcinome du col utérin in situ.
- 14 Infection grave active surtout si elle nécessite un traitement antibiotique ou antimicrobien systémique.
- 15 Hépatite B ou hépatite C active ou chronique et/ou infection par le virus de l'immunodéficience humaine (anticorps VIH 1/2), ou antécédent Tuberculosis bacillus actif.
- 16 Vaccin vivant reçu dans les 30 jours avant le début du traitement de l'étude. A noter : les vaccins contre la grippe saisonnière par injection sont généralement des vaccins inactivés et sont autorisés ; toutefois les vaccins intranasaux contre la grippe (par exemple Flu-Mist®) ne sont pas permis.
- 17 Abus actif de drogue ou d'alcool.
- 18 Facteurs psychologiques, familiaux, sociologiques, ou géographiques qui pourraient potentiellement entraver la compliance du protocole de l'étude et le suivi du calendrier.
- 19 Toute condition pour laquelle la participation du patient au protocole présenterait un risque ou qui ne permettrait pas de respecter les exigences du protocole selon l'investigateur.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mai 2017

Fin estimée des inclusions : Mai 2020

Nombre de patients à inclure : 250

Informations complémentaires

[Fiche de prescription AcSé tumeurs solides.](#)

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Esmâ SAADA BOUZID
Investigateur principal

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Jean-Philippe LACOUR - Hôpital L'Archet
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Gwenaëlle GRAVIS
Investigateur principal

> CHRU de Marseille

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Bernard GUILLOT - Hôpital de La Timone
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Jean-Charles SORIA
Institut Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Promoteur(s)

UNICANCER

Dr. Daniel COUCH
Directeur Scientifique
Téléphone : 01 80 50 12 96
Email : d-couch@unicancer.fr

Dernière mise à jour le 05 mars 2019

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >