

AtezoLACC

Etude de phase II randomisée comparant l'efficacité d'une chimiothérapie standard en association avec de l'atézolizumab par rapport à une chimiothérapie standard seule, chez des patientes ayant un cancer du col de l'utérus localement avancé

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer selon les critères RECIST v1.1 le bénéfice clinique de l'atézolizumab dans un schéma standard de traitement par chimiothérapie.

Objectifs secondaires

Comparer l'efficacité de l'atézolizumab en association avec une chimiothérapie standard par rapport à la chimiothérapie standard seule selon le critère de la survie globale.

Comparer la sécurité d'emploi de l'atézolizumab en association avec la chimiothérapie standard par rapport à la chimiothérapie standard seule.

Évaluer les biomarqueurs sanguins et tissulaires prédictifs ou pronostics de la réponse à l'atézolizumab.

Évaluer les modifications des biomarqueurs sanguins et tissulaires au cours du traitement par atézolizumab.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A : Les patients reçoivent une radiothérapie IMRT de 45 Gy, à raison de 25 fractions de 1,8 Gy, pendant 5 semaines simultanément avec des amplifications intégrées aux nodules lymphatiques macroscopiques dans la limite de 60 Gy simultanément.

Les patients reçoivent également une chimiothérapie par cisplatine IV une fois par semaine jusqu'à 5 cures.

Enfin, une brachythérapie utérovaginale est pratiquée à la 7e semaine.

Bras B : Les patientes reçoivent le même traitement que dans le bras A, associé à de l'atézolizumab IV une fois toutes les 3 semaines avec un délai d'une semaine par rapport à la radiothérapie.

Le traitement par atézolizumab est répété pendant 20 cures jusqu'à la 57e semaine.

Critères d'inclusion

- 1 Femmes d'âge ≥ 18 ans et ≤ 70 ans.
- 2 Cancer du col de l'utérus de type carcinome à cellules squameuses ou adénocarcinome ou carcinome adénoquameux confirmé histologiquement.
- 3 Au moins une lésion mesurable selon les critères RECIST v1.1.
- 4 Tumeur de stade 1b2-2a selon la classification FIGO confirmée cliniquement et par radiologie pour les tumeurs avec des nodules pelviens mis en évidence par IRM ou 18-FDG PET, de stade 2b-4a en fonction de l'évolution des nodules pelviens ou stade 4b dans le cas où des métastases sont limitées aux parois de l'aorte. Indice de performance ≤ 1 (OMS).
- 5 Fonction hématologique : nombre absolu de neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9/L$ (en l'absence de traitement par G-CSF), polynucléaires neutrophiles $\geq 2 \times 10^9/L$, lymphocytes $\geq 0,5 \times 10^9/L$, plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$ et hémoglobine ≥ 9 g/dL.
- 6 Fonction de coagulation : INR $< 1,5 \times$ LSN.
- 7 Fonction hépatique : bilirubine sérique $\leq 1,5 \times$ LSN et transaminases $\leq 2,5 \times$ LSN.
- 8 Fonction cardiaque : fraction d'éjection ventriculaire gauche ≥ 50 %.
- 9 Fonction rénale : clairance de la créatinine ≥ 55 mL/min (formule de Cockcroft-Gault) ou $< 1,5 \times$ LSN et protéinurie.
- 10 Contraception efficace pour les patientes en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins pendant 5 mois après la fin de du traitement de l'étude.
- 11 Test de grossesse urinaire ou sérique négatif dans les 7 jours précédant le début du traitement de l'étude.
- 12 Patientes affiliées ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 13 Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Cancer du col de l'utérus de stade 1b2 et 2a, déterminé histologiquement, en l'absence de nodules métastatiques (N0) ou de stade 4b en présence de nodules lymphatiques métastatiques para-aortiques.
- 2 Maladie intestinale inflammatoire active, maladie du tractus gastro-intestinal supérieur ou syndrome de malabsorption.
- 3 Toute infection grave nécessitant un traitement par antibiotiques dans les 4 semaines précédant la randomisation notamment l'hospitalisation pour complications d'infection, bactériémie ou pneumonie grave.
- 4 Antécédents de maladie auto-immune, y compris la myasthénie grave, la myosite, l'hépatite auto-immune, le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie inflammatoire de l'intestin, la thrombose vasculaire associée au syndrome des anti-phospholipides, la granulomatose de Wegener, le syndrome de Sjögren, le syndrome de Guillain-Barré méningo-encéphalite ou glomérulonéphrite (détails dans le protocole) et à l'exception des antécédents d'hypothyroïdie d'origine auto-immune avec une dose stable d'hormone de remplacement thyroïdienne, du diabète de type 1 contrôlé insuline, des troubles cutanés auto-immuns légers (ex : eczéma ou dermatite atopique impliquant moins de 10 % de la peau).
- 5 Antécédents de fibrose pulmonaire idiopathique, notamment pneumopathie, de pneumonite d'origine médicamenteuse, de pneumonie organisée (bronchiolite oblitérante, pneumonie d'organisation cryptogénique) ou de pneumopathie active.
- 6 Patientes malentendantes.
- 7 Tuberculose active.
- 8 Obésité avec un indice de masse corporelle > 30 .

- 9 Antécédent d'abus d'alcool ou de drogues dans l'année précédant la randomisation.
- 10 Contre-indication au traitement par cisplatine.
- 11 Tout autre cancer que celui de l'étude dans les 5 ans précédant l'inclusion.
- 12 Antécédents de maladie cardiovasculaire cliniquement significative, d'insuffisance cardiaque congestive de classe ≥ 2 (NYHA) ou de maladie coronarienne symptomatique ou d'arythmie cardiaque mal contrôlée ou d'infarctus.
- 13 Radiothérapie pelvienne ou tout autre traitement par radiothérapie, chimiothérapie ou immunothérapie.
- 14 Traitement expérimental au cours des 28 jours précédant le début du traitement de l'étude, en cours de traitement ou 5 mois après la fin du traitement par atézolizumab.
- 15 Vivant atténué dans les 4 semaines précédant la randomisation ou pendant l'étude, vaccin antigrippal vivant atténué (ex : FluMist®) dans les 28 jours précédant la randomisation, pendant le traitement ou dans les 5 mois suivant la fin du traitement par atézolizumab.
- 16 Traitement antérieur avec des anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CD137 ou tout autre anticorps ou traitement ciblant les points de contrôle immunitaire.
- 17 Traitement par corticoïdes systémiques ou par d'autres médicaments immunosuppresseurs systémiques dans les 2 semaines précédant la randomisation à l'exception des corticoïdes et des minéralocorticoïdes inhalés (ex : fludrocortisone).
- 18 Traitement avec des agents immunostimulants systémiques (tels que des interférons ou de l'IL-2) dans les 4 semaines ou les cinq demi-vies du médicament avant la randomisation.
- 19 Intervention chirurgicale majeure dans les 4 semaines précédant la randomisation ou en cours de l'étude à l'exception du placement d'un cathéter veineux, ablation des nodules lymphatiques ou placement d'un cathéter urétéral.
- 20 Hypersensibilité aux produits issus des cellules ovariennes du hamster chinois ou les excipients de l'atézolizumab.
- 21 Toute condition géographique, médicale, psychiatrique, anomalie de laboratoire ou toute autre condition pouvant empêcher la patiente de se conformer aux contraintes du protocole.
- 22 Patiente privé de liberté, sous tutelle ou curatelle.
- 23 Sérologie VIH, VHB ou VHC positive.
- 24 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juillet 2018

Fin estimée des inclusions : Juillet 2020

Nombre de patients à inclure : 190

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Coordonnateur(s)

Dr. Cyrus CHARGARI

Institut Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Promoteur(s)

Institut Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Dernière mise à jour le 29 avril 2019

[< PRÉCÉDENT](#)

[^
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)