

IMMUNEBOOST

Etude de phase II, randomisée évaluant l'efficacité du nivolumab en traitement néoadjuvant, chez des patients ayant un cancer de l'oropharynx induit par le papillomavirus et à haut risque de rechute

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer la faisabilité et la tolérance d'un traitement néoadjuvant par le nivolumab avant une radio-chimiothérapie selon le taux de patient compliant avec le protocole.

Objectifs secondaires

Évaluer les biomarqueurs prédictifs potentiels d'une réponse clinique.
Évaluer la tolérance avec le recueil des toxicités aiguës et tardives, selon la classification CTCAE v5.0.
Évaluer le taux de réponse objective selon les critères RECIST 1.1.
Évaluer la survie globale et la survie sans progression.
Évaluer le contrôle locorégional.

Résumé / Schéma de l'étude

Les patients sont randomisés en 2 bras :

Bras A : les patients reçoivent du nivolumab IV à J1 et J15, associé à un traitement par radio-chimiothérapie à partir de J30, selon la pratique courante.

Bras B : les patients reçoivent une radio-chimiothérapie selon la pratique courante.

Les patients sont suivis pendant une durée maximale de 24 mois après la radio-chimiothérapie.

Critères d'inclusion

- 1 Âge \geq 18 ans.
- 2 Carcinome épidermoïde de l'oropharynx induit par le papillomavirus, confirmé histologiquement et éligibles à un traitement curatif par radio-chimiothérapie.
- 3 Stade T4 (tout N), N2 ou N3 (tout T) (Indépendamment de la consommation de tabac) ou stade T1-3N1 et T3N0 (Uniquement en cas de consommation de tabac \geq 10 paquets-années), selon la classification TNM.
- 4 Date de radio-chimiothérapie prévue permettant 2 perfusions de nivolumab, à 2 semaines d'intervalle.
- 5 Au moins une lésion mesurable (différente de la lésion utilisée pour la biopsie) radiographiquement par tomодensitométrie ou imagerie par résonance magnétique selon les critères RECIST v1.1.
- 6 Présence d'au moins une lésion avec biopsie possible.
- 7 Accord pour fournir un échantillon de tissu tumoral archivé, si disponible.
- 8 Indice de performance \leq 1 (OMS).
- 9 Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles \geq $1,5 \times 10^9/L$, plaquettes \geq $100 \times 10^9/L$ et hémoglobine \geq 9 g/dL.
- 10 Fonction hépatique : bilirubine sérique \leq $1,5 \times$ LSN.
- 11 Fonction rénale : clairance de la créatinine \geq 60 mL/min (formule de Cockcroft-Gault).
- 12 Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins pendant 6 mois après la fin de la chimiothérapie.
- 13 Test de grossesse urinaire ou sérique négatif dans les 72 heures précédant le début du traitement à l'étude.
- 14 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 15 Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Présence de métastases à distance.
- 2 Contre-indications à un traitement par cisplatine à haute dose telles que listées dans la version la plus récente du Résumé des Caractéristiques Produit (incluant une clairance de la créatinine).
- 3 Maladie intercurrente non contrôlée notamment, sans toutefois s'y limiter, une infection continue ou active, une insuffisance cardiaque congestive symptomatique, une hypertension non contrôlée, une angine de poitrine instable, une arythmie cardiaque, un ulcère gastroduodéal actif ou une gastrite.
- 4 Infection sévère nécessitant un traitement antibiotique par voie parentérale.
- 5 Embolisation tumorale dans les 28 jours précédant la randomisation.
- 6 Antécédent ou présence d'une pneumopathie inflammatoire symptomatique.
- 7 Autre tumeur invasive dans les 3 ans.
- 8 Les patients ayant des tumeurs non invasives comme un carcinome du col de l'utérus in situ, un cancer de la peau sans présence de mélanome ou un carcinome canalaire in situ avec guérison après un traitement chirurgical sont autorisés.
- 9 Trouble inflammatoire ou maladie auto-immune avérée antérieure ou active dans les 2 ans précédant la randomisation.
- 10 Les patients ayant un vitiligo ou une alopécie, une hypothyroïdie stable sous hormonothérapie substitutive, un psoriasis n'ayant nécessité aucun traitement systémique (au cours des 2 dernières années) sont autorisés.
- 11 Utilisation actuelle ou antérieure d'un traitement immunosuppresseur dans les 14 jours précédant la randomisation, notamment des corticoïdes par voie intranasale / en inhalation ou des corticoïdes systémiques.
- 12 Traitement antérieur du carcinome épidermoïde de l'oropharynx.
- 13 Traitement antérieur par un anti-PD1/PD-L1 et CTLA-4.
- 14 Antécédents d'immunodéficiency primaire ou de greffe d'organe ayant nécessité des traitements immunosuppresseurs Intervention chirurgicale majeure dans les 28 jours, ou une biopsie chirurgicale dans les 7 jours, précédant le début du traitement à l'étude.

15 Toute condition médicale, psychiatrique ou anomalie de laboratoire pouvant empêcher le patient de se conformer aux contraintes du protocole, (notamment les biopsies obligatoires spécifiques à l'étude).

16 Patient privé de liberté, sous tutelle ou curatelle. Sérologie VIH, VHB ou VHC positive.

17 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mars 2019

Fin estimée de l'étude : Décembre 2020

Nombre de patients à inclure : 61

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Coordonnateur(s)

Pr. Haïtham MIRGHANI

Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP)

Promoteur(s)

UNICANCER

Dernière mise à jour le 16 juillet 2019

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >