

PRODIGE 63 - TEDOPaM D17-01

Etude de phase II randomisée non-comparative d'évaluation d'un traitement de Maintenance par OSE2101 seul ou en combinaison avec le nivolumab, ou par FOLFIRI après chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX chez des patients ayant un adénocarcinome du Pancréas localement avancé ou métastatique

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer la survie globale (SG) avec le traitement de maintenance par OSE2101 seul ou en association avec le nivolumab suivi du FOLFIRI en réintroduction à la progression, ou avec le FOLFIRI en traitement d'entretien chez des patients ayant un ADKP localement avancé ou métastatique, exprimant HLA-A2, et dont la maladie a été contrôlée (absence de progression selon RECIST v1.1) par 4 mois de chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX.

Objectifs secondaires

Evaluer la survie sans progression (SSP).

Evaluer la durée du contrôle de la maladie (DCM) avec le traitement de maintenance par OSE2101 seul ou en association avec le nivolumab et réintroduction du FOLFIRI à progression, ou avec la maintenance par FOLFIRI jusqu'à progression.

Evaluer le profil de tolérance.

Evaluer le taux de réponse objective (RO).

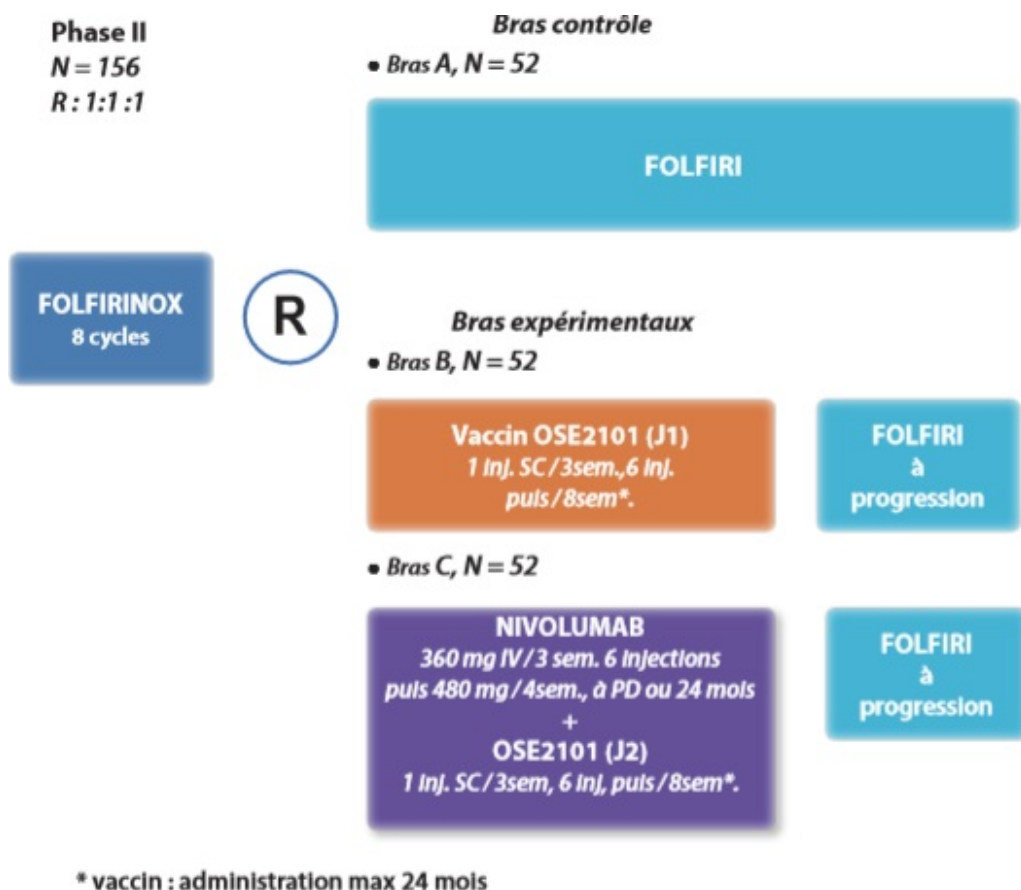
Comparer les critères RECISTv1.1 aux critères iRECIST dans les bras recevant l'immunothérapie (Bras B et C).

Evaluer la qualité de vie (QdV) relative à la santé.

Evaluer le Q-TWiST (Quality-Adjusted Time Without Symptoms of Disease or Toxicity of Treatment).

Explorer des marqueurs prédictifs de réponse (biologie, imagerie).

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 1 Consentement daté et signé, patient volontaire et capable de respecter les contraintes liées au protocole.
- 2 ADKP prouvé histologiquement ou cytologiquement.
- 3 Age \geq 18 ans.
- 4 ECOG Indice de Performance (IP) 0-1.
- 5 Phénotype HLA-A2 (génotypage par PCR).
- 6 Maladie avancée ou métastatique ou récidive non accessible à une chirurgie à visée curative (antécédent de résection de la tumeur primitive autorisée).
- 7 Lésion mesurable ou évaluable (maladie radiologiquement détectable ne remplissant pas les critères RECIST pour une maladie mesurable) selon les critères RECIST v1.1 (scanner < 4 semaines).
- 8 Maladie stable ou en réponse selon les critères RECIST v1.1 après 4 mois (8 cycles) de chimiothérapie d'induction par FOLFIRINOX ou FOLFIRINOX modifié en première ligne.
- 9 Echantillon tumoral archivé identifié et disponible pour analyse, ou nouveau prélèvement de biopsie d'une lésion tumorale.
- 10 Fonctions biologiques adéquates, définies comme suit :
 1. Aspartate aminotransferase (ASAT) et alanine aminotransferase (ALAT) < 3 x limite supérieure de la normale (N).
 2. Bilirubine totale < 1,5 LSN.
 3. Taux de prothrombine > 70%.
 4. Albumine \geq 28 g/L.
 5. Hémoglobine \geq 10,0 g/dL.
 6. Globules blancs \geq 3 000/ μ L.
 7. Neutrophiles \geq 1 500/ μ L.
 8. Plaquettes \geq 100 000/ μ L.
 9. Créatinine \leq 1,5 LSN ou clairance de la créatinine > 50 mL/min (MDRD).

11 Espérance de vie \geq 3 mois.

12 Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse sérique négatif dans les 3 jours précédant le premier traitement jusqu'à 6 mois après la dernière dose de FOLFIRI et 90 jours après la dernière dose d'OSE2101. Les femmes en âge de procréer et les hommes qui sont sexuellement actifs avec des femmes en âge de procréer doivent recourir à une méthode fiable de contraception (taux de grossesse $<$ 1% par an) ; les femmes en âge de procréer recevant du nivolumab devront recourir à une contraception pendant une période de 5 mois après la dernière administration du nivolumab. Les hommes recevant du nivolumab et qui sont sexuellement actifs avec des femmes en âge de procréer devront recourir à une méthode de contraception pendant une période de 7 mois après la dernière dose de nivolumab.

13 Inscription dans un système national de soins de santé (PUMA inclus).

Critères de non-inclusion

- 1 Ictère obstructif (bilirubine $>$ 1,5 LSN) et l'absence de drainage biliaire efficace.
- 2 Traitement par stéroïde systémique (dose journalière $>$ 10 mg de prednisone ou équivalent), quel que soit la durée de cette corticothérapie.
- 3 Patient transplanté d'organe.
- 4 Infection active par l'VHB, VHC, ou le VIH. Remarque : Les patients avec un antécédent d'infection par le VHB guérie (définie par un test négatif pour l'AgHBs et un test positif pour les anticorps anti-HBc) sont incluables. Remarque : Les patients avec un test positif pour les anticorps anti-VHC sont éligibles seulement si la PCR pour l'ARN du VHC est négative.
- 5 Diagnostic de toute autre tumeur maligne au cours des 5 dernières années, à l'exception des cancers basocellulaires ou des carcinomes épidermoïdes de la peau traités de façon adéquate, ou des carcinome in situ du col de l'utérus.
- 6 Toutes toxicités non résolues de Grade \geq 2 (selon le CTCAE) d'un traitement anti-cancéreux antérieur à l'exception de la neuropathie, de l'alopécie et des valeurs de laboratoire définie dans les critères d'inclusion.
- 7 Traitement préalable par tout inhibiteur de checkpoint immunitaire, y compris les mAc anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2 ou anti-CTLA-4.
- 8 Métastases connues du système nerveux central et / ou méningite carcinomateuse ; les patients atteints de métastases cérébrales traitées précédemment peuvent participer à condition qu'ils soient stables (sans preuve de progression par imagerie pendant au moins 4 semaines avant la première dose de traitement et que les symptômes neurologiques soient redevenus normaux), ne présentent aucun signe de métastases cérébrales ou expansion, et n'utilisent pas de stéroïdes à une dose $>$ 10 mg / jour de prednisone ou équivalent pendant au moins 14 jours avant le traitement d'essai.
- 9 Épanchement pleural massif incontrôlé ou ascite massive.
- 10 Antécédent de maladie auto-immune comprenant, mais sans être limité à : myasthénie grave, myosite, hépatite auto-immune, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, maladie intestinale inflammatoire, thrombose vasculaire associée au syndrome des antiphospholipides, granulomatose de Wegener, syndrome de Sjögren, syndrome de Guillain-Barré, sclérose en plaques, vascularite ou glomérulonéphrite, ayant nécessité un traitement systémique (c.-à-d. avec l'utilisation de corticostéroïdes ou de médicaments immunosuppresseurs) Remarque : Les patients atteints de vitiligo, d'alopécie ou de toute affection cutanée chronique qui ne nécessite pas de traitement systémique font exception à ce critère. Remarque : Les patients ayant un antécédent d'hypothyroïdie auto-immune contrôlée sous une dose stable de traitement substitutif peuvent être incluables. Remarque : Les patients ayant un antécédent de diabète de type 1 contrôlé sous une dose stable d'insuline peuvent être éligibles.
- 11 Signe de maladie pulmonaire interstitielle, toute pneumopathie inflammatoire active ou tuberculose active connue.
- 12 Infection active non contrôlée ou en cours ou affection respiratoire ou cardiaque non compensées, ou saignement.
- 13 Troubles psychiatriques ou toxicomanie connus pouvant interférer avec la participation du patient durant l'étude.
- 14 Injection de vaccin vivant dans les 30 jours précédents la première administration du traitement d'étude.
- 15 Antécédents ou preuves, d'une thérapie ou d'une anomalie de laboratoire susceptibles de fausser les résultats de l'essai, interfère avec la participation pendant toute la durée de l'essai, ou n'est pas dans l'intérêt du patient selon l'investigateur.
- 16 Allergie ou hypersensibilité connue ou soupçonnée au vaccin OSE2101 ou au nivolumab.

- 17 Traitement par radiothérapie à plus de 30% de la moelle osseuse ou avec un large champ de radiation dans les 4 semaines suivant la première dose du médicament à l'étude.
- 18 Intervention chirurgicale majeure (telle que définie par l'investigateur) dans les 28 jours précédant la première dose du produit expérimental Remarque : La chirurgie locale des lésions isolées à des fins palliatives est acceptable.
- 19 Traitement par tout autre médicament pour essais cliniques pris dans les 28 jours avant l'inclusion dans l'étude.
- 20 Intolérance antérieure ou toxicité grave avec du 5-FU ou irinotecan (y compris déficit en DPD et UGT1A1).
- 21 Grossesse/allaitement.
- 22 Tutelle ou sauvegarde de justice.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Février 2019
Fin estimée des inclusions : Février 2022
Nombre de patients à inclure : 156

Informations complémentaires

Cette étude comprendra des études translationnelles visant à améliorer les connaissances sur les biomarqueurs prédictifs de l'efficacité de l'OSE2101 et du nivolumab.

Etablissement(s) participant(s)

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Yves RINALDI
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Marine GILABERT
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Cindy NEUZILLET

Institut Curie

Email : cindy.neuzillet@gmail.com

Promoteur(s)

Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR)

Dernière mise à jour le 07 juin 2019

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >