

ORL 07 - EORTC-1206-HNCG

Étude randomisée de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie (CT) par rapport au traitement par suppression androgénique (TSA) chez les patients présentant un cancer des glandes salivaires (CGS) exprimant le récepteur aux androgènes (RA), récidivant et/ou métastatique

Phase : II, Précoce

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer l'efficacité du TSA chez les patients naïfs de tout traitement qui présentent un CGS exprimant le récepteur aux androgènes (RA) récidivant et/ou métastatique. Le critère primaire d'évaluation de l'efficacité est la survie sans progression (SSP).

Décrire l'effet du TSA chez les patients ayant déjà reçu un traitement qui présentent un CGS exprimant le RA récidivant et/ou métastatique. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité est la réponse au traitement.

Résumé / Schéma de l'étude

L'étude inclut deux cohortes de patients : la cohorte A, qui est composée de patients naïfs de toute chimiothérapie, et la cohorte B, qui est composée de patients ayant déjà reçu un traitement.

Cohorte A :

Les patients de la cohorte A seront randomisés selon un ratio 1:1 lors de leur admission à l'étude pour recevoir le TSA (administration unique de 3,75 mg de triptoréline une fois toutes les 4 semaines + 50 mg de bicalutamide tous les jours, le bicalutamide doit être commencé une semaine avant la triptoréline) ou la chimiothérapie standard.

Cohorte B :

Les patients qui ont déjà été traités par chimiothérapie seront simultanément recrutés dans la cohorte B et recevront le TSA (triptoréline + bicalutamide).

Les patients de la cohorte A randomisés dans le bras témoin (groupe de chimiothérapie) auront également la possibilité d'entrer dans la cohorte B lors de la progression de la maladie.

La cohorte B restera ouverte au recrutement jusqu'à ce que le traitement et le suivi (jusqu'à progression) des patients du

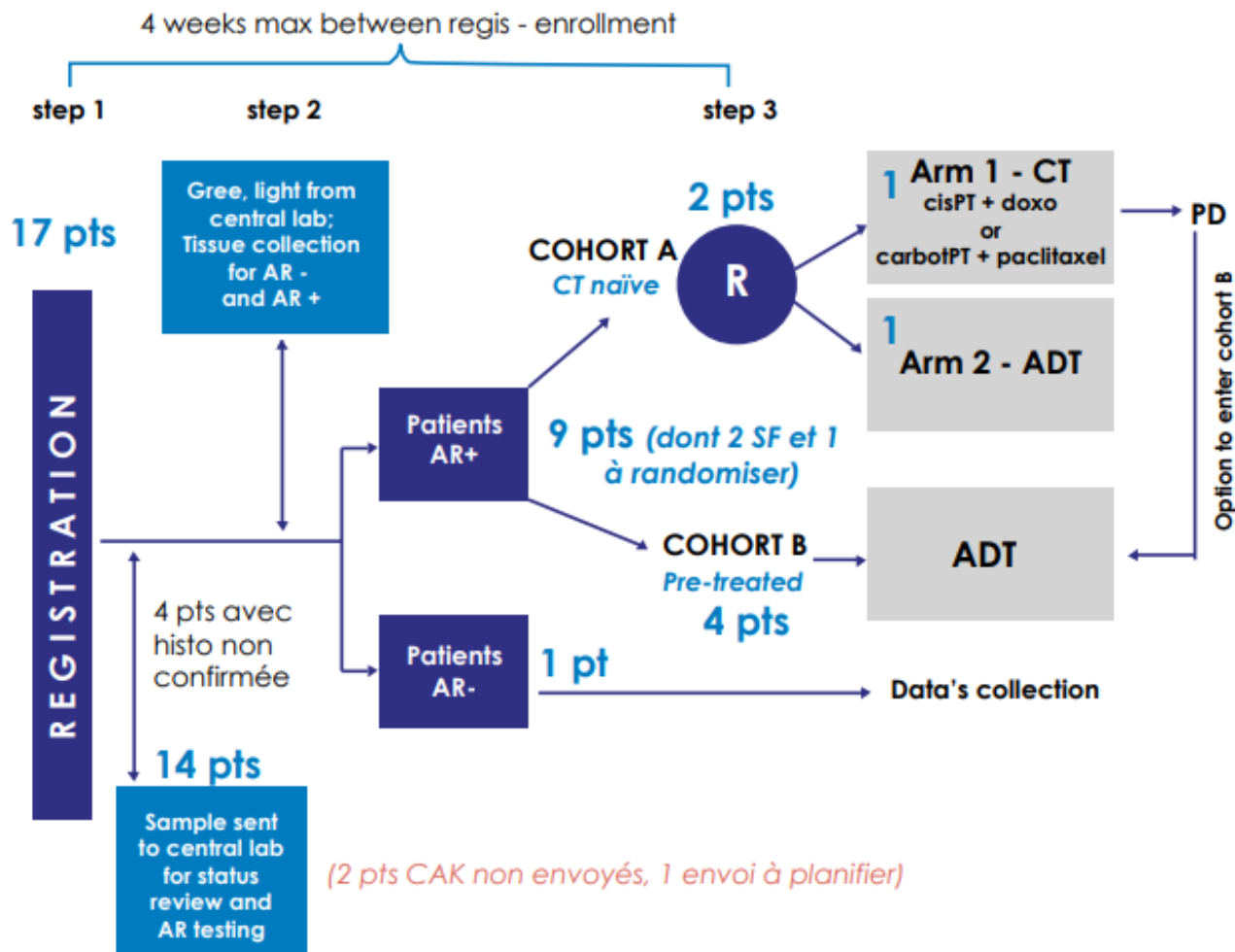
groupe de chimiothérapie de la cohorte A soit terminé.

Tous les patients de la cohorte A ou B seront inclus après la signature du formulaire de consentement éclairé. Le centre devra effectuer toutes les procédures liées à l'étude, notamment la revue centralisée du statut positif du RA des tissus dans un délai de 4 semaines (+/- 1 semaine) avant la randomisation (cohorte A) ou avant le début du traitement (cohorte B).

Tous les critères d'éligibilité doivent être remplis avant que le patient puisse être randomisé/traité.

Patients non éligibles au traitement à l'étude en raison de l'absence d'expression du RA :

Les patients qui ne sont pas éligibles à l'étude en raison de l'absence de l'expression du RA seront suivis à intervalles réguliers et un ensemble minimal de données sera recueilli.



Critères d'inclusion

Critères d'inclusion des patients lors de l'enregistrement :

- 1 Diagnostic prouvé par examen histologique de cancer des canaux salivaires (CCS) en rechute et/ou métastatique ; adénocarcinome SAI ; et niveau d'expression du RA = 6 dans les noyaux des cellules néoplasiques lors de la relecture centralisée. Une quantité suffisante de tissus doit être disponible, provenant soit d'un échantillon tumoral archivé soit d'une nouvelle biopsie réalisée dans le cadre de cette étude, puis envoyée pour une relecture centralisée et ceci pour les patients des deux cohortes.
- 2 Présence d'au moins une lésion mesurable unidimensionnelle par tomodensitométrie ou IRM selon les critères RECIST, version 1.1 (lésion cible). Une lésion déjà traitée par radiothérapie peut être choisie comme lésion cible uniquement si la progression de la lésion concernée a été démontrée pendant ou après la radiothérapie.
- 3 Absence de tumeur hémorragique pour les patients devant être traités par carboplatine.
- 4 Patients âgés de 18 ans ou plus.

5 Indice de performance ECOG 0-1.

6 Absence de toute circonstance psychologique, familiale, sociale ou géographique pouvant interférer avec le respect du protocole de l'étude et du calendrier de suivi ; de telles circonstances doivent être abordées avec le patient avant son enregistrement dans l'essai.

7 Avant l'enregistrement du patient, consentement éclairé et signé par le patient, dans le respect des BPC-ICH et des réglementations nationales.

Les patients naïfs de tout traitement et les patients ayant déjà reçu un traitement seront recrutés dans deux cohortes distinctes, respectivement la cohorte A et la cohorte B. Les critères de sélection ci-dessous sont valides à la fois pour la cohorte A et pour la cohorte B :

1 Confirmation par relecture centralisée anatomopathologique d'une expression du RA.

2 Fonction adéquate de la moelle osseuse (au cours des 2 semaines précédant le début du traitement) :

1. Numération leucocytaire $\geq 3,5 \times 10^9/L$.

2. Numération absolue de neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9/L$.

3. Hémoglobine > 10 g/dl ou $> 6,20$ mmol/L.

4. Numération des plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$.

3 Fonction hépatique adéquate (au cours des 2 semaines précédant le début du traitement) :

1. AST $< 2,5 \times$ LSN.

2. ALT $< 2,5 \times$ LSN.

3. Bilirubine $< 1,5 \times$ LSN.

4 Fonction rénale adéquate (au cours des 2 semaines précédant le début du traitement) :

1. Créatininémie sérique ($\leq 1,3$ mg/dl).

2. Clairance de la créatinine calculée ≥ 60 ml/min selon la formule standard de Cockcroft et Gault.

5 Fonction cardiaque adéquate démontrée par un ECG à 12 dérivations normal (réalisé en triplicé) et fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) ≥ 50 % normale (au cours des 2 semaines précédant le début du traitement) démontrée soit par échocardiographie, soit par scintigraphie cardiaque (scan MUGA) conformément aux recommandations nationales.

6 Les femmes en mesure de procréer doivent présenter un test de grossesse sérique négatif datant de moins d'une semaine avant l'administration de la première dose du traitement à l'étude et avant le début de chaque cycle.

7 Les patients en âge/en mesure de procréer doivent utiliser, durant la période de traitement et pendant au moins six mois après la dernière administration du traitement à l'étude, des moyens de contraception jugés adéquats par l'investigateur conformément aux recommandations du CFTG (Clinical Trials Facilitation Group). On entend par moyen de contraception efficace, tout moyen de contraception utilisé de manière régulière et appropriée dont le taux d'échec est faible (c'est-à-dire, inférieur à 1 % par an) ; les femmes ne doivent pas allaiter pendant cette étude.

1. Les moyens de contraception efficaces comprennent l'abstinence sexuelle totale, la prise de contraceptifs combinés (associant un œstrogène et un progestatif) ou de contraceptifs uniquement progestatifs associés à une inhibition de l'ovulation, les dispositifs intra-utérins (DIU), les dispositifs intra-utérins à libération hormonale, la ligature bilatérale des trompes et la vasectomie chez le partenaire.

2. Les patientes recevant le TSA doivent être informées de l'importance d'utiliser un moyen de contraception non hormonal.

3. Les patients de sexe masculin devront être informés qu'outre les moyens précités, l'usage du préservatif est impératif.

8 Les patients ne doivent pas participer à d'autres essais cliniques interventionnels dans les 4 semaines précédant le l'inclusion.

Spécifique à la cohorte A : Aucune chimiothérapie antérieure pour une maladie récidivante/métastatique (une chimiothérapie antérieure administrée en même temps qu'une radiothérapie par le passé est autorisée, y compris une chimiothérapie par cisplatine, mais elle doit être terminée au moins 6 mois avant le recrutement).

Spécifique à la cohorte B : Les patients qui ont reçu une chimiothérapie pour une maladie récidivante et métastatique qui a progressé par la suite seront inclus dans cette cohorte.

Critères de non-inclusion

Critères d'exclusion concernant tous les patients lors de l'enregistrement :

- 1 Femmes enceintes ou allaitant.
- 2 Tumeur hémorragique pour les patients devant être traités par carboplatine.
- 3 Anomalies cardiaques démontrées par les éléments suivants :
 1. Antécédents récents d'insuffisance cardiaque congestive.
 2. Angor instable au cours des 3 derniers mois.
 3. Arythmie cardiaque.
 4. Infarctus du myocarde.
 5. Antécédents d'allongement de l'intervalle QT ou prise de médicaments susceptibles d'allonger l'intervalle QT.
 6. Accident Vasculaire Cérébral.
 7. Accident Ischémique Transitoire au cours des 6 derniers mois.
- 4 Antécédents de toxicité cardiaque induite par une autre anthracycline ou exposition précédente à une dose cumulée maximale d'une autre anthracycline pour les patients devant être traités par doxorubicine.
- 5 Antécédents de réactions allergiques attribuées à des composés dont la composition chimique ou biologique est similaire au cisplatine/carboplatine, au paclitaxel, à la doxorubicine, au bicalutamide ou à la triptoréline.
- 6 Médication concomitante avec terfénadine, astémizole ou cisapride.
- 7 Utilisation de phénytoïne.
- 8 Antécédent d'un autre cancer actif au cours des cinq dernières années hormis un cancer de la peau non mélanome ou un carcinome in situ du col de l'utérus.
- 9 Les patients qui présentent une lésion osseuse ou une lésion cérébrale comme unique site de la maladie sont exclus ; les métastases cérébrales sont autorisées en cas de maladie systémique, mais doivent avoir été traitées au moins 4 semaines avant le recrutement et doivent être stables après celui-ci.
- 10 Les patients ayant reçu un vaccin contre la fièvre jaune sont inéligibles.
- 11 Patients dont un membre de la famille proche (ex., conjoint(e), parent/tuteur légal, fratrie ou enfant) est présent dans le centre d'investigation clinique ou fait partie de l'équipe mandatée par le promoteur directement impliquée dans cet essai, sauf éventuel avis favorable de la part du CCP (par son président ou la personne désignée par celui-ci) accordant une dérogation à ce critère pour des motifs spécifiques.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juillet 2016

Fin estimée des inclusions : Décembre 2020

Nombre de patients à inclure : 76 (dans chaque cohorte)

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Pr. Joël Guigay
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Lisa LICITRA
Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori - Milan

Promoteur(s)

European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Mme Celine DEMAREZ
Chef de Projet
Téléphone : +32 27 74 15 51
Email : celine.demarez@eortc.be

Dernière mise à jour le 11 juin 2019

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >