

ENERGY

Etude randomisée de phase III étudiant l'association du nivolumab + ipilimumab versus un doublet à base de carboplatine dans le traitement de première ligne du Cancer Bronchique Non à Petites Cellules avancé chez des patients PS 2 ou de plus de 70 ans

Phase : III

Type d'essai : Interventionnel

Thème spécifique : Sujets Agés

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Comparer le taux de survie des patients traités par nivolumab + ipilimumab versus les patients traités par chimiothérapie.

Objectifs secondaires

Survie à 1 an des patients traités par nivolumab + ipilimumab versus les patients traités par chimiothérapie.

Taux de réponse objective.

Survie sans progression de la maladie.

Qualité de vie.

Efficacité et la tolérance du nivolumab + ipilimumab versus la chimiothérapie.

Impact pronostic de l'expression PD-L1 sur la survie globale et la survie sans progression.

Impact prédictif de l'évaluation gériatrique sur la survie globale, la survie sans progression et la toxicité et son évolution sous traitement (pour les patients de plus de 70 ans).

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A (expérimental) : Nivolumab + Ipilimumab.

Le Nivolumab sera administré par voie intraveineuse 240 mg toutes les 2 semaines combiné à l'Ipilimumab par voie

intraveineuse 1 mg/kg toutes les 6 semaines jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable, ou d'autres raisons précisées dans le protocole. Le Nivolumab + l'Ipilimumab pourront être poursuivis au-delà de la progression selon les critères RECIST 1.1 si l'investigateur évalue un bénéfice clinique.

Bras B (contrôle) : Chimiothérapie choisie par le médecin investigateur.

L'investigateur déclarera avant la randomisation la double chimiothérapie choisie soit :

- Carboplatine (AUC 5) avec une dose qui sera limitée à 700 mg et pemetrexed (500 mg/m²) toutes les 3 semaines (non épidermoïde seulement).
- Carboplatine (AUC 6) avec une dose qui sera limitée à 700 mg et paclitaxel (90 mg/m² J1 J8 J15) toutes les 4 semaines, avec un maximum de 4 cycles de carboplatine en double chimiothérapie et la possibilité de continuer le pemetrexed seul en maintenance.

Critères d'inclusion

- 1 Consentement libre, éclairé et écrit.
- 2 Cancer Bronchique Non à Petites Cellules prouvé histologiquement ou cytologiquement (adénocarcinome, carcinome épidermoïde, carcinome à grandes cellules).
- 3 Stade IV ou stade III non traitable par radiothérapie ou non résécable (7ème classification).
- 4 Pas de chimiothérapie systémique précédente pour le cancer du poumon, sauf en cas de rechute après un traitement adjuvant pour la maladie localisée avec 6 mois ou plus entre la fin de la chimiothérapie et la rechute précédente.
- 5 Agé de moins de 70 ans et PS 2 ou de 70 ans et plus et PS 0 à 2.
- 6 Jugé suffisamment en forme pour recevoir un doublet à base de carboplatine selon les recommandations de l'ESMO (European Society for Medical Oncology).
- 7 Présence d'au moins une lésion cible mesurable (RECIST 1.1) dans une région non irradiée et analysable par tomodensitométrie.
- 8 Espérance de vie > 12 semaines.
- 9 Radiothérapie préalable autorisée si elle concernait moins de 25% du volume total de la moelle osseuse et est terminée depuis 14 jours avant le début des traitements.
- 10 Vérification des valeurs de laboratoire dans les 14 jours avant le début des traitements :
 1. Leucocytes \geq 2000/ μ L.
 2. Polynucléaires neutrophiles \geq 1500/ μ L.
 3. Plaquettes \geq 100 x10³/ μ L.
 4. Hémoglobine > 10.0 g/dL.
 5. Créatininémie \leq 1.5 x LSN ou clairance de la créatinine (CrCl) \geq 45 mL/min.
 6. ASAT/ALAT \leq 3 x LSN.
 7. Bilirubine totale \leq 1.5 x LSN (sauf en cas de maladie de Gilbert, bilirubine totale < 3,0 mg/dL).
- 11 Echantillon tumoral disponible pour l'analyse par histochimie de PD-L1.

Critères d'âge et de reproduction :

- 1 Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception appropriée pendant toute la durée des traitements. Elles doivent utiliser une méthode adéquate pour éviter la grossesse :
 1. Pendant 23 semaines (30 jours plus le temps nécessaire pour cinq demi-vies de nivolumab) après la dernière dose de nivolumab + ipilimumab.
 2. Pendant 4 semaines après la dernière dose de carboplatine + pemetrexed.
 3. Pendant 5 semaines après la dernière dose de traitement carboplatine + paclitaxel.
- 2 Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse (sanguin ou urinaire) négatif dans les 24 heures avant le début des traitements.
- 3 Les femmes en âge de procréer ne doivent pas allaiter.
- 4 Les hommes qui sont sexuellement actifs avec une femme en âge de procréer doivent utiliser une méthode de

contraception efficace (taux d'échec de moins de 1% par an) pendant toute la durée des traitements. Ils utiliseront une méthode de contraception efficace pour une période de 31 semaines après la dernière dose de nivolumab + ipilimumab et avec le carboplatine + pemetrexed ou carboplatine + paclitaxel pendant les 6 mois qui suivent son arrêt.

Critères de non-inclusion

- 1 Troubles concomitants graves au cours des six derniers mois (infarctus du myocarde, angor sévère ou instable, pontage artériel coronarien ou périphérique, classe l'insuffisance cardiaque congestive stade 3 ou 4, accident ischémique cérébral, neuropathie périphérique au moins grade 2, troubles psychiatriques ou neurologiques empêchant le patient de comprendre l'étude, infections non contrôlées).
- 2 Maladie systémique grave ou non contrôlée jugée incompatible avec le protocole.
- 3 Autre cancer antérieur ou concomitant, sauf cancer basocellulaire de la peau ou cancer du col utérin traité in situ, ou cancer localisé de la prostate de bas grade (score de Gleason < 6) traité de manière appropriée, à moins que la tumeur initiale ait été diagnostiquée et définitivement traitée il y a plus de 5 ans, sans aucun signe de rechute.
- 4 Mutation activatrice connue de l'EGFR ou translocation d'EML4-ALK ou ROS-1.
- 5 Syndrome cave supérieur.
- 6 Statut infectieux non contrôlé.
- 7 Radiothérapie concomitante.
- 8 Thérapies anti-tumorales concomitantes.
- 9 Difficultés psychologiques, familiales, sociales ou géographiques empêchant le suivi tel que défini par le protocole.
- 10 Personne protégée (personne majeure faisant l'objet d'une protection légale (sauvegarde de justice, curatelle, tutelle), personne privée de liberté, femme enceinte, femme allaitante et personne mineure).
- 11 Participation à d'autres recherches concomitantes.
- 12 Métastases cérébrales actives ou métastases leptoméningées sauf si les métastases ont été traitées et qu'il n'y a pas de signe de progression sur l'IRM après l'arrêt des traitements depuis au moins 4 semaines et dans les 28 jours avant la première dose d'administration nivolumab plus ipilimumab.
- 13 Maladie auto-immune active connue ou suspectée sauf vitiligo, diabète de type I sucré, hypothyroïdie résiduelle due à la condition auto-immune ne nécessitant que l'hormonothérapie substitutive, psoriasis ne nécessitant pas un traitement systémique ou qui ne devrait pas se manifester en l'absence d'un déclencheur externe.
- 14 Traitement systémique avec des corticostéroïdes (> 10 mg / prednisone par jour) ou avec d'autres médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours avant l'administration du médicament Les stéroïdes inhalés ou topiques à des doses de corticostéroïdes > 10 mg / prednisone par jour sont autorisés en l'absence de maladie auto-immune active.
- 15 Test positif à l'hépatite B ou hépatite C indiquant une infection aiguë ou chronique.
- 16 Histoire connue de test positif au VIH ou SIDA connu.
- 17 Maladie pulmonaire interstitielle symptomatique ou interférant avec le diagnostic ou la prise en charge d'une toxicité pulmonaire suspectée d'être liée au traitement.
- 18 Allergies et effets indésirables connus aux médicaments de l'étude.
- 19 Antécédents d'allergie connus aux composants des médicaments de l'étude.
- 20 Hypoplasie médullaire sévère et/ou tumeurs hémorragiques.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Décembre 2017

Fin estimée des inclusions : Juin 2021

Nombre de patients à inclure : 242

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Hospitalier Intercommunal de Gap Les Alpes du Sud (CHICAS)

(05) HAUTES-ALPES

Dr. Pascal THOMAS
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire Nord

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Laurent GREILLIER
Investigateur principal

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jacques Le Treut
Investigateur principal

> Centre Hospitalier du Pays d'Aix - Centre Hospitalier Intercommunal Aix-Pertuis

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

> Centre Hospitalier Intercommunal de Toulon La Seyne-sur-mer (CHITS) - Hôpital Sainte Musse

(83) VAR

Dr. Clarisse AUDIGIER-VALETTE
Investigateur principal

Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne

(83) VAR

Dr. Henri BERARD
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Hervé LENA
Hôpital de Pontchaillou - CHU Rennes

Promoteur(s)

CHU Rennes

Dernière mise à jour le 30 mars 2019

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >