

## **GORTEC 2018-02 - REWRITe**

### **Essai de phase II évaluant l'association radiothérapie-durvalumab sans irradiation prophylactique cervicale dans les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou**

**Phase :** II

**Type d'essai :** Académique / Institutionnel

**Etat de l'essai :** Ouvert

### **Objectif principal**

---

Evaluer le contrôle régional (cervical) d'un traitement par durvalumab associé à une radiothérapie du site tumoral et du premier étage ganglionnaire (sans irradiation prophylactique cervicale) chez des patients atteints d'un carcinome épidermoïde N0 de la tête et du cou.

### **Objectifs secondaires**

---

Evaluer :

La tolérance et sécurité d'emploi du durvalumab associé à la RT (événements indésirables de grade  $\geq 2$  selon NCI CTCAE v5.0).

Le contrôle local (site de la tumeur primaire).

Le contrôle locorégional (cervical).

Le contrôle cervical final incluant la chirurgie de rattrapage et/ou la radiothérapie en cas de rechute ganglionnaire.

Le contrôle à distance.

La survie globale.

Le taux de réponse objective.

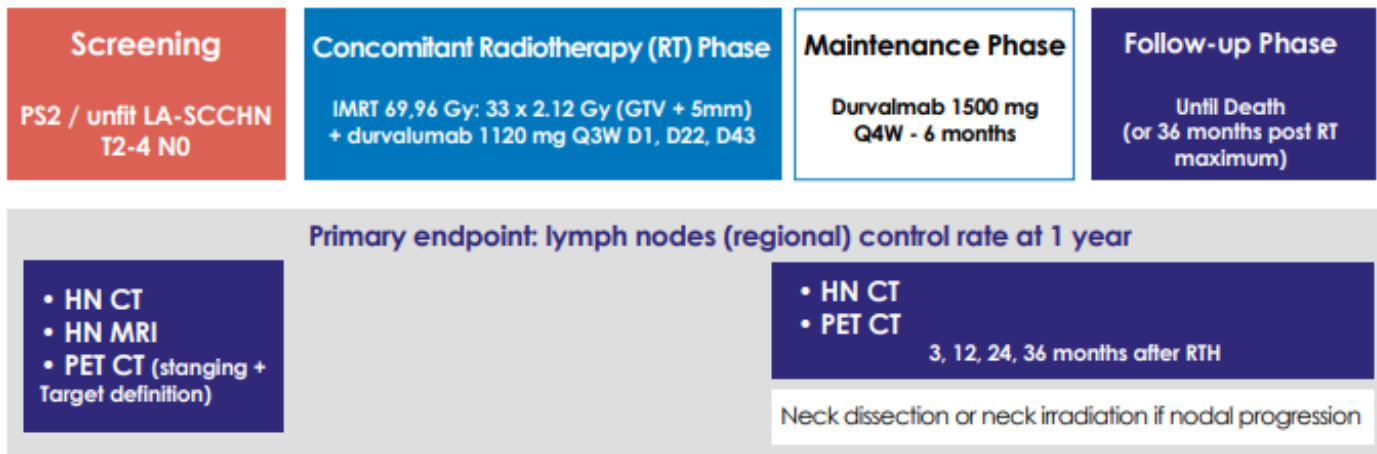
La survie sans progression.

La qualité de vie.

Les marqueurs potentiels immuns ou biologiques potentiellement associés à la réponse au traitement du patient.

### **Résumé / Schéma de l'étude**

---



## Critères d'inclusion

- 1 Age > 18 ans.
- 2 Performance Status ECOG 0-2.
- 3 Non-eligible au standard de traitement existant chimiothérapie-RT ou cetuximab-RT.
- 4 Carcinome épidermoïde, préalablement non traité.
- 5 T1-T2 N0 avec lésion mesurable avec un risque d'envahissement ganglionnaire estimé faible (< 10-15%) ou T3-T4 N0 avec lésion mesurable pour lequel une irradiation cervicale grand champ ne serait pas appropriée du fait de l'âge, et/ou d'une condition fragile (PS2).
- 6 Statut cervical N0 clinique ou par IRM et FDG/PET scanner.
- 7 Cavité orale, oropharynx, hypopharynx ou larynx.
- 8 Disponibilité de tissu tumoral pré-traitement (pour recherche de l'expression PD-L1, TILs et environnement immunitaire).
- 9 Pour les tumeurs de l'oropharynx, statut p16 connu (HPV).
- 10 Documentation de la consommation d'alcool et de tabac.
- 11 Fonction hématologique et hépatique adéquate :
  1. Hémoglobine > 9.0 g/dL.
  2. Polynucléaires neutrophiles (PNN)  $\geq$  1500 par mm<sup>3</sup>.
  3. Plaquettes  $\geq$  100 000 par mm<sup>3</sup>.
  4. Bilirubine totale < 1.5 x LSN.
  5. AST (SGOT)/ALT (SGPT)  $\leq$  2.5 x LSN.
- 12 Clairance à la créatinine mesurée (CL) > 40 mL/min (méthode CKD-EPI recommandée) ou calculée par la méthode de Cockcroft-Gault.
- 13 Patient acceptant de se conformer au traitement et visites de l'étude durant les phases de traitement et de suivi.
- 14 Patient capable de comprendre le français et de compléter les questionnaires de qualité de vie.
- 15 Espérance de vie estimée à plus de 12 semaines.
- 16 Patiente post-ménopausée ou femme non ménopausée ayant un test de grossesse urinaire ou sanguin négatif. Une femme sera considérée post ménopausée en cas d'aménorrhées depuis au moins 12 mois sans autre cause médicale. Les exigences spécifiques à l'âge suivantes s'appliqueront :
  1. Femme < 50 ans sera considérée post-ménopausée si elle est aménorrhique depuis au moins 12 mois après l'arrêt de traitement hormonal exogène et si elle a des dosages de LH et FSH en adéquation avec un statut ménopausique ou qu'elle a subi une chirurgie stérilisante (oophorectomie bilatérale ou hystérectomie).
  2. Femme  $\geq$  50 ans sera considérée post-ménopausée si elle est aménorrhique depuis au moins 12 mois après l'arrêt de traitement hormonal exogène, a une ménopause radio ou chimio-induite avec les dernières règles > 1 an, ou qu'elle a subi une chirurgie stérilisante (oophorectomie bilatérale ou hystérectomie).

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Tumeurs du nasopharynx, des sinus, de la cavité nasale ou de la thyroïde.
- 2 Maladie métastatique.
- 3 Maladie active du système nerveux central.
- 4 Traitement antérieur ou en cours pour un cancer ORL invasif.
- 5 Toxicités non résolues de grade  $\geq 2$  (NCI CTCAE) d'un traitement oncologique précédent à l'exception de l'alopecie, du vitiligo, et de valeurs de laboratoire définies dans les critères d'inclusion.
  1. Les patients avec une neuropathie de Grade  $\geq 2$  seront évalués au cas par cas.
  2. Les patients présentant une toxicité irréversible qui ne devrait pas raisonnablement être aggravée par le traitement par durvalumab pourront être inclus après une consultation avec l'investigateur.
- 6 Procédure chirurgicale majeure selon l'investigateur dans les 28 jours avant la première administration du traitement à l'étude. NB: une chirurgie locale est acceptable.
- 7 Antécédent de carcinomatose leptoméningée.
- 8 Poids  $\leq 30$  kg et/ou perte de poids  $\geq 15\%$  durant les 4 dernières semaines (sauf si nutrition par sonde/gastrostomie en cours ou prévue avant le début de traitement).
- 9 Traitement concomitant avec tout autre traitement anticancéreux systémique non spécifié dans le protocole.
- 10 Traitement concomitant avec un traitement interdit mentionné dans le protocole tel que les vaccins vivants.
- 11 Réaction connue d'hypersensibilité au traitement à l'étude ou à un de ses excipients.
- 12 Antécédent de transplantation d'organe, y compris greffe de cellules souches allogéniques.
- 13 Autre affection sévère aiguë ou chronique, y compris inflammation pulmonaire, fibrose pulmonaire.
- 14 Maladie auto-immune active ou désordres inflammatoires (incluant maladie inflammatoire de l'intestin [ex colite ou maladie de Crohn], lupus érythémateux systémique, syndrome de Sarcoidose, ou syndrome de Wegener [granulomatose avec polyangéite, maladie de Graves, arthrite rhumatoïde, hypophysite, uveite, etc]).
- 15 Maladie intercurrente non contrôlée, incluant mais non limitée à: infection en cours ou active, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, hypertension non contrôlée, angor instable, arythmie cardiaque, maladie gastro-intestinale sévère chronique, ou affections psychiatriques/situations sociales qui pourraient limiter l'adhésion du patient à l'étude, ou augmenter substantiellement le risque d'événement indésirable ou compromettre la capacité du patient à donner son consentement éclairé.
- 16 Antécédent d'autre cancer à l'exception des :
  1. Cancer traité en intention curative sans maladie active depuis au moins 5 ans.
  2. Carcinomes cutanés autres que mélanomes adéquatement traités.
  3. Carcinomes in situ adéquatement traités sans évidence de maladie.
- 17 Antécédent d'immunodéficience primaire active.
- 18 Infection active incluant la tuberculose, l'hépatite B (statut positif HBV par HBsAg), hépatite C, ou VIH (Anticorps HIV 1/2 positifs). Les patients avec un antécédent d'infection à l'hépatite ou infection résolue (définie par la présence d'anticorps à l'hépatite B [anti-HBc] et l'absence d'HBsAg) sont éligibles. Les patients positifs pour l'hépatite C (VHC) sont éligibles seulement si la chaîne de réaction à la polymérase est négative pour l'ARN VHC.
- 19 Traitement immunosuppresseur en cours ou dans les 14 jours de la 1ère dose de durvalumab, à l'exception de :
  - a. Stéroïdes intranasals, inhalés, topiques, ou injections locales de stéroïdes
  - b. Corticostéroïdes systémiques  $< 10$  mg/jour de prednisone ou équivalents
  - c. Stéroïdes donnés en prémédication des réactions d'hypersensibilité (ex prémédication pour scanner).
- 20 Patient(e) enceinte ou allaitante ou homme ou femme en âge de procréer qui ne voudrait pas utiliser une méthode contraceptive du screening à 90 jours après la dernière dose de durvalumab.
- 21 Randomisation ou traitement dans un essai clinique sur le durvalumab quelque soit le bras alloué.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Juillet 2019  
Fin estimée des inclusions : Septembre 2021  
Nombre de patients à inclure : 73

## **Etablissement(s) participant(s)**

---

### **> Institut Sainte-Catherine (ISC)**

(84) VAUCLUSE

Dr. Benoit CALDERON  
Investigateur principal

## **Coordonnateur(s)**

---

Pr. Jean BOURHIS  
Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)

## **Promoteur(s)**

---

### **Groupe Oncologie Radiothérapie Tête et Cou (GORTEC)**

*Dernière mise à jour le 26 mars 2020*

---

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >