

## NIVOGLIO

### **Etude de phase I/II de l'addition du NIVOLUMAB à la radiochimiothérapie avec témozolomide chez les enfants et les adolescents atteints d'un gliome de haut-grade nouvellement diagnostiqué**

**Phase** : II, Précoce

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

**Thème spécifique** : Adolescents - Jeunes Adultes, Pédiatrie

**Etat de l'essai** : Ouvert

## **Objectif principal**

---

- Phase 1 : Déterminer la dose maximale tolérée de nivolumab.
- Phase 2 : Evaluer la survie sans événement indésirable à 1 an.

## **Objectifs secondaires**

---

Evaluer le bénéfice clinique.  
Evaluer la réponse au traitement.  
Evaluer la survie globale.  
Evaluer la survie sans événement indésirable à 6 mois.  
Déterminer la meilleure réponse selon les critères RANO.  
Evaluer le Critère de réponse immunologique (irRC).

## **Résumé / Schéma de l'étude**

---

L'étude se déroule en 2 parties :

- 1- Partie 1 (escalade de doses) : tous les patients reçoivent du nivolumab IV selon un schéma d'escalade de dose, associé au témozolomide PO et à la radiothérapie post-opératoire.
- 2- Partie 2 (expansion de doses) : tous les patients reçoivent du nivolumab IV toutes les 2 semaines du J1 de la

radiothérapie de 6 semaines et jusqu'au dernier jour de la chimiothérapie concomitante par témozolomide. Les patients reçoivent le témozolomide PO pendant les 5 premiers jours de 12 cures de 28 jours. Les patients sont suivis pendant une durée maximale de 12 mois après la fin du traitement.

## Critères d'inclusion

---

- 1 Âge  $\geq 3$  ans et  $\leq 18$  ans.
- 2 Gliome de grade 3 et 4 et tumeurs de la neuroglie récemment diagnostiqué non localisé dans le tronc cérébral, gliomatose cérébrale ou gliome diffus, tumeurs gliales malignes métastatiques, gliomes multifocaux et gliomes bithalamiques.
- 3 Diagnostic histologique confirmé après biopsie stéréotaxique ou intervention chirurgicale par une relecture centralisée par un neuro-pathologiste référent local.
- 4 Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles  $\geq 1,0 \times 10^9/L$ , plaquettes  $\geq 100 \times 10^9/L$  et hémoglobine  $\geq 10$  g/dL.
- 5 Fonction hépatique : bilirubine sérique  $\leq 1,5$  LNS (LSN selon l'âge du patient) et transaminases  $\leq 2,5 \times$  LNS (LSN selon l'âge du patient).
- 6 Fonction rénale : créatinine sérique  $\leq 1,5 \times$  LNS. Absence de signe clinique de protéinurie, bandelette urinaire prélevée sur les urines du matin  $\leq 2$ .
- 7 Contraception acceptable et approprié pour les jeunes filles sexuellement actives en âge de procréer, pendant toute la durée de l'étude et pendant au moins 5 mois après la dernière administration du traitement à l'étude. Les jeunes hommes sexuellement actifs (et leur partenaire) doivent accepter d'utiliser le préservatif pendant toute la durée de l'étude et pendant au moins 7 mois après la dernière administration du traitement à l'étude.
- 8 Test de grossesse négatif dans les 24 heures précédant le début du traitement pour les jeunes filles sexuellement actives en âge de procréer.
- 9 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 10 Consentement éclairé signé.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Gliomes médullaires diffus avec mutation H3K27M. Mais les patients avec un gangliogliome anaplasique et l'astrocytome pléiomorphe anaplasique sont éligibles.
- 2 Irradiation du crâne antérieure à l'entrée dans l'étude.
- 3 Preuve radiologique d'hémorragie intracrânienne liée à la chirurgie (à l'exclusion des hémorragies asymptomatiques associées à une chirurgie récente et des hémorragies ponctuées dans la tumeur).
- 4 Autre cancer en cours, excepté si la rémission est totale.
- 5 Maladie qui contre indique l'utilisation des médicaments à l'étude ou tout état de santé qui peut entraîner chez le patient des complications cliniques inacceptables.
- 6 Maladie chronique inflammatoire du système digestif, antérieure ou en cours.
- 7 Maladie auto-immune connue, antérieure ou en cours.
- 8 Asthme chronique traité par corticothérapie même si par inhalation.
- 9 Maladie cardiaque non contrôlée : antécédents d'arythmie, ventriculaire, supra ventriculaire, nodale, ou anomalie de conduction dans les 12 mois précédent le screening.
- 10 Infection non contrôlée.
- 11 Vaccin vivant atténué dans les 4 semaines qui précèdent l'administration du traitement à l'étude.
- 12 Traitement sous stéroïdes à haute dose ( $> 1$  mg/kg) avant l'entrée dans l'étude. Les doses doivent être stabilisées depuis au moins 2 semaines ou en cours de diminution.
- 13 Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à un excipient des produits expérimentaux.
- 14 Traitement anticancéreux en cours autres que ceux à l'étude.
- 15 Forte probabilité que le patient ne soit pas adhérent au protocole.

16 Sérologie VHB, VHC ou VIH.

17 Jeune fille enceinte ou en cours d'allaitement.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Juillet 2019

Fin estimée des inclusions : Janvier 2023

Nombre de patients à inclure : 40

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > **AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Nicolas ANDRE  
Investigateur principal

## Coordonnateur(s)

---

Dr. Jacques GRILL  
Gustave Roussy - CLCC Villejuif

## Promoteur(s)

---

### **Gustave Roussy - CLCC Villejuif**

*Dernière mise à jour le 19 octobre 2020*

---

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >