

DUO-O

Étude multicentrique de phase III, en double-aveugle, contrôlée versus placebo, évaluant le durvalumab en association à une chimiothérapie et au bévacizumab, suivi d'un traitement d'entretien par durvalumab, bévacizumab et olaparib chez des patientes ayant un cancer de l'ovaire avancé récemment diagnostiqué

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer la survie sans progression à 6 ans selon les critères RECIST v1.1.

Objectifs secondaires

Évaluer la survie globale.

Évaluer la seconde progression.

Évaluer la qualité de vie à l'aide du questionnaire EORTC-QLQ-C30.

Évaluer la réponse biologique complète.

Évaluer paramètres pharmacocinétiques. Évaluer le taux de réponse objective.

Évaluer la durée de la réponse.

Évaluer le délai avant l'instauration d'un premier et deuxième traitement.

Évaluer le délai avant l'arrêt du traitement ou la mort.

Résumé / Schéma de l'étude

Les patientes n'ayant pas de mutation BRCA sont randomisées en 3 bras.

- Bras 1 : les patientes reçoivent une chimiothérapie IV à base de platine associé à du bévacizumab IV et un placebo du durvalumab IV suivi d'un traitement d'entretien par du bévacizumab associé à un placebo du durvalumab IV et un placebo d'olaparib PO. Le traitement est répété en l'absence de progression de la maladie et de toxicités.

- Bras 2 : les patientes reçoivent une chimiothérapie IV à base de platine associé à du bévacicumab IV et du durvalumab suivi par un traitement de maintenance par du bévacicumab, du durvalumab et un placebo de l'olaparib. Le traitement est répété en l'absence de progression de la maladie et de toxicités.
- Bras 3 : les patientes reçoivent une chimiothérapie IV à base de platine associé à du bévacicumab et du durvalumab suivi par un traitement de maintenance par du bévacicumab, du durvalumab et de l'olaparib. Le traitement est répété en l'absence de progression de la maladie et de toxicités.

Les patientes ayant une mutation BRCA sont réparties dans un unique bras :

- Bras 4 : les patientes reçoivent une chimiothérapie IV à base de platine associé à du bévacicumab et du durvalumab suivi par un traitement de maintenance par du bévacicumab, du durvalumab et de l'olaparib. Le bévacicumab est optionnel suivant la pratique locale. Le traitement est répété en l'absence de progression de la maladie et de toxicités.

Critères d'inclusion

- 1 Age \geq 18 ans.
- 2 Cancer de l'ovaire épithélial de stade avancé (stade 3-4) histologiquement confirmé, notamment de l'endométriome de haut grade, cancer de l'ovaire à cellules claires ou un carcinosarcome, cancer péritonéal primaire et/ou cancer des trompes de Fallope.
- 3 Être éligible pour une la chirurgie cytoréductive : soit une chirurgie primaire initiale soit pour qui il est prévu chirurgie d'intervalle après la chimiothérapie.
- 4 Preuve de la présence ou de l'absence de mutation BRCA1/2 dans le tissu tumoral.
- 5 Echantillons de tumeur disponible pour la réalisation des tests tBRCA centralisés Indice de performance \leq 1 (OMS).
- 6 Fonction adéquate des organes et de la moëlle osseuse.
- 7 Test de grossesse urinaire ou sérique négatif avant le début du traitement de l'étude.
- 8 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 9 Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Cancer de l'ovaire non épithélial, tumeurs limites, tumeurs épithéliales de bas grade ou histologie mucineuse.
- 2 Métastases cérébrales.
- 3 Incapacité à déterminer la présence ou l'absence d'une mutation BRCA délétère ou suspectée délétère.
- 4 Patientes considérées comme présentant un faible risque médical en raison de troubles médicaux sérieux ou non contrôlés.
- 5 Troubles immunitaires ou inflammatoires actifs préalablement documentés.
- 6 Historique d'une autre malignité primaire à l'exception d'une malignité traitée avec une intention curative et sans maladie active connue 5 ans avant le début du traitement de l'étude et de faible risque potentiel de récurrence (les patientes ayant reçu une chimiothérapie adjuvante antérieure pour le cancer du sein à un stade précoce peuvent être autorisées, à condition qu'elle est été achevée 3 ans avant l'inclusion, et que la patiente reste exempt de maladie récurrente ou métastatique) et à l'exception d'un cancer de la peau non mélanome ou lentigo maligna traité de façon adéquate sans preuve de maladie, ou d'un carcinome correctement traité in situ sans preuve de maladie, ou d'un cancer de l'endomètre FIGO de stade 1A, de grade 1 ou 2.
- 7 Maladie cardiovasculaire cliniquement significative.
- 8 Traitement anticancéreux systémique antérieure pour le cancer de l'ovaire.
- 9 Traitement antérieur par un inhibiteur de la PARP ou un traitement à médiation immunitaire.
- 10 Chimiothérapie cytotoxique intrapéritonéal planifiée.
- 11 Toxicités d'un traitement anti-cancéreux antérieur non revenues à un grade \leq 2 (CTCAE).
- 12 Hypersensibilité à la substance active ou à tout excipient des produits expérimentaux.
- 13 Antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité aux composants du traitement à l'étude.

- 14 Incapacité de déterminer la présence ou l'absence d'une mutation BRCA délétère ou présumée délétère.
- 15 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Avril 2019
Fin estimée des inclusions : Juin 2023
Nombre de patients à inclure : 1056 monde / 73 France

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Renaud SABATIER
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Anne FLOQUET
Institut Bergonié - CLCC Bordeaux
Email : a.floquet@bordeaux.unicancer.fr

Promoteur(s)

ARCAGY-GINECO

ASTRAZENECA

Dernière mise à jour le 10 novembre 2020
