

IFCT-1601 - IONESCO (dernière mise à jour : 30/08/2019)

[ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=80](#)

Informations générales

Titre de l'étude : Etude de phase II évaluant une immunothérapie néoadjuvante, le durvalumab, chez les patients présentant un Cancer Non à Petites Cellules de stade limité

Traitement : Néoadjuvant

Type d'étude : Hors ciblage moléculaire

Phase : II **Stade** : Localisé **Ligne(s)** :

Schéma : Un seul bras de traitement:
- Durvalumab 750mg IV J1, J15, J29

Examens à réaliser:

- Période de sélection : antécédents médicaux, données sur le tabagisme (fumeur, exfumeur, jamais fumeur), pathologies et traitements concomitants, examen clinique, poids, taille, indice de performance OMS, bilan hématologique (NFS, plaquettes), bilan biochimique (ASAT, ALAT, PAL, bilirubine avec bilirubine directe et indirecte si bilirubine ? 2 x LNS, GGT, albumine, créatinine, urée, CRP, TSH, INR, TCA, LDH, acide urique, lipase avec amylase si lipase > 2,5 x LNS, magnésium, potassium, bicarbonate de sodium, calcium, chlorure, protéines totales, sérologie VIH, VHA, VHB, VHC), scanner thoracique et abdominal supérieur, IRM ou scanner cérébral, PET-scan, ECG, analyse d'urine, EFR, test de grossesse si applicable, fraction d'éjection ventriculaire gauche pour les patients ayant des antécédents cardiaques significatifs, prélèvements BIO-1601

- Période de traitement (avant chaque injection) : examen clinique, poids, TA, indice de performance OMS, traitements concomitants, recueil des événements indésirables, bilan hématologique (NFS, plaquettes), bilan biochimique (ASAT, ALAT, PAL, bilirubine avec bilirubine directe et indirecte si bilirubine ? 2 x LNS, GGT, albumine, créatinine, urée, CRP, magnésium, potassium, bicarbonate de sodium, calcium, chlorure, protéines totales), TSH un mois après la 1ère injection uniquement, prélèvement Bio-IFCT-1601 à la 3ème injection

- Avant la chirurgie : scanner thoracique et abdominal supérieur, PET-SCAN

- Bilan de fin de traitement (4 semaines après chirurgie) : examen clinique, TA, indice de performance OMS, traitements concomitants, recueil des événements indésirables, bilan hématologique (NFS, plaquettes), bilan biochimique (ASAT, ALAT, PAL, bilirubine avec bilirubine directe et indirecte si bilirubine ? 2 x LNS, GGT, albumine, créatinine, urée, CRP, magnésium, potassium, bicarbonate de sodium, calcium, chlorure, protéines totales), TSH, ECG

- Surveillance (6 mois et un an après chirurgie) : examen clinique, TA, indice de performance OMS, traitements concomitants, recueil des événements indésirables, scanner thoracique et abdominal supérieur, autres examens si suspicion de récurrence ou de 2nd cancer

Spécialités / Localisations

Spécialité n°1 : Organes respiratoires et intrathoraciques

CIM10 - Localisation n°1 : C34 - Tumeur maligne des bronches et du poumon

Critères

- Critères d'inclusion :**
1. Diagnostic confirmé histologiquement de carcinome pulmonaire primitif non à petites cellules.
 2. Bloc tissulaire disponible pour soumission après inclusion (une coupe HES et un bloc inclus en paraffine).
 3. Patient classé cliniquement de stade IB (≥ 4 cm dans le plus long diamètre) ou II sur la base des critères TNM 2015. Un PET-scan pré-chirurgical du thorax et une IRM ou un scanner cérébral ainsi qu'un scanner thoraco-abdomino-pelvien devront être faits avant chirurgie et avant l'inclusion. Si le scanner préopératoire et/ou le PET-scan montre une suspicion d'envahissement ganglionnaire médiastinale, une exploration médiastinale invasive par médiastinoscopie ou cytoponction guidée par ultrason devra être faite. Les stations ganglionnaires 5 ou 6 peuvent être explorées par médiastinotomie antérieure ou thoracoscopie vidéo-assistée.
 4. Chimiothérapie préopératoire à base de platine ou autre chimiothérapie non autorisée à l'exception du traitement à l'essai. Radiothérapie pré-opératoire non autorisée.
 5. Le patient doit avoir un PS de 0 ou 1.
 6. Hématologie (fait dans les 14 jours précédant l'inclusion et avec des valeurs dans les limites décrites ci-dessous) :
 - Si Anémie, les patients doivent être asymptomatiques et ne doivent pas avoir décompensés.
 - Hémoglobine $\geq 9,0$ g/dL
 - Neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9 /L$ ou $\geq 1500/\mu L$
 - Plaquettes $\geq 100 \times 10^9 /L$ ou $\geq 100\ 000/\mu L$
 7. Biochimie (fait dans les 14 jours précédant l'inclusion et avec des valeurs dans les limites décrites ci-dessous) :
 - Bilirubine totale dans les limites de la normale (à l'exclusion du syndrome de Gilbert)
 - Phosphatase alcaline $\leq 2,5$ x la normale supérieure
 - ASAT et ALAT $\leq 2,5$ x la normale supérieure
 - Clairance de la créatinine ≥ 40 ml/min
 - TSH dans les limites de la normale
 - La clairance de la créatinine devra être mesurée directement par analyse d'urine sur 24h ou calculée par la formule de Cockcroft
 8. Les autres examens détaillés au chapitre 6 du protocole doivent avoir été faits dans les délais indiqués.
 9. Le consentement du patient doit avoir été obtenu de façon appropriée en accord avec la réglementation en vigueur. Chaque patient doit signer un consentement avant l'inclusion dans l'essai afin de documenter leur souhait de participer.
 10. Les patients doivent être disponibles pour le traitement et le suivi. Les investigateurs doivent s'assurer que les patients seront disponibles afin de documenter en intégralité le traitement, les événements indésirables et le suivi.
 11. Le traitement doit débuter dans les 7 jours suivant l'inclusion.
 12. Age ≥ 18 ans
 13. Les femmes doivent soit ne plus pouvoir procréer (ménopause avec âge ≥ 60 ans et aménorrhée ≥ 1 an sans autre cause médicale possible ou antécédent d'hystérectomie ou antécédent de ligature des trompes ou antécédent d'ovariectomie) ou doivent avoir un test sérique de grossesse négatif avant l'inclusion
 14. Les femmes aptes à procréer sexuellement actives avec un partenaire non stérile ou les hommes sexuellement actifs avec une partenaire apte à procréer doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace avant la première dose de traitement et doivent accepter de poursuivre la contraception pendant 4 mois suivant la dernière dose de traitement. L'abstinence périodique, la méthode Ogino et la méthode du retrait ne sont pas des méthodes de contraception adéquate.

- Critères de non-inclusion :**
1. Antécédent d'autre pathologie néoplasique à l'exception du cancer de la peau non mélanome traité de façon adéquate, cancer du col de l'utérus traité de façon curative ou autres tumeurs solides traité de façon curative sans signe de récurrence depuis plus de 5 ans suivant la fin du traitement et qui selon l'investigateur ne présentent pas de risque de récurrence substantielle.
 2. Tumeur mixte à petites cellules et non à petites cellules ou tumeur carcinoïde pulmonaire.
 3. Antécédent de maladie auto-immune incluant mais non limité à myasthénie, myosite, hépatite auto-immune, lupus érythémateux, polyarthrite rhumatoïde, syndrome du côlon irritable, thrombose vasculaire associée à un syndrome antiphospholipides, granulomatose de Wegener, syndrome de Sjögren, Syndrome de Guillain-Barré, sclérose en plaques, vascularite ou glomérulonéphrite.
Remarque : les patients présentant une maladie de Basedow et/ou un psoriasis n'ayant pas requis de traitement systémique dans les 2 ans précédant l'inclusion peuvent être inclus.
 4. Antécédent d'immunodéficience innée, antécédent de transplantation allogénique d'organe, utilisation d'agent immunosuppresseur dans les 28 jours précédant la randomisation ou antécédent de toxicité sévère à médiation immunitaire (grade 3 ou 4) d'un traitement immunitaire précédent.
Remarque : les corticostéroïdes inhalés ou nasaux ou les stéroïdes systémiques n'excédant pas 10 mg/jour de prednisone ou équivalents sont autorisés.
 5. Vaccin vivant atténué administré dans les 30 jours précédant la randomisation.
 6. Antécédent d'hypersensibilité au durvalumab ou à un de ses excipients.

7. QTc moyen > 470 msec sur l'ECG du screening mesuré en utilisant les méthodes standard ou antécédents familiaux de syndrome du QT long.
8. Maladies cardiovasculaires non traitées et/ou non contrôlées et/ou dysfonction cardiaque symptomatique (angor instable, insuffisance cardiaque congestive, infarctus du myocarde dans l'année précédente ou arythmie ventriculaire nécessitant un traitement, antécédent de bloc auriculo-ventriculaire du 2ème ou 3ème degré). Les patients présentant des antécédents cardiaques significatifs, même s'ils sont actuellement contrôlés doivent avoir une fraction d'éjection ventriculaire gauche > 50% dans les 12 semaines précédant l'inclusion.
9. Traitement concomitant avec un autre traitement expérimental ou un autre traitement anticancéreux.
10. Infection active ou non contrôlée, maladie sérieuse ou état de sante ne permettant pas la participation à l'essai du patient comprenant mais non limité à : antécédent connu de tuberculose, hépatite B ou C aigue connue par contrôle sérique, infection connue par le VIH.
11. Traitement immunosuppresseur dans les 28 jours précédant la 1ère dose de durvalumab à l'exception des corticoïdes nasaux ou inhalés ou des corticostéroïdes systémiques à doses physiologiques n'excédant pas la dose de 10 mg/jour de prednisone ou équivalent.
12. Patient ayant déjà été traité par un anti-PD-1 ou anti PD-L1 incluant le durvalumab.
13. Maladie active ou antécédent de pathologie inflammatoire du côlon (diverticulite, colite, maladie de Crohn).
14. Antécédent de tuberculose active.
15. Femmes enceintes ou allaitantes. Homme ou femme en âge de procréer et n'utilisant pas de méthode de contraception efficace.
16. Toutes circonstances qui dans l'opinion de l'investigateur, interféreraient avec l'évaluation du traitement à l'étude, ou l'interprétation de la tolérance ou des résultats de l'essai.

Informations promoteur

Nom du promoteur : INTERGROUPE FRANCOPHONE DE CANCEROLOGIE THORACIQUE

Type de promoteur : Institutionnel

Adresse : - 75009 PARIS 09

Coordonnateur : - *Mail :* - *Tél :*

Informations centre investigateur n°1

Nom du centre : Centre François BACLESSE

Adresse : 3 avenue du Général Harris 14000 CAEN

Investigateur : Radj GERVAIS

TEC / ARC / IDE : Karim HAMOND - *Mail :* k.hamond@baclesse.unicancer.fr - *Tél :*

Ouverture de l'essai : CLOS

Informations centre investigateur n°2

Nom du centre : CHU de Caen

Adresse : Avenue de la Côte de Nacre 14000 CAEN

Investigateur : Emmanuel BERGOT

TEC / ARC / IDE : Vincent LEON - *Mail* : leon-v@chu-caen.fr - *Tél* :

Ouverture de l'essai : CLOS

Liens utiles

IFCT : <https://www.ifct.fr/index.php/fr/la-recherche/item/2041-ifct-1601-unesco>

ClinicalTrials : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03030131?term=IONESCO&rank=1>