Information aux usagers : Le DSRC OncoPaca-Corse décline sa responsabilité concernant les contenus publiés sur d'autres sites web prétendant être liés à notre structure ou utilisant sans autorisation, en tout ou partie, nos dénominations, noms de domaine et marques "OncoPaca" et "OncoPaca-Corse".

COMBI-TED

Essai multicentrique, de phase II, ouvert et randomisé évaluant l'efficacité de Tedopi Plus Docetaxel ou Tedopi Plus Nivolumab comme traitement de deuxième ligne dans le cancer du poumon non à petites cellules métastatique évoluant après la chimiothérapie de première ligne

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Taux de survie à 1 an.

Résumé / Schéma de l'étude

Expérimental Bras A - tedopi + docétaxel :
Tedopi toutes les 3 semaines plus docétaxel toutes les 3 semaines uniquement pendant 6 cycles, puis entretien par Tedopi seul toutes les 6 semaines jusqu'à la fin de l'année 1, puis toutes les 12 semaines jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable ou refus du patient.

Expérimental Bras B - tedopi + nivolumab :
Tedopi toutes les 3 semaines plus nivolumab 360 mg toutes les 3 semaines pendant 6 cycles, puis entretien nivolumab 360 mg toutes les 3 semaines plus Tedopi toutes les 6 semaines jusqu'à la fin de l'année 1, puis toutes les 12 semaines jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable ou refus du patient.

Bras C - docétaxel :
Docétaxel toutes les 3 semaines jusqu'à progression de la maladie, toxicité inacceptable, refus du patient ou pendant un maximum de 6 cycles (selon la première éventualité).

Critères d'inclusion

1 Patients masculins et féminins désireux et capables de donner un consentement éclairé écrit.

2 Diagnostic histologique ou cytologique confirmé de NSCLC HLA-A2+ sans preuve de mutations EGFR ou de réarrangement ALK ou ROS1.

3 Preuve de progression de la maladie à la fin d'au moins 4 cycles de chimio-immunothérapie ou 2 cycles de chimio-immunothérapie suivis de 2 cycles d'immunothérapie (régime CheckMate9LA) et éligible au traitement par docétaxel. Ce critère implique que les patients présentant une résistance primaire à l'immunothérapie sont exclus.

4 Les patients doivent avoir présenté une maladie évolutive (MP), pendant ou dans les 3 mois suivant l'arrêt du traitement par un traitement à base d'anti-PD-(L)1, survenant après un bénéfice clair antérieur (toute réponse complète -RC- ou partielle -PR), ou après une maladie stable précédente (SD).

5 Statut de performance 0-1 (ECOG).

6 Adhésion des patients aux procédures d'essai.

7 Âge ≥ 18 ans.

8 Fonction BM adéquate : ANC ≥ $1,5x10^9$/L, Plaquettes ≥ $100x10^9$/L, HgB > 9g/dl.

9 Fonction hépatique adéquate : bilirubine < G2, transaminases pas plus de 3 x ULN/ <5 x ULN en présence de métastases hépatiques.

10 Niveau normal de créatinine.

11 Patiente : potentiel de procréation interrompu par une intervention chirurgicale, une radiothérapie ou la ménopause, ou atténué par l'utilisation d'une méthode contraceptive approuvée [abstinence complète, dispositif contraceptif intra-utérin (DIU), pilule contraceptive ou dispositif de barrière] jusqu'à 5 mois après la fin du traitement. ou Patient de sexe masculin : doit pratiquer l'abstinence complète ou s'il est sexuellement actif avec WOCBP doit utiliser une méthode contraceptive avec un taux d'échec inférieur à 1 %/an et il ne doit pas donner de sperme comme suit : dans les groupes A et C jusqu'à 6 mois après la dernière dose de docétaxel; dans le bras B jusqu'à 3 mois depuis la dernière dose de tedopi.

12 La radiothérapie palliative antérieure des lésions non liées au SNC doit avoir été effectuée au moins 2 semaines avant le traitement. Les sujets présentant des lésions tumorales symptomatiques pouvant nécessiter une radiothérapie palliative dans les 4 semaines suivant le premier traitement sont fortement encouragés à recevoir une radiothérapie palliative avant le traitement. Les patients sont éligibles si les métastases du SNC sont traitées de manière adéquate et si les patients sont revenus neurologiquement à la ligne de base (à l'exception des signes ou symptômes résiduels liés au traitement du SNC) pendant au moins 2 semaines avant la randomisation.

13 Les patients doivent être soit sans corticostéroïdes, soit sous dose stable ou décroissante de ≤ 10 mg de prednisone par jour (ou équivalent) pendant au moins 2 semaines avant la randomisation.

Critères de non-inclusion

1 Patient positif pour les mutations EGFR actionnables ou le réarrangement ALK ou ROS1.

2 Aucune chimio-immunothérapie antérieure pour la maladie métastatique ou signe de progression de la maladie au cours des 4 premiers cycles de chimio-immunothérapie (résistance primaire). Les patients présentant une résistance adjuvante (rechute loco-régionale et/ou systémique documentée de leur maladie survenant <6 mois après la dernière dose de traitement adjuvant systémique à base d'anti-PD-(L)1) sont exclus.

3 Patients recevant un traitement systémique intermédiaire après un traitement antérieur à base d'anti-PD-(L)1.

4 Métastases cérébrales symptomatiques. Les métastases cérébrales asymptomatiques sont autorisées si elles ne nécessitent pas l'utilisation de corticostéroïdes à une dose > 10 mg de prednisone par jour (ou équivalent).

5 Diagnostic de toute autre tumeur maligne au cours des 3 dernières années, à l'exception du carcinome in situ du col de l'utérus et du carcinome épidermoïde cutané ou d'autres tumeurs locales considérées comme guéries.

6 Grossesse ou allaitement.

7 Patients atteints d'une maladie auto-immune active, connue ou suspectée. Patients atteints de diabète sucré de type I ; l'hypothyroïdie ne nécessitant qu'un remplacement hormonal, les troubles cutanés (tels que le vitiligo, le psoriasis ou l'alopécie) nécessitant un traitement systémique, ou des affections qui ne devraient pas se reproduire en l'absence d'un déclencheur externe sont autorisés à s'inscrire.

8 Patients présentant une affection nécessitant un traitement systémique avec des corticostéroïdes (> 10 mg d'équivalent prednisone par jour) ou d'autres médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours suivant la randomisation. Les stéroïdes inhalés ou topiques et les stéroïdes de remplacement surrénalien > 10 mg d'équivalent prednisone par jour sont autorisés en l'absence de maladie auto-immune active.

9 Les patients doivent être exclus s'ils sont positifs pour l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (HBV sAg) ou l'acide ribonucléique du virus de l'hépatite C (ARN du VHC) indiquant une infection aiguë ou chronique.

10 Les patients doivent être exclus s'ils ont des antécédents connus de tests positifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) connu.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Octobre 2021
Fin estimée des inclusions : Mai 2025
Nombre de patients à inclure : 105

Etablissement(s) participant(s)

> Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence (ICAP)

(84) VAUCLUSE

Dr. François Roger VANEL
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Frederico CAPPUZZO
Istituto Nazionale Tumori Regina Elena - Rome

Promoteur(s)

Fondazione Ricerca Traslazionale (FoRT)

Dernière mise à jour le 15 mars 2024

^