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".

AMAZE-lung

Essai multicentrique de phase II à un seul bras sur l'amivantamab, le lazertinib et le bévacizumab chez des patients atteints d'un CBNPC avancé avec mutation de l'EGFR avec progression sur l'EGFR-TKI de troisième génération

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Efficacité de l'amivantamab et du bevacizumab ajoutés à la poursuite du traitement par un EGFR-TKI de troisième génération (osimertinib ou lazertinib).

Objectifs secondaires

Durée de la réponse (DoR).
Survie sans progression (PFS) selon RECIST v1.1.
Taux de contrôle de la maladie (DCR) selon les patients RECIST v1.1, parmi tous les patients inscrits, qui ont obtenu une RC ou une RP ou une stabilisation de la maladie à 12 semaines.
Survie globale (SG).
Innocuité et tolérabilité (CTCAE v5.0).

Résumé / Schéma de l'étude

Amivantamab (dose fixe de 1750 mg (ou 2100 mg, i.v. toutes les 3 semaines, jusqu'à progression de la maladie ou

toxicité intolérable) PLUS Lazertinib (240 mg, par voie orale, une fois par jour, jusqu'à progression de la maladie ou toxicités intolérables) PLUS Bevacizumab (Zirabev® est administré à une dose de 15 mg/kg, i.v. toutes les 3 semaines, jusqu'à progression de la maladie ou toxicité intolérable).

Critères d'inclusion

1 CBNPC non épidermoïde confirmé histologiquement, stade IIIB/C (non susceptible d'un traitement radical) ou stade IV selon la 8e classification TNM.

2 Présence d'une mutation EGFR sensibilisante (seuls les patients avec délétion de l'exon 19 et/ou L858R sont éligibles) et documentation du statut T790M, testé localement par un laboratoire accrédité.

3 Progression de la maladie radiologiquement confirmée lors d'un traitement antérieur par osimertinib ou lazertinib. Le traitement par osimertinib doit avoir été arrêté au moins 8 jours avant le recrutement.

4 Bénéfice clinique objectif obtenu du traitement par l'osimertinib ou le lazertinib (par exemple, PR/RC documentée ou SD pendant ≥ 6 mois pendant le traitement par l'osimertinib ou le lazertinib).

5 Maladie mesurable telle que définie selon RECIST v1.1.

6 Âge ≥ 18 ans.

7 Statut de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0-2.

8 Espérance de vie ≥ 12 semaines.

9 Fonction hématologique adéquate :
   1. Hémoglobine ≥ 100 g/L
   2. Nombre absolu de neutrophiles (ANC) ≥ 1,5 × 10^9/L
   3. Numération plaquettaire ≥ 75× 10^9/L

10 Fonction rénale adéquate : Créatinine sérique < 1,5 × LSN et clairance de la créatinine calculée (formule de Cockcroft-Gault) ou mesurée > 45 mL/min.

11 Fonction hépatique adéquate : ALT et AST ≤ 3 × LSN. Si le patient présente des métastases hépatiques, les taux d'ALT et d'AST doivent être ≤ 5 × LSN. Bilirubine totale ≤ 1,5 × LSN. Les patients atteints du syndrome de Gilbert sont éligibles si la bilirubine conjuguée se situe dans les limites normales.

12 Les femmes en âge de procréer, y compris les femmes qui ont eu leurs dernières règles au cours des 2 dernières années, doivent avoir un test de grossesse négatif (b-gonadotrophine chorionique humaine [b-hCG]) dans les 5 semaines avant l'inscription et dans les 3 jours avant la première dose de protocole de traitement. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des méthodes contraceptives hautement efficaces.

13 L'IC écrit pour la participation à l'essai doit être signé et daté par le patient et l'investigateur avant toute intervention liée à l'essai.

Critères de non-inclusion

1 Patients présentant une transformation connue du carcinome pulmonaire à petites cellules (SCLC).

2 Patients présentant des métastases cérébrales symptomatiques. Les patients présentant des métastases cérébrales asymptomatiques ou déjà traitées et stables peuvent participer à cette étude. Les patients qui ont reçu une radiothérapie définitive ou une intervention chirurgicale pour des métastases cérébrales symptomatiques ou instables et qui ont été cliniquement stables et asymptomatiques pendant ≥ 2 semaines avant l'inscription sont éligibles, à condition qu'ils aient arrêté la corticothérapie ou qu'ils reçoivent une corticothérapie à faible dose (≤ 10 mg/jour de prednisone ou équivalent) pendant au moins 2 semaines avant l'inscription.

3 Patients ayant des antécédents médicaux actifs ou passés de maladie leptoméningée.

4 Patients avec compression de la moelle épinière non traitée. Les patients qui ont été définitivement traités par chirurgie ou radiothérapie et qui ont un état neurologique stable pendant ≥ 2 semaines avant l'inscription sont éligibles à condition qu'ils ne soient plus sous corticothérapie ou qu'ils reçoivent une corticothérapie à faible dose ≤ 10 mg/jour de prednisone ou équivalent.

5 Patients présentant des événements indésirables non résolus (autres que l'alopécie) d'un traitement anticancéreux antérieur qui n'ont pas été résolus à un grade ≤ 1 ou à la ligne de base.

6 Patients avec un test d'antigène de surface (HBsAg) positif pour l'hépatite B (virus de l'hépatite B [VHB]).

7 Patients avec un test d'anticorps anti-hépatite C (anti-VHC) positif.

8 Patients atteints d'autres maladies hépatiques infectieuses cliniquement actives.

9 Patients connus pour être séropositifs au VIH, avec un ou plusieurs des éléments suivants :

1. Recevoir un traitement antirétroviral (ART) qui peut interférer avec le traitement de l'étude.

2. Nombre de CD4 < 350 au dépistage.

3. Infection opportuniste définissant le SIDA dans les 6 mois précédant l'inscription.

4. Ne pas accepter de commencer le TAR et d'être sous TAR > 4 semaines et avoir une charge virale du VIH < 400 copies/mL à la fin de la période de 4 semaines (pour s'assurer que le TAR est toléré et que le VIH est sous contrôle).

10 Patients atteints de maladies cardiovasculaires actives, y compris, mais sans s'y limiter :

1. Antécédents médicaux de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire dans le mois précédant l'inscription ou l'un des éléments suivants dans les 6 mois précédant l'inscription : infarctus du myocarde, angor instable, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, pontage aorto-coronaire/périphérique ou tout coronarien aigu syndrome.

2. QTcF corrigé prolongé > 470 msec, arythmie cardiaque cliniquement significative (par exemple, fibrillation auriculaire avec fréquence incontrôlée) ou anomalies de la conduction ou de la morphologie de l'électrocardiogramme (ECG) (par exemple, bloc de branche gauche complet, bloc cardiaque du troisième ou du deuxième degré, intervalle PR > 250 msec), ou maladie électrophysiologique (p. ex., mise en place d'un défibrillateur automatique implantable).

3. Tout facteur augmentant le risque d'allongement de l'intervalle QTc ou le risque d'événements arythmiques tels que l'hypokaliémie, le syndrome du QT long congénital, les antécédents familiaux de syndrome du QT long ou la mort subite inexpliquée de moins de 40 ans chez les parents au premier degré ou tout médicament concomitant connu pour allonger l'intervalle QT intervalle ou induire TdP.

4. Hypertension non contrôlée (persistante) : tension artérielle systolique > 160 mm Hg ; tension artérielle diastolique > 100 mm Hg.

5. Insuffisance cardiaque congestive (ICC), définie comme la classe III-IV de la New York Heart Association (NYHA) ou hospitalisation pour ICC (toute classe NYHA) dans les 6 mois précédant l'inscription.

6. Antécédents médicaux actifs ou passés de péricardite, d'épanchement péricardique cliniquement instable ou de myocardite.

7. L'épanchement péricardique considéré comme dû à la maladie à l'étude est autorisé s'il est cliniquement stable au moment du dépistage.

8. FEVG de base soit < 50 % ou inférieure à la limite inférieure de la normale (LLN) selon les directives institutionnelles, telle qu'évaluée par un échocardiogramme de dépistage (ECHO) ou une acquisition multigated (MUGA).

11 Patients atteints de maladie pulmonaire interstitielle (PI), y compris la PID d'origine médicamenteuse ou la pneumopathie radique.

12 Patients ayant des antécédents d'hémoptysie (≥ 2,5 mL de sang rouge vif par épisode) dans le mois précédant l'inscription.

13 Patients présentant des signes de diathèse hémorragique ou de coagulopathie (en l'absence d'anticoagulation thérapeutique).

14 Patients ayant utilisé actuellement ou récemment (dans les 10 jours précédant l'inscription) de l'aspirine (> 325 mg / jour) ou un traitement par dipyridamole, ticlopidine, clopidogrel et clostazol.

15 Patients utilisant actuellement des anticoagulants oraux ou parentéraux à dose complète ou des agents thrombolytiques à des fins thérapeutiques qui n'ont pas été stables pendant> 2 semaines avant l'inscription.

1. L'utilisation d'anticoagulants oraux ou parentéraux à dose complète est autorisée tant que l'INR ou l'aPTT est dans les limites thérapeutiques (selon la norme médicale de l'établissement d'inscription) et que le patient a reçu une dose stable d'anticoagulants pendant au moins 2 semaines avant l'inscription.

2. L'anticoagulation prophylactique pour la perméabilité des dispositifs d'accès veineux est autorisée, à condition que l'activité de l'agent entraîne un INR <1,5 × LSN et que l'aPTT soit dans les limites normales dans les 14 jours précédant l'inscription.

3. L'utilisation prophylactique d'héparine de bas poids moléculaire (c'est-à-dire énoxaparine 40 mg/jour) est autorisée.

16 Patients présentant une plaie grave ne cicatrisant pas, un ulcère actif ou une fracture osseuse non traitée.

17 Patients ayant subi une biopsie au trocart ou une autre intervention chirurgicale mineure, à l'exclusion de la mise en place d'un dispositif d'accès vasculaire, dans les 7 jours précédant l'inscription.

18 Patients ayant subi une intervention chirurgicale majeure ou une blessure traumatique importante dans les 28 jours précédant l'inscription.

19 Patients ayant eu la mise en place d'un dispositif d'accès vasculaire dans les 2 jours précédant l'inscription.

20 Patients ayant des antécédents de fistule abdominale ou trachéo-œsophagienne ou de perforation gastro-intestinale dans les 6 mois précédant l'inscription.

21 Patients présentant des signes cliniques d'obstruction gastro-intestinale ou nécessitant une hydratation parentérale de routine, une nutrition parentérale ou une alimentation par sonde.

22 Patients présentant des signes d'air libre abdominal non expliqués par une paracentèse ou une intervention chirurgicale récente.

23 Patients atteints d'une tumeur maligne concomitante ou antérieure autre que la maladie à l'étude. Certaines exceptions nécessitent une consultation avec les partenaires ETOP IBCSG.

24 Patients atteints d'une maladie non contrôlée, y compris, mais sans s'y limiter :

1. Diabète non contrôlé.
2. Infection en cours ou active, ou infection virale diagnostiquée ou soupçonnée.
3. Diathèse hémorragique active.
4. Altération de l'oxygénation nécessitant une supplémentation continue en oxygène.
5. Nausées et vomissements réfractaires, maladies gastro-intestinales chroniques, incapacité à avaler le médicament formulé ou résection intestinale importante antérieure.
6. Maladie psychiatrique, situation sociale ou toute autre circonstance qui limiterait le respect des exigences de l'étude.
7. Toute affection ophtalmologique cliniquement instable.

25 Antécédents d'hypersensibilité à la substance médicamenteuse ou à l'un des excipients de l'amivantamab, du lazertinib et/ou du bevacizumab.

26 Chimiothérapie antérieure pour NSCLC.

27 Traitement antérieur par le bevacizumab ou un autre inhibiteur anti-angiogénique.

28 Traitement préalable avec un anticorps ciblant MET/EGFR.

29 Jugement de l'investigateur selon lequel le patient ne doit pas participer à l'étude s'il est peu probable que le patient se conforme aux procédures, restrictions et exigences de l'étude.

30 Femmes enceintes ou en période d'allaitement.

31 Femmes en âge de procréer ou hommes sexuellement actifs avec une femme en âge de procréer, qui ne sont pas disposés à utiliser au moins une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement du protocole et pendant au moins 6 mois après la dernière dose du traitement du protocole.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mars 2023
Fin estimée des inclusions : Mars 2026
Nombre de patients à inclure : 60

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Nicolas CLOAREC
Investigateur principal

Promoteur(s)

ETOP IBCSG Partners Foundation

Dernière mise à jour le 20 mars 2024