

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".



HESTIA

Essai national multicentrique de phase II évaluant le Tislelizumab en monothérapie pour les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire Child-Pugh B et score de la fonction hépatique de grade 1 ou 2 de l'ALBI

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité de l'anti-PD1 (en termes de taux de réponse objective basé sur la meilleure réponse globale à tous les points temporels tels que définis par RECIST v1.1) dans le Child-Pugh B / ALBI grade 1/ 2 habitants.

Objectifs secondaires

Evaluer l'innocuité de l'anti-PD-1.

Evaluer l'efficacité en termes de :

- Taux de réponse objective basé sur la meilleure réponse globale à tous les moments selon l'évaluation de la réponse tumorale mRECIST et iRECIST
- Survie globale (SG).
- Survie sans progression (PFS).
- Temps de progression (TTP).

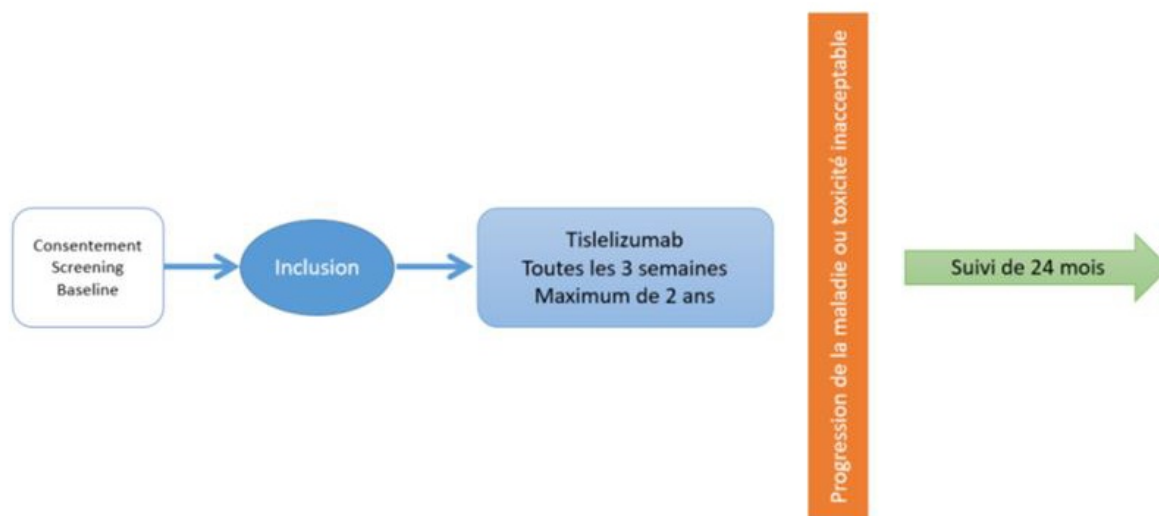
Evaluer la qualité de vie selon EORTC QLQ-C30 et HCC-18.

Résumé / Schéma de l'étude

Expérimental, bras unique :

Le tislelizumab 200 mg sera administré toutes les 3 semaines IV.

Le traitement sera poursuivi jusqu'à progression ou toxicités limitantes, pour une durée maximale de 2 ans et avec une durée moyenne de 4 mois.



Critères d'inclusion

- 1 Âge ≥ 18 ans.
- 2 Patient présentant un carcinome hépatocellulaire (CHC) prouvé histologiquement.
- 3 Prétraité ou non par des inhibiteurs de la tyrosine kinase (par exemple, sorafenib, lenvatinib, régorafenib, cabozantinib).
- 4 Cirrhose de Child-Pugh B.
- 5 ALBI (Albumine-Bilirubine) grade 1 ou 2.
- 6 BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer Group) B ou C.
- 7 Disponibilité de l'échantillon de biopsie lors de l'inscription à l'étude (prise dans les 3 mois suivant l'inscription).
- 8 Statut de performance ECOG ≤ 2 .
- 9 Fonction organique adéquate, comme indiqué par les valeurs de laboratoire suivantes :
 1. Les patients ne doivent pas avoir eu besoin d'une transfusion sanguine ou d'un facteur de croissance ≤ 14 jours avant le prélèvement de l'échantillon lors du dépistage pour les éléments suivants :
 1. Nombre absolu de neutrophiles (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/L$.
 2. Plaquettes $\geq 75 \times 10^9/L$.
 3. Hémoglobine ≥ 90 g/L.
 2. Créatinine sérique $\leq 1,5 \times$ LSN ou débit de filtration glomérulaire estimé ≥ 60 mL/min/1,73 m².
 3. Bilirubine totale sérique ≤ 3 mg/dL.
 4. Fonction hépatique : ASAT et ALAT ≤ 5 LIN, albumine $> 2,0$ g/dL.
- 10 Présence d'une maladie mesurable et évaluable selon RECIST v1.1.
- 11 Les femmes en âge de procréer doivent être disposées à utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de l'étude et ≥ 120 jours après la dernière dose de tislelizumab, et avoir un test de grossesse urinaire ou sérique négatif ≤ 7 jours après la première dose de tislelizumab, médicament à l'étude. Dans le cas d'un test de grossesse urinaire, il doit s'agir d'un test de grossesse urinaire très sensible.
- 12 Les hommes non stériles doivent être disposés à utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de l'étude et pendant ≥ 120 jours après la dernière dose de tislelizumab. Un homme stérile est défini comme un homme pour lequel une azoospermie a déjà été démontrée lors d'un examen d'échantillon de sperme comme preuve définitive d'infertilité. Les mâles avec un "faible nombre de spermatozoïdes" connu (compatible avec une "sous-fertilité") ne doivent pas être considérés comme stériles aux fins de cette étude.
- 13 Les patients doivent avoir donné leur consentement pour l'étude en signant et en datant un formulaire de consentement éclairé écrit avant toute procédure, échantillonnage ou analyse spécifique à l'étude. Lorsque le patient

est physiquement incapable de donner son consentement écrit, une personne de confiance de son choix, indépendante de l'investigateur ou du promoteur, peut confirmer par écrit le consentement du patient.

14 Le patient consent à l'utilisation de son échantillon de tumeur collecté, ainsi que des échantillons de sang, comme détaillé dans le protocole de recherche scientifique future qui comprend, mais sans s'y limiter, la détection d'ADN, d'ARN et de biomarqueurs à base de protéines.

15 Patient affilié à un régime de sécurité sociale.

16 Les patients hommes et femmes doivent consentir à ne pas donner ou stocker de sperme ou d'ovules pendant le traitement et pendant 120 jours après l'arrêt du traitement.

Critères de non-inclusion

- 1 Pas plus de 50 % du foie est affecté par le CHC (selon l'évaluation des investigateurs).
- 2 CHC fibrolamellaire, CHC sarcomatoïde ou cholangiocarcinome mixte et CHC.
- 3 Traitement antérieur par immunothérapie (agents anti-PD-1, anti-PD-L1 ou anti-CTLA-4).
- 4 Antécédents de maladie auto-immune active. Remarque : les patients atteints des maladies suivantes ne sont pas exclus et peuvent procéder à un dépistage plus poussé :
 1. Diabète de type I.
 2. Hypothyroïdie (à condition qu'elle soit gérée uniquement par un traitement hormonal substitutif).
 3. Maladie coeliaque contrôlée.
 4. Maladies de la peau ne nécessitant pas de traitement systémique (par exemple, vitiligo, psoriasis, alopecie).
 5. Toute autre maladie dont on ne s'attend pas à ce qu'elle se reproduise en l'absence de facteurs déclenchants externes.
- 5 Antécédents de maladie pulmonaire interstitielle, de pneumonite non infectieuse ou de maladies non contrôlées, y compris la fibrose pulmonaire, les maladies pulmonaires aiguës.
- 6 L'un des facteurs de risque cardiovasculaire suivants :
 1. Douleur thoracique cardiaque, définie comme une douleur modérée qui limite les activités instrumentales de la vie quotidienne, ≤ 28 jours avant la première dose du médicament à l'étude.
 2. Embolie pulmonaire ≤ 28 jours avant la première dose du médicament à l'étude.
 3. Tout antécédent d'infarctus aigu du myocarde ≤ 6 mois avant la première dose du médicament à l'étude.
 4. Tout antécédent d'insuffisance cardiaque répondant à la classification III ou IV de la New York Heart Association (NYHA) ≤ 6 mois avant la première dose du médicament à l'étude.
 5. Tout événement d'arythmie ventriculaire $\geq$ Grade 2 de gravité ≤ 6 mois avant la première dose du médicament à l'étude.
 6. Tout antécédent d'accident vasculaire cérébral ≤ 6 mois avant la première dose du médicament à l'étude.
 7. Hypertension non contrôlée : pression systolique ≥ 160 mmHg ou pression diastolique ≥ 100 mmHg malgré les médicaments antihypertenseurs avant la première dose de médicament.
 8. Tout épisode de syncope ou de crise avant la première dose du médicament à l'étude.
- 7 Les patients porteurs d'hépatite B chronique non traitée ou porteurs du virus de l'hépatite B chronique (VHB) dont l'ADN du VHB est > 500 UI/mL ou les patients porteurs du virus de l'hépatite C (VHC) actif doivent être exclus. Remarque : les porteurs inactifs de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs), les patients atteints d'hépatite B traitée et stable (ADN du VHB < 500 UI/mL) et les patients guéris de l'hépatite C peuvent être inscrits.
- 8 Immunodéficience primaire connue ou VIH actif.
- 9 Immunosuppression, y compris les sujets présentant une affection nécessitant un traitement systémique par corticostéroïdes (> 10 mg/jour d'équivalent prednisone) ≤ 14 jours avant l'inclusion. Remarque : les patients qui suivent actuellement ou ont déjà suivi l'un des régimes de stéroïdes suivants ne sont pas exclus :
 1. Stéroïde de remplacement surrénalien (dose ≤ 10 mg par jour de prednisone ou équivalent).
 2. Corticostéroïde topique, oculaire, intra-articulaire, intranasal ou inhalé avec une absorption systémique minimale.
 3. Traitement de courte durée (≤ 7 jours) de corticostéroïdes prescrits à titre prophylactique (par exemple, pour une allergie aux produits de contraste) ou pour le traitement d'une maladie non auto-immune (par exemple, une

réaction d'hypersensibilité de type retardé causée par un allergène de contact).

10 Vaccin vivant dans les 4 semaines suivant la première dose du médicament à l'étude. Remarque : Les vaccins saisonniers contre la grippe sont généralement des vaccins inactivés et la vaccination Covid avec un vaccin non vivant est autorisée. Les vaccins intranasaux sont des vaccins vivants et ne sont pas autorisés.

11 Foie transplanté ou patient ayant l'intention d'être transplanté.

12 A reçu une thérapie locorégionale au foie (TACE, embolisation transcathéter, perfusion artérielle hépatique, radiothérapie, radioembolisation ou ablation) dans les 4 semaines précédant l'inclusion.

13 Malignité antérieure active au cours des 3 années précédentes d'inclusion, à l'exception des cancers curables localement considérés comme guéris ou réséqués avec succès, tels que les cancers basocellulaires ou épidermoïdes de la peau, le cancer superficiel de la vessie ou les cancers gastriques ou le carcinome in situ de la prostate, du col de l'utérus ou du sein carcinomes. Tout traitement concomitant oncologique n'est pas autorisé pendant la période de traitement.

14 A reçu un médicament à base de plantes utilisé pour contrôler le cancer avec des propriétés immunostimulantes qui peuvent interférer avec la fonction hépatique dans les 14 jours suivant la première administration du médicament à l'étude.

15 Femme enceinte ou allaitante ou patiente sans contraception adéquate.

16 Participation à un autre essai thérapeutique dans les 30 jours précédant l'inclusion dans l'étude.

17 Patients privés de liberté ou sous garde ou tutelle.

18 Patients incapables de respecter le protocole pour des raisons géographiques, sociales ou psychologiques.

19 Les patients éligibles au traitement par TACE ou SIRT ne sont pas admis.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mai 2023

Fin estimée des inclusions : Novembre 2027

Nombre de patients à inclure : 50

Etablissement(s) participant(s)

> Hôpital Saint-Joseph

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Xavier ADHOUTE
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Simon LAUNAY
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Julien EDELINE
Centre Eugène Marquis - CLCC Rennes

Promoteur(s)

UNICANCER

Dernière mise à jour le 21 mars 2024

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >