

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".



IMMUNOGAST

Essai parapluie de phase II pour évaluer l'efficacité de combinaisons d'immunothérapies individualisées chez des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac métastatiques ou avancés en rechute

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

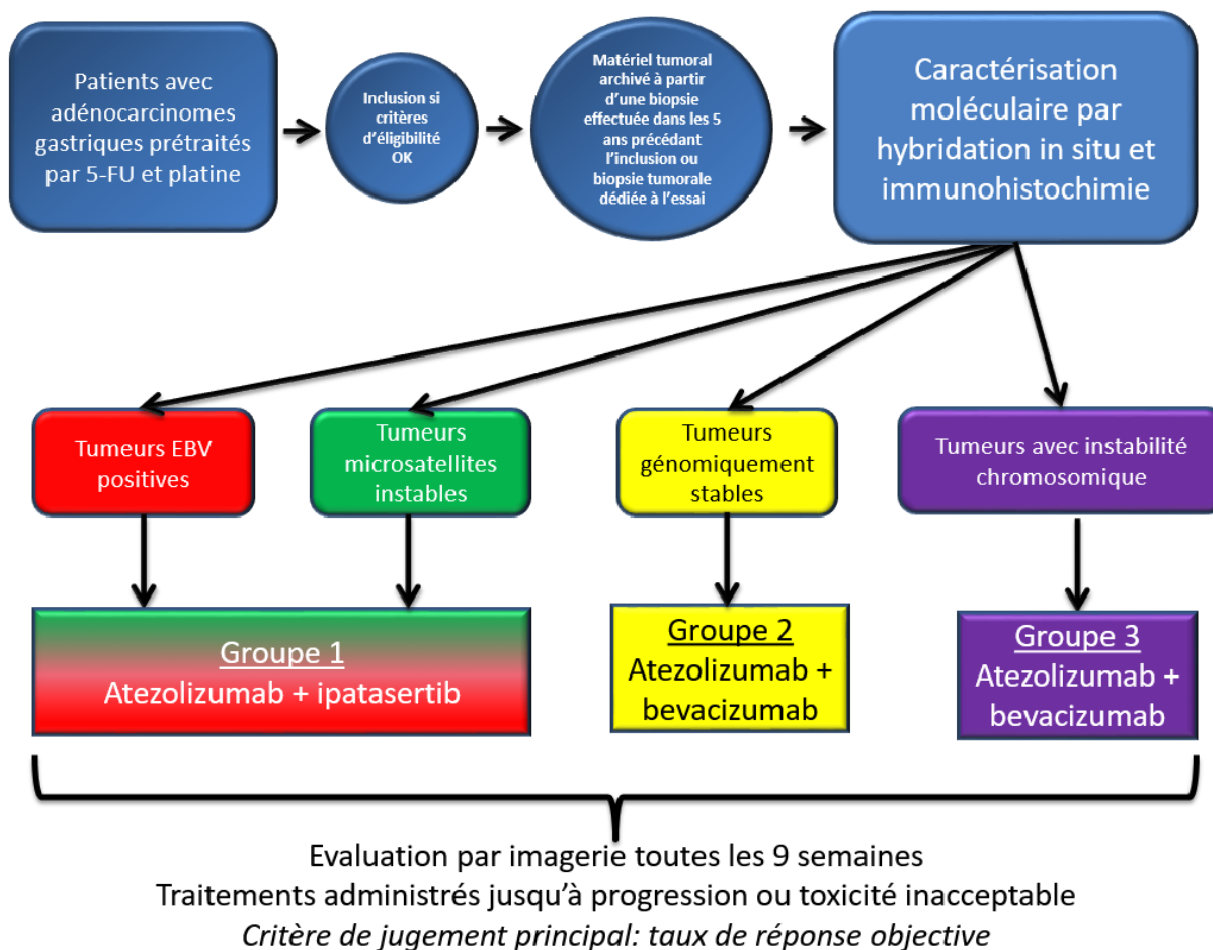
Objectif principal

Taux de réponse objectif, en utilisant iRECIST.

Objectifs secondaires

Survie globale.
Survie sans progression.
Événements.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 1 Adénocarcinomes gastriques ou de la jonction gastro-œsophagienne avancés/métastatiques en rechute et documentés histologiquement et/ou cytologiquement et ayant été traités précédemment par un régime à base de platine et de fluoropyrimidine.
 1. Les adénocarcinomes gastriques ou de la jonction gastro-œsophagienne qui surexpriment HER2 doivent avoir été préalablement traités par trastuzumab, sauf en cas de contre-indication.
- 2 Patients âgés de plus de 18 ans.
- 3 Les patients présentant un statut de performance ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ≤ 1 .
- 4 Les patients doivent avoir une progression documentée de la maladie.
- 5 Les patients qui ont une maladie mesurable selon les critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST V1.1).
- 6 Disponibilité sur le site de l'étude d'un échantillon représentatif de tumeur fixé en formol et inclus en paraffine (FFPE), de préférence en bloc, ou d'au moins 30 lames non colorées provenant d'une biopsie effectuée au stade avancé/métastatique du cancer et dans les 5 ans précédant l'inclusion.
- 7 Lésion tumorale accessible (lésion primitive ou métastase) pour une biopsie tumorale dédiée à l'essai, en l'absence de matériel tumoral archivé analysable pour la caractérisation moléculaire du cancer.
- 8 Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) $\geq 50\%$ par échocardiographie (écho) ou scintigraphie à acquisition multigamme (MUGA) dans un délai de 28 jours avant le jour 1 du traitement.
- 9 Classe A de Child-Pugh.
- 10 Les patients doivent présenter une fonction organique et médullaire normale :
 1. ANC $\geq 1,5 \times 10^9/L$, plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$, hémoglobine $\geq 9\text{ g/dL}$ - Bilirubine $\leq 1,5 \times \text{LSN}$ sauf pour un sujet atteint du syndrome de Gilbert.
 2. AST(SGOT)/ALT(SGPT) $\leq 2,5 \times \text{LSN}$, phosphatase alcaline $\leq 2,5 \times \text{LSN}$ ou $\leq 5 \times \text{LSN}$ si présence de métastases osseuses.
 3. Albumine $> 25\text{ g/L}$.

4. Débit de filtration glomérulaire ≥ 60 mL/min estimé par l'équation CKD-EPI (ou selon la méthode de référence telle que iohexol ou technique isotopique).
5. Protéinurie sur bandelette urinaire $< 2+$. Les patients dont la protéinurie est $\geq 2+$ doivent faire l'objet d'un recueil des urines de 24h et présenter une protéinurie $< 1\text{g}/24\text{h}$ pour être éligibles.
6. Pression artérielle normale ou hypertension traitée et contrôlée (tension systolique ≤ 140 mmHg et/ou diastolique ≤ 90 mmHg).
- 11 Les patientes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse sérique négatif dans les 8 jours précédant le début du traitement prévu par le protocole.
- 12 Les femmes et les hommes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser des méthodes contraceptives avec un faible taux d'échec ($< 1\%$ par an) pendant la période de traitement et pendant les 6 mois qui suivent la dernière dose du traitement à l'étude.
- 13 Le patient est capable de comprendre et de respecter le protocole et a signé le document de consentement éclairé.
- 14 Les patients affiliés à un régime d'assurance sociale.

Critères de non-inclusion

- 1 Toxicité résiduelle du traitement précédent de grade ≥ 1 , à l'exception d'une alopécie ou d'une neuropathie périphérique de grade ≤ 2 .
- 2 Radiothérapie dans les 28 jours précédant l'inclusion, à l'exception de la radiothérapie palliative si les patients ont récupéré de tous les effets aigus réversibles.
- 3 Risque congénital d'hémorragie, ou coagulopathie acquise, ou traitements anticoagulants curatifs (à l'exception des médicaments de faible poids moléculaire).
- 4 Hémorragie digestive active dans les 3 mois précédant l'inclusion.
- 5 Patients prétraités par l'un des médicaments expérimentaux, par d'autres médicaments anticancéreux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (anti-cancéreux) ou par d'autres médicaments (anti-PD1, anti-PDL1, anti-CTLA4, ...), ou avec le ramucirumab.
- 6 Hypercholestérolémie ou triglycémie non contrôlée de grade ≥ 2 .
- 7 Pathologie intercurrente non contrôlée, y compris mais non limité à infection en cours ou active, hypertension non contrôlée, angine de poitrine instable, arythmie cardiaque non contrôlée, insuffisance cardiaque congestive de classe III ou IV selon la New York Heart Association, maladie cardiaque ischémique active, infarctus du myocarde dans les 6 mois précédant l'inclusion, diabète non contrôlé, ulcère gastrique ou duodénal diagnostiqué dans les 6 mois précédant l'inclusion, maladie hépatique ou rénale chronique, ou malnutrition sévère.
- 8 Neuropathie périphérique actuelle de grade ≥ 3 selon le National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE) v.5.0.
- 9 Deuxième cancer actif, potentiellement mortel.
- 10 Autre tumeur maligne au cours des 5 dernières années, à l'exception d'un cancer de la peau non-mélanome adéquatement traité, d'un cancer in situ du col de l'utérus traité curativement, d'un carcinome canalaire in situ (CCIS). Un patient avec des antécédents de tumeur maligne localisée et diagnostiquée il y a plus de 5 ans peut être éligible s'il a terminé son traitement systémique adjuvant et s'il est en rémission complète.
- 11 Troubles auto-immuns ou inflammatoires actifs ou antérieurs documentés (notamment maladie intestinale inflammatoire [par exemple, colite ou maladie de Crohn], diverticulite [à l'exception de la diverticulose] lupus érythémateux disséminé, syndrome de sarcoïdose, ou le syndrome de Wegener [granulomatose avec polyangéite, maladie de Basedow, polyarthrite rhumatoïde, hypophysite, maladie du sommeil, etc. Les exceptions à ce critère sont les suivantes - Les patients atteints de vitiligo ou d'alopécie. - Les patients atteints d'hypothyroïdie (par exemple, suite au syndrome de Hashimoto) stable sous substitution hormonale - toute affection cutanée chronique ne nécessitant pas de traitement systémique. - Les patients sans maladie active au cours des 5 dernières années peuvent être inclus mais uniquement après consultation du médecin de l'étude.
- 12 Chirurgie majeure dans les 28 jours précédant le jour 1 du cycle 1.
- 13 Infection active nécessitant des antibiotiques par voie intraveineuse au jour 1 du cycle 1.
- 14 Condition médicale nécessitant un traitement chronique par corticoïdes systémiques ou tout autre traitement immunosuppresseur. Par exemple, les patients atteints d'une maladie auto-immune nécessitant des corticoïdes systémiques ou des agents immunosuppresseurs doivent être exclus. L'hormonothérapie substitutive (e.g. thyroxine

ou corticoïdes physiologiques en cas d'insuffisance surrénale ou hypophysaire...) n'est pas considérée comme une forme de traitement systémique.

15 Maladie pulmonaire intrinsèque symptomatique ou atteinte tumorale étendue des poumons, entraînant une dyspnée au repos.

16 Patients présentant une sérologie positive pour le virus d'immunodéficience humaine (HIV), HepBsAg, ou HCV RNA.

17 Administration d'un vaccin vivant atténué dans les 28 jours précédant le début du traitement à l'étude.

18 Antécédent de fistule abdominale, perforation gastro-intestinale et/ou abcès intra-abdominal dans les 6 mois précédant l'inclusion.

19 Antécédent de diabète de type 1 ou de type 2 nécessitant de l'insuline.

20 Antécédent d'allergie sévère, choc anaphylactique ou réactions d'hypersensibilité aux anticorps chimériques ou humanisés ou aux protéines de fusion, ou aux produits des cellules ovariennes de hamster Chinois (CHO), ou à la substance active ou à l'un des excipients de lopéramide.

21 Hypersensibilité connue à l'un des composants de l'atezolizumab du bevacizumab ou de l'ipatasertib.

22 Participation à une autre recherche interventionnelle qui pourrait interférer avec l'efficacité des médicaments expérimentaux.

23 Antécédent d'effet indésirable cutané sévère ou potentiellement mortel lors d'un précédent traitement avec d'autres agents anticancéreux immunostimulants.

24 Antécédent de maladie hépatique cliniquement significative selon le jugement de l'investigateur, y compris hépatite virale ou autre, ou cirrhose.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mars 2021

Fin estimée des inclusions : Octobre 2024

Nombre de patients à inclure : 60

Etablissement(s) participant(s)

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Laëtitia DAHAN
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Benoit YOU
Hospices Civils de Lyon

Promoteur(s)

Hospices Civils de Lyon

Dernière mise à jour le 12 décembre 2023

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >