

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".



ATEZOGIST

Essai randomisé, comparatif, prospectif et multicentrique évaluant l'efficacité de la réintroduction de l'imatinib associé à l'atézolizumab versus la réintroduction de l'imatinib seul chez des patients porteurs de tumeurs stromales gastrointestinales (GIST), non opérables en situation avancée, après échec des traitements standards

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

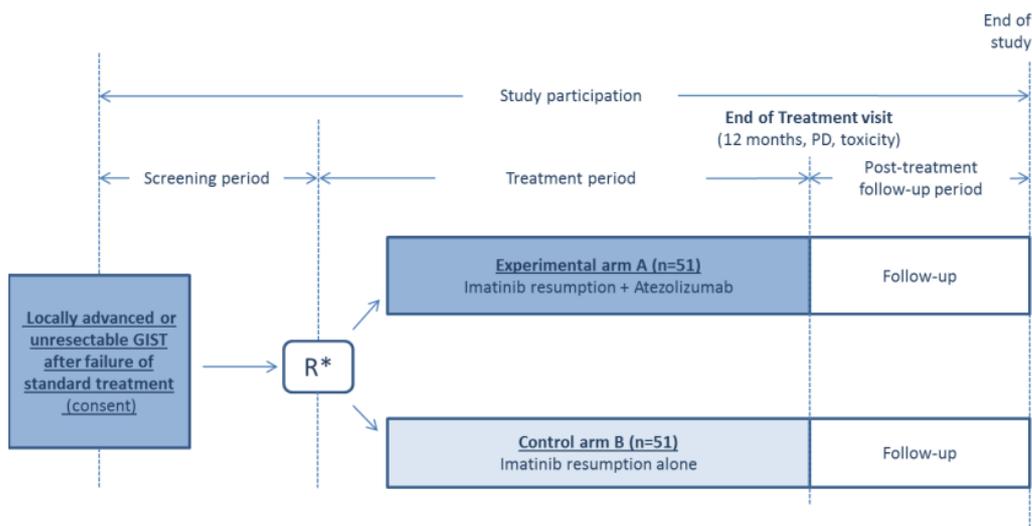
Objectif principal

L'objectif principal est de comparer l'efficacité anti-tumorale (Survie sans progression, PFS pour Progression-Free Survival) de la réintroduction de l'imatinib associée à l'atézolizumab versus la réintroduction de l'imatinib seul chez des patients présentant des tumeurs gastro-intestinales (GIST) localement avancées et inopérables ou métastatiques après échec des traitements standards.

Objectifs secondaires

Taux de meilleure réponse (BRR).
Taux de réponse objective (ORR).
Temps à échec du traitement (TTF).
Survie totale (OS).
Qualité de vie.
Profil de tolérance.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 1 Homme ou femme ≥ 18 ans à la date de signature du consentement éclairé de participation.
- 2 Patient avec un diagnostic de GIST confirmé histologiquement (revu par le Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des tissus mous et des viscères - RRePS); un échantillon de tumeur archivé doit être mis à disposition pour le programme de recherche translationnelle (en cas d'absence de matériel tumoral archivé disponible, une biopsie doit être réalisée avant le début du traitement). Nota Bene : le statut mutationnel et le niveau d'expression de PD1/PD-L1 ne seront pas utilisés comme critères de sélection mais ils seront considérés comme critères d'évaluation pour l'étude translationnelle.
- 3 GIST localement avancé ou métastatique, confirmé par la présence de lésions mesurables selon RECIST V1.1.
- 4 Patient en échec de traitement pour au moins l'imatinib, le sunitinib et le regorafenib. L'échec est défini par une progression de la maladie lors du traitement par imatinib et par une progression de la maladie et/ou une intolérance lors du traitement par sunitinib et regorafenib.
- 5 Indice de performance de l'ECOG de 0 ou 1.
- 6 Fonctionnement approprié des organes et de la moelle osseuse défini par les données de laboratoire ci-dessous :
 1. Hématologie :
 1. Hémoglobine ≥ 9.0 g/dl.
 2. Nombre absolu de neutrophiles (ANC) ≥ 1.5 Gi/l.
 3. Nombre de lymphocytes ≥ 0.5 Gi/l.
 4. Plaquettes ≥ 100 Gi/l.
 2. Panel de coagulation : Temps de Prothrombine ≤ 1.5 xLSN pour les patients sans traitement anticoagulant. Les patients sous traitement anticoagulant doivent avoir une dose de traitement stable.
 3. Fonction hépatique :
 1. Bilirubine sérique totale ≤ 1.5 x LSN (sauf pour les patients atteints du syndrome Gilbert qui doivent avoir une bilirubine totale ≤ 3.0 x LSN).
 2. Transaminases (ASAT/ALAT) ≤ 2.5 x LSN (ou ≤ 5.0 x LSN en cas de métastases hépatiques).
 3. Alcaline phosphatases ≤ 2.5 x LSN (ou ≤ 5.0 x LSN en cas de métastases osseuses).
 4. Fonction rénale : Créatinine sérique ≤ 1.5 x LSN ou taux de filtration glomérulaire ≥ 40 ml/min/1.73m² (selon la formule MDRD ou CKD-EPI).
- 7 Volonté et capacité de se conformer aux procédures de l'étude (calendrier des visites, prise du traitement, examens...).
- 8 Consentement éclairé daté et signé, indiquant que le patient a été informé de tous les aspects pertinents de

l'étude avant l'inclusion.

9 Test de grossesse sérique négatif dans les 72 heures précédant le début du traitement pour les femmes en âge de procréer. Un test de grossesse urinaire positif doit être confirmé par un test sérique.

10 Les femmes en âge de procréer / hommes doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de l'étude.

11 Le patient doit être couvert par un régime d'assurance maladie.

Critères de non-inclusion

1 Antécédents de tumeurs malignes autres que celles de l'étude durant les 3 ans précédant la randomisation, à l'exception des maladies locales curables avec aucun signe de récurrence.

2 Patients pour lesquels l'imatinib a déjà été réintroduit après le sunitinib comme seconde ligne.

3 Patient présentant une mutation documentée de l'exon 18 de PDGFRA (substitution D842V).

4 Traitement antérieur par agonistes CD137 ou par inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, y compris les anticorps anti-CTLA-4, anti-TIGIT, anti-PD-1 et anti-PDL1.

5 Toute thérapie anticancéreuse approuvée (chimiothérapie, thérapie hormonale ou radiothérapie) ou traitement expérimental dans les 2 semaines ou durant les 5 demi-vies d'élimination (selon la période la plus longue) précédant le début des traitements de l'étude.

6 Patients présentant des effets indésirables résiduels d'un précédent traitement anticancéreux (non résolu à un grade ≤ 1), à l'exception des alopecies ou des valeurs de laboratoire (à condition que les critères d'inclusion décrits en section 6.1 soient respectés).

7 Métastases du système nerveux central (SNC) symptomatiques, non traitées ou en progression active. Les patients asymptomatiques présentant des lésions traitées du SNC sont éligibles, à condition que tous les critères suivants soient remplis :

1. Une maladie mesurable, selon RECIST v1.1, doit être présente en dehors du SNC.

2. Le patient n'a pas d'antécédents d'hémorragie intracrânienne ou d'hémorragie spinale.

3. Le patient n'a pas subi de radiothérapie stéréotaxique dans les 7 jours précédant la randomisation, de radiothérapie pan-encéphalique dans les 14 jours précédant la randomisation ou de résection neurochirurgicale dans les 28 jours précédant la randomisation.

4. Le patient n'a pas besoin de corticostéroïdes pour traiter une maladie du SNC. Un traitement anticonvulsivant à dose stable est autorisé.

5. Les métastases sont limitées au cervelet ou à la région supratentorielle (c'est-à-dire qu'il n'y a pas de métastases dans le mésencéphale, l'apophyse, la médulla ou la moelle épinière).

6. Il n'y a pas de preuve de progression intermédiaire entre la fin du traitement dirigé auprès du SNC et la randomisation.

7. Compression médullaire non traitée définitivement par chirurgie et/ou radiothérapie, et/ou compression médullaire précédemment diagnostiquée et traitée sans preuve que la maladie est cliniquement stable durant les 2 semaines précédant la sélection.

8. Antécédents de maladie leptoméningée.

8 Patients utilisant ou nécessitant l'utilisation pendant la durée de l'étude, des traitements concomitants interdits et/ou d'autres traitements simultanément.

9 Patients ayant été vaccinés par un vaccin vivant atténué dans les 28 jours précédant l'inclusion. Exemples, non exhaustifs, de vaccins vivants atténués : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, fièvre jaune, rage, BCG et la fièvre typhoïde (par voie orale). Les vaccins antigrippaux saisonniers injectés sont généralement des vaccins antigrippaux inactivés et sont autorisés. Toutefois, les vaccins antigrippaux par voie intranasale (par ex : Flu-Mist®) sont des vaccins vivants atténués et ne sont pas autorisés durant l'étude.

10 Patients ayant recours à des médicaments immunosuppresseurs systémiques (incluant par exemple, mais non limité aux corticoïdes, aux cyclophosphamides, à l'azathioprine, au méthotrexate, à la thalidomide et aux agents anti-TNF- α) dans les 2 semaines précédant le C1D1 ou nécessité prévue d'un médicament immunosuppresseur systémique pendant le traitement de l'étude, avec les exceptions suivantes :

1. Les patients qui reçoivent un médicament immunosuppresseur systémique aigu à faible dose ou une dose pulsée unique (par ex 48 heures de corticostéroïdes pour une allergie aux produits de contraste) sont admissibles à l'étude après confirmation du moniteur médical.

2. Les patients qui reçoivent des minéralocorticoïdes (par ex, fludrocortisone), des corticostéroïdes pour une maladie pulmonaire obstructive chronique ou de l'asthme, ou des corticostéroïdes à faible dose.
3. Traitement par un immunostimulant systémique (y compris, mais non limité aux interférons et à l'interleukine-2 sont interdits dans les 4 semaines ou 5 demi-vies (selon la durée la plus longue) avant le C1J1.
4. Tout médicament traditionnel à base de plante, puisque les ingrédients de ces médicaments ne sont pas entièrement étudiés et leur utilisation peut entraîner des interactions médicamenteuses non anticipées qui pourraient causer ou confondre l'évaluation des toxicités.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2022
Fin estimée des inclusions : Janvier 2025
Nombre de patients à inclure : 110

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Agnès DUCOULOMBIER
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Florence DUFFAUD
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Mehdi BRAHMI
Centre Leon Berard - CLCC Lyon

Promoteur(s)

Centre Leon Berard - CLCC Lyon

Dernière mise à jour le 27 avril 2023

[< PRÉCÉDENT](#)

[RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)