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".

CODEBREAK-IGR

Etude interventionnelle et translationnelle sur le sotorasib chez des patients traités pour un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, avec une mutation KRAS p.G12C

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité du sotorasib et d'analyser les caractéristiques tumorales associées à l'efficacité ou à la résistance du traitement.

Résumé / Schéma de l'étude

Traitement au sotorasib 120 mg, une fois par jour, per os, jusqu'à progression, toxicité inacceptable, décès ou perdu de vue.

Critères d'inclusion

1 Âge supérieur à 18 ans.

2 ECOG inférieur ou égal à 1 au moment du dépistage.

3 CPNPC pathologiquement documenté, déjà traité, localement avancé et non résécable ou métastatique avec mutation KRAS p.G12C confirmée par des tests moléculaires (les résultats de la biopsie tissulaire et liquide sont acceptés).

4 Les sujets auront progressé ou connu une récidive de la maladie pendant ou après avoir reçu au moins 1 traitement systémique antérieur pour une maladie localement avancée et non résécable ou métastatique.

5 Espérance de vie supérieure à 3 mois à compter du dépistage, de l'avis de l'investigateur.

6 Les patients doivent présenter des lésions facilement accessibles à la biopsie et doivent avoir accepté de réaliser des biopsies avant, pendant et en fin de traitement.

7 Avoir une réserve de moelle osseuse et une fonction d'organe adéquates, sur la base des données de laboratoire locales dans les 14 jours précédant l'enregistrement.

8 Les patients doivent comprendre, signer et dater le consentement éclairé écrit avant toute procédure spécifique au protocole effectuée.

9 Les patients doivent être capables et disposés à se conformer aux visites d'étude et aux procédures conformément au protocole.

10 Les patients doivent être affiliés à un système de sécurité sociale ou bénéficiaire de celui-ci.

Critères de non-inclusion

1 Patient refusant de participer aux investigations biologiques et d'effectuer des biopsies et des prélèvements sanguins comme l'exige le protocole.

2 Utilisation de substrats connus sensibles au cytochrome P450 (CYP) 3A4 ou P-gp (avec une fenêtre thérapeutique étroite), dans les 14 jours ou 5 demi-vies du médicament ou de son principal métabolite actif, selon la plus longue, avant l'enregistrement, qui a été non examinés et approuvés par le chercheur principal.

3 Utilisation d'inducteurs puissants du CYP3A4 (y compris des suppléments à base de plantes tels que le millepertuis) dans les 14 jours ou 5 demi-vies (selon la plus longue) avant l'enregistrement, qui n'a pas été examiné et approuvé par l'investigateur principal.

4 Période de sevrage inadéquate avant l'enregistrement, définie comme suit : toute chimiothérapie cytotoxique, agents expérimentaux ou autre(s) médicament(s) anticancéreux provenant d'un précédent traitement anticancéreux ou d'une étude clinique de moins de 14 jours ou 5 demi-vies.

5 Traitement antérieur avec un inhibiteur de KRAS.

6 Chirurgie majeure dans les 28 jours suivant l'inscription.

7 Trouble gastro-intestinal important entraînant une malabsorption importante, la nécessité d'une alimentation intraveineuse ou l'incapacité de prendre des médicaments par voie orale.

8 Maladie cardiovasculaire importante, telle qu'une maladie cardiaque de la New York Heart Association (classe II ou supérieure), infarctus du myocarde dans les 6 mois précédant l'inscription, arythmies instables ou angor instable.

9 Infections graves dans les 2 semaines précédant l'inscription, mais sans s'y limiter, hospitalisation pour complications d'infection, bactériémie ou pneumonie grave. Les antibiotiques prophylactiques sont autorisés.

10 Pneumopathie initiale ou non résolue d'un traitement antérieur.

11 Version actuelle CTCAE 5.0 grade supérieur ou égal à 2 neuropathie périphérique.

12 Épanchement pleural incontrôlé, épanchement péricardique ou ascite nécessitant des procédures de drainage récurrentes à une fréquence supérieure à une fois par mois. Les sujets avec des cathéters PleurX en place peuvent être considérés pour l'étude avec l'approbation de l'investigateur principal.

13 Antécédents connus d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

14 Exclusion de l'hépatite sur la base des résultats et/ou critères suivants :

1. Antigène de surface de l'hépatite B positif (HepBsAg) (indiquant une hépatite B chronique ou une hépatite B aiguë récente).

2. HepBsAg négatif avec un anticorps de base de l'hépatite B positif (le test d'anticorps de base de l'hépatite B n'est pas requis pour le dépistage, mais si cela est fait et est positif, alors le test d'anticorps de surface de l'hépatite B [Anti-HBs] est nécessaire. Des anti-HBs indétectables dans ce contexte suggéreraient une infection peu claire et possible, et doivent être exclus).

3. Anticorps positif contre le virus de l'hépatite C : L'ARN du virus de l'hépatite C par réaction en chaîne par polymérase est nécessaire. L'ARN détectable du virus de l'hépatite C rend le sujet inéligible.

15 Maladie leptoméningée et métastases cérébrales actives. Les sujets qui ont eu des métastases cérébrales réséquées ou qui ont reçu une radiothérapie du cerveau entier ou une radiochirurgie stéréotaxique se terminant au moins 2 semaines avant l'inscription sont éligibles s'ils répondent à tous les critères suivants :

1. Symptômes neurologiques résiduels de grade inférieur ou égal à 2.
2. Doses stables de dexaméthasone ou équivalent pendant au moins 2 semaines, le cas échéant ; et
3. Imagerie cérébrale de suivi réalisée dans les 30 jours suivant l'inscription ne montre aucune progression ou l'apparition de nouvelles lésions.

16 La femme est enceinte ou allaite ou envisage de devenir enceinte ou d'allaiter pendant le traitement et pendant 7 jours supplémentaires après la dernière dose de sotorasib ou pendant le traitement si elle envisage de devenir enceinte.

17 Sujets féminins en âge de procréer ne souhaitant pas utiliser 1 méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement et pendant 7 jours supplémentaires après la dernière dose de sotorasib.

18 Sujets féminins en âge de procréer avec un test de grossesse positif évalué au dépistage ou au jour 1 par un test de grossesse sérique et / ou un test de grossesse urinaire.

19 Sujets masculins avec une partenaire féminine en âge de procréer qui ne souhaitent pas pratiquer l'abstinence sexuelle (s'abstenir de rapports hétérosexuels) ou utiliser une contraception pendant le traitement et pendant 7 jours supplémentaires après la dernière dose de sotorasib.

20 Sujets masculins avec une partenaire enceinte qui ne veulent pas pratiquer l'abstinence ou utiliser un préservatif pendant le traitement et pendant 7 jours supplémentaires après la dernière dose de sotorasib.

21 Sujets masculins refusant de s'abstenir de donner du sperme pendant le traitement et pendant 7 jours supplémentaires après la dernière dose de produit expérimental.

22 Tout signe de malignité primaire autre qu'un cancer du poumon localement avancé ou métastatique dans les 3 ans suivant l'enregistrement, à l'exception d'un cancer de la peau non mélanique correctement réséqué, d'une maladie in situ traitée curativement ou d'autres tumeurs solides traitées curativement.

23 Participation à un autre essai clinique évaluant un médicament expérimental (hors recherche non interventionnelle).

24 Patient sous tutelle ou privé de sa liberté par décision judiciaire ou administrative ou incapable de donner son consentement.

25 Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

26 Patients présentant des problèmes héréditaires d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de malabsorption du glucose et du galactose.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Décembre 2022
Fin estimée des inclusions : Juillet 2026
Nombre de patients à inclure : 40

Etablissement(s) participant(s)

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire Nord

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Pascale TOMASINI
Investigateur principal

Promoteur(s)

Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Dernière mise à jour le 26 février 2024