

Titre	Essai clinique de phase 3b à répartition aléatoire sur le nivolumab en monothérapie, le nivolumab en association avec l'ipilimumab ou une chimiothérapie choisie par l'investigateur chez les participants atteints d'un cancer colorectal caractérisé par une instabilité microsatellitaire élevée (IM-E) ou une anomalie du système de réparation des mésappariements (ASRMA).
Protocole ID	CA209-8HW
ClinicalTrials.gov ID	NCT04008030
Type(s) de cancer	Côlon et rectum
Phase	Phase III
Stade	Métastatique
Type étude	Traitement
Médicament	nivolumab vs nivolumab + ipilimumab vs chimiothérapie choisie par l'investigateur
Institution	CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE MONTREAL
Ville	
Investigateur principal	Dre Francine Aubin
Coordonnateur	Sophie Perona 514-890-8000 poste 25383
Statut	Fermé
Date d'activation	17-02-2020
But étude	<p>Cette étude permettra une comparaison directe de l'avantage clinique, tel que mesuré par la survie sans progression (PFS), le taux de réponse et la survie globale réalisé par le nivolumab en combinaison avec l'ipilimumab ou par la monothérapie avec nivolumab chez les patients présentant un CCRm dMMR. L'objectif primaire est la comparaison de la PFS entre le bras nivolumab et le bras de combinaison nivolumab plus ipilimumab. Les objectifs secondaires sont la comparaison de la PFS entre le bras nivolumab et le bras chimiothérapie au choix de l'investigateur, la survie globale des sujets dans le bras Nivolumab et dans le bras de combinaison nivolumab plus ipilimumab. Le taux de réponse, le taux de contrôle de la maladie ainsi que la durée de réponse dans ces deux bras seront aussi analysés. Cette étude comblera également le manque de données sur l'efficacité comparative de l'immunothérapie par rapport à la chimiothérapie chez les patients atteints de mCRC MMR/MSI-H qui n'ont pas reçu de traitement systémique antérieur ou qui ont reçu une seule ligne antérieure de thérapie systémique. L'hypothèse de l'étude est que la combinaison de traitement avec la combinaison de nivolumab plus ipilimumab améliorera la survie sans progression lorsque comparé à la monothérapie avec nivolumab chez les patients avec CCRm dMMR/MSI-H.</p>
Critères d'éligibilité	<p>NOTE : OUVERTURE AU RECRUTEMENT 2ième partie seulement Les plus pertinents</p> <ul style="list-style-type: none">• Statut de performance ECOG ≤ 1• CCR récurrent ou métastatique non amenable à la chirurgie, histologiquement confirmé, peu importe les traitements antérieurs de chimiothérapie et/ou les agents ciblés reçus.• Tumeur connue MSI-H ou statut dMMR déterminé localement.• Tous les participants doivent avoir une maladie mesurable par CTScan ou IRM selon les critères RECIST 1.1.• Tissu tumoral adéquat disponible. Des échantillons de tissu tumoral, soit un bloc de tissu FFPE ou des lames de tissu tumoral non colorées (minimum de 30 lames) du cancer primaire ou d'une métastase doivent être soumis au laboratoire central.• La biopsie doit être excisionnelle, incisionnelle ou par trocart. Les biopsies à l'aiguille fine ne

sont pas acceptables. Les biopsies de lésions osseuses qui n'ont pas une composante de tissus mous ou les échantillons d'os décalcifiés sont également inacceptables pour la soumission.

Critères d'exclusion

Les plus pertinents

- Traitement antérieur avec un anticorps anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2, anticorps anti-CTLA-4, ou tout autre anticorps ou médicament ciblant spécifiquement la costimulation des lymphocytes T ou les voies de contrôle immunitaire, y compris la thérapie préalable avec des vaccins antitumorals ou d'autres agents antitumorals immuno-stimulateurs.
- Participants atteints d'une maladie auto-immune active, connue ou soupçonnée.
- Histoire de la maladie pulmonaire interstitielle ou de pneumonite.
- Antécédents connus de test positif pour le VIH ou le sida connu.
- Les participants atteints d'une affection nécessitant un traitement systémique avec des corticostéroïdes (équivalent à une dose de prednisone de 10 mg par jour) ou d'autres médicaments immunosuppresseurs.
- Tout trouble médical grave ou incontrôlé qui, de l'avis de l'investigateur, peut augmenter le risque associé à la participation à l'étude ou à l'administration du médicament à l'étude, altérer l'interprétation des résultats de l'étude.
- Chirurgie majeure antérieure, biopsie ouverte ou blessure traumatique importante dans les 28 jours précédant la randomisation.
- Maladie cardio-vasculaire cliniquement significative. Une hypertension préexistante doit être adéquatement contrôlée à un seuil inférieur à 140/90 mmHg.
- Diathèse hémorragique ou coagulopathie cliniquement significative.
- Infarctus du myocarde, thrombose artérielle ou accident cérébrovasculaire dans les 6 mois précédant la randomisation.
- Histoire de perforation gastro-intestinale ou d'abcès dans les six mois précédant la randomisation.
- Persistance de toxicités liées à la chimiothérapie de première intention de plus de grade 1 (CTCAE v5.0) (à l'exception de la fatigue, de l'alopécie, ou de la neuropathie périphérique qui peut être grade 2)