

Titre	Une étude de phase I portant sur la faisabilité d'un embargo sur le cholestérol (Evolocumab, Atorvastatine et Ezétimibe) en association avec le FOLFIRINOX chez des patients atteints d'adénocarcinomes pancréatiques métastatiques
Protocole ID	CHLOE
ClinicalTrials.gov ID	NCT04862260
Type(s) de cancer	Pancréas
Phase	Phase I
Stade	Métastatique
Type étude	Clinique
Médicament	Evolocumab, Atorvastatin et Ezetimibe en association avec FOLFIRINOX
Institution	CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE MONTREAL
Ville	
Investigateur principal	Dre Francine Aubin
Coordonnateur	Adeline Hamon 514-890-8000 poste 30737
Statut	Actif en recrutement
Date d'activation	13-03-2023
But étude	<p>Les maladies cardiovasculaires et les cancers, les deux principales causes de mortalité au Canada, ont besoin de cholestérol pour poursuivre leur progression. Si toutes les cellules ont besoin de cholestérol, les cellules cancéreuses ont quant à elles des besoins supérieurs pour poursuivre leur croissance, leur division et le développement de métastases. La mise à disposition de nouveaux médicaments hypocholestérolémiants mis au point pour protéger les patients des maladies cardiaques a donné lieu à une baisse sans précédent des taux de cholestérol. L'association de l'atorvastatine, de l'ézétimibe et du Repatha, 3 médicaments hypocholestérolémiants, est sûre, bien tolérée et efficace sur plusieurs années de traitement. D'après des rapports récents, des réserves abondantes de cholestérol sont nécessaires pour que la progression de l'adénocarcinome canalaire pancréatique puisse se poursuivre. Cette étude de validation de concept vise à vérifier la faisabilité et l'acceptabilité d'une perturbation supplémentaire du métabolisme du cholestérol en plus du FOLFIRINOX (chimiothérapie standard) et à obtenir des données préliminaires à ce sujet chez des patients auxquels un adénocarcinome métastatique du pancréas a été récemment diagnostiqué. La perturbation du métabolisme du cholestérol induite par un médicament devrait ralentir ou arrêter la progression de l'adénocarcinome pancréatique tout en augmentant la réponse à la chimiothérapie.</p>
Critères d'éligibilité	<p>Pour être admissibles à cet essai, les patients doivent remplir les critères d'inclusion suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">• Être atteints d'un adénocarcinome canalaire pancréatique métastatique confirmé par histologie, n'ayant jamais été traité et présentant des métastases hépatiques.• Être âgé(e)s de 18 ans ou plus au moment de la signature du formulaire de consentement éclairé.• Espérance de vie d'au moins 12 semaines.• Présenter un indice fonctionnel ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 ou 1.• Présenter une maladie mesurable selon la version 1.1 des critères RECIST.• Accepter de subir une biopsie tumorale et hépatique, et s'y prêter, au début de l'étude et au jour 41 +/- 3 jours. Les patients sous traitement anticoagulant au début de l'étude sont admissibles à condition que le chercheur juge sûr l'arrêt momentané de l'anticoagulation afin

de procéder à une biopsie en toute sécurité.

- Être admissibles à la dose standard de FOLFIRINOX selon l'évaluation du chercheur principal ou d'un chercheur secondaire.
- Présenter une fonction organique normale selon les paramètres indiqués ci-dessous. Ces évaluations doivent être effectuées dans les 7 jours suivant le 7^e jour du cycle 1.
- Donner son consentement éclairé par écrit et être capables de suivre le traitement à l'étude et le calendrier des visites.
- Pour les femmes en âge de procréer, il convient de présenter un test de grossesse sérique négatif avant de recevoir le médicament à l'étude.
- Les femmes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser 2 méthodes de contraception différentes OU de s'abstenir de tout rapport hétérosexuel pendant toute la durée de l'essai et jusqu'à 90 jours après la dernière administration du médicament à l'étude.
- Les sujets de sexe masculin doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception adéquate pendant toute la durée de l'essai et jusqu'à 90 jours après la dernière administration du médicament à l'étude. Les sujets de sexe masculin doivent s'abstenir de faire un don de sperme pendant cette période.

Critères d'exclusion

Pour être admissibles à cet essai, les patients ne doivent pas remplir les critères d'exclusion suivants :

- Présence d'une autre tumeur maligne connue qui évolue ou nécessite un traitement. Sont exclus les carcinomes basocellulaires de la peau, les cancers de la vessie in situ et les cancers du col de l'utérus in situ. D'autres tumeurs malignes peuvent être admissibles après consultation du chercheur principal.
- Compression de la moelle épinière ou présence de métastases cérébrales, à moins qu'elles n'aient été traitées, stables et ne nécessitant pas de stéroïdes pendant au moins 4 semaines avant le début du traitement de l'étude.
- Présence d'une myalgie ou myosite au début de l'étude, quelle qu'en soit l'étiologie.
- Traitement antérieur par FOLFIRINOX dans le cadre d'un traitement adjuvant.
- Antécédents d'intolérance ou de myosite cliniquement significative après l'administration de statines.
- Antécédents d'intolérance ou d'hypersensibilité cliniquement significative aux inhibiteurs de la PCSK9 ou à l'ézétimibe.
- Élévation de la créatine phosphokinase (CPK) de grade 2 (plus de 2,5 fois la LSN) au début de l'étude.
- Charge tumorale hépatique jugée dangereuse par le chercheur.
- Chirurgie ou intervention majeure dont le patient ne s'est pas encore remis.
- Toute affection médicale exposant le patient à un risque médical élevé, y compris, mais sans s'y limiter, une infection active non contrôlée ou une diathèse hémorragique active.
- Tout antécédent de maladie qui, de l'avis du chercheur, met la fonction hépatique en danger, y compris, mais sans s'y limiter, une hépatite auto-immune ou des antécédents d'hépatite B, d'hépatite C ou de virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Il n'est pas nécessaire de procéder à un dépistage de ces maladies au début de l'étude.
- Prise de tout médicament contre-indiqué selon le protocole et qui ne peut pas être changé ou modifié de manière acceptable.