

## GORTEC 2022-01 - XXL

Etude de phase III randomisée en double aveugle sur la radiothérapie associée au cetuximab + xevinapant par rapport à la radiothérapie associée au cetuximab (norme de soins) + placebo chez des patients atteints de LA SCCHN, inaptes au cisplatine à haute dose

Phase : III

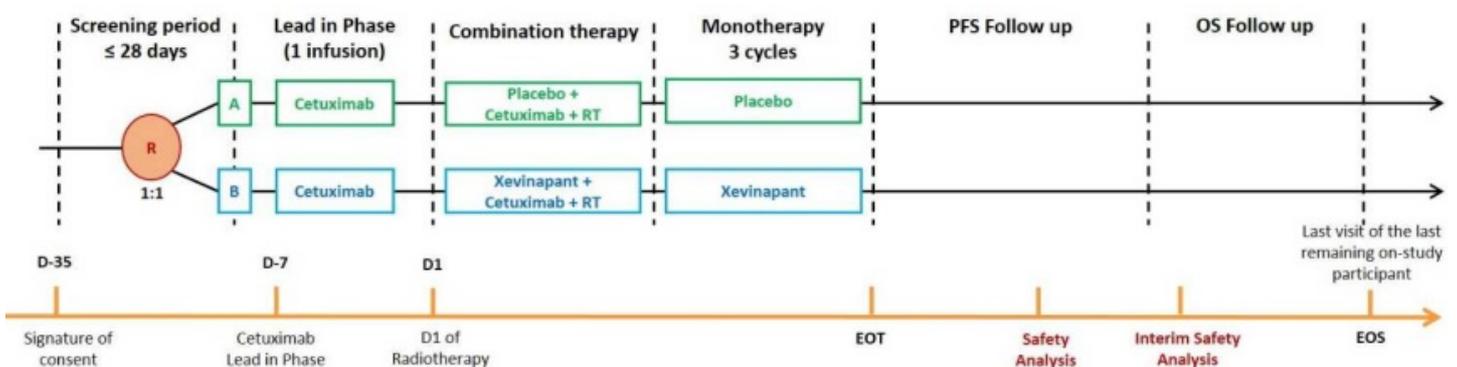
Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

## Objectif principal

Démontrer une amélioration de la SSP évaluée par un comité d'examen indépendant (IRC) du xevinapant+cetuximab-RT par rapport au placebo-cétuximab-RT.

## Résumé / Schéma de l'étude



## Critères d'inclusion

- 1 Homme ou femme  $\geq 18$  ans et  $< 80$  ans.
- 2 ECOG PS 0-1.
- 3 Diagnostic histologiquement confirmé chez un participant au LA-SCCHN non traité auparavant (stade III, IVA ou IVB selon l'American Joint Committee on Cancer-TNM Staging System, 8e éd.) d'au moins l'un des sites suivants :

cavité buccale, hypopharynx et larynx. Les participants à l'OPC sont également éligibles, mais leur tumeur primaire doit être :

1. HPV négatif (stade III, IVA ou IVB selon l'American Joint Committee on Cancer/TNM Staging System, 8e éd.)
2. ou VPH positif et fumeurs > 20 PY et doivent avoir selon l'American Joint Committee on Cancer/TNM Staging System, 8th Ed :
  1. T3 N1-3
  2. T4 et tout N Remarque : Le statut HPV est déterminé par l'expression de p16 à l'aide de l'IHC (un rapport pathologique doit être disponible).
3. Remarque : les patients atteints d'une tumeur primitive de site primitif inconnu ne sont pas éligibles.
- 4 Capable d'avaler des liquides ou d'avoir une sonde d'alimentation, une gastrostomie ou une jéjunostomie fonctionnant correctement.
- 5 Les patients ne doivent pas être éligibles pour recevoir une dose élevée de cisplatine définie comme  $\geq 200$  mg/m<sup>2</sup> (dose totale cumulée projetée tout au long de la RT). L'inéligibilité est définie comme au moins un des critères suivants :
  1. eGFR < 60 mL/min /1,73 m<sup>2</sup> (en utilisant la formule de créatinine CKD-EPI).
  2. Antécédents de perte auditive, définis comme : Besoin actuel d'une prothèse auditive et/ou ii. Perte auditive cliniquement pertinente par évaluation clinique, y compris les acouphènes  $\geq$  Grade 2. Remarque : En cas de doute, un audiogramme doit être demandé pour guider l'investigateur.
  3. Neuropathie périphérique  $\geq$  Grade 2.
  4. Fonction cardiaque non compatible avec l'hyperhydratation.
  5. Si > 70 ans, inapte selon questionnaire G8 (Score  $\leq$  14).
- 6 Fonction hématologique, rénale et hépatique adéquate comme indiqué par (en utilisant CTCAE v5.0) :
  1. Nombre absolu de neutrophiles  $\geq 1500/\text{mm}^3$
  2. Plaquettes  $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$
  3. Hémoglobine  $\geq 9,0$  g/dL (les transfusions sanguines pendant le dépistage ne sont pas autorisées)
  4. Globules blancs  $\geq 3\ 000/\text{mm}^3$
  5. AST et ALT  $\leq 3 \times$  LSN
  6. eGFR  $\geq 30$  mL/min /1,73 m<sup>2</sup> (en utilisant la formule de créatinine CKD-EPI)
  7. Bilirubine totale  $\leq 1,5 \times$  LSN (jusqu'à  $2,0 \times$  LSN est autorisé si le taux de bilirubine directe est normal et l'élévation est limitée à la bilirubine indirecte)
- 7 L'Enquêteur confirme que le participant s'engage à utiliser une contraception et des méthodes barrières appropriées, le cas échéant.
- 8 Capable de donner un consentement éclairé signé, qui comprend le respect des exigences et des restrictions énumérées dans le formulaire de consentement éclairé et le présent protocole.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Toute condition, y compris tout état pathologique non contrôlé autre que SCCHN qui, de l'avis de l'investigateur, constitue un risque inapproprié ou une contre-indication à la participation à l'étude ou qui pourrait interférer avec les objectifs, la conduite ou l'évaluation de l'étude.
- 2 Maladie métastatique.
- 3 Tumeur primaire du nasopharynx, des sinus paranasaux, de la glande salivaire, de la thyroïde ou de la parathyroïde, de la peau ou du siège primitif inconnu.
- 4 Antécédents connus d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Si les antécédents de VIH sont inconnus, un test de dépistage du VIH doit être effectué et les participants ayant une sérologie positive pour le VIH-1/2 doivent être exclus.
- 5 Infection chronique connue par le virus de l'hépatite B (VHB) ou le virus de l'hépatite C (VHC). Si le statut est inconnu, les tests VHB et VHC doivent être effectués et les participants avec une sérologie positive doivent être exclus :
  1. Tests de dépistage du VHB : Ag du VHB et IgG anti-HepB core.
  2. Tests de dépistage du VHC : anticorps anti-VHC et charge virale positive ARN-VHC par PCR. Remarque : Une

sérologie positive est définie comme la présence d'anticorps de base de l'hépatite B [anti-HBc] et/ou la présence de HBsAg et/ou la présence d'anticorps anti-VHC et/ou la présence d'ARN du VHC par PCR.

- 6 Autres infections (virales [dont COVID-19] et/ou mycosiques) nécessitant un traitement systémique.
- 7 Infection non contrôlée en cours nécessitant une antibiothérapie intraveineuse dans les 7 jours précédant la randomisation.
- 8 Trouble gastro-intestinal connu avec syndrome de malabsorption cliniquement établi et chirurgie gastro-intestinale majeure pouvant limiter l'absorption orale.
- 9 Perte de poids documentée > 10 % au cours des 4 dernières semaines précédant la randomisation (à moins que des mesures adéquates ne soient prises pour le soutien nutritionnel), OU albumine plasmatique < 3,0 g/dL. Aucune transfusion d'albumine n'est autorisée dans les 2 semaines précédant la randomisation.
- 10 Saignement gastro-intestinal actif ou tout autre saignement incontrôlé nécessitant plus de 2 transfusions de globules rouges ou 4 unités de concentré de globules rouges dans les 4 semaines précédant la randomisation.
- 11 Maladie inflammatoire active non contrôlée (y compris la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Sjögren, le psoriasis étendu sévère et d'autres maladies auto-immunes) nécessitant un traitement continu avec des médicaments anti-TNF.
- 12 Altération de la fonction cardiovasculaire ou maladies cardiovasculaires cliniquement significatives, y compris l'un des éléments suivants :
  1. En cours ou antécédents de myocardiopathie ischémique non contrôlée ou symptomatique dans les 6 mois précédant la randomisation.
  2. Fraction d'éjection ventriculaire gauche connue < 50 %, hypertrophie ventriculaire gauche, arythmies ventriculaires, bradycardie (fréquence cardiaque < 50 bpm).
  3. Antécédents d'infarctus du myocarde ou d'angor sévère / instable, dans les 6 mois précédant la randomisation.
  4. New York Heart Association Classe > 2 insuffisance cardiaque congestive.
  5. Syndrome du QT long congénital.
  6. Antécédents familiaux de syndrome du QT long.
  7. Embolie pulmonaire symptomatique dans les 6 mois précédant la randomisation.
  8. Antécédents en cours ou connus d'accidents ischémiques transitoires ou d'accidents vasculaires cérébraux dans les 6 mois précédant la randomisation.
  9. Intervalle QTc utilisant la formule de Fridericia (QTcF) > 450 ms pour les hommes et > 470 ms pour les femmes.
- 13 Hypertension non maîtrisée par des médicaments (c.-à-d. tension artérielle systolique > 150 mmHg et tension artérielle diastolique > 90 mmHg).
- 14 Maladie pulmonaire symptomatique nécessitant un apport continu ou intermittent en oxygène.
- 15 Antécédents d'une autre tumeur maligne au cours des 3 dernières années précédant la randomisation, à l'exception d'un cancer de la peau à cellules non mélaniques complètement réséqué en dehors de la région de la tête et du cou ou d'un cancer du sein de stade I complètement réséqué, ou d'une vessie invasive non musculaire in situ complètement réséquée, cancers du col de l'utérus et/ou de l'utérus.
- 16 Cirrhose hépatique non compensée ou symptomatique (score de Child-Pugh : B ou C).
- 17 Abus actuel d'alcool et / ou de drogue qui met en péril la conformité aux procédures de l'étude de l'avis de l'investigateur.
- 18 RT définitive ou adjuvante antérieure et/ou chirurgie radicale de la région de la tête et du cou pouvant compromettre le plan d'irradiation de la tumeur primaire de l'avis de l'investigateur, ou tout autre traitement systémique antérieur du SCCHN, y compris les agents expérimentaux.
- 19 Utiliser dans les 14 jours précédant la randomisation ou l'exigence d'un traitement continu avec tout médicament figurant sur la liste des médicaments interdits (voir la section 4.5.2 du protocole).
- 20 Traitement avec un agent expérimental ou utilisation d'un dispositif expérimental dans les 4 semaines suivant la première dose du traitement à l'étude.
- 21 Tout médicament concomitant connu pour allonger l'intervalle QT qui ne peut être interrompu ou remplacé par un autre médicament sûr dans les 7 jours précédant le début du traitement.
- 22 Utilisation concomitante d'un traitement anticancéreux.
- 23 Traitement antérieur avec ou hypersensibilité au cétuximab ou à d'autres agents ciblant l'eGFR ou aux anticorps monoclonaux.
- 24 Intervention chirurgicale majeure dans les 4 semaines précédant la première dose de l'intervention à l'étude. La

ou les biopsies pour établir le diagnostic de SCCHN sont autorisées.

- 25 Transplantation d'organe antérieure, y compris la greffe de cellules souches allogéniques.
- 26 Participation à toute étude interventionnelle clinique dans les 28 jours précédant le dépistage ou pendant la participation à cette étude.
- 27 Allergie connue au xevinapant, au cétuximab, aux anticorps monoclonaux ou à tout excipient connu pour être présent dans la formulation du xevinapant.
- 28 Femmes enceintes ou allaitantes (allaitantes).
- 29 Patient sous tutelle, curatelle ou privé de liberté.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Décembre 2023

Fin estimée des inclusions : Septembre 2030

Nombre de patients à inclure : 538 en Europe

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Esmâ SAADA-BOUZID  
Investigateur principal

### > AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Sébastien SALAS  
Investigateur principal

### > Hôpital Saint-Joseph

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Cédric CHAMPETIER  
Investigateur principal

### > Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence (ICAP)

(84) VAUCLUSE

---

Dr. Benoît CALDERON  
Investigateur principal

## Coordonnateur(s)

---

Pr. Jean BOURHIS  
CHUV Lausanne - Suisse

## Promoteur(s)

---

### Groupe Oncologie Radiothérapie Tête et Cou (GORTEC)

*Dernière mise à jour le 14 décembre 2023*

---

[< PRÉCÉDENT](#)

[^  
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)