

Numéro d'essai UE : 2025-521587-35-00

Titre complet de l'essai :

Étude clinique de phase III randomisée, contrôlée par traitement actif, en double aveugle, multicentrique, évaluant l'ivonescimab en association avec du FOLFOX par rapport au bévacizumab en association avec du FOLFOX dans le traitement de première intention du cancer colorectal métastatique (HARMONi-GI3).

Titre vulgarisé : Étude comparant l'ivonescimab ou le bévacizumab en association avec FOLFOX pour le traitement de première intention du cancer colorectal métastatique (CCRM)

Justification de l'essai : Summit Therapeutics Inc., le promoteur, teste un nouveau médicament expérimental appelé ivonescimab (également désigné SMT112). L'ivonescimab/SMT112 est conçu pour cibler 2 protéines qui aident les cellules cancéreuses à se développer et à se propager. Le blocage de ces deux protéines devrait permettre d'arrêter la croissance des cellules cancéreuses et, à terme, de les tuer. Les patients atteints d'un CCRM nouvellement diagnostiqué sont généralement traités avec des médicaments de chimiothérapie comme FOLFOX ou FOLFIRI. Il s'agit d'un traitement à base de 5-fluorouracile (5-FU) qui peut être administré seul ou associé à d'autres médicaments de chimiothérapie. Cette étude comparera l'ivonescimab/SMT112 à un autre médicament appelé bévacizumab. Chacun de ces deux médicaments sera associé au FOLFOX qui reste le premier traitement du CCRM.

Objectifs de l'essai : l'objectif principal de cette étude est de déterminer quel traitement (ivonescimab/SMT112 + FOLFOX ou bévacizumab + FOLFOX) est plus efficace pour empêcher le cancer de se développer ou de se propager. D'autres objectifs incluent la comparaison des taux de survie globale, des taux de réponse et la sécurité des traitements.

Critère d'évaluation principal de l'essai : le critère d'évaluation principal est la survie sans progression, c'est-à-dire la durée pendant laquelle le patient reste en vie sans que son cancer n'augmente ou ne se propage, à partir de la date à laquelle il est placé dans un groupe de traitement

Critères d'évaluation secondaires de l'essai

- Survie globale : le temps écoulé entre le début du traitement et le décès.
- Taux de réponse globale : le pourcentage de participants dont le cancer diminue ou disparaît après le traitement.
- Durée de la réponse : la durée pendant laquelle le cancer reste sous contrôle (diminue ou disparaît).
- Sécurité : la fréquence des effets secondaires et des résultats de analyses de laboratoire anormaux et cliniquement significatifs qui surviennent entre le début du traitement et jusqu'à 30 jours après la fin du traitement (90 jours pour les effets secondaires liés au traitement) ou le début d'un nouveau traitement anticancéreux, selon la première éventualité.
- Pharmacocinétique : comment le médicament à l'étude se propage dans l'organisme et ce qu'il devient.
- Immunogénicité : si le médicament à l'étude provoque une réaction immunitaire.

Conception de l'essai : cette étude se déroulera dans plusieurs régions (notamment en Asie de l'Est, en Amérique du Nord et en Europe) et dans plusieurs centres. L'étude est conçue pour évaluer l'efficacité et la sécurité de l'ivonescimab/SMT112 + FOLFOX comparé au bévacizumab + FOLFOX. Les participants seront placés au hasard (comme à un jeu de pile ou face) dans l'un des deux traitements selon un rapport 1:1 pour recevoir soit l'ivonescimab/SMT112 + FOLFOX

Ce document est confidentiel.

soit le bévacizumab + FOLFOX. L'étude comprend une période de sélection, une période de traitement (jusqu'à 24 mois) et une période de suivi (pour voir comment les participants se portent). Les participants passeront une visite de sélection (ou, éventuellement, plusieurs), des visites de traitement, une visite de fin de traitement, une visite de suivi de la sécurité et une visite de suivi de la survie (il peut s'agir d'un appel téléphonique). Il est prévu qu'environ 600 patients atteints de CCRm participent à l'étude.

Population de l'essai : cette étude s'adresse aux adultes âgés de 18 ans ou plus atteints d'un cancer colorectal confirmé qui n'ont pas reçu de traitement antérieur pour une maladie métastatique. Pour participer à l'étude, les participants doivent donner leur consentement et remplir certaines conditions basées sur vos analyses de laboratoire. Les femmes qui peuvent devenir enceintes doivent utiliser un moyen de contraception et présenter un test de grossesse négatif. Les hommes doivent également utiliser un moyen de contraception pendant l'étude ainsi que pendant une certaine période après sa fin. Les femmes enceintes et les personnes souffrant de problèmes de santé graves ne peuvent pas participer à l'étude. Les personnes qui ne sont pas en mesure de prendre les médicaments à l'étude ou qui ont des problèmes de santé susceptibles d'affecter leur sécurité ou la validité des résultats de l'étude ne peuvent pas non plus y participer. Le médecin s'assurera que cette étude convient aux participants.

Interventions : il y a 2 types d'interventions thérapeutiques (c'est-à-dire de traitements) :

- Ivonescimab/SMT112 (20 mg/kg toutes les 2 semaines) + FOLFOX, ou
- Bévacizumab (5 mg/kg toutes les 2 semaines) + FOLFOX.

Les participants seront répartis aléatoirement pour recevoir l'un ou l'autre des traitements avec une chance égale d'être assignés à l'un ou l'autre. L'ivonescimab/SMT112 et le bévacizumab sera administré par voie intraveineuse le jour 1 de chaque cycle et le FOLFOX sera administré par voie intraveineuse les jours 1 et 2 de chaque cycle de 2 semaines. Après 8 cycles, les participants recevront un traitement d'entretien par ivonescimab/SMT112 + FOLFOX ou bévacizumab + FOLFOX. Le traitement sera administré pendant une durée maximale de 24 mois. Il y aura des prélèvements de sang, des recueils d'urine, des examens physiques et des évaluations cliniques. Les participants pourront continuer de prendre certains autres médicaments.

Considérations éthiques et avantages, risques et fardeau de l'essai : l'ivonescimab/SMT112 est utilisé avec une chimiothérapie pour le cancer colorectal. Effets secondaires très fréquents (peuvent survenir chez ≥ 10 personnes sur 100) :

- Présence de protéines dans l'urine
- Diminution ou faible taux de globules rouges (peut provoquer une sensation de faiblesse/fatigue)
- Augmentation des enzymes hépatiques et/ou anomalies de la fonction hépatique (foie)
- Diminution du nombre de globules blancs (ce qui peut augmenter le risque d'infection)
- Diminution du nombre de plaquettes dans le sang (peut augmenter le risque d'ecchymoses ou de saignements) ;
- Éruption cutanée ou cutanée inflammation/irritation
- Glande thyroïde sous-active ou hyperactive, ou modifications des taux d'hormones liées à la thyroïde dans le sang (peut être le signe d'un problème à la glande thyroïde)
- Hypertension artérielle
- Diminution de l'appétit

Ces événements et autres effets secondaires sont généralement gérables grâce à des soins de soutien standard et aux directives énoncées dans le protocole. Dans cette étude, tous les effets secondaires seront étroitement surveillés et des mesures seront mises en place pour les gérer, ainsi que d'autres risques qui n'auraient pas été identifiés auparavant. Les avantages globaux de l'ivonescimab/SMT112 et du bévacizumab sont considérés comme positifs pour les participants à cette étude. Le but de cette étude est de voir comment le médicament à l'étude pourrait aider les personnes en général, et pas seulement celles qui participent à l'étude. La participation à l'étude est entièrement volontaire et le choix de ne pas participer n'aura aucune influence sur la qualité des soins médicaux habituels d'un patient. Tout participant à l'étude est libre d'arrêter les médicaments à l'étude ou de se retirer de l'étude à tout moment sans avoir à donner d'explication et sans subir de pénalité ni de perte d'avantages médicaux. Toutes les informations des participants resteront confidentielles conformément aux lois et réglementations en vigueur.