

EN AVANCE ET METASTATIQUE

REGOMUNE

Regorafenib plus Avelumab in advanced solid tumors: a phase Ib/II study

Promotion Institut Bergonié, Bordeaux

*Investigateur-Coordonnateur : **Dr Sophie COUSIN** (s.cousin@bordeaux.unicancer.fr)*

Centres participants

- Institut Bergonié
- Centre Léon Bérard
- Institut Gustave Roussy
- IUCT Oncopôle
- ICM
- CHU Brest
- Institut Curie

Molécules, schéma de traitement

- Avelumab : administration intraveineuse (1 heure), toutes les deux semaines. Première administration au Jour 15 du Cycle 1. L'administration aura lieu en hôpital de jour.
- Regorafenib : administration par voie orale, une fois par jour pendant 3 semaines consécutives suivie de 1 semaine d'arrêt (3 semaines on/ 1 semaine off). **RP2D = 160 mg**
- Phase I escalade de dose pour déterminer la RP2D
- Essais indépendants de phase II: CCR non MSI-H or MMR-deficient (A) ; **GIST (B)**; carcinome gastrique ou oesophagien (C) ; cancer des voies biliaires, carcinome hépatocellulaire (D) ; **STS (E)** ; cancer dédifférencié de la thyroïde réfractaires (F) ; tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatiques (G) ; NSCLC (H) ; Tumeurs solides avancées TLS + (I) ; CCR non MSI-H or MMR-deficient, traitement à 80mg de Regorafenib (sélection sur infiltrat macrophagique) (A')

Indication : tumeurs solides avancées – 10 populations

Principaux critères d'inclusion

Maladie localement avancée non opérable /
maladie métastatique,

Age \geq 18 ans,

ECOG, Performance status \leq 1,

Maladie mesurable selon les critères RECIST
(en dehors de champs d'irradiation).

Endpoint et stat succinctes

- Hypothèse stat : schéma Bayésien
 - règle d'arrêt pour inefficacité si probabilité importante ($\geq 80\%$) que le taux de succès (ORR) inférieure ou égale à un seuil de futilité fixé à p_0 ($p_0=5\%$).
 - règle d'arrêt pour efficacité si probabilité prédictive élevée ($\geq 80\%$) que le taux de succès (ORR) supérieure ou égale au seuil de probabilité de réponse maximal p_1 ($p_1 = 20\%$).
- Endpoint 1aire : réponse objective sous traitement
- Endpoints 2aire : meilleure réponse, ORR 6 mois, PFR, PFS et OS (1 an)
- Nombre de patients nécessaires :50 (Bayésien – A to F) ; 47 (H et A') ; 32 (I)

Etat d'avancement (1)

Etat du recrutement

- **COHORTE B GIST**
- Nombre de patients inclus : 41
- → Reste à inclure : 9
- *COHORTE E – Sarcome*
- *Nombre de patients inclus : 50 (reste à inclure : 0)*
→ *Inclusions fermées*
- **Cohorte I : Tumeurs solides avancées TLS +**
→ **Peuvent avoir été pretraité par antiPD1/L1 !**
- Nombre de patients inclus : 16
- → Reste à inclure : 16

Problème/ Amendement à venir

- Fermeture prévue : 1 an de suivi par patient
- Possibles nouvelles cohortes (discussions en cours)