

PRODIGE 48 - PANACHE 01

Essai de phase II multicentrique randomisé évaluant l'intérêt d'une chimiothérapie néoadjuvante par FOLF(IRIN)OX dans les adénocarcinomes pancréatiques résécables

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer l'efficacité et la tolérance de deux modalités de chimiothérapie néoadjuvante (FOLFIRINOX, FOLFOX) en comparaison au traitement standard (Chirurgie suivi d'une chimiothérapie adjuvante).

Objectifs secondaires

Evaluer la toxicité relative et la morbidité globale relative aux modalités thérapeutiques selon la classification CTCAE v4.03.

Evaluer la survie globale et sans récurrence.

Evaluer la qualité de vie relative à la santé au cours des étapes de la prise en charge.

Evaluer la valeur pronostique de la réponse tumorale selon les critères cliniques usuels (Stade T, Marges de résection, Statut N) en termes de survie globale et sans récurrence.

Evaluer l'efficacité du staging préopératoire et de l'évaluation de la réponse radiologique selon les critères RECIST 1.1. Constitution de collections biologiques pour l'analyse de la réponse tumorale. Critères biologiques : marqueurs tumoraux circulants (ADN tumoral). Critères histologiques : pourcentage de cellules viables pourcentage de nécrose tumorale. Infiltration lymphocytaire péri et intra-tumorale.

Résumé / Schéma de l'étude

Standard : Bras « chirurgie première » :

Étape 1: Chirurgie Résection de la tumeur pancréatique selon les directives en vigueur en France (Slim, J Chir 2009).

Étape 2 : Chimiothérapie adjuvante, durée : 6 mois; le choix du type de chimiothérapie sera laissée aux équipes médicales impliquées.

Expérimental : Bras FOLFIRINOX néoadjuvant :

Étape 1: Chimiothérapie néoadjuvante FOLFIRINOX, durée : 2 mois / 4 cycles.

Étape 2 : Chirurgie : Résection de la tumeur pancréatique selon les directives en vigueur en France (Slim, J Chir 2009).

Étape 3 : Chimiothérapie adjuvante, durée : 4 mois; le choix du type de chimiothérapie sera laissé aux équipes médicales impliquées.

Expérimental : Bras FOLFOX néoadjuvant :

Étape 1: Chimiothérapie néoadjuvante FOLFOX, durée : 2 mois / 4 cycles.

Étape 2 : Chirurgie : Résection de la tumeur pancréatique selon les directives en vigueur en France (Slim, J Chir 2009).

Étape 3 : Chimiothérapie adjuvante, durée : 4 mois; le choix du type de chimiothérapie sera laissé aux équipes médicales impliquées.

Critères d'inclusion

- 1 Adénocarcinome du pancréas prouvé cytologiquement ou histologiquement (de préférence par ponction sous échoendoscopie).
- 2 Tumeur considérée comme résécable, selon les recommandations NCCN 1.2015, après évaluation scannographique et IRM par le chirurgien et le radiologue expert.
- 3 Patient jugé opérable.
- 4 Indice de performance OMS ≤ 1 .
- 5 Age ≥ 18 ans.
- 6 Fonctions hématologique et rénale jugées satisfaisantes :
 1. Polynucléaires neutrophiles : $1500/\text{mm}^3$.
 2. Plaquettes : $100\ 000/\text{mm}^3$.
 3. Hémoglobine : $10\ \text{g/dL}$.
 4. Clairance à la créatinine $> 50\ \text{mL/mn}$ (calculée selon la formule MDRD).
- 7 Pour les femmes en âge de procréer, une contraception efficace sera exigée pendant le traitement et pendant 6 mois suivant l'arrêt de celui-ci. Pour les hommes participant à l'étude, une contraception est nécessaire pendant la durée de l'essai et pendant 6 mois après l'arrêt du traitement.
- 8 Information du patient et signature du consentement éclairé.
- 9 Patient affilié à un régime de Sécurité Sociale.

Critères de non-inclusion

- 1 Adénocarcinome du pancréas considéré comme "borderline", localement avancé, non résécable ou métastatique.
- 2 Antécédent de traitement chirurgical ou par radio/chimiothérapie pour adénocarcinome du pancréas.
- 3 Contre-indications médicales incluant :
 1. Maladie cardio-vasculaire ou vasculaire cliniquement significative : insuffisance cardiaque congestive non contrôlée, angine de poitrine non traitée, infarctus du myocarde récent (l'année précédente), hypertension artérielle non contrôlée (TAS $> 160\ \text{mm Hg}$ ou TAD $> 100\ \text{mm Hg}$, malgré un traitement médical optimal), QT long.
 2. Maladie infectieuse aiguë ou chronique nécessitant un traitement général.
- 4 Contre-indication à la chirurgie, à la réalisation du drainage biliaire, à la laparoscopie exploratrice.
- 5 Intolérance ou allergie à l'un des médicaments de l'étude ou à l'un des excipients d'un des médicaments.
- 6 Contre-indication aux traitements de l'étude.
- 7 Infection évolutive active ou autre pathologie grave sous-jacente susceptible d'empêcher le patient de recevoir le traitement.
- 8 Autre cancer concomitant, ou antécédent de cancer en dehors d'un cancer in situ du col utérin traité ou d'un

carcinome basocellulaire ou spinocellulaire.

9 Toute situation médicale, psychologique ou sociale qui (de l'avis de l'investigateur) pourrait limiter la conformité du patient avec le protocole ou la capacité à obtenir ou à interpréter les données.

10 Patient déjà inclus ou en cours de suivi dans un autre essai thérapeutique avec une molécule expérimentale pour la pathologie étudiée.

11 Femme enceinte, susceptible de l'être, ou en cours d'allaitement.

12 Personnes privées de liberté, sous tutelle ou sous curatelle.

13 Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques.

14 Contre-indication à la réalisation d'une IRM.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mars 2017

Fin estimée des inclusions : Mars 2020

Nombre de patients à inclure : 160

Etablissement(s) participant(s)

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Jean-Francois SEITZ
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Coordonnateur(s)

Dr. Lilian SCHWARZ
Hôpital Charles Nicolle - CHU ROUEN
Email : lilian.schwarz@chu-rouen.fr

Promoteur(s)

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >