

OCLURANDOM

Essai thérapeutique de phase II, randomisé, évaluant l'efficacité anti tumorale de la radiothérapie métabolique par Octreotate marqué au 177Lutetium (OCLU) versus Sutent dans le traitement des carcinomes neuroendocrines bien différenciés du pancréas inopérables, progressifs

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Déterminer la SSP à 12 mois de l'OCLU, défini par les critères RECIST1.1 chez des patients présentant une tumeur neuroendocrine du pancréas bien différenciée en progression.

Objectifs secondaires

Déterminer la survie globale et la survie sans progression.

Déterminer le temps jusqu'à progression.

Déterminer la meilleure réponse selon les critères RECIST V1.1.

Déterminer le taux de réponse partielle à 1 an.

Déterminer le temps et la durée de la réponse tumorale.

Evaluer et prédire la toxicité.

Evaluer la qualité de vie relative à la santé par les questionnaires EORTC QLQ GI NET 21 et QLQ C30.

Evaluer les coûts.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras expérimental : radiothérapie métabolique 177Lu-DOTA0-Tyr3-Octreotate (OCLU), 7.4 GBq par injection (max : 4 injections).

Bras comparateur : Sunitinib 37.5 mg/jour.

Critères d'inclusion

- 1 Présence d'une tumeur neuroendocrine du pancréas maligne bien différenciée prouvée histologiquement et contrôlée, métastatique ne pouvant conduire à la résection chirurgicale.
- 2 Au moins 2/3 des lésions évaluables selon RECIST doivent être positives à la Scintigraphie aux Récepteurs de la Somatostatine (grade de fixation à la SRS ≥ 2 à la captation hépatique ou plus) dans les 24 semaines avant l'inclusion.
- 3 Post-première ligne quel que soit le type de thérapie systémique utilisé en première ligne : chimiothérapie cytotoxique, évérolimus, analogues à la somatostatine. En cas de traitement préalable par Sandostatine LAR ou Somatuline à des fins anti tumorale, l'analyse de la réponse tumorale à la Sandostatine LAR 30 mg ou Somatuline LP 120 seul sera précisée.
- 4 Maladie évaluable selon les critères RECIST V1.1.
- 5 Maladie en progression selon les critères RECIST V1.1 dans les 12 mois avant la randomisation confirmée par relecture centralisée.
- 6 ECOG performance status 0-2.
- 7 Espérance de vie ≥ 6 mois selon le médecin.
- 8 Age ≥ 18 ans, aucune limite supérieure.
- 9 Fonction hématologique satisfaisante :
 1. Hémoglobine > 8.0 g/dL.
 2. Polynucléaires neutrophiles $\geq 1500/\text{mm}^3$.
 3. Plaquettes $\geq 80.000/\text{mm}^3$.
- 10 Contraception efficace chez les femmes non ménopausées et chez les hommes pendant et au moins 6 mois après l'arrêt du traitement.
- 11 Information écrite donnée au patient et consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Tumeur neuroendocrine du pancréas peu différenciée à larges ou petites cellules selon la classification WHO 2010.
- 2 Tout patient recevant un traitement avec de l'Octréotide à action de courte durée, ne pouvant être interrompu pendant 24 h avant et 24 h après l'administration du ^{177}Lu -DOTA0-Tyr3-Octréotate, ou tout patient recevant un traitement avec de l'Octréotide LAR ne pouvant être interrompu durant au moins les 6 semaines précédant l'administration du ^{177}Lu -DOTA0-Tyr3-Octréotate, sauf si l'OctreoScan® pendant le traitement continu avec l'Octréotide est conforme au critère d'inclusion N°2.
- 3 Plus d'une ligne de chimiothérapie cytotoxique.
- 4 Radiothérapie externe antérieure sur plus de 25% de la moelle osseuse.
- 5 Incontinence urinaire.
- 6 Antécédents de tumeurs malignes à l'exception d'un cancer de la peau autre qu'un mélanome et d'un carcinome in situ du col utérin guéri ou autre pathologies malignes traitées et sans récurrence depuis au moins 5 ans.
- 7 Insuffisance sévère rénale (GFR mesurée $< 50\text{ml}/\text{mn}$ ou syndrome néphrotique) ou hépatique (ALT / AST $> 2.5 \times \text{LSN}$ ou ALT/AST $> 5 \times \text{LSN}$ si les anomalies de la fonction hépatique sont due à la maladie sous jacente et/ou la bilirubinémie totale $> 2.5 \times \text{LSN}$).
- 8 Albumine sérique $< 3,0$ g/dL à moins que le temps de prothrombine soit situé dans les limites de la normale.
- 9 Diabète non contrôlé défini par une glycémie à jeun $> 2 \times \text{LSN}$.
- 10 Insuffisance cardiaque décompensée (fraction d'éjection $< 45\%$) infarctus du myocarde, AVC, embolie pulmonaire, procédure de revascularisation, angor instable, arythmie cardiaque non contrôlée, ou bradycardie cliniquement significative dans les 12 derniers mois.
- 11 Hypertension ne pouvant être contrôlée malgré un traitement ($\geq 160/95$ mmHg malgré un traitement médical optimal).
- 12 Fonction cardiaque anormale sur l'ECG à 12 dérivation. Arythmie cardiaque en cours de grade 2 (NCI CTC), fibrillation auriculaire quel que soit le grade ou allongement du QTc : > 470 msec pour les hommes ou > 480 msec

pour les femmes.

13 Métastases cérébrales (à moins que ces métastases aient été traitées et soient stables depuis au moins 24 semaines avant l'inclusion dans l'étude). Les patients avec des métastases cérébrales doivent avoir un scanner cérébral avec injection pour documenter la stabilité de la maladie avant l'inclusion dans l'étude.

14 Femme enceinte ou allaitant.

15 Traitement antérieur avec le traitement à l'étude. Traitement systémique précédent par inhibiteur des tyrosines kinases ou autres inhibiteurs de l'angiogénèse (anti VEGF).

16 Traitement en cours par un autre traitement expérimental.

17 Traitement avec un puissant inhibiteur et inducteur du CYP3A4 dans les 7 et 12 jours respectivement avant l'administration du traitement à l'étude.

18 Traitement concomitant avec des doses thérapeutique d'anti coagulants. Des faibles doses de warfarine (Coumadin) jusqu'à 2 mg PO par jour pour le traitement prophylactique des thromboses veineuses profondes est autorisé ainsi qu'une anticoagulation à base d'héparine.

19 Traitements antérieurs avec chimiothérapie ou immunothérapie ou analogue de la somatostatine (sauf en cas de syndrome carcinoïde pour l'analogue de la somatostatine) ou radiothérapie thoracique dans les 4 semaines avant le début du traitement.

20 Chirurgie majeure quelqu'en soit la cause, ou radiothérapie locale dans le mois précédent le début du traitement.

21 Embolisation hépatique dans les 3 derniers mois avant le début du traitement sauf si la progression est démontrée et la lésion embolisée ne sera pas utilisée comme lésion cible.

22 Toxicité non résolue de toute autre de thérapie.

23 Maladie active ou suspectée, aigue ou chronique, non contrôlée, qui présenterait, au jugement de l'investigateur un risqué excessif lié à la participation à l'étude ou au traitement à l'étude ou qui rendrait le patient inapte à rentrer dans l'étude.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Février 2015

Fin estimée des inclusions : Octobre 2023

Nombre de patients à inclure : 80

Etablissement(s) participant(s)

> CHRU de Marseille

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Jean-François SEITZ - Hôpital de La Timone
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Eric BAUDIN

Gustave Roussy - Villejuif

Téléphone : 01 42 11 42 44

Email : eric.baudin@gustaveroussy.fr

Promoteur(s)

Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Dernière mise à jour le 22 septembre 2017

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >