

FFCD 1605 – ETUDE OPTIPRIME

Etude de phase II évaluant le FOLFOX + panitumumab selon une stratégie de « stop-and-go » avec boucle de ré-introduction après progression sous fluoropyrimidine en traitement d'entretien, en 1ère ligne chez des patients atteints d'un adénocarcinome colorectal métastatique sans mutation RAS

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer le temps jusqu'à échec de la stratégie.

Objectifs secondaires

La survie sans progression (SSP) 1 (1ère progression radiologique ou décès).

Les survies sans progression successives.

La meilleure réponse tumorale sous traitement, le taux de réponse précoce à 8 semaines et la profondeur de réponse maximale, évalués selon les critères RECIST V1.1 selon l'investigateur et selon la relecture centralisée des imageries.

La survie globale.

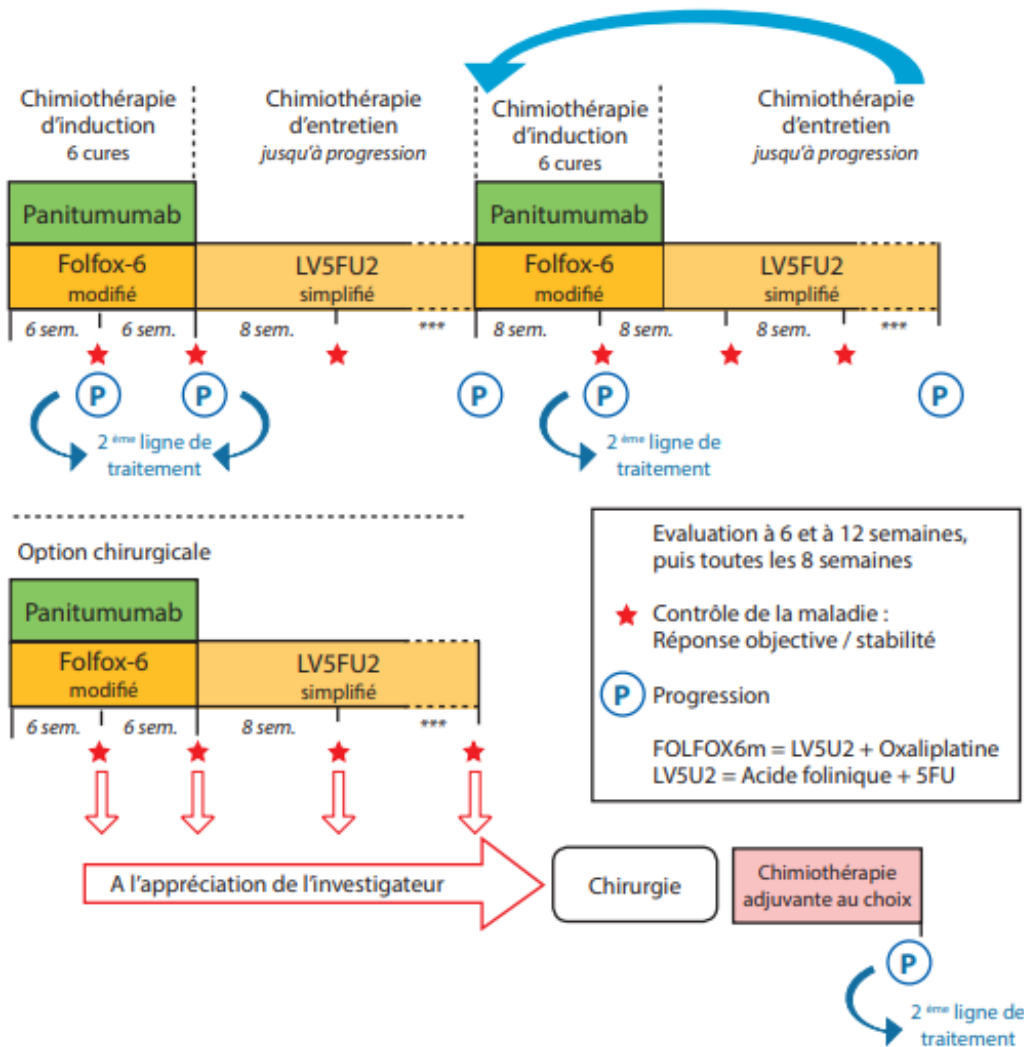
La qualité de vie des patients (EORTC QLQ-C30).

Le temps jusqu'à détérioration définitive du score de santé globale.

Le profil de sécurité, en particulier concernant les toxicités cutanées (rash acnéiforme, xérose, paronychie) - La valeur prédictive de l'évolution précoce (à 2 semaines) du taux d'ADN tumoral circulant avec corrélation avec le taux de réponse RECIST 1.1 et la SSP 1.

L'apparition de mutations de résistance et de sélection clonale par l'analyse de l'ADN tumoral circulant tous les deux mois.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 1 Adénocarcinome colorectal histologiquement prouvé sans mutation RAS.
- 2 Maladie métastatique confirmée et non résécable (Stade IV).
- 3 Pas de chimiothérapie antérieure exceptée la chimiothérapie péri-opératoire ou adjuvante arrêtée depuis plus de 12 mois.
- 4 Au moins une lésion mesurable métastatique selon les critères RECIST 1.1.
- 5 Age \geq 18 ans.
- 6 OMS \leq 2.
- 7 PNN $>$ 1500 /mm³, plaquettes $>$ 100 000/mm³, Hb $>$ 9 g/dL.
- 8 Clairance de la créatinine $>$ 50 mL/min selon formule MDRD.
- 9 Bilirubinémie $<$ 25 μ mol/L, ASAT, ALAT, PAL $<$ 2.5 x LSN ou $<$ 5 x LSN en cas de métastases hépatiques.
- 10 TP $>$ 60%, albumine \geq 25g/L.
- 11 Espérance de vie estimée \geq 3 mois.
- 12 Patient affilié au régime de sécurité social.
- 13 Information du patient et signature du consentement éclairé.

Critères de non-inclusion

- 1 Presence de métastase(s) cérébrale(s) symptomatiques non contrôlées.
- 2 RAS muté (KRAS ou NRAS muté).
- 3 Patient prenant de la coumadine. En cas de traitement anticoagulant à dose efficace indiqué, un relai par héparine de bas poids moléculaire doit être réalisé avant inclusion.
- 4 Déficit connu en DPD.
- 5 Neuropathie périphérique > 1 (NCI CTCAE v4.0).
- 6 Patient présentant une pneumopathie interstitielle ou une fibrose pulmonaire.
- 7 Antécédent de diarrhée chronique ou de maladie inflammatoire du côlon ou du rectum, ou d'occlusion ou de sub-occlusion non résolues sous traitement symptomatique.
- 8 Pathologie cutanée chronique mal contrôlée.
- 9 Toute contre-indication spécifique ou allergie connue aux médicaments utilisés dans l'étude.
- 10 Patient inclus simultanément dans un autre essai thérapeutique avec une molécule expérimentale (exemple : chimiothérapie, thérapie ciblée, immunothérapie).
- 11 Hypertension artérielle non contrôlée par un traitement médical (PAS \geq 160 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg).
- 12 Toute affection évolutive non équilibrée au cours des 6 derniers mois : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire.
- 13 Atteintes suivantes au cours des 6 mois précédant l'inclusion : infarctus du myocarde, angine de poitrine sévère/instable, pontage aorto-coronarien, insuffisance cardiaque congestive de classe NYHA II, III ou IV, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire.
- 14 Patient transplanté, séropositif pour VIH, hépatite B ou hépatite C, ou autres syndromes d'immunodéficience.
- 15 Antécédent de pathologies malignes dans les 5 dernières années à l'exception du carcinome basocellulaire de la peau ou du carcinome in situ du col utérin correctement traités.
- 16 Intervalle QT/QTc > 450 msec pour les hommes et > 470 msec pour les femmes.
- 17 $K^+ < \text{LIN}$, $Mg^{2+} < \text{LIN}$, $Ca^{2+} < \text{LIN}$.
- 18 Absence de contraception efficace chez les patients (homme ou/et femme) en âge de procréer, femme enceinte ou allaitante, femme en âge de procréer n'ayant pas réalisé de test de grossesse.
- 19 Personne privée de liberté ou sous tutelle.
- 20 Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Avril 2018
Fin estimée des inclusions : Avril 2020
Nombre de patients à inclure : 118

Informations complémentaires

L'étude ancillaire sera réalisée sur échantillons tumoraux prélevés avant début du traitement, ainsi que sur échantillons sanguins.

Etablissement(s) participant(s)

> **Centre Hospitalier de Digne**

(04) ALPES-DE-HAUTE-PROVENCE

Dr. Gilbert BORDES
Investigateur principal

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Yves RINALDI
Investigateur principal

> Centre Hospitalier Intercommunal de Fréjus Saint-Raphaël

(83) VAR

Dr. Bruno VALENZA
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Jean-Baptiste BACHET
Hôpital Pitié Salpêtrière - AP-HP

Promoteur(s)

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)

Dernière mise à jour le 07 juin 2019

[< PRÉCÉDENT](#)

[^](#)
RETOUR AUX RÉSULTATS

[SUIVANT >](#)