

NiCCC - GINECO-OV226

Etude de phase II, randomisée, comparant le nintedanib (BIBF1120) à la chimiothérapie standard chez des patientes en rechute atteintes d'un carcinome de l'ovaire ou de l'endomètre à cellules claires

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Thème spécifique : Cancers Rares

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer la survie sans progression chez des femmes en rechute d'un carcinome de l'ovaire et de l'endomètre à cellules claires, traitées par Vargatef® (nintedanib) et la comparer à la survie sans progression chez des femmes traitées par chimiothérapie.

Objectifs secondaires

La survie globale (OS).

Le taux de réponse global.

Le taux de contrôle de la maladie à 12 semaines.

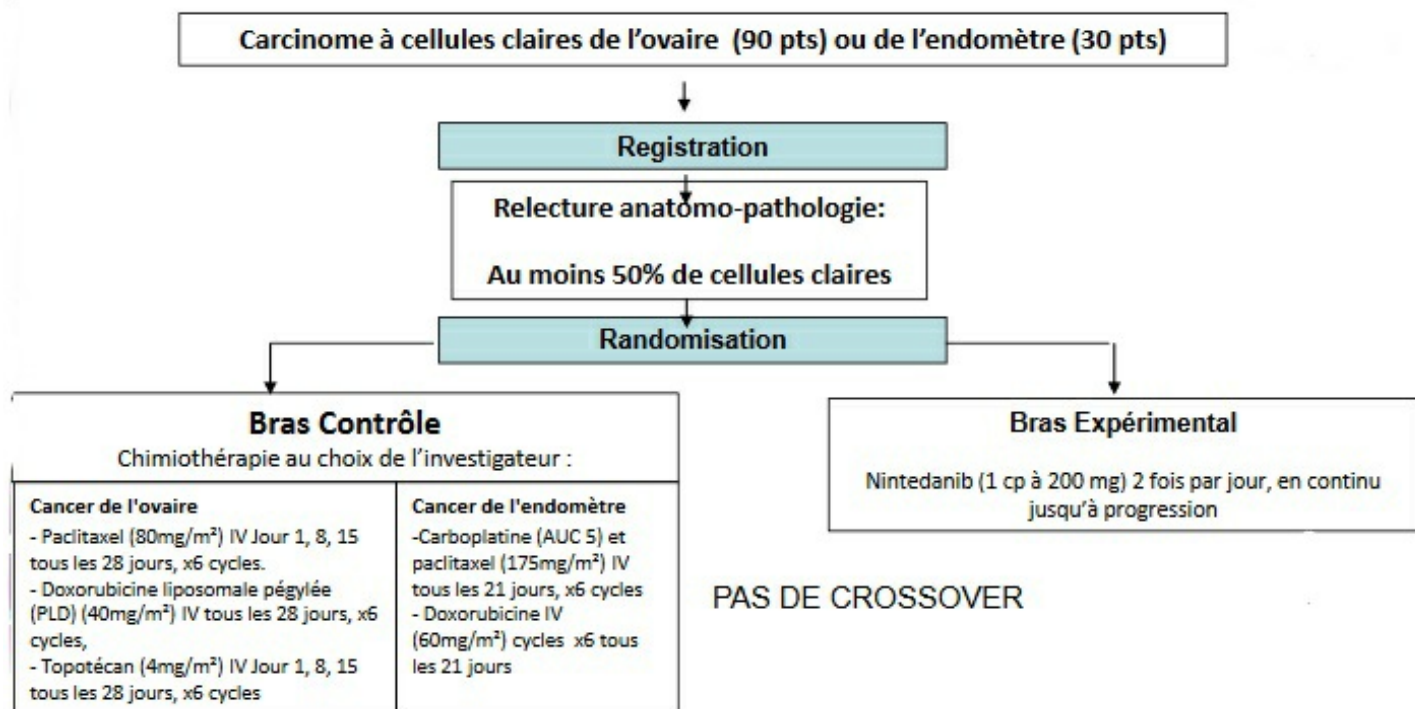
La toxicité.

La qualité de vie (QoL).

Le temps de qualité ajusté sans symptômes de la maladie ou de toxicité au traitement (Q-TWIST).

Le traitement post-progression.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 1 Carcinome à cellules claires de l'ovaire ou du péritoine ou des trompes de Fallope ou de l'endomètre en progression ou en rechute. Le diagnostic initial doit être confirmé histologiquement par une revue centralisée du bloc de tumeur ou de la biopsie de la maladie en rechute. La confirmation du diagnostic implique la présence d'au moins 50 % de cellules claires sans différenciation séreuse. Maladie progressive selon la définition des critères RECIST 1.1).
- 2 Echec après 1 ou plusieurs cures à base de sels de platine administrées dans le cadre d'un traitement adjuvant. Pour les patientes avec un carcinome de l'ovaire à cellules claires, la progression doit être survenue dans les 6 mois suivant la dernière dose de sels de platine.
- 3 Indice de performance ECOG ≤ 2.
- 4 Espérance de vie ≥ 3 mois.
- 5 Fonctions rénale, hépatique et coagulation suffisantes :
 1. Fonction hépatique : bilirubine totale < LSN ; ALAT et ASAT < 2.5 LSN.
 2. Paramètres de coagulation : INR < 2 x LSN et temps de prothrombine et temps de thromboplastine partielle activée (aPTT) < 1.5 x LSN en l'absence de traitement anticoagulant.
 3. Polynucléaires neutrophiles ≥ 1.5 x 10⁹/L.
 4. Plaquettes ≥ 100 x 10⁹/L.
 5. Hémoglobine ≥ 9,0 g/dL.
 6. Protéinurie < grade 2 (CTCAE version 4).
 7. Taux de filtration glomérulaire ≥ 40 ml/min (calculé selon la formule de Wright ou Cockcroft & Gault ou mesuré par la clairance EDTA).
- 6 Age ≥ 18 ans.
- 7 Consentement signé et daté avant l'admission dans l'étude.
- 8 Souhait et la capacité de se conformer aux visites programmées, au plan de traitement, aux tests de laboratoire et aux procédures de l'essai.

Critères de non-inclusion

- 1 Traitement antérieur par nintedanib ou autre thérapie ciblée comportant un inhibiteur de l'angiogenèse/VEGF, à l'exception du bévacizumab qui est autorisé.
- 2 Traitement dans les 28 jours avant randomisation avec un traitement expérimental, une radiothérapie, une immunothérapie, une chimiothérapie, une hormonothérapie ou une thérapie ciblée. La radiothérapie palliative est permise dans le cas où elle permet de contrôler la douleur de métastases osseuses au niveau des extrémités, à condition que la radiothérapie n'affecte pas les lésions cibles et que cette radiothérapie n'est pas imputée à une progression de la maladie.
- 3 Traitement antérieur par la chimiothérapie qui sera choisi dans le bras contrôle par l'investigateur (un traitement antérieur par paclitaxel donné trois fois par semaine est autorisé pour les patientes recevant du paclitaxel hebdomadaire. Un traitement antérieur par paclitaxel en hebdomadaire est autorisé dans le cadre de la prise en charge de première ligne et si la dernière dose de paclitaxel a eu lieu il y a plus de 6 mois. Le paclitaxel hebdomadaire n'est pas autorisé en traitement antérieur dans le cadre de la rechute).
- 4 Autre pathologie maligne dans les 5 dernières années, à l'exception de :
 1. Un cancer cutané non-mélanomateux (si traité de manière adéquate).
 2. Un carcinome in situ du col utérin (si traité de manière adéquate).
 3. Un carcinome du sein in situ (si traité de manière adéquate).
 4. Un cancer de l'endomètre (si traité de manière adéquate) antérieur ou synchrone pour les patientes atteintes de cancer à cellules claires de l'ovaire, à condition que les tous critères suivants soient respectés : Stade FIGO Ia (tumeur envahissant moins de la moitié du myomètre) et Grade 1 ou 2.
- 5 Patientes atteintes d'une autre maladie concomitante sévère, qui peut augmenter le risque associé à la participation à l'étude ou au médicament de l'étude administré et, de l'avis de l'investigateur, qui peut rendre la patiente inappropriée à l'inclusion dans cette étude, y compris les maladies significatives neurologiques, psychiatriques, infectieuses, hépatiques, rénales ou gastro-intestinales ou toute anomalie biologique.
- 6 Symptômes ou signes d'obstruction gastro-intestinale nécessitant une nutrition parentérale ou une hydratation ou tout autre trouble ou anomalie gastro-intestinale, y compris la difficulté à avaler, pouvant interférer avec l'absorption du médicament.
- 7 Infections graves, en particulier si elles nécessitent la prise d'un antibiotique en intraveineux (antimicrobien, antifongique) ou une thérapie antivirale, y compris les infections connues telles que l'hépatite B et / ou C et le VIH.
- 8 Métastases symptomatiques du SNC ou une carcinose leptoméningée.
- 9 Hypersensibilité non contrôlée aux médicaments expérimentaux ou à leurs excipients.
- 10 Hypersensibilité au nintedanib, à l'arachide ou au soja, ou à tout autre excipient du nintedanib.
- 11 Maladies cardio-vasculaires cliniquement significative, y compris une hypertension non contrôlée, une arythmie cardiaque cliniquement significative, une angine de poitrine non stabilisée ou un infarctus du myocarde dans les 6 mois précédant la randomisation, une insuffisance cardiaque congestive > NYHA III, une maladie vasculaire périphérique sévère ou un épanchement péricardique cliniquement significatif.
- 12 Antécédent d'événement thromboembolique majeur, tel qu'une embolie pulmonaire ou une thrombose veineuse profonde proximale, excepté en cas de stabilisation par un traitement anticoagulant.
- 13 Prédisposition héréditaire connue aux hémorragies ou aux thromboses.
- 14 Antécédents d'accident vasculaire cérébral, d'accident ischémique transitoire ou d'hémorragie sous-arachnoïdienne dans les 6 derniers mois.
- 15 Antécédents d'hémorragie cliniquement significative dans les 6 derniers mois.
- 16 Blessures graves ou chirurgie dans les 28 jours précédant le début du traitement de l'étude ou ou chirurgie programmée au cours de la période sous traitement de l'étude.
- 17 Grossesse ou allaitement. Les patientes avec des capacités de reproduction conservées doivent avoir un test de grossesse négatif (test β - HCG dans les urines ou sérum) avant de commencer le traitement de l'étude.
- 18 Pour les patientes en âge de procréer, l'absence de volonté d'utiliser une méthode de contraception médicalement acceptable pendant la durée de l'essai et les 6 mois suivants.
- 19 Preuve radiographique de tumeurs nécrotiques ou encavées avec invasion des vaisseaux sanguins majeurs adjacents.
- 20 Toute considération psychologique, familiale, sociologique ou géographique qui peut potentiellement entraver la compliance au protocole de l'étude et le suivi, ces considérations devant être discutées avec la patiente avant l'inclusion dans l'essai.
- 21 Une patiente, ayant déjà reçu une dose maximale cumulée d'anthracycline ou ayant expérimenté une toxicité cardiaque due à une anthracycline, ne doit pas recevoir de doxorubicine ni de Caelyx®.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Décembre 2016

Fin estimée des inclusions : Décembre 2020

Nombre de patients à inclure : 120 dont environ 20 en France

Informations complémentaires

La recherche translationnelle sera réalisée à partir de blocs de tissu et de prélèvements sanguins :
Analyse des mutations oncogéniques dans les blocs de tissus et taux de protéines plasmatiques.
Analyse de l'ADN tumoral circulant.

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Maria-Anthonietta CAPPIELLO-BATALLER
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Jérôme ALEXANDRE
Hôpital Cochin - APHP
Téléphone : 01 58 41 17 46
Email : jerome.alexandre@cch.aphp.fr

Promoteur(s)

ARCAGY - GINECO

Mme Michèle TORRES-MACQUE

Chef de Projet

Téléphone : 01 42 34 83 23

Email : mtorres@arcagy.org

Dernière mise à jour le 29 juillet 2019

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >