

PRODIGE 44 - PANDAS

Etude de phase II randomisée visant à évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie néoadjuvante par mFOLFIRINOX, suivie ou non d'une radio-chimiothérapie concomitante avant la chirurgie chez des patients ayant un adénocarcinome du pancréas à la limite de la résécabilité

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer le taux de chirurgie R0 d'une chimiothérapie néoadjuvante par mFOLFIRINOX, suivie ou non d'une radio-chimiothérapie pour les cancers du pancréas potentiellement résécable.

Objectifs secondaires

Évaluer les toxicités associées à la chimiothérapie et à la radio-chimiothérapie.

Évaluer la proportion de patients ayant pu avoir une tumeur réséquée.

Évaluer le taux de réponse complète histologique en cas de résection.

Évaluer le taux de mortalité et morbidité périopératoire.

Évaluer la survie globale. Évaluer la qualité de vie.

Évaluer la survie sans progression.

Évaluer la survie sans récurrence loco-régionale.

Évaluer la survie sans progression métastatique.

Évaluer la valeur prédictive de l'ADN tumorale circulante et du miR.

Résumé / Schéma de l'étude

Pendant la phase initiale, tous les patients reçoivent 4 cures de mFOLFIRINOX IV (oxaliplatine IV, irinotécan IV, 5-fluorouracile IV et acide folinique IV).

Les patients dont la maladie ne progresse pas, sont inclus dans la phase suivante de l'étude randomisée en deux bras :

- **Bras A (chirurgie)** : les patients reçoivent 2 cures de mFOLFIRINOX IV supplémentaires, puis une réévaluation de la maladie, suivie d'une chirurgie et d'une chimiothérapie adjuvante.
- **Bras B (radiochimiothérapie concomitante)** : les patients reçoivent 2 cures de mFOLFIRINOX IV supplémentaires, puis une réévaluation de la maladie à 2-3 semaines. Les patients reçoivent ensuite une radio-chimiothérapie concomitante qui consiste en une irradiation externe conformationnelle (radiothérapie conventionnelle ou d'intensité modulée) de 50,4 Gy à raison de 2 Gy par jour, 5 fois par semaine pendant 5 semaines et 3 jours, associée à de la capécitabine PO. Après une deuxième réévaluation de la maladie, les patients ont une chirurgie 6 à 8 semaines après la fin de la radio-chimiothérapie.

5 à 8 semaines après la chirurgie, tous les patients reçoivent une chimiothérapie adjuvante par l'un des deux standards validés :

- Gemcitabine IV pendant 30 minutes une fois par semaine pendant 3 semaines d'une cure de 28 jours pendant 3 cures.
- 5-FU / acide folinique tous les 14 jours pendant 6 cures. Le traitement peut continuer jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.

Critères d'inclusion

- 1 Age \geq 18 ans et \leq 75 ans.
- 2 Adénocarcinome du pancréas prouvé cytologiquement ou histologiquement.
- 3 Tumeur borderline, selon les recommandations NCCN 2.2015, après révision externe indépendante des scanners.
- 4 Indice de performance ECOG 0 ou 1.
- 5 Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9/L$, plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$, hémoglobine > 10 g/dL.
- 6 Fonction hépatique : bilirubine $\leq 1,5 \times$ LSN.
- 7 Fonction rénale : clairance de la créatinine ≥ 50 mL/min (formule MDRD).
- 8 Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant l'étude et au moins 3 mois après la fin du traitement.
- 9 Patient ayant la capacité de se conformer aux contraintes du protocole.
- 10 Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Syndrome de Gilbert ou patient homozygote pour le polymorphisme UGT1A1*28.
- 2 Maladies infectieuses actives, aiguës ou chroniques qui ont besoin d'un traitement systémique.
- 3 Polyneuropathie périphérique $>$ grade 1.
- 4 Antécédent de maladies inflammatoires du côlon ou du rectum.
- 5 Autres maladies graves concomitantes qui peuvent influencer la capacité du patient de participer à l'étude et sa sécurité pendant l'étude, comme des maladies sévères hépatiques, rénales, pulmonaires, métaboliques ou psychiatriques.
- 6 Métastases éloignées incluses les ascites.
- 7 Extension du cancer du pancréas hors la limite de résécabilité : lympho-adénopathie suspecte hors du champ standard de résection (ganglions aorto-cavaux, ganglions abdominaux lointains).
- 8 Antécédent ou présence d'une tumeur maligne autre que la tumeur sous-jacente, à exception d'un cancer du col de l'utérus in situ, d'un cancer de la peau non-mélanome traité adéquatement, des tumeurs superficielles de la vessie (Ta, Tis et T1) ou un traitement curatif sans chimiothérapie et des tumeurs avec pronostic favorable en rémission depuis les 3 ans avant l'inclusion.
- 9 Comorbidité cardiovasculaire grave.
- 10 Maladie vasculaire ou cardiovasculaire cliniquement significative : angine de poitrine, antécédent d'infarctus du myocarde, arythmie grave non-contrôlée, insuffisance cardiaque chronique, infarctus cérébral.

- 11 Traitement précédent du cancer du pancréas sauf pose d'un stent biliaire (chimiothérapie, thérapie ciblée tumorale, thérapie locale ablatrice, irradiation précédente avec les champs réels de la radiothérapie planifiée).
- 12 Contre-indication à la résection du pancréas.
- 13 Hypersensibilité à l'un des médicaments utilisés à cette étude : gemcitabine, oxaliplatine, irinotécan, 5-fluorouracile, acide folinique ou quelque ingrédient de ces médicaments (p. ex. fructose).
- 14 Participation à une autre étude clinique ou traitement avec un médicament expérimental dans les 28 jours avant l'inclusion à l'étude ou pendant la participation à l'étude.
- 15 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juin 2016
Fin estimée des inclusions : Janvier 2019
Nombre de patients à inclure : 90

Etablissement(s) participant(s)

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Laëtitia DAHAN
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jean-Robert DELPEROrt
Investigateur principal

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Yves RINALDI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Thierry CONROY

Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin - CLCC Nancy

Email : t.conroy@nancy.unicancer.fr

Promoteur(s)

Institut de Cancérologie de Lorraine Alexis Vautrin - CLCC Nancy

Dernière mise à jour le 20 novembre 2018

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >