

LMS04

Étude de phase III multicentrique randomisée comparant l'efficacité de l'association doxorubicine et trabectedine, suivie de trabectedine seule en l'absence de progression, à celle de la doxorubicine seule, en traitement de première ligne des patients qui présentent un léiomyosarcome (utérin et des tissus mous) métastatique et/ou localement avancé

Phase : III

Type d'essai : Interventionnel

Thème spécifique : Cancers Rares

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Déterminer et comparer la survie sans progression des patients atteints d'un léiomyosarcome métastatique (utérin ou des tissus mous) et/ou localement avancé et traités par l'association doxorubicine et trabectedine, suivie de trabectedine en l'absence de maladie progressive, ou par la doxorubicine seule.

Objectifs secondaires

Déterminer et comparer dans chaque bras :

Le taux de contrôle de la maladie (taux de réponses objectives + taux de maladies stables).

Le taux de réponse (critères RECIST1.1) après 6 cycles de chimiothérapie et la durée de réponse.

La tolérance des traitements, les effets secondaires seront gradés selon les critères communs de toxicité définis par le NCI CTCAE V4.

La survie globale des patients traités.

Déterminer la survie sans progression en 2e ligne de traitement (PFS2) après progression.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A (standard) = Doxorubicine seule. 6 cycles, 1 cycle toutes les 3 semaines (Jour 1 à Jour 21).
Une chirurgie de la maladie résiduelle est possible après 6 cycles en l'absence de progression de la maladie.

Bras B (expérimental) = Doxorubicine + Trabectedine suivi d'une phase de maintenance par trabectedine. 6 cycles, 1 cycle toutes les 3 semaines (Jour 1 à Jour 21).

Jour 1 : Prémédication par dexaméthasone IV 20 mg dans les 30 minutes qui précèdent le début de la Doxorubicine, puis : - Doxorubicine 60 mg/m² IVD puis, - Trabectedine 1,1 mg/m² en PC 3 heures.

Jour 2 : G-CSF pegfilgrastim (Neulasta®) 6 mg s.c.

Puis, Maintenance par Trabectedine seule toutes les 3 semaines pendant 12 mois maximum (17 cycles).

Une chirurgie de la maladie résiduelle est possible après 6 cycles en l'absence de progression de la maladie.

Critères d'inclusion

- 1 Léiomyosarcome (utérin ou des tissus mous), histologiquement confirmé par un pathologiste expert (réseau RRePS), métastatique ou en rechute inopérable et n'ayant jamais reçu de chimiothérapie, et avec un bloc tumoral conservé en FFPE disponible.
- 2 Présence d'au moins une lésion mesurable selon les critères RECIST 1.1 avant l'inclusion. La ou les cibles peuvent se trouver en zone irradiée, mais doivent alors être progressives, ou avec une biopsie positive avant inclusion.
- 3 Âge \geq 18 ans.
- 4 Indice de performance de l'ECOG $<$ 2.
- 5 Fonction hématologique, hépatique et cardiaque correctes :
 1. Nombre absolu de neutrophiles \geq 1500/mm³.
 2. Nombre de plaquettes \geq 100 000/mm³.
 3. Créatininémie $<$ 1.5 x LSN.
 4. Bilirubine sérique totale \leq 1 x LSN.
 5. Aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT) \leq 2.5 x LSN.
 6. Phosphatases alcalines \leq 1.5 x LSN.
 7. Echographie et/ou ventriculographie isotopique normale (FR $>$ 30 %, FEVG $>$ 50 %).
- 6 Créatinine phosphokinase (CPK) \leq 2.5 x LSN.
- 7 Les femmes en âge de procréer doivent avoir obtenu un résultat négatif dans les 7 jours précédant l'inclusion. Les patients de sexe masculin ou féminin en âge de procréer, sexuellement actifs, doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception fiable depuis l'inclusion (pour les femmes en âge de procréer) ou le début du traitement (pour les hommes) et jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement.
- 8 Consentement éclairé signé.
- 9 Affiliation à un régime d'assurance maladie ou bénéficiaire d'un régime similaire.

Critères de non-inclusion

- 1 Tout autre type histologique de sarcome utérin ou des tissus mous.
- 2 Contre-indications spécifiques à la trabectedine et/ou à la doxorubicine (cardiaque, rénale, hépatique, hypersensibilité, etc.).
- 3 Patient déjà inclus dans un autre essai thérapeutique impliquant l'administration d'une substance expérimentale, et quand cette substance a été administrée dans les 4 semaines précédant l'inclusion.
- 4 Antécédents ou maladie psychiatrique évolutive. 5- Antécédents d'autre cancer non en rémission complète depuis plus de 3 ans avant l'entrée dans l'étude (autre qu'un carcinome baso-cellulaire cutané ou un épithélioma in situ du col utérin), et/ou qui a requis un traitement par chimiothérapie, quel que soit le délai.
- 5 Métastases cérébrales connues.
- 6 Antécédents d'allogreffe ou d'autogreffe.
- 7 Séropositivité à l'hépatite B ou C d'après les résultats des tests sérologiques ou séropositivité connue pour le

virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou toute autre infection non contrôlée.

8 Femme enceinte ou qui allaite.

9 Patient sous tutelle ou curatelle ou privé de liberté par décision judiciaire ou administrative ou toute autre condition (e.g instabilité psychologique, localisation géographique, raison sociale, etc.) qui, selon l'investigateur, peut affecter la capacité du patient à comprendre la note d'information et signé le formulaire de consentement ou à se soumettre aux visites de l'étude, à l'administration du traitement, aux procédures et autres requis prévus au protocole.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2017

Fin estimée des inclusions : Décembre 2018 (période de recrutement prolongée)

Nombre de patients à inclure : 150

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

> CHRU de Marseille

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Coordonnateur(s)

Dr. Patricia PAUTIER

Institut Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Email : patricia.pautier@gustaveroussy.fr

Promoteur(s)

Institut Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Dernière mise à jour le 05 août 2019

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >