

PRODIGE 41 - BEVANEC

Evaluation de l'efficacité du bevacizumab associé à du Folfiri en deuxième ligne après échec de l'association cisplatine (ou carboplatine) – étoposide chez des patients atteints d'un carcinome neuroendocrine peu différencié de primitif gastro-entéropancréatique ou inconnu avancé inopérable. Etude de phase II randomisée non comparative

Phase : II

Type d'essai : Interventionnel

Thème spécifique : Cancers Rares

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Montrer que l'association Folfiri - bevacizumab, après échec d'une chimiothérapie de première ligne par platine étoposide, permet d'allonger significativement la survie globale chez des patients adultes avec GEP-NEC.

Objectifs secondaires

Taux de réponse objective (réponse complète + réponse partielle).

Durée de réponse objective.

Taux de contrôle tumoral (réponse objective + maladie stable).

Survie sans progression.

Toxicité.

Réponse biochimique (LDH, NSE, chromogranine A).

Résumé / Schéma de l'étude

Bras expérimental : Folfiri - Bevacizumab. Une cure toutes les 2 semaines.

Bras contrôle : Folfiri. Une cure toutes les 2 semaines.

Critères d'inclusion

- 1 Hommes ou femmes d'âge ≥ 18 ans.
- 2 Carcinome neuroendocrine peu différencié (NEC) de primitif GEP ou de primitif inconnu, localement avancé et/ou métastatique (selon OMS 2010).
- 3 Relecture centralisée du diagnostic par un pathologiste référent en TNE (réseau TENPATH).
- 4 Indication d'une chimiothérapie de deuxième ligne, après progression documentée selon les critères RECIST V1.1, d'une première ligne thérapeutique de chimiothérapie par cisplatine (ou carboplatine) + étoposide ou en cas de progression dans les 6 mois suivant l'arrêt de cette première ligne de traitement.
- 5 Patients présentant au moins une lésion cible mesurable selon les critères RECIST V1.1, en territoire non préalablement irradié.
- 6 Etat général ≤ 2 (OMS)
- 7 Patient en âge de procréer acceptant d'utiliser un moyen de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant les 6 mois qui suivent la dernière administration.
- 8 Patients ayant signé le consentement éclairé.

Critères de non-inclusion

Liés à la tumeur, au patient et au traitement antérieur :

- 1 Tumeur neuro-endocrine (TNE) gastro-entéro-pancréatique (GEP) bien différenciée (TNE G1 et G2 selon l'OMS 2010).
- 2 Tumeur mixte.
- 3 Chimiothérapie de première ligne autre que cisplatine (ou carboplatine) et étoposide.
- 4 Toute maladie maligne dans les trois années précédant la randomisation, à l'exception du carcinome basocellulaire ou de cancer in situ traité à visée curative.
- 5 Femme enceinte ou allaitante.
- 6 Absence de contraception efficace (pour les hommes ou les femmes en âge de procréer).
- 7 Toute condition médicale, géographique, sociologique, psychologique ou une situation juridique ne permettant pas au patient de terminer l'étude ou de signer un formulaire de consentement éclairé.

Liés à la chimiothérapie (Folfiri) :

- 1 Toute maladie évolutive suivante non contrôlée dans les 6 mois précédant la randomisation : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, détresse respiratoire, insuffisance cardiaque congestive (NYHA III-IV), angor instable, infarctus du myocarde, arythmie significative.
- 2 Déficit connu en dihydropyrimidine déshydrogénase Syndrome de Gilbert connu.
- 3 Taux de bilirubine totale $> 1,5 \times \text{LSN}$; ASAT et / ou ALAT $> 5 \times \text{LSN}$; TP $< 50\%$.
- 4 Polynucléaires neutrophiles $< 1.5 \times 10^9/\text{L}$, plaquettes $< 100 \times 10^9/\text{L}$, hémoglobine $< 10 \text{ g/dl}$.
- 5 Diarrhée chronique non contrôlée, occlusion ou subocclusion intestinale non résolue.
- 6 Antécédents de réaction anaphylactique ou d'intolérance connue à l'atropine (sulfate) ou au loperamide ou aux antiémétiques administrés en association avec le Folfiri.
- 7 Tout traitement avec des agents anticonvulsivants concomitants, inducteurs du CYP3A4 (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine), au moins stoppés depuis > 7 jours.

Liés au bevacizumab :

- 1 Plaie non cicatrisée ou chirurgie importante au cours de 28 derniers jours.
- 2 Métastases cérébrales non contrôlées (par un traitement local).

- 3 Toute maladie évolutive non contrôlée dans un délai de 1 mois avant la randomisation : hémorragie digestive de grade 3-4 (ulcère gastroduodénal, oesophagite érosive ou gastrite), maladie infectieuse ou inflammatoire intestinale, diverticulite, embolie pulmonaire ou autres événements thromboemboliques non contrôlés.
- 4 Hypertension artérielle non contrôlée, définie comme une pression artérielle systolique > 140 mmHg ou diastolique > 90 mmHg.
- 5 Patients sous traitement anticoagulant avec une dose instable de traitement antagoniste par vitamine K, et/ou ayant un INR hors norme (> 3) dans les quatre semaines précédant la randomisation.
- 6 Protéinurie vérifiée supérieure ou égale à 1g/24 heures dosée sur urines de 24 heures si le contrôle à la bandelette urinaire des protéines est supérieure ou égale à 2+.
- 7 Clairance de la Créatinine (MDRD) < 50 ml/min.
- 8 Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- 9 Hypersensibilité aux produits des cellules ovariennes de hamster Chinois (CHO) ou à d'autres anticorps recombinants humains ou humanisés.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Septembre 2017

Fin estimée des inclusions : Mars 2020

Nombre de patients à inclure : 124

Etablissement(s) participant(s)

> **AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Laetitia DAHAN
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Thomas WALTER
Hôpital Edouard Herriot - Hospices Civils de Lyon
Téléphone : 04 72 11 73 98
Email : thomas.walter@chu-lyon.fr

Promoteur(s)

Hospices Civils de Lyon

Dernière mise à jour le 25 octobre 2018

[< PRÉCÉDENT](#)

[^
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)