

ERIBRAIN

Etude de phase II de l'Eribuline chez des patients atteints d'un cancer du sein HER2 négatif avec métastases cérébrales et prétraités par anthracyclines et taxanes

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer l'efficacité en termes de taux de réponse objective du système nerveux central selon les critères RANO-BM de l'éribuline.

Objectifs secondaires

Évaluer la toxicité de l'éribuline.

Évaluer le délai d'irradiation pan-cérébrale pour les cohortes A et B.

Évaluer la survie sans progression cérébrale.

Évaluer la survie globale.

Évaluer le changement des fonctions cognitives.

Évaluer la qualité de vie.

Évaluer la survie sans progression pour la maladie extra-cérébrale.

Évaluer la survie sans progression bi-compartimentale.

Évaluer le taux de réponse global pour la maladie extra-cérébrale.

Évaluer le bénéfice clinique à la fois pour le système nerveux central et la maladie extra-cérébrale.

Évaluer l'efficacité de l'éribuline selon l'expression des récepteurs hormonaux.

Évaluer l'efficacité entre les patientes avec et sans maladie extra-cérébrale.

Résumé / Schéma de l'étude

Les patientes sont groupées en 3 cohortes selon leur type de maladie.

- Cohorte A : patientes avec métastases cérébrales nouvellement diagnostiquées et non traitées, non candidates à la chirurgie initiale ou à la radiochirurgie stéréotaxique et avec une maladie pauci-symptomatique ne nécessitant pas de radiothérapie pan-cérébrale immédiate.
- Cohorte B : patientes avec métastases cérébrales prétraité par radiochirurgie stéréotaxique et / ou chirurgie seule, sans radiothérapie pan-cérébrale, et ne nécessitant pas de radiothérapie pan-cérébrale immédiate.
- Cohorte C : patientes avec métastases cérébrales prétraité par radiothérapie pan-cérébrale.

Les patientes reçoivent de l'éribuline IV à J1 et J 8 de chaque cure de 21 jours.

Le traitement est répété jusqu'à 6 à 7 cures en l'absence de progression de la maladie ou de toxicités.

Les patientes sont revues toutes les 9 à 12 semaines pour une évaluation de la maladie extra-cérébrale par TDM thoracique et abdominale.

Elles sont suivies pendant 24 mois après la fin du traitement de l'étude.

Critères d'inclusion

- 1 Femme d'âge ≥ 18 ans.
- 2 Cancer du sein métastatique HER2 négatif de grade 0, 1+ ou 2+ à l'immunohistochimie et non amplifié par hybridation in situ.
- 3 Cancer du sein localement avancé ou métastatique, avec progression après au moins un traitement par anthracycline et taxane en phase adjuvante ou métastatique pour une maladie avancée.
- 4 Maladie du système nerveux central non traitée ou précédemment traitée par radiothérapie stéréotaxique ou chirurgie sans irradiation pan-cérébrale ou une maladie évolutive avec métastases cérébrales après une irradiation pan-cérébrale.
- 5 Avec au moins :
 1. Une lésion du système nerveux central de diamètre ≥ 10 mm mesurable par IRM avec injection de gadolinium.
 2. OU une tumeur du SNC de 5 à 9 mm de diamètre, et une ou 2 autres tumeurs du système nerveux central de diamètre ≥ 3 mm et avec une somme des diamètres ≥ 10 mm.
- 6 Indice de performance ≤ 2 (OMS).
- 7 Espérance de vie ≥ 3 mois.
- 8 Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles $\geq 1,5 \times 10^9/L$, plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$, hémoglobine ≥ 9 g/dL
- 9 Fonction rénale : clairance de la créatinine ≥ 50 mL/min (formule de MDRD), créatinine sérique $\leq 1,5 \times$ LSN.
- 10 Fonction hépatique : bilirubine totale $\leq 1,5 \times$ LSN (bilirubine directe $\leq 1,5 \times$ LSN chez les patientes ayant des antécédents documentés de maladie de Gilbert), transaminases $\leq 2,5 \times$ LSN ($\leq 5 \times$ LSN chez les patientes ayant des métastases hépatiques).
- 11 Contraception efficace pour les patientes en âge de procréer pendant la durée de l'étude.
- 12 Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Maladies concomitantes notamment cirrhose connue de classe $\geq A$ selon la classification de Child Pugh ou toute autre maladie sévère ou incontrôlée.
- 2 Neuropathie périphérique de grade 3 ou 4.
- 3 Maladie leptoméningée connue ou déviation de la ligne médiane du système nerveux central.
- 4 Infection active, un abcès ou une fistule.
- 5 Contre-indication à une perfusion de gadolinium.
- 6 Autre tumeur maligne active (les patientes ayant un cancer de la peau autre que le mélanome, un carcinome in situ du col de l'utérus ou de la vessie sont autorisés).
- 7 Stimulateur cardiaque ou dispositif ICD incompatible avec l'évaluation IRM.

- 8 Tout signe de maladie systémique grave ou incontrôlée notamment maladie cardiovasculaire, pulmonaire, hépatique, rénale ou métabolique cliniquement significative, anomalie de conduction sévère incluant une prolongation significative du QTc > 450 ms.
- 9 Traitement antérieur par éribuline. Traitement par GCSF (ex : filgrastim, pegfilgrastim ou équivalent), transfusion de sang ou de plaquettes dans les 7 jours précédant le test sanguin.
- 10 Traitement dans 2 semaines avant l'entrée dans l'étude sans traitement après une chimiothérapie, une thérapie ciblée, ou une radiothérapie.
- 11 Traitement en cours avec d'autres chimiothérapies, hormonothérapies, immunothérapies, autres agents expérimentaux ou agents biologiques pour le traitement du cancer, à l'exception des biphosphonates ou du dénosumab.
- 12 Augmentation de la dose de corticostéroïdes dans la semaine précédant l'IRM cérébrale d'inclusion.
- 13 Symptômes cliniques majeurs nécessitant une irradiation pan-cérébrale, tels que définis par un comité institutionnel.
- 14 Radiothérapie stéréotaxique ou à une résection chirurgicale.
- 15 Chirurgie majeure ou radiothérapie thérapeutique et/ou palliative dans les 14 jours précédant le début du traitement de l'étude notamment une radiothérapie dirigée contre le système nerveux central. Les procédures mineures (ex : biopsie de la tumeur, thoracocentèse ou placement de cathéter intraveineux) sont autorisées.
- 16 Toute condition médicale significative pouvant interférer avec la participation de la patiente à l'étude ou empêcher la patiente de se conformer aux contraintes du protocole.
- 17 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Septembre 2018
Fin estimée des inclusions : Mars 2023
Nombre de patients à inclure : 95

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Renaud SABATIER
Investigateur principal

> Institut Sainte-Catherine (ISC)

(84) VAUCLUSE

Dr. Julien GRENIER
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Renaud SABATIER
Institut Paoli-Calmettes - CLCC Marseille

Promoteur(s)

Institut Paoli-Calmettes - CLCC Marseille

Dernière mise à jour le 15 avril 2020

[< PRÉCÉDENT](#)

[^
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)