

LENVOS

Etude de phase II, prospective, multicentrique évaluant l'efficacité du LENVatinib associé au dénsumab dans le traitement des patients présentant un carcinome différencié de la thyroïde réfractaire à l'iode radioactif avec métastases OSseuses prédominantes

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Cancers Rares

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer l'efficacité du lenvatinib associé avec du dénsumab.

Objectifs secondaires

Évaluer la survie sans progression.

Évaluer le taux de réponse objective.

Évaluer le délai de recours à la première procédure locale.

Évaluer le délai d'échec du traitement.

Évaluer la consommation d'analgésiques.

Évaluer la qualité de vie à l'aide du questionnaire QoL.

Évaluer le profil de tolérance.

Évaluer l'ostéoprotégérine sérique et les RANKL comme biomarqueurs prédictifs de l'efficacité et corrélés aux données cliniques.

Déterminer les paramètres de perfusion comme des facteurs prédictifs d'efficacité.

Résumé / Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude de phase II, à un seul bras et multicentrique.

Les patients reçoivent du lenvatinib PO, tous les jours associé à du dénsumab SC à J1.

Le traitement est répété toutes les 4 semaines, jusqu'à progression de la maladie ou survenue de toxicités.

Les patients sont suivis pendant 24 mois après la fin du traitement de l'étude.

Critères d'inclusion

- 1 Âge \geq 18 ans.
- 2 Carcinome différencié de la thyroïde confirmé histologiquement (ex : carcinome papillaire, folliculaire et peu différencié).
- 3 Réfractaire à l'iode radioactif (ex : en présence de lésion métastatique ou maligne, de perte de fixation de l'iode radioactif en présence d'antécédent de maladie ne fixant pas l'iode radioactif ou non fixation d'iode radioactif à l'ensemble des lésions ou progression de la lésion métastatique malgré une concentration significative d'iode radioactive).
- 4 Métastases osseuses majoritairement.
- 5 Au moins une métastase osseuse lytique de plus grand diamètre \geq 20mm.
- 6 Présence de risques d'événements osseux dans les 12 mois précédant l'inclusion notamment :
 1. Evénement osseux avec procédure locorégionale (ex : radiothérapie, radiologie interventionnelle).
 2. Maladie en progression avec lésion métastatique ou lésions osseuses avec envahissement du tissu mou mesurable selon la classification RECIST1.1.
- 7 Indice de performance \leq 2 (OMS).
- 8 Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles \geq $1,5 \times 10^9/L$, plaquettes \geq $100 \times 10^9/L$, hémoglobine \geq 9 g/dL.
- 9 Fonction de coagulation : TP \leq 1,2 x LSN ou INR \leq 1,5.
- 10 Fonction rénale : clairance de la créatinine \geq 30 mL/min, protéinurie 1g/24h.
- 11 Fonction hépatique : bilirubine totale \leq 2 x LSN, transaminases \leq 3 x LSN (\leq 5 x LSN en cas de métastases hépatiques).
- 12 Fonction ionique : calcium sérique ajusté en fonction de l'albumine \geq 2 mmol/L et \leq 2,9 mmol/L.
- 13 Contraception efficace pour les patients en âge de procréer dans les 4 semaines précédant l'inclusion dans l'étude pendant la durée de l'étude et au moins pendant 1 mois après la fin du traitement par lenvatinib pour les femmes et au moins 5 mois après la fin du traitement par dénsumab pour les hommes.
- 14 Test de grossesse sérique négatif dans les 72 heures précédant le début du traitement de l'étude.
- 15 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 16 Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Métastases viscérales et plus de 10 métastases pulmonaires avec une taille maximale de 10 mm.
- 2 Carcinome différencié de la thyroïde (ex : médullaire, anaplasique, lymphome) ou sarcome confirmé histologiquement, avec un événement osseux imminent ou confirmé.
- 3 Hypertension artérielle non contrôlée (ex : 150 mmHg/90 mmHg) malgré un traitement optimal.
- 4 Toute autre contre-indication au lenvatinib et/ou dénsumab.
- 5 Lésion dentaire ou chirurgie buccale non cicatrisée, toute procédure dentaire ou au niveau de la mâchoire conduisant actuellement ou précédemment à une ostéonécrose de la mâchoire, chirurgie buccale ou initiation du traitement par dénsumab non confirmé par examen dentaire ou examen de la cavité buccale.
- 6 Altération gastro-intestinale ou maladie gastro-intestinale pouvant modifier l'absorption du lenvatinib de manière significative, fistule gastro-intestinale ou non gastro-intestinale antérieure ou en cours.
- 7 Maladie systémique cliniquement significative qui compromettrait la tolérance des patients au traitement de l'étude ou qui pourrait interférer avec les procédures ou les résultats de l'étude.

- 8 Autre cancer dans les 3 ans précédant le début du traitement de l'étude (les patients ayant à l'exception un cancer local curables avec aucun signe de rechute sont autorisés).
- 9 Trouble cardiovasculaire antérieur ou actuel dans les 6 mois précédant l'inclusion du patient à l'aide, anomalie cliniquement significative de l'ECG (ex : intervalle QT/QTc prolongé avec QTc > 500 ms).
- 10 Toute condition pouvant augmenter le risque de saignement ou d'hémorragie.
- 11 Traitement concomitant et/ou associé interdit dans le cadre de l'étude.
- 12 Traitement anticoagulant avec un INR instable et non situé dans la valeur cible fixée.
- 13 Traitement antérieur ou en cours par dénsumab ou tout autre traitement systémique spécifique des métastases osseuses (ex : biphosphonate).
- 14 Traitement antérieur ou en cours par un inhibiteur de tyrosine-kinase (ex : lenvatinib et le sorafénib).
- 15 Chirurgie majeure dans les 3 semaines précédant le début du traitement de l'étude ou chirurgie majeure planifiée au cours d'étude.
- 16 Hypersensibilité ou antécédent de réaction allergique attribuée aux composants chimiques ou biologiques de traitements similaires.
- 17 Toute condition, affection organique ou psychiatrique pouvant empêcher le patient de se conformer aux contraintes du protocole, ainsi qu'au suivi de l'étude ou interférer avec l'interprétation des résultats de l'étude.
- 18 Participation à un essai clinique pouvant interférer avec l'évaluation du critère principal ou du traitement expérimental dans les 4 semaines précédant l'inclusion ou pendant l'étude.
- 19 Patient privé de liberté, sous tutelle ou curatelle.
- 20 Sérologie VIH, VHB ou VHC positive.
- 21 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juillet 2019

Fin estimée des inclusions : Décembre 2021

Nombre de patients à inclure : 35

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Danielle BENISVY
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Patricia NICCOLINI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Christelle DE LA FOUCHARDIERE

Centre Léon Bérard - CLCC Lyon

Email : christelle.delafouchardiere@lyon.unicancer.fr

Promoteur(s)

Centre Léon Bérard - CLCC Lyon

Dernière mise à jour le 21 octobre 2019

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >