

EREMISS

Etude de phase II randomisée évaluant l'efficacité du régorafénib, chez des patients ayant un sarcome des tissus mous non-adipocytaires après 6 cures de chimiothérapie à base de doxorubicine en traitement de 1ère ligne

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Cancers Rares

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer la survie sans progression selon les critères RECIST1.1.

Objectifs secondaires

Evaluer la survie globale.

Evaluer la meilleure réponse selon les critères RECIST1.1.

Evaluer le délai avant la mise en place d'une nouvelle ligne de traitement systémique.

Evaluer les événements indésirables selon la classification NCI-CTC AE.

Evaluer Q-TWiST à partir des durées de survie et des événements indésirables.

Résumé / Schéma de l'étude

Les patients sont randomisés en 2 bras :

Bras A : les patients reçoivent du régorafénib PO tous les jours de chaque cure de 1 mois, associé aux meilleurs soins de support.

Le traitement est répété en l'absence de progression de la maladie ou de toxicités.

Bras B : les patients reçoivent un placebo PO 1 fois par jour pendant 1 mois, associé aux meilleurs soins de support. Le traitement est répété en l'absence de progression de la maladie ou de toxicités.

Les patients sont revus pour une mesure de la pression artérielle et une évaluation de la fonction hépatique tous les 15 jours pendant 2 mois puis 1 fois par mois.

Les patients sont également revus pour un examen cardiaque et un test de grossesse tous les 3 mois et pour une évaluation tumoral tous 2 mois pendant 6 mois puis tous les 3 mois.

Critères d'inclusion

- 1 Âge \geq 18 ans.
- 2 Sarcome des tissus mous histologiquement prouvé notamment le léiomyosarcome, le sarcome synovial et d'autres sarcomes non résécables en intention de traiter.
- 3 Maladie stable ou réponse partielle après 6 cures de doxorubicine en 1re ligne de traitement pour la maladie métastatique ou localement avancée.
- 4 Au moins une lésion mesurable radiographiquement par tomодensitométrie ou imagerie par résonance magnétique selon les critères RECIST v1.1.
- 5 Biopsie disponible pour une analyse translationnelle.
- 6 Indice de performance \leq 1 (OMS).
- 7 Fonction hématologique dans les 7 jours précédant le début du traitement : polynucléaires neutrophiles \geq $1,5 \times 10^9/L$, plaquettes \geq $150 \times 10^9/L$ et hémoglobine \geq 9 g/dL.
- 8 Fonction de coagulation : INR $<$ $1,5 \times$ LSN.
- 9 Fonction hépatique dans les 7 jours précédant le début du traitement : bilirubine sérique \leq $1,5 \times$ LSN (\leq $3 \times$ LSN dans le cas de syndrome de Gilbert), albumine \leq 30 g/L et transaminases \leq $2,5 \times$ LSN (\leq $5 \times$ LSN pour les patients ayant une atteinte hépatique), phosphatases alcalines \leq $2,5 \times$ LSN (\leq $5 \times$ LSN pour les patients avec une atteinte hépatique de leur cancer).
- 10 Fonction rénale dans les 7 jours précédant le début du traitement : clairance de la créatinine \geq 30 mL/min (formule de Cockcroft-Gault) ou \leq $1,5 \times$ LSN, protéinurie à la bandelette urinaire si \geq 1+ à 2 reprises, protéinurie de 24h.
- 11 Fonction pancréatique : lipase \leq $1,5 \times$ LSN.
- 12 Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins pendant 3 mois après la fin de du traitement à l'étude.
- 13 Test de grossesse urinaire ou sérique négatif dans les 7 jours précédant le début du traitement à l'étude.
- 14 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 15 Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion

- 1 Sarcome primaire de l'os.
- 2 Liposarcomes.
- 3 Types histologiques particuliers : tumeur neuroectodermique primitive, sarcome d'Ewing, rhabdomyosarcome alvéolaire ou embryonnaire, sarcome des cellules épithélioïdes périvasculaires, tumeur stromale de l'endomètre de bas grade et tumeur desmoïde.
- 4 Réponse complète après ou progression pendant la 1ère ligne de chimiothérapie.
- 5 Délais de 8 semaines après la fin de la dernière cure de doxorubicine.
- 6 Pneumopathie interstitielle symptomatique et épanchement pleural ou ascite provoquant une détresse respiratoire avec une dyspnée de grade 2.
- 7 Maladie susceptible d'affecter l'espérance de vie.
- 8 Déshydratation grade $>$ 1 selon NCI-CTC v 5.0.
- 9 Syndrome de malabsorption.

- 10 Insuffisance rénale nécessitant une dialyse péritonéale ou une hémodialyse.
- 11 Hémorragie ou événement hémorragique de garde > 4 ou trouble de l'hémostase dans les 4 semaines avant le début de l'étude.
- 12 Troubles épileptiques nécessitant un traitement.
- 13 Plaie non cicatrisée, ulcère ou fracture osseuse.
- 14 Troubles médicaux sérieux ou non contrôlés.
- 15 Hypertension non contrôlée avec pression artérielle systolique > 150 mmHg ou diastolique > 90 mmHg malgré un traitement médical adapté.
- 16 Insuffisance cardiaque congestive de classe ≥ 2 (NYHA) et événement embolique ou thrombotique veineux ou artériel dans les 3 à 6 mois précédant l'étude notamment un infarctus du myocarde une fraction d'éjection réduite, maladie coronarienne symptomatique, anomalie cliniquement significative à l'électrocardiogramme et à l'échocardiogramme, arythmie ventriculaire significative, accident vasculaire cérébral, thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire.
- 17 Traitement antérieur avec un inhibiteur de la tyrosine kinase.
- 18 Chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante antérieure ne permettant pas au moins 6 cures de chimiothérapie à base de doxorubicine au stade métastatique/ localement avancé.
- 19 Antécédent d'allogreffe de tissu/ou greffe d'un organe solide.
- 20 Intervention chirurgicale majeure, biopsie chirurgicale, ou traumatisme dans les 28 jours suivant le début du traitement à l'étude.
- 21 Toxicités d'un traitement anti-cancéreux antérieur non revenues à un grade ≤ 2 (CTCAE). Les patients ayant une alopecie, une anémie ou une hypothyroïdisme sont autorisés.
- 22 Hypersensibilité à la substance active ou à tout excipient des produits expérimentaux.
- 23 Antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité aux composants du traitement à l'étude.
- 24 Toute condition médicale, psychiatrique ou anomalie de laboratoire pouvant empêcher le patient de se conformer aux contraintes du protocole.
- 25 Incapacité à avaler un traitement.
- 26 Sérologie VIH, VHB ou VHC positive.
- 27 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juin 2019
Fin estimée des inclusions : Mai 2021
Nombre de patients à inclure : 126

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Esma SAADA
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Florence DUFFAUD
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. François BERTUCCI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Nicolas PENEL
Centre Oscar Lambret - CLCC Lille
Email : n-penel@o-lambret.fr

Promoteur(s)

Centre Oscar Lambret - CLCC Lille

Dernière mise à jour le 21 août 2020

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >