

VERITAS

Etude de phase II randomisée visant à évaluer et comparer deux stratégies de traitement d'intensification chez des patients ayant un neuroblastome métastatique avec une réponse insuffisante à la chimiothérapie d'induction

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Adolescents - Jeunes Adultes, Pédiatrie, Sujets Agés

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer l'efficacité de 2 stratégies d'intensification en termes de survie sans évènements.

Objectifs secondaires

Estimer et comparer la survie globale des patients traités selon les 2 stratégies de traitement.

Évaluer et comparer la toxicité des 2 stratégies de traitement en termes de taux de décès dû à la toxicité et taux de toxicités non-fatales.

Estimer et comparer la réponse après le BuMel et à la fin du traitement des 2 stratégies de traitement.

Évaluer les différences entre les stratégies de traitement en termes de qualité de vie ajustée sans symptôme et sans toxicité (approche Q-TWiST).

Évaluer la faisabilité et documenter les problèmes logistiques soulevés par le traitement par du 131I-mIBG et du topotécan dans une configuration multicentrique.

Estimer et comparer la survie sans évènement depuis le début de la chimiothérapie de consolidation.

Estimer et comparer la survie sans évènement des 2 stratégies de traitement depuis le diagnostic de neuroblastome.

Résumé / Schéma de l'étude

Tous les patients reçoivent 3 cures de temozolomide et d'irinotécan, puis ils sont randomisés en 2 bras :

Bras A : les patients reçoivent une radiothérapie par du 131I-MIBG (métaiodobenzylguanidine) avec dosimétrie de corps entier à J1 et du topotécan de J1 à J5.

Deux semaines après la première cure de radiothérapie, les patients reçoivent une deuxième cure de 131I-MIBG de 4 Gy maximum en association avec le topotécan pendant 5 jours.

Dans les 10 à 14 jours après cette deuxième cure, les patients ont une greffe de cellules souches autologues dès que possible.

Bras B : les patients reçoivent du thiotépa de J1 à J3 et une greffe de cellules souches à J4.

La phase de consolidation comprend un traitement par BuMel (busulfan et melphalan hydrochloride) suivi par une greffe autologue de cellules souches.

La chimiothérapie de la phase de consolidation est suivie par une chirurgie de la tumeur résiduelle si besoin et une radiothérapie.

Les patients sont suivis pendant 3 ans après la randomisation.

Critères d'inclusion

- 1 Neuroblastome métastatique.
- 2 Patient traité par le protocole HRNBL SIOPEN en cours.
- 3 Scintigraphie au mIBG positive au diagnostic et après la chimiothérapie d'induction (évaluation par BuMel).
- 4 Réponse métastatique après la chimiothérapie d'induction inférieure aux critères pour être éligible à la chimiothérapie haute dose selon les critères du protocole HRNBL SIOPEN (réponse métastatique inférieure à une réponse partielle ou score SIOPEN ≥ 3).
- 5 Indice de Karnofsky ou de Lansky $\geq 70\%$.
- 6 Fonction hépatique : bilirubine $\leq 2 \times$ LSN, transaminases $\leq 2 \times$ LSN.
- 7 Fonction rénale : créatinine sérique ≥ 1.5 mg/dl.
- 8 Fonction cardiaque : fraction de raccourcissement $\geq 28\%$, fraction d'éjection $\geq 55\%$.
- 9 Test de grossesse négatif.
- 10 Contraception efficace pour les patients en âge de procréer.
- 11 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 12 Consentement éclairé signé par le patient et/ou ses représentants légaux pour les patients mineurs.

Critères de non-inclusion

- 1 Métastases cérébrales.
- 2 Maladie en progression à l'entrée dans l'étude.
- 3 Syndrome infectieux non contrôlé.
- 4 Signe clinique d'atteinte cardiaque.
- 5 Dyspnée de repos ou oxymétrie.
- 6 Maladie intercurrente non contrôlée ou infection active qui pourrait nuire à la participation à cette étude.
- 7 Maladie inflammatoire chronique de l'intestin et/ou occlusion intestinale.
- 8 Traitement à haute dose et greffe de cellules souches antérieures.
- 9 Traitement avec un médicament pour le traitement du cancer autre que ceux autorisés dans le protocole HRNBL SIOPEN en cours ou définis dans les futurs protocoles de première ligne.
- 10 Utilisation concomitante du vaccin contre la fièvre jaune, ainsi que des vaccins à virus vivants et bactériens.
- 11 Utilisation concomitante de l'irinotécan et du millepertuis.
- 12 Allergie à l'arachide ou au soja.
- 13 Hypersensibilité connue à la dacarbazine.
- 14 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Octobre 2018
Fin estimée des inclusions : Juin 2023
Nombre de patients à inclure : 150

Etablissement(s) participant(s)

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

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Carole COZE
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Dominique VALTEAU COUANET
Gustave Roussy - CLCC Paris

Promoteur(s)

Gustave Roussy - CLCC Paris

Dernière mise à jour le 25 mars 2019

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >