

COMBINAIR3

Étude de phase II visant à évaluer une stratégie thérapeutique dans le traitement de première intention des patients âgés de 2 à 50 ans ayant une tumeur d'Ewing avec métastases extra-pulmonaires

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Adolescents - Jeunes Adultes, Cancers Rares, Pédiatrie

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Évaluer l'effet anti-tumoral de cette stratégie de traitement, mesuré sur la survie sans évènements à 18 mois.

Objectifs secondaires

Évaluer l'effet anti-tumoral de la chimiothérapie d'induction dose-intensifiée, mesuré par le taux de réponse après la chimiothérapie d'induction dose-intensifiée, et le nombre de patients éligibles à la chimiothérapie de consolidation à haute dose avec greffe de cellules souches périphériques (CSP).

Évaluer le devenir à 3 ans des patients, mesuré par la survie globale et la survie sans événement à 3 ans.

Évaluer le profil de tolérance des différentes phases de cette stratégie de traitement.

Évaluer l'intérêt de la 18F-FDG TEP dans le bilan initial d'extension des sarcomes d'Ewing combinée aux autres examens habituels d'imagerie radiologique conventionnels (RMN ou scanner), ou avec les résultats de l'histologie/cytologie médullaire.

Évaluer l'intérêt de la 18F-FDG TEP dans l'évaluation de la réponse au traitement.

Mesurer la corrélation entre l'évaluation de la maladie résiduelle (dans le sang et dans la moëlle osseuse) et le devenir du patient (étude ancillaire).

Comparer les profils transcriptomiques de la tumeur primitive et des cellules des métastases médullaires (étude ancillaire).

Résumé / Schéma de l'étude

Les patients reçoivent un traitement combinant une chimiothérapie d'induction, une chimiothérapie de consolidation suivie d'une réinjection de cellules souches périphériques (CSP), un traitement local et une chimiothérapie d'entretien métronomique.

Lors de la chimiothérapie d'induction : les patients reçoivent 2 cures de VDC (vincristine IV à J1 + doxorubicine IV à J1 et J2 + cyclophosphamide IV à J1) et 2 cures d'IE (ifosfamide IV + étoposide IV de J15 à J19) suivies d'une 1ère évaluation de la réponse (RE1). Les patients reçoivent ensuite 2 cures de VDC et 2 cures d'IE ou 4 cures de TEMIRI (témzolomide PO + irinotécan IV de J1 à J5) suivies d'une RE2.

Ce traitement dure 4 à 5 mois environ.

Un traitement local par chirurgie et/ou radiothérapie est effectué suivi d'une RE3.

Lors de la chimiothérapie de consolidation : les patients reçoivent du busulfan IV de J-5 à J-2 avant la greffe de CSP et du melphalan IV à J-1.

La greffe de CSP est réalisée suivie d'une RE4.

Un traitement local par chirurgie et/ou radiothérapie est effectué suivi d'une RE5.

Lors de la chimiothérapie d'entretien :

La 1ère année, les patients reçoivent de la vinblastine IV une fois par semaine (excepté pendant la radiothérapie : 3 fois par semaine à moindre dose), du cyclophosphamide PO quotidiennement et du célécoxib PO 2 fois par jour excepté pendant la radiothérapie.

La 2ème année, les patients reçoivent du cyclophosphamide PO quotidiennement.

L'évaluation de la réponse de fin d'étude est réalisée à la fin de la chimiothérapie d'entretien.

Critères d'inclusion

- 1 Age \geq 2 ans et \leq 50 ans.
- 2 Tumeur d'Ewing confirmée histologiquement ou cytologiquement, comportant le transcrite spécifique de ces tumeurs, et présentant des métastases extra-pulmonaires d'emblée.
- 3 Tumeur d'Ewing non encore traitée.
- 4 Maladie mesurable dans au moins une de ses dimensions (RECIST 1.1) ou maladie évaluable en TEP métabolique ou par d'autres méthodes (ex., cytologie / histologie médullaire).
- 5 Indice de performance ECOG \leq 2.
- 6 Espérance de vie \geq 2 mois.
- 7 Score de Karnofsky \geq 50 %, score de Lansky \geq 50 %.
- 8 Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles \geq $1 \times 10^9/L$, plaquettes \geq $100 \times 10^9/L$, hémoglobine \geq 8 g/dL.
- 9 Fonction hépatique : transaminases \leq 5 x LSN, bilirubine \leq 2 x LSN.
- 10 Fonction rénale : créatinine \leq 1,5 x LSN ou clairance de la créatinine $>$ 60 mL/min/1.73 m².
- 11 Fonction cardiaque : fraction d'éjection du ventricule gauche $>$ 50 % et/ou fraction de raccourcissement $>$ 28 %.
- 12 Absence de contre-indication absolue au Busulfan-Melphalan si la radiothérapie de la tumeur primitive est indispensable.
- 13 Absence de pathologie sous-jacente contre-indiquant les traitements de l'essai.
- 14 Patient pouvant être suivi selon les procédures prévues pour l'essai pendant et après les traitements.
- 15 Contraception efficace pour les femmes et les hommes en âge de procréer, jusqu'à 12 mois après la fin du traitement pour les femmes et jusqu'à 6 mois pour les hommes.
- 16 Test sérique de grossesse (dosage des β -HCG) négatif dans les 10 jours précédant l'inclusion dans l'étude, et/ou un test urinaire négatif dans 48 heures précédant la 1ère administration de traitement de l'essai.
- 17 Affiliation à un régime d'assurance maladie.
- 18 Consentement éclairé signé par le patient majeur ou le représentant légal pour le patient mineur.

Critères de non-inclusion

- 1 Tumeur d'Ewing localisée, ou avec des métastases exclusivement pleurales et/ou pulmonaires.
- 2 Tumeur primitive localisée au rachis.
- 3 Pathologie concomitante, en particulier pathologie infectieuse susceptible d'interférer avec la mise en oeuvre du traitement à l'étude.
- 4 Antécédent de pathologie cancéreuse (critère d'exclusion laissé à l'appréciation de l'investigateur).
- 5 Patient déjà inclus dans un autre essai clinique avec un médicament expérimental.
- 6 Personne privée de liberté ou sous tutelle.
- 7 Suivi clinique impossible pour des raisons psychologiques, familiales, sociales ou géographiques.
- 8 Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Décembre 2016

Fin estimée des inclusions : Mai 2022

Nombre de patients à inclure : 45

Etablissement(s) participant(s)

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jean-Claude GENTET
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Valérie LAURENCE
Institut Curie - CLCC Paris
Email : valerie.laurence@curie.fr

Promoteur(s)

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >