

## **PRODIGE 62 - FFCD 1701 - OESIRI**

### **Nal-IRI/LV5FU versus paclitaxel en deuxième ligne de traitements chez les patients atteints de carcinome de l'oesophage épidermoïde et métastatique - Étude de phase II multicentrique, randomisée, non comparative**

**Phase :** II

**Type d'essai :** Académique / Institutionnel

**Etat de l'essai :** Ouvert

## **Objectif principal**

---

Évaluer le taux de patients vivants à 9 mois.

## **Objectifs secondaires**

---

Survie sans progression (SSP) (clinique et/ou radiologique).

Survie globale (SG).

Taux de meilleure réponse sous traitement selon les critères RECIST 1.1 (selon l'investigateur et en relecture centralisée).

Toxicités (NCI CTC 4.0).

Qualité de vie (questionnaires QLQ-C30 et OES18 de l'EORTC).

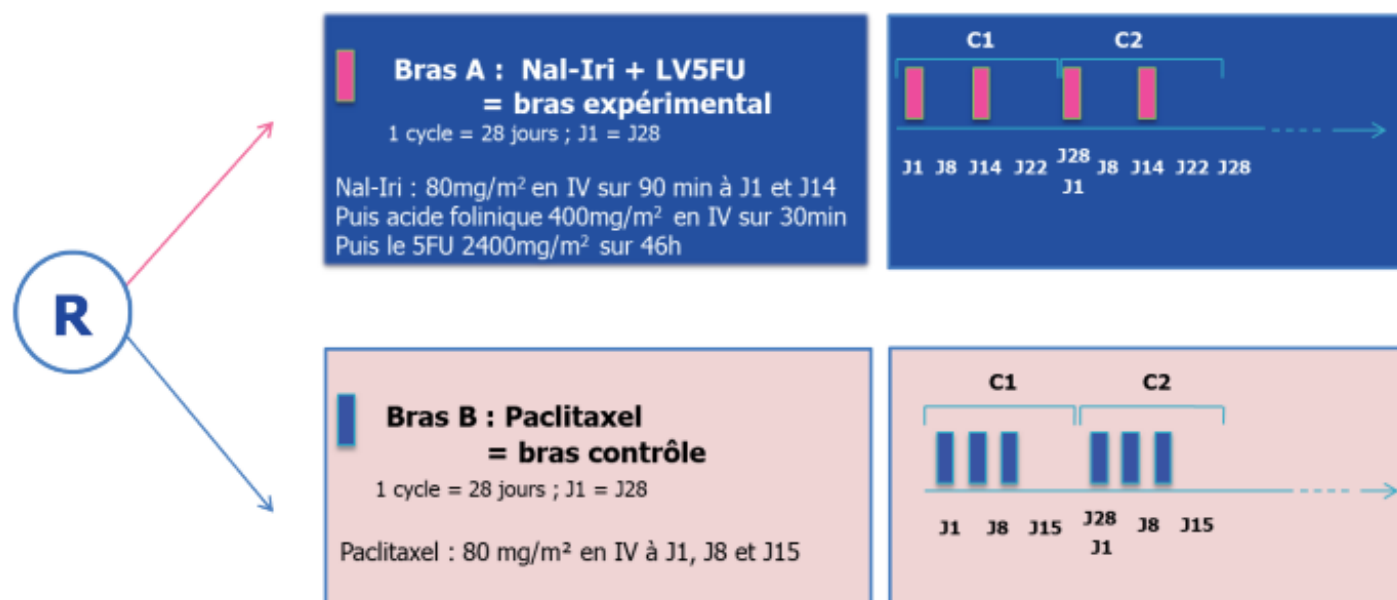
## **Résumé / Schéma de l'étude**

---

**Bras A (bras expérimental) :** Nal IRI 80 mg/m<sup>2</sup> IV plus LV5FU (J1=J28).

Les patients connus pour être homozygotes pour l'allèle UGT1A1\*28 devant être randomisés dans le Bras Nal-IRI/5FU reçoivent le premier cycle de traitement à une dose de Nal IRI réduite de 60 mg/m<sup>2</sup>. Si le patient ne présente aucune toxicité liée au médicament après la première administration de Nal IRI, la dose peut être augmentée à 80 mg/m<sup>2</sup> à partir du cycle 2.

**Bras B (bras contrôle) : PACLITAXEL (J1=J28).**



## Critères d'inclusion

- 1 Carcinome épidermoïde de l'œsophage métastatique prouvé histologiquement.
- 2 Patient en échec de traitement de 1ère ligne à base d'oxaliplatine ou de cisplatine. Les patients présentant une maladie résécable traitée par chirurgie ou chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base d'oxaliplatine ou de cisplatine (avec ou sans radiothérapie) peuvent être inclus si une récurrence est survenue moins de 6 mois après la fin du traitement.
- 3 Âge  $\geq 18$  ans.
- 4 Maladie non résécable, mesurable ou non mesurable selon les critères RECIST 1.1.
- 5 Statut de performance OMS  $\leq 2$ .
- 6 PNN  $\geq 1500/\text{mm}^3$  (sans utilisation de facteurs de croissance hématopoïétiques), plaquettes  $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ , hémoglobine  $\geq 9$  g/dl (les transfusions sanguines sont autorisées pour les patients ayant des taux d'hémoglobine inférieurs à 9 g/dl).
- 7 Bilirubine totale  $\leq 2 \times$  LSN (le drainage biliaire est autorisé en cas d'obstruction biliaire) ; albumine  $\geq 25$  g/L ; ASAT  $\leq 2,5 \times$  LSN, et ALAT  $\leq 2,5 \times$  LSN ( $\leq 5 \times$  LSN si métastases hépatiques).
- 8 Clairance de la créatinine  $\geq 50$  ml/min selon la formule MDRD.
- 9 ECG normal ou ECG sans aucun résultat cliniquement significatif.
- 10 Patient capable de comprendre et de signer un consentement éclairé (ou ayant un représentant légal capable de le faire).
- 11 Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse sérique ou urinaire négatif dans les 7 jours précédant l'inclusion.
- 12 Les femmes en âge de procréer ainsi que les hommes (ayant des rapports sexuels avec des femmes en âge de procréer) doivent s'engager à utiliser des moyens de contraception efficaces tout au long de l'étude et au cours des 6 mois suivant l'administration de la dernière dose du médicament à l'étude.
- 13 Patient affilié à la Sécurité sociale.
- 14 Suivi régulier possible.

## Critères de non-inclusion

- 1 Métastases cérébrales ou osseuses connues.
- 2 Troubles gastro-intestinaux cliniquement significatifs, incluant les affections hépatiques, hémorragiques,

inflammatoires, obstructives ou une diarrhée > grade 1.

3 Antécédent de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin non contrôlé.

4 Maladie de Gilbert.

5 Pneumopathie interstitielle.

6 Association avec traitement par millepertuis.

7 Antécédent d'opération de Whipple.

8 Indice de masse corporel < 18.5 kg/m<sup>2</sup>.

9 Association avec la Sorivudine et autres analogues inhibiteurs de la DPD comme la brivudine.

10 Antécédents de cancer évolutif ou en rémission datant de moins de 3 ans (les patients ayant présenté un cancer in situ ou un cancer basocellulaire ou épidermoïde de la peau au cours des 3 dernières années sont éligibles).

11 Événements thromboemboliques artériels sévères (infarctus du myocarde, angor instable, AVC) moins de 3 mois avant l'inclusion.

12 Insuffisance cardiaque congestive de classe NYHA III ou IV, arythmie ventriculaire ou pression artérielle non contrôlée.

13 Neuropathie significative ≥ grade 2 selon les critères NCI CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) v.4.0.

14 Hypersensibilité ou allergie connue à un composant des médicaments utilisés dans l'étude.

15 Déficit connu en DPD (dihydropyrimidine déshydrogénase).

16 Vaccination par des vaccins vivants atténuées pendant l'étude ou dans les 6 mois suivant la fin du traitement.

17 Traitement expérimental administré au cours des 4 semaines précédant le premier jour de la chimiothérapie programmée dans cette étude.

18 Utilisation de puissants inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4, ou présence de quelconques autres contre-indications à l'irinotecan.

19 Patient sous tutelle ou/et privé de liberté.

20 Femme enceinte ou allaitante.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Mars 2019

Fin estimée des inclusions : Octobre 2021

Nombre de patients à inclure : 106

## Informations complémentaires

---

Une analyse de l'ADN tumoral circulant (utilisant les mutations génétiques, notamment de TP53, et des analyses de méthylation de l'ADN) sera réalisée avant le traitement de 1ère cure et à J28, afin de rechercher les facteurs prédictifs de réponse au traitement (diminution de l'ADN libre).

L'analyse des mêmes biomarqueurs sera réalisée sur un échantillon de tissu tumoral (ou 10 lames) fixé et inclus en paraffine.

L'échantillon sanguin et tissulaire seront envoyés au centre de ressources biologiques de la FFCD (EPIGENETEC) à Paris.

## Etablissement(s) participant(s)

---

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Yves RINALDI  
Investigateur principal

**> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut**

(84) VAUCLUSE

Dr. Thibault BROTELLE  
Investigateur principal

**> Institut Sainte-Catherine (ISC)**

(84) VAUCLUSE

Dr. Laurent MINEUR  
Investigateur principal

**Coordonnateur(s)**

---

Dr. David TOUGERON  
CHU Poitiers  
**Email** : [David.TOUGERON@chu-poitiers.fr](mailto:David.TOUGERON@chu-poitiers.fr)

**Promoteur(s)**

---

**Federation Francophone de Cancerologie Digestive (FFCD)**

Mme Lila GABA  
Chef de Projet  
**Email** : [lila.gaba@u-bourgogne.fr](mailto:lila.gaba@u-bourgogne.fr)

*Dernière mise à jour le 23 juillet 2020*

---

**< PRÉCÉDENT**

**RETOUR AUX RÉSULTATS**

**SUIVANT >**