

## GABRINOX-ART

### Etude de phase II, évaluant l'intérêt d'un traitement séquentiel gemcitabine/nab-paclitaxel(GEMBRAX) puis FOLFIRINOX suivi de radiothérapie stéréotaxique adaptative guidée par IRM, chez des patients ayant un adénocarcinome du pancréas localement avancé

**Phase :** II

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

**Etat de l'essai :** Ouvert

## Objectif principal

L'objectif de cette étude est de démontrer l'efficacité d'une chimiothérapie intensifiée et séquentielle (Gabrinox) comprenant le régime Gembrax (Gemcitabine-Abraxane) suivi du régime Folfirinox (5FU, Oxaliplatine et Irinotecan) chez des patients atteints d'adénocarcinome pancréatique localement avancé.

## Objectifs secondaires

L'étude démontrera également la faisabilité de combiner cette chimiothérapie intensifiée avec la radiothérapie stéréotaxique guidée par IRM chez les patients non progressifs après la chimiothérapie par le régime Gabrinox.

## Résumé / Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude de phase 2, non randomisée et multicentrique. L'étude se déroule en 2 étapes.

Etape 1 : les patients reçoivent 2 cures de 57 jours d'un traitement par GABRINOX IV combinant le GEMBRAX (nab-paclitaxel et gemcitabine) et le FOLFIRINOX (oxaliplatine, folinate de calcium, irinotécan et 5-fluorouracile (5-FU)) selon le schéma suivant :- Les patients reçoivent du nab-paclitaxel associé à la gemcitabine IV à J1, J8 et J15.- Les patients reçoivent de l'oxaliplatine associée à l'irinotécan, au folinate de calcium et au 5-fluorouracile IV à J29 et J43. Avant et pendant le FOLFIRINOX, des facteurs de croissance granulocytaires sont systématiquement administrés en prophylaxie primaire du J20 au J25, du J34 au J39 et du J48 au J54. Ces deux cures sont suivies d'une période de repos de 3 à 4 semaines avant le début de l'étape 2.

Etape 2 : les patients sans progression après l'étape 1 reçoivent une radiothérapie stéréotaxique adaptative guidée par IRM de 50 Gy, à raison de 5 fractions de 10 Gy, qui débute entre 5 à 6 semaines après la dernière injection de

FOLFIRINOX. Au moins 2 séances espacées de plus de 18h sont réalisées par semaine. Les patients sont suivis pendant une durée maximale de 3 ans.

## Critères d'inclusion

---

- 1 Âge  $\geq 18$  ans et  $\leq 75$  ans.
- 2 Adénocarcinome du pancréas histologiquement ou cytologiquement prouvé.
- 3 Critères de non résecabilité, selon les recommandations NCCN 1.2015 validés lors de la relecture centralisée.
- 4 Patient non métastatique confirmé par le scanner TAP et l'IRM hépatique.
- 5 Faisabilité de la radiothérapie guidée par l'IRM confirmée par relecture centralisée.
- 6 Indice de performance  $\leq 1$  (OMS).
- 7 Uracilmie  $< 16$ ng/ml.
- 8 Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles  $\geq 2 \times 10^9/L$ , plaquettes  $\geq 100 \times 10^9/L$  et hémoglobine  $\geq 9$  g/dL.
- 9 Fonction hépatique : bilirubine sérique  $\leq 1,5 \times$  LSN, albumine  $\leq 30$  g/L et transaminases  $\leq 2,5 \times$  LSN. Les patients ayant une prothèse biliaire métallique en raison de l'obstruction biliaire due au cancer peuvent être inclus à condition qu'un scanner avec injection de produit de contraste et coupes fines sur le pancréas ait été effectué avant pose de la prothèse biliaire, que le taux de bilirubine après la pose de la prothèse diminue à  $\leq 20$  mg/L ( $\leq 34$   $\mu$ mol/L), et en l'absence d'angiocholite.
- 10 Fonction rénale : créatinine dans les limites de la norme ou clairance calculée  $\geq 50$ mL/min pour les patients avec une valeur de la créatininémie au-dessus ou au-dessous des valeurs de la norme (formule CKD-EPI).
- 11 Fonction ionique : calcémie, magnésémie et kaliémie  $\geq$  LIN et  $\leq 1,2 \times$  LSN.
- 12 CA 19.9  $< 500$  UI/mL (sans cholestase ictérique). Si CA 19.9 compris entre 500 UI/mL et 1000 UI/mL, le patient peut être inclus si le TEP scan et l'IRM péritonéale (IRM péritonéale optionnelle) ne décèlent aucune métastase à distance révélant une métastase. Si CA 19.9  $\geq 1000$  UI/mL le patient est non incluable.
- 13 Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins pendant 3 mois après la fin du traitement à l'étude.
- 14 Test de grossesse sérique négatif dans les 72 heures précédant le début du traitement à l'étude.
- 15 Patient affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- 16 Consentement éclairé signé.

## Critères de non-inclusion

---

- 1 Tout traitement antérieur pour le cancer du pancréas (chimiothérapie radiothérapie, chirurgie, thérapie ciblée ou thérapie expérimentale...).
- 2 Syndrome de Gilbert connu ou homozygote pour UGT1A1\*28 validé.
- 3 Autre cancer concomitant ou antécédent de cancer, à l'exception d'un cancer du col utérin in situ traité, d'un carcinome cutané basocellulaire ou spinocellulaire, d'une tumeur de la vessie superficielle (Ta, Tis, and T1) ou d'une tumeur de bon pronostic traitée de manière curative sans chimiothérapie et sans signe de maladie dans les 3 ans précédant l'inclusion.
- 4 Antécédent de radiothérapie engendrant une recoupe prévisible avec le traitement de radiothérapie à l'étude (antécédent d'irradiation abdominale).
- 5 Patients avec un haut risque cardiovasculaire, incluant, mais non exhaustif, stent coronaire ou infarctus du myocarde au cours des 6 derniers mois.
- 6 Neuropathie périphérique  $\geq$  grade 2.
- 7 ECG avec un intervalle QTc supérieur à 450 ms pour les hommes et supérieur à 470 ms pour les femmes.
- 8 Contre-indication à la réalisation d'une IRM et de la radiothérapie guidée par IRM.
- 9 Antécédents de maladie inflammatoire chronique du côlon ou du rectum.
- 10 Toute autre maladie ou perturbation grave concomitante et non contrôlée pouvant interférer sur la participation du

patient à l'étude et sur sa sécurité pendant l'étude (par exemple troubles sévères hépatique, rénal, pulmonaire, métabolique, ou psychiatrique) 11.

- 11 Intolérance ou allergie à l'un des médicaments de l'étude (gemcitabine, Nab-paclitaxel, oxaliplatine, irinotécan, 5-FU) ou à un excipient d'un des médicaments (exemple : fructose) décrits dans les sections.
- 12 Incapacité légale (patient sous curatelle ou sous tutelle).
- 13 Femme enceinte, ou en cours d'allaitement. Si une patiente est en âge de procréer, elle doit avoir un test de grossesse négatif (sérum  $\beta$ -hCG) documenté 72 heures avant l'inclusion.
- 14 Patients utilisant AVK (Coumadine...) (modification possible du traitement avant l'inclusion).
- 15 Infection bactérienne ou virale ou fongique active et incontrôlée nécessitant un traitement systémique.
- 16 infection HIV active connue.
- 17 Antécédents d'artériopathie périphérique (par exemple, claudication, maladie de Leo Buerger).
- 18 Patient ayant reçu un vaccin vivant atténué dans les 10 jours avant l'inclusion.
- 19 Patients ayant des antécédents de fibrose pulmonaire ou de pneumonie interstitielle.
- 20 Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques.
- 21 Participation à une autre étude clinique avec un produit de recherche au cours des 30 derniers jours avant l'inclusion.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Décembre 2020

Fin estimée des inclusions : Octobre 2023

Nombre de patients à inclure : 103

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jean-Emmanuel MITRY  
Investigateur principal

## Coordonnateur(s)

---

Dr. Fabienne PORTALES  
Institut du Cancer de Montpellier - Val d'Aurelle - CLCC Montpellier

## Promoteur(s)

---

### Institut du Cancer de Montpellier - Val d'Aurelle - CLCC Montpellier

*Dernière mise à jour le 08 juin 2023*

---

[< PRÉCÉDENT](#)

[RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)