

PRODIGE 40 - BETTER 2

Etude de phase II randomisée de deux traitements par chimiothérapie avec ou sans Bévacicumab pour tumeur neuroendocrine bien différenciée du pancréas

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Survie sans progression à 1 an.

Objectifs secondaires

Évaluer la réponse objective et sa durée.

Évaluer la qualité de vie à l'aide des questionnaires EORTC QLQ-C30.

Évaluer la survie globale.

Évaluer la toxicité.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras 1 : LV5FU2 + Streptozotocin +/- Bévacicumab.

Bras 2 : Capecitabine + Temozolomide +/- Bévacicumab.

Critères d'inclusion

- 1 Tumeur neuroendocrine bien différenciée du pancréas Grade 1 (NET G1) ou Grade 2 (NET G2) : index mitotique < 20 et Ki67 < 20%.
- 2 Patient présentant une indication de chimiothérapie pour les tumeurs métastatiques ou localement avancées avec une progression documentée (au moins 20% d'augmentation de la taille de la tumeur sur une période maximale de 12 mois de suivi) ou autre indication de chimiothérapie conformément au Thesaurus national de cancérologie gastrointestinale (envahissement du foie > 50%, symptômes relatifs à la tumeur ou aux métastases, Ki67 > 10%).
- 3 Au moins une cible mesurable selon RECIST 1.1 qui n'a jamais été irradiée.

- 4 Espérance de vie supérieure à 3 mois.
- 5 ECOG \leq 2.
- 6 Age \geq 18 ans.
- 7 Fonction hématologique adéquate : neutrophiles \geq $2 \times 10^9/L$, plaquettes \geq $75 \times 10^9/L$, hémoglobine \geq 10g/dL. Les patients peuvent être inclus même s'ils ont été transfusés.
- 8 Fonction hépatique adéquate : Bilirubine \leq 3 x LSN, ASAT et ALAT \leq 2.5 LSN ou en cas de métastases ASAT et ALAT \leq 5.0 x LSN, prothrombine $>$ 50%.
- 9 Protéinurie \leq 1g/24h, créatinine sérique $<$ 120 μ mol/L, clairance de la créatinine \geq 60 ml/min selon la formule de Cockcroft-Gault.
- 10 Absence de saignement actif, coagulopathie, ou pathologie qui pourrait conférer un risque accru de saignement.
- 11 Traitement antérieur avec des analogues de la somatostatine, everolimus, sunitinib accepté.
- 12 Les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse (sérique) négatif dans les 72 heures avant la randomisation. Les hommes (et leur partenaire en âge de procréer) et les femmes en âge de procréer, sexuellement actifs, doivent accepter une méthode de contraception hautement efficace pendant la durée de l'étude et pendant les 6 mois après la dernière administration du traitement à l'étude.
- 13 Consentement éclairé signé et daté avant l'admission dans l'étude.
- 14 Patient affilié à un régime de la sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

- 1 Maladie accessible à la résection ou aux méthodes de destruction percutanées.
- 2 Allergie ou contre-indication aux traitements de l'étude, et en particulier un déficit connu en dihydropyrimidine déshydrogénase.
- 3 Traitement préalable par chimiothérapie pour une tumeur neuroendocrine.
- 4 Patient ayant reçu un traitement antitumoral par chimiothérapie ou immunothérapie.
- 5 Autre maladie grave telle que insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque congestive, angor non contrôlé, antécédent d'infarctus du myocarde dans les 6 mois précédant la randomisation, hypertension non contrôlée, arythmies, infection sévère concomitante, diabète sucré non contrôlé.
- 6 Infection active à hépatite C chronique et / ou une infection de type B.
- 7 Chirurgie dans les 5 semaines précédant la randomisation.
- 8 Autres tumeurs malignes dans les 5 dernières années autres que le cancer de la peau basocellulaire ou le carcinome in situ du col de l'utérus.
- 9 Maladie neurologique ou psychiatrique qui puisse augmenter le risque d'une participation non contributive à l'étude.
- 10 Administration de vaccin contre la fièvre jaune dans les 30 jours avant l'administration du traitement à l'étude.
- 11 Anémie pernicieuse ou autre anémie dû à un déficit en vitamine B12.
- 12 Hypersensibilité aux produits des cellules ovariennes de hamster Chinois (CHO) ou à d'autres anticorps recombinants humains ou humanisés.
- 13 Hypersensibilité à l'un des traitements à l'étude ou à l'un de leurs excipients.
- 14 Patient privé de liberté, ou sous tutelle, incapable de donner leur consentement.
- 15 Femmes enceintes ou allaitantes.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Décembre 2017

Fin estimée des inclusions : Décembre 2020

Nombre de patients à inclure : 140

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Ludovic EVESQUE
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Patricia NICCOLI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Michel DUCREUX
Institut Gustave Roussy - CLCC Villejuif
Email : michel.ducieux@gustaveroussy.fr

Promoteur(s)

Institut Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Dernière mise à jour le 18 novembre 2022

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >