

PRODIGE 49 - FFCD 1501 - OSCAR

Etude de phase III randomisée multicentrique Oxaliplatine Systémique ou en Chimiothérapie intra-ARTérielle combiné au LV5FU2 et une thérapie ciblée en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Comparaison de la survie sans progression hépatique dans chaque bras. La progression hépatique est évaluée selon les critères RECIST v1.1 et selon l'investigateur.

Objectifs secondaires

Toxicités selon le NCI CTC v4.0.

Evaluation de la meilleure réponse sous traitement, et survie sans progression (radiologique uniquement) après relecture centralisée des imageries.

Meilleure réponse obtenue sous traitement selon l'investigateur.

Survie globale (médiane).

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

Evaluation de la qualité de vie (QLQ C30).

Taux de réponse tumorale précoce (réponse > 20%) à 8 semaines.

Profondeur de réponse.

Taux de résection secondaire.

Réponse histologique en cas de chirurgie secondaire.

Evolution du marqueur tumoral (ACE).

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A (bras expérimental) :

Panitumumab (RAS sauvage) 6 mg/kg en perfusion intraveineuse ou Bévacizumab (RAS muté) 5 mg/kg en perfusion intraveineuse.

Oxaliplatine : 85 mg/m² en *intra-artériel*.

Acide folinique : 400 mg/m² en perfusion intra-veineuse (ou 200 mg/m² si Elvorine).

5FU : Bolus de 400 mg/m² à J1 puis 2400 mg/m² sur 46h en intraveineux.

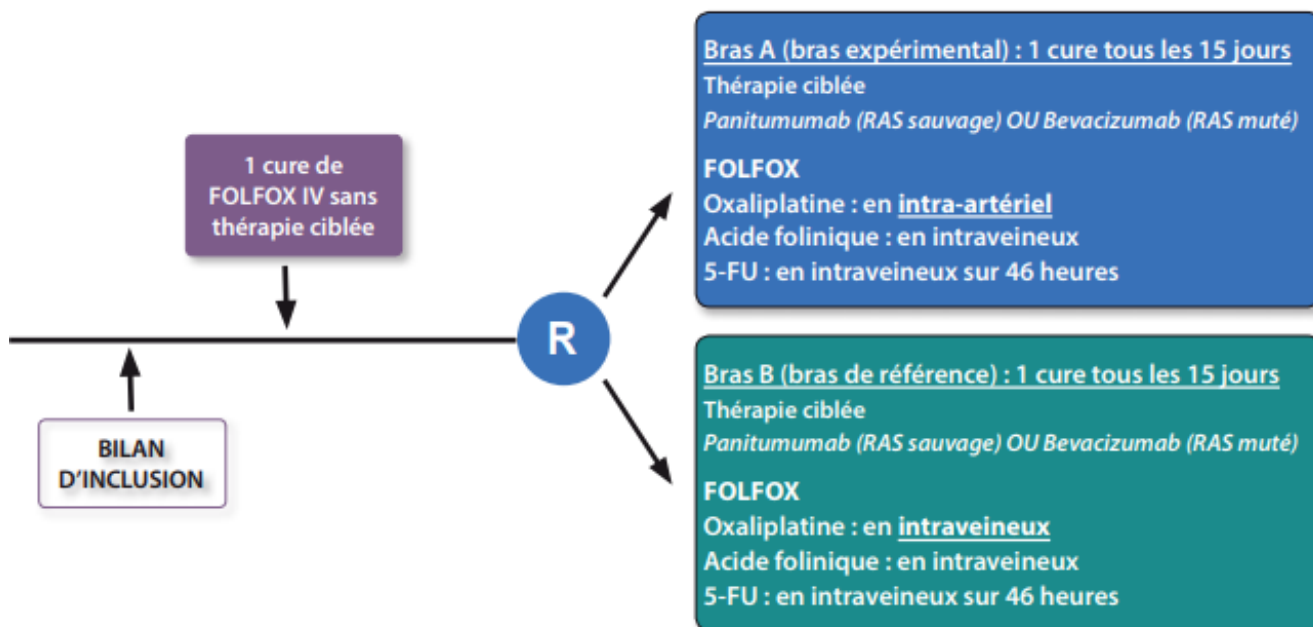
Bras B (bras de référence) :

Panitumumab (RAS sauvage) 6 mg/kg en intraveineux ou Bévacicumab (RAS muté) 5 mg/kg en perfusion intraveineuse.

Oxaliplatine : 85 mg/m² en *intraveineux*.

Acide folinique : 400 mg/m² en intra-veineux (ou 200 mg/m² si Elvorine).

5FU : Bolus de 400 mg/m² à J1 puis 2400 mg/m² sur 46h en intraveineux.



Critères d'inclusion

- 1 Adénocarcinome colorectal histologiquement prouvé avec métastase(s) hépatique (s).
- 2 Au moins une métastase hépatique mesurable selon les critères RECIST v1.1.
- 3 Pas d'autres sites métastatiques excepté des nodules pulmonaires accepté si nombre < 3 et < 10 mm.
- 4 Statut mutationnel RAS connu (détermination de la mutation KRAS (exons 2,3 et 4) et NRAS (exons 2,3 et 4)).
- 5 Age ≥ 18 ans.
- 6 OMS < 2.
- 7 Pas de chimiothérapie antérieure excepté la chimiothérapie péri-opératoire ou adjuvante arrêtée depuis plus de 12 mois.
- 8 Espérance de vie > 3 mois.
- 9 PNN > 1500 /mm³, plaquettes > 100 000/mm³, Hb > 9 g/dL.
- 10 Bilirubinémie totale < 25 µmol/L, ASAT < 5 x LSN, ALAT < 5 x LSN, PAL < 5 x LSN, TP > 60%, protéinurie des 24h < 1 g.
- 11 Clairance de la créatinine > 50 mL/min selon formule de MDRD.
- 12 Patient affilié à un régime de sécurité sociale.
- 13 Information du patient et signature du consentement éclairé.

Critères de non-inclusion

- 1 Contre-indications spécifiques à la pose d'un KTIAH : thrombose de l'artère hépatique, anatomie vasculaire artérielle pouvant compromettre une résection hépatique secondaire.

- 2 Patient éligible d'emblée pour un traitement curatif (chirurgical ou/et percutané) après discussion en RCP.
- 3 Atteintes suivantes au cours des 6 mois précédant l'inclusion : infarctus du myocarde, angine de poitrine sévère/instable, pontage aorto-coronarien, insuffisance cardiaque congestive de classe NYHA II, III ou IV, accident vasculaire cérébral ou accident ischémique transitoire.
- 4 HTA non contrôlée par un traitement médical (PAS > 140 mmHg et/ou PAD > 90 mmHg avec prise de la tension artérielle selon le schéma de l'HAS).
- 5 Antécédents de fistule abdominale, perforation gastro-intestinale, abcès intra-abdominal ou saignement gastro-intestinal actif dans les 6 mois précédant le début du traitement.
- 6 Ulcère gastroduodénal évolutif, plaie ou fracture osseuse.
- 7 Acte chirurgical abdominal ou extra-abdominal majeur (excepté la biopsie diagnostique) ou irradiation dans les 4 semaines précédant le début du traitement.
- 8 Patients transplantés, séropositifs pour le VIH, ou autres syndromes d'immunodéficience.
- 9 Toute affection évolutive non équilibrée au cours des 6 derniers mois : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire.
- 10 Neuropathie périphérique > 1 (NCI CT v4.0).
- 11 Patient présentant une pneumopathie interstitielle ou une fibrose pulmonaire.
- 12 Antécédent de diarrhée chronique ou de maladie inflammatoire du côlon ou du rectum, ou d'occlusion ou de sub-occlusion non résolues sous traitement symptomatique.
- 13 Antécédent de pathologies malignes dans les 5 dernières années à l'exception du carcinome basocellulaire de la peau ou du carcinome in situ du col utérin correctement traités.
- 14 Patient déjà inclus dans un autre essai thérapeutique avec une molécule expérimentale.
- 15 Toute contre-indication spécifique ou allergie connue aux médicaments utilisés dans l'étude.
- 16 Patient présentant une hypersensibilité aux produits des cellules ovariennes de hamster Chinois (CHO) ou à d'autres anticorps recombinants humains ou humanisés.
- 17 Déficit connu en DPD.
- 18 Intervalle QT/QTc > 450 msec pour les hommes et > 470 msec pour les femmes.
- 19 $K^+ < \text{LIN}$, $Mg^{2+} < \text{LIN}$, $Ca^{2+} < \text{LIN}$.
- 20 Absence de contraception efficace chez les patients (homme ou/et femme) en âge de procréer, femme enceinte ou allaitante, femme en âge de procréer n'ayant pas réalisé de test de grossesse.
- 21 Personnes privées de liberté ou sous tutelle.
- 22 Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Septembre 2016

Fin estimée des inclusions : Septembre 2025

Nombre de patients à inclure : 268

Informations complémentaires

Une étude biologique avec étude de l'ADN tumoral circulant sera réalisé (avant C1 (J0), avant la perfusion de C3 et à progression ou arrêt du traitement).

Etude anatomopathologique du parenchyme tumoral et du parenchyme sain réséqué après traitement par CIAH sera réalisée avec envoi des blocs en fin d'étude.

Recherche des différents facteurs prédictifs et pronostiques radiologiques.

Etablissement(s) participant(s)

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Yves RINALDI
Investigateur principal

> Hôpital Saint-Joseph

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Hervé PERRIER
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jacques EWALD
Investigateur principal

> Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence (ICAP)

(84) VAUCLUSE

Dr. Laurent MINEUR
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Julien TAIEB
Hôpital Européen Georges Pompidou - APHP
Téléphone : 01 56 09 50 42
Email : julien.taieb@egp.aphp.fr

Promoteur(s)

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)

Mme Marie MOREAU

Chef de Projet

Téléphone : 03 80 39 34 04

Email : marie.moreau@u-bourgogne.fr

Dernière mise à jour le 04 janvier 2024

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >