

BEVANEC - PRODIGE 41 (dernière mise à jour : 02/05/2019)

ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=454

Informations générales

Titre de l'étude : Evaluation de l'efficacité du bevacizumab associé à du Folfiri en deuxième ligne après échec de l'association cisplatine (ou carboplatine) – étoposide chez des patients atteints d'un carcinome neuroendocrine peu différencié de primitif gastro-entéro-pancréatique ou inconnu avancé inopérable. Etude de phase 2 randomisée non comparative

Traitement : Adjuvant / Métastatique ou localement avancé

Type d'étude : Hors ciblage moléculaire

Phase : II **Stade** : Localement avancé à Métastatique **Ligne(s)** : 2

Schéma : L'objectif de cette étude est d'évaluer l'association d'une chimiothérapie de type FOLFIRI (5-FU, acide folinique, irinotécan) au bévacizumab, comme traitement de seconde ligne, après un échec d'une chimiothérapie de première ligne, et de vérifier si elle permet d'allonger significativement la survie globale chez des patients ayant un NEC GEP. Les patients seront répartis de façon aléatoire en 2 groupes :

Les patients du premier groupe recevront une chimiothérapie de standard type FOLFIRI associant l'acide folinique, le 5-FU et l'irinotécan.

Les patients du deuxième groupe recevront la même chimiothérapie de type FOLFIRI associé à une perfusion de bévacizumab de 90 min le 1er jour (puis de 60 min ou de 30 min aux 2ème et 3ème prochaines cures en cas de bonne tolérance).

Le traitement sera répété toutes les 2 semaines dans le 2 groupes.

Le traitement sera arrêté en cas d'intolérance ou de progression de la maladie.

Un bilan d'imagerie comprenant une tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne et cérébrale injectée ou une IRM, sera réalisé à l'inclusion et toutes les 8 semaines pendant la période de traitement et pendant le suivi. Un électrocardiogramme sera effectué à l'inclusion et le 1er jour de chaque cure.

Les patients seront suivis toutes les 8 semaines.

Spécialités / Localisations

Spécialité n°1 : Tumeurs malignes de sièges mal définis, secondaires et non précisés

CIM10 - Localisation n°1 : **C80** - Tumeur maligne de siège non précisé

Critères

Critères d'inclusion : - Age \geq 18 ans.

- Carcinome neuroendocrine peu différencié (NEC) de primitif GEP ou de primitif inconnu, localement avancé et/ou métastatique (OMS 2010) avec relecture centralisée du diagnostic par un pathologiste référent en TNE (réseau TENPATH).
- Présence d'au moins une lésion cible mesurable (RECIST v1.1) en territoire non préalablement irradié.
- Indication d'une chimiothérapie de deuxième ligne, après progression documentée (RECIST v1.1), d'une première ligne thérapeutique de chimiothérapie par cisplatine (ou carboplatine) + étoposide ou en cas de progression dans les 6 mois suivant

l'arrêt de cette première ligne de traitement.

- Indice de performance ≤ 2 (OMS).
- Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles $> 1,5 \times 10^9/L$, plaquettes $> 100 \times 10^9/L$, hémoglobine > 10 g/dL, INR
- Fonction hépatique : bilirubine 50%,.
- Fonction rénale : clairance de la créatinine > 50 mL/min (formule MDRD), protéinurie vérifiée ≤ 1 g dosée sur urines de 24 heures si le contrôle à la bandelette urinaire des protéines est $\geq 2+$.
- Contraception efficace pendant toute la durée de l'étude du traitement et pendant les 6 mois suivant la dernière administration.
- Absence de grossesse doit être confirmée par un test sanguin bHCG négatif.
- Patient affilié à un régime de sécurité sociale.
- Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion : - Tumeur neuro-endocrine (TNE) gastro-entéro-pancréatique (GEP) bien différenciée (TNE G1 et G2 selon l'OMS 2010) et mixte.

- Toute maladie maligne dans les trois années précédant la randomisation, à l'exception du carcinome basocellulaire ou du cancer du col utérin in situ traité à visée curative.
- Métastases cérébrales non contrôlées (par un traitement local).
- Toute maladie évolutive suivante non contrôlée dans les 6 mois précédant la randomisation : insuffisance hépatique, insuffisance rénale, détresse respiratoire, insuffisance cardiaque congestive (NYHA III-IV), angor instable, infarctus du myocarde, arythmie significative ou dans le mois précédant la randomisation : hémorragie digestive de grade 3-4 (ulcère gastroduodénal, oesophagite érosive ou gastrite), maladie infectieuse ou inflammatoire intestinale, diverticulite, embolie pulmonaire ou autres événements thromboemboliques non contrôlés .
- Syndrome de Gilbert connu.
- Diarrhée chronique non contrôlée, occlusion ou sub-occlusion intestinale non résolue.
- Plaie non cicatrisée ou chirurgie importante au cours de 28 derniers jours.
- Hypertension artérielle non contrôlée (pression artérielle systolique > 140 mmHg ou diastolique > 90 mmHg).
- Antécédents de réaction anaphylactique ou d'intolérance connue à l'atropine (sulfate) ou au lopéramide ou aux antiémétiques administrés en association avec le Folfiri.
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Hypersensibilité aux produits des cellules ovariennes de hamster Chinois (CHO) ou à d'autres anticorps recombinants humains ou humanisés.
- Déficit connu en dihydropyrimidine déshydrogénase.
- Chimiothérapie de première ligne autre que cisplatine (ou carboplatine) et étoposide.
- Tout traitement avec des agents anticonvulsivants concomitants, inducteurs du CYP3A4 (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine), au moins stoppés depuis > 7 jours.
- Patients sous traitement anticoagulant avec une dose instable de traitement antagoniste par vitamine K dans les 4 semaines précédant la randomisation.
- Patient participant simultanément à une autre recherche interventionnelle jusqu'à progression de sa maladie (RECIST v1.1).
- Toute condition médicale, géographique, sociologique, psychologique ou une situation juridique ne permettant pas au patient de terminer l'étude.
- Femme enceinte ou en cours d'allaitement

Informations promoteur

Nom du promoteur : UNICANCER

Type de promoteur : Institutionnel

Adresse : - 69003 LYON 03

Coordonnateur : Thomas WALTER - *Mail* : thomas.walter@chu-lyon.fr - *Tél* :

Informations centre investigateur n°1

Nom du centre : Centre Oscar Lambret

Adresse : 3 Rue Frédéric Combemale 59000 LILLE

Investigateur : Docteur Farid EL HAJBI

TEC / ARC / IDE : Unité Intégrée de Recherche Clinique - *Mail* : investigation@o-lambret.fr - *Tél* : 03.20.29.59.35

Ouverture de l'essai : OUVERT

Liens utiles

INCa (Français) : [http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-BEVANEC-etude-de-phase-2-randomisee-evaluant-l-efficacite-du-bevacizumab-associe-a-une-chimiotherapie-de-type-FOLFIRI-en-2eme-ligne-de-traitement-apres-echec-de-l-association-cisplatine-ou-carboplatine-et-etoposide-chez-des-patients-ayant-un-c/\(section\)/details](http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-BEVANEC-etude-de-phase-2-randomisee-evaluant-l-efficacite-du-bevacizumab-associe-a-une-chimiotherapie-de-type-FOLFIRI-en-2eme-ligne-de-traitement-apres-echec-de-l-association-cisplatine-ou-carboplatine-et-etoposide-chez-des-patients-ayant-un-c/(section)/details)

ClinicalTrials.gov (anglais) : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02820857>