

VINILO - (dernière mise à jour : 31/07/2019)

ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=660

Informations générales

Titre de l'étude : Etude de phase I/II association de la vinblastine et du nilotinib chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes atteints d'un gliome de bas grade en rechute ou réfractaire

Traitement :

Type d'étude : Ciblage moléculaire / Innovation thérapeutique

Phase : I/II **Stade** : NA **Ligne(s)** : 2, 3, 4, X

Schéma : Les gliomes de bas grade (grade I ou II) sont les tumeurs cérébrales les plus fréquemment observées chez les enfants, adolescents et jeunes adultes. Ce sont des tumeurs très sensibles à la chimiothérapie. Cependant, on observe dans la moitié des cas la survenue d'une progression dans les 5 années qui suivent le premier traitement. Ceci montre la nécessité d'avoir un traitement de seconde ligne pour ces patients.

La Vinblastine est une molécule qui a prouvé son efficacité dans le traitement des gliomes de bas grade avec une action à la fois antiangiogénique qui empêche la formation des vaisseaux nourrissant les tumeurs, immunostimulante et une action antiproliférative directe sur les cellules tumorales.

Le Nilotinib est un inhibiteur de tyrosine kinase. Il agit sur des récepteurs tyrosine kinase fortement exprimés dans les gliomes de bas grades pédiatriques.

Ces deux molécules administrées en monothérapie ont un profil de toxicité tolérable et des toxicités non chevauchantes. Tout ceci montre l'intérêt d'étudier leur combinaison dans cette pathologie.

VINILO est une étude de phase I/II internationale, multicentrique, de l'association de ces 2 molécules chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes atteints d'un gliome de bas grade en rechute ou réfractaire.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer la dose recommandée lors la phase I et d'évaluer l'efficacité de cette combinaison comparé à la Vinblastine seule lors de la phase II.

Spécialités / Localisations

Spécialité n°1 : Oeil, cerveau et autres parties du système nerveux central

CIM10 - Localisation n°1 : C71 - Tumeur maligne de l'encéphale

Critères

Critères d'inclusion : - Age: 6 months to < 21 years of age at time of study entry

- Gliome de bas grade histologiquement confirmé chez des patients non-NF1 (pas de biopsie supplémentaire nécessaire à l'entrée dans l'essai). Pour les patients NF1, une biopsie n'est pas nécessaire pour confirmer le diagnostic radiologique du gliome de bas grade.

- Tumeur en rechute ou réfractaire après au moins une thérapie de première ligne, sans prendre en compte la chirurgie seule.

- Maladie évaluable à l'IRM morphologique.

- Indice de Karnofsky \geq 70 % pour les patients \leq 12 ans et score de Lansky \leq 70 % pour les patients \leq 12 ans.

- Espérance de vie \geq 3 mois.
- Données hématologiques : polynucléaire neutrophile \geq $1.0 \times 10^9/L$, plaquettes \geq $100 \times 10^9/L$, hémoglobine \geq 8 g/dL.
- Fonction rénale : créatinine sérique $1,5 \times$ LNS, en fonction de l'âge, la clairance de la créatinine devrait être $> 70 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ou le taux de filtration glomérulaire $>70 \%$ de la valeur attendue.
- Tests biologiques hépatiques : bilirubine totale \leq $1,5 \times$ LNS; ASAT and ALAT
- Niveau des électrolytes adéquat: potassium, magnésium, phosphore, total calcium
- Fonction cardiaque adéquate : fraction de raccourcissement (FR) \geq 28 % (35 % pour les enfants = 50 % à l'inclusion (échocardiographie). Absence de prolongation du QTc (QTc $> 450 \text{ msec}$ à l'inclusion (ECG, formule QTcF) ou toute autre arythmie ventriculaire et auriculaire cliniquement significative.
- Absence de neuropathie périphérique \geq grade 2 (NCI CTCAE v4.0).
- Période de Wash-out d'au moins 3 semaines en cas de chimiothérapie préalable, 6 semaines en cas de chimiothérapie par nitrosourée, 2 semaines en cas de traitement par vincristine seule et 6 semaines en cas de radiothérapie
- Contraception efficace pour les femmes et les hommes en âge de procréer pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 90 jour après l'administration de la dernière dose. Test de grossesse négatif pour les femmes dans les 7 jours précédant le début du traitement par vinblastine et nilotinib.
- Les patients déjà traités par l'un des 2 médicaments peuvent être inclus dans l'essai si un nouveau traitement avec les mêmes molécules peut être considéré comme acceptable.
- Consentement éclairé signé par le patient, les parents, ou un représentant légal avec l'assentiment de l'enfant.

Critères de non-inclusion : - Traitement anti-tumoral concomitant.

- Non récupération à un grade
- Intolérance connue ou hypersensibilité à la vinblastine.
- Existence d'une autre maladie systémique sévère.
- Infection non contrôlée, ne répondant pas aux traitements antibiotiques, antiviraux ou antifongiques.
- Autre maladie concomitante qui selon l'avis de l'investigateur pourrait interférer avec le traitement et l'évaluation du patient.
- Déficience de la fonction gastro-intestinale (GI) ou maladie gastro-intestinale qui pourrait significativement altérer l'absorption du nilotinib.
- Traitement simultané avec fort inhibiteur des cytochromes P450 et CYP3A4 (ex. drogues antiépileptiques, liste complète annexe 5 du protocole).
- Traitement simultané par des médicaments anti-arythmiques et autres médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT (chloroquine, halofantrine, clarithromycine, halopéridol, méthadone, moxifloxacine, bépridil, cisapride and pimozide).
- Déficience de la fonction cardiaque incluant l'une des suivantes : bradycardie au repos cliniquement significative ($< 450 \text{ msec}$ à l'inclusion (ECG), si QTc $> 450 \text{ msec}$ et que les électrolytes ne sont pas dans les valeurs normales, les électrolytes doivent être corrigés avant réévaluation du patient pour le QTc ; autre maladie non contrôlée cliniquement significative (ex. angine instable, insuffisance cardiaque congestive ou hypertension non contrôlée) ; antécédent ou présence d'une tachyarythmie ventriculaire et auriculaire cliniquement significative (y compris le syndrome du QT long congénital ou un syndrome familiale connu du QT long congénital).

Informations promoteur

Nom du promoteur : INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

Type de promoteur : Institutionnel

Adresse : - 94800 VILLEJUIF

Coordonnateur : - Mail : - Tél :

Informations centre investigateur n°1

Nom du centre : Centre Oscar Lambret

Adresse : 3 Rue Frédéric Combemale 59000 LILLE

Investigateur : Docteur SUDOUR-BONNANGE

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) : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/VINILO-Essai-de-phase-1-2-evaluant-la-tolerance-d-un-traitement-associant-la-vinblastine-et-le-nilotinib-chez-des-enfants-des-adolescents-ou-jeunes-adultes-ayant-un-gliome-de-bas-grade-refractaire-ou-en-rechute-Informations-issues-du-site-clinicaltr>

ClinicalTrials.gov (anglais) : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01887522>

Institut Gustave Roussy : <https://www.gustaveroussy.fr/fr/igr-1883>