Information aux usagers : Le DSRC OncoPaca-Corse décline sa responsabilité concernant les contenus publiés sur d'autres sites web prétendant être liés à notre structure ou utilisant sans autorisation, en tout ou partie, nos dénominations, noms de domaine et marques "OncoPaca" et "OncoPaca-Corse".

EORTC 1634 - PersoMed-I

Thérapie personnalisée adaptée au risque chez les patients post-pubertaires atteints d'un médulloblastome nouvellement diagnostiqué

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Adolescents - Jeunes Adultes

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Survie sans progression.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras standard
Adulte SHH (p53wt) M0-1, adulte WNT M0-1, adulte Groupe 4 M0-1. Radiothérapie de l'axe cranio-spinal de 35,2 Gy en 22 fractions quotidiennes de 1,6 Gy, suivie d'un rappel supplémentaire au site tumoral de 19,8 Gy en 11 fractions quotidiennes de 1,8 Gy, soit une dose totale de 55,0 Gy en 33 fractions quotidiennes fractions de 1,6/1,8 Gy.
Post-pubertaire < 18 ans SHH (p53wt) M0. Radiothérapie de l'axe crânio-spinal de 23,4 Gy en 13 fractions quotidiennes de 1,8 Gy, suivie d'un rappel supplémentaire au site tumoral de 30,6 Gy en 17 fractions quotidiennes de 1,8 Gy, soit une dose totale de 54,0 Gy en 30 jours fractions de 1,8 Gy.

Bras expérimental
Critères de radiothérapie : SHH adulte et post-pubertaire (p53wt) M0 ; adulte WNT M0, adulte Groupe 4 M0.
Radiothérapie de l'axe crânio-spinal de 23,4 Gy en 13 fractions quotidiennes de 1,8 Gy, suivie d'un rappel supplémentaire au site tumoral de 30,6 Gy en 17 fractions quotidiennes de 1,8 Gy, soit une dose totale de 54,0 Gy en 30 jours fractions de 1,8 Gy.

Critères inhibiteurs de SMO : SHH adulte et post-pubertaire (p53wt) M0. Sonidégib 200 mg/jour (quotidiennement) du premier jour de radio-chimiothérapie jusqu'à la fin de la chimiothérapie d'entretien, y compris la pause de chimiothérapie de 6 semaines.

Critères d'inclusion

1 Médulloblastome nouvellement diagnostiqué, histologiquement prouvé, génétiquement classé, confirmé centralement (WNT M0-1, SHH M0-1 (p53wt), Groupe 4 M0-1).

2 Sous-type moléculaire : médulloblastome, activé par SHH et type sauvage TP53, M0-1 ; médulloblastome, activé par WNT, M0-1 ; médulloblastome, Groupe 4, M0-1.

3 Sous-type histologique : médulloblastome, classique (CMB) ; médulloblastome, desmoplasique/nodulaire (DNMB); médulloblastome, avec nodularité étendue (MBEN); médulloblastome à grandes cellules/anaplasique (LCA).

4 Adulte (18 ans et plus) : dans le médulloblastome activé par le WNT et le groupe 4.

5 Post-pubère, défini comme les femmes avec un âge osseux d'au moins 15 ans et les hommes avec un âge osseux d'au moins 17 ans, ou adultes (plus de 18 ans) (voir annexe) en SHH activé et TP53- médulloblastome de type sauvage.

6 Disponibilité de marqueurs pronostiques (amplification MYC/MYCN, mutation MYC/MYCN).

7 Disponibilité de tissu tumoral inclus en paraffine (FFPE) (1 bloc ou 30 lames non colorées) et d'un échantillon de sang total (10 ml) pour examen central.

8 Pour les patients atteints de tumeurs activées par SHH : exclusion de l'altération de la lignée germinale de TP53, PTCH, SUFU, BRCA2 et PALB2 si connue avant la randomisation.

9 Statut clinique dans les 2 semaines suivant la randomisation : Karnofsky 50-100. NANO-score 0 à 9 (permettant des symptômes cérébelleux à part entière).

10 Risque cliniquement standard (examen IRM évalué centralement) défini comme : résection chirurgicale totale ou quasi totale avec moins de ou égal à 1,5 cm2 (mesuré dans le plan axial) de tumeur résiduelle sur l'IRM postopératoire précoce, sans et avec produit de contraste ; aucune métastase du SNC à l'IRM (crânienne et rachidienne) ; Chang stade M0-1 sans preuve clinique de métastases extra-SNC.

11 Récupération complète de la chirurgie ou de toute complication post-chirurgicale (par ex. saignements, infections, etc.).

12 IRM préopératoire et/ou postopératoire disponible.

13 IRM cérébrale et IRM vertébrale de base disponibles dans les 2 semaines suivant la randomisation.

14 Fonction hépatique, rénale et hématologique normale dans les 2 semaines suivant la randomisation.

15 GB supérieur ou égal à 3.10^9/L

16 ANC supérieur ou égal à $1,5.10^9$/L

17 Numération plaquettaire supérieure ou égale à 100.10^9/L indépendamment de la transfusion.

18 Hémoglobine supérieure ou égale à 10 g/dl.

19 Bilirubine totale inférieure ou égale à 1,5 LSN.

20 ALT (SGPT), AST (SGOT), phosphatase alcaline (ALP) inférieure ou égale à 2,5 × LSN.

21 Créatinine sérique inférieure à 1,5 x LSN ou clairance de la créatinine (ClCr) supérieure à 30 ml/min (selon la formule Cockcroft-Gault).

22 Test de grossesse sérique ou urinaire négatif dans les 7 jours suivant la randomisation pour WOCBP.

23 Les patientes en âge de procréer / potentiel de reproduction (WOCBP) doivent utiliser deux méthodes de contraception adéquates, y compris une méthode hautement efficace et une méthode de barrière pendant la période de traitement de l'étude et pendant au moins 20 mois après le dernier traitement de l'étude est obligatoire pour les patients qui ont reçu sonidegib, pour tous les autres patients, cette période est d'au moins 6 mois après le dernier traitement à l'étude. Une méthode de contraception hautement efficace est définie comme celle qui entraîne un faible taux d'échec (c'est-à-dire moins de 1 % par an) lorsqu'elle est utilisée de manière cohérente et correcte. Les patients masculins, même ceux qui ont subi une vasectomie, doivent toujours utiliser un préservatif pendant le traitement et pendant 6 mois après le dernier traitement. Les hommes ne doivent pas donner de sperme pendant le traitement et pendant au moins 6 mois après la fin du traitement (le don de sperme pour les analyses de sperme du projet de fertilité 1 b est autorisé).

24 Les sujets féminins qui allaitent doivent interrompre l'allaitement avant la première dose du traitement à l'étude et

jusqu'à 20 mois après le dernier traitement à l'étude.

25 Avant l'enregistrement/la randomisation des patients, un consentement éclairé écrit doit être donné conformément à l'ICH/GCP et aux réglementations nationales/locales. Pour les patients de moins de 18 ans, le consentement doit être obtenu auprès du ou des parents ou du représentant légal.

Critères de non-inclusion

1 Traitement antérieur du médulloblastome.

2 Indisponibilité des résultats de la revue centrale de pathologie.

3 Incapacité de commencer la radiothérapie dans les 43 jours suivant la chirurgie.

4 Déficit auditif neurosensoriel significatif tel que défini par l'audiométrie tonale avec conduction osseuse ou aérienne et tympanogramme normal montrant une déficience supérieure ou égale à 20 dB à 1-3 kHz.

5 Toute contre-indication médicale à la radiothérapie ou à la chimiothérapie.

6 Hypersensibilité au produit de contraste pour IRM.

7 Hypersensibilité à la substance active de l'un des médicaments à l'étude ou à leurs excipients.

8 Utilisation antérieure ou actuelle de mitoxantrone, méthotrexate, topotécan, imatinib, irinotécan ou statines.

9 Maladie médicale grave ou non contrôlée concomitante (par exemple, infection systémique active, diabète, trouble psychiatrique) qui, de l'avis de l'investigateur, compromettrait la sécurité du patient ou compromettrait la capacité du patient à terminer l'étude.

10 Antécédent ou deuxième malignité invasive, sauf cancer de la peau non mélanome, carcinome cervical in situ complètement réséqué, cancer de la prostate à faible risque (cT1-2a N0 et score de Gleason inférieur ou égal à 6 et PSA inférieur à 10 ng/mL), soit totalement réséqué ou irradié à visée curative (avec un PSA inférieur ou égal à 0,1 ng/mL) ou sous surveillance active selon les directives de l'ESMO. D'autres cancers pour lesquels le sujet a terminé un traitement potentiellement curatif plus de 5 ans avant le diagnostic d'entrée dans l'étude sur le médulloblastome sont autorisés.

11 Antécédents connus ou preuves actuelles d'hépatite B active (par exemple, antigène de surface du VHB positif) ou C (par exemple, l'ARN du VHC [qualitatif] est détecté).

12 Preuve connue ou actuelle d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (anticorps VIH-1/2 positifs).

13 Présence de toute condition psychologique, familiale, sociologique ou géographique pouvant entraver le respect du protocole d'étude et du calendrier de suivi ; ces conditions doivent être discutées avec le patient avant son inscription à l'essai.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Novembre 2022
Fin estimée des inclusions : Mars 2030
Nombre de patients à inclure : 205

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Véronique BOURG
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Olivier CHINOT
Investigateur principal

Promoteur(s)

European Organisation for Research and Treatment of Cancer - EORTC

Dernière mise à jour le 23 avril 2024

< PRÉCÉDENT RETOUR AUX RÉSULTATS **SUIVANT >**