

**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".



## REGOMAIN

**Essai de phase II randomisé, contrôlé contre placebo, en double insu, multicentrique et comparatif évaluant l'efficacité du traitement de maintenance par regorafenib chez des patients présentant des sarcomes osseux de haut grade lors du diagnostic ou en rechute sans rémission complète après le traitement standard**

**Phase** : II

**Type d'essai** : Académique / Institutionnel

**Thème spécifique** : Adolescents - Jeunes Adultes

**Etat de l'essai** : Ouvert

## Objectif principal

---

Comparer l'efficacité d'un traitement de maintenance par regorafenib versus placebo chez les patients qui n'ont pas obtenu de réponse complète après leur traitement standard (au diagnostic ou lors de la première rechute).

## Objectifs secondaires

---

Déterminer dans les 2 bras :

Le taux de réponse objective (ORR).

Le taux de contrôle de la maladie (DCR).

Le temps à échec du traitement (TTF).

La survie globale.

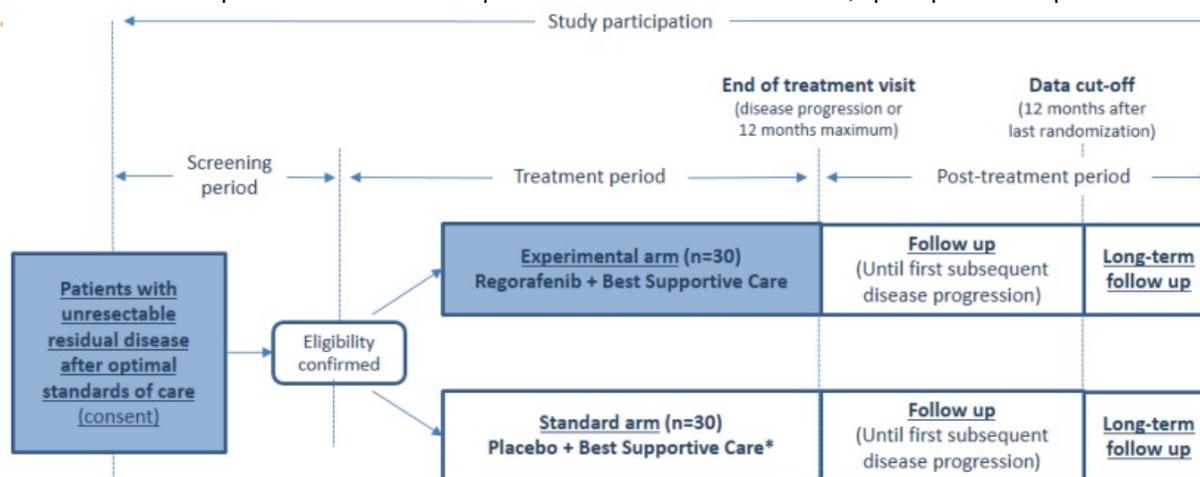
La qualité de vie (questionnaire EORTC QLQ-C30).

Le profil de tolérance (NCI-CTC AE version 5).

## Résumé / Schéma de l'étude

Tous les patients recevront un traitement de maintenance soit : par regorafenib ou par placebo.

Le regorafenib ou son placebo seront administrés à une dose initiale journalière de 120mg (3 comprimés de 40mg) durant 3 semaines sur 4 (1 semaine de repos) jusqu'à progression de la maladie, ou pour une période maximum de 12 mois, ou une toxicité inacceptable ou décision du patient d'arrêter son traitement, quel que soit le premier événement survenu.



## Critères d'inclusion

- 1 Age  $\geq 16$  ans au jour du consentement à l'étude.
- 2 Les patients doivent avoir des sarcomes osseux de haut grade confirmés histologiquement de l'un des histotypes suivants :
  1. Ostéosarcomes (conventionnel-intramédullaire/central de haut grade, à petites cellules, ostéosarcomes télangiectasiques ou de surface de haut grade).
  2. Sarcomes osseux autres que le sarcome d'Ewing, le chondrosarcome et le chordome.
- 3 Maladie résiduelle mesurable ne se prêtant pas à une résection après un traitement multimodal principes du diagnostic (après chirurgie et moment pré et/ou post-opératoire) soit à la première rechute (chimiothérapie).
- 4 Maladie non évolutive (définie par l'investigateur selon la version RECIST 1.1) à l'entrée dans l'étude.
- 5 Intervalle entre la date du dernier traitement anticancéreux (chimiothérapie ou chirurgie) et la date de randomisation : au moins 4 semaines mais pas plus de 2 mois.
- 6 Espérance de vie supérieure à 6 mois.
- 7 Statut de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)  $< 2$  (Karnofsky  $\geq 70$  %).
- 8 Fonction adéquate de la moelle osseuse et des organes définis par les résultats de laboratoire suivants :
  1. Moelle osseuse :
    1. Nombre absolu de neutrophiles  $1,5$  Giga/l.
    2. Plaquettes  $\geq 100$  Giga/l.
    3. Hémoglobine  $\geq 9$  g/dl.
  2. Fonction hépatique :
    1. Aspartate aminotransférase (AST) et Alanine aminotransférase (ALT)  $\leq 2,5$  x LSN ( $\leq 5,0$  x LSN pour les patients présentant une atteinte hépatique de leur cancer).
    2. Bilirubine  $\leq 1,5$  X LSN.
    3. Phosphatase alcaline  $\leq 2,5$  x LSN ( $\leq 5$  x LSN dans patient avec atteinte hépatique de son cancer). Si phosphatase alcaline  $> 2,5$  LSN, des tests d'isoenzymes 5-nucléotidase ou gamma-glutamyltransférase (GGT) doivent être effectués ; les isoenzymes hépatiques 5-nucléotidase doivent être dans la plage normale et/ou GGT  $< 1,5$  x LSN
  3. Fonction rénale :
    1. Créatinine sérique  $\leq 1,5$  x LSN.
    2. Taux de filtration glomérulaire (DFG)  $G 30$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> selon la formule abrégée du Régime Modifié en

Maladie Rénale (MDRD).

3. L'urine spot ne doit pas montrer  $\geq 1$  "+" protéine dans l'urine ou le patient aura besoin d'une répétition analyse d'urine. Si l'analyse d'urine répétée montre 1 protéine "+" ou plus, une urine de 24 heures la collecte sera requise et doit montrer une excrétion totale de protéine  $< 1000$  mg/24 heures.

4. Coagulation : rapport international normalisé (INR)/temps de thromboplastine partielle (PTT)  $1,5 \times$  LSN ; Patients traités thérapeutiquement avec un agent tel que la warfarine ou l'héparine seront autorisés à participer à condition qu'aucune preuve préalable d'anomalie sous-jacente dans paramètres de coagulation existants. Une surveillance étroite des évaluations au moins hebdomadaires sera effectuée jusqu'à ce que l'INR/PTT soit stable sur la base d'une mesure pré-dose telle que définie par le norme de soins locaux.

5. Fonction pancréatique : Lipase  $\leq 1,5 \times$  LSN.

9 Rétablissement au niveau 0 ou 1 lié au traitement anticancéreux NCI-CTCAE v5 ou rétablissement au ligne de base précédant le traitement précédent de toute précédente liée au médicament/à la procédure (sauf alopecie, anémie et hypothyroïdie).

10 Les femmes en âge de procréer et les patients de sexe masculin doivent accepter d'utiliser contraception pendant la durée du traitement et jusqu'à 8 semaines après achèvement de la thérapie.

11 Les patients, et leurs parents, le cas échéant, doivent signer et dater un consentement éclairé document indiquant qu'ils ont été informés de tous les aspects pertinents du procès avant l'inscription.

12 Les patients doivent être disposés et capables de se conformer aux visites programmées, au plan de traitement, tests de laboratoire et autres procédures d'étude.

13 Patients affiliés à la Sécurité sociale.

## Critères de non-inclusion

---

1 Traitement préalable avec tout inhibiteur du VEGFR (ainsi, toute exposition antérieure au régorafénib, sunitin, sorafenib, pazopanib, bevacizumab ou autre allumage du VEGFR).

2 Tous les sarcomes des tissus mous (y compris, mais sans s'y limiter, l'ostéosarcome des tissus mous), et Sarcome d'Ewing, chondrosarcome et chordome.

3 Antécédents de tumeurs malignes autres que la maladie à l'étude (sauf pour les cellules basocellulaires ou carcinome épidermoïde de la peau ou carcinome in situ du col de l'utérus) dans les 3 ans avant la randomisation.

4 Dysfonctionnement cardiovasculaire défini par :

1. Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)  $< 50\%$ .

2. Insuffisance cardiaque congestive  $\geq$  New York Heart Association (NYHA) classe 2.

3. Infarctus du myocarde  $< 6$  mois avant la première administration du médicament à l'étude, -

4. Arythmies cardiaques nécessitant un traitement (les bêtabloquants ou la digoxine sont autorisés).

5. Angor instable (symptômes d'angor au repos) ou d'apparition récente d'angor au cours des 3 mois précédent d'abord étudier l'administration du médicament.

6. Hypertension non contrôlée (pression artérielle systolique  $> 150$  mm Hg ou pression diastolique  $> 90$  mm Hg malgré un traitement optimal).

7. Événements thrombotiques ou emboliques artériels ou veineux tels qu'un accident vasculaire cérébral (y compris les accidents ischémiques transitoires), thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire au cours des 6 derniers mois avant la première administration du médicament à l'étude.

5 Intervention chirurgicale majeure, biopsie ouverte ou lésion traumatique importante dans les 28 jours avant la première administration du médicament à l'étude.

6 Infection en cours  $>$  Grade 2 selon NCI-CTCAE v5.

7 Antécédents connus d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine.

8 Hépatite B ou C active ou chronique nécessitant un traitement antiviral.

9 Déshydratation selon NCI-CTCAE v5 Grade  $>1$ .

10 Difficultés à avaler des médicaments par voie orale et/ou toute condition de malabsorption et/ou toute Maladie gastro-intestinale (GI) pouvant altérer l'absorption du régorafénib (par exemple, maladies ulcéreuses, nausées non contrôlées, vomissements, malabsorption, syndrome ou résection de l'intestin grêle).

11 Patients souffrant de troubles épileptiques nécessitant des médicaments.

- 12 Inscription simultanée dans un autre essai clinique dans lequel des thérapies expérimentales sont administré.
- 13 Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients.
- 14 Femmes enceintes, femmes susceptibles de devenir enceintes ou qui allaitent. Femmes en âge de procréer doit avoir un sérum négatif pour la -Gonadotrophine Chorionique Humaine (HCG) test de grossesse dans les 7 jours précédant la randomisation.
- 15 Patients avec toute condition psychologique, familiale, sociologique ou géographique entraver le respect du protocole de l'étude et du calendrier de suivi ; ceux-là les conditions doivent être discutées avec le patient avant l'inscription à l'essai.
- 16 Patients ayant des antécédents de non-conformité aux régimes médicaux ou refusant ou incapables de respecter le protocole.
- 17 Maladie pulmonaire interstitielle avec signes et symptômes persistants au moment de l'information consentement.
- 18 Plaie non cicatrisante, ulcère non cicatrisant ou fracture osseuse non cicatrisante.
- 19 Patients présentant des signes ou des antécédents de diathèse hémorragique, quelle que soit la gravité.
- 20 Tout événement hémorragique ou hémorragique  $\geq$  CTCAE v5 grade 3 dans les 4 semaines précédant le premier administration du médicament à l'étude.
- 21 Maladie systémique non liée d'importance clinique (par exemple, infection grave ou dysfonctionnement cardiaque, pulmonaire, hépatique ou autre organe important) qui compromettrait la capacité du patient à tolérer le traitement de l'étude ou interférerait probablement avec l'étude procédures ou résultats.
- 22 Patients utilisant des médicaments concomitants et/ou concomitants interdits (voir rubrique « Traitements concomitants/simultanés interdits »).
- 23 Patients sous tutelle ou curatelle.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Juin 2021  
Fin estimée des inclusions : Juin 2024  
Nombre de patients à inclure : 60

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Florence DUFFAUD  
Investigateur principal

## Coordonnateur(s)

---

Dr. Mehdi BRAHMI

## Promoteur(s)

---

**Centre Léon Bérard - CLCC Lyon**

*Dernière mise à jour le 30 avril 2024*

---

[< PRÉCÉDENT](#)

[^  
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)