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".

PLGG - MEKTRIC

Protocole national de phase II des patients pédiatriques et AJA (Adolescents et Jeunes Adultes) non NF1 ayant un gliome de bas grade BRAF non muté en première ligne comparant un traitement par MEK inhibiteur (Trametinib) en prise orale quotidienne versus vinblastine IV hebdomadaire pendant 18 mois

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Adolescents - Jeunes Adultes, Pédiatrie

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Survie sans progression.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras expérimental : Trametinib pris par voie orale chaque jour avec un programme de 18 cures de 4 semaines chacunes.
Bras comparateur actif : Bras de contrôle Vinblastine intra-veineuse hebdomadaire (Velbe©) pendant 18 cures de 4 semaines chacunes.

Critères d'inclusion

1 Âge : ≥ 1 mois à ≤ 25 ans.

2 Consentement éclairé écrit signé avant la participation à l'étude des représentants légaux et du patient si le patient est capable de comprendre l'impact de l'essai clinique et de donner son consentement. Pour les patients de plus de 18 ans, leur consentement éclairé écrit sera obtenu.

3 Le patient peut être sous tutelle ou tutelle restreinte (pour le patient sous tutelle légale, l'autorisation est donnée par le représentant légal du patient sous tutelle. Pour le patient sous tutelle restreinte, le consentement sera obtenu du majeur sous tutelle restreinte assisté de son tuteur.

4 Gliome de grade 1 histologiquement prouvé/tumeurs glio-neuronales mixtes ou xanthoastrocytome pléomorphe (PXA) confirmé par un référent local et/ou un référent régional RENOCLIP et/ou des référents nationaux en neuropathologie (panel RENOCLIP-LOC).

5 Détermination d'une mutation BRAFv600 négative par immunohistochimie et/ou méthodes moléculaires.

6 Détermination du statut de duplication 7q34 en plus de la recherche systématique des anomalies FGFR1 et MYB/MYBL1.

7 Tumeurs de la ligne médiane sans mutations prouvées de l'histone H3.

8 Tumeur sans mutation IDH.

9 Tissus tumoraux frais congelés et/ou échantillons inclus en paraffine pour d'autres tests de biomarqueurs moléculaires.

10 Emplacements sous-tentoriels, voies optiques, médianes et vertébrales autorisés.

11 Karnofsky ou Lansky ≥ 50%.

12 Critères de traitement post-chirurgical : symptômes visuels ou neurologiques sévères au diagnostic, détérioration clinique des symptômes visuels ou neurologiques ou progression radiologique. La progression radiologique est définie comme une augmentation de la partie solide de la tumeur de plus de 25 % par rapport à l'imagerie IRM pré-initiale sur une période d'au moins 3 mois ou la survenue de nouvelles lésions métastatiques.

13 Les nourrissons de moins d'un an atteints d'une tumeur chiasmatique et/ou hypothalamique seront traités immédiatement après la chirurgie, indépendamment de l'évolution neurologique et/ou visuelle.

14 Les femmes en âge de procréer doivent être disposées à pratiquer une contraception hautement efficace pendant tout le traitement et jusqu'à 6 mois après la dernière dose d'administration des médicaments à l'étude. De plus, les femmes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse sérique négatif dans les 7 jours précédant le début des médicaments à l'étude. Les garçons en âge de procréer doivent être disposés à utiliser un préservatif et à envisager une contraception pour les femmes partenaires en âge de procréer pendant le traitement et jusqu'à 4 mois après la dernière administration des médicaments à l'étude.

15 Les patients doivent avoir une fonction médullaire adéquate définie comme suit : nombre absolu de neutrophiles (ANC) ≥ 1 500/µL ; plaquettes ≥ 100 000/µL et hémoglobine ≥ 9,0 g/dl.

16 Les patients doivent avoir une fonction hépatique adéquate dans les 7 jours précédant le dépistage : bilirubine (somme non conjuguée et conjuguée) ≤ 1,5 LSN pour l'âge, ALT et AST ≤ 2,5 x LSN, phosphatase alcaline ≤ 4 x LSN, INR/ PTT < 1,5 x LSN,

17 Les patients doivent avoir une fonction rénale adéquate dans les 7 jours précédant le dépistage : créatinine sérique < 1,5 x LSN pour l'âge et une clairance de la créatinine > 60 ml/min pour 1,73 m^2.

18 Fonction cardiaque définie comme un intervalle QT corrigé (QTcF) < 480 ms, FEVG ≥ LIN par échocardiogramme (ECHO).

19 Contrôle adéquat de la pression artérielle (inférieur ou égal au 95e centile pour l'âge, la taille et le sexe du patient).

20 Les patients sont disposés et capables de se conformer aux visites prévues, au plan de traitement, aux tests de laboratoire et aux procédures d'étude.

21 Les tuteurs (dans le cas de patients de moins de 18 ans) ou le patient de plus de 18 ans doivent être affiliés ou bénéficiaires du système d'assurance maladie.

Critères de non-inclusion

1 Patients présentant une maladie congénitale NF1.

2 Gliome pur du nerf optique.

3 Tumeurs complètement réséquées.

4 Traitement antérieur sauf chirurgie tumorale.

5 Grossesse et allaitement.
6 Participation à d'autres essais cliniques.
7 Traitement non chirurgical antérieur pour cette indication.
8 Gliome pontique intrinsèque diffus (DIPG), même si histologiquement diagnostiqué comme grade II de l'OMS.
9 Astrocytome géant sous-épendymaire (SEGA) chez les patients atteints de STB.
10 Patient ayant un diagnostic connu d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), d'hépatite B ou C.
11 Hypersensibilité connue aux médicaments ou aux excipients.
12 Antécédents d'une autre tumeur maligne.
13 Antécédents d'infection actuelle non contrôlée.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mai 2022
Fin estimée des inclusions : Novembre 2031
Nombre de patients à inclure : 134

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Gwenaelle DUHIL DE BENAZE
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire Nord

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Nicolas ANDRE
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Natacha ENTZ-WERLE
CHU de Strasbourg

Promoteur(s)

CHU de Strasbourg

Dernière mise à jour le 30 avril 2024