

Protocole INTER-EWING-1- UC-SAR-2403– Synopsis de protocole grand public

Sponsor : Université de Birmingham / Coordination nationale UNICANCER

Version (numéro et date) : 0.1– 08-AOUT-2024 d'après la version anglaise 4.0 -03-FEV-2024

Titre de l'essai clinique: Programme de recherche clinique international pour améliorer la prise en charge des patients nouvellement diagnostiqués d'un sarcome d'Ewing – Etude INTER-EWING-1

Numéro UE de l'essai : 2024-511989-36-00

1. Rationnel de l'essai

Le sarcome d'Ewing est un cancer rare des os et des tissus mous, il se manifeste principalement chez les adolescents et les jeunes adultes bien qu'il puisse toucher des personnes de tout âge.

Pour la majorité des patients, le traitement du sarcome d'Ewing comprend une chimiothérapie à haute dose associée soit à la chirurgie, soit à la radiothérapie ou une combinaison des deux.

2. Une question se pose maintenant, peut-on améliorer la survie des patients atteints du sarcome d'Ewing en modifiant ces stratégies de traitements ? Objectifs de l'essai :

L'objectif principal est de déterminer la possibilité d'améliorer la survie sans récurrence des patients avec un sarcome d'Ewing métastatique nouvellement diagnostiqué par l'ajout du Regorafenib (une thérapie ciblée par une modification de la dose de radiothérapie sur le site de la tumeur primaire et/ou par l'ajout d'un traitement d'entretien après la fin de la thérapie standard.

L'étude évaluera également l'efficacité du traitement pour contrôler la maladie et sur la survie globale des patients, la qualité de vie des patients et la sécurité du traitement.

3. Critère d'évaluation principal de l'essai

Le critère d'évaluation principal de l'essai est le temps de survie sans rechute de la maladie ou décès entre le début de l'essai et 3 ans après la fin du traitement.

4. Critères d'évaluations secondaires de l'essai

Question	Critères d'évaluation secondaires
A: Chimiothérapie d'induction	Temps de survie globale, toxicités, qualité de vie, réponse histologique (déterminée au microscope sur la tumeur enlevée par chirurgie)
B1: Radiothérapie	Temps de survie sans progression de la tumeur primitive, temps de survie globale, toxicités, réalisation d'un contrôle local, toxicités aiguës post-radiothérapie, toxicités à long terme, qualité de vie
B2: Radiothérapie	Temps de survie sans progression de la tumeur primitive, Temps de survie globale, toxicités, réalisation d'un contrôle local, toxicités aiguës post-radiothérapie, toxicités à long terme, qualité de vie
C: Chimiothérapie de maintenance	Temps de survie globale, toxicités, qualité de vie

5. Schéma de l'essai

Essai multicentrique international de phase III, ouvert et randomisé (les patients sont répartis par tirage au sort dans le groupe de traitement) évaluant l'efficacité des traitements optimaux à mettre en place pour les patients à savoir: Question A : Introduction du Regorafenib chez des patients diagnostiqués d'un Sarcome d'Ewing d'emblée métastatique. Question B1 : Comparaison entre deux doses de radiothérapie sur une zone tumorale inopérable ou qui a été opérée mais la chirurgie n'a pas permis le retrait total de la tumeur. Question B2 : Comparaison entre deux doses de radiothérapie après retrait total de la tumeur par chirurgie. Question C : L'ajout d'une chimiothérapie d'entretien à la fin de la chimiothérapie standard.

Le suivi des patients durera au moins 3 ans à partir de la fin du dernier traitement.

6. Population de l'essai

Cette étude concerne des patients âgés de 2 ans ou plus, nouvellement diagnostiqués d'un sarcome d'Ewing des os ou des tissus mous confirmé histologiquement et génétiquement, ou sarcome à cellules rondes de type Ewing mais négatif pour le réarrangement du gène EWSR1-Fli et n'ayant pas d'antécédent d'autres cancers.

7. Interventions

Après avoir signé le formulaire de consentement, les patients entreront dans la période de sélection au cours de laquelle leur éligibilité sera évaluée par l'équipe médicale en effectuant les tests biologiques, radiologiques et cliniques nécessaires.

Les patients éligibles pour la question B1, seront tirés au sort afin de recevoir 30 ou 36 séances de radiothérapie pendant 6 semaines. Pour la question B2, un tirage au sort sera effectué afin d'administrer la radiothérapie en 30 séances pendant 6 semaines ou 25 séances pendant 5 semaines. Pour la question C les patients seront randomisés pour soit arrêter le traitement après la fin de la chimiothérapie standard soit recevoir une chimiothérapie supplémentaire de maintenance durant 6 cycles de 4 semaines. Afin de recevoir le traitement, le patient devra se rendre à l'hôpital, à chaque visite, l'équipe médicale procédera à des examens médicaux avant d'administrer le traitement afin d'évaluer l'état de santé général du patient et sa tolérance au traitement. La question A n'étant pas encore ouverte, les détails concernant les procédures seront apportés ultérieurement.

Une évaluation radiologique de la maladie sera effectuée avant et après la chimiothérapie de maintenance. Après l'arrêt du traitement, les patients seront suivis à l'hôpital toutes les 3 semaines jusqu'à la fin de l'essai.

Les interventions et analyses utilisées dans cet essai sont effectuées dans le cadre de la prise en charge de routine des patients atteints de sarcome d'Ewing (analyses sanguines, électrocardiogrammes, etc). Des informations sur la qualité de vie du patient seront également recueillies au moyen d'un questionnaire rempli par les patients.

8. Aspects éthiques relatifs aux essais cliniques, notamment le bénéfice escompté pour le/la patient(e) ou le groupe de patients représenté par les patients de l'essai ainsi que la nature et l'étendue des contraintes et des risques

Pour les questions relatives à la radiothérapie, Il est possible que la modification de la dose de radiothérapie administrée améliore la réponse ainsi que la survie. La dose de rayonnement peut être plus élevée, mais il est peu probable que les effets potentiels du traitement de radiothérapie soient significativement différents de ceux connus. Le traitement administré lors de cette étude peut avoir un impact sur la fertilité du patient. Pour la chimiothérapie de maintenance, bien qu'il soit possible que cette dernière puisse améliorer les résultats du traitement, il est également possible

qu'il n'y ait pas de bénéfice et/ou que les effets secondaires de la prolongation du traitement soient aggravés. Le nombre d'examens radiologiques à effectuer est supérieur à celui qui serait effectué si le patient ne recevait pas de traitement d'entretien ce qui peut être associé à une très faible augmentation du risque de développer un second cancer à l'avenir.