

Résumé du rapport final

RRF
280806

1	Promoteur : Centre Oscar Lambret	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : DIPROSONE	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : BETAMETHASONE DIPROPIONATE	
4	Titre complet de la recherche : DIPROCOL-0707: Essai de phase II multicentrique sur le traitement préventif de la folliculité induite par les anti-EGFR chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique sous Cetuximab ou atteints de cancer du poumon non à petites cellules sous Erlotinib	
5	Investigateur(s) ¹ : Professeur Laurent MORTIER - Professeur Antoine ADENIS	
6	Lieux de recherche et centres ² :4 CENTRES	
7	Publications ³ : Aucune	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : 2
8.1	- date de la première inclusion : 15/10/2007	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 10/03/2009	
10	Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche : Objectif principal - Diminuer de 30% la fréquence de la folliculite par une corti-cothérapie locale initiée en même temps que le traitement par l'anti-EGFR Objectifs secondaires - Evaluer la fréquence des grades 1-3 de la folliculite sous Cetuximab et sous Erlotinib. - Recenser les effets secondaires cutanés des anti-EGFR - Evaluer la qualité de vie des malades à l'aide du questionnaire de qualité de vie DLQI	
11	Méthodologie de la recherche ⁴ : Etude de phase II , multicentrique, sur le traitement préventif de la folliculite induite par les anti-EGFR chez des patients atteints de cancer colorectal sous Cetuximab ou atteints de cancer du poumon non à petites cellules sous Erlotinib et traités par dermocorticoïdes dès le premier jour de traitement par anti-EGFR.	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :	
12.1	- nombre de personnes prévues : 34	
12.2	- nombre de personnes analysées : 34	
13	Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion : Cancer colorectal métastatique exprimant l'EGFR (cohorte 1) et cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, exprimant l'EGFR (cohorte 2) Critères d'inclusion • Indication de Cetuximab, administré dans le cadre de l'AMM, chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique en association ou non à l'irinotecan après échec d'une ligne de chimiothérapie à base d'irinotecan ou • Indication d'Erlotinib, administré dans le cadre de l'AMM, chez des patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique, après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie • Age > ou = 18 ans • Performance Status (WHO) < ou = 2 • Chez les femmes en âge de procréer : une contraception efficace doit être mise en place pendant toute la durée de l'étude • Consentement éclairé et signé par le patient ou son représentant légal • Absence de toxicité cutanée pré-existante	

¹ Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

² Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

³ Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.

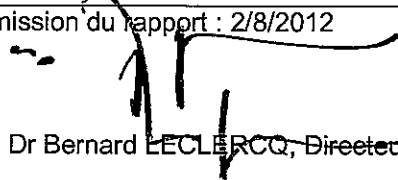
⁴ Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

	<p>Critères de non inclusion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contre-indication à la corticothérapie locale : dermatose infectieuse primitive, acné rosacée, infections bactériennes, virales ou fongiques • Antécédents connus de réactions d'hypersensibilité sévères (grade 3 ou 4) au Cetuximab, à l'irinotecan, ou à Erlotinib • Allergie à la betaméthasone ou à l'un des excipients du produit à l'étude • Femme enceinte ou allaitante • Pathologie chronique (organique ou psychiatrique) pouvant altérer la compliance et le suivi dans le cadre de l'étude • Patient sous traitement expérimental • Personne privée de liberté ou sous tutelle
14	Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s) ⁵ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : DIPROSONE, 1 application sur les zones susceptibles d'être touchées par les lésions de folliculite une fois par jour le soir.
15	Durée du traitement ⁶ : 8 semaines consécutives
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence ⁷ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : -
17	Critère(s) d'évaluation :
17.1	- d'efficacité : Toxicité cutanée - Taux de folliculite
17.2	- de sécurité : Echelle NCI-CTC AE v3.0
17.3	- autre(s) : Qualité de vie DLQI
18	<p>Analyses statistiques :</p> <p>Détermination du nombre de sujets: Le calcul du nombre de sujets nécessaires pour cette étude de phase II a été réalisé selon la méthode de Fleming en 2 étapes, avec les hypothèses suivantes :</p> <p>P0 = 25% (% de patients indemnes de folliculite en dessous duquel la méthode ne présente aucun intérêt par rapport aux méthodes standard)</p> <p>P1 = 50% (% de patients indemnes de folliculite attendu du fait du traitement par dermocorticoïdes), soit une diminution du taux de folliculite de l'ordre de 30%</p> <p>alpha = 5% (risque de première espèce)</p> <p>bêta = 10% (risque de seconde espèce, soit une puissance $(1 - \beta)$ de 90%)</p> <p>Dans ces conditions, la formule de Fleming prévoit au total un maximum de 30 patients évaluable pour les 2 strates de l'étude (cancer colorectal sous Cetuximab et cancer bronchique non à petites cellules sous Erlotinib, 15 patients par strate).</p> <p>Dans une première étape, après l'obtention de 20 patients évaluable (10 par strate), 3 orientations sont envisageables en fonction du nombre observé N de patients indemnes de folliculite :</p> <p>N ≤ 6 : arrêt de l'étude pour inefficacité du traitement préventif</p> <p>N ≤ 10 : arrêt précoce de l'étude pour efficacité avérée du traitement</p> <p>N entre 7 et 9 : passage à la seconde étape, jusqu'à obtention de 30 patients évaluable (15 par strate). On conclura alors à l'efficacité du traitement préventif par dermocorticoïdes si au moins 12 patients indemnes de folliculite sont observés sur l'ensemble des 2 étapes.</p> <p>Pour tenir compte d'éventuels patients non-évaluables (perdus de vue, ...), il est prévu d'inclure 34 patients, soit 17 cancers colorectaux et 17 cancers bronchiques non à petites cellules.</p> <p>Analyse statistique: Les caractéristiques initiales des sujets inclus seront présentées sous forme de tableaux récapitulatifs. Les variables continues seront résumées par les paramètres classiques de la statistique descriptive (médiane et valeurs extrêmes, moyenne et écart-type si justifié). Les variables catégorielles seront présentées sous forme de tables de contingence (fréquence absolue et pourcentage de chaque modalité), en précisant par ailleurs le nombre de données manquantes, ainsi que l'intervalle de confiance à 95 %.</p> <p>Les critères de sélection des sujets seront, quand cela est possible, vérifiés à partir des données consignées dans les cahiers d'observation. Les déviations de protocole seront détaillées. Le taux de folliculite, objectif principal de l'étude, sera présenté avec un intervalle de confiance à 95%. L'incidence des toxicités, et en particulier de la toxicité cutanée, sera présentée sous forme de table, selon les différents grades de l'échelle CTCAE v3.0.</p>
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	- Résultats de l'évaluation de l'efficacité, le cas échéant : Selon la méthode de Fleming en 2 étapes, il était nécessaire d'obtenir dans la première étape 20 patients évaluable pour décider de la poursuite ou
19.2	non de l'étude. Un total de 30 patients a été nécessaire pour aboutir au nombre de patients évaluable requis. Les causes de non-évaluabilité ont été les suivantes :
19.3	. 4 progressions précoces

⁵ Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

⁶ Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

⁷ Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

	<ul style="list-style-type: none"> . 2 décès précoces . 2 décisions du patient de sortir de l'étude . 1 perdu de vue . 1 toxicité non cutanée (altération de l'état général) <p>Nous observons à l'issue de cette première étape un total de 2 patients indemnes de folliculite sur les 20 patients évaluable (0/10 dans la cohorte 1 et 2/10 dans la cohorte 2), soit un pourcentage de 10%</p> <p>- Résultats de l'évaluation de la sécurité, le cas échéant :-</p> <p>- Conclusion : Le taux de patients indemnes de folliculite est de 30%, tous grades confondus (6/20, IC95% = 12 à 54%), ce qui conduit, selon les règles fixées par la méthode, à arrêter l'étude dès la fin de la première étape, pour inefficacité avérée du traitement préventif de la folliculite par les dermatocorticoïdes.</p>
20	Date du rapport : 1/8/2012
21	Numéro EudraCT : 2007-002913-38
22	<p>Date de transmission du rapport : 2/8/2012</p> <p>Signature : </p> <p>Nom / qualité : Dr Bernard LECLERCQ, Directeur Général</p>