

- **Etude clinique de phase 3 randomisée multicentrique en double aveugle, concernant une chimiothérapie à base de bévacizumab en 1^{ère} ligne de traitement du cancer colorectal métastatique non résecable.**

- *Unité d'Onco-Gastroentérologie, CHRU de Tours, Pr Thierry Lecomte (investigateur principal) ; Centre Pilote de suivi Biologique des traitements par Anticorps, CHRU de Tours, Pr Gilles Paintaud ; CIC & Unité d'Evaluation Médico-Economique, CHRU de Tours ; Soutien du groupe coopérateur PRODIGE (FFCD (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive) ; GERCOR (Groupe Coopérateur Multidisciplinaire en Oncologie) ; UNICANCER-GI (Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer)) ; Soutien du LabEx MAblmprove, Pr Hervé Watier ; 24 centres cliniques investigateurs dont CHU de Brest, Pr Jean-Philippe Metges ; CHU de Rennes, Pr Astrid Lièvre ; CHU de Nantes, Pr Yann Touchefeu ; CHG de St-Malo, Dr Romain Desgrippes.*

L'étude Pharbevacol financée dans le cadre du programme PHRC-K 2022 et promue par le CHRU de Tours, est basée sur une chimiothérapie à base de bévacizumab adaptée à la pharmacocinétique du bevacizumab en 1^{ère} ligne de traitement du cancer colorectal métastatique non résecable.

Le bévacizumab est un traitement standard du cancer colorectal métastatique en association avec une chimiothérapie « classique ». **Les concentrations sanguines de bévacizumab varient en fonction des patients et une relation entre la concentration sanguine de bévacizumab et son efficacité a été décrite chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique** traités par bévacizumab. Une concentration sanguine de bévacizumab inférieure à 15,5 mg/L mesurée au début du traitement est associée à une survie plus courte chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique traités par bévacizumab par rapport à ceux avec une concentration supérieure à 15,5 mg/L. Cette relation concentration-efficacité soulève la question de savoir si une augmentation de la dose de bévacizumab peut permettre une exposition plus importante au médicament associée à une augmentation de son efficacité tout en maintenant une tolérance acceptable. Le but de ce projet est d'évaluer si une double dose de bévacizumab par rapport à une dose standard augmente l'efficacité chez les patients traités pour un cancer colorectal métastatique présentant une faible concentration de bévacizumab au 14^{ème} jour de la 1^{ère} administration de bévacizumab.

Cette étude sera **la première à évaluer une approche pharmacologique basée sur la mesure de la concentration sanguine de bévacizumab dans le but d'augmenter l'efficacité du bévacizumab dans le traitement du cancer colorectal métastatique.** Les patients avec une faible concentration sanguine de bévacizumab pourront recevoir des doses augmentées de bévacizumab dans le but d'améliorer l'efficacité de ce traitement associée à une toxicité comparable. Une telle médecine personnalisée basée sur la pharmacocinétique peut être réalisable en pratique clinique.

Cette étude de phase 3 randomisée multicentrique en double aveugle va débuter fin 2023 et le recrutement devrait se terminer fin 2027.