

Titre	Étude de phase III randomisée à double aveugle comparant le Pembrolizumab Plus Gemcitabine/Cisplatine versus Placebo Plus Gemcitabine/Cisplatine en première ligne de traitement chez les participants avec carcinome des voies biliaires avancé et /ou non résécable
Protocole ID	MK-3475-966 (KEYNOTE-966)
ClinicalTrials.gov ID	NCT04003636
Type(s) de cancer	Pancréas
Phase	Phase III
Stade	Maladie avancée ou métastatique
Type étude	Traitement
Médicament	Pembrolizumab + Gemcitabine/Cisplatine vs placebo + Gemcitabine/Cisplatine
Institution	CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE MONTREAL
Ville	
Investigateur principal	Dre Francine Aubin
Coordonnateur	Chantal Lefebvre 514-890-8000 poste 24532
Statut	Fermé
But étude	<p>La présente étude randomisée de phase III a été conçue pour étudier l'utilisation du pembrolizumab dans le cadre de la première ligne de traitement en combinaison avec la chimiothérapie cytotoxique standard afin d'évaluer s'il y a un avantage thérapeutique additif ou synergique potentiel. Les hypothèses principales de l'étude sont que la thérapie combinée (pembrolizumab et chimiothérapie) est supérieure à la chimiothérapie à l'égard de 1) la survie sans progression (PFS) utilisant RECIST 1.1 et 2) la survie globale (OS) chez les participants sélectionnés. Les objectifs secondaires sont le taux de réponse, la durée de réponse et l'évaluation de la sécurité et de la tolérabilité des traitements étudiés. Les objectifs tertiaires et exploratoires sont, entre autres, l'évaluation du taux de contrôle de la maladie de chacun des bras de traitement, l'identification des biomarqueurs moléculaires et de la signature du microbiome prédictive de réponse ou de résistance à la thérapie à l'étude. Le temps à la détérioration et du changement de score de la qualité de vie par rapport au "baseline" utilisant le questionnaire (EORTC-QLQ) -C30 et EORTC QLQ- BIL21 sera comparé entre les deux bras de traitement à l'étude.</p>
Critères d'éligibilité	<p>Les plus pertinents</p> <ul style="list-style-type: none">• Diagnostic histologiquement confirmé du cancer avancé (métastatique) et/ou non résécable (localement avancé) des voies biliaires (cholangiocarcinome intra-ou extrahepatique ou cancer de la vésicule biliaire).• Avoir une maladie mesurable selon RECIST 1.1. Les lésions situées dans une zone précédemment traitée par radiothérapie, par de la thérapie photodynamique, ou par embolisation artérielle sont considérées mesurables si de la progression a été démontrée dans de telles lésions et qu'elles répondent aux critères pour la maladie mesurable.• Les participants atteints d'une infection au virus de l'hépatite C passée ou en cours sont admissibles à l'étude. Les participants traités doivent avoir terminé leur traitement au moins 1 mois avant de commencer l'intervention à l'étude. Les participants non traités ou traités de façon incomplète peuvent initier un traitement antiviral pour le VHC si la fonction hépatique demeure stable pendant au moins trois mois après l'intervention de l'étude.• Les participants atteints d'hépatite B (VHB) contrôlée sont admissibles à l'étude selon certains critères définis en détails dans le protocole. <p>Participants masculins</p>

- Les participants masculins sont admissibles à participer s'ils acceptent ce qui suit pendant la période d'intervention et pendant au moins et jusqu'à 120 jours après la dernière dose de chimiothérapie :
- S'abstenir de donner du sperme
- Être abstinent de rapports hétérosexuels
- ou
- Devoir accepter d'utiliser la contraception à moins d'être confirmé comme azoospermique (vasectomisé ou secondaire à une bcause médicale).
- Les participants masculins doivent également accepter d'utiliser un condom lorsqu'ils se livrent à toute activité qui permet le passage de l'éjaculat à une autre personne de n'importe quel sexe.

*L'utilisation de contraceptifs par les hommes devrait être conforme à la réglementation locale concernant les méthodes de contraception pour ceux qui participent à des études cliniques.

Participants féminins

- Une participante est admissible à participer si elle n'est pas enceinte ou qu'elle n'allait pas, et au moins l'une des conditions suivantes s'applique :
- N'est pas une femme en âge de procréer
- OU
- Utilise un contraceptif pour les femmes qui est conforme à la réglementation locale concernant les méthodes de contraception pour ceux qui participent aux études cliniques.
- Une femme en âge de procréer doit subir un test de grossesse très sensible (urine ou sérum, comme l'exige la réglementation locale) dans les 24 heures précédant la première dose d'intervention à l'étude.

Consentement éclairé Le participant (ou représentant juridiquement acceptable, le cas échéant) doit donner son consentement éclairé écrit à l'étude. Le participant peut également donner son consentement pour la recherche biomédicale future. Toutefois, le participant peut s'inscrire à l'étude principale sans participer à la recherche biomédicale future.

Critères supplémentaires

- Avoir un état de performance de 0 ou 1 sur l'échelle de performance ECOG dans les trois jours précédant la première dose d'intervention de l'étude.
- Fournir un échantillon de tissu de tumeur d'archives ou d'une biopsie nouvellement obtenue d'une lésion de tumeur non précédemment irradiée (c.- à-d., obtenue pour la confirmation histologique) pour l'analyse de biomarqueurs. Le tissu tumoral doit être reçu par le fournisseur central et être jugé adéquat pour l'évaluation d'analyse de biomarqueur avant la randomisation du participant. Les blocs de tissu à base de formaline, de paraffine (FFPE) sont préférés. Les biopsies nouvellement obtenues sont préférées aux tissus archivés.
- Avoir une espérance de vie supérieure à 3 mois.
- Avoir une fonction d'organe adéquate.

Critères d'exclusion

Les plus pertinents

- Sujet ayant déjà eu un traitement systémique pour cancer des voies biliaires avancé (métastatique) ou non résécable (cholangiocarcinome), à l'exception de la thérapie adjuvante qui est autorisée. La thérapie adjuvante devrait avoir été accomplie au moins 6 mois avant le diagnostic de la maladie avancée et/ou non résécable.
- Avoir un cancer ampullaire.
- Avoir un cancer à petites cellules, des tumeurs neuroendocrines, un lymphome ou un sarcome.
- Avoir une maladie auto-immune active qui a nécessité un traitement systémique au cours des deux dernières années (c'est-à-dire, avec l'utilisation d'agents modificateurs de la maladie, de corticostéroïdes ou de médicaments immunosuppresseurs). La thérapie de remplacement (par exemple, thyroxine, insuline, ou thérapie physiologique de remplacement de corticostéroïde pour l'insuffisance surrénale ou pituitaire, etc.) n'est pas considérée une forme de traitement systémique et est permise.
- Avoir subi une intervention chirurgicale majeure et ne s'être pas suffisamment rétabli de la toxicité à un grade 1 et / ou des complications de l'intervention avant de commencer l'intervention de l'étude.
- Une femme en âge de procréer qui a un test de grossesse d'urine positif dans les 24 heures avant l'administration de l'intervention d'étude. Si le test d'urine est positif ou ne peut pas être confirmé comme négatif, un test de grossesse sérique sera nécessaire.