



Essai Clinique

Généré le 30 avr. 2024 à partir de

Titre	Étude ouverte de phase III à répartition aléatoire évaluant le mirvétuximab soravtansine p/r au choix de chimiothérapie de l'investigateur dans le traitement des cancers de l'ovaire (épithélial), du péritoine (primaire) ou de la trompe de Fallope de grade élevé, au stade avancé, résistant au platine, et exprimant fortement le récepteur alpha du folate
Protocole ID	MIRASOL
ClinicalTrials.gov ID	NCT04209855
Type(s) de cancer	Ovaire
Phase	Phase III
Stade	Maladie avancée ou métastatique
Type étude	Clinique
Médicament	Mirvetuximab Soravtansine vs chimiothérapie au choix de l'investigateur
Institution	CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE MONTREAL
Ville	
Investigateur principal	Dre Diane Provencher
Coordonnateur	Nathalie Grenier 514-890-8000 poste 25165
Statut	Fermé
But étude	Cette étude de phase 3 vise à comparer l'efficacité et l'innocuité du mirvetuximab soravtansine à la chimiothérapie choisie par le chercheur chez des patientes atteintes d'un cancer épithélial ovarien de haut grade résistant au platine, d'un cancer primaire du péritoine ou d'un cancer des trompes de Fallope, dont les tumeurs expriment un haut niveau de FRα. Les patientes seront, selon l'avis du chercheur, aptes à recevoir une monothérapie pour leur prochain traitement. La positivité du récepteur alpha des folates (FRα) sera définie par le test Ventana FOLR1 (FOLR1-2.1) CDx.
Critères d'éligibilité	• Patientes de sexe féminin âgées de ≥ 18 ans • Diagnostic confirmé de cancer épithélial séreux des ovaires de grade élevé, de cancer primaire du péritoine ou de cancer des trompes de Fallope • Maladie résistant au platine (définie comme progressant dans les 6 mois suivant la fin d'un minimum de quatre cycles de traitement à base de platine) [délai calculé à partir de la date de la dernière dose du traitement à base de platine jusqu'à la date de l'imagerie radiographique montrant la progression]; les patientes qui sont réfractaires au platine pendant le traitement de première intention seront exclues. • La maladie des patientes doit avoir progressé pendant ou après leur cycle de traitement le plus récent (progression obligatoirement déterminée par radiographie et/ou le taux de CA-125 [selon le critère de progression de la maladie du groupe GCIG]) • Les patientes doivent être disposées à fournir un bloc ou des lames de tissu tumoral archivé, ou à subir une nouvelle biopsie au moyen d'une procédure médicale de routine à faible risque pour la confirmation immunohistochimique (IHC) de la positivité des récepteurs alpha du folate (RFα) • La tumeur de la patiente doit être positive pour l'expression des RFα, positivité qui sera établie au moyen du test Ventana FOLR1 (FOLR-2.1) CDx • Les patientes doivent présenter au moins une lésion satisfaisant à la définition de maladie mesurable selon les critères RECIST (version 1.1) [mesurée radiologiquement par l'investigateur] • Les patientes doivent avoir reçu au moins 1 (mais pas plus de 3) cycle de traitement anticancéreux à action générale antérieur, et doivent être des candidates appropriées pour recevoir un seul agent à l'étape thérapeutique suivante :

o Les traitements adjuvants ± néoadjuvants sont considérés comme un cycle de traitement o Le traitement d'entretien (p. ex. bevacizumab, inhibiteur de la PARP) sera considéré comme faisant partie du cycle de traitement précédent (c'est-à-dire qu'il ne sera pas compté indépendamment) Les traitements modifiés en raison d'une toxicité en l'absence de progression seront considérés comme faisant partie du même cycle de traitement (c'est-à-dire qu'ils ne seront pas comptés indépendamment) o L'hormonothérapie sera comptée comme un cycle de traitement séparé, sauf si elle a été administrée à titre d'entretien

- Indice fonctionnel (IF) ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 ou de 1
- Temps écoulé depuis le traitement précédent :

o Traitement antinéoplasique à action générale (5 demi-vies ou 4 semaines, la plus courte des deux périodes) Radiothérapie focale administrée au moins 2 semaines avant la première dose du médicament à l'étude

- Patiente s'étant rétablie de toute toxicité liée à son traitement antérieur (grade 1 ou retour au grade initial) ou montrant une stabilisation de celles-ci
- Chirurgie majeure effectuée au moins 4 semaines avant la première dose et rétablissement ou stabilisation des effets secondaires de la chirurgie précédente
- Fonctions hématologique, hépatique et rénale adéquates, définies comme suit :

o Nombre absolu de neutrophiles (NAN) $\geq 1,5 \times 10^9/L$ ($1\,500/\mu L$) o Nombre de plaquettes $\geq 100 \times 10^9/L$ ($100\,000/\mu L$) sans transfusion de plaquettes au cours des 10 jours précédents o Taux d'hémoglobine $\geq 9,0\text{ g/dL}$ o Taux de créatinine sérique $\leq 1,5$ fois la limite supérieure de la normale (LSN) o Taux d'aspartate aminotransférase (AST) et d'alanine aminotransférase (ALT) $\leq 3,0 \times \text{LSN}$ o Taux de bilirubine sérique $\leq 1,5 \times \text{LSN}$ (les patientes ayant un diagnostic de syndrome de Gilbert documenté et présentant une bilirubine totale $< 3,0 \times \text{LSN}$ sont admissibles) o Taux d'albumine sérique $\geq 2\text{ g/dL}$

- Patiente (ou son représentant légalement autorisé) apte et disposée à signer le formulaire de consentement éclairé (FCÉ) et à respecter les exigences du protocole
- Femme en âge de procréer (FAP) acceptant d'utiliser une ou plusieurs moyens de contraception très efficaces (comme définis dans la section 5.9.6 du protocole) pendant le traitement à l'étude, et au moins 3 mois après la dernière dose du MIRV ou au moins 6 mois après la dernière dose du paclitaxel, de la doxorubicine liposomale pégylée ou du topotécan
- Test de grossesse négatif dans les 4 jours précédant la première dose du médicament à l'étude pour les FAP

Critères d'exclusion

- Tumeur ovarienne montrant une histologie endométrioïde, à cellules claires, mucineuse ou sarcomateuse, ou une histologie mixte parmi ces dernières, ou tumeur ovarienne de bas grade ou à la limite de la malignité
- Maladie primaire réfractaire au platine, définie comme n'ayant pas répondu à la dernière dose de la chimiothérapie à base de platine de première intention ou ayant progressé au cours des 3 mois suivant la fin de celle-ci
- Traitement antérieur par radiothérapie (RT) à large champ ayant couvert au moins 20 % de la moelle osseuse
- Neuropathie périphérique de grade > 1 selon les critères CTCAE (v5.0)
- Troubles de la cornée actifs ou chroniques, antécédents de greffe de cornée, ou troubles oculaires actifs nécessitant un traitement/une surveillance continu (glaucome non maîtrisé, dégénérescence maculaire humide liée à l'âge nécessitant des injections intravitréennes, rétinopathie diabétique active avec œdème maculaire, dégénérescence maculaire, œdème papillaire et/ou vision monoculaire)
- Maladie grave concomitante ou infection active cliniquement pertinente, y compris, mais sans s'y limiter, les suivantes :

o Infection active par le virus de l'hépatite B ou C (sous traitement antiviral actif ou non) o Infection par le VIH o Infection par le cytomégalovirus o Toute autre maladie infectieuse concomitante nécessitant des antibiotiques par voie IV dans les 2 semaines précédant le début du médicament à l'étude

- Antécédents de sclérose en plaques ou d'autres maladies démyélinisantes et/ou de syndrome de Lambert-Eaton (syndrome paranéoplasique)
- Maladie cardiaque cliniquement significative, y compris, mais sans s'y limiter, l'une ou l'autre des suivantes :

o Infarctus du myocarde ≤ 6 mois avant la première dose o Angine de poitrine instable o Insuffisance cardiaque congestive non maîtrisée (classe de la New York Heart Association $> \text{II}$) o Hypertension non maîtrisée de grade ≥ 3 (selon les critères CTCAE) o Arythmie cardiaque non maîtrisée

- Patientes assignées à la strate DLP seulement : Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à la limite de la normale de l'établissement, telle que mesurée par échocardiographie [ECHO] ou ventriculographie isotopique à l'équilibre (MUGA)
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral (AVC) hémorragique ou ischémique au cours des 6 mois précédant la répartition aléatoire
- Antécédents de maladie cirrhotique (classe B ou C de Child-Pugh)
- Diagnostic clinique antérieur de pneumopathie interstitielle non infectieuse, y compris une pneumonite non infectieuse
- Patiente nécessitant des suppléments contenant du folate (p. ex. carence en folate)

- Hypersensibilité antérieure à un anticorps monoclonal
- Grossesse ou allaitement
- Traitement antérieur par le MIRV ou un autre agent ciblant les RFA
- Métastases non traitées ou symptomatiques touchant le système nerveux central (SNC)
- Autre tumeur maligne au cours des 3 années précédant la répartition aléatoire (à l'exception des tumeurs associées à un risque négligeable de métastases ou de décès, par exemple les carcinomes basocellulaire ou épidermoïde de la peau maîtrisés adéquatement, ou les carcinomes in situ du col de l'utérus ou du sein)