Essai Clinique

Généré le 07 mai 2024 à partir de

Titre	Étude de phase 3 à répartition aléatoire et à double insu sur le tucatinib ou le placebo en association avec l'ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) chez des patientes atteintes d'un cancer du sein HER2+ localement avancé ou métastatique non résécable
Protocole ID	HER2CLIMB-02
ClinicalTrials.gov ID	NCT03975647
Type(s) de cancer	Sein
Phase	Phase III
Stade	Maladie avancée ou métastatique
Type étude	Traitement
Médicament	Tucatinib ou placebo en combinaison avec Ado-trastuzumab Emtansine (T-DM1)
Institution	CIUSSS DU CENTRE-OUEST-DE-L'ILE-DE-MONTREAL HOPITAL GENERAL JUIF SIR MORTIMER B.DAVIS 3755 rue de la Côte Ste. Catherine, Montréal, QC, H3T 1E2
Ville	
Investigateur principal	Dr Cristiano Ferrario
Coordonnateur	Dima Obari 514-340-8222 poste 24596
Statut	Actif en recrutement
But étude	Cette étude vise à déterminer si l'association du tucatinib et de l'ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) fonctionne mieux que le T-DM1 seul pour aider les patientes atteintes d'un type particulier de cancer du sein appelé carcinome du sein positif pour HER2. Dans cette étude, le cancer du sein est soit métastatique (propagation dans d'autres parties du corps), soit ne peut pas être complètement enlevé par la chirurgie. Les patientes de cette étude seront réparties au hasard pour recevoir soit du tucatinib, soit un placebo (une pilule sans médicament). Il s'agit d'une étude à double insu, de sorte que ni les patientes ni leurs médecins ne sauront si une patiente reçoit du tucatinib ou un placebo. Toutes les patientes participant à l'étude recevront du T-DM1, un médicament souvent utilisé pour traiter ce cancer. Chaque cycle de traitement a une durée de 21 jours. Les patientes prendront des pilules de tucatinib ou des pilules de placebo deux fois par jour. Les patientes recevront des injections de T-DM1 de la part du personnel du site d'étude le premier jour de chaque cycle.
Critères d'éligibilité	• Carcinome du sein métastatique HER2 positif confirmé par histologie, tel que déterminé par un laboratoire central désigné par le parrain • Antécédents de traitement antérieur avec un taxane et le trastuzumab dans n'importe quel contexte, séparément ou en combinaison • Être atteinte d'un cancer du sein LA/M non résécable après le dernier traitement à action générale ou être intolérante au dernier traitement à action générale • Avoir une maladie mesurable ou non mesurable pouvant être évaluée à l'aide de la version 1.1 des critères RECIST • Le statut des récepteurs hormonaux (récepteurs d'œstrogènes et de progestérone) doit être connu avant la randomisation • Indice fonctionnel ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 ou 1 • Espérance de vie ≥ 6 mois • Critères d'inclusion liés au système nerveux central (SNC) – En fonction d'un examen du cerveau par imagerie par résonance magnétique (IRM) avec injection d'un agent de contraste, les patients doivent présenter un des éléments suivants : • Aucun signe de métastases cérébrales

	• Métastases cérébrales non traitées qui ne nécessitent aucun traitement local immédiat • Métastases cérébrales déjà traitées • Les métastases cérébrales précédemment traitées par une thérapie locale peuvent être stables depuis le traitement ou avoir progressé depuis la thérapie locale antérieure du SNC, à condition qu'il n'y ait pas d'indication clinique pour un nouveau traitement immédiat par une thérapie locale • Les sujets traités par une thérapie locale du SNC pour des lésions nouvellement décelées peuvent être admissibles à l'inscription si tous les critères suivants sont remplis : • (i) Le temps écoulé depuis la radiochirurgie stéréotaxique est d'au moins 7 jours avant la première dose du traitement à l'étude, le temps écoulé depuis la radiothérapie du cerveau entier est d'au moins 21 jours avant la première dose, ou le temps écoulé depuis la résection chirurgicale est d'au moins 28 jours • (ii) D'autres sites de maladies évaluables sont présents • Les dossiers pertinents de tout traitement du SNC doivent être disponibles pour permettre la classification des lésions cibles et non cibles
Critères d'exclusion	• Traitement préalable par tucatinib, nératinib, afatinib, trastuzumab deruxtecan (DS-8201a), ou tout autre agent anti-HER2, anti-EGFR ou HER2 TKI expérimental. Traitement préalable par lapatinib dans les 12 mois suivant le début du traitement à l'étude (sauf dans les cas où le lapatinib a été administré pendant <21 jours et a été arrêté pour des raisons autres que la progression de la maladie ou une toxicité grave). • Traitement préalable par T-DM1 • Tout traitement anticancéreux à action générale (y compris l'hormonothérapie), radiothérapie ne touchant pas le SNC, agent expérimental ou participation à un autre essai clinique interventionnel ≤ 3 semaines avant la première dose du traitement à l'étude • Toute toxicité liée à des traitements anticancéreux antérieurs qui n'a pas été résolue à un niveau ≤ 1, avec les exceptions suivantes : • 1. Alopécie; • 2. Neuropathie, qui doit avoir été résolue à un niveau ≤ 2; • 3. Insuffisance cardiaque congestive (ICC), qui doit avoir eu une gravité de niveau ≤ 1 au moment de l'occurrence, et doit s'être complètement résorbée. • Maladie cardiopulmonaire significative sur le plan clinique • Infarctus du myocarde ou angine instable dans les six mois précédant la première dose du traitement à l'étude • Porteuse connue du virus de l'hépatite A ou de l'hépatite C ou atteinte d'une autre maladie chronique connue du foie • Résultat positif au test de dépistage du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) • Les sujets qui sont enceintes, qui allaitent ou qui prévoient de le devenir à partir du moment du consentement éclairé jusqu'à sept mois après la dernière dose du médicament à l'étude • Incapacité d'avaler des pilules ou maladie gastro-intestinale importante qui empêcherait l'absorption orale adéquate des médicaments • Utilisation d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 ou du CYP2C8 dans les deux semaines, ou utilisation d'un inducteur puissant du CYP3A4 ou du CYP2C8 dans les cinq jours précédant la première dose du traitement à l'étude • Exclusion du SNC • D'après le dépistage par imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau, les sujets ne doivent présenter aucun des éléments suivants • 1. Toute lésion cérébrale non traitée de plus de 2 cm de taille • 2. Utilisation en cours de corticostéroïdes à action générale visant à maîtriser les symptômes de métastases cérébrales à une dose quotidienne totale > 2 mg de dexaméthasone (ou l'équivalent). • 3. Toute lésion qu'on estime devoir traiter localement immédiatement. • 4. Maladie leptoméningée connue ou concomitante telle que documentée par le chercheur. • 5. Crises d'épilepsie partielles généralisées ou complexes mal maîtrisées