



Essai Clinique

Généré le 26 avr. 2024 à partir de

Titre	Étude de phase III à répartition aléatoire et contrôlée par placebo portant sur le pembrolizumab ajouté au paclitaxel et au carboplatine pour le traitement du cancer de l'endomètre mesurable de stade III ou IVA, de stade IVB ou récurrent
Protocole ID	ENC.1
ClinicalTrials.gov ID	NCT03914612
Type(s) de cancer	Endomètre
Phase	Phase III
Stade	Récidivant/réfractaire (2ième ligne de traitement et plus)
Type étude	Clinique
Médicament	Pembrolizumab avec Paclitaxel et Carboplatine
Institution	CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE MONTREAL
Ville	
Investigateur principal	Dre Vanessa Samouëlian
Coordonnateur	France Gauthier 514-890-8000 poste 30921
Statut	Fermé
But étude	This phase III trial studies how well the combination of pembrolizumab, paclitaxel and carboplatin works compared with paclitaxel and carboplatin alone in treating patients with endometrial cancer that is stage III or IV, or has come back (recurrent). Immunotherapy with monoclonal antibodies, such as pembrolizumab, may help the body's immune system attack the cancer, and may interfere with the ability of tumor cells to grow and spread. Paclitaxel and carboplatin are chemotherapy drugs used as part of the usual treatment approach for this type of cancer. This study aims to assess if adding immunotherapy to these drugs is better or worse than the usual approach for treatment of this cancer.
Critères d'éligibilité	• Cancer de l'endomètre de stade III mesurable, de stade IVA mesurable, de stade IVB (avec ou sans maladie mesurable) ou récurrent (avec ou sans maladie mesurable). • Rapport de pathologie montrant les résultats des tests IHC institutionnels évaluant la réparation des mésappariements. (Cette exigence ne s'applique pas aux centres situés au Japon.) • Une confirmation histologique de la tumeur primaire d'origine est requise (le ou les rapports de pathologie doivent être présentés). Les patientes présentant les types histologiques suivants sont admissibles : adénocarcinome endométrioïde, adénocarcinome séreux, carcinome différencié/indifférencié, adénocarcinome à cellules claires, carcinome épithélial mixte ou adénocarcinome non spécifié autrement (NSA). • Des échantillons de tumeurs doivent être fournis pour les tests IHC centralisés évaluant la réparation des mésappariements après l'étape 1 et avant l'inscription à l'étape 2. • Chez les patientes présentant une maladie mesurable (stades III et IVA), les lésions seront définies et surveillées selon la version 1.1 des critères RECIST. Par définition, une maladie mesurable doit présenter au moins une lésion pouvant être mesurée avec précision dans au moins une dimension (diamètre le plus long consigné). Chaque lésion doit mesurer au moins 10 mm à la tomodensitométrie (TDM) ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Les ganglions lymphatiques doivent être ≥ 15 mm dans un axe court, mesurés par TDM ou IRM. • Les patientes peuvent • n'avoir reçu AUCUNE chimiothérapie antérieure pour le traitement du cancer de l'endomètre; OU • avoir reçu une chimiothérapie adjuvante antérieure (p. ex., paclitaxel/carboplatine seul ou dans le cadre d'un traitement concomitant par chimiothérapie et radiothérapie [avec ou sans cisplatine]), à condition que la chimiothérapie adjuvante ait pris fin au moins 12 mois avant

l'inscription à l'ÉTAPE 2.

- Les patientes peuvent avoir reçu une radiothérapie antérieure pour le traitement du cancer de l'endomètre. La radiothérapie antérieure peut comprendre une radiothérapie pelvienne, une radiothérapie pelvienne/para-aortique à champ étendu, une curiethérapie vaginale et/ou une radiothérapie palliative. Toute radiothérapie doit avoir pris fin au moins 4 semaines avant l'inscription à l'ÉTAPE 2.
- Les patientes peuvent avoir reçu une hormonothérapie antérieure pour le traitement du cancer de l'endomètre. Toute thérapie hormonale doit être interrompue au moins trois semaines avant l'inscription à l'ÉTAPE 2.
- Indice de performance de 0, 1 ou 2.
- Plaquettes $\geq 100\,000/\text{mCL}$.
- Numération absolue des neutrophiles (NAN) $\geq 1\,500/\text{mCL}$.
- Créatinine $\leq 1,5 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN) de l'établissement/du laboratoire.
- Taux de bilirubine sérique totale $\geq 1,5 \times$ la limite supérieure de la normale (LSN) (les patientes atteintes de la maladie de Gilbert et dont le taux de bilirubine est $\leq 3 \times$ la LSN peuvent être inscrites).
- Taux d'aspartate aminotransférase (AST) et d'alanine aminotransférase (ALT) ≤ 3 fois la LSN.
- Thyroïdostimuline (TSH) dans les limites normales (TSH < LSN autorisée chez les patientes en euthyroïdie suivant un traitement thyroïdien de substitution).
- Les patientes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) qui suivent un traitement antirétroviral efficace et dont la charge virale est indétectable au cours des 6 derniers mois précédant l'étape 2 sont admissibles à cette étude.
- Patientes en âge de procréer : test de grossesse urinaire ou sérique négatif. Si le résultat du test urinaire est positif ou ne peut être confirmé comme étant négatif, un test de grossesse sérique est exigé.
- L'administration des médicaments à l'étude (pembrolizumab, paclitaxel, carboplatine) peut avoir un effet indésirable sur la grossesse et présente un risque pour le fœtus humain, notamment une létalité embryonnaire. Les femmes en âge de procréer (FAP) doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception adéquate (méthode hormonale ou méthode contraceptive de barrière; abstinence) depuis au moins 14 jours avant l'inscription à l'étape 2 (dans le cas des contraceptifs oraux), durant le traitement et pendant 120 jours après la dernière dose du médicament à l'étude. Si une femme devient enceinte ou est soupçonnée de l'être alors qu'elle participe à cette étude, elle doit en informer immédiatement son médecin traitant. Les patientes seront considérées comme n'ayant pas de potentiel reproductif dans les cas suivants :
- Postménopause (définie comme l'absence de règles depuis au moins 12 mois sans autre cause médicale; un taux élevé d'hormone folliculo-stimulante [FSH]) dans la fourchette postménopausique peut être utilisé pour confirmer l'état postménopausique chez les femmes de moins de 45 ans n'utilisant pas de contraception hormonale ou d'hormonothérapie substitutive. En l'absence de 12 mois d'aménorrhée, une seule mesure de la FSH est insuffisante); OU
- Hystérectomie et/ou ovariectomie bilatérale, salpingectomie bilatérale ou ligature/occlusion bilatérale des trompes au moins 6 semaines avant l'inscription à l'étape 2; OU
- Maladie congénitale ou acquise qui empêche la procréation.
- Les patientes présentant une tumeur maligne antérieure ou concomitante dont l'histoire naturelle ou le traitement n'est pas susceptible de nuire à l'évaluation de l'innocuité ou de l'efficacité du schéma expérimental sont admissibles à cette étude.
- La patiente ou son représentant légalement autorisé doit fournir un consentement éclairé pour cette étude en particulier avant d'y être admise et, pour les patientes traitées aux États-Unis (É.-U.), une autorisation permettant la divulgation de renseignements médicaux personnels.

Critères d'exclusion

- Patientes ayant reçu un traitement antérieur par un anticorps thérapeutique anti-PD-1, anti-PD-L1 ou anti-CTLA-4 ou d'autres agents semblables.
- Patientes ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité grave à des anticorps monoclonaux, au pembrolizumab et/ou à ses excipients.
- Patientes qui participent actuellement à une étude et qui reçoivent un traitement expérimental contre le cancer ou qui ont participé à une étude sur un agent expérimental et ont reçu un traitement contre le cancer au cours des 4 semaines précédant l'inscription à l'étape 2.
- Patientes ayant reçu un diagnostic d'immunodéficience ou recevant une corticothérapie à action générale ou toute autre forme de traitement immunosuppresseur au cours des 7 jours précédant l'inscription à l'étape 2.
- Les patientes qui ont reçu des stéroïdes en prémédication pour une TDM avec injection de contraste peuvent être inscrites.
- L'utilisation de corticostéroïdes inhalés ou topiques est autorisée.
- L'utilisation de minéralocorticoïdes (p. ex., fludrocortisone) pour les patientes présentant une hypotension orthostatique ou une insuffisance surrénale est autorisée.
- L'utilisation de doses physiologiques de corticostéroïdes peut être approuvée après consultation avec le responsable de l'étude.
- Les patientes présentant des métastases cérébrales traitées sont admissibles si les examens d'imagerie cérébrale après un traitement ciblant le système nerveux central (SNC) ne montrent aucun signe de progression et si elles ont cessé de prendre des stéroïdes au moins 4 semaines avant l'inscription à l'étape 2 et demeurent stables sur le plan clinique.
- Les patientes atteintes d'une maladie auto-immune active ou présentant des antécédents de maladie auto-immune qui pourrait récidiver, compromettre le fonctionnement d'un organe vital ou nécessiter un traitement immunosuppresseur, y compris des corticostéroïdes à action générale. Cela inclut, sans s'y limiter, les patientes ayant des antécédents de maladie

neurologique d'ordre immunitaire, de sclérose en plaques, de neuropathie auto-immune (démýélinisante), de syndrome de Guillain-Barré, de myasthénie grave, de maladies auto-immunes systémiques comme le lupus érythémateux disséminé, les maladies du tissu conjonctif, la sclérodermie, les maladies inflammatoires de l'intestin (MII), la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, l'hépatite; et les patientes ayant des antécédents de nécrolyse épidermique toxique, de syndrome de Stevens-Johnson ou de syndrome antiphospholipidique en raison du risque de récurrence ou d'exacerbation de la maladie.

- Les patientes atteintes de vitiligo, de troubles endocriniens, y compris le diabète de type 1, et de thyroïdite prise en charge au moyen d'hormones de substitution, y compris des traitements physiologiques aux corticostéroïdes, sont admissibles.
- Les patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde et d'autres arthropathies, du syndrome de Sjögren et de psoriasis pris en charge au moyen de médicaments topiques, ainsi que les patientes présentant une sérologie positive, par exemple des anticorps antinucléaires ou des anticorps antithyroïdiens, doivent être évaluées pour déterminer la présence d'une atteinte des organes cibles et de la nécessité éventuelle d'un traitement à action générale, mais sont par ailleurs admissibles.
- Patientes présentant des antécédents de pneumonite (non infectieuse) ayant nécessité la prise de stéroïdes ou de pneumonite active.
- Affection intercurrente non maîtrisée, notamment : infection en cours ou active (à l'exception d'une infection urinaire sans complications), maladie pulmonaire interstitielle ou pneumonite non infectieuse active, insuffisance cardiaque congestive symptomatique, angine de poitrine instable, arythmie cardiaque ou maladie psychiatrique/situations sociales qui nuiraient au respect des exigences de l'étude.
- Maladie hépatique cliniquement significative connue, y compris hépatite virale active, alcoolique ou autre, et cirrhose.
- Pour les patientes présentant des signes d'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB), la charge virale du VHB doit être indétectable pendant le traitement suppressif, si celui-ci est indiqué.
- Les patientes ayant des antécédents d'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) doivent avoir été traitées et guéries. Les patientes qui reçoivent actuellement un traitement contre une infection par le VHC sont admissibles si la charge virale du VHC est indétectable.
- Grossesse ou allaitement.