



Essai Clinique

Généré le 18 mai 2024 à partir de

Titre	Étude de phase III menée à répartition aléatoire et à double insu, contrôlée par placebo, visant à comparer l'association du pembrolizumab et d'une chimiothérapie à l'association d'un placebo et d'une chimiothérapie dans le traitement d'un cancer du sein qui exprime des récepteurs hormonaux, mais qui n'exprime pas le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HR+/HER2-), métastatique ou récidivant localement et inopérable, ainsi qu'admissible à un traitement chimiothérapeutique
Protocole ID	MK-3475-B49 (KEYNOTE-B49)
ClinicalTrials.gov ID	NCT04895358
Type(s) de cancer	Sein
Phase	Phase III
Stade	Métastatique
Type étude	Clinique
Médicament	Pembrolizumab + chimiothérapie versus placebo + chimiothérapie
Institution	CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE MONTREAL
Ville	
Investigateur principal	Dre Danielle Charpentier
Coordonnateur	Ana Lydia Tkalec 514-890-8000 poste 14186
Statut	Actif en recrutement
Date d'activation	25-11-2021
But étude	L'innocuité et l'efficacité de l'association du pembrolizumab et d'une chimiothérapie choisie par le chercheur seront comparées à celles de l'association d'un placebo et d'une chimiothérapie choisie par le chercheur dans le traitement d'un cancer du sein qui exprime des récepteurs hormonaux, mais qui n'exprime pas le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HR+/HER2-), métastatique ou récidivant localement et inopérable, ainsi qu'admissible à un traitement chimiothérapeutique (KEYNOTE-B49) Selon les principales hypothèses, l'association du pembrolizumab et d'une chimiothérapie est supérieure à l'association d'un placebo et d'une chimiothérapie en ce qui concerne la survie sans progression (PFS) ou la survie globale (SG) chez des participantes présentant un score combiné positif (SCP) de PD-L1 (ligand 1 de la mort cellulaire programmée) ≥ 1 et ≥ 10 .
Critères d'éligibilité	• La patiente est atteinte d'un cancer du sein HR+/HER2- métastatique ou récidivant localement et inopérable, qui n'a jamais été traité par une chimiothérapie cytotoxique dans le cadre d'un traitement à visée non curative • Elle a subi une progression de la maladie après 2 cycles d'endocrinothérapie administrés contre un cancer HR+/HER2 métastatique, dont au moins 1 cycle en association avec un inhibiteur de la kinase dépendante des cyclines 4/6 (KDC 4/6) OU • Elle a subi une progression de la maladie après un cycle d'endocrinothérapie administré contre un cancer HR+/HER2- métastatique et une récurrence dans les 24 mois suivant une chirurgie définitive de la tumeur primaire, et ce, pendant qu'elle recevait une endocrinothérapie adjuvante Un traitement antérieur par un inhibiteur de la KDC 4/6 (dans le cadre d'un traitement d'une maladie métastatique et/ou d'un traitement adjuvant) est requis OU • En l'absence d'un traitement antérieur par un inhibiteur de la KDC 4/6, les participantes doivent avoir subi une progression dans les 6 mois suivant le début d'un premier cycle d'endocrinothérapie contre une maladie métastatique et une récurrence dans les 24 mois suivant une chirurgie définitive de la tumeur primaire, et ce, pendant qu'elles recevaient une

endocrinothérapie adjuvante

- Elle a subi une progression (confirmée par des examens d'imagerie et évaluée à l'aide de la version 1.1 des critères RECIST [Response Evaluation Criteria in Solid Tumours] par le chercheur et/ou au moyen d'examens d'histologie [biopsie ou cytologie] pour les participantes présentant de nouvelles lésions métastatiques) qui a été documentée pendant ou après la dernière endocrinothérapie administrée avant l'inscription à l'étude
- La maladie est admissible à une chimiothérapie, car elle répond aux critères précisés dans le protocole
- La patiente fournit une nouvelle biopsie ou la dernière biopsie effectuée au trocart, consistant de préférence en de multiples noyaux prélevés d'une lésion localement récidivante ou apparaissant à distance (métastatique), qui n'a jamais été irradiée
- Selon l'évaluation de la plus récente biopsie tumorale, la patiente présente un score SCP ≥ 1 et est atteinte d'un cancer du sein HR+ (présence de récepteurs d'oestrogène [RO] et de progestérone [RP])/HER2- avec confirmation centrale, selon la définition des plus récentes lignes directrices de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO)/College of American Pathologists (CAP)
- La patiente présente un indice fonctionnel de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 ou 1, selon une évaluation faite dans les sept jours précédant la première dose de traitement à l'étude
- La patiente présente une fonction organique adéquate au cours des dix jours précédant le début du traitement à l'étude
- Les participants de sexe masculin doivent accepter ce qui suit pendant la période de traitement et durant au moins 6 mois après la dernière dose de chimiothérapie : s'abstenir de faire un don de sperme ET d'avoir des rapports hétérosexuels comme mode de vie privilégié et habituel, ou utiliser une méthode de contraception et accepter d'utiliser un préservatif masculin, ainsi que s'assurer que la partenaire de sexe féminin utilise aussi une autre méthode de contraception
- Les participants de sexe féminin sont admissibles si elles ne sont pas enceintes ni n'allaitent, et si elles répondent à au moins une des conditions suivantes : ne pas être une femme en âge de procréer OU être une femme en âge de procréer et utiliser une méthode de contraception très efficace pendant la période de traitement et durant au moins 120 jours après la dernière dose de pembrolizumab et 180 jours après la dernière dose de chimiothérapie (selon la dernière de ces éventualités) ET accepter de ne faire aucun don d'ovules (ovocytes) à qui que ce soit ou congeler/conserver ceux-ci pour leur propre usage aux fins de reproduction pendant cette période
- Une femme en âge de procréer doit obtenir un résultat négatif à un test (urinaire ou sérique) de grossesse très sensible dans les 24 heures (tests urinaires) ou dans les 72 heures (tests sériques) précédant la première dose de l'intervention à l'étude
- Maladie mesurable selon la version 1.1 des critères RECIST, d'après le chercheur ou le radiologiste de votre région
- En cas de traitement contre la résorption osseuse, y compris sans toutefois s'y limiter, des bifosphonates ou le dénosumab, la patiente doit avoir reçu des doses stables durant au moins 4 semaines avant la date de la répartition aléatoire
- Les participantes qui ont obtenu un résultat positif au test de détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) sont admissibles s'ils ont reçu un traitement antiviral contre le virus de l'hépatite B (VHB) pendant au moins quatre semaines avant la première dose de l'intervention à l'étude et si leur charge virale de VHB est indétectable avant la répartition aléatoire
- Les participantes ayant des antécédents d'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) sont admissibles si leur charge virale de VHC est indétectable au moment de la sélection.

Critères d'exclusion

- La patiente est atteinte d'un cancer du sein admissible à un traitement à visée curative.
- Antécédents ou signes de toute affection (p. ex. cytopénie, anémie avec dépendance transfusionnelle ou thrombocytopénie), de tout traitement ou de toute anomalie des résultats d'analyse de laboratoire, qui sont précisés en tant que contre-indication dans la monographie approuvée localement, qui peuvent confondre les résultats de l'étude, compromettre la participation de la patiente à la durée entière de l'étude ou qui font en sorte que la participation n'est pas dans l'intérêt supérieur de la patiente, selon l'opinion du chercheur traitant
- La patiente est atteinte d'une maladie cardiaque importante, notamment : infarctus du myocarde, syndrome coronarien aigu ou angioplastie coronarienne/implantation d'une endoprothèse/pontage aortocoronarien au cours des six derniers mois, insuffisance cardiaque congestive de classe II-IV ou de classe III ou IV selon les critères de la New York Heart Association (NYHA).
- La patiente est atteinte d'un cancer avancé/métastatique à dissémination viscérale symptomatique qui risque de rapidement entraîner des complications mettant la vie en danger, notamment : métastases pulmonaires lymphangitiques, remplacement de la moelle osseuse, méningite carcinomateuse, métastases hépatiques symptomatiques importantes, essoufflement nécessitant une oxygénothérapie d'appoint, épanchement pleural symptomatique nécessitant une oxygénothérapie d'appoint, épanchement péricardique symptomatique, carcinomatose péritonéale symptomatique, ou nécessité de rapidement maîtriser les symptômes.
- La patiente est atteinte d'une maladie de la peau seulement
- La patiente est porteuse d'une mutation germinale connue du cancer du sein (BRCA) [délétère ou présumée délétère] et n'a reçu aucun traitement antérieur par un inhibiteur de la poly(ADP-ribose) polymérase (PARP)
- La patiente a reçu une chimiothérapie antérieure contre un cancer du sein localement récidivant et inopérable, ou métastatique
- La patiente a reçu un traitement antérieur par un agent anti-PD1 (protéine 1 de mort cellulaire programmée), anti-PD-L1 (ligand 1 de mort cellulaire programmée) ou anti-PD-L2 (ligand 2 de

mort cellulaire programmée) ou un agent dirigé contre un autre récepteur stimulateur ou co-inhibiteur des lymphocytes T (p. ex. CTLA-4 [protéine 4 associée aux lymphocytes T cytotoxiques], OX-40 ou CD137)

- La patiente a déjà reçu un traitement anticancéreux à action générale par des agents expérimentaux dans les quatre semaines précédant la répartition aléatoire
- La patiente a reçu une radiothérapie palliative avant le début de l'intervention à l'étude et ne s'est pas rétablie de tous les effets toxiques liés aux rayonnements et/ou doit prendre des corticostéroïdes et/ou présente une pneumonite d'irradiation
- La patiente s'est fait administrer un vaccin vivant ou vivant atténué dans les 30 jours précédant la première dose de l'intervention à l'étude; tout vaccin homologué contre la COVID-19 à ARNm, vaccin à adénovirus ou vaccin inactivé, ce qui est autorisé
- Elle participe ou a participé à une étude portant sur un agent expérimental ou a utilisé un dispositif expérimental au cours des quatre semaines précédant la première dose de l'intervention à l'étude
- La patiente a reçu un diagnostic d'immunodéficience ou reçoit une corticothérapie à action générale de longue durée (à des doses supérieures à 10 mg par jour de prednisone ou son équivalent) ou a reçu toute autre forme de traitement immunosuppresseur au cours des sept jours précédant la première dose du médicament à l'étude
- Une autre tumeur maligne connue de la patiente a progressé ou nécessité un traitement actif au cours des trois dernières années, à l'exception des carcinomes basocellulaire ou épidermoïde de la peau ou des carcinomes in situ (p. ex. carcinome du sein et cancer in situ du col de l'utérus) soumis à un traitement potentiellement curatif
- La patiente présente des métastases connues et évolutives dans le système nerveux central (SNC)
- La patiente a des antécédents connus de méningite carcinomateuse
- La patiente présente une hypersensibilité grave au pembrolizumab et/ou à l'un de ses excipients ou une hypersensibilité à l'agent chimiothérapeutique prévu (paclitaxel, nab-paclitaxel, doxorubicine liposomale ou capécitabine) et/ou à l'un de leurs excipients
- La patiente est atteinte d'une maladie auto-immune évolutive ayant nécessité un traitement à action générale au cours des deux dernières années
- La patiente a des antécédents de pneumonie (non infectieuse) ayant nécessité la prise de stéroïdes ou présente actuellement une pneumonie
- La patiente a contracté une infection évolutive nécessitant un traitement à action générale
- La patiente a des antécédents connus d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- La patiente a contracté la COVID-19 (symptomatique ou asymptomatique)
- La patiente a des antécédents connus de tuberculose évolutive (TB, Bacillus tuberculosis)
- La patiente présente des troubles psychiatriques ou de toxicomanie, y compris une dépendance à l'alcool ou aux drogues, qui nuirait à la capacité de la participante de respecter les exigences de l'étude
- Pendant la durée prévue de l'étude, la patiente allaite ou prévoit devenir enceinte, ou le patient prévoit concevoir un enfant, entre la visite de sélection et le jour 180 (ou plus longtemps selon les lignes directrices de l'établissement local) après la dernière dose du médicament à l'étude
- La patiente a des antécédents d'allogreffe de tissu/d'organe solide