

Titre	Étude multicentrique de phase III à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo sur l'infigratinib comme traitement adjuvant chez des sujets atteints de carcinome urothélial invasif avec mutations génétiques sensibles du gène FGFR3
Protocole ID	PROOF 302
ClinicalTrials.gov ID	NCT04197986
Type(s) de cancer	Vessie/urothélial
Phase	Phase III
Type étude	Clinique
Médicament	Infigratinib
Institution	CENTRE UNIVERSITAIRE DE SANTE MCGILL  SITE GLEN 1001 boul. Décarie , Montréal, QC, H4A 3J1
Ville	
Investigateur principal	Dr Wassim Kassouf
Coordonnateur	Rodrigo Skowronski 514-934-1934 poste 36275
Statut	Fermé
But étude	Il s'agit d'une étude multicentrique de phase III à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo visant à évaluer l'efficacité de l'infigratinib, un inhibiteur ciblé du FGFR1-3, administré par voie orale comme traitement adjuvant après une intervention chirurgicale chez des sujets adultes atteints d'un carcinome urothélial invasif avec mutations génétiques sensibles du gène FGFR3 (mutations, et fusions ou translocations de gènes [c'est-à-dire des réarrangements]) et dont la maladie est considérée comme étant à risque élevé de récurrence avec une intervention chirurgicale seule. L'étude porte sur des sujets atteints d'un cancer de la vessie après une cystectomie radicale ou d'un cancer urothélial des voies supérieures après une urétérectomie distale et/ou une néphrectomie. Les sujets sont répartis aléatoirement pour recevoir l'infigratinib ou le placebo jusqu'à une récurrence invasive locale ou distale de la maladie.
Critères d'éligibilité	<ul style="list-style-type: none">• Présenter un carcinome urothélial invasif confirmé histologiquement ou cytologiquement, avec mutations génétiques sensibles du gène FGFR3, dans les 120 jours suivant une néphro-urétérectomie, une urétérectomie distale ou une cystectomie• Si le patient a reçu une chimiothérapie néoadjuvante, le stade pathologique lors de la résection chirurgicale selon l'AJCC doit être \geq ypT2 ou yN+.• Si le patient n'a pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante :<ul style="list-style-type: none">o Il ne doit pas être admissible à recevoir un traitement adjuvant à base de cisplatine selon les critères de Galsky : § Clairance de la créatinine; 60 cc/min; ou § Perte d'audition de grade \geq 2; ou § Neuropathie de grade \geq 2 o Le stade pathologique selon l'AJCC doit être \geq pT2 pN0-2 M0 (après une lymphadénectomie ou sans lymphadénectomie [pNx]) pour la maladie des voies supérieures. o Le stade pathologique selon l'AJCC doit être \geq pT3 ou pN+ (cancer de la vessie).• L'indice fonctionnel de l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) doit être \leq 2.• Les patients ne doivent présenter aucun signe de maladie métastatique selon la tomographie par ordinateur ou l'IRM de dépistage.

Critères d'exclusion

- La présence de marges chirurgicales positives suivant une néphro-urétérectomie, une urétérectomie distale ou une cystectomie.
- La réception du bacille de Calmette-Guérin (BCG) ou une autre forme de traitement intravésical contre le cancer de la vessie métastatique sans envahissement musculaire dans les 30 jours précédents.
- Le traitement actuel ou antérieur par un inhibiteur de la protéine kinase activée par le mitogène (MEK) ou un inhibiteur sélectif de FGFR.
- Une dysfonction ou maladie gastro-intestinale (GI) pouvant altérer de manière significative l'absorption de l'infigratinib par voie orale (telles que maladie ulcéreuse, des nausées incontrôlables, des vomissements, de la diarrhée, le syndrome de malabsorption, ou une résection de l'intestin grêle).
- Des signes actuels de trouble de la cornée ou de la rétine/kératopathie.
- Des antécédents ou des signes actuels de calcification étendue dans les tissus.
- Des signes actuels de perturbations endocriniennes de l'homéostasie du calcium/phosphate (par exemple un trouble des glandes parathyroïdes, des antécédents de parathyroïdectomie, de lyse tumorale, de calcinose tumorale, etc.), sauf si elles sont bien maîtrisées.
- La réception actuelle ou prévue pendant la participation à cette étude d'un traitement comprenant l'administration d'agents connus pour être des inducteurs ou des inhibiteurs puissants du CYP3A4, ou de médicaments qui augmentent la concentration sérique du phosphore ou du calcium.
- Une maladie cardiaque significative sur le plan clinique.
- Un accident ischémique transitoire ou accident vasculaire cérébral (AVC) récent (< 3 mois avant la première dose du médicament à l'étude).