

Titre	Une étude ouverte et randomisée de phase 3 sur le datopotamab deruxtecan (DatoDXd) avec ou sans durvalumab par rapport au traitement au choix de l'investigateur chez des patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif de stade I-III qui présentent une maladie invasive résiduelle dans le sein et/ou les ganglions lymphatiques axillaires lors d'une résection chirurgicale après un traitement systémique néoadjuvant
Protocole ID	TROPION-Breast03
ClinicalTrials.gov ID	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05629585">NCT05629585</a>
Type(s) de cancer	Sein
Phase	Phase III
Type étude	Clinique
Médicament	Datopotamab deruxtecan avec ou sans durvalumab versus une thérapie au choix de l'investigateur
Institution	CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE MONTREAL
Ville	
Investigateur principal	Dre Saima Hassan
Coordonnateur	Ana Lydia Tkalec 514-890-8000 poste 14186
Statut	Fermé
But étude	L'étude examinera l'efficacité et l'innocuité de Dato-DXd avec ou sans durvalumab par rapport aux TIC (capécitabine et/ou pembrolizumab) chez les participants atteints de TNBC de stade I à III qui présentent une maladie invasive résiduelle dans le sein et/ou les ganglions lymphatiques axillaires au résection chirurgicale après traitement systémique néoadjuvant. L'objectif principal de l'étude est de démontrer la supériorité de Dato-DXd en association avec le durvalumab par rapport à l'ICT par l'évaluation de l'iDFS chez les participants atteints de TNBC de stade I à III avec une maladie invasive résiduelle lors de la résection chirurgicale après un traitement néoadjuvant.
Critères d'éligibilité	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le participant doit avoir <math>\geq 18</math> ans au moment de la sélection.</li><li>• TNBC invasif confirmé histologiquement, tel que défini par les directives ASCO/CAP.</li><li>• Maladie invasive résiduelle dans le sein et/ou les ganglions lymphatiques axillaires lors de la résection chirurgicale après un traitement néoadjuvant.</li><li>• A terminé au moins 6 cycles de traitement néoadjuvant contenant une anthracycline et/ou un taxane avec ou sans carboplatine, avec ou sans pembrolizumab.</li><li>• Aucun signe de rechute locorégionale ou à distance.</li><li>• Ablation chirurgicale de toutes les maladies cliniquement évidentes du sein et des ganglions lymphatiques.</li><li>• Statut de performance ECOG de 0 ou 1 sans détérioration au cours des 2 semaines précédant la randomisation.</li><li>• Tous les participants doivent fournir un échantillon de tumeur FFPE provenant d'une maladie invasive résiduelle lors de la chirurgie pour une analyse tissulaire.</li><li>• Pas de traitement systémique adjuvant.</li><li>• Radiothérapie (si indiquée) délivrée avant le début de l'intervention de l'étude.</li><li>• Si une radiothérapie postopératoire est administrée, un intervalle d'au plus 6 semaines entre la fin de la radiothérapie et la date de randomisation (la radiothérapie peut être complétée pendant la période de dépistage). Si aucune radiothérapie postopératoire n'est administrée, un intervalle de 16 semaines maximum entre la date de la chirurgie mammaire et la date de randomisation.</li><li>• A une FEVG <math>\geq 50</math> % par une analyse ECHO ou MUGA dans les 28 jours précédant la randomisation.</li><li>• Éligible pour l'une des options thérapeutiques répertoriées comme choix de l'investigateur par évaluation de l'investigateur.</li></ul>

- Aucune mutation germinale BRCA1 ou BRCA2 connue.
- Réserve de moelle osseuse adéquate et fonctionnement des organes dans les 7 jours précédant la randomisation.

#### Critères d'exclusion

- TNBC de stade IV (métastatique).
- Antécédents de cancer du sein invasif ou signes de récurrence de la maladie après un traitement préopératoire et une intervention chirurgicale.
- Conditions médicales graves ou non contrôlées, y compris les maladies systémiques, les antécédents de greffe d'organe allogénique et les maladies hémorragiques actives, les infections en cours ou actives, les affections gastro-intestinales chroniques graves associées à la diarrhée.
- Antécédents d'une autre tumeur maligne primaire à l'exception d'un carcinome basocellulaire de la peau ou d'un carcinome épidermoïde de la peau correctement réséqué, d'une maladie in situ qui a subi un traitement potentiellement curatif ou d'une autre tumeur maligne solide traitée avec une intention curative sans maladie active connue dans les 5 ans avant randomisation et de faible risque potentiel de récurrence.
- Toxicités persistantes causées par un traitement anticancéreux antérieur, à l'exclusion de l'alopécie, pas encore améliorées jusqu'au grade  $\leq 1$  ou au départ. Les participants présentant une toxicité irréversible dont on ne s'attend pas raisonnablement à ce qu'elle soit exacerbée par l'intervention de l'étude peuvent être inclus (par exemple, une perte auditive).
- Troubles auto-immuns ou inflammatoires actifs ou antérieurs documentés.
- Maladie cornéenne cliniquement significative.
- Infection par le virus de l'hépatite B ou C active ou non contrôlée.
- Connus pour avoir été testés positifs au VIH (anticorps VIH 1/2 positifs).
- Infection tuberculeuse active.
- QTcF corrigé au repos moyen  $> 470$  ms quel que soit le sexe, obtenu à partir d'ECG à 12 dérivations en trois exemplaires effectués lors de la sélection.
- Maladie cardiaque non contrôlée ou importante.
- Antécédents de PID/pneumonie non infectieuse qui a nécessité des stéroïdes, a une PID/pneumonie actuelle ou a une PID/pneumonie suspectée qui ne peut pas être exclue par imagerie lors du dépistage.
- Altération de la fonction pulmonaire cliniquement grave résultant de maladies pulmonaires intercurrentes.
- Toute maladie hépatique active connue.
- Neuropathie périphérique de grade  $\geq 2$  de toute étiologie.
- Exposition antérieure à un inhibiteur de PD-1/PD-L1 autre que le pembrolizumab.
- Utilisation actuelle ou antérieure de médicaments immunosuppresseurs dans les 14 jours précédant la randomisation.
- Participants présentant une hypersensibilité grave connue à Dato-DXd ou à l'un des excipients de ces produits, y compris, mais sans s'y limiter, le polysorbate 80 ou d'autres anticorps monoclonaux.
- Participants présentant une hypersensibilité grave connue aux inhibiteurs de PD-1/PD-L1.
- Participation à une autre étude clinique avec une intervention d'étude ou un dispositif médicamenteux expérimental administré au cours des 4 dernières semaines précédant la randomisation, la randomisation dans une étude antérieure sur Dato-DXd, T-DXd ou durvalumab, quelle que soit l'affectation du traitement.
- Actuellement enceinte (confirmée par un test de grossesse positif), allaitante ou envisageant de devenir enceinte.