

Information aux usagers : Le DSRC OncoPaca-Corse décline sa responsabilité concernant les contenus publiés sur d'autres sites web prétendant être liés à notre structure ou utilisant sans autorisation, en tout ou partie, nos dénominations, noms de domaine et marques "OncoPaca" et "OncoPaca-Corse".



ETIC-LM

Etude multicentrique de phase II à bras unique évaluant l'Efficacité de l'association Tucatinib, capécitabine et trastuzumab Intra-LCR chez les patients présentant un cancer du sein HER2 amplifié avec métastases leptoméningées

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer l'efficacité du tucatinib et de la capécitabine en association avec le trastuzumab en administration intrathécale dans le liquide céphalorachidien (LCR) sur le taux de survie globale à 12 mois chez les patients présentant un cancer du sein métastatique (CSm) HER2+ avec évolution leptoméningée avérée.

Objectifs secondaires

Efficacité :

Evaluer le soulagement des symptômes neurologiques cliniques et la durée de réponse clinique.

Evaluer la survie sans progression (SSP), la SSP des métastases cérébrales et la des métastases leptoméningées.

Evaluer la survie globale (SG).

Evaluer la qualité de vie.

Réponse au niveau du LCR à 4 semaines.

Durée de réponse des métastases leptoméningées.

Innocuité :

Evaluer le profil d'innocuité et de toxicité du tucatinib, de la capécitabine et du trastuzumab en administration intra-LCR.

Toxicité cognitive.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 1 Le patient doit avoir signé un formulaire de consentement éclairé avant la réalisation de toute procédure spécifique à l'essai. Lorsque le patient n'est pas en mesure physiquement de donner son consentement écrit, une personne de confiance de son choix, sans lien avec l'investigateur ni le promoteur, peut confirmer par écrit le consentement du patient.
- 2 Patients de 18 ans et plus.
- 3 Cancer du sein métastatique confirmé à l'examen histologique.
- 4 Cancer du sein HER2+ confirmé à l'examen histologique, avec statut HER2+ défini par hybridation in situ (ISH), immunohistochimie (IHC) ou hybridation in situ en fluorescence (FISH). Remarque : l'expression de HER2 doit être réalisé de préférence au site métastatique ; tout statut des récepteurs des œstrogènes et de la progestérone (RE/RP) est autorisé.
- 5 Progression leptoméningée avérée définie par la présence de métastases leptoméningées linéaires à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou par la présence de cellules de cancer du sein dans le LCR (obtenu dans un délai de 28 jours précédant l'inclusion).
- 6 Maladie évaluable selon la méthode RANO-LM (évaluation de la réponse modifiée en neuro-oncologie) et les critères RECIST v1.1 (le cas échéant).
- 7 Indice de performance du Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) compris entre 0 et 2.
- 8 Espérance de vie ≥ 2 mois.
- 9 Dose stable de corticoïdes pendant au moins 5 jours avant l'inclusion.
- 10 En présence de métastases cérébrales ou leptoméningées symptomatiques, un traitement local (chirurgie, radiothérapie) est autorisé jusqu'à 2 semaines avant l'inclusion, mais doit être terminé au plus tard 8 semaines avant l'inclusion et sans indication clinique pour un retraitement immédiat par un traitement local selon l'avis de l'investigateur.
- 11 Fonction hématologique adéquate dans un délai de 14 jours avant l'inclusion : NAN $\geq 1,5 \times 10^9/L$; numération plaquettaire $\geq 100 \times 10^9/L$; taux d'hémoglobine $\geq 9,0$ g/dL.
- 12 Fonction hépatique adéquate dans un délai de 14 jours avant l'inclusion : bilirubine totale $\leq 1,5 \times$ LSN (sauf si présence d'un syndrome de Gilbert documenté) ; ASAT et ALAT $\leq 2,5 \times$ LSN ($\leq 5 \times$ LSN en présence de métastases hépatiques).
- 13 Fonction rénale normale dans un délai de 14 jours avant l'inclusion : estimation de la clairance de la créatinine ≥ 60 mL/min selon la formule de Cockcroft et Gault.
- 14 Fonction cardiaque adéquate :
 1. Électrocardiogramme (ECG) à 12 dérivations avec tracé normal ou variations non cliniquement significatives ne nécessitant aucune intervention médicale.
 2. Intervalle QT/QTc ≤ 470 ms chez la femme et ≤ 450 ms chez l'homme (moyenne des valeurs répétées, correction selon la norme institutionnelle) à l'ECG lors de la visite de sélection, et kaliémie normale.
 3. Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) ≥ 55 %.
 4. Aucun antécédent de torsades de pointe ni d'autre anomalie QTc symptomatique.
- 15 Résolution de l'ensemble des effets indésirables liés à un traitement anticancéreux ou des interventions chirurgicales antérieur(e)s (NCI CTCAE version 5.0) à un grade 1 ou 0 à l'inclusion (en dehors d'une alopecie ou

d'autres toxicités non considérées comme à risque pour la sécurité du patient selon le jugement de l'investigateur).

16 Les femmes en âge de procréer doivent avoir un résultat de test de grossesse (sanguin ou urinaire) négatif dans un délai de 14 jours précédant l'inclusion.

17 Les femmes en âge de procréer et les patients de sexe masculin doivent accepter d'utiliser une contraception adéquate pendant leur participation à l'essai et jusqu'à 7 mois après la fin du traitement. Les contraceptifs hormonaux tels que les pilules contraceptives, les timbres contraceptifs, les implants ou les injections ne sont pas autorisés chez les patients présentant un cancer du sein avec statut des récepteurs hormonaux positif.

18 Patients affiliés à un régime de sécurité sociale (ou équivalent).

19 Les patients doivent être disposés et en mesure de se conformer au protocole pendant toute la durée de l'essai notamment en ce qui concerne les visites prévues, le plan de traitement, les tests biologiques et les examens, y compris le suivi.

Critères de non-inclusion

1 Utilisation d'un inhibiteur puissant du cytochrome P450 (CYP)2C8 dans un délai de 5 demi-vies de l'inhibiteur, ou utilisation d'un inducteur puissant du CYP3A4 ou du CYP2C8 dans un délai de 5 jours avant la première dose du traitement de l'étude. L'utilisation de substrats sensibles du CYP2A doit être évitée une semaine avant l'inclusion et pendant le traitement de l'étude.

2 Traitement antérieur par le tucatinib ou la capécitabine.

3 Sévère leucopénie, neutropénie ou thrombocytopénie, insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min).

4 Traitement récent ou concomitant par la brivudine.

5 Traitement antiplaquettaire ou anticoagulant à visée curative pour des troubles de la coagulation sanguine.

6 Dysfonctionnement ou pathologie cérébral(e) préexistant(e) sévère comme un accident vasculaire cérébral et des hématomes intra-cérébraux, ou une hypertension intra-cérébrale non contrôlée induite par des métastases cérébrales.

7 Dérivation ventriculo-péritonéale ou auriculaire, sauf si la valve est équipée d'un dispositif « marche-arrêt » et que la maladie du patient permet une position à l'arrêt pendant 6 heures après chaque injection du trastuzumab.

8 Antécédents connus de test positif au VIH ou de syndrome d'immunodéficience acquise connu.

9 Porteurs d'une hépatite B, d'une hépatite C ou d'une autre maladie hépatique chronique connue.

10 Hypertension non contrôlée.

11 Infection non contrôlée.

12 Dyspnée sévère au repos due à des complications de tumeur maligne avancée ou nécessitant une oxygénothérapie.

13 Femme enceinte ou allaitante.

14 Antécédents connus d'hypersensibilité sévère au tucatinib ou à des composés chimiquement et/ou biologiquement similaire, ou à tout composant dans sa formulation.

15 Hypersensibilité au trastuzumab, aux protéines murines ou à l'un des excipients dans sa formulation.

16 Antécédents connus d'hypersensibilité sévère à la capécitabine ou aux substances actives du fluorouracil ou à l'un des excipients dans la formulation de la capécitabine.

17 Déficit complet connu en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) (une recherche systématique du statut DPD doit être réalisée).

18 Incapacité à avaler les comprimés ou maladie gastrointestinale significative qui exclurait l'absorption orale adéquate des médicaments.

19 Antécédents d'autres tumeurs malignes différentes de la maladie à l'étude (sauf pour les carcinomes basocellulaires ou à cellules épidermoïdes cutanées ou carcinomes in situ du col de l'utérus) à moins que la maladie n'ait disparu depuis au moins 5 ans.

20 Personnes privées de liberté, en détention préventive ou sous tutelle.

21 Participation à un autre essai thérapeutique dans les 30 jours précédant l'instauration du traitement.

22 Patients présentant d'autres maladies nécessitant une hospitalisation ou incompatibles avec le traitement à l'étude, ne sont pas éligibles. Patients non désireux ou incapables de se conformer aux obligations de l'essai pour des raisons géographiques, sociales, ou physiques, ou incapables de comprendre l'objectif et les procédures de

l'essai.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Novembre 2023
Fin estimée des inclusions : Novembre 2025
Nombre de patients à inclure : 30

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Coordonnateur(s)

Dr. Louis LARROUQUERE
Centre Léon Bérard - CLCC Lyon

Promoteur(s)

UNICANCER

Dernière mise à jour le 12 avril 2024

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >