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".

BREASTIMMUNE 02

Etude multicentrique de phase II, randomisée, menée en ouvert visant à évaluer l'impact du Pegfilgrastim sur l'effet anti-tumoral et la cytotoxicité cellulaire anticorps-dépendante (ADCC) du trastuzumab chez des patientes atteintes de cancers du sein Her2+ opérables

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer l'impact clinique de l'ajout du pegfilgrastim à un traitement néoadjuvant par trastuzumab + paclitaxel.

Objectifs secondaires

Evaluer l'impact du pegfilgrastim sur l'activité anti-tumorale d'un traitement associant trastuzumab + paclitaxel.
Evaluer la tolérance d'un traitement combinant le pegfilgrastim avec trastuzumab + paclitaxel.

Critères d'inclusion

1 Femme âgée d'au moins 18 ans à la date de signature du consentement.

2 Diagnostic confirmé de cancer du sein HER2+ c'est-à-dire avec une surexpression tumorale de HER2 définie par un score 3+ par immunohistochimie, ou score 2+ en immunohistochimie avec une amplification du gène détectée par FISH (Fluorescence In Situ Hybridisation). Note : la détermination du statut HER2 sera faite par chacun des centres participants selon leur pratique institutionnelle.

3 Cancer du sein opérable avec une taille de la tumeur > 20 mm, de stade cN0 ou cN1, et M0.

4 Patiente sans signe de progression radiologique au moment de la randomisation.

5 Patiente précédemment traitée par 4 cycles d'adriamycine/cyclophosphamide sans neutropénie fébrile et sans traitement antérieur par le pegfilgastrim.

6 Disponibilité d'un échantillon tumoral représentatif, archivé, issu du diagnostic initial, fixé dans le formol et inclus en paraffine (formalin-fixed paraffin-embedded, FFPE) (de préférence un bloc, ou à défaut au minimum 20 lames blanches) accompagné d'un compte rendu histopathologique.

7 Statut de performance selon l'échelle ECOG de ≤ 2.

8 Fonction adéquate des principaux organes vitaux (évalués par un bilan sanguin dans les 7 jours avant le C1J1) :

1. Fonction hématologique :
    1. Nombre absolu de neutrophiles ≥ 1.5 x 10^9/L.
    2. Nombre de plaquettes ˃ 100 x 10^9/L (sans transfusion dans les 21 jours avant C1J1).
    3. Hémoglobine ≥ 9.0 g/dL.
2. Fonction rénale : Clairance de la créatinine ˃ 50 mL/min/1.73m^2 selon la formule de MDRD ou CKD-EPI ou valeur sérique de la créatinine < 1.5 x LSN.
3. Fonction hépatique :
    1. Aspartate aminotransferase (ASAT) et Alanine aminotransferase (ALAT) ≤ 3 x LSN.
    2. Bilirubinémie totale ≤ 1.5 LSN (à l'exception des patientes atteintes de la maladie de Gilbert pour lesquels une bilirubinémie totale ≤ 3LSN est acceptable)
4. Fonction de coagulation :
    1. Rapport normalisé international (INR) ≤ 1.5 LSN.
    2. Temps de céphaline active (TCA) ≤ 1.5 LSN.

9 Fonction cardiovasculaire adéquate :

1. Valeur moyenne de QTc (d'après 3 ECGs) selon la formule de Fridericia ≤ 470ms.
2. Pression artérielle systolique < 160mmHg et diastolique < 100mmHg (l'hypertension contrôlée par un traitement standard est autorisée).
3. Fraction d'éjection ventriculaire gauche (LEVG) ≥ 55%.

10 Les femmes en âge de procréer doivent justifier d'un test de grossesse sanguin négatif dans les 7 jours précédant le C1J1 et doivent accepter d'utiliser 2 méthodes de contraception efficace à compter du jour du test de grossesse négatif et jusqu'à 3 mois après la dernière prise des traitements de l'étude.

11 Patiente capable de comprendre et acceptant de se conformer aux visites de suivi et procédures imposées par le protocole.

12 Patiente capable de comprendre, de signer et de dater le consentement éclairé avant le début de toute procédure du protocole de l'étude.

13 Patiente affiliée ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

1 Cancer de sein de type inflammatoire.

2 Patiente précédemment traitée par trastuzumab ou pegfilgrastim. Note: l'utilisation de filgrastim (forme non pegylée seulement) est autorisée avant la randomisation.

3 Nécessité d'utilisation de l'un des traitements concomitants ci-dessous non autorisés pendant la durée de l'étude : tout traitement anti-cancéreux non mentionné dans le protocole incluant notamment chimiothérapie, radiothérapie, immunothérapie, thérapie ciblée ou traitement biologique, tout traitement expérimental.

4 Toute contre-indication à un traitement par trastuzumab, paclitaxel et pegfilgrastim selon les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) respectifs (disponibles sur le site de l'EMA http://www.ema.europa.eu/ema/) incluant notamment : Hypersensibilité au trastuzumab, aux protéines murines ou à l'un des excipients listés dans le RCP du trastuzumab, Dyspnée de repos sévère en rapport avec des complications liées au stade avancé de la maladie ou oxygénodépendante, Hypersensibilité au pegfilgrastim ou filgrastim ou à l'un de leurs excipients listés dans leurs RCP, Intolérance héréditaire au fructose, Hypersensibilité au paclitaxel ou à l'un de ses excipients listés dans son RCP en particulier le ricinoléate de macrogolglycérol, Antécédent ou maladie cardiovasculaire existante significative incluant : infarctus du myocarde, angine de poitrine nécessitant un traitement médicamenteux,

insuffisance cardiaque congestive de Classe NYHA II ou plus (New York Heart Association), toute cardiomyopathie, arythmie cardiaque nécessitant un traitement médicamenteux, valvulopathie cardiaque cliniquement significative, ou épanchement péricardique avec retentissement hémodynamique.

5 Autre tumeur active sauf si celle-ci est considérée comme n'affectant pas l'évaluation des critères de jugement de l'étude après accord du promoteur. Ces tumeurs incluent par exemple les carcinomes in situ du col utérin traité de manière adéquate, les cancers cutanés basocellulaires ou épidermoïdes. Les patientes précédemment traitées pour un autre type de cancer et sans signe de récidive depuis au moins 2 ans sont éligibles.

6 Femmes enceintes ou allaitantes.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Août 2018
Fin estimée des inclusions : Avril 2022
Nombre de patients à inclure : 90

Etablissement(s) participant(s)

> Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence (ICAP)

(84) VAUCLUSE

Dr. Julien GRENIER
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Olivier TREDAN
Centre Léon Bérard - CLCC Lyon

Promoteur(s)

Centre Léon Bérard - CLCC Lyon

Dernière mise à jour le 04 novembre 2022