

AMBRE

Etude multicentrique, randomisée, en ouvert, comparant la chimiothérapie standard à l'association standard d'une hormonothérapie avec l'abémaciclib comme traitement de première ligne métastatique chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ER positif - HER2 négatif avec des métastases viscérales et une charge tumorale élevée

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer la survie sans progression (SSP) dans les 24 semaines chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ER positif - HER2 négatif traitées avec l'association standard d'une hormonothérapie avec l'abémaciclib en comparaison avec la chimiothérapie standard.

Objectifs secondaires

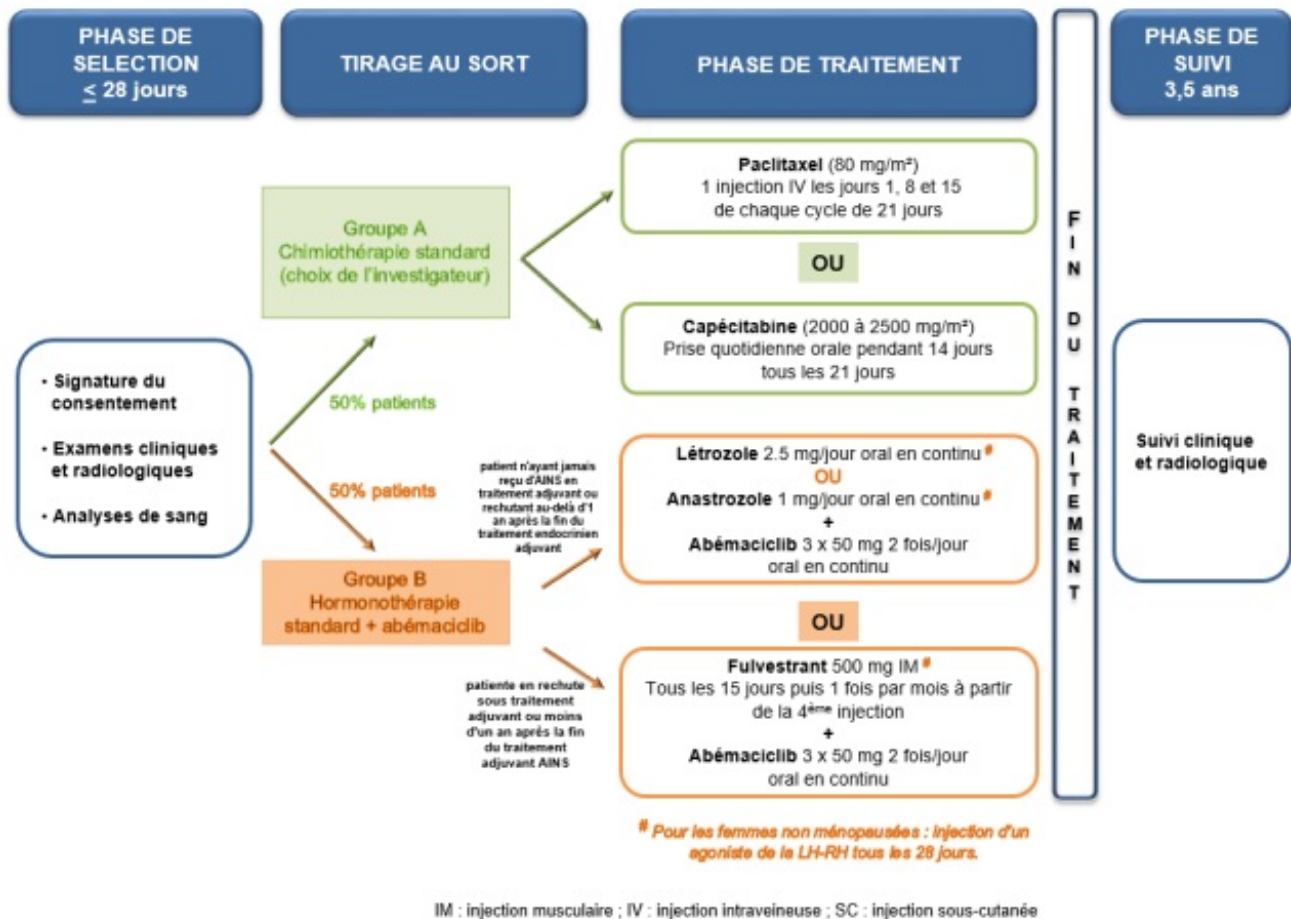
Comparer pour chacun des 2 bras de traitement :

- La qualité de vie par des questionnaires (QoL) et les résultats rapportés par les patientes (PRO)
- Le taux de réponse objective (TRO) et la durée de réponse (DdR)
- La survie sans progression 1 (SSP 1)
- La survie sans progression 2 (SSP 2)
- Les SSP 1 et SSP 2 dans les sous-groupes de patientes définis par les facteurs de stratification
- La survie globale (SG)
- La sécurité des traitements

Enregistrer les traitements utilisés en maintenance chez les patientes stables après la chimiothérapie.

Etudier la valeur prédictive et pronostique du taux de cellules tumorales circulantes (CTC) évalué à l'inclusion (< 5 vs > 5 CTC/7.5 mL).

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

- 1 Consentement écrit obtenu avant la réalisation de toutes procédures demandées par le protocole.
- 2 Age de la patiente ≥ 18 ans.
- 3 ECOG ≤ 2.
- 4 Adénocarcinome du sein prouvé histologiquement.
- 5 Cancer du sein métastatique, avec des métastases du foie et/ou du poumon et/ou de la plèvre et/ou du péritoine avec une charge tumorale élevée (selon les critères RECIST v1.1) et défini comme suit :
 1. envahissement viscéral avec plus de 3 lésions dans un seul site
 2. OU envahissement viscéral dans au moins 2 sites
 3. OU ascite ou épanchement pleural symptomatique c'est-à-dire qui nécessite une ponction évacuatrice hebdomadaire et qui présente des métastases viscérales mesurables
 4. OU envahissement viscéral et LDH > N.
- 6 Patiente candidate à une première ligne de traitement en situation métastatique par chimiothérapie (capécitabine ou paclitaxel) ou par l'association d'une hormonothérapie avec l'abémaciclib selon l'autorisation délivrée par les autorités compétentes.
- 7 Statut RE positif par IHC (> 10%) sur la tumeur primitive ou les métastases.
- 8 Statut HER2 négatif défini comme suit : IHC 0/1+ ou FISH/CISH négatif
- 9 Femmes non ménopausées à condition de recevoir des analogues de la LH-RH pendant au moins 1 mois avant l'inclusion dans l'étude puis tous les 28 jours.
- 10 Paramètres biologiques suivants :
 1. Nombre absolu de neutrophiles ≥ 1 500/mm³ ou ≥ 1.5 G/L.
 2. Numération plaquettaire ≥ 100 000/mm³ ou ≥ 100 G/L.
 3. Taux d'hémoglobine ≥ 8 g/dL (les patientes peuvent être transfusées pour atteindre le seuil à la discrétion de

l'investigateur, à la condition que les transfusions soient réalisées avant de commencer le traitement).

4. Aspartate aminotransférase (AST) et alanine aminotransférase (ALT) $\leq 3 \times \text{LNS}$ et $< 5 \times \text{LSN}$ pour les patientes ayant des métastases hépatiques.

5. Bilirubine $< 1,5 \times \text{LNS}$ (sauf pour les patientes atteintes du syndrome de Gilbert qui peuvent avoir une bilirubine $\leq 2,0 \times \text{LNS}$ si le taux de bilirubine directe est normal).

6. Créatinine sérique $\leq 1,5 \times \text{LNS}$ ou Clearance de la créatinine $> 60 \text{ mL/min}$ calculée selon la méthode standard du centre.

11 Fonctions cardiaques normales :

1. ECG à 12 dérivations normal ou avec des anomalies cliniquement non significatives.

2. Intervalle QT corrigé par la formule de Fridericia (QTcF) $\leq 480 \text{ msec}$ sur la base de la moyenne d'évaluations en triple.

3. Pas d'antécédents d'anomalies du QTc ou de torsades de pointes.

12 Les patientes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser des méthodes de contraception adéquates pendant toute la durée de l'étude et jusqu'à 3 semaines suivant la fin du traitement par abémaciclib ou jusqu'à 6 mois après la fin du traitement par capécitabine ou paclitaxel.

13 Les femmes en âge de procréer doivent subir un test de grossesse se révélant négatif dans les 7 jours (sang) ou dans les 48 h (urine) précédant le début du traitement.

14 Volonté et capacité de se conformer aux visites programmées, au plan de traitement, aux tests de laboratoire et à toutes les procédures liées au protocole.

15 Patiente affiliée à un régime de sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

1 Maladie métastatique osseuse ou maladie sans lésions mesurables définies par les critères RECIST v1.1.

2 Patiente dont les lésions cibles sont situées dans une zone préalablement irradiée, sauf si la progression de la maladie a été documentée sans équivoque dans au moins une d'entre elles depuis l'irradiation et avant l'entrée dans l'étude.

3 Compression de la moelle épinière et/ou métastases cérébrales symptomatiques ou en progression (les métastases du système nerveux central sont acceptées si elles répondent aux critères suivants : asymptomatiques ou traitées et stables sans recours aux stéroïdes pendant au moins 30 jours avant l'entrée dans l'étude).

4 Risque de crise viscérale tel que défini par ABC4 (dysfonctionnement organique grave, évalué par les signes et symptômes, les mesures de laboratoire et la progression rapide de la maladie).

5 Traitement préalable du cancer du sein métastatique par une ligne de chimiothérapie.

6 Traitement préalable du cancer du sein métastatique par une hormonothérapie.

7 Incapacité ou difficultés à avaler des médicaments par voie orale.

8 En cas d'un traitement par radiothérapie, les effets secondaires imputables au traitement doivent être résolus et plus de 14 jours doivent s'être écoulés depuis la fin du traitement.

9 Syndrome de malabsorption ou maladie affectant significativement la fonction intestinale.

10 Autre cancer actif ou dans les 5 ans à l'exception d'un carcinome in situ du col de l'utérus ou du sein, d'un cancer de la peau basocellulaire et/ou spinocellulaire correctement traités.

11 Signes d'infection active systémique bactérienne (prise d'antibiotiques en IV au moment du début du traitement), fongique ou virale (séropositivité connue pour le virus de l'immunodéficience humaine ou hépatite B active (par ex. test positif à l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg)) ou hépatite C) déjà connue lors de la sélection.

12 Antécédents personnels de l'une des affections suivantes : syncope d'étiologie cardiovasculaire, arythmie ventriculaire d'origine pathologique (y compris, sans toutefois s'y limiter, tachycardie ventriculaire et fibrillation ventriculaire) ou arrêt cardiaque soudain.

13 Pathologies préexistantes graves et/ou incontrôlées qui, selon l'investigateur, pourraient exclure la participation à l'étude comme : maladie interstitielle pulmonaire, dyspnée grave au repos ou nécessitant une oxygénothérapie, insuffisance rénale grave (par ex. clairance de la créatinine $< 30 \text{ mL/min}$), antécédents de résection chirurgicale majeure de l'estomac ou de l'intestin grêle, maladie de Crohn préexistante ou colite ulcéreuse ou une affection chronique préexistante entraînant une diarrhée initiale de grade > 2 .

14 Tout médicament ou dérivé de plante pouvant interagir avec l'abémaciclib.

- 15 Épisode de thromboembolie pulmonaire au cours des six derniers mois. Les patientes atteintes de thrombose veineuse profonde préalablement traitées avec une héparine de bas poids moléculaire pendant plus de deux mois avant leur entrée dans l'étude sont éligibles.
- 16 Patiente présentant un déficit partiel ou total en dihydropyrimidine déshydrogénase (DPD) connu ou découvert lors de la sélection (concentration plasmatique d'uracile ≥ 16 ng/mL). Ces patientes ne seront pas éligibles à la chimiothérapie par capécitabine.
- 17 Femme enceinte, qui allaite ou qui a l'intention de débiter une grossesse au cours de l'étude.
- 18 Participation simultanée à un autre essai clinique dans lequel des thérapies expérimentales sont administrées ou administration d'un médicament expérimental dans les 30 jours précédant l'inclusion.
- 19 Personne privée de liberté ou sous tutelle ou incapable de donner son consentement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juin 2020

Fin estimée des inclusions : Décembre 2024

Nombre de patients à inclure : 378

Informations complémentaires

RECHERCHES TRANSLATIONNELLES

Dans chaque bras, identifier les biomarqueurs prédictifs de la réponse clinique aux traitements proposés et/ou les biomarqueurs pronostiques pour le cancer du sein dont la charge tumorale est élevée, en :

- Comptant et caractérisant moléculairement les CTC à la baseline et tout au long du traitement (après un cycle et jusqu'à la sortie d'étude).

- Evaluant la valeur prédictive et pronostique du statut mutationnel de l'ADN tumoral circulant (ctDNA) à la baseline et tout au long du traitement (après un cycle et jusqu'à la sortie d'étude).

Evaluer la valeur prédictive d'un test de chimiosensibilité in vitro versus dans un nouveau modèle de système microfluidique par rapport à la réponse clinique in vivo.

Etablissement(s) participant(s)

> [Sainte-Catherine Institut du Cancer Avignon - Provence \(ICAP\)](#)

(84) VAUCLUSE

Coordonnateur(s)

Dr. Véronique DIERAS

Centre Eugène Marquis - CLCC Rennes

Promoteur(s)



RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >