

INTTERCEPT

Traitement par Tucatinib associé au pertuzumab et trastuzumab chez des patients atteints d'un cancer du sein métastatique HER2-positif après traitement local de la progression cérébrale isolée

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer l'efficacité, en termes de taux de survie sans progression (selon RECIST v1.1), du tucatinib en association avec pertuzumab et trastuzumab chez des patients présentant une progression cérébrale isolée.

Objectifs secondaires

Efficacité :

Evaluer l'efficacité du tucatinib en termes de :

- Survie globale.
- Survie sans progression cérébrale selon les critères d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides (RECIST v1.1).
- Réponse des métastases cérébrales chez les patient(e)s qui ne seraient pas en rémission complète à l'issue du traitement local.

Sécurité : Evaluer la sécurité de l'association des tucatinib, trastuzumab et pertuzumab.

Etudes ancillaires : Identifier des biomarqueurs prédictifs.

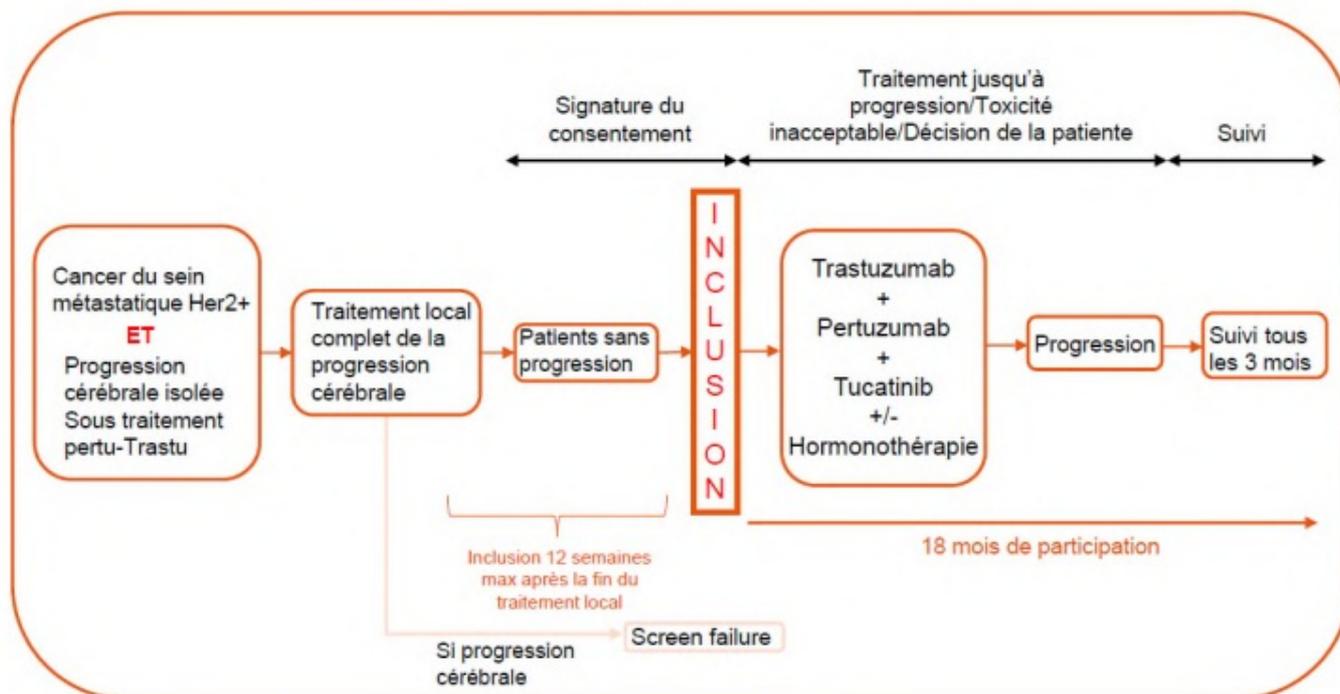
Résumé / Schéma de l'étude

Les patient(e)s inclus(e)s recevront le traitement systémique suivant :

- Tucatinib donné oralement à la dose de 300 mg, 2 fois par jour.
 - Pertuzumab administré à la dose initiale de 840 mg puis à la dose de maintien de 420 mg, toutes les 3 semaines.
 - Trastuzumab administré à la dose initiale de 8 mg/kg puis à la dose de maintien de 6 mg/kg, toutes les 3 semaines.
- Si indiqué (maladie hormono-dépendante), une hormonothérapie est autorisée en association avec le traitement anti-

HER2.

La durée d'un cycle est de 3 semaines.



Critères d'inclusion

- 1 Femme ou homme.
- 2 Age ≥ 18 ans.
- 3 ECOG de 0 à 1.
- 4 Cancer du sein HER2-positif prouvé histologiquement, le statut HER2-positif défini par la méthodologie d'hybridation in situ (ISH), d'immunohistochimie (IHC) ou d'hybridation in situ par fluorescence (FISH).
- 5 Progression cérébrale isolée documentée (définie comme nouvelles métastases ou progression de métastases cérébrales avec une maladie systémique stable ou en réponse) sous traitement par pertuzumab et trastuzumab (avec ou sans taxane) pour la maladie métastatique (pas de limite au nombre et à la taille des métastases cérébrales).
- 6 Le traitement local complet de la progression cérébrale (chirurgie et/ou radiothérapie) doit être terminé au plus tard 12 semaines avant l'inclusion. Il ne doit pas y avoir d'indication clinique pour un nouveau traitement local immédiat selon l'investigateur.
- 7 Absence de contre-indication à la réalisation d'une IRM cérébrale.
- 8 Fonction rénale normale : créatinine $< 1,5x$ LSN.
- 9 Fonction hépatique normale : bilirubine totale $\leq 1,5x$ LSN (à l'exception du syndrome de Gilbert documenté) ; ASAT et ALAT $\leq 2,5x$ LSN (≤ 5 LSN en présence de métastases hépatiques).
- 10 Fonction hématologique normale : neutrophiles $\geq 1,5x10^9/L$; plaquettes $\geq 100x10^9/L$ et hémoglobine $\geq 9,0g/dL$.
- 11 Fonctions cardiaques adéquate, incluant :
 1. Électrocardiogrammes (ECG) à 12 dérivations avec tracé normal ou avec des changements cliniquement non significatifs ne nécessitant pas d'intervention médicale.
 2. Intervalle QT/QTc ≤ 470 msec pour les femmes et ≤ 450 msec pour les hommes (moyenne de l'ensemble des valeurs corrigées selon la norme en vigueur) sur l'ECG d'inclusion et une kaliémie normale.
 3. Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEV) $\geq 50\%$.
 4. Absence d'antécédent de torsades de pointes ou d'autres anomalies symptomatiques de l'intervalle QTc.
- 12 Résolution à un grade I ou à la baseline de tous les effets toxiques survenus suite aux précédentes thérapies

anti-cancéreuses ou de procédures chirurgicales selon le NCI CTCAE version 5.0 (excepté les alopecies et autres toxicités non considérées comme étant à risque pour la patiente et laissé à la discrétion de l'investigateur).

- 13 Dose stable de stéroïdes au moment de l'inclusion.
- 14 Les femmes en âge de procréer doivent avoir eu un test de grossesse négatif (test urinaire ou sanguin) dans les 14 jours avant l'inclusion.
- 15 Les femmes en âge de procréer et les patients de sexe masculin doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant la durée de la participation à l'essai et jusqu'à 7 mois après la fin du traitement/de la thérapie (trastuzumab, pertuzumab +/- tucatinib). Les contraceptifs hormonaux tels que les pilules contraceptives, les patchs, les implants ou les injections ne sont pas autorisés chez les patientes dont les récepteurs hormonaux sont positifs.
- 16 Le (la) patient(e) doit avoir signé un formulaire de consentement éclairé écrit avant toute procédure spécifique à l'essai. Lorsque le (la) patient(e) est physiquement incapable de donner son consentement écrit, une personne de confiance de son choix, indépendante de l'investigateur ou du promoteur, peut confirmer par écrit le consentement du patient.
- 17 Patient(e) affilié(e) à un régime de sécurité sociale (ou équivalent).
- 18 Le (la) patient(e) doit être disposé(e) et capable de se conformer au protocole pendant la durée de l'essai, y compris les visites programmées, le plan de traitement, les tests de laboratoire et les examens y compris le suivi.

Critères de non-inclusion

- 1 Progression radiologique extra-crânienne sous traitement par trastuzumab et pertuzumab, au moment de l'inclusion. La maladie systémique doit être stable ou en réponse au moment de l'inclusion.
- 2 Maladie leptoméningée prouvée.
- 3 Progression cérébrale entre la fin du traitement local et l'inclusion.
- 4 Crises de convulsion mal contrôlées (plus de 1/semaine).
- 5 Maladie cardiopulmonaire cliniquement significative.
- 6 Utilisation d'inhibiteur puissant du CYP2C8 dans la période des 5 demi-vies de l'inhibiteur, ou utilisation d'inducteur puissant du CYP3A4 ou du CYP2C8 dans les 5 jours précédant la première dose du traitement à l'étude. L'utilisation de substrats sensibles du CYP3A doit être évitée une semaine avant l'inclusion et pendant le traitement de l'étude.
- 7 Traitement antérieur avec un inhibiteur de la tyrosine kinase.
- 8 Patient(e) atteint(e) d'hépatite B ou C, ou d'une maladie hépatique chronique connue.
- 9 Patient(e) positif(ve) au virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- 10 Hypersensibilité grave antérieure connue au tucatinib ou à des composés chimiquement et/ou biologiquement similaires, ou à tout composant de sa formulation.
- 11 Antécédents de cancers (à l'exception des cancers de la peau autres que le mélanome et les cancers utérins in situ) sauf si le(la) patient(e) est en rémission et a arrêté tout traitement anticancéreux depuis au moins 3 ans.
- 12 Femme enceinte ou allaitante.
- 13 Incapacité d'avaler des comprimés ou maladie gastro-intestinale importante qui empêcherait l'absorption orale adéquate des médicaments.
- 14 Personne privée de liberté ou sous tutelle ou curatelle ou dans l'incapacité de donner son consentement.
- 15 Participation à un autre essai thérapeutique dans les 30 jours avant l'initiation du tucatinib.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Octobre 2021

Fin estimée des inclusions : Octobre 2023

Nombre de patients à inclure : 55

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Caroline BAILLEUX
Investigateur principal

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

(84) VAUCLUSE

Dr. Julien GRENIER
Investigateur principal

> Hôpital Européen

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Véronique BRUNEL
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Thomas BACHELOT
Centre Léon Bérard - CLCC Lyon

Promoteur(s)

UNICANCER

Dernière mise à jour le 02 mai 2024

[< PRÉCÉDENT](#)

[^](#)
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >