

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".



CALHYS

Étude de phase I/II de sécurité et d'efficacité du Ribociclib en association à l'hormonothérapie et la radiothérapie hypofractionnée dans le cancer du sein, récepteurs hormonaux positifs et HER2 négatif, chez des patientes âgées, nouvellement diagnostiquées, non immédiatement opérables (ou refus de chirurgie)

Phase : II, Précoce

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Sujets Agés

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Phase 1

L'objectif principal en phase I est de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) et la dose recommandée en phase II (DRP2) de Ribociclib en association avec l'hormonothérapie et la radiothérapie hypofractionnée chez la population âgée.

Phase 2

L'objectif principal de la Phase II est d'évaluer l'efficacité du Ribociclib en association avec l'hormonothérapie et la radiothérapie hypofractionnée chez la population âgée.

Objectifs secondaires

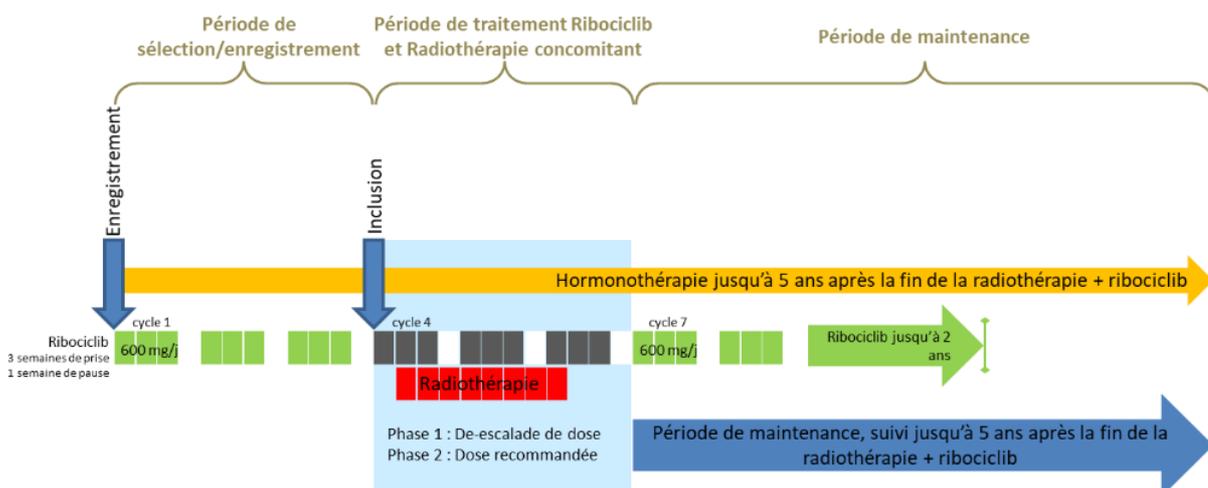
Évaluer la tolérance globale du Ribociclib en association avec la radiothérapie.

Évaluer la survie globale (SG) à 24 et 60 mois.

Évaluer la survie sans progression (SSP) à 24 et 60 mois.

Évaluer la qualité de vie.
Évaluer la prise du Ribociclib.
Évaluer l'état de santé médical, psychosocial et physique des patients.

Résumé / Schéma de l'étude



Critères d'inclusion

Critères pour la période d'enregistrement :

- 1 Consentement éclairé écrit doit être obtenu avant toute procédure de screening.
- 2 Femmes âgées de 70 ans ou plus au moment de la signature du consentement éclairé.
- 3 Avoir un statut de performance de 0 à 2 sur l'échelle de performance ECOG.
- 4 Diagnostic récent pour un cancer du sein unilatéral non métastatique.
- 5 Diagnostic histologique de carcinome mammaire invasif, récepteurs hormonaux positifs, statut HER2 négatif défini par un statut IHC de 0, 1+ ou 2+. Si l'IHC est 2+, un test d'hybridation in situ négatif (FISH, CISH ou SISH) est requis par des tests de laboratoire locaux et basé sur l'échantillon de tissu le plus récemment analysé.
- 6 Non immédiatement opérable (stade de la maladie, comorbidités ou refus de chirurgie) avec tumeur en place.
- 7 Maladie mesurable basée sur les critères RECIST 1.1 (une lésion sur un site précédemment irradié ne peut être considérée comme une lésion cible que s'il existe un signe clair de progression depuis l'irradiation).
- 8 Démontrer des fonctions organiques adéquates :
 1. Une hémoglobine > 9 g/dL.
 2. Numération absolue des neutrophiles > 1,5 g/L.
 3. Plaquettes > 100 G/L.
 4. INR $\leq 1,5$ (sauf si le patient reçoit des anticoagulants et que l'INR se situe dans la plage thérapeutique d'utilisation prévue pour cet anticoagulant dans les 7 jours précédant la première dose du médicament à l'étude)
 5. Bilirubine sérique totale < LSN ; ou bilirubine totale $\leq 3,0 \times$ LSN ou bilirubine directe $\leq 1,5 \times$ LSN chez les patients atteints du syndrome de Gilbert bien documenté.
 6. AST et ALT < 2,5 x LSN.
 7. Phosphatase alcaline < 2,5 x LSN.
 8. Clairance de la créatinine calculée > 30 ml/min à l'aide de la formule MDRD.
 9. Le patient doit avoir des valeurs de laboratoire suivants la limite de la normale ou corrigée à la limite normale

avec des suppléments (les valeurs des limites normales après la correction du laboratoire local doit être documentée) avant l'enregistrement :

1. Potassium.
 2. Magnésium.
 3. Calcium total (corrigé pour l'albumine sérique).
- 9 Valeurs ECG standard à 12 dérivations définies comme la moyenne des ECG réalisés en tripliqué.
1. Intervalle QTcF au dépistage < 450 msec (intervalle QT utilisant la correction de Fridericia).
 2. Fréquence cardiaque moyenne au repos de 50 à 90 bpm (déterminée à partir de l'ECG).
- 10 Indication de traitement par hormonothérapie et radiothérapie hypofractionnée.
- 11 Patients ayant pris connaissance de la note d'information et ayant signé le consentement éclairé.
- 12 Patients couverts par une assurance maladie.
- 13 Doit être capable d'avaler le ribociclib.
- 14 Les sujets doivent être capables de communiquer avec l'investigateur et de se conformer aux exigences des procédures d'étude.
- 15 Doit être disposé à rester sur le site clinique tel que requis par le protocole.

Critères pour la période concomitante Ribociclib et Radiothérapie :

- 1 Patient inscrit dans la période de sélection de l'étude.
- 2 Patient recevant, pendant la période de d'enregistrement, 3 cycles de Ribociclib à 600 mg sans diminution de la dose.
- 3 Avoir un statut de performance de 0 à 2 sur l'échelle de performance ECOG.
- 4 Non immédiatement opérable (stade de la maladie, comorbidités ou refus de chirurgie) avec tumeur en place.
- 5 Maladie mesurable basée sur RECIST 1.1.
- 6 Démontrer des fonctions organiques adéquates :
 1. Hémoglobine > 9 g/dL.
 2. Nombre absolu de neutrophiles > 1.5 G/L.
 3. Plaquettes > 100 G/L.
 4. INR ≤ 1,5 (sauf si le patient reçoit des anticoagulants et que l'INR se situe dans la plage thérapeutique d'utilisation prévue pour cet anticoagulant dans les 7 jours précédant la première dose du médicament à l'étude).
 5. Bilirubine sérique totale < LSN ; ou bilirubine totale ≤ 3,0 × LSN ou bilirubine directe ≤ 1,5 × LSN ; chez les patients atteints du syndrome de Gilbert bien documenté.
 6. ASAT et ALAT < 2.5 × ULN.
 7. Phosphatase alcaline < 2,5 × LSN.
 8. Clairance de la créatinine calculée > 30 ml/min à l'aide de la formule MDRD.
 9. Le patient doit avoir des valeurs de laboratoire suivants la limite de la normale ou corrigée à la limite normale avec des suppléments (les valeurs des limites normales après la correction du laboratoire local doit être documentée) avant l'inclusion :
 1. Potassium.
 2. Magnésium.
 3. Calcium total (corrigé de l'albumine sérique).
- 7 Valeurs ECG standard à 12 dérivations définies comme la moyenne des ECG faits en tripliqué :
 1. Intervalle QTcF au dépistage < 450 msec (intervalle QT utilisant la correction de Fridericia).
 2. Fréquence cardiaque moyenne au repos 50-90 bpm (déterminée à partir de l'ECG) Indication de traitement par hormonothérapie et radiothérapie hypofractionnée.
- 8 Patients ayant pris connaissance de la note d'information et ayant signé le consentement éclairé.
- 9 Patients couverts par l'assurance maladie.
- 10 Doit être capable d'avaler du ribociclib.
- 11 Les sujets doivent être capables de communiquer avec l'investigateur et de se conformer aux exigences des procédures d'étude.
- 12 Doit être disposé à rester sur le site clinique tel que requis par le protocole.

Critères de non-inclusion

Critères pour la période d'enregistrement :

- 1 Patient éligible à la chirurgie de résection et ayant accepté de procéder à la chirurgie.
- 2 Patient éligible à une chimiothérapie néoadjuvante.
- 3 Patient présentant des métastases à distance de cancer du sein au-delà des ganglions lymphatiques régionaux (stade IV selon AJCC 8e édition).
- 4 Cancer du sein bilatéral concomitant.
- 5 Traitement antérieur, dans les 2 ans précédant l'inclusion, par chimiothérapie, hormonothérapie, chirurgie thoracique ou radiothérapie d'une tumeur maligne.
- 6 Tumeur en territoire préalablement irradié.
- 7 Le patient ayant reçu un inhibiteur de CDK4/6.
- 8 Patient présentant une hypersensibilité connue à l'un des excipients du ribociclib et/ou de l'hormonothérapie (par exemple, problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, déficit en lactase de Lapp, malabsorption du glucose-galactose et allergie au soja).
- 9 Malignité supplémentaire connue. Les exceptions incluent le carcinome basocellulaire de la peau ou le cancer in situ du col de l'utérus qui a subi un traitement potentiellement curatif.
- 10 Contre-indication à l'hormonothérapie, au Ribociclib ou à la radiothérapie.
- 11 Démence sévère.
- 12 Le patient a subi une intervention chirurgicale majeure dans les 14 jours précédant le début du médicament à l'étude ou ne s'est pas remis des effets secondaires majeurs.
- 13 Le patient a toute autre affection médicale concomitante grave et/ou non contrôlée qui, de l'avis de l'investigateur, entraînerait des risques de sécurité inacceptables, contre-indiquerait la participation du patient à l'étude clinique ou compromettrait le respect du protocole : (par exemple, pancréatite chronique, hépatite chronique active, infections fongiques, bactériennes ou virales actives non traitées ou non contrôlées, etc.).
- 14 Maladie cardiaque cliniquement significative et non contrôlée et/ou anomalie de la repolarisation cardiaque, y compris l'un des éléments suivants :
 1. Antécédents documentés d'infarctus du myocarde (IM), d'angine de poitrine, de péricardite symptomatique ou de pontage coronarien (CABG) dans les 6 mois précédant l'entrée à l'étude.
 2. Cardiomyopathie documentée.
 3. Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 50 %, telle que déterminée par l'acquisition multiple (MUGA) ou l'échocardiogramme (ECHO).
 4. Syndrome du QT long ou antécédents familiaux de mort subite idiopathique ou syndrome du QT long congénital, ou l'un des éléments suivants :
 1. Facteurs de risque de torsades de pointe (TdP), y compris hypocalcémie, hypokaliémie ou hypomagnésémie non-corrigée, antécédents d'insuffisance cardiaque ou antécédents de bradycardie cliniquement significative/symptomatique.
 2. Médicament(s) concomitant(s) avec un risque connu d'allongement de l'intervalle QT et/ou connu pour provoquer des torsades de pointe qui ne peuvent pas être interrompus ou remplacés par d'autres médicaments sûrs (par exemple, dans les 5 demi-vies ou 7 jours avant le début du médicament à l'étude).
 3. Incapacité à déterminer l'intervalle QTcF.
 5. Arythmies cardiaques cliniquement significatives (par exemple, tachycardie ventriculaire), bloc de branche gauche complet, bloc AV de haut grade (par exemple, bloc bifasciculaire, Mobitz de type II et bloc AV du troisième degré).
 6. Tension artérielle systolique (PAS) > 160 ou < 90 mmHg.
 7. Antécédent de pneumopathie interstitielle ou concomitance d'insuffisance respiratoire.
- 15 Le patient reçoit actuellement l'une des substances suivantes dans les 7 jours précédant la randomisation :
 1. Médicaments concomitants, suppléments à base de plantes et/ou fruits (par exemple, pamplemousse, pomelos, carambole, oranges de Séville) et leurs jus qui sont connus comme de puissants inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4/5.
 2. Médicaments à marge thérapeutique étroite et principalement métabolisés par le CYP3A4/5.
- 16 Personnes vulnérables au sens de l'article L1121-5-8 :

1. Les femmes enceintes, les parturientes ou allaitantes, les personnes privées de liberté par décision judiciaire ou administrative, les personnes hospitalisées sans leur consentement en vertu des articles L. 3212-1 et L. 3213-1 et qui ne sont pas soumises aux dispositions de l'article L. 1121-8.
 2. Les personnes admises dans un établissement social ou sanitaire pour des motifs autres que la recherche.
 3. Les personnes majeures faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou incapables de donner leur consentement.
- 17 Participation simultanée à un autre essai clinique utilisant un traitement anticancéreux expérimental dans les 28 jours précédant la première dose du traitement à l'étude.

Critères pour la période concomitante Ribociclib et Radiothérapie

- 1 Patient éligible à la chirurgie de résection après 3 cycles de Ribociclib.
- 2 Patient éligible à une chimiothérapie néoadjuvante.
- 3 Cancer du sein bilatéral concomitant.
- 4 Malignité supplémentaire connue. Les exceptions incluent le carcinome basocellulaire de la peau ou le cancer in situ du col de l'utérus qui a subi un traitement potentiellement curatif.
- 5 Contre-indication à l'hormonothérapie, au Ribociclib ou à la radiothérapie.
- 6 Le patient a toute autre affection médicale concomitante grave et/ou non contrôlée qui, de l'avis de l'investigateur, entraînerait des risques de sécurité inacceptables, contre-indiquerait la participation du patient à l'étude clinique ou compromettrait le respect du protocole : (par exemple, pancréatite chronique, hépatite chronique active, infections fongiques, bactériennes ou virales actives non traitées ou non contrôlées, etc.).
- 7 Maladie cardiaque cliniquement significative et non contrôlée et/ou anomalie de la repolarisation cardiaque, y compris l'un des éléments suivants :
 1. Antécédents documentés d'infarctus du myocarde (IM), d'angine de poitrine, de péricardite symptomatique ou de pontage coronarien (CABG) dans les 6 mois précédant l'entrée à l'étude.
 2. Cardiomyopathie documentée.
 3. Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 50 %, telle que déterminée par l'acquisition multiple (MUGA) ou l'échocardiogramme (ECHO).
 4. Syndrome du QT long ou antécédents familiaux de mort subite idiopathique ou syndrome du QT long congénital, ou l'un des éléments suivants :
 1. Facteurs de risque de torsades de pointe (TdP), y compris hypocalcémie, hypokaliémie ou hypomagnésémie non corrigée, antécédents d'insuffisance cardiaque ou antécédents de bradycardie cliniquement significative/symptomatique.
 2. Médicament(s) concomitant(s) avec un risque connu d'allongement de l'intervalle QT et/ou connu pour provoquer des torsades de pointe qui ne peuvent pas être interrompus ou remplacés par d'autres médicaments sûrs (par exemple, dans les 5 demi-vies ou 7 jours avant le début du médicament à l'étude).
 3. Incapacité à déterminer l'intervalle QTcF.
 5. Arythmies cardiaques cliniquement significatives (par exemple, tachycardie ventriculaire), bloc de branche gauche complet, bloc AV de haut grade (par exemple, bloc bifasciculaire, Mobitz de type II et bloc AV du troisième degré).
 6. Tension artérielle systolique (PAS) > 160 ou < 90 mmHg.
 7. Antécédent de pneumopathie interstitielle ou concomitance d'insuffisance respiratoire.
- 8 Démence sévère.
- 9 Patients incapables d'exprimer leur consentement.
- 10 Personnes vulnérables au sens de l'article L1121-5-8 :
 1. Les femmes enceintes, les parturientes ou allaitantes, les personnes privées de liberté par décision judiciaire ou administrative, les personnes hospitalisées sans leur consentement en vertu des articles L. 3212-1 et L. 3213-1 et qui ne sont pas soumises aux dispositions de l'article L. 1121-8.
 2. Les personnes admises dans un établissement social ou sanitaire pour des motifs autres que la recherche ; c. Les personnes majeures faisant l'objet d'une ordonnance de protection légale ou incapables de donner leur consentement.
- 11 Participation simultanée à un autre essai clinique utilisant un traitement anticancéreux expérimental.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Mars 2023

Fin estimée des inclusions : Mars 2025

Nombre de patients à inclure : 85

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Caroline BAILLEUX
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Caroline BAILLEUX
Centre Antoine Lacassagne - CLCC Nice

Promoteur(s)

Centre Antoine Lacassagne - CLCC Nice

Dernière mise à jour le 12 juin 2023

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >