

Résumé du rapport final

RRF
280806

1	Promoteur : ARCAGY-GINECO	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : CAELYX®	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : chlorhydrate de doxorubicine	
4	Titre complet de la recherche : ÉTUDE MULTICENTRIQUE DOGMES : DOXORUBICINE LIPOSOMALE PÉGYLÉE EN ONCOLOGIE GÉRIATRIQUE - MÉTASTASES DU CANCER DU SEIN - TRAITEMENT DE PREMIÈRE LIGNE PAR DOXORUBICINE LIPOSOMALE PÉGYLÉE DES PATIENTES ÂGÉES DE PLUS DE 70 ANS, ATTEINTES DE CANCER DU SEIN MÉTASTATIQUE	
5	Investigateur(s) ¹ : Dr Claire LEGER-FALANDRY, 20 centre au total	
6	Lieux de recherche et centres ² :20	
7	Publications ³ : En cours	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : Phase II
8.1	- date de la première inclusion : 16/10/2008	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 13/01/2012	
10	<p>Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche : Principal : Evaluation de l'efficacité du traitement en terme de taux de réponse objective à un traitement par CAELYX® administré à 40mg/m² tous les 28 jours.</p> <p>Secondaires :</p> <p>Etude de faisabilité du traitement</p> <p>Bénéfice du traitement : la probabilité de recevoir 6 cures de CAELYX® sans arrêt prématuré du traitement pour toxicité sévère, progression tumorale, décès quelle qu'en soit la cause ou sur décision de l'investigateur</p> <p>Etude du profil de toxicités chimio-induites</p> <p>Evaluation avant chaque cure, selon les critères CTCAE (version 3.0)</p> <p>Analyse de la survie</p> <p>Survie sans progression</p> <p>Survie globale</p> <p>Etude des co-variables onco-gériatriques</p> <p>Analyse des co-variables de l'évaluation gériatrique</p> <p>Rôle prédictif sur la survie globale</p> <p>Rôle prédictif sur les toxicités chimio-induites</p> <p>Evaluation des co-variables prédictives de la réserve hématopoïétique et du risque de neutropénie fébrile chez la patiente âgée</p> <p>Analyse du taux de neutrophiles des patientes en cours de chimiothérapie</p> <p>Corrélation entre le taux de neutrophiles, les co-variables de l'évaluation oncogériatrique et l'existence d'un traitement par G-CSF</p> <p>Corrélation de la toxicité des traitements, des survies globale et sans progression avec la formule leucocytaire initiale et l'existence d'un traitement par G-CSF</p> <p>Modélisation pharmacodynamique en vue d'une optimisation de l'administration de facteurs de croissance (G-CSF)</p>	
11	Méthodologie de la recherche ⁴ : Etude prospective ouverte multicentrique	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :	
12.1	- nombre de personnes prévues : 60	
12.2	- nombre de personnes analysées : 60	
13	Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion : CANCER DU SEIN METASTATIQUE-FEMMES AGEES	
	Critères d'inclusion:	

¹ Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

² Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

³ Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.


⁴ Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

	<ul style="list-style-type: none"> - Patiente âgée de plus de 70 ans (incluable dès le lendemain de son 70ème anniversaire) - Patiente porteuse d'un adénocarcinome (canalaire ou lobulaire) infiltrant du sein histologiquement prouvé, ne surexprimant pas la protéine HER-2/neu (évaluation immunohistochimique ou par FISH) - Extension métastatique prouvée ou définie par l'association d'images radiologiques typiques et d'une élévation du taux du CA 15-3. En l'absence d'élévation du CA15.3, une preuve cytologique ou histologique de l'évolution métastatique est demandée. - Maladie mesurable ($\geq 10\text{mm}$) ou évaluable (des lésions osseuses ou un épanchement pleural isolés sont admis), diagnostiquée lors du bilan initial d'imagerie complet dans les 4 semaines précédant la première administration du traitement à l'étude. - Patiente en première ligne de chimiothérapie en situation métastatique, pouvant avoir reçu de la chimiothérapie en adjuvant - Fraction d'éjection du ventricule gauche, évaluée par échographie cardiaque ou méthode isotopique, supérieure ou égale à 50% (FEVG $> 50\%$) - Bilan biologique satisfaisant dans les 8 jours précédant la première administration du traitement: Taux de neutrophiles $\geq 1.500/\text{mm}^3$ Taux de plaquettes $\geq 100.000/\text{mm}^3$ Clairance de la créatinine $\geq 30\text{mL/min}$ Bilirubine totale $\leq 2 \times \text{LSN}$ (limite supérieure normale du laboratoire) ASAT (SGOT), ALAT (SGPT) $\leq 2,5 \times \text{LSN}$ en absence de métastases hépatiques ou $\leq 5 \times \text{LSN}$ en cas de métastases hépatiques PAL $\leq 5 \times \text{LSN}$ - Espérance de vie > 3 mois - Consentement éclairé signé par la patiente <p>Critères de non-inclusion:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evolution métastatique survenant dans les 6 mois après une chimiothérapie adjuvante comportant une anthracycline - Patiente ayant des antécédents de tumeur maligne dans les 5 ans précédant l'inclusion dans l'étude, à l'exception d'un carcinome in situ du col utérin, d'un carcinome urothélial in situ ou d'un cancer baso-cellulaire, traités et guéris - Patiente ayant reçu plus de 300mg/m^2 de doxorubicine ou plus de 600mg/m^2 d'épirubicine en situation adjuvante - Hypersensibilité aux anthracyclines - Insuffisance cardiaque congestive ou autre pathologie cardiaque non contrôlée - Patiente recevant un autre traitement en cours d'évaluation clinique, dans les 30 jours précédant l'inclusion dans l'étude - Patiente non accessible pour un suivi régulier quelle qu'en soit la cause (géographique, familiale, sociale, psychologique) - Toute affection sérieuse, c'est à-dire physique ou mentale grave, entraînant un handicap permanent et susceptible d'empêcher le bon déroulement du traitement.
14	<p>Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s)⁵ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : dénomination: Le CAELYX® doxorubicine liposomale pégylée Voie d'administration: voie intraveineuse Dose: 40 mg/m^2 en 60 minutes au jour 1 de chaque cycle de 28 jours (soit J29, J57, J85, J113, J141, etc.) N° de lots: 072902920; 081420128; 040418221; 083221507; 082507711; 090370626; 072430417; 063574615; 090478732</p>
15	<p>Durée du traitement⁶ : Durée maximum de traitement 6 cycles avec possibilité de la poursuivre jusqu'à progression sur décision de l'investigateur et de la patiente, en fonction du rapport bénéfice/risque dont l'évaluation est laissée à l'appréciation de chaque investigateur.</p>
16	<p>Médicament(s) expérimental(aux) de référence⁷ (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : Le CAELYX® doxorubicine liposomale pégylée Voie d'administration: voie intraveineuse Dose: 40 mg/m^2 en 60 minutes au jour 1 de chaque cycle de 28 jours (soit J29, J57, J85, J113, J141, etc.) N° de lots: 072902920; 081420128; 040418221; 083221507; 082507711; 090370626; 072430417; 063574615; 090478732</p>
17	<p>Critère(s) d'évaluation : Critères de réponse, critères de durée</p>
17.1	<p>- d'efficacité : Evalué par imagerie selon les critères RECIST</p>
17.2	<p>- de sécurité : Evalué selon les critères du CTCAE (version 3)</p>

⁵ Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

⁶ Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

⁷ Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

17.3	- autre(s) : Survie globale et survie sans progression / Analyse de covariables gériatriques avec l'incidence des toxicités chimio-induites, la survie globale et avec l'anémie et son traitement / Evaluation des co-variables prédictives de la réserve hématopoïétique et du risque de neutropénie fébrile chez la patiente âgée
18	Analyses statistiques : Taux de réponse objective, n=57 Réponse objective: 21,2% Non réponse: 78,9% Réponse au traitement: Réponse complète 3 (5%) Réponse partielle 9 (15%) Stable 36 (60%) Progression 9 (15%) Non évaluable 3 (5%)
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	- Résultats de l'évaluation de l'efficacité, le cas échéant ;
19.2	- Résultats de l'évaluation de la sécurité, le cas échéant ;
19.3	- Conclusion :
20	Date du rapport : 14/05/2012
21	Numéro EudraCT : 2007-002736-28
22	Date de transmission du rapport : 14/05/2012 Signature :  Nom / qualité : Douglas MICHEAU-BONNIER / Chef de Projets Cliniques

