

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> <ul style="list-style-type: none"> Etude de faisabilité du traitement 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 Etude du profil de toxicités chimio-induites Evaluation avant chaque cure, selon les critères CTCAE (version 3.0) Analyse de la survie Survie sans progression Survie globale Etude des co-variables onco-gériatriques Analyse des co-variables de l'évaluation gériatrique Rôle prédictif sur la survie globale Rôle prédictif sur les toxicités chimio-induites Evaluation des co-variables prédictives de la réserve hématopoïétique et du risque de neutropénie fébrile chez la patiente âgée Analyse du taux de neutrophiles des patientes en cours de chimiothérapie Corrélation entre le taux de neutrophiles, les co-variables de l'évaluation oncogériatrique et l'existence d'un traitement par G-CSF 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 Modélisation pharmacodynamique en vue d'une optimisation de l'administration de facteurs de croissance (G-CSF) 	
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 (canaulaire 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 $\geq 30\text{mL}/\text{min}$ 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 $300\text{mg}/\text{m}^2$ de doxorubicine ou plus de $600\text{mg}/\text{m}^2$ 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: $40 \text{ mg}/\text{m}^2$ 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 : Duré 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: $40 \text{ mg}/\text{m}^2$ 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 hématopoiétique 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

