

## KEYNOTE-585 - MK-3475-585 (dernière mise à jour : 05/02/2020)

<http://archimaid.fr/index.php?action=show&id=340>

### Informations générales

**Titre de l'étude** : Étude de phase 3 randomisée comparant l'efficacité du pembrolizumab associé à une chimiothérapie (XP ou FP) avec celle d'un placebo associé à une chimiothérapie (XP ou FP) en traitement néoadjuvant et adjuvant chez des patients ayant un adénocarcinome de l'estomac ou un adénocarcinome de la jonction gastrooesophagienne.

**Traitement** : Néoadjuvant / Adjuvant

**Type d'étude** : Hors ciblage moléculaire

**Phase** : III      **Stade** : Localement avancé à Métastatique      **Ligne(s)** : 1

**Schéma** : Objectif principal : Évaluer la survie globale.

Objectif secondaire :

- Évaluer la survie sans événement selon les critères RECIST v1.1.
- Évaluer le taux de réponse pathologique complète.
- Évaluer les événements indésirables.
- Évaluer les interruptions du traitement à l'étude dues aux événements indésirables.

Les patients sont randomisés en 4 bras :

- Bras A : les patients reçoivent du cisplatine en IV, comme traitement néoadjuvant, à J1 associé à la capécitabine PO, 2 fois par jour de J1 à J14 ou associé au 5-fluorouracile en IV continu de J1 à J5. Les patients reçoivent également du pembrolizumab en IV à J1.

- Bras B : les patients reçoivent les mêmes associations de traitement que dans le bras A mais le pembrolizumab est remplacé par un placebo.

Le traitement est répété toutes les 3 semaines jusqu'à 3 cures en l'absence de progression de la maladie ou d'intolérance au traitement.

Puis tous les patients ont une chirurgie pour enlever la tumeur.

Quatre à dix semaines après la chirurgie, les patients des 2 bras reçoivent un traitement adjuvant comprenant du cisplatine IV à J1 associé à la capécitabine PO, 2 fois par jour de J1 à J14 ou associé au 5 fluorouracile en IV continu de J1 à J5. D'autre part les patients reçoivent selon leur bras :

- Bras A : les patients reçoivent du pembrolizumab IV à J1

- Bras B : les patients reçoivent un placebo en IV à J1.

Le traitement est répété toutes les 3 semaines jusqu'à 14 cures en l'absence de progression de la maladie ou d'intolérance au traitement.

- Bras C : les patients reçoivent une chimiothérapie néo-adjuvante de type FLOT comprenant du docétaxel en IV, de l'oxaliplatine en IV, du 5-fluorouracile en IV et de la leucovorine en IV à J1 et J15 de la première cure, à J8 de la deuxième cure et à J1 de la troisième cure avec 4 administrations du même schéma de traitement. Ces patients reçoivent également du pembrolizumab en IV à J1

- Bras D : les patients reçoivent les mêmes associations de traitement que dans le bras A mais le pembrolizumab est remplacé par un placebo

Le traitement est répété toutes les 3 semaines jusqu'à 3 cures en l'absence de progression de la maladie ou d'intolérance au traitement.

Puis les patients ont une chirurgie pour enlever la tumeur.

Quatre à dix semaines après la chirurgie, les patients des 2 bras reçoivent une chimiothérapie adjuvante de type FLOT comme lors du traitement néo-adjuvant.

- Bras C : les patients reçoivent également du pembrolizumab en IV à J1.

- Bras D : les patients reçoivent également un placebo en IV à J1.

Le traitement est répété toutes les 3 semaines en l'absence de progression de la maladie ou d'intolérance au traitement.

## Spécialités / Localisations

**Spécialité n°1** : Organes digestifs

**CIM10 - Localisation n°1** : C16 - Tumeur maligne de l'estomac

**Spécialité n°2** : Organes digestifs

**CIM10 - Localisation n°2** : C15 - Tumeur maligne de l'oesophage

## Critères

**Critères d'inclusion** : - Age  $\geq$  18 ans.

- Adénocarcinome de l'estomac ou de la jonction gastrooesophagienne n'ayant pas été traité, à un stade III ou IVa défini par une lésion primaire T  $\geq$  3 ou l'atteinte de ganglions lymphatiques sans preuve de métastases (les patients ayant une tumeur de type Siewert 1 peuvent être inclus si le traitement prévu est une chimiothérapie postopératoire et une résection). La classification tumorale doit comporter au moins une preuve par imagerie par résonance magnétique (IRM) ou tomomodensitométrie (TDM).
- Chirurgie prévue suivant la chimiothérapie néoadjuvante basée sur une stadification standard selon les pratiques courantes.
- Disposition à fournir un échantillon de lésion tumorale avant le traitement à l'étude et au moment de la chirurgie.
- Indice de la performance  $\leq$  1 (OMS) dans les 3 jours précédant le début du traitement à l'étude.
- Espérance de vie  $>$  6 mois.
- Fonction organique adéquate.
- Test de grossesse urinaire ou sérique négatif dans les 3 jours précédant le début du traitement à l'étude.
- Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins pendant 180 jours après la dernière dose de chimiothérapie (ou pendant 120 jours après la dernière dose de pembrolizumab, selon la période la plus longue).
- Consentement éclairé signé.

**Critères de non-inclusion** : - Pneumopathie non infectieuse antérieure ou concomitante requérant des stéroïdes.

- Infection active requérant un traitement systémique.
- Immunodéficience confirmée ou traitement systémique chronique par des stéroïdes ou tout traitement immunosuppresseur dans les 14 jours précédant le début du traitement à l'étude.
- Maladie auto-immune active requérant un traitement systémique dans les 2 années précédant le début de l'étude.
- Antécédent de tuberculose active.
- Autre tumeur maligne en progression ou requérant un traitement actif dans les 5 années précédant le début de l'étude (un carcinome basocellulaire de la peau, un carcinome épidermoïde de la peau ou un carcinome in situ ayant subi une thérapie curative potentielle sont autorisés).
- Traitement antérieur par un anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-PD-L2 ou un autre agent ciblant les récepteurs des lymphocytes T (ex. CTLA-4, OX-40, CD137) ou participation antérieure à une étude de Merck sur le pembrolizumab (MK-3475).
- Traitement anticancéreux systémique antérieur, y compris des traitements expérimentaux pour la malignité concomitante.
- Radiothérapie antérieure dans les 2 semaines précédant le début du traitement à l'étude pour toute autre maladie.
- Vaccin vivant dans les 30 jours précédant le début du traitement à l'étude.
- Participation antérieure ou actuelle à l'étude expérimentale d'un traitement ou d'un dispositif expérimental dans les 4 semaines précédant le début du traitement à l'étude.
- Antécédent d'hypersensibilité grave de grade  $\geq$  3 au pembrolizumab, à son métabolite actif et/ou ses excipients ou à un agent de chimiothérapie utilisé dans l'étude ou à ses excipients.
- Sérologie VIH, VHB ou VHC positive.
- Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

## Informations promoteur

**Nom du promoteur** : MSD (Merck Sharp & Dohme Corp.)

**Type de promoteur** : Industriel

**Adresse** : - 00000 HORS FRANCE

**Coordonnateur** : - *Mail* : - *Tél* :

## Informations centre investigateur n°1

**Nom du centre** : Centre Hospitalier Universitaire de Lille

**Adresse** : 2 Avenue Oscar Lambret 59000 LILLE

**Investigateur** : Professeur Guillaume PIESEN

**TEC / ARC / IDE** : Justine LEROOY - *Mail* : justine.lerooy@chru-lille.fr - *Tél* : Tel: 03 20 44 47 86 (ou 03 20 44 59 62) Fax: 03 20 44 59 14

**Statut de l'essai** : OUVERT

## Liens utiles

**INCa (Français)** : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-KEYNOTE-585-etude-de-phase-3-randomisee-comparant-l-efficacite-du-pembrolizumab-associe-a-une-chimiotherapie-XP-ou-FP-avec-celle-d-un-placebo-associe-a-une-chimiotherapie-XP-ou-FP-en-traitement-neoadjuvant-et-adjuvant-chez-des-patients-ayant-u>

**ClinicalTrial.gov (anglais)** : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03221426>