

## **MK3475-590 - KEYNOTE 590 (dernière mise à jour : 20/09/2019)**

[ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=459](http://ARCHIMAIDindex.php?action=show&id=459)

### **Informations générales**

**Titre de l'étude** : Etude de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo évaluant le pembrolizumab (MK3475) en association avec Cisplatine et 5-Fluorouracil versus placebo en association avec Cisplatine et 5-Fluorouracil pour le traitement en première ligne de patients atteints d'un carcinome oesophagien à un stade avancé et métastatique

**Traitement** : Métastatique ou localement avancé

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

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

**Schéma** : Les patients sont randomisés en 2 bras :

- Bras A : les patients reçoivent du pembrolizumab en IV associé au cisplatine en IV et au 5-fluorouracile en IV jusqu'à 35 cures de pembrolizumab, progression de la maladie ou intolérance au traitement.
- Bras B : les patients reçoivent un placebo en IV associé au cisplatine en IV et au 5-fluorouracile en IV jusqu'à progression de la maladie ou intolérance au traitement.

Les patients sont suivis 30 jours après la fin du traitement pour le suivi de la sécurité d'emploi et ils ont des visites de suivi toutes les 9 semaines après la fin du traitement. Ils sont aussi suivis pour la survie toutes les 12 semaines.

**Objectifs principaux** :

- Comparer la survie sans progression selon les critères RECIST 1.1 chez tous les patients.
- Comparer la survie sans progression selon les critères RECIST 1.1 chez les patients dont la tumeur est positive pour le biomarqueur GEP.
- Comparer la survie globale entre les bras de traitements chez tous les patients.
- Comparer la survie globale chez les patients dont la tumeur est positive pour le biomarqueur GEP.

**Objectifs secondaires** :

- Évaluer le taux de réponse objective selon les critères RECIST 1.1 chez tous les patients.
- Évaluer la survie sans progression selon les critères RECIST 1.1 chez les patients dont la tumeur est positive pour le biomarqueur GEP.
- Évaluer la survie sans progression selon les critères irRECIST chez tous les patients et chez les patients dont la tumeur est positive pour le biomarqueur GEP.
- Évaluer la durée de la réponse selon les critères RECIST 1.1 chez tous les patients et chez les patients dont la tumeur est positive pour le biomarqueur GEP.
- Évaluer le profil de sécurité et de tolérance.
- Évaluer les variations par rapport à l'inclusion de la qualité de vie liée à la santé à l'aide des questionnaires QLQ-C30 et QLQ-oes18.
- Déterminer si l'expression de PD-L1 par immunohistochimie est un biomarqueur prédictif de l'efficacité.

### **Spécialités / Localisations**

**Spécialité n°1** : Organes digestifs

**CIM10 - Localisation n°1** : C15 - Tumeur maligne de l'oesophage

## Critères

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

- Adénocarcinome ou carcinome épidermoïde de l'oesophage localement avancé non résécable ou métastatique ou adénocarcinome de la jonction gastrooesophagienne de type 1 de Siewert avancé ou métastatique.
- Maladie mesurable selon les critères RECIST 1.1 selon l'investigateur ou l'évaluation radiologique.
- Disposition à fournir un échantillon de tissu nouvellement obtenu ou archivé pour l'analyse du GEP lié à l'immunité intratumorale et l'analyse de PD-L1 par immunohistochimie.
- Indice de la performance  $\leq$  1 (OMS).
- Contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant la durée de l'étude et au moins 120 jours après la fin du traitement de l'étude et 180 jours après la dernière prise de cisplatine.
- Consentement éclairé signé.

**Critères de non-inclusion** : - Carcinome de l'oesophage localement avancé résécable ou potentiellement curable avec une radiothérapie.

- Présence de métastases actives connues au niveau du système nerveux central et/ou une méningite carcinomateuse.
- Maladie auto-immune active ayant nécessité un traitement systémique au cours des 2 dernières années.
- Perte auditive audiométrique de grade  $\geq$  2 (25 décibels dans 2 plages d'ondes consécutives).
- Autre cancer connu en cours de progression ou nécessitant un traitement actif.
- Maladie cardiaque active, cliniquement significative ou antécédent d'infarctus du myocarde au cours des 6 derniers mois ou pathologie cardiorespiratoire qui empêche l'hyperhydratation pour le traitement du cisplatine.
- Traitement antérieur pour un adénocarcinome ou un carcinome épidermoïde de l'oesophage avancé ou métastatique ou un adénocarcinome de la jonction oesogastrique de type 1 de Siewert avancé ou métastatique. Un traitement néoadjuvant ou adjuvant est autorisé s'il est terminé au moins 6 mois avant la randomisation.
- Déficit immunitaire ou traitement chronique par des corticostéroïdes systémiques ou une autre forme de traitement immunosuppresseur au cours des 7 jours avant le début du traitement de l'étude ou antécédent de greffe d'un organe incluant une greffe allogénique de cellules souches.
- Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

## Informations promoteur

**Nom du promoteur** : MERCK

**Type de promoteur** : Industriel

**Adresse** : - 00000 HORS FRANCE

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

## Informations centre investigateur n°1

**Nom du centre** : Centre Oscar Lambret

**Adresse** : 3 Rue Frédéric Combemale 59000 LILLE

**Investigateur** : Docteur Diane PANNIER

**TEC / ARC / IDE** : Unité Intégrée de Recherche Clinique - *Mail* : investigation@o-lambret.fr - *Tél* : 03.20.29.59.35

**Ouverture de l'essai** : CLOS

## 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-MK3475-590-etude-de-phase-3-randomisee-visant-a-comparer-l-efficacite-du-pembrolizumab-associe-au-cisplatine-et-au-5-fluorouracile-au-placebo-associe-au-cisplatine-et-au-5-fluorouracile-comme-traitement-de-premiere-ligne-chez-des-patients-ayant-un>

**ClinicalTrials.gov (anglais)** : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03189719>