Résumé du protocole en langage simple

Numéro de l'étude dans l'UE et titre complet de l'étude

Étude de phase II menée en ouvert, à bras unique, visant à évaluer l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab pour la préservation de la vessie chez des participants atteints d'un cancer de la vessie invasif sur le plan musculaire (EV-209)

Titre abrégé

Une étude visant à déterminer si l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab aide les personnes atteintes d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle à conserver leur vessie

Pourquoi cette étude est-elle nécessaire ?

Les personnes atteintes d'un type de cancer de la vessie appelé cancer de la vessie infiltrant le muscle ont un cancer qui s'est propagé à la paroi musculaire de la vessie. Le traitement standard consiste à recevoir une chimiothérapie, suivie d'une intervention chirurgicale visant à enlever complètement la vessie. Cela a un impact significatif sur les personnes concernées, qui sont confrontées à des changements qui bouleversent leur vie à long terme. Il existe également des options limitées pour les personnes qui ne peuvent pas recevoir de chimiothérapie ou qui ne veulent pas se faire enlever la vessie.

Des études montrent que l'enfortumab vedotin, lorsqu'il est administré en association avec le pembrolizumab, peut aider les personnes atteintes d'un cancer de la vessie à un stade avancé. Ce traitement a également donné de bons résultats pour les personnes atteintes d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle qui ne peuvent pas recevoir de chimiothérapie lorsqu'il a été administré avant et après une ablation chirurgicale de la vessie. Cependant, certaines personnes ne peuvent pas ou ne veulent pas subir cette opération chirurgicale. De nouveaux traitements permettant aux personnes de conserver leur vessie sont toujours nécessaires. Ceci est particulièrement important pour les personnes qui répondent bien à l'enfortumab vedotin, lorsqu'il est administré en association avec le pembrolizumab, et qui pourraient retirer un bénéfice de la poursuite de ce traitement à l'étude plutôt que de subir une intervention chirurgicale.

Les principaux objectifs de cette étude sont de vérifier combien de personnes continuent de bien répondre à l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab et combien de personnes ont une vessie intacte après 2 ans.

Quels traitements de l'étude seront administrés ?

Traitements de l'étude	Enfortumab vedotin et pembrolizumab
Comment les traitements de l'étude seront-il administrés ? (administration)	Injections administrées lentement par l'intermédiaire d'un tube inséré dans une veine (perfusions).
D'autres médicaments seront-ils administrés ? (médicaments supplémentaires)	Aucun

À quelles questions cette étude compte-t-elle répondre ?

Les objectifs principaux de l'étude ainsi que d'autres sont indiqués ci-dessous.

Les buts premiers (objectifs principaux)	**Façon d'atteindre les buts premiers (critères d'évaluation principaux)**
Vérifier la réponse des personnes à l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab.	La réponse est vérifiée de plusieurs manières : en réalisant des examens d'imagerie, une procédure appelée cystoscopie (qui utilise une caméra située à l'extrémité d'un tube pour examiner l'intérieur de la vessie) et en examinant les cellules cancéreuses dans des échantillons d'urine au microscope. Ces examens sont effectués pour vérifier si les tumeurs rétrécissent, disparaissent au fil du temps ou restent les mêmes après avoir reçu l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab.
Vérifier combien de personnes ont une vessie intacte après 2 ans.	En évaluant le nombre de personnes ayant fait l'objet d'une opération chirurgicale de la vessie, d'une récidive ou d'une progression de la maladie, ou qui sont décédées dans un délai

	de 2 ans. Les personnes en vie après 2 ans sans avoir présenté ces problèmes sont considérées comme ayant leur vessie intacte.
Autres buts (objectifs secondaires)	**Façon d'atteindre les autres buts (critères d'évaluation secondaires)**
Vérifier dans quelle mesure les personnes répondent à l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab après 4 cycles.	En réalisant des examens d'imagerie, une cystoscopie et en examinant les cellules cancéreuses dans des échantillons d'urine au microscope. Ces examens sont effectués pour vérifier si les tumeurs rétrécissent, disparaissent au fil du temps ou restent les mêmes après avoir reçu l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab.
Évaluer combien de personnes présentant une réponse complète à l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab après 4 cycles ont une vessie intacte après 2 ans.	Chez les personnes présentant une réponse complète après 4 cycles, en évaluant le nombre de personnes ayant fait l'objet d'une opération chirurgicale de la vessie, d'une récidive ou d'une progression de la maladie, ou qui sont décédées dans un délai de 2 ans. Les personnes en vie après 2 ans sans avoir présenté ces problèmes sont considérées comme ayant leur vessie intacte.
Vérifier la sécurité d'emploi de l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab et sa tolérabilité.	En enregistrant les problèmes médicaux survenus au cours de l'étude après avoir reçu l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab, et en indiquant s'ils ont été causés par l'enfortumab vedotin, le pembrolizumab ou les deux. Ces problèmes peuvent inclure des résultats anormaux aux analyses de sang et d'urine, aux examens médicaux et aux électrocardiogrammes (ECG) pour vérifier la santé cardiaque.

Qui peut participer ?

Les participants à cette étude seront des adultes atteints d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle et pouvant subir une intervention chirurgicale pour enlever la vessie.

Les personnes présentant des lésions nerveuses (neuropathie sensorielle ou motrice), certains autres cancers, un diabète non maîtrisé ou ayant subi une transplantation ne peuvent pas participer à l'étude.

Que se passera-t-il pendant l'étude ?

Les participants recevront des perfusions d'enfortumab vedotin les 1er et 8e jours de cycles de 3 semaines (21 jours). Ils recevront également du pembrolizumab le 1er jour de chaque cycle de 3 semaines. Des contrôles de sécurité seront effectués à chaque visite et des contrôles des tumeurs seront effectués lors de certaines visites. Les médecins continueront de vérifier l'absence de problèmes médicaux tout au long de l'étude.

Les participants continueront à recevoir le traitement de l'étude, sauf si leur cancer ne s'améliore pas après 9 cycles de traitement de l'étude, si leur cancer progresse, s'ils ne tolèrent pas le traitement de l'étude, s'ils commencent un autre traitement anticancéreux, si eux-mêmes ou le médecin décident de mettre un terme au traitement de l'étude, ou malheureusement s'ils décèdent. Les participants dont le cancer se sera aggravé ou ne se sera pas amélioré après 9 cycles pourront avoir besoin d'une opération chirurgicale de la vessie, d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie. Les participants se rendront au centre après avoir arrêté le traitement de l'étude, où ils seront interrogés sur tout problème médical et feront un bilan de santé. Par la suite, les participants continueront à faire l'objet d'examens d'imagerie toutes les 12 semaines (3 mois) pendant les deux premières années, jusqu'à ce que leur cancer s'aggrave. Par la suite, si leur cancer ne s'aggrave pas, ils continueront à faire l'objet d'examens d'imagerie toutes les 24 semaines (6 mois) pendant une période maximale de 5 ans afin de détecter tout changement dans leur cancer. Une fois que leur cancer se sera aggravé, les participants ne feront plus l'objet d'examens d'imagerie, mais recevront des appels téléphoniques pour des bilans de santé tous les 3 mois.

Quels sont les risques et les bénéfices liés à la participation ?

Les participants à cette étude ont peu d'options thérapeutiques à leur disposition ; il y a donc un besoin médical important non satisfait. Le traitement standard du cancer de la vessie infiltrant le muscle est la chimiothérapie suivie d'une ablation chirurgicale de la vessie. Certaines personnes ne peuvent pas recevoir de chimiothérapie, et les résultats pour celles qui subissent uniquement une intervention chirurgicale sont moins bons. De plus, certaines

personnes ne peuvent pas ou ne veulent pas subir une opération chirurgicale de la vessie. L'enfortumab vedotin et le pembrolizumab ont aidé des personnes atteintes d'un cancer de la vessie à un stade avancé et des personnes atteintes d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle. Dans cette étude, des personnes atteintes d'un cancer de la vessie infiltrant le muscle recevront l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab.

Les participants pourront ou non retirer des bénéfices médicaux directs de leur participation à cette étude. Leur cancer pourrait s'améliorer, s'aggraver ou rester le même. Si leur cancer disparaît grâce au traitement par l'association enfortumab vedotin plus pembrolizumab, ils pourront continuer à recevoir le traitement au lieu de subir une ablation de la vessie.

Les participants potentiels doivent réfléchir aux risques ou aux problèmes médicaux potentiels. Les principaux problèmes médicaux connus associés à l'enfortumab vedotin et au pembrolizumab chez les personnes atteintes d'un cancer de la vessie sont les suivants : éruption cutanée, fatigue, fièvre (prurit), lésions nerveuses dans les mains et les pieds (neuropathie périphérique), chute de cheveux et de poils (alopécie), goût désagréable dans la bouche (dysgueusie), diarrhée, diminution de l'appétit, constipation, nausées, infection des voies urinaires, sécheresse oculaire et perte de poids. Les résultats des analyses de sang montrent des taux plus faibles de sodium, de phosphate, d'hémoglobine et de globules blancs appelés lymphocytes ; et des taux sanguins plus élevés de glucose, de potassium, d'enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase) et de créatinine (indiquant des problèmes rénaux).

Des visites au centre et des bilans spécifiques seront nécessaires pour atteindre les objectifs de l'étude. Cependant, le nombre de visites au centre et de bilans à chaque visite sera maintenu aussi bas que possible, afin de ne pas perturber la vie quotidienne des participants.

Dans l'ensemble, les risques liés à la participation sont considérés comme acceptables. La sécurité des participants aux études cliniques est de la plus haute importance. Des contrôles de sécurité stricts seront effectués avant que les participants potentiels ne puissent intégrer l'étude. Au cours de l'étude, la sécurité des participants sera étroitement surveillée. Par ailleurs, des règles claires ont été établies pour arrêter le traitement à tout moment pendant l'étude.