

PROTOCOLE : GSK223054

CRC : 2025-5608

Résumé étude GSK223054

Soins et services pharmaceutiques

Une étude clinique de phase I visant à évaluer l'innocuité, la tolérabilité, la pharmacocinétique et l'activité clinique du GSK5764227 chez des participants atteints de tumeurs solides à un stade avancé

Investigateur :	Dr Michel Pavic	
Coordonnateur de recherche :	Christine Lawson	
	Poste :	12942
	Page :	2689
Organisme commanditant l'étude :	GSK	
Personnes-ressource :	CRA : Pascale Landry	
	Cell. :	514 239-7728
	Tél. :	
	Pascale.M.Landry@gsk.com	
Site n° :	272311	

Structure de l'étude

Nombre de patients prévu :	260 (3 à notre centre)	
Phase du protocole :	I	
Multicentrique :	Oui	
Répartition au hasard :	Phase 1a : non	Phase 1b : oui
Double-insu :	Non	
Groupes parallèles :	Phase 1b : oui	
Durée prévue du traitement :	Indéterminée	
Sites impliqués :	Fleurimont	

Description du régime thérapeutique

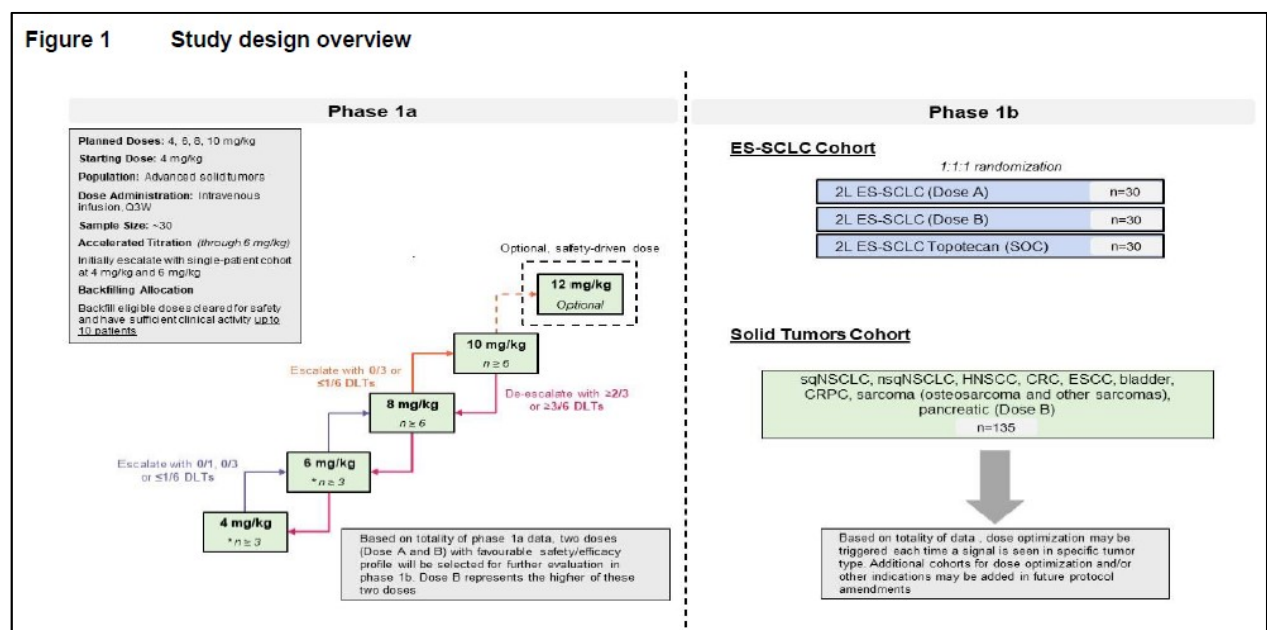
Phase 1a (dose escalation)

- GSK5764227 administré IV le jour 1 de chaque cycle de 3 semaines.
 - 4 niveaux de dosage sont planifiés : 4mg/kg, 6mg/kg, 8mg/kg et 10mg/kg
 - 2 doses ayant un profil sécurité/efficacité favorable seront déterminées pour la phase 1b.

Phase 1b (dose expansion) : 2 cohortes

- Cohorte Extensive Stage-SCLC (ES-SCLC), randomisée 1 :1 :1 - participants atteints d'un cancer du poumon à petites cellules en rechute.
 - GSK5764227 Dose A : administré IV le jour 1 de chaque cycle de 3 semaines
 - GSK5764227 Dose B : administré IV le jour 1 de chaque cycle de 3 semaines
 - Topotecan (traitement standard) : 1,5 mg/m² IV au jour 1 à jour 5 de chaque cycle de 3 semaines
- Cohorte pour les tumeurs solides avancées/métastatiques, non randomisée : participants atteints de chacun des cancers suivants : poumon non à petites cellules (NSCLC), ostéosarcome ou autres sarcomes, colorectal, prostate, pancréas, vessie, œsophage, carcinome épidermoïde de la tête et du cou.
- GSK5764227 : Dose à déterminer selon la phase 1a, administré IV le jour 1 de chaque cycle de 3 semaines.

Le traitement se poursuivra jusqu'à la progression de la maladie.



Durant l'étude, la période fenêtre pour l'administration du GSK5764227 est de ± 3 jours par rapport à la dose prévue, et en cas de retard de dose, la prochaine dose sera calculée en fonction de la date réelle de la dose précédente.

Le GSK5764227 est dosé en fonction du poids corporel avant chaque dose.

* Pendant la phase de DLT (dose limiting toxicity) du GSK5764227: l'utilisation de filgrastim ou peg-filgrastim n'est pas permise en prophylaxie mais est permise en traitement. Après la phase DLT : l'utilisation est permise en prophylaxie.

** Le traitement prophylactique de la diarrhée, des nausées et des vomissements n'est pas autorisé avant la première dose de GSK5764227 mais est autorisé après la première dose.

Mécanisme d'action : Le GSK5764227 (également connu sous le nom de HS-20093) est une nouvelle molécule anticorps-médicament conjugué ciblant B7-H3. L'anticorps anti-B7-H3 est un anticorps monoclonal (mAb) d'immunoglobuline humanisée G1 (IgG1) et une petite molécule dérivé d'ixotécan en tant qu'inhibiteur de la topoisomérase I. Le mécanisme du B7-H3 dans le développement des tumeurs n'est pas bien établi et il a été démontré que le B7-H3 favorise la prolifération, l'infiltration et les métastases des cellules tumorales en influençant les voies de signalisation, notamment JAK2/STAT3, PI3K/AKT et NF-kappa B.

Conseil

- GSK5764227 → référé le participant au formulaire de consentement
 - Faire les ordonnances de soins de support
- Topotecan de la phase 1b → oui

Approvisionnement

- IRT sera RAMOS
- Un approvisionnement initial se fera au screening du 1^{er} patient.
- Le réapprovisionnement se fera automatiquement par le système IRT.

Réception

- Tous les envois seront accompagnés d'un dispositif de surveillance de la température (WebLogger II). Dès réception de l'envoi, retirer le moniteur de température pour déterminer si une excursion de température s'est produite.
- Suivre les instructions accompagnant l'envoi pour arrêter le moniteur et le brancher sur le site web.
 - Une fois les données téléchargées, si le WebLogger indique qu'il y a eu une excursion pendant le transport, il enverra automatiquement une alerte à la boîte

aux lettres, qui se trouve sur la page d'assistance (<http://www.clinicalsupporthd.gsk.com/contact.html>). Mettre les médicaments en quarantaine et aviser le CRA de l'excursion, par courriel.

- Une fois que le moniteur de température Weblogger a été téléchargé, renvoyer le moniteur de température à l'expéditeur pour qu'il soit recyclé ou le jeter localement.
 - Si boîte CREDO → retourner le TempTale avec la boîte
 - Si pas de boîte CREDO → pas besoin de conserver le TempTale, recycler la batterie de façon sécuritaire
- Inspecter l'envoi pour s'assurer qu'il a été reçu intact, acceptable pour son utilisation et que le bordereau d'expédition correspond au contenu de l'envoi.
- Pour tout problème avec l'expédition, contacter GSKClinicalSupportHD@gsk.com .

Emplacement et conservation

Produit	Conservation
GSK5764227	2 – 8 °C (Acceptable de 1.5 °C to 8.4 °C) Abri de la lumière durant l'entreposage
Topotecan	Plus d'information lors de la phase 1b

EXCURSION DE TEMPÉRATURE :

Pour le rapport sur les excursions de température, la plage autorisée pour 2 °C-8 °C est de 1,5 °C à 8,4 °C. Toute excursion de température en dehors de ces plages autorisées pendant plus de 5 minutes (20 minutes selon nos procédures) doit être signalée.

****Selon courriel du 20 déc 2024 de Christine Lawson: *I have received confirmation from the study team that the 20 minute reporting timeframe is acceptable*****

- The *Site-Based Temperature Excursion Report* doit être rempli et envoyé par courrier électronique à GSK à l'adresse suivante :
 - RD.Clinical-Site-Temperature-Excursions@gsk.com
- Copier le moniteur de site/CRA. Le produit doit être mis en quarantaine dans sa plage de température requise, jusqu'à nouvel ordre.
- Le moniteur de site/CRA informera le site, par écrit, de la disposition des produits (par exemple, acceptable pour l'utilisation, à retourner au sponsor ou à détruire).

Étape de distribution

PRÉSENTATION :

- GSK5764227: 100 mg/fiole, poudre à diluer pour injection
- Topotecan : 1 mg/mL, fiole de 4 mL

PRÉPARATION ET ADMINISTRATION :

Ce sera l'infirmière de recherche qui fera l'appel IWRS.

GSK5764227 :

- Il n'y aura pas de # kit. Retirer le nombre requis de fioles du réfrigérateur.
- Diluer chaque fiole avec 5 ml d'eau stérile. Agiter doucement le flacon jusqu'à ce que le contenu soit complètement dissout. Ne secouer pas vigoureusement.
 - La solution reconstituée est incolore à jaune pâle et limpide. Si des particules visibles, une décoloration inhabituelle ou toute apparence ne correspondant pas à la description fournie sont observées, le produit ne doit pas être utilisé.
- Installer une tubulure secondaire sur un sac de 100 mL de NaCl 0,9% (ou D5%). La tubulure peut être amorcée avec le NaCl 0,9%. L'infirmière installera une tubulure primaire avec filtre 0,22 microns.
- Prélever la dose à injecter en utilisant une nouvelle aiguille pour chaque fiole. Injecter dans le sac de 100 mL de NaCl 0.9%.
 - La concentration finale doit être située entre 0,4 mg/mL et 12 mg/mL.
 - Dans le cas, très peu probable, d'une dose supérieure à 1200 mg : utiliser un sac de 250 mL de NaCl 0.9%.
- Inverser doucement le sac pour mélanger. Éviter de secouer ou d'agiter vigoureusement.
- Stabilité du soluté:
 - Il peut être conservé au réfrigérateur pendant 24 heures. Laisser revenir à température pièce avant l'administration.
 - Le temps passé à température pièce, incluant le temps de perfusion, ne doit pas dépasser 4 heures.

***** NE PAS ENVOYER LE SOLUTÉ PAR LE PNEUMATIQUE *****

- La 1^{ère} perfusion doit être administrée en 90 (+/-10) minutes.
- Les perfusions suivantes peuvent être administrée en 60 (+/-10) minutes, si perfusion précédente bien tolérée.

Topotecan :

- À préparer et administrer selon notre standard local.

DOCUMENTS À REMPLIR :

- ❖ Utiliser les LOG maison

Il faut enregistrer la médication comme “utilisée” dans le système RAMOS une fois administrée au patient.

Retours et destruction

- Vial utilisé : destruction au site selon nos MON.
- Vial non utilisé ou expiré : retour par le CRA.

Garder les boîtes vides jusqu’à la visite du CRA.


Facturation

Unité administrative : 193965

- GSK5764227 → fourni par la compagnie
- Topotecan → fourni par la compagnie, mais à confirmer lorsque partie 1b sera débutée

Formation

Ce document de travail interne a été préparé par :


Nom :	Josée Proulx		
Titre :	Pharmacienne		
Signature :			
Date :	15 janvier 2025	Initiales :	JP

À partir des documents suivants :

Protocole				
	Version :	Amend 3	Date :	29 MAY 2024
Brochure de l'investigateur				
	Version :	4.0	Date :	27 February 2024
Manuel de la pharmacie				
	Version :	2.0	Date :	27 AUG 2024
Autres – Préciser le titre				
	Version :		Date :	

Une visite d'initiation (SIV) a eu lieu le 24 janvier 2025. La Phase 1a a été abordée, mais pas la phase 1b.

Ce document interne a été révisé par :

Nom :	Roxanne Bournival		
Titre :	Pharmacienne		
Signature :			
Date :	12 février 2025	Initiales :	RB

Ce document interne sert d'autoformation et sa lecture doit précéder toute activité reliée (rôle) à la médication et menée par le personnel de la pharmacie du Centre de Recherche, sous la responsabilité de la personne inscrite sur le log de délégation principal, soit :

- Réception/Commande/Retour/Destruction des produits de recherche
- Entreposage et Monitoring de la température
- Préparation et Distribution
- Utilisation d'une plateforme informatisée pour la gestion de la médication

Ce document interne est mis à jour par la personne inscrite sur le log de délégation principal à partir des documents/amendements reçus tout au long de l'étude. À noter que pour la pharmacie de recherche en oncologie, au CRC et à l'Hôtel-Dieu, les deux pharmaciennes responsables de la recherche pour chacune des pharmacies ont les mêmes rôles/responsabilités et peuvent signer tous les documents.

Seule l'information ayant un impact majeur sur la gestion conforme et sécuritaire de la médication et jugée pertinente par cette personne sera ajoutée/modifiée à ce document.

Partage de données personnelles : Voir document en pièce jointe.



Data Privacy Notice
for Site Staff_Canada

Section pour mise à jour

Ce document interne a été modifié par :

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

À partir du document suivant :

Nom du document			
	Version :		Date :

Ce document interne a été modifié par :

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

À partir du document suivant :

Nom du document			
	Version :		Date :

Ce document interne a été modifié par :

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

À partir du document suivant :

Nom du document			
	Version :		Date :

J'ai pris connaissance de ce document, je m'engage à le respecter et à m'assurer de prendre connaissance d'éventuelles modifications en temps opportun.

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	

Nom :			
Titre :			
Signature :			
Date :		Initiales :	