

MCL R2 Elderly

Efficacité et tolérance d'un traitement d'immunochimiothérapie d'induction de type R-CHOP + R-HAD versus R-CHOP seul, suivi d'un traitement de maintenance par lénalidomide + rituximab versus placebo + rituximab chez des patients âgés atteints d'un lymphome du manteau

Phase : III

Type d'essai : Interventionnel

Thème spécifique : Sujets Agés

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer si l'ajout de lénalidomide à un traitement de maintenance par rituximab améliore la réponse au traitement comparé à la maintenance standard par rituximab chez des sujets âgés présentant un lymphome du manteau ayant répondu à un traitement d'induction et non éligible pour une autogreffe.

Objectifs secondaires

Comparer l'efficacité et la tolérance des régimes de maintenance selon les critères secondaires.

Evaluer si l'ajout de cytarabine au traitement d'induction par R-CHOP améliore la réponse clinique comparé au traitement standard R-CHOP chez les sujets âgés ayant un lymphome du manteau non éligibles pour une autogreffe.

Résumé / Schéma de l'étude

Etude multicentrique, internationale de phase III, en ouvert avec une randomisation pour le traitement d'induction (RCHOP/RHAD alterné versus RCHOP) suivi d'une randomisation pour le traitement de maintenance (Rituximab-lenalidomide versus rituximab seul).

Phase d'induction : Les patients seront traités par :

- 8 cycles de R-CHOP21.
- 6 cycles R-CHOP21 et R-HAD28 alternés.

Phase de maintenance : Les patients ayant répondu au traitement d'induction (RC, RCi ou RP) seront traités par :

- Rituximab 375 mg/m² toutes les 8 semaines + légalidomide 15 mg (J2-J22, toutes les 4 semaines) pendant 2 ans.
- Rituximab 375 mg/m² toutes les 8 semaines pendant 2 ans.

Pendant une période de 6 mois qui suivent la randomisation du premier patient dans l'étude, les patients ayant répondu à un traitement préalable de 8 R-CHOP21 pourront être randomisés directement pour la maintenance.

Critères d'inclusion

- 1 Signature d'un consentement éclairé.
- 2 Lymphome du manteau histologique prouvé selon la classification OMS, incluant la présence d'une surexpression de la cycline D1 ou la translocation t(11;14)(q13;q32).
- 3 ≥ 60 ans et non éligible pour une autogreffe.
- 4 Stade Ann Arbor II-IV.
- 5 Non antérieurement traité.
- 6 Performance status ECOG ≤ 2.
- 7 Les hommes doivent :
 1. Accepter d'utiliser un préservatif lors de rapports sexuels avec une femme en âge de procréer, même s'ils ont subi une vasectomie et ce pendant tout le traitement par légalidomide.
 2. Accepter de ne pas faire de don de sperme pendant tout le traitement par légalidomide.
- 8 Tous les sujets doivent :
 1. Avoir compris que la prise de légalidomide peut présenter un risque tératogène.
 2. Accepter de ne pas faire de don de sang pendant tout le traitement par légalidomide.
 3. Accepter de ne pas partager le traitement à l'essai avec d'autres personnes.
 4. Etre conseillés sur la prévention des grossesses et les risques d'exposition foetale.

Critères additionnels pour la randomisation pour la maintenance :

- 1 Patient en RC, RCi ou RP après le traitement d'induction déterminé par l'investigateur selon les critères de Cheson, 1999.
- 2 Pendant 6 mois qui suivent la randomisation du premier patient dans l'étude, pour pouvoir être randomisé directement en maintenance, le patient doit avoir reçu un traitement d'induction de 8 R-CHOP et obtenu une RC, RCi ou une RP à la fin de ce traitement.

Critères de non-inclusion

- 1 Femme en âge de procréer (sont considérées en âge de procréer, les femmes qui ne sont pas ménopausées depuis 24 mois consécutifs, qui n'ont pas eu d'hystérectomie ou d'ovariectomie bilatérale).
- 2 Toute anomalie biologique suivante sauf si liée au lymphome :
 1. Leucocyte < 1000 /mm³ (1.0 x 10⁹/L) si non relié à un envahissement médullaire.
 2. Plaquettes < 75000/mm³ (75 x 10⁹/L) si non relié à un envahissement médullaire.
 3. ASAT ou ALAT > 3 x LSN.
 4. Bilirubine sérique totale > 1.5 x LSN (sauf si dû à un syndrome de Gilbert).
 5. Clairance de la créatinine < 30 mL/min.
- 3 Envahissement neuroméningé.
- 4 Contre-indication pour la prise d'un traitement prophylactique de la thrombose veineuse profonde.
- 5 Antécédent de cancer autre que le lymphome du manteau sauf si le sujet est dépourvu de la maladie depuis plus de 5 ans [exceptions : carcinome basocellulaire cutané, in-situ utérin ou du sein, cancer de la prostate (stade TNM

T1a ou T1b)].

- 6 Pathologie sérieuse, anomalie biologique ou maladie psychiatrique empêchant le sujet de recevoir le traitement à l'essai comme prévu.
- 7 Sérologie HIV positive, sérologie positive pour l'hépatite C ou infection virale active pour l'hépatite B.
- 8 Pathologie sérieuse non contrôlée incluant mais non limité à :
 1. Infection active nécessitant une antibiothérapie parentérale.
 2. Diabète non contrôlé.
 3. Défaillance cardiaque congestive symptomatique chronique (NYHA III ou IV).
 4. Angine de poitrine instable, angioplastie, stent ou infarctus du myocarde dans les 6 mois.
 5. Arythmie cardiaque cliniquement significative qui est symptomatique, requière un traitement, ou tachycardie ventriculaire asymptomatique prolongée.
- 9 Réaction d'hypersensibilité à la thalidomide \geq grade 3.
- 10 Rash ou desquamation pendant la prise de thalidomide \geq grade 3.
- 11 Neuropathie \geq Grade 2.
- 12 Hypersensibilité connue à un anticorps murin.
- 13 Traitement antérieur par lénalidomide.
- 14 Participation à un autre essai clinique dans les 3 semaines précédant la randomisation dans l'étude.

Critères additionnels pour la randomisation pour la maintenance :

- 1 Maladie stable ou en progression après le traitement d'induction évalué par l'investigateur selon les critères de Cheson, 1999.
- 2 Patient ayant eu un traitement d'induction autre que 8 cycles de R-CHOP ou 3 cycles of R-CHOP21 / 3 cycles of R-HAD28 alternés.
- 3 Clairance de la créatinine (selon Cockcroft-Gault ou MDRD) $<$ 30 mL/min.
- 4 Neutrophiles $<$ 1000/mm³ ($1.0 \times 10^9/L$).
- 5 Plaquettes $<$ 75000/mm³ ($75 \times 10^9/L$).

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Novembre 2013

Fin estimée des inclusions : Septembre 2019

Nombre de patients à inclure : 633 patients randomisés pour l'induction / 443 patients randomisés pour la maintenance

Etablissement(s) participant(s)

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Jean-Marc SCHIANO DE COLELLA
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Borhane SLAMA
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Vincent RIBRAG
Gustave Roussy - CLCC Villejuif

Promoteur(s)

The Lymphoma Academic Research Organisation (LYSARC)

Mme Christine STEPHAN
Chef de Projet
Téléphone : 04 72 66 93 33
Email : christine.stephan@lysarc.org

Dernière mise à jour le 27 juillet 2017

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >