

AML FLT3

Etude de phase IIIb, multicentrique, en ouvert, évaluant la sécurité d'emploi et l'efficacité de la midostaurine (PKC412) chez des patients de plus de 18 ans ayant une leucémie aigüe myéloïde FLT3 mutée nouvellement diagnostiquée et éligibles à une chimiothérapie de type '7 + 3' ou '5 + 2'

Phase : III

Type d'essai : Interventionnel

Thème spécifique : Cancers Rares

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Compléter l'évaluation de la sécurité d'emploi de la midostaurine en induction, consolidation et entretien, incluant le protocole '7+3', la daunorubicine (60-90 mg/m²/jour), la substitution de la daunorubicine par l'idarubicine (12 mg/m²/jour) et la cytarabine (100-200 mg/m²/jour), le protocole '5 +2' étant également autorisé.

Objectifs secondaires

Evaluer l'efficacité clinique de la midostaurine en association avec la chimiothérapie standard d'induction et de consolidation, ainsi que son efficacité en maintenance (mesurée par le taux de rémission complète [RC]/ de rémission complète avec récupération hématologique incomplète [RCi]).

Résumé / Schéma de l'étude

The purpose of this study is to provide access to Midostaurin and gather additional safety data on the combination of Midostaurin and standard of care for adult patients with newly diagnosed Fms-like tyrosine kinase receptor (FLT3) mutated Acute Myeloid Leukemia (AML) who are eligible for standard induction and consolidation chemotherapy.

Critères d'inclusion

- 1 Recueil du consentement éclairé par écrit avant toute procédure de sélection.
- 2 Patient âgé de plus de 18 ans au moment de la signature du consentement.
- 3 Diagnostic confirmé de LAM selon la classification OMS 2008. Un taux de blastes médullaires ou sanguins $\geq 20\%$ est requis, excepté pour les LAM avec translocations t(15 ;17), t(8 ;21), inv(16) ou t(16 ;16) où le taux de blastes peut être $< 20\%$. Les LAM3 (leucémie aiguë promyélocytaire) seront exclues.
- 4 Les patients atteints de LAM secondaire seront éligibles (ex LAM secondaire à une chimiothérapie et LAM secondaire à un SMD traités par azacytidine ou décitabine) Ces médicaments devront avoir été arrêtés au moins 30 jours ou 5 demi-vies (selon la durée la plus longue) avant l'administration de la midostaurine.
- 5 Patient ayant débuté un premier cycle d'induction de chimiothérapie de type « 7+3 » ou « 5+2 ».
- 6 Une mutation ITD ou TKD du FLT3 devra avoir été confirmée.
- 7 Indice de performance ECOG ≤ 2 .
- 8 Les patients nécessitant l'administration d'une chimiothérapie par voie intrathécale ne pourront recevoir la midostaurine qu'après un délai de 48 heures au minimum après l'injection intrathécale.
- 9 Bilirubine totale $\leq 2,5 \times$ LSN.
- 10 Créatinine plasmatique $\leq 2,5 \times$ LSN.
- 11 Patients capables de comprendre et se conformer aux exigences de l'étude.
- 12 Les femmes en âge de procréer devront avoir un test de grossesse négatif avant de commencer la midostaurine.

Critères de non-inclusion

- 1 Traitement antérieur de la LAM à l'exception de :
 1. Leucaphérèse d'urgence.
 2. Traitement d'urgence de l'hyperleucocytose par de l'hydroxyurée pour une durée ≤ 7 jours.
 3. Radiothérapie du SNC pour atteinte méningée (une seule dose autorisée).
 4. Facteurs de croissance/cytokines.
- 2 Fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) inférieure à 45% (à l'échocardiographie ou la ventriculographie isotopique) ou insuffisance cardiaque congestive de classe III ou IV de la NYHA.
- 3 Infiltrat pulmonaire, y compris d'origine infectieuse (sauf si résolu ou grade ≤ 1 durant la période de sélection).
- 4 Toute pathologie non contrôlée, incluant mais non limité à : pancréatite aiguë ou chronique ou infection non contrôlée.
- 5 Intervalle QT corrigé (QTc) allongé (> 470 ms) à l'ECG réalisé à la sélection.
- 6 Antécédents d'hypersensibilité à tout médicament ou métabolite appartenant à la même classe chimique que le traitement à l'étude.
- 7 Participation préalable à une étude clinique interventionnelle impliquant l'administration d'un traitement expérimental dans les 30 jours ou les 5 demi-vies du traitement expérimental, selon la durée la plus longue.
- 8 Les femmes en âge de procréer devront utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 4 mois suivant l'arrêt du traitement à l'étude. Les hommes sexuellement actifs devront utiliser un préservatif lors des rapports sexuels avec des femmes en âge de procréer ou des femmes enceintes, durant l'étude et pour au moins 4 mois après l'arrêt du traitement à l'étude.
- 9 Les patients inclus dans cette étude n'auront pas le droit de participer en parallèle, à une autre étude portant sur un traitement ou un dispositif médical.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juin 2018
Fin estimée des inclusions : Juin 2021
Nombre de patients à inclure : 300 monde / 40 en France

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Promoteur(s)

Novartis Pharma S.A.S

Dernière mise à jour le 18 octobre 2018

< PRÉCÉDENT

RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >