

PIVER

Etude multicentrique de phase II, en ouvert, avec un bras de traitement, évaluant la pixantrone chez des patients traités par du rituximab, de l'ifosfamide et de l'étoposide ayant un lymphome non hodgkinien B agressif CD20 positif, réfractaire ou en rechute

Phase : II, Précoce

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité de la Pixantrone administrée avec l'association rituximab, ifosfamide et étoposide, mesuré par le taux de réponse métabolique globale (OMR) après 2 cycles de traitement ou à l'arrêt définitif du traitement, en fonction de ce qui surviendra en premier.

Objectifs secondaires

Évaluer l'efficacité de la Pixantrone avec le rituximab, l'ifosfamide et l'étoposide mesurée par le taux de réponse métabolique globale (OMR) et la réponse métabolique complète (CMR), la survie sans progression (PFS) et la survie globale (OS).

Évaluer la sécurité de la pixantrone avec le rituximab, l'ifosfamide et l'étoposide.

Évaluer le taux de conversion d'une réponse métabolique partielle en une réponse métabolique complète à la fin du traitement pour les patients en réponse métabolique partielle après deux cycles qui n'ont pas été greffés.

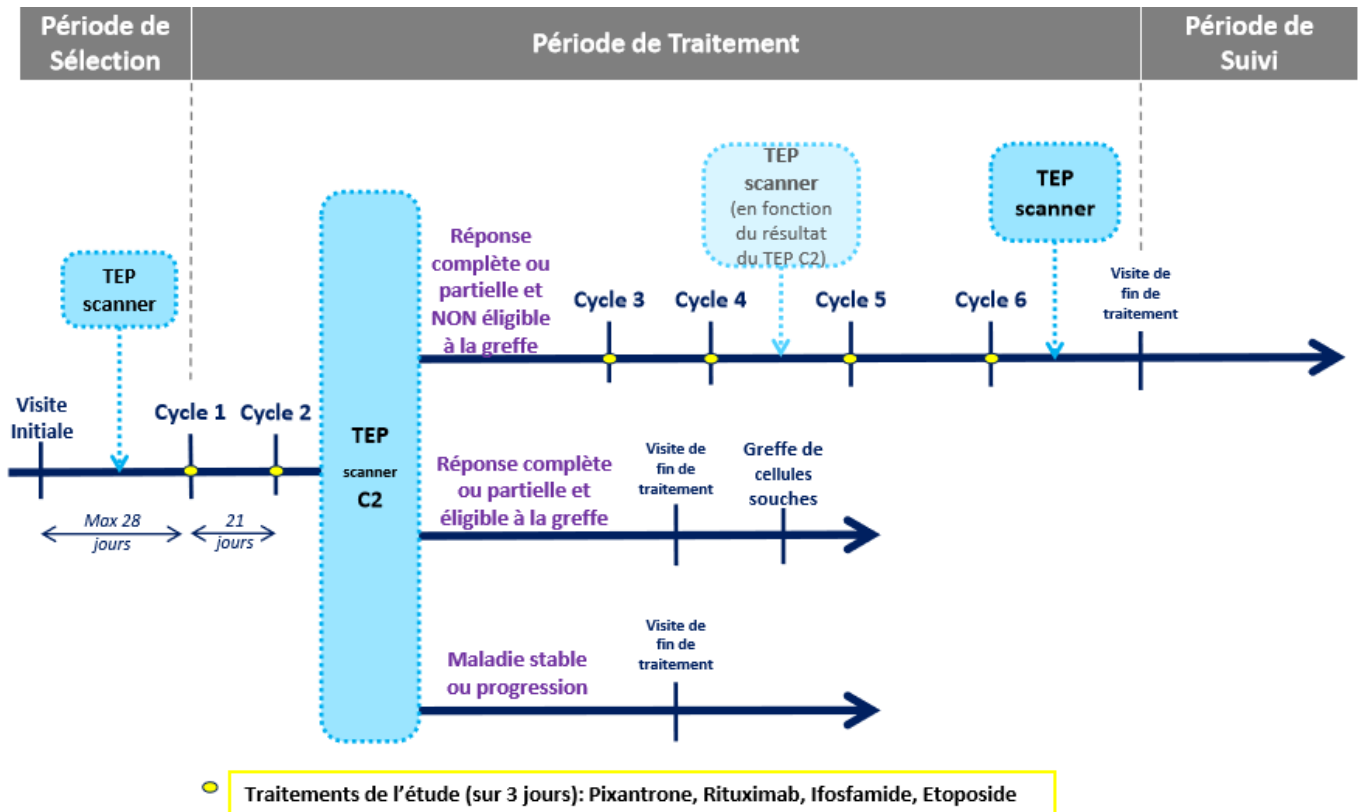
Évaluer la faisabilité de faire une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques après un traitement par pixantrone administrée avec le rituximab, l'ifosfamide et l'étoposide chez des patients éligibles à une autogreffe.

Évaluer le taux de succès de la collecte de cellules souches hématopoïétiques après traitement.

Résumé / Schéma de l'étude

Tous les patients vont recevoir deux cycles de 21 jours de pixantrone avec le rituximab, l'ifosfamide et l'étoposide :

- Les patients qui sont en réponse métabolique complète (CMR) ou en réponse métabolique partielle (PMR) et qui sont éligibles pour l'autogreffe de cellules souches, pourront alors faire une consolidation avec une autogreffe de cellules souches.
- Les patients répondeurs non éligibles pour une autogreffe de cellules souches, seront traités avec 4 cycles supplémentaires de pixantrone administrée avec l'association comprenant rituximab, ifosfamide et étoposide.



Critères d'inclusion

- 1 Patients atteints d'un lymphome B non hodgkinien agressif confirmé histologiquement (CD20+) (lymphome diffus à grandes cellules B de novo ou transformation d'un lymphome non hodgkinien de bas grade, ou lymphome folliculaire de grade 3b).
- 2 Maladie réfractaire ou en rechute, selon la définition suivante :
 1. Patients éligibles pour une autogreffe de cellules souches qui n'ont pas obtenu de réponse complète après au moins un traitement de rattrapage (i.e. R-ESHAP ou R-DHAP, les patients qui ont été réfractaires au R-ICE (maladie stable ou progression) ne sont pas éligibles dans l'étude)
 2. OU patients en première rechute après une autogreffe de cellules souches
 3. OU patients non éligibles pour une autogreffe de cellules souches qui n'ont pas obtenu une réponse complète après au moins une ligne de traitement (et pas plus de quatre lignes de traitement), ou en rechute après au moins une ligne de traitement (et pas plus de quatre lignes de traitement).
- 3 Age ≥ 18 ans.
- 4 Indice de performance status ≤ 2 selon l'ECOG.
- 5 Patients devant avoir une maladie mesurable sur un TEP-TDM.
- 6 Espérance de vie au minimum de 6 mois.
- 7 Consentement écrit libre et éclairé signé.
- 8 Patient couvert par un système de sécurité sociale.
- 9 Les hommes doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception mécanique pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la dernière administration de la chimiothérapie.
- 10 Les femmes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception efficace, comme un contraceptif oral, un dispositif intra-utérin ou une méthode mécanique de contraception pendant le traitement et jusqu'à 12 mois après la dernière dose de la chimiothérapie.

Critères de non-inclusion

- 1 Tout autre type histologique de lymphome (Lymphome de Burkitt, lymphome du manteau, ...).
- 2 Tout antécédent de lymphome non hodgkinien indolent précédemment traité.
- 3 Symptômes évoquant un envahissement neuro-méningé.
- 4 Contre-indication à l'un des composants de la pixantrone, du rituximab, de l'ifosfamide et de l'étoposide.
- 5 Traitement avec un produit expérimental dans les 28 jours avant la première administration du traitement.
- 6 Toute anomalie biologique suivante, sauf si liée au lymphome ou à l'envahissement médullaire :
 1. Neutrophiles < 1500/mm³.
 2. Plaquettes < 100 000/mm³.
 3. Clairance de la créatinine < 40 mL/min pour les patients < 70 ans, ou clairance de la créatinine < 60 mL/min pour les patients ≥ 70 y, par la méthode MDRD.
 4. Bilirubine totale > 1,5 x LSN.
 5. Alanine aminotransferase (ALT) et aspartate aminotransferase (AST) > 2,5x LSN.
- 7 Séropositivité au VIH connue (infection par le virus de l'immunodéficience humaine).
- 8 Infection active par le virus de l'hépatite C (sérologie VHC positive avec ARN viral détectable).
- 9 Infection active par le virus de l'hépatite B (VHB) :
 1. HBsAg positif.
 2. HBsAg négatif, anti-HBs positif et/ou anti-HBc positif (les patients qui sont séropositifs en raison d'une précédente vaccination contre l'hépatite B sont éligibles. Les patients avec anti-HBs positif et/ou anti-HBc positif et sans antécédent de vaccination contre l'hépatite B sont éligibles seulement si l'ADN du VHB est indétectable).
- 10 Dose cumulée de doxorubicine (ou équivalent) > 450mg/m².
- 11 Fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) < 50% mesurée par échocardiographie ou par une méthode isotopique.
- 12 Insuffisance cardiaque (quelque soit le grade selon la classification de la New York Heart Association (NYHA)).
- 13 HTA non contrôlée.
- 14 Cardiopathie rythmique sévère.
- 15 Cardiopathie ischémique non contrôlée, incluant les patients avec angor stable.
- 16 Cardiopathie valvulaire significative.
- 17 Infarctus du myocarde dans les 6 mois précédents l'inclusion.
- 18 Femmes enceintes ou allaitant.
- 19 Patients avec un antécédent d'un autre cancer, à l'exception d'un cancer cutané hors mélanome (carcinome baso-cellulaire ou épidermoïde) ou un cancer in situ du col de l'utérus.
- 20 Toute maladie grave active ou co-morbidité selon le jugement de l'investigateur.
- 21 Adulte dans l'incapacité de donner un consentement éclairé en raison d'une déficience intellectuelle, d'une affection médicale grave, d'une anomalie biologique ou d'une maladie psychiatrique.
- 22 Utilisation de traitement anti-cancéreux, standard ou expérimental, dans les 28 jours avant la première administration du traitement.
- 23 Utilisation de corticostéroïdes avant le TEP-TDM de baseline.
- 24 Personne privée de sa liberté par une décision judiciaire ou administrative.
- 25 Personne hospitalisée sans son consentement.
- 26 Personne adulte sous protection légale.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Avril 2018

Fin estimée des inclusions : Avril 2021

Nombre de patients à inclure : 89

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Frédéric Peyrade
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Conception

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Vadim IVANOV
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Hacène Zerazhi
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Luc-Matthieu FORNECKER
Hôpital de Hautepierre - CHU Strasbourg
Téléphone : 03 88 12 76 7
Email : luc-matthieu.fornecker@chru-strasbourg.fr

Promoteur(s)

THE LYMPHOMA ACADEMIC RESEARCH ORGANISATION (LYSARC)

Mme Laetitia MELGAR

Chef de Projet

Téléphone : 04 72 66 93 33

Email : piver@lysarc.org

Dernière mise à jour le 05 mars 2019

< PRÉCÉDENT

**^
RETOUR AUX RÉSULTATS**

SUIVANT >