

FLIRT

Etude randomisée de phase III évaluant deux stratégies d'administration du rituximab chez des patients atteints de lymphome folliculaire de faible masse tumorale non antérieurement traité

Phase : III

Type d'essai : Interventionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Comparer l'efficacité de deux stratégies thérapeutiques (rituximab SC vs rituximab IV), basée sur la survie sans progression mesurée selon les critères de réponse internationaux (IWG Cheson 1999 criteria) chez des patients atteints de lymphome folliculaire de faible masse tumorale non antérieurement traité.

Objectifs secondaires

Comparaison rituximab SC versus rituximab IV en termes de :

Survie globale.

Taux de réponse à M3 et M12 et meilleure réponse durant l'étude (taux de réponse globale et complète).

Réponse moléculaire (réarrangement BCL2-IGH) à M3 et M12.

Délai avant l'administration d'un nouveau traitement anti-lymphomateux.

Causes de décès.

Cancers secondaires.

Résumé / Schéma de l'étude

Bras A : Rituximab IV : Rituximab (Mabthera®), 375 mg/m² à J1, J8, J15, J22 par voie intraveineuse.

Bras B : Rituximab SC : Rituximab (Mabthera®), 375 mg/m² au J1 administré par voie intraveineuse puis 1400 mg (dose totale) à J8, J15, J22, M3, M5, M7, M9 administrées par voie sous cutanée.

Critères d'inclusion

- 1 Lymphome folliculaire CD20+ de grade 1, 2 et 3a histologiquement prouvé par une biopsie datant de moins de 4 mois avant la signature du consentement éclairé.
- 2 Biopsie ostéoméduillaire réalisée dans les 4 mois précédents la première administration de produit à l'étude.
- 3 Pas de traitement antérieur du lymphome excepté la chirurgie nécessaire au diagnostic.
- 4 Etre âgé de minimum 18 ans sans limite d'âge supérieure.
- 5 Performance status 0-2 selon l'ECOG.
- 6 Stade Ann Arbor II, III ou IV.
- 7 Présenter une lésion mesurable dans deux dimensions définie par au moins une lésion ganglionnaire ou extra-ganglionnaire > 1.5 cm mesurée par CT scan ou examen clinique.
- 8 Critères de faible masse tumorale définie par (tous les critères suivants doivent être respectés) :
 1. Masse ganglionnaire ou extra-ganglionnaire < 7 cm dans son plus grand diamètre.
 2. Un envahissement de moins de 3 sites ganglionnaires et extraganglionnaires dont le diamètre est supérieur à 3 cm.
 3. Absence de symptômes B.
 4. Absence de splénomégalie symptomatique.
 5. Absence de syndrome compressif (urétéral, orbital, gastrointestinal...).
 6. Absence d'épanchement pleural ou péritonéal séreux.
 7. Absence de cytopénie définie par hémoglobine > 10 g/dL (6,25 mmol/L) et neutrophiles > $1.5 \times 10^9/L$ et plaquettes > $100 \times 10^9/L$ dans les 28 jours précédents l'inclusion.
 8. LDH < LSN dans les 28 jours précédents l'inclusion.
 9. β_2 microglobuline < valeur limite supérieure dans les 28 jours précédents l'inclusion.
- 9 Avoir signé un consentement éclairé.
- 10 Patient affilié à un régime de sécurité sociale.

Critères de non-inclusion

- 1 Lymphome folliculaire grade 3b.
- 2 Stade Ann Arbor I.
- 3 Séropositivité ou infection active par le virus de l'hépatite B (VHB).
 1. HBs Ag positifs.
 2. HBs Ag négatifs, anticorps anti-HBs positifs et/ou anticorps anti-HBc positifs et ADN viral détectable.
 3. Note : Les patients qui sont HBs Ag négatifs, anti-HBs positifs et/ou anti-HBc positif et sans ADN viral détectable sont éligibles.
 4. Note : Les patients qui sont séropositifs suite à une vaccination contre l'hépatite B sont éligibles.
- 4 Séropositivité connue ou infection active par le virus de l'hépatite C (VHC).
- 5 Séropositivité connue ou infection active par le virus du VIH.
- 6 Résultat anormal pour l'un des dosages suivants dans les 28 jours précédents l'inclusion :
 1. Bilirubine totale ou GGT ou ASAT ou ALAT > 3 x LSN.
 2. Clairance de la créatinine (Formule Cockcroft and Gault) < 60 mL/min.
- 7 Présence ou antécédent d'envahissement du système nerveux central par le lymphome.
- 8 Antécédents d'affections malignes autres que le lymphome (excepté un carcinome de la peau basocellulaire ou épidermoïde ou un carcinome in situ du col de l'utérus ou du sein) sauf si le patient n'a pas présenté de récurrence depuis au minimum 3 ans.
- 9 Présence de pathologie sévère, de résultats de laboratoires anormaux ou de maladie psychiatrique compromettant la signature du consentement par le patient.
- 10 Patient ayant un déficit mental ne permettant une bonne compréhension du consentement et des exigences du traitement.

- 11 Patient majeur sous contrôle judiciaire.
- 12 Patient majeur sous tutelle.
- 13 Contre-indication au rituximab ou hypersensibilité ou allergie connue aux produits murins.
- 14 Femmes enceintes ou allaitantes.
- 15 Maladie concomitante nécessitant un traitement prolongé par corticoïdes ou un traitement par corticoïdes pour le lymphome dans les 28 jours précédents la première administration de produit à l'étude.
- 16 Hommes ou femmes en âge de procréer et ne souhaitant pas utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement à l'étude et dans les 12 mois suivants l'arrêt.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Février 2015
Fin estimée des inclusions : Juin 2018
Nombre de patients à inclure : 202

Informations complémentaires

Objectifs exploratoires :

Analyser l'apparition d'une réponse T anti-lymphomateuse.

Evaluer la pharmacocinétique rituximab et l'influence du volume tumorale sur l'exposition et la réponse à l'anticorps.

Déterminer l'expression de FcRn et l'influence des polymorphismes de FCGRT sur la pharmacocinétique du rituximab.

Evaluer la valeur pronostique du profil génomique de la tumeur et de son environnement, de la fréquence des cellules circulantes porteuses de la t(14;18) et des polymorphismes constitutionnelles (GWAS).

Déterminer la corrélation entre le volume tumoral évalué par TDM ou TEP-scan et le nombre de cellules circulantes t(14;18).

Etablissement(s) participant(s)

> Centre de radiothérapie du Pays d'Aix

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Abdelaziz CHAIB
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Conception

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Régis COSTELLO
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Hacène Zerazhi
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Guillaume CARTRON
Hôpital Gui de Chauliac - CHRU Montpellier

Promoteur(s)

The Lymphoma Academic Research Organisation (LYSARC)

Mme Stéphanie PICARD
Chef de Projet
Téléphone : 04 27 01 27 13
Email : stephanie.picard@lysarc.org

Dernière mise à jour le 05 novembre 2018

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >