

## **ACTIW**

**Molécules candidates en association ou en alternance avec les inhibiteurs de Tyrosine Kinase chez les patients atteints de Leucémie Myéloïde Chronique en phase chronique (LMC-PC) en réponse cytogénétique complète et n'ayant pas atteint un niveau de réponse moléculaire profonde : essai clinique adaptatif à élimination séquentielle**

**Phase :** II

**Type d'essai :** Interventionnel

**Etat de l'essai :** Ouvert

## **Objectif principal**

---

Sélectionner des molécules qui, administrées en combinaison ou de façon séquentielle avec soit l'imatinib, le nilotinib, le dasatinib, le bosutinib ou le ponatinib, sont capables d'augmenter de 25% l'incidence cumulée de la RM4.5 par rapport au bras contrôle.

## **Objectifs secondaires**

---

Evaluer la tolérance des traitements proposés.

Evaluer les taux de RM4 sur 12, 24, 36, 48 mois dans les bras expérimentaux et dans le bras contrôle.

Evaluer les taux de RM4.5 sur 12, 24, 36, 48 mois dans les bras expérimentaux et dans le bras contrôle.

Evaluer le taux de négativité du transcrit BCR-ABL1 (seuil de sensibilité de 40000 copies d' ABL ) by 12, 24, 36, 48 sur 12, 24, 36, 48 mois dans les bras expérimentaux et dans le bras control.

Estimer la remission sans traitement chez les patients éligibles à un arrêt de traitement.

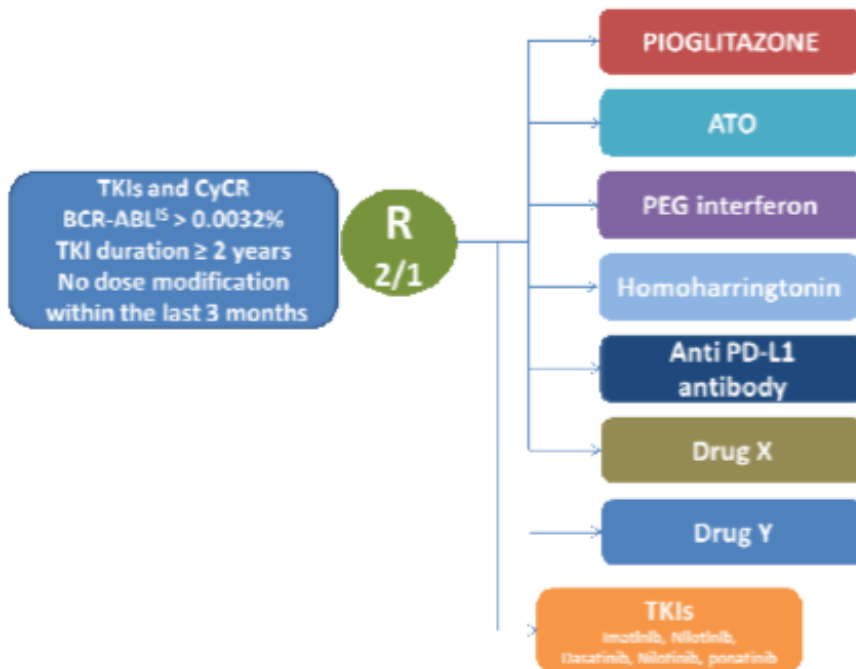
Etudier la relation entre l'activité biologique des traitements à l'étude et leur efficacité clinique.

Estimer l'effet des traitements à l'étude sur la quantité et la clonogénicité des cellules souches.

Estimer la durée de la réponse, de la survie sans progression et la survie globale.

## **Résumé / Schéma de l'étude**

---



**Bras contrôle :** (Imatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib or ponatinib) : Posologie et schéma d'administration identique à celui des 3 mois précédent l'inclusion.

**Bras Pioglitazone ITK :** Posologie et schéma d'administration identique à celui des 3 mois précédent l'inclusion. PIOGLITAZONE (Actos®) : 30 mg par jour pendant 12 mois.

La posologie sera augmentée à 45 mg par jour en l'absence de toxicité de grade supérieur à 1.

**Autres bras expérimentaux ITK :** Posologie et schéma d'administration identique à celui des 3 mois précédent l'inclusion.

Après 12 Mois : Poursuite de l'ITK à la même posologie. Poursuite du traitement expérimental si indiqué.

## Critères d'inclusion

- 1 Patient âgé de 18 ans et plus 2.
- 2 Consentement signé.
- 3 Patient ayant une LMC en phase chronique positive pour le chromosome de Philadelphie et pour la detection du transcript M BCR-ABL1.
- 4 Patient traité par l'imatinib, le nilotinib, le dasatinib, le bosutinib ou le ponatinib pour au moins 2 ans en tout.
- 5 Pas de changement d'inhibiteur de tyrosine kinase dans les 3 mois précédent l'inclusion.
- 6 Pas de modification de posologie dans les 3 mois précédent l'inclusion.
- 7 Réponse cytogénétique complete ou BCR-ABLIS  $\leq$  1%.
- 8 Transcrit BCR-ABL1 detectable avec une quantification BCR-ABLIS  $>$  0.0032% (réponse moindre que la MR4.5).
- 9 Statut ECOG de grade 0 à 2.
- 10 SGOT et SGPT  $\leq$  2.5 x LSN.
- 11 Bilirubine  $\leq$  2.5 x LSN.

## Critères de non-inclusion

- 1 Femme enceinte ou allaitante.
- 2 Participation à un autre essai clinique ou patient ayant reçu un traitement expérimental dans les 30 jours précédent l'inclusion.

- 3 Antécédent de greffe de cellules souches hématopoïétiques (autogreffe ou allogreffe).
- 4 Maladie cardiovasculaire:
  1. Insuffisance cardiaque de stade II à IV selon la classification NYHA (New York Heart Association).
  2. Infarctus du myocarde dans les 6 mois précédent l'inclusion.
  3. Troubles du rythme cardiaque symptomatiques nécessitant un traitement.
  4. Oedèmes de grade 3 or 4.
- 5 Mutation connue du domaine kinase de BCR-ABL1.
- 6 Absence de phase chronique lors du diagnostic de la LMC.
- 7 Maladie maligne évolutive en dehors de la LMC.
- 8 Séropositivité connue pour le VIH.

## Calendrier prévisionnel

---

Lancement de l'étude : Juin 2016  
Fin estimée des inclusions : Juin 2019  
Nombre de patients à inclure : 100

## Etablissement(s) participant(s)

---

### > **CHU de Nice**

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Laurence LEGROS - Hôpital L'Archet  
Investigateur principal

### > **Institut Paoli-Calmettes (IPC)**

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Aude CHARBONNIER  
Investigateur principal

## Coordonnateur(s)

---

Pr. Philippe ROUSSELOT  
Hôpital Mignot, Hôpitaux de Versailles

## Promoteur(s)

---

### Hôpitaux de Versailles

*Dernière mise à jour le 10 août 2018*

---

[< PRÉCÉDENT](#)

[^  
RETOUR AUX RÉSULTATS](#)

[SUIVANT >](#)