Information aux usagers : Le DSRC OncoPaca-Corse décline sa responsabilité concernant les contenus publiés sur d'autres sites web prétendant être liés à notre structure ou utilisant sans autorisation, en tout ou partie, nos dénominations, noms de domaine et marques "OncoPaca" et "OncoPaca-Corse".

BIG-1

Essai de phase III visant à améliorer la survie globale des LAM de l'adulte de 18 à 60 ans en comparant l'idarubicine à forte dose à la daunorubicine à l'induction, la cytarabine à haute-dose et à dose intermédiaire en consolidation et le mycophénolate mofetil à la prophylaxie standard dans la prévention de la maladie du greffon contre l'hôte chez les patients allogreffés en première rémission complète

Phase : III

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Pour la randomisation n°1 et n°2 : Survie globale pour idarubicine versus daunorubicine à l'induction et pour Ara-C 1,5 g versus Ara-C 3 g en consolidation.
Pour la randomisation n°3 : Incidence cumulative de GVH aiguë de grade 2-4 pour mycophénolate mofetil-ciclosporine versus prophylaxie standard chez les patients de risque intermédiaire ou de risque favorable mais mauvais répondeurs moléculaires en première rémission complète ayant une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques avec conditionnement myéloablatif ou non myéloablatif.

Objectifs secondaires

Pour la randomisation n°1 et 2 :
Taux de rémission complète (RC) et de rémission complète avec restauration incomplète de l'hémogramme (RCp/RCi).
Survie sans évènement.
Incidence cumulative de rechute et de décès en première rémission complète.
Survie sans rechute.
Toxicité comparative des deux anthracyclines à l'induction, et des deux doses d'Ara-C en consolidation.

Taux de décès précoces à l'induction.
Taux de décès pendant les consolidations.
Taux d'allogreffe chez les patients éligibles.
Impact de R1 et R2 chez les patients allogreffés et chez les patients non allogreffés.
Étude des facteurs pronostiques : marqueurs moléculaires, pourcentage de blastes à J15, maladie résiduelle.

Pour la randomisation n°3 :
Incidence cumulative de GVH chronique sévère.
Mortalité liée à la greffe.
Incidence cumulative de décès en première rémission et de rechute.

Pour tous les bras : Survie globale des patients à haut risque avec indications d'allogreffe étendues et modalités de conditionnement adaptées (chimiothérapie séquentielle et conditionnement atténué).

Résumé / Schéma de l'étude

Randomisation 1 : Idarubicine versus Daunorubicine.
Randomisation 2 : Doses intermédiaires de Cytarabine versus fortes doses.
Randomisation 3 :
Age < 45 ans et score de Sorror inférieur ou égal à 2 : Allogreffe myéloablative standard (MAC)
Bras N°1: Ciclosporine + Methotrexate.
Bras N°2: Ciclosporine + MMF (Cellcept®).
Age ≥ 45 ans ou < 45 ans et score de Sorror >2 : Allogreffe avec conditionnement à intensité réduite (RIC)
Bras N°1 : Ciclosporine seule.
Bras N°2 : Ciclosporine + MMF (Cellcept®).

Critères d'inclusion

1 Patients âgés de 18 à 60 ans.

2 Patients présentant une LAM, de novo ou secondaire à un syndrome myélodysplasique ou à un traitement anticancéreux (« therapy-related » AML).

3 Non traités antérieurement pour la LAM sauf par de l'hydroxyurée.

4 Ayant lu et compris la lettre d'information et signé le consentement éclairé.

5 Les patients doivent en outre satisfaire les conditions suivantes :
   1. État général conservé (échelle de performance ECOG ≤ 3).
   2. Absence d'infection sévère non contrôlée.
   3. Absence de contre-indication cardiaque à l'utilisation des anthracyclines (insuffisance coronarienne décompensée ou non contrôlée, infarctus du myocarde récent, manifestations actuelles d'insuffisance cardiaque, troubles du rythme non contrôlé, fraction d'éjection ventriculaire < 50 %).
   4. ASAT et ALAT ≤ 2,5 x LSN, bilirubine totale ≤ 2 x LSN, créatinine < 150 µmol/L sauf si ces anomalies biologiques sont liées à la leucémie.

6 Les femmes en âge de procréer doivent disposer d'une contraception efficace.

7 Tous les patients doivent être affiliés à un régime de sécurité sociale (assuré ou ayant droit).

Critères de non-inclusion

1 Patients ayant une Leucémie aigüe promyélocytaire (LAM3) ou une LAM rattachée au groupe CBF : t(8;21), t(16,16) ou inv(16).

2 Patients ayant une LAM secondaire à une néoplasie myéloproliférative antérieurement connue selon la

classification OMS 2008.

3 Patients ayant une LAM ph1+ ou maladie Ph1 (leucémie myéloïde chronique) antérieure.

4 Patients atteints d'une pathologie organique ou psychiatrique sévère, présumée indépendante de la LAM et contre-indiquant le traitement y compris l'allogreffe.

5 Patients qui, pour des raisons psychologiques, familiales, sociales ou géographiques, ne pourraient être suivis régulièrement en consultation.

6 ATCD de cancer non contrôlé depuis au moins deux ans à l'exception des carcinomes cutanés basocellulaires et des carcinomes in situ du col utérin.

7 Infection sévère non contrôlée au moment de l'inclusion.

8 Sérologie positive pour le VIH ou HTLV 1, 2, ou infection virale active VHB ou VHC.

9 Femme enceinte (bêta HCG positives) ou en cours d'allaitement.

10 Impossibilité de donner un consentement éclairé.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Janvier 2015
Fin estimée des inclusions : Juin 2024
Nombre de patients à inclure : 3100

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Pr. Thomas CLUZEAU
Investigateur principal

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Dr. Marie-Anne HOSPITAL
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Hacène ZERAZHI
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Norbert IFRAH
CHU Angers
Téléphone : 02 41 35 44 72
Email : NoIfrah@chu-angers.fr

Promoteur(s)

CHU Angers

Dernière mise à jour le 09 février 2024