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".

ALFA 2101

Etude de phase II multicentrique et randomisée : CPX-351 versus chimiothérapie intensive chez les patients ayant une LAM de novo de risque intermédiaire ou adverse stratifiée selon la génomique

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Thème spécifique : Sujets Agés

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Démontrer une amélioration de la proportion de patients obtenant une rémission profonde (rémission complète (RC)/rémission complète avec récupération hématologique incomplète (RCi)) avec une maladie résiduelle (MRD) < 10-3 quantifiée par cytométrie de flux dans la moelle osseuse selon la méthode LAIP/Dfn après traitement d'induction dans le bras expérimental (induction par CPX-351) et dans le bras de contrôle (induction par 3+7, idarubicine et cytarabine). Les patients qui n'obtiennent pas de RC ou de RCi après la première cure d'induction sont éligibles à une seconde cure d'induction (induction 2 par CPX-351 dans le bras expérimental et par cytarabine à dose élevée ou intermédiaire dans le bras contrôle).

Résumé / Schéma de l'étude

Après la visite de sélection, les patients seront randomisés soit dans le bras CPX-351 soit dans le bras chimiothérapie intensive conventionnelle (7+3). Ils seront traités comme décrit ci-dessous :

Induction
Bras CPX-351 : Les patients vont recevoir un traitement d'induction avec le CPX-351 aux jours 1, 3, et 5. Les patients qui n'obtiennent pas de RC/RCi après le cycle d'induction pourront bénéficier d'un second cycle d'induction avec le CPX-

351 aux jours 1 et 3. Si la RC/RCi n'est pas obtenue après le second cycle d'induction, ces patients sortiront de l'étude.
Bras chimiothérapie intensive conventionnelle : Les patients vont recevoir un traitement d'induction avec l'Idarubicine aux jours 1, 2, et 3 et la Cytarabine aux jours 1 à 7. Les patients qui n'obtiennent pas de RC/RCi après le cycle d'induction pourront bénéficier d'un second cycle d'induction avec la Cytarabine aux jours 1, 2 et 3. Si la RC/RCi n'est pas obtenue après le second cycle d'induction, ces patients sortiront de l'étude.

Consolidation
Bras CPX-351 : Les patients en RC/RCi après le cycle d'induction recevront jusqu'à 3 cures de consolidation avec le CPX-351 aux jours 1 et 3.
Bras chimiothérapie intensive conventionnelle : Les patients en RC/RCi après le cycle d'induction recevront jusqu'à 3 cures de consolidation avec la Cytarabine aux jours 1, 2 et 3.

Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques
Les patients chez qui une allogreffe est planifiée recevront au minimum un cycle de consolidation.

Critères d'inclusion

1 Diagnostic de LAM de novo.

2 Aucune lésion cytogénétique définissant la MRC.

3 Pas de t(15;17), t(8;21), inv(16) ou t(16;16).

4 Pas de mutation du gène NPM1.

5 Pas de LAM mutée sur FLT3 (FLT3 ITD ou TKD).

6 Pas de traitement antérieur, à l'exception d'un traitement court à l'hydroxyurée chez les patients présentant une numération leucocytaire élevée et/ou des symptômes tumoraux.

7 Âge ≥ 50 ans.

8 Statut de performance ≤ 2 (classement ECOG).

9 Le patient doit avoir un fonctionnement d'organe adéquat, comme indiqué en détail avec les valeurs de laboratoire dans la section IV du protocole.

10 Les patientes en âge de procréer doivent avoir un test de grossesse sérique négatif (β-hCG) dans les 72 heures avant la première dose de CPX-351 ou de 7+3. Patiente qui n'allaite au moment de l'entrée dans l'étude.

11 La patiente est soit post-ménopausée, sans menstruation depuis plus de 2 ans, stérilisée de façon chirurgicale ou prête à utiliser 2 méthodes de contraception efficace pour prévenir une grossesse, ou accepte de s'abstenir de tomber enceinte pendant toute l'étude, à partir de la visite de sélection.

12 Les hommes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de l'étude. Il est conseillé aux hommes de ne pas engendrer d'enfant pendant qu'ils reçoivent CPX-351 ou 7+3 et pendant 3 mois après la dernière dose reçue.

13 Le patient est disponible pour des prélèvements sanguins périodiques, des évaluations liées à l'étude et une gestion clinique appropriée dans le centre investigateur pendant la durée de l'étude.

14 Le patient doit être en capacité de comprendre et d'avoir la volonté de signer un formulaire de consentement éclairé indiquant la nature expérimentale de l'étude.

15 Patient affilié à la Sécurité sociale française.

Critères de non-inclusion

1 Antécédents de MDS, MPN ou MDS/MPN, LAM-t documentés.

2 Antécédents de radiothérapie ou de chimiothérapie pour une tumeur solide ou un lymphome (exceptions à considérer : radiothérapie locale pour le cancer de la prostate).

3 Le patient présente une infection active et non contrôlée.

4 Le patient présente une maladie intercurrente non contrôlée ou des circonstances qui pourraient limiter la compliance à l'étude, comprenant mais non limité, aux situations suivantes : insuffisance cardiaque congestive symptomatique, angine de poitrine instable, arythmie cardiaque non contrôlée, pancréatite, ou conditions

psychiatriques ou sociales qui peuvent interférer avec la compliance du patient.

5 Le patient participe actuellement ou a participé à une étude avec un composé ou un dispositif expérimental dans les 30 jours précédant la première administration du médicament à l'étude.

6 Le patient présente une infection connue par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou une tumeur maligne liée au VIH.

7 Le patient présente une infection cliniquement active par le virus de l'hépatite B ou l'hépatite C.

8 Le patient présente une allergie ou une hypersensibilité connue à l'un des composants du CPX-351, à l'idarubicine ou à la cytarabine.

9 Les patients présentant une seconde tumeur maligne "actuellement active", hormis un cancer cutané autre qu'un mélanome et un cancer du col utérin in situ, ne doivent pas être recrutés. Les patients ne sont pas considérés comme ayant une tumeur maligne "actuellement active" s'ils ont terminé le traitement d'une tumeur maligne antérieure, s'ils sont exempts de maladie depuis plus d'un an ou si leur médecin considère que le risque de rechute est inférieur à 30 %.

10 Les patients présentant des signes cliniques de leucémie touchant le système nerveux central.

11 Fraction d'éjection cardiaque < 50% ou considérée comme anormale par échocardiographie ou par scanner (MUGA).

12 Les personnes protégées, à savoir :

1. les femmes enceintes, les parturientes et les mères qui allaitent,
2. les personnes privées de liberté par une décision judiciaire ou administrative,
3. les personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que celle de la recherche,
4. les personnes majeures faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Juin 2023
Fin estimée des inclusions : Juin 2026
Nombre de patients à inclure : 210

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Pr. Thomas CLUZEAU
Investigateur principal

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Conception

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Regis COSTELLO
Investigateur principal

> Centre Hospitalier d'Avignon Henri Duffaut

(84) VAUCLUSE

Dr. Safia CHEBREK
Investigateur principal

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

Dr. Lauris GASTAUD
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Thomas CLUZEAU
CHU de Nice

Promoteur(s)

Centre Hospitalier Universitaire de Nice

Dernière mise à jour le 10 juillet 2023