

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".



AVENHIR

Etude de phase II avec phase pilote de tolérance visant à évaluer le vénétoclax en association avec l'azacitidine chez des patients atteints de leucémies myélomonocytaires chroniques de risque intermédiaire ou élevé

Phase : II

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Evaluer l'efficacité et la tolérance du vénétoclax en association avec l'azacitidine et rechercher des biomarqueurs potentiels.

Résumé / Schéma de l'étude

À tous les cycles, l'AZA sera administré par voie sous-cutanée à la dose standard de 75 mg/m²/j pendant 7 jours, soit sur 7 jours consécutifs de J1 à J7 du cycle, soit selon un schéma 5-2-2 (J1 à J5 de la semaine 1 et J1 et J2 de la semaine 2, avec une pause de 2 jours).

Niveau de dose 1 : Les patients seront exposés au vénétoclax pendant les 14 premiers jours de chaque cycle (jours 1-14). Au cycle 1, le vénétoclax sera administré par voie orale avec une escalade de dose sur 3 jours, à raison de 100 mg le jour 1, 200 mg le jour 2 et 400 mg les jours 3-14 du cycle. Lors des cycles suivants, le vénétoclax sera administré par voie orale à 400 mg les jours 1 à 14 du cycle.

Niveau de dose -1 : Les patients seront exposés au vénétoclax pendant les 7 premiers jours de chaque cycle (jours 1-7). Au cycle 1, le vénétoclax sera administré par voie orale avec une escalade de dose sur 3 jours, à raison de 100 mg le jour 1, 200 mg le jour 2 et 400 mg les jours 3-7 du cycle. Lors des cycles suivants, le vénétoclax sera administré par voie orale à 400 mg les jours 1 à 7 du cycle.

Critères d'inclusion

- 1 Âge $\geq$ 18 ans
- 2 Diagnostic de LMMC selon les critères OMS 2016.
- 3 LMMC de risque intermédiaire-2 ou élevé selon le score CPSS (Such Blood 2013).
- 4 Aucun traitement préalable par des agents hypométhylants. Un traitement antérieur avec des agents stimulant l'érythropoïèse est autorisé si stoppé depuis plus de 15 jours. Un traitement antérieur par hydroxyurée (HY) pendant moins de 6 semaines est autorisé.
- 5 ECOG 0-2.
- 6 Fonctions hépatique et rénale adéquates : bilirubine totale $< 2 \times$ LSN, ALT et AST $< 3 \times$ LSN, clairance de la créatinine > 30 ml/min.
- 7 Formulaire de consentement éclairé signé.
- 8 Test de grossesse négatif et contraception adéquate (y compris chez les patients de sexe masculin). Couverture sociale.

Critères de non-inclusion

- 1 Syndrome myéloprolifératif / myélodysplasique autre que la LMMC.
- 2 Blastes médullaires ou sanguins (promonocytes compris) ≥ 20 %.
- 3 LMMC avec t(5;12) ou réarrangement du PDGFR β pouvant être traité par imatinib.
- 4 Score CPSS non disponible à l'inclusion (pour les patients traités par hydroxyurée, score CPSS à calculer en prenant en compte le taux de GB avant l'initiation de l'hydroxyurée) ou avec un score CPSS faible ou intermédiaire-1 à l'inclusion.
- 5 Femme enceinte ou allaitante.
- 6 Trouble systémique concomitant grave, notamment : maladie auto-immune ou auto-inflammatoire nécessitant une prise d'équivalent prednisone > 20 mg/j, une infection bactérienne, fongique ou virale active qui, de l'avis de l'investigateur, compromettrait la sécurité du patient et/ou sa capacité à mener à bien l'étude.
- 7 État pathologique nécessitant des traitements ayant une activité inductrice ou inhibitrice forte ou modérée du CYP3A.
- 8 Antécédents de cancer (exceptés les carcinomes in situ du col de l'utérus, les carcinomes basocellulaires limités, les cancers asymptomatiques de la prostate ne nécessitant pas de traitement, ou autres tumeurs si non actives au cours des 2 dernières années).
- 9 Infection connue par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- 10 Syndrome de malabsorption ou autre affection empêchant l'administration par voie entérale.
- 11 Traitement antérieur avec un agent hypométhylant.
- 12 Traitement antérieur avec un BH3 mimétique.
- 13 Antécédent de greffe de cellules souches allogéniques. Les personnes qui n'ont jamais été greffées mais qui sont éligibles à une allogreffe sont éligibles à cet essai.
- 14 Personnes visées aux articles L1121-5 à L1121-8-1 et L. 1122-1-2 du Code de la Santé Publique.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Octobre 2023
Fin estimée des inclusions : Octobre 2025
Nombre de patients à inclure : 44

Etablissement(s) participant(s)

> CHU de Nice

(06) ALPES-MARITIMES

Pr. Thomas CLUZEAU
Investigateur principal

> Institut Paoli-Calmettes (IPC)

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Norbert VEY
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Pr. Raphaël ITZYKSON
Hôpital Saint Louis - AP-HP

Promoteur(s)

Groupe Francophone des Myélodysplasies (GFM)

Dernière mise à jour le 03 janvier 2024

< PRÉCÉDENT

^
RETOUR AUX RÉSULTATS

SUIVANT >