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".

LOC-R01

Etude randomisée de phase IB/II avec escalade de dose du lenalidomide et de l'ibrutinib en association avec le R-MPV en traitement d'induction ciblé de première ligne pour les patients âgés de 18 à 60 ans présentant un lymphome primitif du système nerveux

Phase : II, Précoce

Type d'essai : Académique / Institutionnel

Etat de l'essai : Ouvert

Objectif principal

Phase IB : déterminer la dose maximale tolérée (MTD) et / ou la dose recommandée pour la phase II (RP2D) de la lenalidomide et de l'ibrutinib quand chacun est administré en association avec le R-MPV.

Phase II : évaluer le taux de réponse complète après 4 cycles de chaque chimiothérapie d'induction en 1ere ligne de traitement.

Résumé / Schéma de l'étude

Lors d'une première étape de l'étude (phase Ib), les patients reçoivent soit le lenalidomide, soit l'ibrutinib associé à l'immunochimiothérapie R-MPV. Des doses croissantes de lenalidomide et d'ibrutinib sont évaluées afin de retenir la dose recommandée de l'un et l'autre des deux médicaments, dose qui est retenue pour la seconde étape (phase II).

Lors de la seconde étape, les patients sont répartis par tirage au sort entre 2 groupes :
Dans le premier groupe, les patients reçoivent 4 cycles du traitement associant lenalidomide et l'immunochimiothérapie R-MPV.
Dans le second groupe, les patients reçoivent 4 cycles du traitement associant ibrutinib et l'immunochimiothérapie R-MPV.

Critères d'inclusion

1 Lymphome primitif du système nerveux central (PCNSL) nouvellement diagnostiqué.

2 Agé entre 18 et 60 ans (≥ 18 et ≤ 60).

3 Diagnostic histologique confirmé de lymphome primaire du système nerveux central de type OU de lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) avec une lésion cérébrale typique mesurable à l'IRM avec un diagnostic fait par cytologie et / ou par cytométrie en flux sur le vitré ou sur la colonne vertébrale cérébrale fluide.

4 Lésion mesurable en IRM avec rehaussement au gadolinium.

5 Fonctions hématologiques, rénales et hépatiques adéquates (paramètres de laboratoire réalisés dans les 14 jours avant l'inclusion) :

1. Nombre absolu de neutrophiles (ANC) ≥ 1000/mm^3.
2. Plaquettes ≥ 100 000/mm^3 indépendamment du support transfusionnel.
3. Alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase ≤ 3 x LSN.
4. Bilirubine totale ≤ 1,5 x LSN sauf si l'augmentation de la bilirubine est due au syndrome de Gilbert ou d'origine non hépatique.
5. Taux de filtration glomérulaire estimé ≥ 60 mL / min / 1,73 m^2.

6 Capable d'avaler des capsules.

7 Statut de performance de Karnofsky (KPS) : 40-100% pour la phase Ib et aucune restriction sur le KPS pour la phase II.

8 Capable de comprendre les risques tératogènes du lénalidomide et de l'ibrutinib. La patiente doit être en mesure de comprendre et de respecter les exigences du plan de prévention de la grossesse par lénalidomide. Ce plan peut être accepté par la personne de confiance en cas d'altération de l'état cognitif du patient.

9 Les femmes en âge de procréer (WCBP) et les hommes sexuellement actifs doivent pratiquer une méthode de contraception très efficace. Les femmes doivent éviter une grossesse pendant le traitement par Lenalidomide ou Ibrutinib et jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement. Les hommes doivent accepter de ne pas engendrer d'enfant ou de ne pas donner de sperme pendant le traitement par Lenalidomide ou Ibrutinib et jusqu'à 3 mois après la dernière dose du médicament à l'étude.

10 Les femmes en âge de procréer (WCBP) * doivent avoir un sérum négatif (Bêta-gonadotrophine chorionique humaine (Bêta-hCG)) ou un test de grossesse urinaire à l'inclusion.

11 Consentement éclairé signé, qui pourrait être signé par une personne de confiance au cas où l'état neurologique du patient ne lui permettrait pas de comprendre et / ou de signer.

Critères de non-inclusion

1 Histologie autre que DLBCL.

2 Sérologie VIH positive.

3 Infection virale active par le virus de l'hépatite B ou C.

4 Immunodéficience préexistante et / ou receveur de greffe d'organe.

5 Rechute isolée du système nerveux central (SNC) du lymphome non hodgkinien systémique.

6 Traitement préalable du PCNSL (sauf corticostéroïdes).

7 Lymphome vitréo-rétinien primaire isolé.

8 Chirurgie majeure, dans les 4 semaines précédant la première dose du médicament à l'étude. La biopsie stéréotaxique et la vitrectomie ne sont pas considérées comme des interventions chirurgicales majeures.

9 Antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'hémorragie intracrânienne (sauf hémorragie mineure post-biopsie) dans les 6 mois précédant l'inclusion.

10 Nécessite une anticoagulation avec de la warfarine ou des antagonistes équivalents de la vitamine K.

11 Nécessite un traitement avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4.

12 Grossesse ou allaitement.

13 Maladie cardiovasculaire cliniquement significative

14 Toute autre tumeur maligne active, à l'exception du carcinome basocellulaire et du cancer non invasif du col de

l'utérus.

15 Inclusion dans un autre traitement médicamenteux anticancéreux expérimental.

16 Aucune affiliation à la sécurité sociale.

17 Personnes sous protection juridique.

Calendrier prévisionnel

Lancement de l'étude : Octobre 2020
Fin estimée des inclusions : Janvier 2024
Nombre de patients à inclure :128

Etablissement(s) participant(s)

> Centre Antoine Lacassagne (CAL)

(06) ALPES-MARITIMES

> AP-HM - Centre Hospitalier Universitaire de la Timone

(13) BOUCHES-DU-RHÔNE

Pr. Olivier CHINOT
Investigateur principal

Coordonnateur(s)

Dr. Carole SOUSSAIN
Institut Curie

Promoteur(s)

Institut Curie

Dernière mise à jour le 26 janvier 2024