

PETALs - (dernière mise à jour : 22/10/2019)

<http://archimaid.fr/index.php?action=show&id=703>

Informations générales

Titre de l'étude : Etude randomisée de phase III, comparant le taux de réponse moléculaire 4,5 à 12 mois chez des patients atteints de leucémie myéloïde chronique en phase chronique (LMC PC), de novo, chromosome Philadelphie positive, traités par nilotinib 600mg par jour versus nilotinib 600mg par jour plus interféron-alpha 2a pégylé (PEG-IFN).

Traitement :

Type d'étude : Hors ciblage moléculaire

Phase : III **Stade** : NA **Ligne(s)** :

Schéma : Il s'agit d'un essai de phase 3, randomisé et multicentrique.

Les patients sont randomisés en 2 bras de traitement :

- Bras A : Les patients reçoivent du nilotinib PO 2 fois par jour. Ce traitement est répété tous les jours pendant 3 ans.

- Bras B : Les patients reçoivent du PEG-IFN SC, 1 fois par semaine pendant 1 mois, puis du PEG-IFN SC 1 fois tous les 14 jours associé à du nilotinib PO 2 fois par jour pendant 1 mois, puis du PEG-IFN SC 1 fois par semaine et du nilotinib PO 2 fois par jour. Ce traitement est poursuivi jusqu'à 25 mois en l'absence de progression de la maladie ou de toxicité inacceptable. Le nilotinib est ensuite administré seul la 3ème année.

Les patients sont suivis tous les mois pendant 3 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à un an, puis tous les 6 mois jusqu'à 3 ans. Ces visites de suivi comprennent notamment des prélèvements biologiques et des évaluations de la qualité de vie.

Un myélogramme est réalisé tous les 3 mois pendant un an, puis tous les 6 mois jusqu'à obtention d'une réponse cytogénétique complète.

Objectif principal:

Déterminer le taux cumulatif de réponse moléculaire 4,5 (RM 4,5).

Objectifs secondaires:

- Déterminer la cinétique d'obtention de la réponse moléculaire (RM) 4,5 à 1, 2, 3, 6, 9 et 12 mois et la stabilité de la RM 4,5 durant la 2ème et 3ème année de traitement (15, 18, 24, 30, et 36 mois).
- Déterminer la cinétique d'obtention de la réponse moléculaire majeure (RMM) à 1, 2, 3, 6, 9 et 12 mois et la stabilité de la RMM durant la 2ème et 3ème année de traitement (15, 18, 24, 30, et 36 mois).
- Evaluer le taux de patients avec un BCR-ABL/ABL (IS) $\geq 10\%$ à 3 et 6 mois.
- Evaluer le taux cumulé de réponse cytogénétique complète à 3, 6 et 12 mois.
- Déterminer le délai d'obtention de la RMM.
- Déterminer le délai d'obtention de la RM 4,5.
- Evaluer le profil de tolérance (événements indésirables hématologiques et non-hématologiques selon le NCI CTC AE v4).
- Evaluer la qualité de vie.
- Evaluer le taux de réduction de dose ou d'interruption de chaque traitement ainsi que les doses moyennes quotidiennes de nilotinib et de PEG-IFN administrées.
- Evaluer la compliance aux traitements.
- Evaluer la survie sans événement.
- Evaluer la survie sans progression.
- Evaluer la survie globale.

Spécialités / Localisations

Spécialité n°1 : Tissus lymphoïde, hématopoïétique et apparentés

CIM10 - Localisation n°1 : **C92** - Leucémie myéloïde

Critères

Critères d'inclusion : - Age \geq 18 ans et \leq à 65 ans.

- Leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique avec chromosome Philadelphie positif ou BCR-ABL positive (transcrit « M-BCR ») diagnostiquée depuis moins de 3 mois avant l'inclusion dans l'étude.
- Traitement par nilotinib programmé.
- Indice de performance \leq 2 (OMS).
- Fonction rénale : créatinine
- Tests biologiques hépatiques : transaminases
- Consentement éclairé signé.

Critères de non-inclusion : - Greffe de cellules souches allogéniques planifiée.

- Traitement antérieur par inhibiteur de tyrosine kinase ou interféron, excepté l'anagrélide et/ou l'hydroxyurée.
- Transcrits autres que M-Bcr.
- Contre-indication à l'interféron incluant en particulier : une maladie psychiatrique/neurologique sévère (antérieure ou concomitante), une maladie auto-immune concomitante connue incluant la polyarthrite rhumatoïde, une thyroïdopathie non contrôlée.
- Autre maladie maligne antérieure ou concomitante, excepté si celle-ci n'est actuellement pas cliniquement significative et ne nécessite pas de traitement.
- Antécédent d'artériopathie oblitérante ou une artériopathie périphérique, un accident vasculaire cérébral, un infarctus du myocarde ou une maladie coronarienne sévère.
- Diabète avec atteinte des organes cibles.
- Hypercholestérolémie ou hypertriglycémie non contrôlée.
- Autre produit en cours d'expérimentation administré de façon concomitante.
- Traitement immunosuppresseur en cours.
- Traitement susceptible d'induire des torsades de pointes.
- QTcF $>$ 450 ms en dépit de la correction des facteurs prédisposants, syndrome QT long congénital.
- Sérologie VIH, VHB, ou VHC positive.
- Femme enceinte ou allaitant.

Informations promoteur

Nom du promoteur : HOSPICES civils de Lyon

Type de promoteur : Institutionnel

Adresse : HOSPICES civils de Lyon - 69002 LYON 02

Coordonnateur : Docteur Franck NICOLINI - *Mail* : - *Tél* :

Informations centre investigateur n°1

Nom du centre : Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Adresse : 2 Avenue Oscar Lambret 59000 LILLE

Investigateur : Docteur Valérie Coiteux

TEC / ARC / IDE : Secrétariat de recherche - *Mail* : fanny.miquel@chru-lille.fr - *Tél* : 03.20.44.57.13

Statut de l'essai : CLOS

Liens utiles

INCa (français) : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/PETALS-Essai-de-phase-3-randomise-evaluant-l-efficacite-du-nilotinib-associe-a-l-interferon-alpha-2a-pegyle-PEG-IFN-chez-des-patients-ayant-une-leucemie-myeloide-chronique-en-phase-chronique-avec-chromosome-Philadelphia>

ClinicalTrials (anglais) : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02201459?term=NCT02201459&rank=1>