

## PIVeR - (dernière mise à jour : 27/09/2019)

<http://archimaid.fr/index.php?action=show&id=859>

### Informations générales

**Titre de l'étude :** Etude multicentrique de phase II, en ouvert, avec un bras de traitement, évaluant la pixantrone chez des patients traités par du rituximab, de l'ifosfamide et de l'étoposide ayant un lymphome non hodgkinien B agressif CD20 positif, réfractaire ou en rechute.

**Traitement :**

**Type d'étude :** Hors ciblage moléculaire

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

**Schéma :** L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité de la pixantrone associée au rituximab, à l'ifosfamide et à l'étoposide.

Cette étude inclut une phase préliminaire dite de « run in » pour les premiers patients pour évaluer la faisabilité, la sécurité et la tolérance du traitement.

Les patients reçoivent de la pixantrone en perfusion IV à J1, du rituximab en perfusion IV à J1, de l'ifosfamide en perfusion IV de J1 à J3 et de l'étoposide en perfusion IV de J1 à J3. Ce traitement est répété pendant 2 cures de 21 jours.

Les patients en réponse métabolique complète ou partielle (CMR ou PMR) et éligibles à l'autogreffe de cellules souches reçoivent une consolidation avec une autogreffe de cellules souches.

Les patients répondeurs mais non éligibles à une autogreffe de cellules souches sont traitées avec 4 cures supplémentaires.

Une TEP-TDM pour l'évaluation tumorale est réalisée à l'inclusion, après 2 cures et à la fin du traitement. La fonction cardiaque est évaluée par échocardiographie et ECG après 2 et 4 cures et à la fin du traitement.

Les patients sont suivis pendant 3 ans et demi selon les procédures habituelles du centre.

**Objectif principal:**

Évaluer l'efficacité de la pixantrone en association avec le rituximab, l'ifosfamide et l'étoposide après 2 cures de traitement.

**Objectifs secondaires:**

- Évaluer l'efficacité de la pixantrone avec le rituximab, l'ifosfamide et l'étoposide mesurée par la réponse métabolique complète (CMR), la survie sans progression (PFS) et la survie globale (OS).
- Évaluer la sécurité de la pixantrone avec le rituximab, l'ifosfamide et l'étoposide.
- Évaluer le taux de conversion d'une réponse métabolique partielle en une réponse métabolique complète à la fin du traitement pour les patients en réponse métabolique partielle après deux cures qui n'ont pas été greffés.
- Évaluer la faisabilité de faire une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques après un traitement par pixantrone administrée avec le rituximab, l'ifosfamide et l'étoposide chez des patients éligibles à une autogreffe.
- Évaluer le taux de succès de la collecte de cellules souches hématopoïétiques après traitement.
- Évaluer le taux de réponse métabolique globale (OMR) et la CMR après 2 cures ou à l'arrêt définitif du traitement, en fonction de ce qui surviendra en premier selon l'intention d'une autogreffe du patient au moment de l'inclusion.
- Évaluer la PFS et l'OS selon le traitement reçu après les 2 premières cures (autogreffe de cellules souches versus chimiothérapie) pour les patients avec une CMR ou réponse métabolique partielle (PMR) après 2 cures.
- Rechercher la corrélation entre les cellules d'origine selon l'algorithme de Hans (GCB versus non GCB) et la réponse au traitement.

### Spécialités / Localisations

**Spécialité n°1** : Tissus lymphoïde, hématopoïétique et apparentés

**CIM10 - Localisation n°1** : **C85** - Lymphome non hodgkinien, de types autres et non précisés

## Critères

**Critères d'inclusion** : - Age  $\geq$  18 ans.

- Lymphome B non hodgkinien agressif confirmé histologiquement (CD20+) (lymphome diffus à grandes cellules B de novo ou transformation d'un lymphome non hodgkinien de bas grade, ou lymphome folliculaire de grade 3b, OMS 2016) et mesurable sur une TEP-TDM.
- Maladie réfractaire ou en rechute définie par : patients éligibles pour une autogreffe de cellules souches qui n'ont pas obtenu de réponse complète après au moins un traitement de rattrapage (R-ESHAP ou R-DHAP, les patients qui ont été réfractaires au R-ICE (maladie stable ou progression) ne sont pas éligibles dans l'étude) ou patients en première rechute après une autogreffe de cellules souches ou patients non éligibles pour une autogreffe de cellules souches qui n'ont pas obtenu une réponse complète après au moins une ligne de traitement (et pas plus de quatre lignes de traitement), ou en rechute après au moins une ligne de traitement (et pas plus de quatre lignes de traitement).
- Espérance de vie  $\geq$  6 mois.
- Fonction hématologique : polynucléaires neutrophiles  $> 1 \times 10^9/L$ , plaquettes  $> 100 \times 10^9/L$ .
- Fonction rénale : clairance de la créatinine  $> 40 \text{ mL/min}$  pour les patients  $60 \text{ mL/min}$  pour les patientes  $\geq 70$  ans (méthode MDRD).
- Fonction hépatique : bilirubine
- Fonction cardiaque : fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)  $> 50\%$  (échographie ou méthode isotopique).
- Méthode de contraception efficace pour les patients en âge de procréer pendant toute la durée de l'étude et jusqu'à 6 mois après la dernière administration de la chimiothérapie pour les hommes et 12 mois pour les femmes.
- Patient affilié à un régime de sécurité sociale.
- Consentement éclairé signé.

**Critères de non-inclusion** : - Antécédent de lymphome non hodgkinien indolent précédemment traité.

- Antécédent d'un autre cancer, à l'exception d'un cancer cutané hors mélanome (carcinome baso-cellulaire ou épidermoïde) ou un cancer in situ du col de l'utérus.
- Symptômes évoquant un envahissement neuro-méningé.
- Insuffisance cardiaque (tout grade, NYHA), hypertension artérielle non contrôlée, cardiopathie rythmique sévère, cardiopathie ischémique non contrôlée, incluant l'angor stable, cardiopathie valvulaire significative, infarctus du myocarde dans les 6 mois précédant l'inclusion.
- Toute maladie grave active ou comorbidité.
- Contre-indication à l'un des composants de la pixantrone, du rituximab, de l'ifosfamide et de l'étoposide.
- Dose cumulée de doxorubicine (ou équivalent)  $> 450 \text{ mg/m}^2$ .
- Traitement anti-cancéreux, standard ou expérimental, dans les 28 jours avant la première administration du traitement.
- Traitement avec un produit expérimental dans les 28 jours avant la première administration du traitement.
- Utilisation de corticostéroïdes avant le TEP-TDM de la baseline.
- Déficience intellectuelle, affection médicale grave, anomalie biologique ou maladie psychiatrique empêchant l'inclusion du patient dans l'étude.
- Sérologie VIH positive.
- Sérologie VHB positive sauf si positive en raison d'une précédente vaccination et sauf si l'ADN du VHB est indétectable.
- Sérologie VHC positive avec ARN viral détectable.
- Patient privé de liberté ou sous mesure de protection juridique.
- Femme enceinte ou en cours d'allaitement.

## Informations promoteur

**Nom du promoteur** : lysarc

**Type de promoteur** : Institutionnel

**Adresse** : Centre hospitalier Lyon sud, secteur sainte Eugénie, pavillon 6E - 69001 LYON 01

**Coordonnateur** : Docteur Luc-Matthieu FORNECKER - *Mail* : - *Tél* :

## Informations centre investigateur n°1

**Nom du centre** : Centre Henri Becquerel

**Adresse** : Rue d'Amiens CS 11516 76000 ROUEN

**Investigateur** : Hervé TILLY

**TEC / ARC / IDE** : Laure SULPLICE - *Mail* : laure.sulpice@chb.unicancer.fr - *Tél* : 02.76.67.30.52

**Statut de l'essai** : OUVERT

## Liens utiles

**INCa (français)** : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Le-registre-des-essais-cliniques/Le-registre-des-essais-cliniques/Etudes-cliniques/Etude-PIVeR-etude-de-phase-2-evaluant-l-efficacite-de-la-pixantrone-chez-des-patients-traites-par-du-rituximab-de-l-ifosfamide-et-de-l-etoposide-et-ayant-un-lymphome-non-hodgkinien-B-agressif-CD20-positif-refractaire-ou-en-rechute>

**ClinicalTrials (anglais)** : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03458260?term=NCT03458260&rank=1>