



ESSAI DE PHASE I-II EVALUANT LA TOXICITE ET L'EFFICACITE DU ERLOTINIB CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME MYELODYSPLASIQUE DE RISQUE INTERMEDIAIRE 2 OU ELEVE

SYNOPSIS

Etude multicentrique de phase I-II du GFM
EudraCT: 2008-005999-28

<p>Sponsors: GFM Groupe Francophone des Myélodysplasies Service d'Hématologie Clinique Hôpital Avicenne/ Université Paris 13 125 rue de Stalingrad 93009 Bobigny France</p> <p>Avec le soutien de : Roche</p>	<p>Coordinateur: Simone Boehrer, MD</p> <p>Investigateurs principaux: Pierre Fenaux, MD, PhD Lionel Adès, MD Simone Boehrer, MD</p> <p>Hématologie Clinique AP-HP, Hôpital Avicenne Université Paris 13 125 rue de Stalingrad 93009 Bobigny, FR</p>
<p>Ecrit par : Simone Boehrer, Lionel Adès, Stéphane de Botton, Piergiacomo Sabino, Guido Kroemer et Pierre Fenaux.</p>	

Informations de contact

Coordinateur:	Simone Boehrer	Hématologie Clinique AP-HP, Hôpital Avicenne/Université Paris 13 125 rue de Stalingrad, 93009 Bobigny, FR
Investigateurs principaux:	Simone Boehrer Pierre Fenaux Lionel Adès	Phone (0) 331 48 95 70 55 Fax: (0) 331 48 95 70 58 Email : simone.boehrer@avc.aphp.fr Email : lionel.ades@avc.aphp.fr Email : pierre.fenaux@avc.aphp.fr
Data manager:	NA	Hématologie Clinique AP-HP, Hôpital Avicenne/Université Paris 13 125 rue de Stalingrad, 93009 Bobigny, FR Phone Fax : Email :
Analyse statistique	Piergiacomo Sabino	CERMICS Ecole Nationale des Ponts et Chaussées 6-8, Avenue Blaise Pascal Cité Descartes, Champs-sur-Marne 77455 Marne-la-vallée cedex 2 Phone: (0) 33 1 64 15 35 07 Fax: (0)33 1 64 15 35 86 Email: piergiacomo.sabino@cermics.enpc.fr
Etudes biologiques	Guido Kroemer Simone Boehrer Lionel Adès	INSERM U848 Institut Gustave Roussy 39 rue Camille Desmoulins 94 Villejuif E-mail : Kroemer@igr.fr Hématologie Clinique AP-HP, Hôpital Avicenne/Université Paris 13 125 route de Stalingrad, 93009 Bobigny, FR Phone (0) 331 48 95 70 55 Fax: (0) 331 48 95 70 58 Email : simone.boehrer@avc.aphp.fr Email : lionel.ades@avc.aphp.fr
Data manager GFM	Fatiha Chermat	Service d'Hématologie Hopital Avicenne/Université Paris 13 125 route de Stalingrad 93009 Bobigny Phone: (0) 331 48 95 58 90 Fax: (0) 331 48 95 75 62 E-mail: fatiha.chermat@avc.aphp.fr

Synopsis

Titre	Essai de phase I-II évaluant la toxicité et l'efficacité du Erlotinib chez les patients présentant un syndrome myélodysplasique de risque intermédiaire 2 ou élevé GFM-Erlotinib-08
Promoteur	Groupe Francophone des Myelodysplasies (GFM)
Coordinateur	Simone Boehrer, MD
Investigateurs	Lionel Adès, MD, Claude Gardin, MD, Pierre Fenaux, MD, PhD François Dreyfus, MD, Ph, et les investigateurs odu GFM
Contacte	Simone Boehrer Phone (0) 331 48 95 70 07 Fax: (0) 331 48 95 70 58 Email : simone.boehrer@avc.aphp.fr
Produit	ERLOTINIB
Design	Etude multicentrique de phase I-II du GFM
Regimen	Tous les patients inclus après le visite de screening doivent être traité au mois pendant 12 mois avec une dosage d'erlotinib à 150mg (premier cohorte de 5 patients), 300mg (deuxième cohorte de 5 patients) ou 400mg (troisième cohorte de 5 patients), c'est à dire les premiers 5 patients inclus dans l'étude commencent avec le dosage le plus bas, cette dose pouvant être augmentée en cas d'inefficacité et en absence des effets secondaires. L'efficacité du traitement sera évaluer toutes les 12 semaines.
Objectif primaire	Evaluer le taux de réponse globale (RC, RP, mRC et HI selon les critères IWG 2000 et 2006) chez les patients traités à l'erlotinib.
Objectifs secondaires :	Evaluer la durée de la réponse, la survie, la corrélation des paramètres pronostiques, la réponse et la survie, à l'évaluation des paramètres biologique (NPM, p14 etc, pour plus de détails voir «les études biologiques»), et enfin la toxicité liée au traitement
Durée d' étude	2 ans
Nombre de patients	Le nombre des patients inclus dans l'étude sera dépendant de la tolérance et de la toxicité du traitement. Au maximum, 35 patients peut être inclus dans l'étude, dont dans la phase I - N=15 (5 patients en trois cohortes)-, dont pour la phase II n= 20.
Critères d'inclusion	<ol style="list-style-type: none"> 1.Diagnostic confirmé de SMD selon la classification WHO vec un score IPSS intermédiaire-2 ou élevé ou AREB-T selon la classification FAB 2.Blastes médullaires >10% et <30% 3. Espérance de vie >3 mois 4.Non éligible ou résistant à une chimiothérapie intensive et/ou à un traitement avec un agent hypométhylant 5. Age \geq 18 ans 6. Signature du consentement éclairé. 7. Capacité de participer à un essai clinique et d'adhérer au protocole de l'étude

	<p>8. Performance Status (ECOG) \leq 2</p> <p>9. Test de grossesse négatif, si applicable</p> <p>10. Contraception adéquate, si applicable</p> <p>11. Absence de contra indication pour un traitement avec erlotinib</p> <p>12. Couverture par le régime d'assurance sociale</p>
Critères d'exclusion	<p>1. Patient ayant une créatinine $>$ 1,5N ou clairance de la créatinine $<$ 60ml/min</p> <p>2. Traitement avec warfarine ou d'inhibiteur d'enzyme CYP 450-3A4</p> <p>3. Bilirubine $>$1,5N (à l'exception d'une augmentation de la bilirubine non-conjuguée consécutive à la dysérythroïèse)</p> <p>4. ASAT, ALAT, GGT $>$ 2x N</p> <p>5. Séropositivité connue pour le HIV</p> <p>6. Toute contre-indication médicale ou psychiatrique qui empêcherait le patient de comprendre et de signer le consentement éclairé</p> <p>7. Carence de vitamine B12 ou acide folinique</p> <p>8. Femme enceinte ou allaitante.</p> <p>9. Traitement par chimiothérapie ou hypométhylant ou participation à un essai clinique dans les 28 jours précédents l'inclusion</p> <p>10. Antécédent de cancer autre que le SMD (sauf, carcinome in-situ utérin, et carcinome basocellulaire ou sauf tumeur jugée stable ou en rémission depuis plus de trois ans</p> <p>11. Patient porteur d'une infection active contrôlée ou de toute affection intercurrente non contrôlée (insuffisance cardiaque, respiratoire, pancréatique, psychiatrique...)</p> <p>12. Présence d'une maladie ophtalmique/ corneal,</p> <p>13. Antécédent d'une maladie pulmonaire interstitielle ou signes d'une maladie pulmonaire active</p> <p>14. Patients ayant (eu) un syndrome myeloproliferative ou un LMMC.</p>
Follow-up des patients	Répondeurs seront traité avec erlotinib jusqu' au perte de la réponse ou toxicité