



ESSAI DE PHASE I-II EVALUANT LA TOXICITE ET L'EFFICACITE DU ERLOTINIB CHEZ LES PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME MYELOUDYSPLASIQUE 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	Université Paris Diderot, Paris 7 175 rue du Chevaleret 75013 Paris Email: sabino@math.jussieu.fr
Etudes biologiques	Guido Kroemer Simone Boehrer Lionel Adès	INSERM U848 Institut Gustave Roussy 39 rue Camille Desmoulins 94805 Villejuif E-mail : Kroemer@igr.fr Hématologie Clinique AP-HP, Hôpital Avicenne/Université Paris 13 125 rue 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 Hôpital 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 Myélodysplasies (GFM)
Coordinateur	Simone Boehrer, MD
Investigateurs	Lionel Adès, MD, Claude Gardin, MD, Pierre Fenaux, MD, PhD François Dreyfus, MD, Ph, et les investigateurs du 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 semaines avec un dosage d'erlotinib à 100mg (premier cohorte de 5 patients), 150mg (deuxième cohorte de 5 patients) ou 300mg (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 avec les paramètres 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 peuvent 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 avec un score IPSS intermédiaire-2 ou élevé ou AREB-T selon la classification FAB 2. Blastos 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 8. Performance Status (ECOG) \leq 2

	<p>9. Test de grossesse négatif, si applicable</p> <p>10. Contraception adéquate, si applicable</p> <p>11. Absence de contre-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 agents anti-inflammatoire non-steréroïdien (AINS), warfarine ou inhibiteur ou inducteur d'enzyme CYP3A4</p> <p>3. Bilirubine >1,5N (à l'exception d'une augmentation de la bilirubine non-conjuguée consécutive à la dysérythroïtose)</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 non 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'à perte de la réponse ou toxicité.