

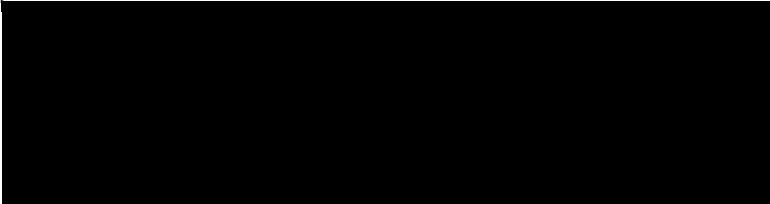

1	Promoteur : Institut Paoli-Calmettes	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : Busulfan	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : Busulfan	
4	Titre complet de la recherche : Administration du busulfan séquentielle et personnalisée par la pharmacocinétique dans le conditionnement de greffe allogénique chez les patients atteints d'hémopathies malignes non éligibles au conditionnement myéloablatif standard	
5	Investigateur(s) <sup>1</sup> : Sabine FURST	
6	Lieux de recherche et centres <sup>2</sup> :un seul centre, Institut Paoli-Calmettes (IPC)	
7	Publications <sup>3</sup> : NA	
8	Durée de la recherche : 21 mois	9. Phase d'expérimentation clinique : 2
8.1	- date de la première inclusion : 04/05/2022	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : 13/07/2022	
10	<p>Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche :</p> <p><b>Objectif principal :</b></p> <p>L'objectif est de réduire la NRM (non-relapse mortality) en optimisant l'administration du busulfan par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La délivrance séquentielle d'une dose totale myéloablative</li> <li>• L'utilisation d'une approche personnalisée basée sur la pharmacocinétique (PK)</li> </ul> <p><b>Objectifs secondaires :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluer les toxicités liées au conditionnement BuSeq</li> <li>- Evaluer la prise de greffe après conditionnement de type BuSeq</li> <li>- Evaluer l'efficacité anti tumorale du conditionnement BuSeq</li> <li>- Etudier la pharmacocinétique de l'administration séquentielle du busulfan</li> </ul>	
11	Méthodologie de la recherche <sup>4</sup> : Essai initialement prévu en bi-centrique, mais finalement monocentrique. Phase II, mono bras	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche : 1 personne incluse mais jamais traitée	
12.1	- nombre de personnes prévues : 82	
12.2	- nombre de personnes analysées : 0	
13	<p>Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion :</p> <p><b>Critères d'inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patient adulte jusqu'à 65 ans inclus</li> <li>- Leucémie aiguë, syndrome myélodysplasique ou néoplasie myéloproliférative éligible à une greffe allogénique</li> <li>- Maladie chimio-sensible, en rémission complète ou partielle ou stable</li> <li>- Allogreffe à partir d'un donneur apparenté HLA identique, Haplo-identique ou non apparenté (compatibilité HLA de 8/10 à 10/10 selon HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ alléliques)</li> <li>- Consentement de participation signé</li> <li>- Affiliation à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime</li> <li>- Patient non éligible à un conditionnement myéloablatif standard du fait de l'âge <math>\geq 45</math> ans et/ou la présence d'un score de comorbidité HCT-CI <math>\geq 3</math></li> </ul> <p><b>Critères de non inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Femme enceinte, sans contraception efficace ou allaitant</li> <li>- Personne en situation d'urgence, faisant l'objet d'une mesure de protection légale, ou hors d'état d'exprimer son consentement</li> </ul>	

<sup>1</sup> Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

<sup>2</sup> Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

<sup>3</sup> Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.

<sup>4</sup> Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Impossibilité de se soumettre au suivi médical de l'essai pour des raisons géographiques, sociales ou psychiques</li> <li>- Contre-indications à la réalisation d'une greffe allogénique</li> <li>- Allogreffe antérieure</li> <li>- Allogreffe de sang placentaire</li> </ul>
14	Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s) <sup>5</sup> (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) : NA
15	Durée du traitement <sup>6</sup> :
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence <sup>7</sup> (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant :
17	Critère(s) d'évaluation :
17.1	<b>Critère d'évaluation principal</b>
17.2	
17.3	Mortalité non liée à la rechute (NRM) à 100 jours après allogreffe
	<p><b>Critères d'évaluation secondaires</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incidence des toxicités de grade 3 ou 4, liées à la procédure de l'étude, dans le mois suivant la greffe, notamment maladie veino-occlusive et cystite hémorragique</li> <li>• Incidence et cinétique de la reconstitution hématologique (neutrophiles &gt; 0.5 G/L à J+30 et J+100 et plaquettes &gt; 20 G/L à J+30 et J+100)</li> <li>• Incidence des besoins transfusionnels de globules rouges à J+30 et J+100</li> <li>• Chimérisme lymphocytaire à J+30, J+60 et J+100</li> <li>• Incidence de GVH aigüe à J100 et chronique à 1 an</li> <li>• NRM à 1 an et à 5 ans</li> <li>• Incidence de la rechute à 1 an <ul style="list-style-type: none"> <li>- Survie sans progression à 1 an et à 5 ans</li> </ul> </li> <li>• Survie globale à 1 an et à 5 ans</li> <li>• Survie sans maladie et sans GVH à 1 an et à 5 ans</li> <li>• Pour la PK du busulfan : Différence entre l'AUC cible théorique et celle mesurée a posteriori</li> </ul>
18	Analyses statistiques : NA. Aucun patient traité
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	- Résultats de l'évaluation de l'efficacité, le cas échéant :NA
19.2	- Résultats de l'évaluation de la sécurité, le cas échéant :NA
19.3	- Conclusion : <b>L'absence de patients traités dans cette étude ne nous permet pas de conclure.</b>
20	Date du rapport : 20/08/2024
21	Numéro EudraCT : 2020-003392-17
22	Date de transmission du rapport : 20/08/2024
	Signature :   Nom / qualité :  Directeur Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation

<sup>5</sup> Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

<sup>6</sup> Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

<sup>7</sup> Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

