

CR Groupe Greffon / Alloréactivité
17 Octobre 06
Congrès de Besançon

Présents : L Sensebé, M Michallet, L Douay, D Blaise, L Fouillard, T De Revel, Ph Guardiola, Z Chir, C Cordonnier, Nicole Raus, Jacques Olivier Bay, JP Vernant, dr Pham, MJ Richard, N Dhédin, P Bordigoni, Th Guillaume, F Méchinaud, A Sirvent, I Yacoub Agha, N Milpied, J Domenech, Ph Bourin, A Huyn, P Tiberghien, E DeConninck, A Buzyn

Agenda du groupe

Groupe alloréactivité : 31 janvier 2007 et 4 avril 2007

GTA parrainé par Genzyme : 10 et 11 mai à St Germain en Laye.

Protocole de N Dhédin/ JP Vernant : PHRC 2005

Protocole de greffe haploidentique suivie d'une DLI de lymphocytes transduits en HS TK

Amendement pour augmenter d'un log le nombre de lymphocytes T et pour ne plus faire le Ganciclovir qu'en cas de survenue de GvH grade II.

Protocole de B Rio : PHRC 2006

Protocole de greffe de sang placentaire (1 ou 2 greffon) à conditionnement non myélo-ablatif dans les LAM.

Inclure les GvH chronique dans le Myfortic probablement possible. Dans le protocole de Gérard, ces patients ne sont pas exclus.

Chimérisme dans le GEC sur CD3+.

Kirotipe et HLA C par S Nguyen, A Veillard

Teg, Reconstitution immuno anti-virale coordonnée par S Maury

Transcriptome Ly T par S Legouvello.

Financement du 1/4 de la demande

Demander des financements annexes pour les études biologiques et pour centraliser le transport des prélèvements.

Protocole de S Maury :

Protocole DLI déplétées en T régulateurs.

Prévu pour 21 patients.

Essai de dose pour des groupes de 3 malades. Pour l'instant 7 patients et aucune GvH.

Rechutes précoces.

Protocole de L Fouillard/ JP Vernant/ L Sensebé : PHRC 2005

Protocole randomisé d'utilisation des CSM en prévention de la GvH aiguë :

37 patients/bras soit 74 au total sur 20 centres.

Allogreffe de MO ou de CSP +/- CSM, conditionnement myéloablatif, âge 18 à 55 ans, géno ou phéno, toute hémopathie, pas de CB, pas de SAL ni Campath et pas d'allogreffe antérieure. Pour les géno, c'est le même donneur prélevé 2 fois. Pour les phéno, c'est un membre de la fratrie avec sexe mismatch si possible pour suivre le chimérisme.

Prélèvement des CSM 6 semaines avant la greffe car 28 jours d'expansion puis congélation.

La randomisation entre CSM et placebo se fait au début du conditionnement.

Possibilité de réinjecter les CSM ultérieurement pour les GvH aiguës.

Pour les 25% de cellules qui resteront non utilisées, qu'en faire à terme ? Réserve de CSM pour d'autres patients avec GvH aiguë ? à discuter avec l'EFS.
Le placebo est le milieu de suspension des cellules plus de l'albumine.
Premières inclusions possibles en décembre. Les questions suspensives de l'AFSSAPS sont réglées. L'Immunomonitoring est coordonné par Karine Tarte à Nantes.

Protocole M. Michallet : IFM 2005 03

Protocole mini allo pour les myélomes conjoint IFM/SFGM-TC

35 patients/an, 105 au total

Age < 60 ans ou 65 ans selon l'avis de l'AFSSAPS.

Critères d'inclusion myelome avec beta 2 élevée ou del 13 en réponse entre 50 et 90 % après la première autogreffe de l'IFM par Melphalan 200.

Si mauvais répondeurs à la première autogreffe, il est prévu une deuxième autogreffe (2005-02).

Financements industriels. Granocyte pour la mobilisation. Financements par Genzyme, Chugai et Orthobiotech. Si prélèvement de CSP insuffisant, possibilité de prendre de la moelle.

Busilvex donné par l'industrie, à la dose de 0,8mg/Kg/j pendant 2 jours, et fluda . 2 jours d'ATG à J-2 et J-1.

Tous les patients sont auparavant inclus dans le protocole IFM 2005-01.

Les donneurs sont géno ou phéno.

Velcade si non répondeurs en post allo. Velcade donné par la firme

Objectif : amélioration de la survie de 15% par rapport aux 30% attendus dans cette population à haut risque.

Analyse intermédiaire de la TRM à 3 mois.

Ouverture fin 2006

Screening par rapport au 2005-01 : 350 patients inclus dont 250 incluables dans le 03. Si on limite l'âge à 60 ans, on perd 27% des patients éligibles. Le problème vient du fait que beaucoup de centres ne font pas le typage HLA suffisamment tôt.

Protocole Mohamad Mohty : KGF (Palifermine)

Greffes géno ou phéno 6/6) pour hémopathies malignes à conditionnement standard et greffon de CSP, avec prévention de la GvH par méthotrexate J1, J3, J6, J11.

Etude de phase II portant sur 40 patients de >18 ans.

KGF donné 60 mcg/Kg 3 jours de suite avant le début du conditionnement puis 180 mcg/Kg donné à J-1 de la greffe.

Objectif primaire : la mucite.

Ouverture fin 2007 probable. Promotion par l'Institut Paoli Calmette. 5 ou 6 centres en France. Etude de reconstitution immune est envisagée.

Protocole Didier Blaise : T2A = transplantation allogénique et âge.

Ouvert en janvier 2006. Pour l'instant 13 centres

Protocole de phase II chez les patients de 55 à 75 ans

Objectif primaire : TRM à 12 mois. (mortalité attendue dans cette population = 44%)

Revalide le score de co-morbidité de Seattle appelé Charlson modifié ou SAGA (publié par Sorrow).

Conditionnement à intensité réduite par Slaviv avec Fludara (per os) : J-5 Fluda 30, J-4 et J-3 Fluda 30 et Busilvex 3.2mg/Kg, J-2 et J-1 Busilvex 3.2 + ATG .

Critères d'indication de greffe de l'EBMT.

Protocole Catherine Cordonnier : Minimax PHRC 2004

Age 35-55 ans. Donneur géno-identique. Doivent avoir reçu une conso avec AraC 6 x 500mg/m² minimum. Le protocole doit inclure 100 patients au total.

Fluda/ TBI 2grays versus standard dans les LAM en RC 1 sauf CBF (ayant une indication dans le protocole concerné) ou RC 2, y compris les LAM secondaires. Si allogreffe en RC2 il faut que la RC1 soit supérieure à 4 mois. Pas de greffe auto ou allo antérieure. Donneur pouvant donner des CSP ou de la MO.

Objectif primaire : TRM (hypothèse de réduction de la TRM de 30 à 10%).

Objectif secondaire : EFS. Cela ne peut pas être le critère principal car il faudrait trop de patients.

Attention : Il faut faire signer un consentement signé du donneur.

Protocole JP Vernant : Leukotac = Inolinomab en Phase II.**Promotion OPI.**

Protocole Européen sur 40 patients avec GVH corticorésistante, 1ere greffe géno ou phéno 10/10, conditionnement indifférent.

Exclusion du sang placentaire ou du SAL dans le conditionnement.

An tout ils reçoivent 8 ou 15 jours de traitement en quotidien puis 2 ou 3 semaines de traitement d'entretien soit 1 mois en tout.

Pour l'AMM du produit. Le phase III devrait suivre au sein de la SFGM-TC.