

FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant sur Clinicaltrials.gov : NCT02046070

Association orale d'ixazomib, de cyclophosphamide et de dexaméthasone chez des patients atteints d'un myélome multiple de novo ou d'un myélome multiple en rechute et/ou réfractaire

Description de l'essai : essai de phase II portant sur environ 148 patients atteints soit d'un myélome de novo soit d'un myélome en rechute et/ou réfractaire et chez lesquels seront évalués les taux de réponse et l'innocuité du traitement, une combinaison entièrement orale composée d'ixazomib (un inhibiteur du protéasome administré par voie orale), de cyclophosphamide (un agent de chimiothérapie alkylant) et de dexaméthasone (un stéroïde de synthèse). Les patients récemment diagnostiqués se verront attribuer, au hasard par un ordinateur, l'un de deux schémas posologiques différents (seule la dose de cyclophosphamide variera), et les patients atteints d'un myélome en rechute/réfractaire constitueront un troisième groupe.

Objectifs de l'essai : l'objectif principal de cette étude est la mesure de la réponse à cette combinaison thérapeutique sur une période de 13 cycles de 28 jours (jusqu'à 1 année). Le taux de réponse complète (réponse complète stricte, réponse complète et très bonne réponse partielle) et le taux de réponse globale (réponse complète, très bonne réponse partielle et réponse partielle) seront tous deux mesurés. Les principaux objectifs secondaires incluent l'évaluation des éléments suivants :

- taux et sévérité des événements indésirables (effets secondaires) et taux des réductions de la dose et des abandons de l'essai par des patients en raison de ces événements ;
- temps nécessaire aux patients de novo et aux patients atteints d'un myélome en rechute/réfractaire pour répondre au traitement ;
- temps écoulé avant la rechute chez les patients récemment diagnostiqués et chez les patients atteints d'un myélome récidivant/réfractaire, mesuré depuis 1) l'inclusion dans l'essai et depuis 2) la première réponse ;
- modifications, qu'elles soient positives ou négatives, de la qualité de vie ;
- taux de réponse globale des patients demeurant dans l'essai après 13 cycles de 28 jours.

Bras de l'essai :

• Bras 1 (patients récemment diagnostiqués)

Ixazomib 4,0 mg en gélules administrées par voie orale aux jours 1, 8 et 15 d'un cycle de 28 jours jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables (13 cycles dans la phase d'induction et poursuite dans la phase d'entretien jusqu'à 36 mois) ;

Cyclophosphamide 300 mg/m² en comprimés administrés par voie orale aux jours 1, 8 et 15 d'un cycle de 28 jours (pendant 13 cycles ou jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables) ;

Dexaméthasone 40 mg en comprimés administrés par voie orale aux jours 1, 8, 15 et 22 (dose réduite à 20 mg pour les patients de plus de 75 ans) d'un cycle de 28 jours (pendant 13 cycles ou jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables) ;

• Bras 2 (patients récemment diagnostiqués)

Ixazomib 4,0 mg en gélules administrées par voie orale aux jours 1, 8 et 15 d'un cycle de 28 jours jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables (13 cycles dans la phase d'induction et poursuite dans la phase d'entretien jusqu'à 36 mois) ;

Cyclophosphamide 400 mg/m² en comprimés administrés par voie orale aux jours 1, 8 et 15 d'un cycle de 28 jours (pendant 13 cycles ou jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables) ;

Dexaméthasone 40 mg en comprimés administrés par voie orale aux jours 1, 8, 15 et 22 (dose réduite à 20 mg pour les patients de plus de 75 ans) d'un cycle de 28 jours (pendant 13 cycles ou jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables) ;

(suite au verso)



International Myeloma Foundation

12650 Riverside Drive, Suite 206, North Hollywood, CA 91607 ÉTATS-UNIS

Téléphone : +1-800-452-CURE (2873) (États-Unis et Canada) +1-818-487-7455 (numéro universel) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org

Identifiant sur Clinicaltrials.gov : NCT02046070

Association orale d'ixazomib, de cyclophosphamide et de dexaméthasone chez des patients atteints d'un myélome multiple de novo ou d'un myélome multiple en rechute et/ou réfractaire

(suite)

• Bras 3 (patients atteints d'un myélome récidivant/réfractaire)

Ixazomib 4,0 mg en gélules administrées par voie orale aux jours 1, 8 et 15 d'un cycle de 28 jours ;

Cyclophosphamide 300 mg/m² en comprimés administrés par voie orale aux jours 1, 8 et 15 d'un cycle de 28 jours ;

Dexaméthasone 40 mg en comprimés administrés par voie orale aux jours 1, 8, 15 et 22 (dose réduite à 20 mg pour les patients de plus de 75 ans) d'un cycle de 28 jours (jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets secondaires inacceptables) ;

Principaux critères d'éligibilité :

• Les patients récemment diagnostiqués (MMDR)

- doivent être âgés d'au moins 18 ans et avoir un diagnostic confirmé de myélome ;
- doivent être inéligibles à un traitement à haute dose avec greffe de cellules souches, soit parce que leur âge est supérieur ou égal à 65 ans, soit parce qu'ils sont âgés de moins de 65 ans mais présentent une pathologie médicale significative qui ferait du traitement à haute dose avec greffe de cellules souches une option inadaptée.

• Les patients atteints d'un myélome récidivant/réfractaire (MMRR)

- doivent être âgés d'au moins 18 ans et avoir actuellement ou avoir eu, au moment du diagnostic, un diagnostic de myélome confirmé ;
- doivent souffrir d'un myélome récidivant ou réfractaire après 1 à 3 lignes de traitement antérieures (l'induction, la greffe de cellules souches et le traitement d'entretien sont considérés comme une seule ligne de traitement) ;
- ne doivent présenter aucun signe de réaction du greffon contre l'hôte (GVHD pour *graft-versus-host disease*) lorsqu'ils ont subi une allogreffe de cellules souches.

• Tous les patients atteints d'un MMDR et tous les patients souffrant d'un MMRR

- doivent présenter une maladie mesurable ;
- les patientes doivent être ménopausées, avoir subi une stérilisation chirurgicale ou accepter de pratiquer une abstinence totale ET doivent respecter les recommandations du programme de prévention des grossesses sous légalidomide ;
- les patients de sexe masculin, s'ils n'ont pas subi de stérilisation chirurgicale, doivent accepter d'utiliser des méthodes contraceptives de barrière efficaces ou de pratiquer une abstinence totale pendant toute la durée de l'étude et pendant 90 jours après la dernière dose du médicament à l'étude ;
- doivent respecter les critères de biologie clinique énoncés dans le protocole de traitement.

Principaux critères d'exclusion :

- Traitement antérieur contre le myélome multiple ;
- Diagnostic d'un myélome indolent, d'une macroglobulinémie de Waldenström, d'un syndrome POEMS, d'une leucémie à plasmocytes, d'une amylose primaire, d'un syndrome myélodysplasique ou d'un syndrome myéloprolifératif ;
- Atteinte du système nerveux central ;
- Diagnostic ou traitement d'un autre cancer au cours des deux années précédant la première dose ou tout signe de maladie résiduelle autre qu'un cancer cutané non-mélanome qui a été entièrement résecté ;
- Neuropathie périphérique de grade 1 accompagnée de douleurs ou de grade 2 ou supérieur ;
- Pathologie gastro-intestinale (GI) connue ou intervention gastro-intestinale qui pourraient interférer avec l'absorption orale et la tolérance du médicament à l'étude ;
- Patientes enceintes ou allaitantes ;
- Infection en cours ou active ;
- Utilisation de certains médicaments tels que ceux à base de millepertuis perforé ou de ginkgo biloba au cours des 14 jours précédant la première dose du traitement à l'étude.

(sites de l'essai sur la page suivante)

International Myeloma Foundation

12650 Riverside Drive, Suite 206, North Hollywood, CA 91607 ÉTATS-UNIS

Téléphone : +1-800-452-CURE (2873) (États-Unis et Canada) +1-818-487-7455 (numéro universel) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org

Identifiant sur Clinicaltrials.gov : NCT02046070

Association orale d'ixazomib, de cyclophosphamide et de dexaméthasone chez des patients atteints d'un myélome multiple de novo ou d'un myélome multiple en rechute et/ou réfractaire

(suite)

Sites qui recrutent ou recruteront des patients

(Pour connaître les dernières mises à jour, veuillez contacter le centre d'appels pour l'inscription aux études de Takeda au +1-877-825-3327 ou envoyer un courriel à l'adresse medicalinformation@tpna.com.)

ÉTATS-UNIS

Kentucky

Hazard

Minnesota

Rochester

Missouri

Saint-Louis

New York

Rochester

(ne recrute pas encore)

AUSTRALIE

Adélaïde

Camperdown

Concord

Heidelberg

Prahran

Waratah

GRÈCE

Athènes

Patras

Thessalonique

POLOGNE

Chorzów

Gdańsk

Łódź

Lublin

Varsovie

SUÈDE

Helsingborg

Lund

Stockholm

International Myeloma Foundation

12650 Riverside Drive, Suite 206, North Hollywood, CA 91607 ÉTATS-UNIS

Téléphone : +1-800-452-CURE (2873) (États-Unis et Canada) +1-818-487-7455 (numéro universel) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org