

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p><b>Etude de phase 3</b> <b>Dénosumab versus acide zolédronique (Zometa®) dans les atteintes osseuses du myélome</b></p>
<p><i>Objectifs et évaluations</i></p>	<p>L'<b>objectif principal</b> de l'étude est d'évaluer l'<b>efficacité</b> du dénosumab comparativement à l'acide zolédronique (Zometa®) dans le traitement des atteintes osseuses, chez des patients présentant un myélome nouvellement diagnostiqué.</p> <p>L'efficacité sera évaluée par le délai d'apparition de la première lésion osseuse sous traitement. La principale question posée est : le dénosumab est-il <b>au moins aussi efficace</b> que l'acide zolédronique (Zometa®) habituellement utilisé dans le myélome ?</p> <p>L'<b>objectif secondaire</b> est d'évaluer le délai d'apparition de la première lésion osseuse et des suivantes, et de répondre à la question : le dénosumab est-il <b>plus efficace</b> que l'acide zolédronique (Zometa®) ?</p> <p>La tolérance des 2 traitements sera également comparée.</p>
<p><i>Pour qui ; dates de début et de fin des inclusions</i></p>	<p><b>Pour des patients atteints de myélome nouvellement diagnostiqué</b> Les inclusions dans cet essai sont prévues de <b>2014 à 2016</b>.</p>
<p><i>Présentation ; Médicament testé</i></p>	<p>Le dénosumab est un anticorps monoclonal qui cible de façon spécifique une protéine, appelée le Rank-ligand, impliquée dans la destruction osseuse. Au niveau de l'os normal, afin de préserver la solidité des os, il existe un équilibre entre une destruction de la trame osseuse par des cellules appelées ostéoclastes, et une fabrication d'os sain nouveau par les ostéoblastes.</p> <p>Dans le myélome, les plasmocytes anormaux de la moelle osseuse induisent la surproduction de Rank-ligand qui stimule les ostéoclastes destructeurs.</p> <p>Le dénosumab est commercialisé en France pour le traitement de l'ostéoporose, et des atteintes osseuses lors de traitement du cancer de la prostate.</p>
<p><i>Principaux effets indésirables</i></p>	<p>Comme les bisphosphonates intraveineux (par ex. le zolédronate), le dénosumab est susceptible de provoquer une ostéonécrose de la mâchoire, qui pourrait affecter un patient sur 10. Le dénosumab est donc contre-indiqué chez les patients présentant des lésions non cicatrisées après chirurgie bucco-dentaire, et tous les patients doivent recevoir de leur médecin prescripteur une carte d'information patient pour les informer sur cet effet indésirable et sur les précautions à prendre pour minimiser ce risque. Un examen dentaire avec des soins préventifs appropriés est recommandé avant de débiter un traitement par dénosumab.</p>

<p>Nom et titre de l'étude</p>	<p><b>Etude de phase 3</b>  <b>Dénosumab versus acide zolédronique (Zometa®) dans les atteintes osseuses du myélome</b></p>
<p>Profils des patients</p>	<p><b>1520 malades attendus.</b>  <b>Les patients éligibles</b> sont des patients de 18 ans et plus, avec un <b>myélome</b> non encore traité, présentant un pic monoclonal dans le sang ou les urines, et un taux de plasmocytes tumoraux dans la moelle <math>\geq 10\%</math>. Les examens d'imagerie (radiographie, scanner ou IRM) doivent montrer au moins une lésion de destruction osseuse spécifique du myélome.  <b>Ne sont pas éligibles</b> les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ayant un myélome non sécrétant</li> <li>- ayant reçu un traitement contre le myélome plus de 30 jours avant l'inclusion (sauf radiothérapie ou corticoïdes avec une dose maximale totale de 60mg de dexaméthasone pendant 4 jours)</li> <li>- devant recevoir un traitement par chirurgie ou radiothérapie pour des lésions osseuses</li> <li>- ayant déjà reçu le dénosumab, ou plus d'une injection intraveineuse de bisphosphonates</li> <li>- ayant été traité par bisphosphonates oraux pendant plus d'un an</li> <li>- ayant souffert d'une ostéonécrose de la mâchoire</li> <li>- devant subir un traitement bucco-dentaire ou une extraction dentaire</li> <li>- femme allaitant, enceinte ou susceptible de l'être dans les 7 mois après le traitement</li> </ul>
<p>Protocole de traitement et rythme des contrôles</p>	<p>Il s'agit d'une étude randomisée en double aveugle comparant 2 traitements de support chez des patients recevant un traitement de 1<sup>ère</sup> ligne pour un myélome.</p> <p>Dans le premier mois qui suit le début du traitement du myélome, les patients sont assignés par tirage au sort à l'un des 2 groupes de traitement suivants, donnés toutes les 4 semaines :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Groupe <b>comparateur</b> : l'<b>acide zolédronique</b> 4 mg en perfusion intraveineuse d'au moins 15 minutes et un <b>placebo</b> du dénosumab en sous-cutané</li> <li>• Groupe <b>expérimental</b> : le <b>dénosumab</b> 120 mg en sous-cutané et un <b>placebo</b> de l'acide zolédronique en intraveineux</li> </ul>
<p>État d'avancement</p>	<p>Inclusions en cours.</p>



<i>Nom et titre de l'étude</i>	<b>Etude de phase 3</b> <b>Dénosumab versus acide zolédronique (Zometa®) dans les atteintes osseuses du myélome</b>
<i>Résultats partiels déjà connus</i>	La gestion des complications osseuses du myélome n'est pas toujours satisfaisante. L'utilisation de l'acide zolédronique (Zometa®), couramment utilisé, est limitée lors de dysfonctionnement rénal. D'où l'intérêt pour d'autres thérapeutiques. Dans une étude antérieure, le dénosumab a d'ores et déjà montré son efficacité comparativement à l'acide zolédronique (Zometa®) dans les tumeurs solides et métastases osseuses, et aussi dans le myélome. Les résultats de cette étude de phase 3 pourraient conduire à l'enregistrement du dénosumab dans le traitement des atteintes osseuses du myélome.