

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p>Etude CASSIOPÉE Daratumumab associé au VTD chez les patients autogreffés</p>
<p><i>Objectifs et évaluations</i></p>	<p>L'objectif principal de l'étude est d'évaluer si le fait d'ajouter du daratumumab au VTD (Velcade®/bortézomib-thalidomide-dexaméthasone) chez des patients, non encore traités, éligibles à l'autogreffe, augmente :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le taux de réponse complète stringente (RCs) après la consolidation - et la durée de survie jusqu'à la progression de la maladie, depuis le début du traitement d'entretien par le daratumumab. <p>La réponse complète stringente est une réponse complète (normalisation du pic, ce qui est mis en évidence par immunofixation et disparition des cellules monoclonales dans la moelle) accompagnée d'un retour à un ratio normal des chaînes légères Kappa/Lambda.</p> <p>Les objectifs secondaires visés sont de comparer entre les 2 groupes de traitement avec ou sans daratumumab :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la durée de survie jusqu'à la progression de la maladie depuis l'inclusion dans l'étude, - le délai jusqu'à la progression, - le taux de réponse complète ou réponse complète stringente après la consolidation, - le taux de maladie résiduelle (MR, qui est négative en cas de bonne réponse), après la consolidation - le taux de réponse complète stringente (RCs) après l'induction, - la survie sans progression après la 2^{ème} ligne de traitement chez les patients qui ont progressé pendant l'étude, - la durée de survie globale.
<p><i>Pour qui ; dates de début et de fin des inclusions</i></p>	<p>Pour des patients atteints de myélome, non encore traités, éligibles à l'autogreffe. Les inclusions dans cet essai sont prévues de septembre 2015 à 2017.</p>

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p>Etude CASSIOPÉE Daratumumab associé au VTD chez les patients autogreffés</p>
<p><i>Présentation ; Médicament testé</i></p>	<p>Le daratumumab est le premier d'une nouvelle classe d'anticorps monoclonaux, dits anti-CD38. La protéine CD38 est présente sur les plasmocytes malins du myélome. Le daratumumab cible spécifiquement cette protéine éliminant ainsi une bonne partie des cellules malades tout en épargnant les cellules saines. Il améliore ainsi l'efficacité des traitements anti-myélome auxquels on l'associe.</p> <p>C'est pourquoi cette étude à grande échelle, associant le daratumumab à la stratégie actuelle de traitement des sujets éligibles à l'autogreffe (qui donne d'ores et déjà 60 à 70 % de réponse complète), suscite beaucoup d'espoir. Le daratumumab devrait pouvoir augmenter la profondeur de la réponse et peut-être permettre à certains patients d'accéder à une guérison. Afin de les identifier, la maladie résiduelle sera évaluée dans la moelle de tous les patients par cytométrie en flux et par séquençage à haut débit, à différents moments de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> - à la fin de l'induction - après l'autogreffe - après la consolidation - au milieu du traitement d'entretien - après le traitement d'entretien <p>Le séquençage à haut débit est une technique pouvant détecter une cellule malade parmi 1 million de cellules.</p>
<p><i>Principaux effets indésirables</i></p>	<p>D'une façon générale les anticorps monoclonaux utilisés en cancérologie sont bien tolérés. Les seuls effets indésirables observés à ce jour avec le daratumumab sont des réactions allergiques lors de l'injection intraveineuse du produit. Ces effets sont aujourd'hui prévenus par une prémédication anti-allergique avant l'injection et les réactions sont devenues rares et peu sévères.</p>

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p>Etude CASSIOPÉE Daratumumab associé au VTD chez les patients autogreffés</p>
<p><i>Profils des patients</i></p>	<p>1080 malades attendus. Les patients éligibles sont des patients de 18 à 65 ans, avec un myélome nouvellement diagnostiqué, et candidats à l'autogreffe. Ne sont pas éligibles les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - ayant un myélome indolent - ayant déjà reçu un traitement contre le myélome, à l'exception d'un traitement court par corticoïdes - ayant eu un autre cancer dans les 10 années précédentes - ayant une pathologie pulmonaire, ou toute autre condition médicale ou psychiatrique qui pourrait interférer avec les procédures et les résultats de l'étude.
<p><i>Protocole de traitement et rythme des contrôles</i></p>	<p>Les patients éligibles à l'autogreffe sont tout d'abord assignés par tirage au sort à l'un des 2 groupes de protocole d'induction avant l'autogreffe (4 cycles de 28 jours) et de consolidation après l'autogreffe (2 cycles de 28 jours) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Groupe A : association VTD (bortézomib/Velcade®, thalidomide et dexaméthasone) - Groupe B : association VTD et daratumumab (16mg/kg) administré chaque semaine pendant les 2 premiers cycles d'induction, puis toutes les 2 semaines pour les autres cycles (induction et consolidation). <p>Le daratumumab est administré par perfusion intra-veineuse lente de plusieurs heures.</p> <p>Après la consolidation, tous les patients répondeurs au traitement (ce seront environ 800 patients ayant une réponse \geq à une réponse partielle) sont à nouveau assignés par tirage au sort à l'un des 2 groupes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Groupe 1 : pas de traitement d'entretien - Groupe 2 : traitement d'entretien par perfusion de daratumumab (16mg/kg) toutes les 8 semaines pendant 2 ans.
<p><i>État d'avancement</i></p>	<p>Inclusions en cours.</p>



<i>Nom et titre de l'étude</i>	Etude CASSIOPÉE Daratumumab associé au VTD chez les patients autogreffés
<i>Résultats partiels déjà connus</i>	<p>Le daratumumab est le premier d'une nouvelle classe de médicaments du myélome, les anticorps monoclonaux ciblant la protéine de surface CD38 des cellules du myélome, dites CD38+. Ce ciblage est toxique pour les cellules malades, et entraîne leur destruction.</p> <p>Les premiers résultats présentés en 2012, et considérés comme spectaculaires par la communauté internationale d'hématologie, avaient montré une efficacité même en monothérapie dans des myélomes réfractaires.</p> <p>D'autres médicaments anti-CD38, dont le développement est moins avancé, se profilent : le SAR650984 et le MOR202.</p> <p>Ces médicaments très prometteurs peuvent cibler d'autres hémopathies malignes comportant des cellules CD38+, comme certains lymphomes ou leucémies.</p>