

<i>Nom et titre de l'étude</i>	<b>Étude ENDEAVOR</b> <b>Carfilzomib et dexaméthasone <i>contre</i> bortézomib (Velcade®) et dexaméthasone.</b>
<i>Objectifs et évaluations</i>	<p>L'<b>objectif principal</b> de l'étude est d'évaluer, chez des patients en rechute de myélome, l'<b>efficacité</b> du carfilzomib, associé à la dexaméthasone, comparativement à l'association bortézomib (Velcade®) et dexaméthasone, qui est aujourd'hui un des standards de traitement des rechutes.</p> <p>L'efficacité sera évaluée par la <b>durée de survie sans progression de la maladie</b>.</p> <p>Les <b>objectifs secondaires</b> visés sont de comparer, entre les 2 groupes de traitement <b>le taux et la durée de réponse</b>, et la <b>survie globale</b>.</p> <p>Cet essai permettra également d'apprécier <b>la tolérance</b> du carfilzomib par rapport à celle du bortézomib, notamment la survenue de <b>neuropathies</b>.</p> <p>L'étude ENDEAVOR permet l'accessibilité au carfilzomib, et c'est une étude importante pour l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) de ce médicament, associé à la dexaméthasone, dans le myélome en rechute.</p>
<i>Pour qui ; dates de début et de fin des inclusions</i>	<p><b>Pour des patients atteints de myélome en rechute ou en progression.</b></p> <p>Les <b>inclusions</b> dans cet essai sont prévues de <b>fin 2012 à 2014</b>.</p> <p>Les premiers résultats ne seront pas connus avant 2015.</p>
<i>Présentation ; Médicament testé</i>	<p>Le <b>carfilzomib</b> est un nouvel inhibiteur du protéasome injectable, de la famille du bortézomib (Velcade®). Il provoque moins de <b>neuropathies</b> que le bortézomib et il est capable, en laboratoire, de surmonter les résistances au bortézomib.</p>
<i>Principaux effets indésirables</i>	<p>Les principaux effets indésirables liés au carfilzomib dans les essais cliniques sont une fatigue (55% des patients), une anémie (47%), des nausées (45%), une <b>thrombocytopénie</b> (baisse des plaquettes, 36%), une <b>dyspnée</b> (difficultés à respirer, 35%), des diarrhées (33%) et une fièvre (30%). Les <b>neuropathies</b> ont été peu fréquentes (14%) et généralement peu intenses.</p>

<p>Nom et titre de l'étude</p>	<p><b>Étude ENDEAVOR</b>  <b>Carfilzomib et dexaméthasone <i>contre</i> bortézomib (Velcade®) et dexaméthasone.</b></p>
<p>Profils des patients</p>	<p><b>700 malades</b> étaient prévus au début de l'étude. Fin 2013, ce chiffre est porté à <b>888 malades attendus</b>.</p> <p><b>Les patients éligibles</b> sont des patients de 18 ans et plus, avec un <b>myélome en rechute ou en progression</b> après avoir obtenu au moins une <u>réponse partielle</u> après 1 à 3 lignes de traitements contre le myélome. Ces traitements peuvent avoir comportés du bortézomib (Velcade®) ou/et du carfilzomib à condition d'avoir obtenu au moins une <u>réponse partielle</u> avec ces traitements et de ne pas avoir arrêté le traitement pour toxicité. Une période sans <u>inhibiteur du protéasome</u> d'au moins 6 mois, et 3 semaines sans autre traitement du myélome, sont requises avant l'<u>inclusion</u> dans l'étude.</p> <p>Nécessité d'une contraception efficace pour les femmes en âge de procréer et les hommes.</p> <p><b>Ne sont pas éligibles</b> les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- avec un myélome réfractaire (n'ayant pas eu de réponse aux traitements antérieurs ; au mieux une stabilisation de la maladie)</li> <li>- intolérants à l'un des produits de l'essai</li> <li>- souffrant de <u>neuropathies</u></li> <li>- avec une maladie grave associée (rénale, hépatique, cardiaque, infectieuse, autre cancer...)</li> <li>- femmes enceintes ou allaitant</li> </ul>

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p><b>Étude ENDEAVOR</b>  <b>Carfilzomib et dexaméthasone <i>contre</i> bortézomib (Velcade®) et dexaméthasone.</b></p>
<p><i>Protocole de traitement et rythme des contrôles</i></p>	<p>Dans cette étude, les patients sont <u>randomisés</u> (tirés au sort) pour recevoir l'un ou l'autre des traitements comparés.</p> <p>Les patients du groupe traité par le <b>carfilzomib reçoivent par cycles de 28 jours</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le carfilzomib administré par perfusion intraveineuse d'environ 30 minutes, deux jours de suite, pendant les 3 premières semaines des cycles (J1, J2, J8, J9, J15, J16). Lors de la 1<sup>ère</sup> semaine de traitement (J1 et J2 du 1<sup>er</sup> cycle), la dose est de 20 mg/m<sup>2</sup>, puis dès le J8 elle est augmentée à 56 mg/m<sup>2</sup>. Si le patient supporte cette dose, elle sera conservée pour la suite du traitement.</li> <li>- la dexaméthasone administrée ½ à 4 heures avant le carfilzomib à J1, J2, J8, J9, J15, J16, ainsi qu'à J22 et J23.</li> </ul> <p>Les patients du groupe traité par le <b>bortézomib (Velcade®) reçoivent par cycles de 21 jours</b> :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le bortézomib (Velcade®) administré par injection intraveineuse ou sous-cutanée, à la dose de 1,3 mg/m<sup>2</sup> aux 1<sup>er</sup>, 4<sup>ème</sup>, 8<sup>ème</sup> et 11<sup>ème</sup> jours du cycle (J1, J4, J8, J11).</li> <li>- la dexaméthasone 20 mg administrée à J1, J2, J4, J5, J8, J9, J11, J12 du cycle. Les jours du Velcade® la dexaméthasone est donnée ½ à 4 heures avant l'injection.</li> </ul>
<p><i>État d'avancement</i></p>	<p>Inclusions en cours.</p>
<p><i>Résultats partiels déjà connus</i></p>	<p>Le carfilzomib a donné des résultats en <u>monothérapie</u> chez des patients atteints de myélome en rechute et/ou réfractaire. Une réponse a été obtenue chez près de 20% des malades résistants au bortézomib, et chez 15% de ceux résistants au bortézomib et au lénalidomide.</p> <p>Dans l'étude ASPIRE, le carfilzomib a été associé efficacement au lénalidomide (Revlimid®) et à la dexaméthasone à faible dose, et comparé au lénalidomide et dexaméthasone à faible dose chez des patients en rechute de myélome.</p> <p>Dans l'étude CARMYSAP du carfilzomib associé au melphalan et à la prednisone, menée en France entre 2010 et 2012, dans le myélome du malade ≥ 65 ans en 1<sup>ère</sup> ligne de traitement, l'escalade de doses du carfilzomib avait permis d'obtenir une dose de 36 mg/m<sup>2</sup> chez ces sujets âgés.</p> <p>Du fait de la <u>tolérance</u> acceptable du médicament, la dose de carfilzomib utilisée dans l'étude ENDEAVOR (56 mg/m<sup>2</sup>) est supérieure à celle administrée dans les essais antérieurs.</p>