

<i>Nom et titre de l'étude</i>	Étude ENDEAVOR Carfilzomib et dexaméthasone <i>contre</i> bortézomib (Velcade®) et dexaméthasone.
<i>Objectifs et évaluations</i>	<p>L'objectif principal de l'étude est d'évaluer, chez des patients en rechute de myélome, l'efficacité 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 durée de survie sans progression de la maladie.</p> <p>Les objectifs secondaires visés sont de comparer, entre les 2 groupes de traitement le taux et la durée de réponse, et la survie globale.</p> <p>Cet essai permettra également d'apprécier la tolérance du carfilzomib par rapport à celle du bortézomib, notamment la survenue de neuropathies.</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>Pour des patients atteints de myélome en rechute ou en progression.</p> <p>Les inclusions dans cet essai sont prévues de fin 2012 à 2014.</p> <p>Les premiers résultats ne seront pas connus avant 2015.</p>
<i>Présentation ; Médicament testé</i>	<p>Le carfilzomib est un nouvel inhibiteur du protéasome injectable, de la famille du bortézomib (Velcade®). Il provoque moins de neuropathies 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 thrombocytopénie (baisse des plaquettes, 36%), une dyspnée (difficultés à respirer, 35%), des diarrhées (33%) et une fièvre (30%). Les neuropathies ont été peu fréquentes (14%) et généralement peu intenses.</p>

<i>Nom et titre de l'étude</i>	Étude ENDEAVOR Carfilzomib et dexaméthasone <i>contre</i> bortézomib (Velcade®) et dexaméthasone.
<i>Profils des patients</i>	<p>700 malades étaient prévus au début de l'étude. Fin 2013, ce chiffre est porté à 888 malades attendus.</p> <p>Les patients éligibles sont des patients de 18 ans et plus, avec un myélome en rechute ou en progression 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>Ne sont pas éligibles les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - avec un myélome réfractaire (n'ayant pas eu de réponse aux traitements antérieurs ; au mieux une stabilisation de la maladie) - intolérants à l'un des produits de l'essai - souffrant de <u>neuropathies</u> - avec une maladie grave associée (rénale, hépatique, cardiaque, infectieuse, autre cancer...) - femmes enceintes ou allaitant

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p>Étude ENDEAVOR Carfilzomib et dexaméthasone <i>contre</i> bortézomib (Velcade®) et dexaméthasone.</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 carfilzomib reçoivent par cycles de 28 jours :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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^{ère} semaine de traitement (J1 et J2 du 1^{er} cycle), la dose est de 20 mg/m², puis dès le J8 elle est augmentée à 56 mg/m². Si le patient supporte cette dose, elle sera conservée pour la suite du traitement. - la dexaméthasone administrée ½ à 4 heures avant le carfilzomib à J1, J2, J8, J9, J15, J16, ainsi qu'à J22 et J23. <p>Les patients du groupe traité par le bortézomib (Velcade®) reçoivent par cycles de 21 jours :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le bortézomib (Velcade®) administré par injection intraveineuse ou sous-cutanée, à la dose de 1,3 mg/m² aux 1^{er}, 4^{ème}, 8^{ème} et 11^{ème} jours du cycle (J1, J4, J8, J11). - 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.
<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^{ère} ligne de traitement, l'escalade de doses du carfilzomib avait permis d'obtenir une dose de 36 mg/m² 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/m²) est supérieure à celle administrée dans les essais antérieurs.</p>