

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p>Étude du MLN9708 ou ixazomib (Protocole C16010) Ixazomib associé au lénalidomide (Revlimid®) et à la dexaméthasone.</p>
<p><i>Objectifs et évaluations</i></p>	<p>L'objectif principal recherché est de déterminer si l'association de l'ixazomib au traitement standard en rechute, lénalidomide (Revlimid®) et dexaméthasone, permet de retarder la progression de la maladie chez des patients atteints de myélome, en comparaison au seul traitement lénalidomide et dexaméthasone.</p> <p>Les objectifs secondaires visés sont de comparer, entre les 2 groupes de traitement avec ou sans ixazomib, le taux de réponse, l'intensité et la durée de la réponse, la tolérance de l'association, la qualité de vie et la survie globale.</p> <p>Une sous-analyse évaluera l'efficacité et la tolérance de l'association avec l'ixazomib chez les patients présentant des anomalies chromosomiques défavorables.</p> <p>Une étude biologique est réalisée en parallèle chez les patients de l'essai pour essayer de trouver les facteurs de réponse, ou de résistance, à ce nouvel <u>inhibiteur du protéasome</u>, l'ixazomib.</p>
<p><i>Pour qui ; dates de début et de fin des inclusions</i></p>	<p>Pour des patients atteints de myélome réfractaire ou en rechute, ayant eu 1 à 3 lignes de traitement antérieurement.</p> <p>Les <u>inclusions</u> dans cet essai sont prévues de fin 2012 à 2019.</p>
<p><i>Présentation ; Médicament testé</i></p>	<p>Cette étude de phase 3 vise à évaluer l'efficacité et la tolérance d'un nouvel inhibiteur du protéasome administré par voie orale, l'ixazomib, appelé aussi MLN9708 (Laboratoire <i>Millennium Pharmaceuticals</i>). Cette molécule est la 3^{ème} de la classe des inhibiteurs du protéasome après le bortézomib (Velcade®) et le carfilzomib. Elle est administrée par voie orale 3 fois par cycle de 28 jours (les 1^{er}, 8^{ème} et 15^{ème} jours du cycle).</p> <p>Le protéasome est un complexe enzymatique qui se trouve dans les cellules vivantes et qui contrôle de nombreux processus cellulaires. Son inhibition peut entraîner la mort de la cellule.</p> <p>L'activité du protéasome est cruciale pour la prolifération des cellules cancéreuses et il est devenu une cible thérapeutique dans le traitement du myélome. De fait, ses inhibiteurs possèdent des propriétés anti-tumorales.</p>
<p><i>Principaux effets indésirables</i></p>	<p>L'ixazomib est un médicament relativement proche du bortézomib (Velcade®) mais il semble mieux toléré ; en particulier il provoque moins de neuropathies. En revanche, il aurait un peu plus d'effets indésirables digestifs.</p> <p>Comme les autres <u>inhibiteurs du protéasome</u> il peut être responsable de <u>neutropénie</u> (baisse des globules blancs).</p>

<p><i>Nom et titre de l'étude</i></p>	<p>Étude du MLN9708 ou ixazomib (Protocole C16010) Ixazomib associé au légalidomide (Revlimid®) et à la dexaméthasone.</p>
<p><i>Profils des patients</i></p>	<p>703 malades sont attendus. Les patients éligibles sont des patients de 18 ans et plus, avec un myélome réfractaire et/ou en rechute, ayant eu 1 à 3 lignes de traitement. En raison de l'association au légalidomide, nécessité d'une contraception efficace pour les femmes en âge de procréer et les hommes. Ne sont pas éligibles les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - qui ont été réfractaires au légalidomide (Revlimid®) ou à un inhibiteur du protéasome (bortézomib Velcade®) - avec une maladie grave associée (infections, maladies gastro-intestinales, cardiaques, psychiatriques...) - intolérants à l'un des produits de l'essai - femmes enceintes ou allaitant.
<p><i>Protocole de traitement et rythme des contrôles</i></p>	<p>Les 2 traitements comparés dans cette étude en double aveugle contre placebo sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Groupe A : association de légalidomide (Revlimid®), de dexaméthasone et d'ixazomib • Groupe B : association de légalidomide (Revlimid®), de dexaméthasone et de placebo (comprimé ressemblant à l'ixazomib, mais ne contenant pas de principe actif). <p>Par cycles de 28 jours, le patient reçoit :</p> <ul style="list-style-type: none"> - à J1, J8 et J15 : un comprimé d'ixazomib (4 mg) ou un placebo - de J1 à J21 : un comprimé de 25 mg de légalidomide (Revlimid®) - à J1, J8, J15 et J22 : un comprimé de 40 mg de dexaméthasone <p>L'inclusion dans cette étude implique de venir toutes les semaines en consultation à l'hôpital pendant les 2 premiers cycles, puis 2 fois au cours du 3^{ème} mois, et ensuite 1 fois par mois. Après le 3^{ème} cycle, le traitement est pris à domicile. Le traitement est poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou il est arrêté sur décision du médecin.</p>
<p><i>État d'avancement</i></p>	<p>Inclusions en cours.</p>



<i>Nom et titre de l'étude</i>	Étude du MLN9708 ou ixazomib (Protocole C16010) Ixazomib associé au lénalidomide (Revlimid®) et à la dexaméthasone.
<i>Résultats partiels déjà connus</i>	<p>L'ixazomib a été encore peu utilisé dans le myélome. Une <u>étude multicentrique</u> de phase 1-2, coordonnée par le Pr Jaccard, Limoges, a été réalisée en France chez une centaine de patients souffrant d'<u>amylose</u> réfractaire ou en rechute, maladie proche du myélome avec une chaîne <u>légère</u> d'<u>immunoglobuline</u>. Le traitement par l'ixazomib a donné 50% de réponse.</p> <p>Dans d'autres études de phase 1-2, des réponses, ou une stabilisation de la maladie, ont été obtenues avec l'ixazomib en monothérapie chez des patients atteints de myélome réfractaire ou en rechute, déjà lourdement traités auparavant. Ce médicament a été également testé avec succès chez des patients nouvellement diagnostiqués et d'autres études sont en cours en association avec d'autres traitements du myélome (dexaméthasone +/- lénalidomide, melphalan/prednisone...)</p>