

<i>Nom et titre de l'étude</i>	PANORAMA-1 Panobinostat associé au bortézomib (Velcade®) et à la dexaméthasone.
<i>Objectifs et évaluations</i>	<p>L'objectif principal recherché est de déterminer si l'association de panobinostat au bortézomib et à la dexaméthasone, permet de retarder la progression de la maladie chez des patients en rechute, par rapport au traitement par le bortézomib et la dexaméthasone.</p> <p>Les objectifs secondaires visés sont de comparer entre les 2 groupes de traitement, avec ou sans panobinostat, le taux de réponse, la tolérance de l'association, le délai jusqu'à la progression de la maladie, la qualité de vie et la survie globale.</p>
<i>Pour qui ; dates de début et de fin des inclusions</i>	<p>Pour des patients atteints de myélome en rechute.</p> <p>Les inclusions dans cet essai ont débuté en décembre 2009 et sont terminées.</p>
<i>Présentation ; Médicament testé</i>	<p>L'étude vise à évaluer l'efficacité et la tolérance du panobinostat en association au bortézomib et à la dexaméthasone chez des patients atteints de myélome multiple en rechute.</p> <p>Le panobinostat est un puissant inhibiteur oral d'histone désacétylase (HDAC), 2^{ème} médicament d'une nouvelle classe thérapeutique utilisée dans le myélome, après le vorinostat. Le mode d'action sur les cellules du myélome est différent des produits actuels, en agissant au niveau des gènes des cellules du myélome. Dans les essais précliniques, le panobinostat utilisé seul n'a pas montré beaucoup d'efficacité, mais quand il est associé au bortézomib (qui, lui, inhibe le protéasome), on démontré une synergie de leurs effets sur les cellules myélomateuses.</p>
<i>principaux effets indésirables</i>	<p>Les effets indésirables de type fatigue (72 %), diarrhées (64 %) et baisse des plaquettes (64 %) ont conduit à baisser la dose d'une ou deux molécules dans 60% des cas.</p>

<i>Nom et titre de l'étude</i>	PANORAMA-1 Panobinostat associé au bortézomib (Velcade®) et à la dexaméthasone.
<i>Profils des patients</i>	<p>672 patients ont été inclus dans cette étude, dont une vingtaine en France</p> <p>Les patients éligibles sont des patients de 18 ans et plus, atteints de myélome multiple en <u>rechute</u> ou <u>réfractaire</u> à 1, 2 ou 3 traitements antérieurs.</p> <p>Pour les femmes en âge de procréer, test de grossesse négatif dans les 7 jours précédant le traitement.</p> <p>Contraception efficace pour les personnes en âge de procréer jusqu'à 3 mois après le traitement.</p> <p>Ne sont pas éligibles les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - en progression depuis le diagnostic malgré les traitements (<u>réfractaire primaire</u>). - réfractaires à un traitement antérieur par bortézomib. - traitement du myélome dans les 3 semaines précédentes. - Saignement des muqueuses ou interne, <u>neuropathies Grade</u> supérieur ou égal à 2, <u>GVH après allogreffe</u>, intolérance à l'un des produits de l'essai, traitement antérieur par un <u>inhibiteur d'histone désacétylase</u>, maladies associées (pulmonaire, cardiaque, gastro-intestinale, psychiatrique...). - Femmes enceintes ou allaitant.
<i>Protocole de traitement et rythme des contrôles</i>	<p>Les 2 traitements comparés en double aveugle dans l'étude PANORAMA-1 sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> ⌚ Groupe A : association de bortézomib (Velcade®) en perfusion intraveineuse, de comprimés de dexaméthasone et de panobinostat. ⌚ Groupe B : association de bortézomib (Velcade®) en perfusion intraveineuse, de comprimés de dexaméthasone et de placebo (comprimés ressemblant à ceux du panobinostat mais ne contenant pas de principe actif).
<i>État d'avancement</i>	Inclusions terminées.



<i>Nom et titre de l'étude</i>	PANORAMA-1 Panobinostat associé au bortézomib (Velcade®) et à la dexaméthasone.
<i>Résultats partiels déjà connus</i>	Après les études prometteuses sur le vorinostat, premier <u>inhibiteur d'histone désacétylase</u> utilisé dans le myélome, l'expérience clinique dans les myélomes avancés traités par panobinostat et bortézomib ± dexaméthasone, a montré des résultats encourageants d' <u>efficacité</u> et un profil de <u>tolérance</u> facilement gérable. Dans l'étude américaine de phase 2, PANORAMA II, évaluant l'efficacité de l'association bortézomib et panobinostat chez 55 patients en <u>rechute</u> de myélome et <u>réfractaire</u> au Velcade®, dont les résultats ont été rapportés en juin 2012, le <u>taux de réponse</u> globale est de 33 %, auquel s'ajoutent 23 % de réponse mineure, ce qui n'est pas négligeable chez des patients réfractaires au Velcade®. D'autres inhibiteurs de l'HDAC sont en cours d'évaluation dans le myélome, comme le <u>ralinostat</u> .