

<i>Nom et titre de l'étude</i>	Étude du ralinostat (protocole MMY 1001). Ralinostat associé au bortézomib et à la dexaméthasone. (Phase 1)
<i>Objectifs et évaluations</i>	<p>L'objectif principal recherché est d'évaluer la toxicité en fonction des doses, et la dose maximale tolérée du ralinostat utilisé en association au bortézomib (Velcade®) et à la dexaméthasone, chez des patients présentant un myélome en <u>rechute</u>.</p> <p>Les objectifs secondaires visés sont les effets secondaires cliniques, biologiques et physiologiques, les taux de réponse, sa durée et les données pharmacocinétiques du ralinostat et du bortézomib (c'est-à-dire le devenir des substances actives dans l'organisme).</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 <u>inclusions</u> dans cet essai sont prévues de septembre 2011 à décembre 2012.</p>
<i>Présentation ; Médicament testé</i>	<p>Il s'agit d'une étude d'<u>escalade de doses</u> de l'<u>inhibiteur d'histone désacétylase</u> (HDAC), le ralinostat.</p> <p>Cet essai permettra de déterminer la toxicité du ralinostat en association au bortézomib en injection sous-cutanée et à la dexaméthasone chez des patients en rechute, et d'établir la dose de ralinostat qui a le meilleur rapport efficacité/tolérance pour les études à venir.</p> <p>Le ralinostat est un nouvel <u>inhibiteur</u> oral d'<u>histone désacétylase</u>, le 3^{ème} médicament de cette nouvelle classe thérapeutique utilisée dans le myélome, qui serait plus efficace et mieux toléré que le vorinostat et le panobinostat.</p>
<i>Profils des patients</i>	<p>40 malades sont attendus.</p> <p>Les patients éligibles sont des patients de 18 ans et plus, atteints de myélome multiple en rechute ou en progression après 1, 2 ou 3 traitements antérieurs du myélome, sans pathologie cardiaque.</p> <p>Ne sont pas éligibles les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> - qui ont eu un traitement antérieur par un inhibiteur d'histone désacétylase - présentant des <u>neuropathies</u> de <u>Grade</u> supérieur ou égal à 2 - qui ont reçu plus de 3 <u>lignes de traitement</u> du myélome - souffrant d'une pathologie cardiaque

<i>Nom et titre de l'étude</i>	Étude du ralinostat (protocole MMY 1001). Ralinostat associé au bortézomib et à la dexaméthasone. (Phase 1)
<i>Protocole de traitement et rythme des contrôles</i>	Le ralinostat est administré par voie orale, sous forme de gélules, à doses progressives de 6 à 12 mg, les jours 1, 3 et 5 de chaque semaine. Le bortézomib (Velcade®) est injecté par voie sous-cutanée à la dose de 1,3 mg/m ² , les jours 1, 4, 8 et 11, chacun des 8 premiers cycles de 3 semaines, puis les jours 1, 8, 15 et 22 pour les 3 cycles suivants de 5 semaines. La dexaméthasone est administrée par voie orale en comprimés, à la dose de 20 mg/j, le jour de l'injection de Velcade® et le jour suivant.
<i>État d'avancement</i>	Inclusions en cours (au delà de la période initialement prévue).
<i>Résultats partiels déjà connus</i>	Après le vorinostat et le panobinostat, un troisième <u>inhibiteur d'histone désacétylase</u> (HDAC), le ralinostat, est à l'étude dans le myélome. Cette nouvelle classe thérapeutique semble prometteuse en particulier associée au bortézomib dont les effets sont synergiques, parfois même chez des patients <u>réfractaires</u> au bortézomib (Velcade®). L'expérience clinique dans les myélomes en rechute a montré également un profil de <u>tolérance</u> facilement gérable de ces inhibiteurs d'HDAC.