

# FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant sur Clinicaltrials.gov : NCT03110562

## Étude ouverte de phase 3 randomisée contrôlée comparant l'association sélinexor, bortézomib (Velcade®) et dexaméthasone (SVd) et l'association bortézomib et dexaméthasone (Vd) chez des patients atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire (essai clinique « BOSTON »)

**Description de l'essai :** l'essai clinique BOSTON a pour objectif de comparer l'association sélinexor + Velcade + dexaméthasone à faible dose (SVd) à l'association Velcade + dexaméthasone à faible dose (Vd). Environ 364 patients atteints d'un myélome, qui ont été traités suivant 1 à 3 protocoles anti-myélome antérieurs seront répartis de manière aléatoire par ordinateur pour recevoir le traitement SVd ou Vd. Les participants de l'essai clinique auront connaissance du traitement SVd ou Vd qu'ils recevront.

Les patients du bras de l'étude recevant Vd, dont la progression de la maladie est confirmée par un comité d'examen indépendant, peuvent se voir attribuer l'autre traitement, SVd.

Le sélinexor est un nouveau composé, premier de la classe des « inhibiteurs sélectifs de l'export nucléaire » (SINE™, Selective. Inhibitor of Nuclear Export), administré par voie orale. Le sélinexor bloque la capacité des cellules cancéreuses à transporter les protéines suppresseurs de tumeurs hors leur noyau cellulaire. Cela rend aux protéines suppresseurs de tumeur la capacité de détecter les modifications cancéreuses de l'ADN et d'induire la mort des cellules cancéreuses. Le sélinexor diminue également le taux des protéines clés qui favorisent la croissance des cellules cancéreuses.

Les effets secondaires les plus courants du sélinexor sont les nausées, la fatigue, la perte de poids, les vomissements, la diarrhée et une faible numération globulaire.

**Objectifs de l'essai :** comparer l'efficacité et l'innocuité du traitement SVd par rapport au traitement Vd et comparer la qualité de vie liée à la santé des patients recevant chacun des protocoles.

**Conception de l'essai :** les participants du bras SVd de l'étude recevront :

- 100 mg de sélinexor par voie orale (comprimé) une fois par semaine, les jours 1, 8, 15, 22 et 29 de chaque cycle de 35 jours.
- Velcade par voie sous-cutanée (injection) à la dose de 1,3 mg par mètre carré de surface corporelle les jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle de 35 jours.
- 20 mg de dexaméthasone par voie orale le jour et le lendemain de chaque prise de sélinexor (c.-à-d. les jours 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 et 30 de chaque cycle de 35 jours).

*(suite à la page suivante)*

Les participants du bras Vd de l'étude recevront :

- Velcade par voie sous-cutanée (injection) à la dose de 1,3 mg par mètre carré de surface corporelle les jours 1, 4, 8 et 11 de chaque cycle de 21 jours pendant les 8 premiers cycles. Pour tous les cycles restants, c'est-à-dire à partir du cycle 9, Velcade sera administré les jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle de 35 jours.
- 20 mg de dexaméthasone par voie orale les jours 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 et 12 de chaque cycle de 21 jours pendant les 8 premiers cycles. À partir du cycle 9, la dexaméthasone sera administrée les jours 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 et 30 de chaque cycle de 35 jours.

En ce qui concerne les effets secondaires liés à Velcade, la dose pourra être ajustée selon les recommandations figurant dans les informations de prescription.

Dans le cas d'un patient souffrant d'une neuropathie périphérique, Velcade pourra être administré une fois par semaine au lieu de deux pendant les 8 premiers cycles.

**Durée du traitement :** les patients recevront le traitement jusqu'à la progression de leur myélome ou jusqu'à ce qu'ils ne puissent plus tolérer le protocole. Les patients peuvent décider de ne pas participer et de retirer leur consentement à tout moment et pour quelque raison que ce soit. Un suivi des patients sera effectué tous 3 mois après l'arrêt de leur traitement et ce jusqu'à la fin de l'étude, qui correspond au moment où le dernier patient traité dans l'étude sera parvenu au terme de la période de suivi de 5 ans après la prise de sa dernière dose.

**Autres médicaments :** tous les patients recevront un médicament destiné à diminuer les nausées pendant l'essai. D'autres médicaments peuvent être donnés si nécessaire pour réduire les effets secondaires. Les patients peuvent continuer à prendre les médicaments dont ils ont besoin pour traiter les maladies préexistantes, telles que le diabète, l'hypertension artérielle, etc. Les patients ne pourront prendre aucun autre traitement anti-cancéreux, ni autre agent expérimental durant leur participation à cet essai.

**Critères d'inclusion :** pour être éligible, un patient atteint d'un myélome doit être âgé de 18 ans ou plus et présenter les caractéristiques suivantes :

- Myélome confirmé avec maladie mesurable, telle que définie par l'un au moins des critères suivants :
  - Taux de protéine M sérique supérieur ou égal à 0,5 gramme par décilitre (g/dL)
  - Excrétion urinaire de protéine M supérieure ou égale à 200 mg sur 24 heures
  - Taux de chaînes légères libres sériques supérieur ou égal à 100 milligrammes par litre (mg/L), pour autant que le taux de chaînes légères libres sériques soit anormal
- Au moins 1 protocole anti-myélome antérieur, mais pas plus de 3 (un traitement d'induction suivi d'une greffe de cellules souches et d'un traitement de consolidation/d'entretien sont considérés comme constituant un protocole)
- Preuve documentée d'un myélome évolutif pendant ou après le plus récent protocole appliqué au patient
- Traitement antérieur par Velcade ou autre inhibiteur du protéasome (Kyprolis® ou Ninlaro®) possible, à condition que tous les critères suivants soient remplis :
  - La meilleure réponse obtenue avec un traitement antérieur par Velcade, à un quelconque moment, était au moins une réponse partielle
  - La réponse au dernier inhibiteur du protéasome était au moins une RP
  - Le participant n'a pas interrompu la prise de Velcade en raison d'un effet secondaire grave
  - Il doit s'être écoulé un intervalle d'au moins 6 mois sans prise d'inhibiteur du protéasome avant la première prise du traitement de l'étude par le patient
- Tout effet secondaire significatif consécutif aux traitements précédents doit avoir été solutionné au moment de la première prise du traitement de l'étude par le patient
- Les fonctions hépatique et rénale doivent être adéquates durant les 28 jours précédant la première prise du traitement de l'étude par le patient
- Les taux de cellules sanguines doivent être adéquats durant les 7 jours précédant la première prise du traitement de l'étude par le patient

**Critères d'exclusion :** les patients non disposés à ou incapables de respecter le protocole de l'essai sont exclus, y compris en ce qui concerne la fourniture des échantillons d'urine aux heures exigées pendant 24 heures.

Les femmes participant à l'essai ne doivent pas être enceintes, ni allaiter.

Les patients ne doivent pas avoir :

- préalablement reçu du sélinexor ou autre médicament similaire (c.-à-d. un inhibiteur de la protéine XPO1)
- un cancer antérieur ayant nécessité un traitement ou montrant des signes de récurrence (à l'exception d'un cancer cutané non-mélanome ou bien d'un cancer du col de l'utérus à un stade très précoce traité de façon adéquate) durant les 5 ans précédant la randomisation de l'étude
- une quelconque maladie ou un quelconque trouble concomitant susceptible d'interférer avec les procédures de l'étude (tels qu'une hypertension artérielle active incontrôlée, un diabète actif incontrôlé, une infection systémique active, etc.)
- une infection active nécessitant la prise d'antibiotiques, d'antiviraux ou d'antifongiques au cours de la semaine précédant le démarrage du traitement de l'étude
- une leucémie à plasmocytes active
- une amyloïdose à chaînes légères systémique documentée
- un myélome touchant le système nerveux central
- un syndrome POEMS
- une compression de la moelle épinière
- une neuropathie perturbant l'exécution des tâches de la vie quotidienne ou une neuropathie douloureuse
- une incapacité à tolérer la dexaméthasone ou d'autres glucocorticoïdes (stéroïdes)
- un quelconque traitement anti-cancéreux au cours des 2 semaines précédant le démarrage du traitement de l'étude, autre que des glucocorticoïdes ; les patients peuvent subir une irradiation localisée sur une zone unique 1 semaine au moins avant le démarrage du traitement de l'étude
- une autogreffe de cellules souches moins d'1 mois avant le démarrage du traitement de l'étude ou une greffe allogénique moins de 4 mois avant le démarrage du traitement de l'étude
- une maladie du greffon contre l'hôte active au moment où démarre le traitement de l'étude
- une espérance de vie de moins de 4 mois
- une chirurgie majeure dans les 4 semaines précédant le démarrage du traitement de l'étude
- une fonction cardiaque instable active
- une infection connue au VIH active
- une infection connue à l'hépatite A, B ou C
- un dysfonctionnement gastro-intestinal actif diminuant la capacité du patient à avaler des comprimés ou à absorber les traitements de l'étude
- une incapacité à prendre ou à tolérer l'un quelconque des médicaments ou des traitements de soutien utilisés dans l'essai

*(suite à la page suivante)*

**Lieux d'enrôlement des patients et information de contact :** Le choix de participer à un essai clinique est une décision personnelle importante. Parlez avec votre médecin, les membres de votre famille et vos amis de la décision de prendre part à une étude.

Pour en savoir plus sur cette étude, vous et votre médecin pouvez contacter le personnel de recherche de l'étude. Pour vous référer à cette étude sur **clinicaltrials.gov**, veuillez utiliser l'identifiant **NCT03110562**.

De nouveaux sites ouvriront dans les semaines et les mois à venir. Veuillez vérifier le statut du site actuel sur **clinicaltrials.gov** en utilisant l'identifiant **NCT03110562**.



**International Myeloma Foundation**

12650 Riverside Drive, Suite 206 North Hollywood, CA 91607, USA

Téléphone : +1 800-452-2873 (États-Unis et Canada) +1 818-487-7455 (numéro universel) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org