

FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant sur Clinicaltrials.gov : NCT03151811

Étude de phase III, ouverte, contrôlée et randomisée comparant l'association melflufen/dexaméthasone à l'association pomalidomide/dexaméthasone chez des patients qui sont atteints d'un myélome multiple réfractaire récidivant et sont réfractaires au lénalidomide

Étude OCEAN

Le melflufen est un nouveau type de traitement anticancéreux, un « agent alkylant conjugué à un peptide » qui délivre rapidement une charge utile toxique de médicament dans les cellules myélomateuses, entraînant ainsi leur mort.

Description de l'essai :

Cet essai international recrutera, sur 115 centres de traitement, environ 450 patients qui ont reçu 2 à 4 lignes antérieures de traitement et qui ont été réfractaires (n'ont pas répondu) au traitement par Revlimid® (lénalidomide) dans le cadre de leur dernière ligne de traitement (comme le montre une progression de la maladie survenue dans les 60 jours suivant la prise de la dernière dose de lénalidomide) au cours des 18 mois au moins précédant leur entrée dans l'étude.

Les patients seront sélectionnés de manière aléatoire par un ordinateur qui les affectera à l'un des deux groupes de traitement, qui sont le bras expérimental (Bras A) et le bras témoin (Bras B). Chaque bras de l'étude comptera environ 225 patients. Les patients et l'équipe soignante sauront à quel bras chaque patient aura été affecté.

Objectifs de l'essai :

L'objectif principal de cet essai est de comparer la survie sans progression (du moment de la randomisation jusqu'à la progression de la maladie) avec le melflufen plus dexaméthasone (Bras A) à celle observée avec Imnovid® (pomalidomide) plus dexaméthasone (Bras B) telles qu'évaluées par un comité d'examen indépendant.

Les objectifs secondaires incluent l'évaluation des paramètres suivants dans les deux bras de l'étude :

- Évaluer et comparer le taux de réponse globale (TRG, pourcentage de patients présentant une réduction d'au moins 50 % de la protéine monoclonale).
- Évaluer et comparer la durée de la réponse (DR, délai entre la meilleure réponse et la progression de la maladie) dans le Bras A par rapport au Bras B.
- Évaluer et comparer la survie globale dans le Bras A par rapport au Bras B.
- Évaluer et comparer la sécurité et la tolérabilité du traitement dans le Bras A par rapport au Bras B.

Conception de l'essai :

- Les patients du Bras A recevront 40 mg de melflufen par perfusion intraveineuse (IV, dans une veine) au Jour 1 et 40 mg de dexaméthasone par voie orale aux Jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle de 28 jours.
- Les patients du Bras B recevront 4 mg de pomalidomide par jour par voie orale du Jour 1 au Jour 21 et 40 mg de dexaméthasone par voie orale aux Jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle de 28 jours.
- Les patients âgés de 75 ans ou plus recevront une dose réduite de dexaméthasone (20 mg) aux Jours 1, 8, 15 et 22, et ce qu'ils soient dans le Bras A ou le Bras B.



International Myeloma Foundation

12650 Riverside Drive, Suite 206, North Hollywood, CA 91607 ÉTATS-UNIS
Téléphone : +1 818.487.7455 • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org

FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant sur Clinicaltrials.gov : NCT03151811

Étude OCEAN

Durée du traitement :

Les patients pourront recevoir le traitement jusqu'à la progression de la maladie, jusqu'à l'apparition d'une toxicité (effets indésirables) inacceptable ou jusqu'à ce que le patient ou le médecin responsable du traitement détermine qu'il n'est pas dans l'intérêt du patient de poursuivre le traitement. En l'absence de progression de la maladie, les patients seront suivis pendant 24 mois après la fin du traitement.

Principaux critères d'inclusion :

- Diagnostic antérieur de myélome avec progression documentée de la maladie nécessitant un traitement supplémentaire au moment de la sélection.
- Maladie mesurable, définie par l'un des critères suivants :
 - Protéine monoclonale sérique $\geq 0,5$ g/dl
 - Protéine monoclonale urinaire ≥ 200 mg/24 heures
 - Chaînes légères libres sériques ≥ 10 mg/dl ET ratio anormal des chaînes légères libres kappa et lambda dans le sérum
- Avoir reçu 2 à 4 lignes de traitement antérieur, incluant du lénalidomide et un inhibiteur du protéasome (Velcade® [bortézomib], Kyprolis® [carfilzomib] ou Ninlaro® [ixazomib]), que ce soit de manière successive ou dans le cadre de la même ligne de traitement, et être en rechute et/ou réfractaire à la dernière ligne de traitement et à au moins 10 mg de lénalidomide pris au cours des 18 mois précédant la randomisation.
- Les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse sérique ou urinaire négatif avant le début du traitement et doivent accepter de subir des tests de grossesse tout au long de l'essai. Toutes les patientes doivent accepter de se plier à l'ensemble des exigences du Programme de prévention des grossesses sous pomalidomide.
- Fonction cardiaque adéquate telle qu'évaluée par un électrocardiogramme (ECG) à 12 dérivations.
- Respecter certaines exigences minimales en ce qui concerne les numérations sanguines et les fonctions hépatique et rénale.
- Être en mesure de prendre des médicaments visant à prévenir la formation de caillots sanguins.
- Avoir ou accepter d'avoir un cathéter central acceptable (cathéter central à insertion périphérique [PICC] ou cathéter veineux central). L'insertion du cathéter n'est obligatoire que si le patient est randomisé dans le Bras A.

Principaux critères d'exclusion :

- Maladie n'ayant jamais répondu avec une réduction d'au moins 25 % de la protéine monoclonale aux traitements antérieurs (maladie réfractaire primaire).
- Signes de saignements muqueux ou internes ou patient réfractaire à la transfusion de plaquettes.
- Exposition antérieure au pomalidomide.
- Intolérance connue aux immunomodulateurs (Thalomid® [thalidomide], lénalidomide ou pomalidomide).
- Infection active connue au cours des 14 jours précédant la randomisation.
- Autre cancer diagnostiqué ou nécessitant un traitement au cours des 3 dernières années (à l'exception du cancer de la peau non-mélanome traité de manière adéquate, du carcinome *in situ* du col de l'utérus ou du sein et du cancer de la prostate à faible risque).
- Femmes enceintes ou allaitantes.
- Toute pathologie psychiatrique ou toute addiction susceptibles d'entraver ou de perturber l'observance ou l'évaluation dans le cadre du suivi.
- Infection connue par le virus de l'immunodéficience humaine ou infection active par le virus de l'hépatite B ou C.

FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant sur Clinicaltrials.gov : NCT03151811

Étude OCEAN

Principaux critères d'exclusion (suite) :

- Amyloïdose symptomatique ou leucémie à plasmocytes concomitantes.
- Syndrome POEMS.
- Avoir reçu un traitement contre le myélome au cours des 2 à 12 semaines précédant la randomisation (la durée de la période sans traitement exigée dépend du type de traitement reçu).
- Antécédents d'allogreffe de cellules souches avec maladie du greffon contre l'hôte active.
- Antécédents d'intervention chirurgicale lourde ou de radiothérapie au cours des 4 semaines précédant la randomisation.
- Intolérance connue au traitement par stéroïdes.

Sites européens recrutant des patients et coordonnées de contact :

Contactez trials@oncopeptides.se pour obtenir des informations sur un site spécifique ou des mises à jour.

Autriche

Linz
Vienne

Belgique

Edegem
Liège
Roulers

République tchèque

Brno
Hradec Králové
Olomouc
Ostrava
Prague

Danemark

Vejle

Estonie

Tallinn
Tartu

France

Brest
Cholet
Le Mans
Limoges
Lyon
Mulhouse
Nice
Poitiers
Périgueux

Grèce

Athènes
Patras
Thessalonique

Hongrie

Budapest
Debrecen
Kaposvár
Pécs

Italie

Bergame
Bologne
Brescia
Milan
Modène
Plaisance
Terni
Turin

Lituanie

Kaunas
Vilnius

Pays-Bas

Alkmaar
Rotterdam

Norvège

Oslo
Ålesund

Pologne

Białystok
Chorzów
Lublin
Olsztyn
Poznań
Rzeszów
Łódź
Torun

Roumanie

Braşov
Bucarest

Fédération de Russie

Ekaterinbourg
Izhevsk
Krasnoïarsk
Moscou
Nizhny Novgorod
Novosibirsk
Petrozavodsk
Saint-Pétersbourg
Samara
Syktyvkar

Espagne

Badalona
Barcelone
Madrid
Malaga
Pampelune
Salamanque
Santa Cruz de Tenerife
Séville
Valence

Royaume-Uni

Liverpool
Manchester
Milton Keynes
Southampton
Stoke on Trent

Sites non américains supplémentaires recrutant des patients et coordonnées de contact :

Contactez trials@oncopeptides.se pour obtenir des informations sur un site spécifique ou des mises à jour.

Israël

Jérusalem
Nahariya
Rehovot
Safed
Tel Aviv
Be'er Ya'akov

Corée

Pusan
Taegu
Hwasun
Séoul

Taiwan

Chiayi
Kaohsiung
Taichung
Tainan
Taipei



International Myeloma Foundation
12650 Riverside Drive, Suite 206, North Hollywood, CA 91607 ÉTATS-UNIS
Téléphone : +1 818.487.7455 • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org