

1. Titre complet de la recherche biomédicale

Étude multicentrique évaluant le denosumab dans le traitement de l'hypercalcémie liée aux affections malignes chez des sujets présentant une calcémie élevée malgré un traitement récent par bisphosphonate intraveineux.

2. Titre abrégé et facilement compréhensible de la recherche

Étude évaluant le denosumab dans le traitement de l'hypercalcémie liée au cancer chez des sujets présentant une calcémie élevée malgré un traitement récent par bisphosphonate intraveineux.

3. Condition médicale ou pathologie étudiée

Traitement de l'hypercalcémie liée à une affection maligne (HCM) n'ayant pas répondu à un traitement récent par bisphosphonate intraveineux.

4. Brève description facilement compréhensible de la recherche

Objectif principal : Cette étude de preuve de concept est destinée à évaluer le potentiel du denosumab à diminuer la calcémie corrigée à $\leq 11,5$ mg/dl (2,9 mmol/l) au jour 10 de l'étude chez des patients présentant une HCM n'ayant pas répondu à un traitement récent par bisphosphonate intraveineux.

Objectif(s) secondaire(s)

- Déterminer la durée de l'effet du traitement
- Déterminer le délai médian de réponse
- Déterminer le délai de la récurrence
- Modifications de la calcémie corrigée par rapport à l'entrée dans l'étude
- Déterminer la sécurité d'emploi du denosumab chez cette population de patients

Objectif(s) exploratoire(s)

- Modifications de la calcémie corrigée en relation avec l'excrétion urinaire du calcium (uCa/uCr), le taux de protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP), le taux sérique de télépeptide (sCTX) et le taux urinaire de N-télopeptide (uNTx/uCr)
- Évaluer la modification du grade de toxicité du calcium par rapport à l'entrée dans l'étude
- Étudier d'autres développements de biomarqueurs potentiels (par exemple taux biochimique et abondance des cibles du produit à l'essai) par analyse biochimique d'échantillons sanguins et urinaires.
- Survie globale

Taille de l'échantillon étudié : Environ 33 sujets

Posologie et mode d'administration du produit à l'étude : Les sujets éligibles recevront le denosumab à la dose de 120 mg par voie sous-cutanée toutes les quatre semaines après une dose de charge de 120 mg par voie sous-cutanée aux jours 8 et 15 de l'étude. Le denosumab sera arrêté si la calcémie corrigée est > 12,5 mg/dl (3,1 mmol/l) après quatre doses ou au jour 57 de l'étude. Dans tous les autres cas, le traitement par denosumab pourra être poursuivi jusqu'au moment où l'investigateur ou Amgen en recommandera l'arrêt, où le sujet décidera de sortir de l'étude qu'elle qu'en soit la raison ou au moment où l'administration de tout traitement non autorisé s'avérera nécessaire.

Groupe témoin : Aucun

Principaux critères d'inclusion :

- Hypercalcémie liée à une affection maligne (HCM) définie comme la présence d'un cancer documenté par histologie ou cytologie et d'une calcémie corrigée > 12,5 mg/dl (3,1 mmol/l) par le laboratoire local à la visite de sélection.
- Le dernier traitement par bisphosphonate intraveineux devra avoir eu lieu ≥ 7 et ≤ 30 jours avant la mesure de la calcémie corrigée à la visite de sélection.
- Adulte (≥ 18 ans)
- Bilan biologique définit comme adéquats si dessous:
 - aspartate aminotransférase (ASAT) sérique ≤ 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN)
 - alanine aminotransférase (ALAT) sérique $\leq 5 \times$ LSN
 - bilirubinémie totale $\leq 2 \times$ LSN

Principaux critères de non inclusion :

- Signes d'hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, insuffisance surrénale, intoxication par la vitamine D, syndrome du lait et des alcalins, sarcoïdose ou autre maladie granulomateuse
- Insuffisant rénal dialysé
- Antécédents ou signes d'ostéonécrose / ostéomyélite de la mâchoire
- Affection dentaire ou maxillaire active nécessitant une intervention chirurgicale buccale

5. Liste des pays dans lesquels il est prévu d'inclure des personnes dans la recherche

Etats-Unis, Canada, Pologne, Italie, France

6. Origine du financement de la recherche

Nom de l'organisme	Amgen Inc.
Pays	USA

7. Coordonnées du contact en France désigné par le promoteur pour toute question sur la recherche

Nom du promoteur	Amgen
------------------	-------

Nom du contact	Département Essais Cliniques
Adresse électronique du contact	informations-essais@amgen.com
Autres informations sur le contact (N° de téléphone...)	