

Lenalidomide en bortezomib behandeling na gecombineerde autologe en niet myeloablatieve allogene stamceltransplantatie voor patiënten met multipel myeloom ≤ 66 jaar.

Gepubliceerd: 09-03-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het hoofddoel is vast te stellen of lenalidomide onderhoudstherapie tezamen met bortezomib na niet myeloablatieve allogene stamceltransplantatie de prognose inclusief de levensverwachting van de myeloom patiënt verbetert.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Plasmacelneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35414

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 76 MM

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

multipel myeloom, ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: stichting HOVON

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase II, multipel myeloom, plasmacel woekering, ziekte van Kahler

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

1. Algehele overleving.
2. Veiligheid van lenalidomide onderhoudstherapie.
3. Immune-modulerende effecten van lenalidomide

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel met myeloablatieve allogene SCT bij het multipel myeloom een hoog percentage complete remissies geeft, blijken deze remissies niet duurzaam en recidiveren de meeste patiënten in de follow-up periode. Een van de potentiële mogelijkheden deze recidieven te voorkomen is het geven van onderhoudstherapie na de transplantatie. Lenalidomide is een van de meest veelbelovende effectieve anti-myeloom middelen waarvan de werking onder andere berust op stimulatie van het immuunsysteem van de patiënt. Mede vanwege deze laatste eigenschap is de verwachting dat Lenalidomide onderhoudstherapie naast een directe anti-myeloom effect de Graft versus Myeloom reactie van de donor T cellen zal versterken.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is vast te stellen of lenalidomide onderhoudstherapie tezamen met bortezomib na niet myeloablatieve allogene stamceltransplantatie de prognose inclusief de levensverwachting van de myeloom patiënt verbetert.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksproduct en/of interventie

Allogene niet myeloablatieve stamceltransplantatie gevolgd door onderhoudstherapie met lenalidomide (10 mg per dag, oraal gedurende 21 dagen gevolgd door 7 dagen rust in een kuur van 28 dagen) gedurende een maximum van 2 jaar of korter in geval van een relapse. En toevoeging van Bortezomib 1,3 mg/m² iv, op dag 1,8,15 maandelijks gedurende de eerste 3 cycles

Inschatting van belasting en risico

Vanwege de immuun modulerende eigenschappen van lenalidomide bestaat de mogelijkheid dat de omgekeerde afstotingsreactie, die kan optreden na een allogene stamceltransplantatie, wordt versterkt (Graft versus Host reactie). Op dit moment is niet bekend of lenalidomide afstotingsreacties kan versterken en zoja, in welk percentage en in welke mate. De kans op aanzienlijke toename van de bijwerkingen (Graft versus Host reactie) wordt door de onderzoekers als gering ingeschat. In geval van het optreden van ernstige Graft versus Host reactie zal de lenalidomide worden gestopt en zal de standaard anti- Graft versus Host behandeling worden uitgevoerd.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

postbus 7057
1007 MB Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

HOVON

postbus 7057
1007 MB Amsterdam
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd 18-66 jaar;
- Patiënten met, voor start van (V)AD, een bevestigde diagnose van multipel myeloom stadium II of III volgens Salmon & Durie criteria (zie appendix A), behandeld in of volgens de HOVON 65/GMMG-HD4 studie, HOVON 95 of behandeld volgens de richtlijnen van de Hovon Myeloma Werkgroep voor de patientengroep ≤ 66 jaar;
- Patient heeft 3 cycli inductie therapie ontvangen, gevolgd door stamcel mobilisatie en 1 cyclus Hoge Dosis Melphelan met autologe stamcel reinfusie;
- Allogeneic transplantation moet worden gepland tussen 2 en 6 maanden na autologe stamcel reinfusie;
- WHO performance status 0-2 (zie appendix D);
- HLA-identieke donor;
- Ziekte vrij van eerdere maligniteiten van ≥ 5 jaar geleden met de uitzondering van huidige behandeling van epitheelcel carcinoom van de huid of carcinoom 'in situ' van de cervix of borst.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemmingsverklaring voor de Allo SCT behandeling als ook de lenalidomide onderhoudsbehandeling, bij voorkeur getekend in aanwezigheid van zowel de patiënt als de onderzoeker op dezelfde dag;;Inclusie voor Lenalidomide onderhoudsbehandeling gecombineerd met bortezomib:
- Labresultaten binnen de volgende waarden:
 - *absolute neutrofielen aantal $\geq 1.0 \times 10^9/l$
 - *bloedplaatjes aantal $\geq 75 \times 10^9/l$
 - *creatinine klaring ≥ 50 ml/min
 - *totaal bilirubine $\leq 30 \mu\text{mol/l}$
 - *ASAT en ALAT $\leq 3 \times$ upper limit of normal (ULN);
- Negatieve zwangerschapstest voor de inclusie indien een vrouw met zwangerschap potentie;
- Sexueel actieve vrouwen met zwangerschap potentie moeten akkoord gaan met het gebruik van 1 effectief anticonceptie methode wanneer ze het studiemiddel ontvangen (en 4 weken voor en na laatste inname) (voor gedetailleerde informatie zie paragraaf 9.2.2.)
- Mannen moeten akkoord gaan om geen kinderen te maken en moeten akkoord gaan met het gebruik van een condoom indien ze een partner hebben met zwangerschap potentie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Creatinine klaring < 50 ml/min;
- Ernstige cardiale ziekte (NYHA classification II-IV, zie appendix E);
- Significante hepatische dysfunctie (serum bilirubine $\geq$ 30 micromol/l of transaminases $\geq$ 2.5 keer normaal waarde), tenzij gerelateerd aan myeloma;
- Bekend HIV positief;
- Patiënten met actieve, oncontroleerbare infecties;
- Patiënten met hersenziekte m.u.v. die patiënten die zijn behandeld met of radiotherapie of chirurgie en asymptotisch zijn, zonder actieve hersenziekte zoals vastgesteld met behulp van CT of MRI voor tenminste 6 maanden;
- Progressieve ziekte / relapse van CR / progressie van MR of PR na HDM met autologe stamcel reinfusie;;Exclusiecriteria voor lenalidomide onderhoudsbehandeling gecombineerd met bortezomib:
- Progressief myeloom (zie appendix B)(binnen 3 weken voor start behandeling moet respons worden beoordeeld en patiënten die progressief myeloom hebben ontwikkeld moeten uitgesloten worden);
- Acute Graft versus Host ziekte $\geq$ graad 2 (ten tijde van de registratie);
- Zwanger of lacterende vrouwen;
- Doorlopend gebruik sinds NMA Allo SCT van andere anti-kanker therapie of gebruik van enig andere experimentele medicatie of therapie binnen 28 dagen van geplande start lenalidomide;
- Bekende overgevoeligheid voor thalidomide;
- Ontstaan van erythema nodosum indien gekarakteriseerd door een 'desquamating rash' als gevolg van inname van thalidomide of gelijkwaardige medicijnen;
- Eerder gebruik van lenalidomide;
- Ernstige cardiale ziekte (NYHA classification II-IV, zie appendix E);
- Polyneuropathie $\geq$ graad 2

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 17-01-2008
Aantal proefpersonen: 80
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: revlimid
Generieke naam: lenalidomide
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Velcade
Generieke naam: Bortezomib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-03-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-08-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-03-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	20-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2005-003891-39-NL
CCMO	NL15579.041.07