

Behandeling van volwassen patiënten met primaire plasmacel leukemie met carfilzomib en lenalidomide

Gepubliceerd: 07-10-2014 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het doel van deze studie is om de overleving van zowel jongere als oudere patiënten met pPCL te verbeteren door gebruik van de nieuwste middelen en tevens auto-SCT en allo-SCT in geval van patiënten 18-65 jaar.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50273

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 129 PCL

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

Plasmacel leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: Amgen, Celgene Corporation, KWF kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Carfilzomib, Plasmacel leukemie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS, dat wil zeggen de tijd van registratie tot progressie of overlijden, wat het eerst komt)

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid en toxiciteit bepaald door type, frequentie en ernst van de bijwerkingen zoals gedefinieerd volgens de algemene terminologie criteria van het National Cancer Institute (NCI), versie 4
- Overall respons (minimaal PR) na de verschillende fasen van de behandeling
- (S) CR + VGPR ((stringent) compleet en zeer goede partiële respons) na de verschillende fasen van de behandeling
- De totale overleving, gedefinieerd als de tijd vanaf aanmelding tot overlijden door welke oorzaak dan ook. Patiënten nog in leven op de datum van laatste contact, zal worden gecensureerd
- Toxiciteit en tolerantie van de verschillende fasen van de behandeling
- De waarde van prognostische factoren verkennen, waaronder waaronder FISH afwijkingen, β 2-microglobulin, LDH, MRD-negativiteit, pPCL genexpressie profielen en sequencing resultaten op de overall respons, totale overleving en progressie-vrije overleving
- Frequentie van secundaire primaire maligniteiten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire plasmacel leukemie (pPCL) is de meest agressieve vorm van de plasmacel maligniteiten. Het wordt gedefinieerd als meer dan $2 \times 10^9/L$ plasmacellen in perifeer bloed of meer dan 20% plasmacellen in de leucocyt differentiatie.

Verder is er geen voorafgaand multipel myeloom.

De prognose van pPCL is zeer slecht, met een mediane overall overleving van slechts 7 maanden met standaard therapie. De introductie van autologe stamceltransplantatie (auto-SCT) en van nieuwe middelen, in het bijzonder bortezomib, heeft de prognose van pPCL wel verbeterd. Maar de prognose van pPCL blijft veel slechter dan die van multipel myeloom. Daarom zijn nieuwe innovatieve behandelingen met diverse behandelingsmodaliteiten, noodzakelijk om de overleving te verbeteren.

Lenalidomide met carfilzomib en dexamethason (CRd) is een combinatie met grote effectiviteit en goede verdraagzaamheid (weinig neuropathie), en is daarom een aantrekkelijk inductietherapie-schema in pPCL. Verder is allogene stamceltransplantatie (allo-SCT) een vorm van consolidatie behandeling, die door middel van het graft-versus-tumor effect, een hoge frequentie van moleculaire remissies induceert. Kleine studies met pPCL patiënten laten goede resultaten zien met langdurige overleving.

In deze studie zullen we het CRd schema gebruiken in de inductiefase van de behandeling. Jongere patiënten (18-65 jaar) zullen ook CRd therapie krijgen tijdens consolidatie en onderhoud nadat ze auto-SCT en allo-SCT ondergaan hebben. Oudere patiënten (≥ 66 jaar) met pPCL zullen na CRd inductie, carfilzomib plus lenalidomide onderhoud krijgen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de overleving van zowel jongere als oudere patiënten met pPCL te verbeteren door gebruik van de nieuwste middelen en tevens auto-SCT en allo-SCT in geval van patiënten 18-65 jaar.

Onderzoeksopzet

Multicenter, intergroep fase 2 studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden behandeld met een combinatie van carfilzomib, lenalidomide en dexamethason (CRd) gevolgd door een auto-stamceltransplantatie en consolidatie met CRd, of indien mogelijk daarna een allo-transplantatie met CR in de maintenance tot progressie.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden behandeld met een zeer effectieve combinatie van geneesmiddelen tijdens de inductie, consolidatie en onderhoudsfase. Toxiciteit zal voornamelijk hematologisch van aard zijn.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

HOVON Centraal Bureau, VUMC, De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

HOVON

HOVON Centraal Bureau, VUMC, De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

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)

- Patienten met de diagnose symptomatische plasmacelleukemie (pPCL)
- meetbare ziekte, de aanwezigheid van M-eiwit in serum of urine (serum M-eiwit > 10 g / l of urine M-eiwit > 200 mg/24 uur of abnormale FLC verhouding met betrokken vrije lichte keten (FLC) > 100 mg / l) of bewezen plasmacytoma door biopsie)
- Leeftijd $\geq$ 18 jaar
- WHO performance status 0-3 (maar WHO = 3 is alleen toegestaan **wanneer veroorzaakt door pPCL en niet door co-morbiditeit)
- Getekend informed consent
- Patiënt is in staat tot het geven van geïnformeerde toestemming (patiënt is er wettelijk, fysiek en mentaal toe in staat)
- Alle mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een effectieve contraceptie gebruiken tijdens de studie. Mannen dienen de mogelijkheid te hebben om sperma op te slaan vóór aanvang van de behandeling (indien van toepassing).
- Negatieve zwangerschapstest bij aanvang van de studie (indien van toepassing)
- De patiënt is bereid en in staat zich te houden aan de eisen van de lenalidomide zwangerschap preventie programma (PPP) tijdens studie behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke huidige zenuwstelsel betrokkenheid bij ziekte die ongevoelig is voor intrathecale chemotherapie.
- Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven
- Hiv-positieve patiënten
- Actieve maligniteiten anders dan pPCL die behandeling vereisen, of een maligniteit die is behandeld met chemotherapie die nu effect hebben op de beenmerg capaciteit
- Patiënten met een actieve, ongecontroleerde infecties
- Ernstige neurologische of psychiatrische ziekte
- Ernstige cardiale dysfunctie (NYHA classificatie II-IV, zie bijlage E) - Myocard infarct binnen 6 maanden, onstabiele angina and hartritmestoornissen die niet onder controle zijn door gebruik van conventionele behandeling (inclusief medicatie and hart apparatuur)
- Ernstige pulmonale disfunctie
- Significante leverfunctiestoornissen (serumbilirubine of transaminasen $\geq$ 3,0 maal het normale niveau), tenzij deze gepaard gaat pPCL
- Patiënten met GFR <15 ml / min
- Voorgeschiedenis van allergie voor Capsidol (een cyclodextrinederivaat gebruikt om carfilzomib oplosbaar te maken)
- Overgevoeligheid voor de actieve bestanddelen of hulpstoffen van de studie

medicatie

- Eerdere chemotherapie of radiotherapie behalve lokale radiotherapie bij plaatselijke myeloma progressie of corticosteroïden maximaal 7 dagen
- symptoomcontrole of stabilisatie (waaronder dexamethason 40 mg daags) of intrathecal chemotherapie bij CZS
- Systemische AL amyloïdose
- Elke psychologische, familiale, sociologische en geografische voorwaarde die de naleving van het onderzoeksprotocol en follow-up potentieel belemmeren

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-10-2015
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kyprolis
Generieke naam:	Carfilzomib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Revlimid
Generieke naam:	Lenalidomide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-08-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-05-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2013-005157-75-NL
CCMO	NL47727.029.14