

Een fase 2 studie van iberdomide gecombineerd met cyclofosfamide en dexamethason in patiënten met een recidief of refractair Multipel Myeloom (MM)

Gepubliceerd: 02-06-2020 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508902-66-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en werkzaamheid van de combinatie van iberdomide, cyclofosfamide en dexamethason...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54066

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ICON studie

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

Multipel Myeloom, Ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Celgene Corporation, Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Iberdomide, Recidief/Refractair Multipel Myeloom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-Het bepalen van de progressie vrije overleving (PFS, i.e. de tijdspanne vanaf de eerste dosis (Iberdomide/Cyclofosfamide/Dexamethason) tot progressie of overlijden)

Secundaire uitkomstmaten

-Bepalen van de effectiviteit van iberdomide, cyclofosfamide en dexamethason in termen van CR/VGPR/PR rate.

-Beoordelen van de toxiciteit

-Bepalen van de totale overleving

-Bepalen van de tijd tot respons en de duur van de respons

-Bepalen van de tijd tot de volgende behandeling

-Bepalen van prognostische factoren voor respons en overleving (inclusief ISS stadium, LDH, cytogenetische afwijkingen en aantal eerdere behandellijnen)

-Beoordelen van immuunmodulator effect van iberdomide/cyclofosfamide/dexamethason met flowcytometrische analyse

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Iberdomide is een nieuw geneesmiddel, dat effectief is bij multipel myeloom. Iberdomide behoort tot de groep geneesmiddelen die bekendstaat als immunomodulerende middelen (thalidomide, lenalidomide en pomalidomide). Een voordeel is dat dit middel ook gegeven kan worden aan patiënten die bij wie de ziekte niet meer reageert op lenalidomide of pomalidomide. Uit onderzoek is gebleken dat iberdomide een betere werking heeft in vergelijking met lenalidomide of pomalidomide.

Helaas is het zo dat, ook na een goede reactie op de behandeling met iberdomide, de ziekte vrijwel altijd weer terugkomt en dat het multipel myeloom voorsnog als een ongeneeslijke aandoening moet worden beschouwd. Ook kan met iberdomide de ziekte niet bij alle patiënten teruggedrongen worden.

Daarom wordt voortdurend geprobeerd door middel van combinaties met nieuwe medicijnen een beter resultaat van de behandeling te verkrijgen. Ook is bekend uit eerder onderzoek met patiënten dat het toevoegen van het geneesmiddel endoxan (cyclofosfamide) en prednison/dexamethason aan deze groep middelen leidt tot een verbetering van hun effect

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508902-66-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het doel van dit onderzoek is om de veiligheid en werkzaamheid van de combinatie van iberdomide, cyclofosfamide en dexamethason te onderzoeken. Het effect en de bijwerkingen van deze drie middelen apart is inmiddels bekend, maar het gebruik van de middelen samen moet nog verder worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Prospectief, multicenter, fase 2 studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Iedere patiënt krijgt dezelfde drie middelen (Iberdomide, Cyclofosfamide en Dexamethason). De behandeling bestaat uit meerdere kuren van 28 dagen (4 weken).

Inschatting van belasting en risico

Het voordeel van deze studie is dat alle medicatie oraal kan worden ingenomen. De patiënt moet niet frequenter naar het ziekenhuis komen voor toediening van IV medicatie. Wel wordt de patiënt voor iedere cyclus op de polikliniek gezien door een verpleegkundig specialist/arts. De bijwerkingen zijn uitgebreid beschreven in de patiënten informatie folder.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

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)

Inclusie criteria:

1. 18 jaar en ouder
2. Deelnemer moet gedocumenteerd MM hebben volgens de criteria en meetbare ziekte gedefinieerd als volgt: serum M proteïne > aan 5g/L (0,5g/dL) of urine M proteïne > 200 mg/24uur of serum immunoglobuline FLC > 100 mg/L (10mg/dL) en abnormaal serum immunoglobuline kappa lambda FLC ratio >100mg/L.

3. Gerecidiveerde of refractaire ziekte. Recidief is gedefinieerd als progressieve ziekte na initiële respons op eerdere behandeling, meer dan 60 dagen na staken van behandeling. Refractaire ziekte is gedefinieerd als <25% afname van het M proteïne of progressie van ziekte tijdens de behandeling of binnen 60 dagen na staken van de behandeling.
4. Patiënt heeft tenminste 2-4 eerdere antimyeloombehandelingen gehad. (Inductietherapie, beenmergtransplantatie met of zonder onderhoudstherapie wordt beschouwd als 1 behandelingslijn. Eerdere behandeling met pomalidomide is toegestaan)
5. Patiënt heeft lenalidomide refractaire ziekte ontwikkeld gedurende voorafgaande behandeling met een lenalidomide bevattende therapie.
6. WHO performance status 0, 1, of 2
7. Levensverwachting van tenminste 3 maanden
8. Geschreven informed consent
9. Een vrouw die zwanger kan worden, is een vrouw die: 1) op enig moment menarche heeft bereikt
2) geen hysterectomie (verwijdering baarmoeder) of een dubbelzijdige ovariectomie (verwijdering eierstokken) heeft ondergaan of 3) niet op natuurlijke wijze post-menopauzaal (amenorrhoe na chemotherapie sluit eventuele zwangerschap niet altijd uit) gedurende minstens 24 aaneengesloten maanden (dat wil zeggen heeft een menstruatie gehad gedurende de voorafgaande 24 maanden) en moet:
 - 2 negatieve zwangerschapstesten hebben (gezien door arts/onderzoeker) voor het starten van de behandeling met studiemedicatie en toestemming geven om zwangerschapstesten uit te voeren gedurende de studie en na afloop van de studie ook indien er sprake is van volledige en voortdurende onthouding.
 - Of ermee instemmen om twee adequate verschillende soorten anticonceptie onafgebroken te gebruiken (zeer effectief = IUD, anticonceptie pil, vasectomie partner / effectief = condoom bij partner) vanaf 28 dagen voor start van de studie, gedurende de studie en tot 28 dagen na de laatste dosis iberdomide of 90 dagen na de laatste dosis cyclofosfamide. Of volledige en voortdurende onthouding van heteroseksueel contact (wordt op maandelijkse basis geëvalueerd)
10. Mannelijke deelnemers moeten instemmen met volledige en voortdurende onthouding of gebruik van een condoom bij seksueel contact (ook diegenen die een vasectomie hebben ondergaan) met een zwangere vrouw of een vrouw die zwanger kan worden, gedurende de gehele duur van de behandeling, tijdens behandelingsonderbreking en 28 dagen (iberdomide) of 90 dagen (cyclofosfamide) na stoppen behandeling.

11. Mannelijke patiënten mogen geen sperma doneren tijdens de studie en tot 90 dagen na de laatste dosis van de studiebehandeling.
12. Alle patiënten moeten er mee instemmen geen bloed te doneren tijdens de studie tot en met 28 dagen na de laatste dosis van de studiebehandeling.
13. Alle mannelijke en vrouwelijke patiënten moeten de instructies opvolgen zoals omschreven in het preventie van zwangerschap programma (appendix H).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten die eerder een behandeling hebben gehad met continue lage dosis cyclofosfamide alleen of in combinatie met andere anti-MM middelen.
(Cyclofosfamide één keer per week zoals bij bortezomib-cyclofosfamide-dexamethason is wel toegestaan).
2. Eerdere behandeling met Iberdomide
3. Non-secretoir Multipel Myeloom
4. Systemische AL amyloidose of plasmacelleukemie ($>2.0 \times 10^9/L$ circulerende plasma cellen in de differentiatie) of Waldenstrom macroglobulinemie.
5. Patiënt is bekend met meningeale laesies van het multipel myeloom.
6. Inadequate beenmerg reserve gedefinieerd als trombocyten $<75 \times 10^9/L$ of absolute neutrofielen aantal $<1.0 \times 10^9/L$
7. Gecorrigeerd calcium $>13.5 \text{ mg/dL}$ ($>3.4 \text{ mmol/L}$)
8. Bekende overgevoeligheid of ernstige allergische dan wel anafylactische reacties voor componenten van thalidomide, lenalidomide, pomalidomide, dexamethason of cyclofosfamide.
9. Patiënten die 14 dagen voor start van de studiebehandeling (IberCd) plasmaferese, een (grote) operatie of radiotherapie (anders dan als lokale therapie voor een bot laesie) hebben ondergaan of systemische myeloom therapie hebben gehad.
10. Patiënten die behandeld zijn met een studiebehandeling (i.e. een middel dat niet commercieel beschikbaar is) in de afgelopen 28 dagen of 5 keer de half waarde tijd van de behandeling voor start van huidige studiebehandeling (IberCd).

11. Patiënten die immunosuppressieve medicatie gebruiken of hebben gebruikt in de afgelopen 14 dagen voor de eerste dosis van de studiebehandeling. De volgende uitzonderingen worden gemaakt:

- Intra nasale steroïden, inhalatie steroïden, plaatselijke steroïden of lokale steroïde injecties
- Systemische corticosteroïden tot max 10 mg prednison per dag of een equivalent hiervan
- Steroïden als premedicatie voor overgevoeligheidsreacties (bijvoorbeeld voor een CT scan)

12. Patiënten die sterke CYP3A4/5 inhibitors of inducers hebben gebruikt zoals grapefruitsap, Sint Jans Kruid of andere producten in de afgelopen 2 weken voor de eerste dosis én tijdens de studie.

13. Creatinine klaring <30 ml/min of dialyse behoefte

14. Aanwezigheid van klinisch significante hart aandoening (NHYA klasse III of IV hartfalen, myocardinfarct in de afgelopen 6 maanden voor start studie, instabiele AP, instabiele aritmieën of pericard ziekten).

15. Significante leverfunctie stoornis (totaal bilirubine > 3 keer de normaalwaarde of transaminases > 3 keer de normaalwaarde, tenzij gerelateerd aan myeloom).

16. Elke gelijktijdige optredende ernstige en/of oncontroleerbare medische toestand (bijvoorbeeld diabetes, longziekten, infecties of hypertensie) die waarschijnlijk gaat interfereren met studieprocedures of resultaten, of die volgens de onderzoeker gevaar gaat opleveren bij deelname aan deze studie.

17. Bekende seropositiviteit voor HIV, actieve of chronische hepatitis B infectie of actieve hepatitis A of C infectie.

18. Perifere neuropathie > graad 2

19. Patiënten met een gastro-intestinale ziekte mogelijk leidend tot een verminderde opname van iberdomide.

20. Een maligniteit in de voorgeschiedenis in de afgelopen 3 jaar (met uitzondering van plaveiselcel- en basaalcelcarcinoom van de huid of carcinoma in situ van de cervix of borst en T1a of T1b prostaatcarcinoom dan wel een behandeld prostaat carcinoom) of een maligniteit die volgens de lokale onderzoeker en ook de hoofdonderzoeker wordt beschouwd als genezen met minimaal risico op recidief binnen 3 jaar.

21. Patiënten waarvan bekend is, of waarvan de verwachting is dat ze niet in staat zijn te voldoen aan de studie eisen (bijvoorbeeld alcoholisme, drugsverslaving of psychiatrische afwijkingen) of de patiënt is en een zodanige

toestand, dat naar mening van de onderzoeker deelname niet in het belang van de patiënt is of die de protocol specifieke evaluatie beperkt, verhindert of beïnvloedt.

22. Zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven of vrouwen die zwanger willen worden gedurende deelname aan de studie.

23. Patiënten die tromboseprofylaxe (conform protocol) niet kunnen of willen gebruiken.

24. Allogene stamceltransplantatie (< 1 jaar voor studie registratie) en geen gebruik van immunosuppressieve medicatie tot 1 maand voor registratie.

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:	17-02-2021
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dexamethason
Generieke naam:	Dexamethason
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Endoxan

Generieke naam:	Cyclofosfamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Iberdomide
Generieke naam:	Iberdomide

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2023
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
CTIS	CTIS2023-508902-66-00
EudraCT	EUCTR2019-004604-35-NL
CCMO	NL72835.029.20