

Effecten van bortezomib op btopbouw tijdens behandeling van recidief multipel myeloom: een pilot studie naar kwantitatieve in-vivo meting.

Gepubliceerd: 29-10-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

In deze studie willen we het effect van bortezomib op de btopbouw verder onderzoeken. Doel van de eerste fase van deze studie is vaststellen of de nieuwe beeldvormende technieken bruikbaar zijn om btopbouw ter plaatse van de skelethaard...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Plasmacelneoplasmata
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32496

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bot turnover in multipel myeloom

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

multiple myeloma, ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, industrie, Janssen-Cilag

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bortezomib, bot ombouw, multipel myeloom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair:

- de mate van accuraatheid waarmee Fluoride-PET de botombouw in vivo en ter plaatse van de lytische lesie kan weergeven.
- Botombouw voor en na behandeling met bortezomib.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: vergelijken van het effect van bortezomib op botturnover in patiënten met een respons van het multipel myeloom op bortezomib en in patiënten zonder respons. De kwaliteit van de respons zal separaat worden geanalyseerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het voortduren van onderdrukking van botformatie in patiënten met multipel myeloom, zelfs na een goede respons op therapie, is een belangrijke aandachtspunt, gezien de morbiditeit en het persisterend risico op fractures en inzakkingen. De beschikbaarheid van een middel dat botvorming ter plaatse van de osteolytische lesies herstelt zou een doorbraak zijn in behandeling van multipel myeloom, zelfs in palliatieve setting. De proteasoom inhibitor bortezomib (velcade) heeft een positief effect op botformatie, wat te meten is aan biochemische markers in het serum en een toename van geactiveerde osteoblasten in botbiopten. Echter, het moet nog aangetoond worden dat bortezomib botformatie verhoogt of normaliseert ter plaatse van de osteolytische lesies, uiteindelijk resulterend in minder fractures of inzakkingen.

Deze studie heeft als doel de ziekte activiteit en botformatie ter plaatse van de osteolytische lesie gecorreleerd aan in vitro markers van botombouw in

beeld te brengen. Nu kan botvorming alleen met invasieve methoden in beeld worden gebracht, nl botbiopten, die vaak ook op een andere plaats worden verricht dan de osteolytische lesie. Fluoride PET scan zou non-invasief botformatie kwantitatief kunnen weergeven, ook ter plaatse van de osteolytische lesies. Zo kan beter en makkelijker de botopbouw on-site worden gemeten. De pilot studie dient om de PET scan als kwantitatieve in-vivo, on-site meetmethode te valideren. Hierna is de primaire hypothese dat behandeling met bortezomib resulteert in genormaliseerde of toegenomen botformatie, speciaal ter plaatse van osteolytische lesies. Het tweede deel van de studie is bepalen of herstel van botformatie gekoppeld is aan respons van het multipel myeloom of niet.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we het effect van bortezomib op de botopbouw verder onderzoeken. Doel van de eerste fase van deze studie is vaststellen of de nieuwe beeldvormende technieken bruikbaar zijn om botopbouw ter plaatse van de skelethaard kwantitatief, in-vivo en on-site te kunnen meten. Voor dit eerste deel van de studie zullen 5 patiënten worden gevraagd.

Botombouw zal worden gemeten met behulp van:

- in vivo beeldvormende technieken om botombouw en ziekte activiteit ter plaatse te meten
- in vivo bepaling van aantal osteoclasten en bot Mineral Apposition Rate (MAR)
- in vitro markers die osteoclasten activiteit, bot afbraak, osteoblastenactiviteit en botformatie weergeven

Als aangetoond is dat de nieuwe beeldvormende technieken betrouwbaar zijn, zal worden doorgegaan met het tweede deel van de studie, waarvoor 20 patiënten zullen worden gevraagd.

Doel van het tweede deel van de studie is:

- vaststellen of bortezomib de botopbouw herstelt bij patiënten met multipel myeloom met eerder genoemde in-vivo en in vitro meetmethoden.
- vaststellen of de veranderingen door bortezomib in de botopbouw samenhangen met de activiteit tegen het multipel myeloom.

Om dit te bepalen worden eerder genoemde in-vivo en in-vitro metingen gebruikt.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectieve, niet-gerandomiseerde single centrum cohort studie met patienten met recidief of progressief multipel myeloom, verwezen voor behandeling met bortezomib. Patienten moeten tenminste één osteolytische lesie hebben.

Voor het eerste deel van de studie zullen 5 patiënten worden gevraagd. Zij moeten tenminste 4 cycli bortezomib volbrengen.

Hierin zal door vergelijking van in vivo meting (dmv Fluoride PET scan) met de gouden standaard (MAR) en markers van botombouw in urine en bloed, gekeken

worden hoe accuraat deze meting de botopbouw ter plaatse weergeeft. Botturnover en ziekteactiviteit worden na inclusie en na volbrengen of afbreken van therapie gemeten. Als de verandering in botturnover goed genoeg (zie paragraaf 17.1) kan worden weergegeven wordt doorgedaan met het tweede deel van de studie.

In het tweede deel zal gekeken worden wat het effect is van bortezomib op botopbouw in patienten met multipel myeloom, ter plaatse van de laesies. Tevens zal gekeken worden of het effect op botopbouw correleert met het effect op de ziekte. Het effect wordt gemeten door bovengenoemde in vivo- in vitro metingen. Dit wordt bekeken in 20 patienten.

Het aantal patienten is gebaseerd op een verwachte respons van 30-40% na acht cycli bortezomib, waarbij botturnover zowel in responders als non-responders wordt gemeten. Om tenminste 10 patienten in beide groepen te hebben worden totaal 25 patienten geïncludeerd.

Inschatting van belasting en risico

Zie punt E

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV 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)

Inclusie criteria

- patienten met gerecidiveerd of progressief multipel myeloom, die niet tevoren zijn behandeld met bortezomib, en nu behandeling nodig hebben
- tenminste één manifeste osteolytische lesie
- leeftijd 18-75
- niet behandeld met dexamethason in de laatste 4 weken of met noodzaak tot directe behandeling met dexamethason
- patienten die behandeld worden met bisfosfonaten mogen geincludeerd als de behandeling meer dan 3 maanden geleden is gestart
- WHO status 0-2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- polyneuropathie groter of gelijk aan graad 2
- ernstige cardiale dysfunctie (NYHA classificatie II-IV, appendix B)
- ernstige pulmonale dysfunctie
- ernstige hepatische dysfunctie (totaal bili ≥ 30 $\mu\text{mol/l}$ of transaminases ≥ 3 maal normaal niveau, tenzij gerelateerd aan multipel myeloom)
- kreatinineklaring < 30 ml/min
- ongecontroleerde diabetes (bij gebruik van anti-diabetische medicatie dient de patient 3 maanden eenzelfde dosis te gebruiken)
- voorgeschiedenis van lage bloeddruk (zittend systolisch < 100 mmHg of diastolisch < 60 mmHg)
- actieve ongecontroleerde infectie
- voorbehandeling met proteasoom inhibitoren
- huidige behandeling met dexamethason of proteasoom inhibitoren
- noodzaak tot directe behandeling met dexamethason of bisfosfonaten
- gebruik van experimentele medicatie of gebruik van experimenteel medisch instrument

binnen 4 weken voor geplande start van de behandeling
-contraindicaties voor MRI
zie blz 9

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 20-08-2008

Aantal proefpersonen: 25

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2008

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL24539.029.08