

# Carfilzomib in combinatie met Thalidomide en Dexamethason voor inductie- en onderhoudstherapie bij de eerste presentatie van Multipel Myeloom

Gepubliceerd: 03-02-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Doel van dit onderzoek is om de werkbaarheid en effectiviteit van Carfilzomib toegevoegd als derde middel in combinatie met Thalidomide en Dexamethason te onderzoeken.

|                             |                                                            |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                            |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                            |
| <b>Type aandoening</b>      | Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                      |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46962

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

De Carthadex studie

### Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

### Synoniemen aandoening

Multipel Myeloom

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** farmaceutische industrie, Onyx Pharmaceuticals

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** carfilzomib, multipel myeloom, ziekte van Kahler

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Response bepaling bij patienten met Multipel Myeloom bij eerste presentatie van Carfilzomib in combinatie met Thalidomide and Dexamethason.

### Secundaire uitkomstmaten

- effectiviteit en toxiciteitsbepaling van carfilzomib in combinatie met thalidomide en dexamethason in inductie therapie bij patienten met Multipel Myeloom bij eerste presentatie.
- effectiviteit en toxiciteitsbepaling van carfilzomib in combinatie met thalidomide en dexamethason in onderhoudstherapie bij patienten met Multipel Myeloom bij eerste presentatie.
- bepaling van de stamcelverzameling gevolgd door carfilzomib in combinatie met thalidomide en dexamethason.
- bepaling van progressie vrije overleving.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Thalidomide en bortezomib in combinatie met dexamethason en een derde middel (alkylating or anthracycline) zijn erkend als de meeste effectieve medicatie for remissie inductie bij transplantatie kandidaten. Bij oudere patienten worden deze gecombineerd met melfalan/prednisolon (MP) in de eerste lijn. Beide middelen hebben als bijwerking perifere polyneuropathie welke bij 50% van de patienten in dose limiting resulteert en kan leiden tot voortijdige beëindiging

van de studie in 25% van de patienten.

Het vervangen van bortezomib door carfilzomib wordt geassocieerd met effectieve proteasome inhibitie met minder neuropathie, waardoor het aantal patienten dat geplande behandeling kan voltooien zal toenemen en het aantal Serious adverse events verminderd, met name polyneuropathie.

Met het oog op de recent gerapporteerde hoge response bij regimes met bortezomib (VD, VRD, VCD, VTD, PAD) bij inductie en onderhoudstherapie, zou een regime met Carfilzomib met minder polyneuropathie en vergelijkbare effectiviteit een waarschijnlijke kandidaat voor standaard inductie in de toekomst zijn. Evenals een dergelijk regime gebruikt kan worden als onderhoudstherapie.

## **Doel van het onderzoek**

Doel van dit onderzoek is om de werkbaarheid en effectiviteit van Carfilzomib toegevoegd als derde middel in combinatie met Thalidomide en Dexamethason te onderzoeken.

## **Onderzoeksopzet**

een fase II studie waarin 145 patienten kunnen worden geïncludeerd.

Inductie therapie met Carfilzomib in combinatie met Thalidomide en Dexamethason gevolgd door Hoge Dosis Melphalan (HDM) and Autologe Stam Cel Transplantatie (ASCT). Stamcel verzameling door middel van hoge dosis Cyclofosfamide en standaard G-CSF

Onderhoudstherapie met carfilzomib in combinatie met een lagere dosering Thalidomide en Dexamethason (4 cycles)

Alle patienten zullen vervolgd worden op toxiciteiten en response bepaling. nadat de therapie voltooid is zullen alle patienten iedere 2 maanden vervolgd worden tot relapse of pregressie.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

De behandeling in deze studie bestaat uit de standaard behandeling voor patienten met Multipel Myeloom bij eerste presentatie. Tijdens de inductie en onderhoudstherapie zullen patienten in plaats van Thalidomide, Dexamethason en een derde middel (bijvoorbeeld bortezomib), Carfilzomib in combinatie met Thalidomide and Dexamethason krijgen.

## **Inschatting van belasting en risico**

Carfilzomib is als monotherapie gegeven, daarnaast ook in combinatie met Lenalidomide and Dexamethason, echter nog niet in combinatie met deze standaard

behandeling. Onverwachte bijwerkingen zouden dus op kunnen treden. Er is een "first-dose\* effect gezien, welke bestond uit koorts, rillingen en/of dyspneu tijdens de avond na de eerste infusie van carfilzomib en een verhoging van het kreatinine op dag 2 welke een klinische nasleep kan zijn van tumor lysis en/of het vrijkomen van cytokines.

Tijdens de standaard beenmergpuncties zal extra beenmerg verzameld worden via de zelfde naald.

## Contactpersonen

### Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

p.a. Groene Hilledijk 301  
Rotterdam 3075 EA  
NL

### Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

p.a. Groene Hilledijk 301  
Rotterdam 3075 EA  
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 een bevestigde diagnose van multipel myeloom staeg II of III volgens de Salmon & Durie criteria;
- Leeftijd 18-65 jaar;
- WHO performance status 0-3 (WHO=3 alleen toegestaan indien veroorzaakt door MM en niet door co-morbiditeit);
- Negatieve zwangerschapstest (urine) bij inclusie;
- Schriftelijk informed consent.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- bekende intolerantie voor Thalidomide;
- voorafgaande chemo- of radiotherapie (met uitzondering van 2 cycli Melfalan/prednison of lokale radiotherapie bij lokale progressie van myeloom)
- klinisch significante hartaandoening
- kreatine klaring  $< 30 \text{ cc/min}$ ;
- ANC  $< 1,0 \times 10^9/\text{L}$ , bloedplaatjes  $< 75 \times 10^9/\text{L}$ , Hb  $< 4.9 \text{ mmol/L}$ ;
- patiënten met neuropathie, CTC gradering 3 of hoger, of gradering 2 pijnvolle perifere neuropathie
- patiënten met in de voorgeschiedenis actieve maligniteit gedurende de laatste 5 jaar, m.u.v. basaal carcinoom v.d. huid, of stadium 0 cervicaal carcinoom

## 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: 27-08-2010  
Aantal proefpersonen: 145  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Carfilzomib  
Generieke naam: Carfilzomib Lyophilisate  
Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Decadron  
Generieke naam: Dexamethason  
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering  
Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Thalidomide  
Generieke naam: Thalidomide

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 03-02-2010  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 07-07-2010  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 22-03-2011  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 28-03-2011

|                           |                                                                     |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Soort:                    | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie:       | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 05-12-2011                                                          |
| Soort:                    | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie:       | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 22-05-2012                                                          |
| Soort:                    | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie:       | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 04-06-2012                                                          |
| Soort:                    | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie:       | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 17-01-2013                                                          |
| Soort:                    | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie:       | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 29-01-2013                                                          |
| Soort:                    | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie:       | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 17-12-2013                                                          |
| Soort:                    | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie:       | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 18-12-2013                                                          |
| Soort:                    | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie:       | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 16-10-2014                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 25-11-2014                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 14-01-2015                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 19-02-2015                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 03-04-2015                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 13-04-2015                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 12-11-2015                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 02-02-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |



|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 07-03-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 06-04-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 21-04-2016                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 11-05-2017                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 02-06-2017                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 11-06-2018                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 17-07-2018                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

## 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  | EUCTR2009-014922-40-NL |
| CCMO     | NL29308.078.10         |