

Haalbaarheid en effectiviteit van Melfalan - Prednison - Bortezomib (Velcade®) (MPV) in aangepaste dosering voor patiënten met een leeftijd van 75 jaar of ouder met een nieuw gediagnosticeerd Multipel Myeloom; een niet-gerandomiseerde fase II

Gepubliceerd: 24-07-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Het bepalen van de haalbaarheid gedefinieerd als discontinuatie ratio in een dosis aangepaste MPV schema in MM patiënten $\geq$ 75 jaar.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47392

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 123 MM

Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

Synoniemen aandoening

Multipel Myeloom, ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: Janssen-Cilag, KWF kankerbestrijding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bortezomib, Multipel myeloom, Oudere patiënten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

bepalen van de discontinuatie ratio gedefinieerd als het aantal patiënten die minder van 9 cycli MPV behandeling volgens protocol hebben gekregen.

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid en toxiciteit zoals bepaald door het type, de frequentie en de ernst van de bijwerkingen, zoals gedefinieerd door het National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria (CTC), versie 4.0
- Overall respons waar respons wordt gedefinieerd als sCR, CR, VGPR of PR
- Tijd tot respons
- Progressie vrije overleving, gedefinieerd als de tijd vanaf de registratie tot progressie, recidief of overlijden door welke oorzaak dan ook dat eerst geschiedt
- De totale overleving, gemeten vanaf het moment van inschrijving tot de dood. Patiënten nog in leven of lost to follow-up worden gecensureerd op de datum waarop ze zijn laatst bekende in leven te zijn (datum laatste contact)
- Relatieve dosis intensiteit en de cumulatieve dosis intensiteit van melfalan, prednison en bortezomib

- Voorspellende waarde van geriatrische assessments, biomarkers voor biologische leeftijd en sarcopenie voor de haalbaarheid van de behandeling, effectiviteit en toxiciteit
- Kwaliteit van leven, zoals gedefinieerd door de EORTC QLQ-C30 en MY-20 definities
- Associaties met toxiciteit en haalbaarheid van het behandelingsschema van polymorfisme van genen die betrokken zijn bij het **metabolisme van geneesmiddelen en in verband met bortezomib-geïnduceerde PNP
- Kosteneffectiviteit zoals gedefinieerd door de EQ-5D en de betrokken kosten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prognose van MM patiënten is sterk toegenomen in de afgelopen tien jaar met de beschikbaarheid van nieuwe geneesmiddelen. Dit geldt ook voor de oudere patiënten met MM > 65 jaar. Echter, de toxiciteit van de behandeling leidt tot het staken van de behandeling en een mindere resultaat blijft een punt van zorg. Zeker in die patiënten ouder dan 75 jaar, waar de kwetsbaarheid als gevolg van co-morbiditeit de behandeling van MM compliceert. De juiste screening voor kwetsbaarheid en een beoordeling van hart-, long-, nier-, lever- en neurologische functies aan het begin van de therapie kunnen behandelingsstrategieën individualiseren, en geneesmiddel dosering worden aangepast om de tolerantie en de effectiviteit te optimaliseren. Er is echter een gebrek aan informatie over geriatrische assessments die de haalbaarheid van MM behandeling en de noodzaak van dosisverlagingen voorspellen, bij voorkeur zonder de uitkomst te belemmeren in MM patiënten. Sinds kort is een hoog risico kwetsbaarheid score op basis van PS en CCI gevonden welke geassocieerd werd met resultaat in een retrospectieve analyse van een niet-uniform beschreven groep MM patiënten. Daarom zijn op dit moment toegepaste behandelingsalgoritmen in de ouderenzorg op basis van leeftijd (= 75 jaar) en co-morbiditeit, die niet nauwkeurig wordt beschreven, vooral gebaseerd op adviezen van deskundigen in plaats van op basis van klinische resultaten. Daarbij het feit dat de geriatrische evaluaties op dit moment niet zijn ingevoerd, wordt de huidige klinische praktijk gekenmerkt door "dosisaanpassingen gebaseerd op de individuele indrukken van de arts". Als

gevolg treed hetzij onomkeerbaar toxiciteit en onnodig verlies van werkzaamheid op, en belemmering van QoL, levensduur en kosten effectiviteit. Deze studie heeft tot doel de haalbaarheid van een goed gedefinieerde dosis-aangepaste MPV regeling bij patiënten ≥ 75 jaar te beoordelen en de toegevoegde waarde van geriatrische evaluatie te beoordelen om zowel de haalbaarheid en effectiviteit te voorspellen. Daarnaast wordt de waarde van de nieuwe biomarkers die biologische leeftijd reflecteren onderzocht. Ten slotte zal een QoL en kosten-effectiviteits analyse worden uitgevoerd. Dit zal hopelijk leiden tot een geriatrisch assessment-based behandeling bij MM patiënten in de nabije toekomst.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de haalbaarheid gedefinieerd als discontinuatie ratio in een dosis aangepaste MPV schema in MM patiënten ≥ 75 jaar.

Onderzoeksopzet

Multicenter fase 2 studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden behandeld met standaard behandeling voor deze patiëntengroep.

Inschatting van belasting en risico

Risico's voor de patiënt zijn de specifieke bijwerkingen van de medicatie, tijd van de patiënt voor het deelnemen aan de geriatrische assessment en een kleine invasie ingreep bij het nemen van een huidbiopt. Daarnaast zal een extra CT scan worden verricht.

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 een bevestigde diagnose van multipel myeloom volgens IMWG criteria, die nog niet eerder behandeld zijn
- Leeftijd ≥ 75 jaar
- WHO performance status 0-3, WHO 4 performance status is toegestaan **wanneer gerelateerd aan MM
- Meetbare ziekte zoals gedefinieerd door de aanwezigheid van M-proteïne in serum of urine en/of afwijkende vrije lichte keten (FLC) ratio. (Indien een plasmacytoom de enige meetbare parameter is, dan mag de patient wegens moeilijke response evaluatie niet in de studie geïnccludeerd worden.
- Schriftelijke informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Non-secretory MM
- Systemische Amyloid Lichteketen amyloïdose
- Polyneuropathie, graad 1 met pijn of $\geq$ graad 2

- Ernstige cardiale dysfunctie (NYHA-classificatie IV)
- Ernstige pulmonale dysfunctie gedefinieerd als kortademigheid in rust
- Significante leverfunctiestoornis (totaal bilirubine $\geq$ 30 micromol / l of transaminasen $\geq$ 3 maal normaal niveau), tenzij deze gepaard gaat MM
- Nierinsufficiëntie dialyse noodzakelijk
- Patiënten met een actieve ongecontroleerde infecties
- Voorbehandeling met cytostatica, IMiDs of proteasome inhibitors. Radiotherapie of een korte kuur van steroïden (bijv. 4 dagen behandeling met dexamethason 40 mg / dag of equivalent) zijn toegestaan**.
- Patiënten waarvan bekend is dat ze HIV-positief zijn
- Actieve maligniteit die behandeld moet worden of die zijn behandeld met chemotherapie en die op dit moment invloed hebben op beenmerg capaciteit. Niet-actieve vorige maligniteiten zijn toegestaan.
- Elke psychologische, familiale, sociologische en geografische toestand welke potentieel de naleving van het onderzoeksprotocol en de follow-up schema belemmeren
- Patienten met een plasmacel leukemie

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:	04-02-2014
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Alkeran
Generieke naam:	Melfalan

Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Prednison
Generieke naam:	Prednison
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Velcade
Generieke naam:	Bortezomib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2018
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	EUCTR2013-000320-33-NL
CCMO	NL43698.029.13