

# Een gerandomiseerde fase III studie bij niet eerder voorbehandelde patiënten met Multipel Myeloom, die niet in aanmerking komen voor hoge dosis chemotherapie, naar het effect van Melfalan Prednison en Thalidomide, gevolgd door onderhoudsbehandeling met Thalidomide versus Melfalan Prednison en Lenalidomide, gevolgd door onderhoudsbehandeling met Lenalidomide

Gepubliceerd: 27-10-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het vergelijken van effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van leven van MP-Thal gevolgd door thalidomide onderhoudsbehandeling versus MP-Len gevolgd door onderhoudsbehandeling met lenalidomide

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Plasmacelneoplasmata  |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50624

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

HOVON 87 MM/NMSG 18

## Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

### Synoniemen aandoening

Multipel Myeloom, ziekte van Kahler

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** HOVON

**Overige ondersteuning:** KWF Kankerbestrijding

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Lenalidomide, Multiple Myeloom, Oudere patienten, Thalidomide

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Progressie vrije overleving, gedefinieerd als tijd van registratie tot progressie of overlijden ongeacht oorzaak
- Respons rate (sCR, CR or VGPR)

### Secundaire uitkomstmaten

- Response rate (sCR, CR, VGPR or PR)
- Algehele overleving, gemeten vanaf registratie
- Kwaliteit van de response gedurende onderhoudsbehandeling, gemeten als verbetering in respons (vanaf start onderhoudsbehandeling tot progressie)
- Tijd tot maximum respons, gedefinieerd als de tijd van registratie tot maximum respons
- Veiligheid en toxiciteit bepaald door type, frequentie en ernst van adverse events zoals gedefinieerd door de National Cancer Institute (NCI) Common

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Tot recent was Melfalan/Prednison (MP) de standaardbehandeling voor oudere patiënten met een Multipel Myeloom, hiermee werd in 50% van de patiënten een respons bereikt, met slechts <5% complete respons. De toevoeging van thalidomide (MPT) heeft geresulteerd in een toename van zowel de generale respons als de complete respons en de event-vrije overleving (EVO), hetgeen in twee recente gerandomiseerde onderzoeken werd beschreven. In een van deze studies nam ook de mediane overleving toe van 33.2 maanden in de MP-behandelde patiënten naar 51.5 maanden in de MPT-behandelde patiënten. Helaas ontwikkelt, onafhankelijk van bovenstaande verbeteringen, een groot deel van de patiënten binnen korte tijd een recidief of progressie, blijkens de EVO van 54% na 2 jaar in beide studies. Dit ondersteunt de noodzaak tot onderzoek naar de effectiviteit van nieuwe behandelingsvormen, zoals lenalidomide, in de eerstelijnsbehandeling van het MM. Lenalidomide resulteert in 25% van zeer zwaar voorbehandelde patiënten in respons, zelfs bij patiënten die met thalidomide waren voorbehandeld. Deze respons kan stijgen tot 60% indien het in combinatie gegeven wordt met dexamethason of bortezomib. Bij oudere patiënten met een MM die nog niet behandeld waren, bleek de combinatie van MP met lenalidomide niet alleen mogelijk maar resulteerde in alle patiënten in een respons. Daarnaast blijkt dat lenalidomide itt thalidomide nagenoeg niet leidt tot centrale of perifere neuropathie. Daarentegen komt hematologische toxiciteit vaker voor dan bij thalidomide. Momenteel zijn er geen gerandomiseerde data bekend waarin de huidige standaard behandeling met MPT wordt vergeleken met MP-lenalidomide, hetgeen voor HOVON de reden vormt een gerandomiseerde fase III studie te starten waarin MPT wordt vergeleken met MP-lenalidomide gemeten aan effectiviteit, toxiciteit en kwaliteit van leven. In beide behandelingsarmen zal onderhoudstherapie gegeven worden met ofwel thalidomide (in geval van inductietherapie met MPT) of lenalidomide (in geval van inductietherapie met MP-lenalidomide).

### Doel van het onderzoek

Het vergelijken van effectiviteit, veiligheid en kwaliteit van leven van MP-Thal gevolgd door thalidomide onderhoudsbehandeling versus MP-Len gevolgd door onderhoudsbehandeling met lenalidomide

### Onderzoeksopzet

Multicenter, gerandomiseerde fase 3 studie

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patienten worden gerandomiseerd tussen behandeling met 9 kuren MP-Thalidomide gevolgd door thalidomide onderhoudsbehandeling tot relapse/progressie of 9 kuren MP-Lenalidomide gevolgd door onderhoudsbehandeling met lenalidomide tot relapse/progressie

### **Inschatting van belasting en risico**

Toxiciteit, met name myelosuppressie, polyneuropathie.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

HOVON

De Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
NL

### **Wetenschappelijk**

HOVON

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 die nog niet eerder behandeld zijn
- Leeftijd  $>65$  of  $\leq 65$  indien niet in aanmerking komend voor een perifere stamceltransplantatie
- WHO performance status 0-3 voor patiënten  $<75$  years and WHO performance status 0-2 voor patiënten  $\geq 75$  years
- Meetbare ziekte, gedefinieerd als aanwezigheid van M-protein in serum of urine
- Schriftelijk informed consent

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

- Non-secretory MM
- Bekende overgevoeligheid voor thalidomide
- Systemische AL amyloidosis
- Polyneuropathie, graad 2 of hoger
- Ernstige cardiale dysfunctie (NYHA classification II-IV)
- Ernstige pulmonale dysfunctie
- Significante lever dysfunctie (total bilirubine  $\geq 30$   $\mu\text{mol/l}$  of transaminasen  $\geq 3$  normaal), indien niet gerelateerd aan MM
- Creatinine klaring  $<30$  ml/min
- Patient met actieve ongecontroleerde infecties
- Voorbehandeling met cytostatica, IMiDs of proteasome inhibitors. Radiotherapy of een korte kuur met steroiden is toegestaan
- Patiënten die bekend HIV positief zijn
- Voorgeschiedenis met actieve maligniteit gedurende de laatste 5 jaar, m.u.v. basal carcinoom v.d. huid, of stadium 0 cervical carcinoma
- Niet in staat of niet bereid om adequate contraceptiva te gebruiken
- Zwangerschap

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

Fase onderzoek: 3

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Behandeling / therapie  |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 12-03-2009            |
| Aantal proefpersonen:   | 500                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                  |
|-----------------|--------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Revlimid                                         |
| Generieke naam: | Lenalidomide                                     |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                     |
| Merknaam:       | Thalidomide                                      |
| Generieke naam: | Thalidomide                                      |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 27-10-2008         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 20-11-2008         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 10-06-2009         |

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 24-08-2009         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 31-03-2010         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 14-10-2010         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 04-11-2010         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 19-04-2011         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 02-08-2011         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 11-08-2011         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 05-12-2011         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 13-12-2011         |

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 12-03-2012         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 25-04-2012         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 19-02-2015         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 02-03-2015         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 22-07-2015         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 05-01-2017         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 15-02-2017         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 04-07-2017         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 06-07-2017         |



|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 17-05-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 31-05-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 13-03-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 28-03-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 11-07-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 22-07-2019         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 06-07-2020         |
| 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  | EUCTR2007-004007-34-NL |
| CCMO     | NL24321.029.08         |