

Een gerandomiseerd, open-label, fase 3-onderzoek ter vergelijking van eenmaal per week vs. tweemaal per week carfilzomib in combinatie met lenalidomide en dexamethason bij proefpersonen met recidiverend of refractair multipel myeloom (A.R.R.O.W.2)

Gepubliceerd: 08-01-2019 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling: • Het vergelijken van de werkzaamheid van KRd (56 mg/m²) eenmaal per week ten opzichte van KRd (27 mg/m²) tweemaal per week bij proefpersonen met RRMM met 1 tot 3 eerdere therapielijnen Primair eindpunt: • Totaal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52761

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

20180015

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Een vorm van beenmergkanker, kwaadaardige woekering van plasmacellen

Aandoening

bloedcel kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: carfilzomib, eenmaal per week vs. tweemaal per week, Open-label, recidiverend multipel myeloom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- totale respons, gedefinieerd als beste algehele respons een stringente complete respons [sCR], complete respons [CR], zeer goede partiële respons [VGPR] of partiële respons [PR] op basis van de uniforme responscriteria van de International Myeloma Working Group [IMWG-URC]) tijdens de duur van het onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

- PFS over de studieperiode
- gemak gemeten met de vragenlijst voor door de patiënt gemeld gemak van het doseringsschema voor carfilzomib na cyclus 4 van de behandeling
- incidentie van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen
- tijd tot respons (TTR)
- duur van respons (DOR)

- tijd tot progressie (TTP)
- MRD[-]CR, gedefinieerd als het bereiken van CR of beter door een onafhankelijke beoordelingscommissie (IRC) volgens de IMWG-URC en het bereiken van MRD-negativiteit, vastgesteld met de *next generation sequencing*-methode met een gevoeligheid van 10⁻⁵ tijdens de duur van het onderzoek
- MRD[-] status op 12 maanden, gedefinieerd als het bereiken van MRD-negativiteit op 12 maanden ($\pm$ 4 weken) na randomisatie, vastgesteld met de *next-generation sequencing*-methode met een gevoeligheid van 10⁻⁵
- lichamelijk functioneren en rolvervulling in de loop van de tijd, gemeten met de subschalen lichamelijk functioneren en rolvervulling van de Quality-of-life Questionnaire Core 30 van de European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30) tijdens de duur van het onderzoek
- tevredenheid met de behandeling, gemeten met de subschaal Tevredenheid met behandeling (SWT) van de Cancer Therapy Satisfaction Questionnaire (CTSQ) na cyclus 4 van de behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom, een klonale, neoplastische proliferatie van plasmacellen, is de op één na meest voorkomende hematologische maligniteit en verantwoordelijk voor ongeveer 80.000 sterfgevallen per jaar wereldwijd (1% van alle sterfgevallen door kanker). De wereldwijde incidentie van multipel myeloom wordt geschat op 114.000 patiënten. Dat is 0,8% van alle vormen van kanker. De 5-jaarsprevalentie van multipel myeloom wereldwijd is geschat op 229.000 personen (Ferlay et al, 2015). Multipel myeloom is een ziekte die voorkomt bij oudere volwassenen met een mediane leeftijd op het moment van diagnose van 69 jaar (Noone et al, 2018). Naarmate de oudere populatie (> 65 jaar) wereldwijd blijft toenemen (van 8,5% [617 miljoen] van de wereldbevolking in 2013 naar een

voorspelde 17% [1,6 miljard] in 2015) (He et al, 2016), zal de incidentie van multipel myeloom naar verwachting stijgen.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Het vergelijken van de werkzaamheid van KRd (56 mg/m²) eenmaal per week ten opzichte van KRd (27 mg/m²) tweemaal per week bij proefpersonen met RRMM met 1 tot 3 eerdere therapielijnen

Primair eindpunt:

- Totaal responspercentage (ORR) tijdens de duur van het onderzoek (ORR is het percentage patiënten met als beste algehele respons een stringente complete respons [sCR], complete respons [CR], zeer goede partiële respons [VGPR] of partiële respons [PR] op basis van de uniforme responscriteria van de International Myeloma Working Group [IMWG-URC])

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- Het vergelijken van progressievrije overleving (PFS) tussen de behandelingsarmen
- Het vergelijken van door de patiënt gemeld gemak van het doseringsschema met carfilzomib tussen de behandelingsarmen
- Het vergelijken van de algemene overleving (OS) tussen de behandelingsarmen

Belangrijkste secundaire eindpunten:

- Progressievrije overleving (PFS) over de duur van de studie
- Gemak gemeten met de vragenlijst voor door de patiënt gemeld gemak van het doseringsschema met carfilzomib na cyclus 4 van de behandeling
- OS over de duur van de studie

Raadpleeg rubriek 4 van het protocol voor meer informatie over doelstellingen en aanvullende secundaire doelstellingen en eindpunten

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit een screeningsperiode van 28 dagen, een behandelingsduur van maximaal 12 cycli van 28 dagen, een veiligheidsfollow-upperiode van 30 dagen, en een lange termijn follow-upperiode van elke 28 ± 7 dagen. De proefpersonen ontvangen onderzoeksgeneesmiddel(en) op basis van randomisatie gedurende maximaal 12 cycli. Overstappen tussen de behandelingsarmen is niet toegestaan. Na beëindiging van de behandeling om welke reden dan ook, vindt er een veiligheidsfollow-up bezoek plaats ongeveer 30 (+3) dagen na de laatste dosis van alle onderzoeksgeneesmiddel(en). Na stopzetting van de behandeling moeten proefpersonen die geen PD hebben bevestigd, doorgaan met een follow-up, elke 28 ± 7 dagen. Na het einde van het onderzoek kunnen de proefpersonen met goedvinden van de onderzoeker doorgaan met de behandeling volgens de lokale standaardzorg.

De proefpersonen worden gerandomiseerd naar 1 of 2 armen in een verhouding van 1:1.

Arm 1: KRd met carfilzomib 56 mg/m² eenmaal per week

Arm 2: KRd met carfilzomib 27 mg/m² tweemaal per week

De volledige onderzoeksopzet is beschreven in het onderzoeksschema in rubriek 2.1 van het protocol.

Onderzoeksproduct en/of interventie

zie uitleg bij de onderzoeksopzet

Inschatting van belasting en risico

Zie sectie E9 en E9a.

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
NL

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
Breda 4817 ZK
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)

- Proefpersoon heeft multipel myeloom met gedocumenteerd recidief of progressie na de meest recente behandeling
- Proefpersonen moeten ten minste PR op ten minste 1 eerdere therapielijn hebben
- De proefpersonen moeten ten minste 1 maar niet meer dan 3 eerdere therapielijnen voor multipel myeloom hebben gekregen (inductietherapie gevolgd door stamceltransplantatie en consolidatie-onderhoudstherapie wordt beschouwd als 1 therapielijn).
- Eerdere behandeling met een PI is toegestaan **als de patiënt ten minste een PR heeft bereikt ten opzichte van de meest recente behandeling met een PI, niet binnen 60 dagen na stopzetting van de PI terugvalt en de PI niet is verwijderd vanwege toxiciteit. Een voorgeschiedenis van eerdere neuropathie is toegestaan **als deze geen graad 3, graad 4 of graad 2 was met pijn en indien niet verdwenen is binnen de 14 dagen vóór inschrijving, minder is dan of gelijk aan graad 2 zonder pijn.
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) van <2

Zie sectie 6.1 van het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Macroglobulinemie (ziekte van Waldenström)
- Multipel myeloom van het IgM-subtype
- Actief congestief hartfalen (New York Heart Association [NYHA] klasse III-IV), symptomatische ischemische hartziekte, ongecontroleerde hartritmestoornissen, ecg-afwijkingen, pericarditis of myocardinfarct binnen 4 maanden voorafgaand aan inschrijving
- Ongecontroleerde hypertensie

Zie sectie 6.2 van het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-09-2019
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Kyprolis
Generieke naam:	Carfilzomib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	09-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2022
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2018-000665-36-NL

NCT03859427

NL68271.029.18

Resultaten