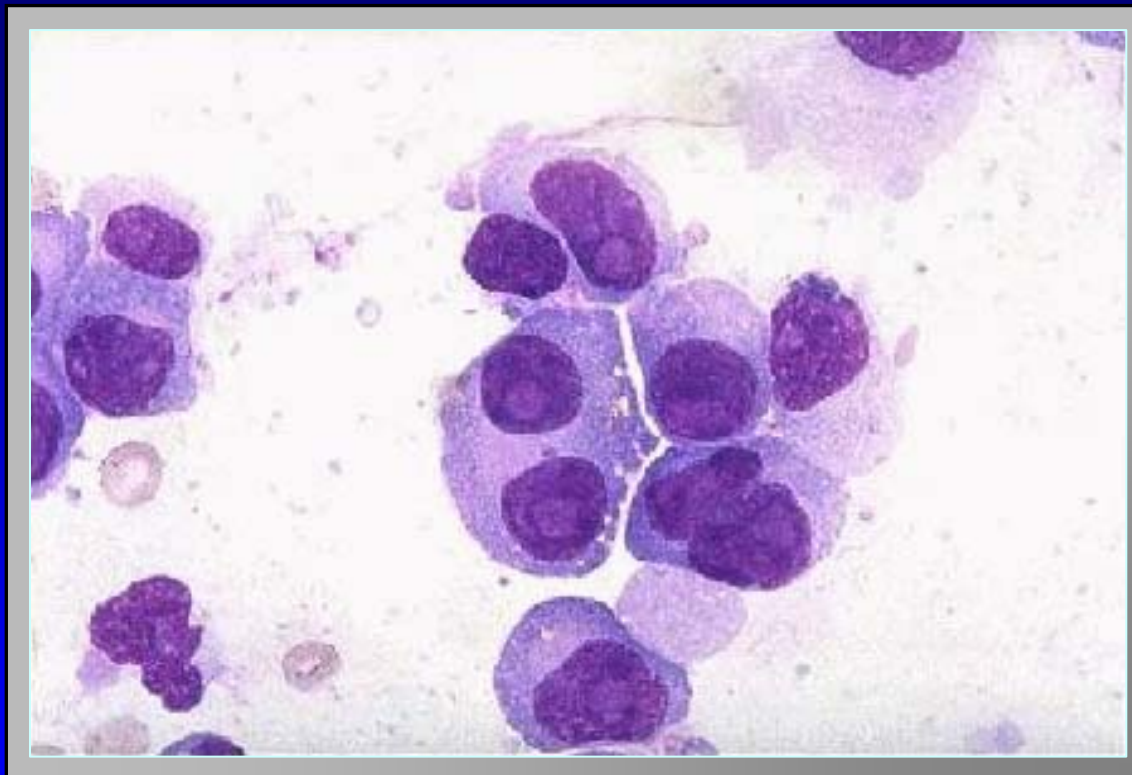


Klinická studie CMG 2008



Marta Krejčí

Interní hematologická klinika FN Brno

Název CMG 2008

**Multicentrická randomizovaná
klinická studie fáze 3**
srovnávající účinnost a bezpečnost
kombinované chemoterapie
cyklofosfamid+lenalidomid+dexamethason
s melfalanem 200 mg/m²
a následnou autologní transplantací
u nově diagnostikovaných pacientů
s mnohočetným myelomem

verze 1.0 z 30.11.2008

Délka náběru pacientů a předpokládané množství zařazených pacientů do CMG 2008

- Trvání náběru pacientů: **2 roky**
- Předpokládaný počet zařazených pacientů: **380** (190 rameno A, 190 rameno B)
- Studiová medikace: **lenalidomid** od firmy Celgene: 25 mg, 10 mg, 5 mg, 2.5 mg

Některá vybraná kritéria k zařazení do CMG 2008 - část I

- Pacienti s nově zjištěným symptomatickým MM do 65 let věku s měřitelným MIG (IGG nad 10 g/l, IgA nad 5g/l, BJ nad 200 mg/24 hod)
- KI nad 60 %
- Očekávané přežití nad 6 měsíců
- Ženy v reprodukčním věku – 2 metody antikoncepce
- Negativní testy: HBV, HCV, HIV

Některá vybraná kritéria k zařazení do CMG 2008 - část II

- EKG v normě, rtg S+P v normě
- Tromb nad 75, ANC nad 1,5
- Ca pod 3,5 mmol/l
- ALT, AST pod 2,5 UNL
- bil pod 1,5 UNL
- Clearance kreatininu: nad 20 ml/min

Některá vybraná vyřazující kritéria do CMG 2008

- Předchozí antimyelomová terapie, vyjma radioterapie, bisfosfonátů, nebo krátkého kursu steroidů – maximálně 4x40 mg dexamethasonu
- Těhotenství nebo laktace
- Anamnéza malignity v posledních 3 letech
- Anamnéza hluboké žilní trombózy v posledních 12 měsících

CMG 2008 -přehled vstupních požadavků a vyšetření - část I

- Informovaný souhlas
- Kritéria k zařazení
- Fyzikální vyš. , TK, puls, hmotnost
- Karnofsky status
- EKG, fakultativně echokardiografie
- Rtg S+P, fakultativně spirometrie
- Rtg skeletu (screening, po indukci, poté 1x ročně)

CMG 2008 -přehled vstupních požadavků a vyšetření - část II

- **Vyšetření kostní dřeně (morfologie, imunofenotypizace, cytogenetická analýza)**
- **Laboratorní vyš: KO, ZBV, M-protein v séru a v moči, B2M, CRP, LD, TSH, HCG**
- **FLC (fakultativně)**
- **Dotazník kvality života**
- **Konkomitantní medikace**

Schéma protokolu CMG 2008 - část I

Indukce: 4 cykly RD

*(cyklus á 4 týdny, lenalidomid 25 mg den 1-21,
dexamethason 40 mg dny 1, 8, 15, 22)*

Sběr PBSC (režim Cy 3g/m²+ G-CSF)

Randomizace 1:

Rameno A:
CRD 6 cyklů

Rameno B:
ASCT (MEL 200)

(při nedosažení VGPR 2. ASCT)

*CRD p.o.– cyklus á 4 týdny: cyklofosfamid 300 mg/m² den 1, 8, 15;
lenalidomid 25 mg den 1-21; dexamethason 40 mg den 1, 8, 15, 22*

Schema protokolu CMG 2008 - část II

Randomizace 2:

udržovací léčba



Skupiny A1, B1:

⇒ cyklus 28 dní: lenalidomid 10 mg den 1-21,
prednison 50 mg ob den

Skupiny A2, B2:

⇒ cyklus 28 dní: lenalidomid 10 mg den 1-21

CMG 2008 - zakázaná terapie

- **není povolena jakákoli jiná antimyelomová terapie, zařazení do další klinické studie**
- **použití radioterapie je považováno za selhání léčby a vede k ukončení studiové medikace**
- **povolená výjimka: radioterapie na oblast patologické fraktury (k usnadnění hojícího procesu či ke zmírnění bolesti, která je refrakterní na opiátová analgetika)**

CMG 2008 - redukce dávek léků a přerušení terapie

- V protokolu přesně a podrobně specifikovány modifikace dávek všech léků (cyklofosfamidu, dexamethasonu, lenalidomidu) v případě hematologické i nehematologické toxicity ve všech fázích léčby

Příklad redukce dávky lenalidomidu při hematologické toxicitě

Startovací dávka	Lenalidomid 25 mg den 1-21
Redukce 1. stupeň	Lenalidomid 15 mg den 1-21
Redukce 2. stupeň	Lenalidomid 10 mg den 1-21
Redukce 3. stupeň	Lenalidomid 7,5 mg den 1-21
Redukce 4. stupeň	Lenalidomid 5 mg den 1-21
Redukce 5. stupeň	Lenalidomid 2,5 mg den 1-21

Lenalidomid -zahájení dalšího cyklu

◆ Požadavky:

↪ ANC nad 1,0; tromb nad 75

↪ Nehematologická toxicita:
maximálně stupeň 2

◆ Pokud není toto splněno, lze cyklus posunout o 14 dní

◆ Možnosti odkladu dalšího cyklu:

↪ 15-28 dní: snížení dávky léku o 1 stupeň

↪ více než 28 dní: vyřazení ze studie!!

Ukončení terapie dle CMG 2008

- **Z rozhodnutí investigatora (AE)**
- **Porušení studiového protokolu**
- **Z rozhodnutí pacienta**
- **Ztráta možnosti sledování**
- **Úmrtí**
- **Těhotenství**
- **Progrese onemocnění**

Děkuji za pozornost.

CZECH **MYELOMA** **GROUP**