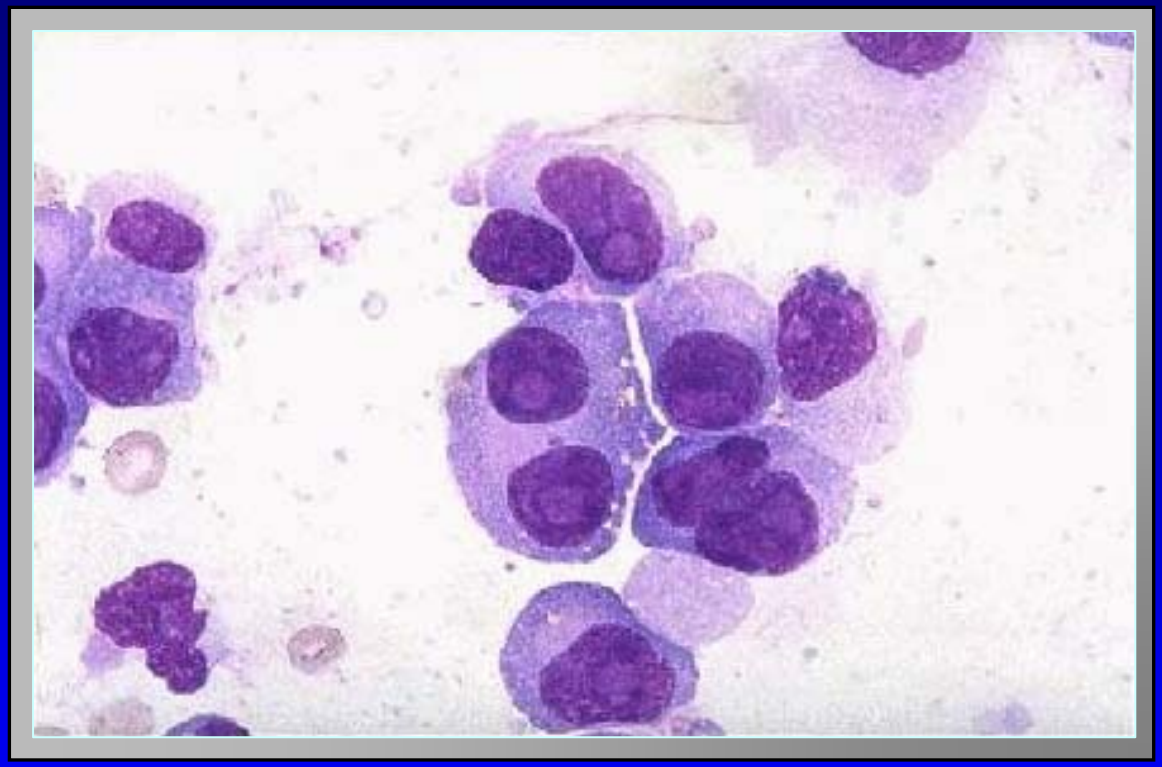
Klinické studie CMG 2008 junior/senior: protokol RV-MM-EMN-441 a protokol EMN01



Marta Krejčí

Interní hematoonkologická klinika FN Brno

Název CMG 2008 junior

Multicentrická randomizovaná klinická studie fáze 3

srovnávající účinnost a bezpečnost kombinované chemoterapie cyklofosfamid+lenalidomid+dexamethason s melfalanem 200 mg/m^2 a následnou autologní transplantací u nově diagnostikovaných pacientů s mnohočetným myelomem

verze 1.0 z 30.11.2008

Organizace studie „CMG 2008 junior“ Protokol RV-MM-EMN-441

- **Sponzor:** Fondazione Neoplasie Sangue Onlus (FO.NE.SA Onlus), Itálie
- **Koordinátor pro ČR, SR, Maďarsko, Polsko:** CMG, nadační fond
- **Hlavní koordinátor:** prof.MUDr.Roman Hájek
- **Manažer CMG:** Bc. Iva Buchtová
- **Monitor CMG:** Filip Hájek

Délka náběru pacientů a předpokládané množství zařazených pacientů do CMG 2008 junior

- 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 kriteria k zařazení do CMG 2008 junior - 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 kriteria k zařazení do CMG 2008 junior- 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
- Clearence kreatininu: nad 20 ml/min

Některá vybraná vyřazující kriteria do CMG 2008 junior

- 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

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/m^2+ G-CSF)

Randomizace 1:

Rameno A: CRD 6 cyklů

Rameno B: ASCT (MEL 200)

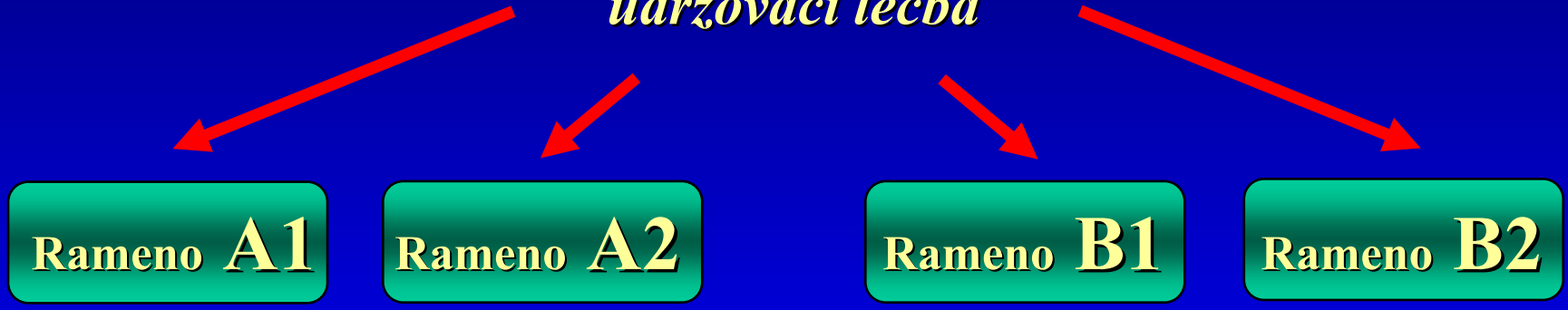
(při nedosažení VGPR 2. ASCT)

CRD p.o.– cyklus á 4 týdny: cyklofosfamid 300 mg/m^2 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 - 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

Organizace studie „CMG 2008“
Protokol RV-MM-EMN-441

Centrální laboratoř:

Univerzitní výzkumné centrum – Česká myelomová skupina

Kamenice 5, 625 00 Brno

URC-CMG
UNIVERSITY RESEARCH CENTRE
CZECH MYELOMA GROUP

Kontaktní osoba

Petra Vidláková

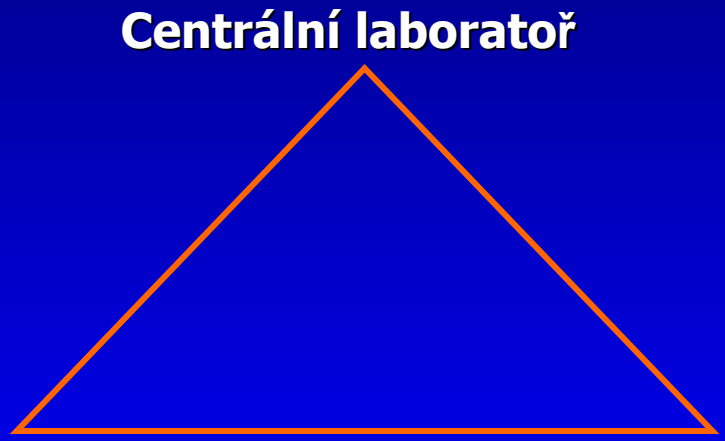
FN Brno

OKH – LEHABI

Jihlavská 20, 625 00 Brno

Organizace studie „CMG 2008“ Protokol RV-MM-EMN-441

Randomizace pacienta:



Pacient nemůže být randomizován pokud nebudou odeslány vzorky do CL a centrum nebude mít potvrzení o přijetí vzorků z CL !!!
Potvrzující formulář bude zafaxován do centra na předem domluvené faxové číslo.

Aktuální stav studie „CMG 2008 junior“

Protokol RV-MM-EMN-441 k 24.4.2010

Česká republika

Centrum	SUKL	EK	Smlouva s nemocnicí	Iniciace
FN Brno	√	√	√	20.1.2010
FN Hradec Králové	√	√	√	5.3.2010
FN Olomouc	√	√	zasláno do centra	-
FN Plzeň	√	√	zasláno do centra	-
FNKV Praha	√	√	√	9.3.2010
VFN Praha	√	√	zasláno do centra	-

Slovenská republika

Centrum	ŠUKL	EK	Smlouva s nemocnicí	Iniciace
FN Košice	√	√	zasláno do centra	-
FN Bratislava	√	√	zasláno do centra	-

Maďarsko, Polsko

Centrum	Národní regulační úřad	EK	Smlouva s nemocnicí	Iniciace
Maďarsko	připraveny dokumenty	připraveny dokumenty	připravuje se	-
Polsko	připraveny dokumenty	připraveny dokumenty	zaslána do centra	-

Nábor pacientů

Centrum	Screening	Zahájení léčby	Screening failure
FN Brno	8	5	2
FN Hradec Králové	3	3	-
FNKV Praha	1	1	-

Žádost o spolupráci na protokolu CMG 2008 všem regionálním hematologům

- **Prosíme o zasílání vhodných pacientů do center, která participují na CMG 2008:**

- **FN Brno**, hlavní zkoušející: Prof.MUDr.Roman Hájek, Csc.
- **FN Hradec Králové**, hlavní zkoušející: Doc.MUDr.Vladimír Maisnar, Ph.D.
- **FN Olomouc**, hlavní zkoušející: Prof.MUDr.Vlastimil Ščudla, CSc.
- **FN Plzeň**, hlavní zkoušející: MUDr.Miroslava Schützová
- **FNKV v Praze**, hlavní zkoušející: MUDr.Evžen Gregora
- **VFN v Praze**, hlavní zkoušející: MUDr.Jan Straub

Děkujeme.

Protokol EMN01 - CMG 2008 senior

Multicentrická randomizovaná klinická studie fáze 3

srovnávající účinnost a bezpečnost lenalidomidu+dexamethasonu(Rd) *versus* melfalanu+prednisonu+lenalidomidu (MPR) *versus* cyklofosfamidu+prednisonu+lenalidomidu (CPR) u nově diagnostikovaných pacientů s mnohočetným myelomem

verze 2 z 19.03.2009

Studie CMG 2008 senior – EMN01: základní informace

- v současné době se připravuje podání žádosti na SÚKL
- předpokládané zahájení: podzim 2010
- přivítáme aktivní účast vybraných regionálních center na tomto protokolu

Délka náběru pacientů a předpokládané množství zařazených pacientů do CMG 2008 senior

- Trvání náběru pacientů: 4 roky
- Předpokládaný počet zařazených pacientů: 660 (220 v ramenech A, B, C)
- Studiová medikace: lenalidomid od firmy Celgene: 25 mg, 10 mg, 5 mg, 2.5 mg

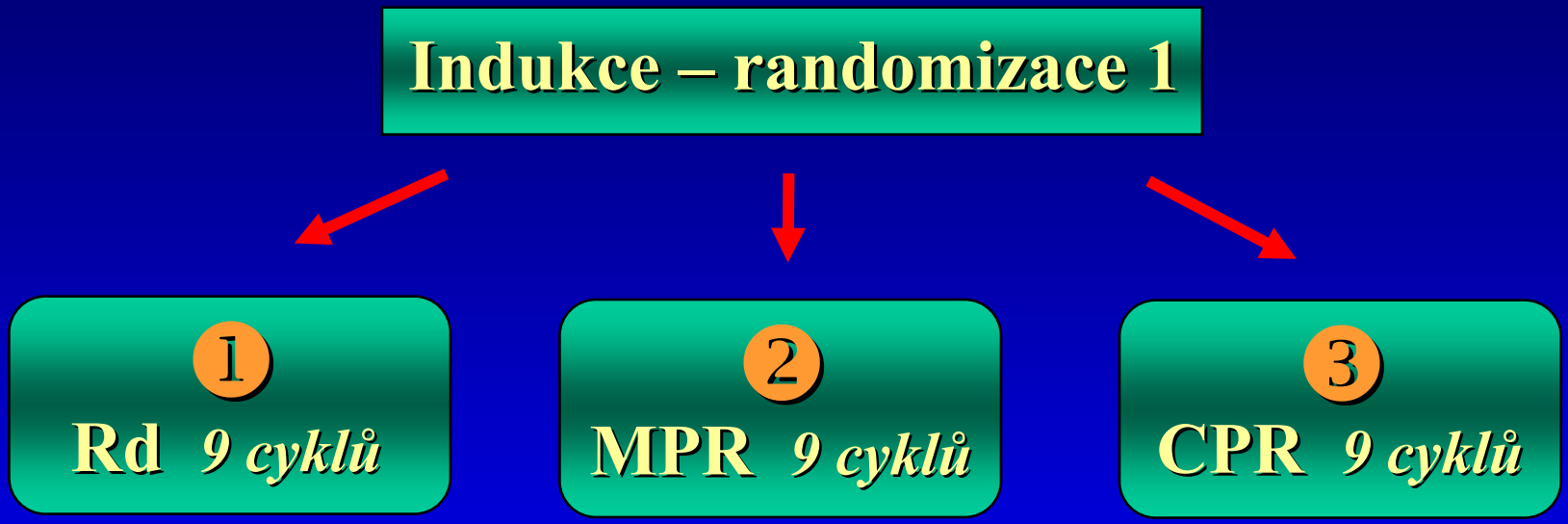
Některá vybraná kriteria k zařazení do EMN01 - část I

- Pacienti s nově zjištěným symptomatickým MM nad 65 let věku
  - sekreční MM s měřitelným MIG
    - IGG nad 10 g/l, IgA nad 5g/l, BJ nad 200 mg/24 hod
  - nesekreční MM dle protokolem definovaných kritérií)
- KI nad 60 %
- Očekávané přežití nad 6 měsíců
- Spolupracující pacient

Některá vybraná kriteria k zařazení do EMN01 – část II

- adekvátní kardiální a plicní funkce
- Tromb nad 75, ANC nad 1,0
- Ca pod 3,5 mmol/l
- ALT, AST pod 2,5 UNL
- bil pod 1,5 UNL
- Clearence kreatininu: nad 30 ml/min

Schéma protokolu CMG 2008 senior - část I



- *Rd: lenalidomid 25 mg den 1-21, dexamethason 40/20 mg den 1,8,15,22*
- *MPR: melfalan 0,18/0,13 mg/kg kg 4 dny, prednison 1,5 mg/kg 4 dny, lenalidomid 10 mg den 1-21*
- *CPR: cyklofosfamid 50 mg ob den (den 1-28 nebo den 1-20), prednison 25 mg ob den, lenalidomid 10 mg den 1-21*
- *léčebný cyklus á 28 dní; pacienti nad 75 let: nižší dávky některých léků*

Schema protokolu CMG 2008 senior – část II

Skupiny A1, B1, C1:

➲ **cyklus 28 dní: lenalidomid 10 mg den 1-21, prednison 25 mg ob den**

Skupiny A2, B2, C2:

➲ **cyklus 28 dní: lenalidomid 10 mg den 1-21**

Děkuji za pozornost.