

# PŘEHLED KLINICKÝCH STUDÍÍ DOSTUPNÝCH V ČR PRO NEMOCNÉ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM

MUDr. Evžen Gregora  
Lucie Ficeková

Česká myelomová skupina, Velké Bílovice, 20.4. - 21.4. 2007

# „AKTIVNÍ“ KLINICKÉ STUDIE

Probíhá zařazování pacientů či bude zahájeno  
do 1 – 2 měsíců

# „NOVÁ DIAGNÓZA“

—

studie pro nemocné

# THALIDOMID v primoléčbě

## Randomizovaná studie CESMG

- **START:** červenec 2004 - aktivní
- **INDIKACE:** Nová dg., pacienti nevhodní k ASCT
- **Randomizace:**
  - **Indukční terapie:**
    - Group A1 - melphalan/prednisone
    - Group B1 – thalidomide/dexamethasone
  - **Udržovací terapie:**
    - Group A2 - Intron A
    - Group B2 – thalidomide/intron A
- **DOSTUPNOST:** Brno, Hradec Králové, Olomouc, VFN Praha, FN KV Praha, Nový Jičín

# REVLIMID v primoléčbě

## Randomizovaná studie fáze III

- **START:** 4/2007 - aktivní
- **INDIKACE:** Nová dg. nad 65 let nebo nevhodní pro transplantační léčbu
- **Dvojitě zaslepená randomizovaná studie 1:1:1**
  - **ARM B** – Revlimid + melfalan + prednison + UL placebo
  - **ARM A** – Revlimid + melfalan + prednison + UL Revlimid
  - **ARM C** – Melfalan + prednison + UL
- **DOSTUPNOST:** Brno, VFN Praha, Hradec Králové, Olomouc

# REVLIMID

- ***LENALIDOMID (Revlimid) je analogem Thalidomidu. Má antiangiogenní a imunomodulační účinek.***
  
- ***Látky nejsou namířeny pouze proti myelomovým buňkám, ale mají schopnost ovlivňovat i mikroprostředí, ve kterém se myelomové buňky nacházejí. Dochází k blokaci růstu a buněčné smrti.***

# KLINICKÁ STUDIE CELGENE - REVLIMID

## Vstupní kritéria:

1. Nově dg. mnohočetný myelom bez předchozí léčby chemoterapií
2. Věk 65 let a více v době podepsání informovaného souhlasu
3. Měřitelný paraprotein (IgG  $\geq$  10g/l, IgA  $\geq$  5g/l, IgD  $\geq$  0,5g/l v séru, moč  $\geq$  200 mg/24hod.; lehké řetězce moč  $\geq$  200 mg/24hod, sérum  $\geq$  10g/l)
4. Karnofsky  $\geq$  60%
5. Fertilní ženy – sexuální abstinence během studie, 28 dní před a po ukončení studie, nebo souhlas s použitím **dvou** metod kontracepce - 2 x negat. hCG (1.vyš. 10 - 14 dní před startem, 2. vyš 24hod. před startem)
6. Informovaný souhlas – 2 verze (jedna pro muže s fertálními partnerkami, druhá ostatní).

Fertilní ženy – 1. měsíc těhotenský test 1x týdně, dále každé 4 týdny a 28.den po ukončení, s nepravidelným cyklem každých 14 dní, 14. a 28. den po ukončení

Muži s fertálními partnerkami – poučení o riziku, souhlas s použitím prezervativu během studie a dalších 28 dní po ukončení

# KLINICKÁ STUDIE CELGENE - REVLIMID

## Vylučovací kritéria:

1. Dřívější léčba MM (nezahrnuje záření, bifosfonáty, nízké dávky kortikoidů = 40mg/den po 4 dny, nesmí být podáno 28 dní před randomizací)
2. Nemocní s jiným závažným onemocněním a kontraindikací pro léčbu MM
3. Pozitivní těhotenský test nebo kojení
4. Radioterapie na dosah 28 dní od randomizace
5. Plazmaferéza na dosah 28 dní od randomizace
6. Neutrofily pod 1500  
Trombo pod 75 u pacientů s počtem plazm. buněk v KD pod 50%, trombo pod 30 u pacientů s počtem plazm. buněk v KD 50% a více  
Hemoglobin pod 80  
Kreatinin nad 221  
AST, ALT nad 3,0
7. Jiné nádorové onemocnění léčené během posledních 3 let – výjimkou jsou basaliomy, skvamózní karcinom kůže, či carcinoma in situ cervixu a prsu, náhodný histologický nález na prostatě (dle TNM stadium T1a nebo T1b)
8. Neuropatie grade 2 a více
9. HIV pozitivita, nebo aktivní hepatitida A, B, C.



# KLINICKÁ STUDIE CELGENE - REVLIMID

Léčba: I. Double-Blind Treatment Phase, Tři ramena A,B,C:

**A) Indukční (prvních 9 cyklů)**

Lenalidomid 10 mg/den, 1. - 21.den 28-denního cyklu  
Melphalan 0,18 mg/kg/den 1. - 4.den 28-denního cyklu  
Prednison 2 mg/kg/den 1. - 4.den cyklu

**Udržovací (od 10. cyklu do progresu)**

Lenalidomid 10mg/den, 1. - 21.den 28-denního cyklu

**B) Indukční (prvních 9 cyklů)**

Lenalidomid 10 mg/den, 1. - 21.den 28-denního cyklu  
Melphalan 0,18 mg/kg/den 1. - 4.den 28-denního cyklu  
Prednison 2 mg/kg/den 1. - 4.den cyklu

**Udržovací (od 10. cyklu do progresu)**

Lenalidomid placebo 10 mg/den, 1.- 21.den 28-denního cyklu

**C) Indukční (prvních 9 cyklů)**

Lenalidomid placebo 10 mg/den, 1. - 21.den 28-denního cyklu  
Melphalan 0,18 mg/kg/den 1. - 4.den 28-denního cyklu  
Prednison 2 mg/kg/den 1. - 4.den cyklu

**Udržovací (od 10. cyklu do progresu)**

Lenalidomid placebo 10 mg/den, 1. - 21.den 28-denního cyklu

# KLINICKÁ STUDIE CELGENE - REVLIMID

## II. Open-Label Extension Phase

- zařazení do 28 dní od ukončení I. fáze

a) progresse v indukční fázi – Lenalidomid 25 mg/den, dle rozhodnutí lékaře Dexamethazon 40 mg/den 1 - 4, 9 - 12, 17 - 20.

b) progresse v udržovací fázi

– rameno B, C - Lenalidomid 25 mg/den, dle rozhodnutí lékaře Dexamethazon 40 mg/den 1 - 4, 9 - 12, 17 - 20.

– rameno A - Lenalidomid 25mg/den, dle rozhodnutí lékaře Dexamethazon, avšak jestli podstoupili redukci dávky lenalidomidu v udržovací fázi je nutno podávat Dexamethazon 40mg/den 1-4, 9-12, 17-20.

Při kombinaci Lenalidomidu a dexamethazonu nutno podávat aspirin (75 -100mg), při kontraindikaci aspirinu jiná forma antitrombotika dle standardního postupu.

- léčba trvá do progresse nemoci, nebo přerušení léčby z jiné příčiny

## III. Follow-up Phase

- sledování přežití po progresi nemoci po dobu 5 let od randomizace 3 x ročně

**„RELAPS“**

-

studie pro nemocné

# THALIDOMID v léčbě relapsu

## Randomizovaná studie fáze III OPTIMUM

- **START:** srpen 2006 - aktivní
- **INDIKACE:** Relaps onemocnění (pomalý neagresivní)
- **Randomizace:** **ARM A – thalidomid 100mg denně**  
**ARM B – thalidomid 200mg denně**  
**ARM C – thalidomid 400mg denně**  
**ARM D – HD dexamethason**
- **DOSTUPNOST:** Brno, Hradec Králové, Olomouc,  
VFN Praha, FNKV Praha, Nový Jičín

# THALIDOMID a VELCADE v léčbě relapsu MMVAR EBMT

- **START: 9.1. 2007 - aktivní**
- **INDIKACE: Relaps MM po autologní transplantaci**
- **Randomizovaná studie 1:1**
  - ARM A – Thalidomid + dexamethason + Velcade**
  - ARM B – Thalidomid + dexamethason**
- **DOSTUPNOST: Brno, Olomouc, Hradec Králové**

# VELCADE v primoléčbě a léčbě relapsu Akademická, nerandomizovaná studie - BDD Ludwig

- **START:** září 2006 – aktivní
- **INDIKACE:** Nově dg. i relabující onemocnění u pacientů s novým renálním selháním
- **CÍL:** Rychlý nástup účinku Velcade – obnovení ledvinných funkcí

**ARM A – Velcade 1,0 mg/m<sup>2</sup> + doxorubicin + dexamethason**

□ **DOSTUPNOST:** Brno

# **„PŘIPRAVOVANÉ“ KLINICKÉ STUDIE**

Probíhají přípravy studií v jednotlivých centrech,  
která byla vybrána zadavateli

# **„NOVÁ DIAGNÓZA“**

-

studie pro nemocné



# VELCADE a THALIDOMID v primoléčbě

## Randomizovaná studie fáze II - MMY 2043

- **START: ? VII/2007 ?**
- **UKONČENÍ: ? I/2009 ?**
- **INDIKACE: Nově dg. onemocnění u pacientů, kteří jsou kandidáty pro autologní transplantaci**

**ARM A – Velcade + Dexametason + Thalidomid**

**ARM B – Velcade + Dexametason + Thalidomid +  
Cyklofosfamid**

**ARM A + B – ASCT**

- **DOSTUPNOST: Brno, Hradec Králové, FNKV Praha,  
VFN Praha ?, Olomouc ?**

**„RELAPS“**

-

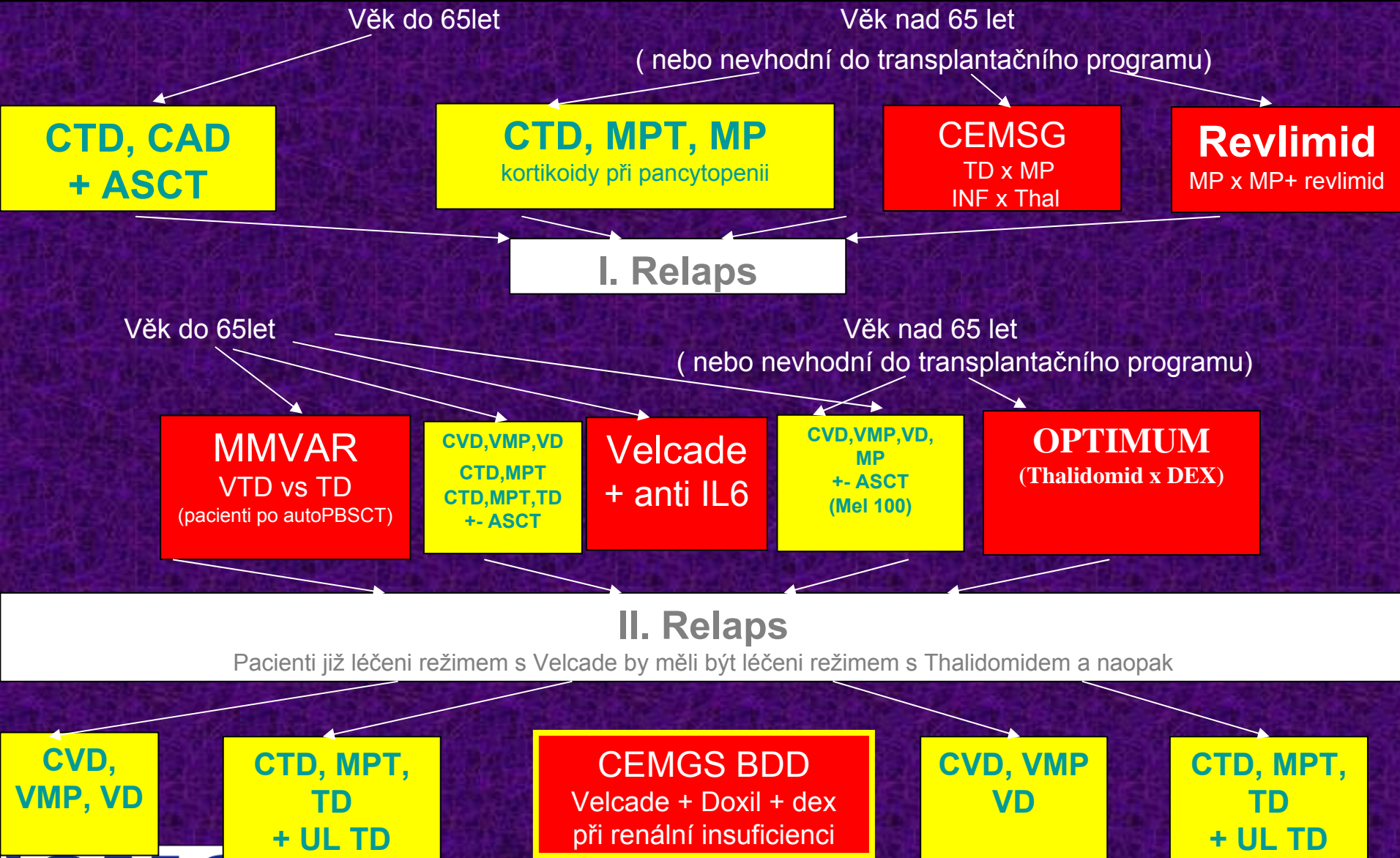
studie pro nemocné

# VELCADE + anti IL- 6 v léčbě relapsu

## Randomizovaná studie fáze III

- **START: ? 2007 ?**
- **UKONČENÍ: ?**
- **INDIKACE: Relaps onemocnění**
  - **ARM B – Velcade 1,3mg/m<sup>2</sup>**
  - **ARM A – Velcade 1,3 mg/m<sup>2</sup> + anti IL- 6**
  
- **DOSTUPNOST: Brno, H.Králové**

# Nově diagnostikovaný mnohočetný myelom



# Děkuji za pozornost