

Klinická hodnocení s nábořem pacientů



Benefity pro nemocné léčené v klinické studii

- ▶ Umožnění léčby současnou nejlepší možnou léčbou nebo novou léčbou, která by pro něj byla jinak nedostupná.
- ▶ Vývoj onemocnění je v průběhu studie pečlivě sledován specialisty v oboru – lékaři, sestrami.
- ▶ Možnost pomoci výzkumníkům při zlepšování léčebných postupů pro nemocné v budoucnosti.
- ▶ Když se studií účastní více nemocných, budou dříve zodpovězeny důležité otázky.
- ▶ **Náhrady cestovního/stravného:**
 - Většina klinických studií nabízí náhrady cestovního nebo stravného.
 - Preferencí našeho pracoviště je doprava nemocného formou taxi, hrazeného zadavatelem studie formou cestovních náhrad.

Koho mohu kontaktovat ?

- ▶ Pacient zařazený do klinické studie zůstává nadále v péči referujícího pracoviště. Ne každý pacient je však pro léčbu ve studii vhodný, proto doporučujeme kontaktovat lékaře nebo studijní koordinátorku z našeho studijního týmu, kteří s Vámi konkrétního pacienta prokonzultují a poté Vám vysvětlí následný postup.
- ▶ **Prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., přednosta KHO**
email: roman.hajek@fno.cz
tel.: 728 854 226
- ▶ **Mgr. Martina Janušková, vedoucí studijní koordinátorka**
email: martina.januszkova@fno.cz
tel. 605 586 959
- ▶ **Jednotka klinického výzkumu:**
597 372 086, 597 372 087

Celkový přehled studií s náborem pacientů

| Dg. | | Název studie | Léčebné přípravky |
|-----|-----|--------------|--|
| MM | ND | IMROZ | <i>Isatuximab, Bortezomib, Lenalidomide, Dexametazon</i> |
| | R/R | CLBH589D2222 | <i>Panobinostat, Bortezomib, Dexametazon</i> |
| | | EMN11/HO114 | <i>Carfilzomib, Pomalidomide, Dexametazon</i> |
| | | CA209-602 | <i>Nivolumab, Elotuzumab, Pomalidomid, Dexametazon</i> |
| | | OCEAN | <i>Melflufen, Pomalidomid, Dexametazon</i> |
| | | IKEMA | <i>Isatuximab, Carfilzomib, Dexametazon</i> |
| | | KCP-330-023 | <i>Selinexor, Bortezomib, Dexametazon</i> |
| | | BO39813 | <i>Cobimetinib, Venetoclax, Atezolizumab</i> |
| | | COLUMBA | <i>Daratumumab s.c., i.v.</i> |
| | UL | C16021 | <i>MLN9708 vs. placebo pro pac. nevhodné k ASCT</i> |
| SMM | | AQUILA | <i>Daratumumab s.c., sledování</i> |

Celkový přehled studií s náborem pacientů

| Dg. | | Název studie | Léčebné přípravky |
|---------|------------|--------------|--|
| Lymfomy | R/R | APL-B-021-13 | <i>Plitidepsin</i> |
| | | AB10004 | <i>Masitinib+dexametazon vs. dexa+gemcitabine vs. dexa+masitinib+gemcitabine</i> |
| | | Lymrit-37-01 | <i>Rituximab, HH1 (Lilotomab), Betalutin</i> |
| | | Citadel-102 | <i>INCB050465 + Bendamustin + Obinutuzumab</i> |
| | | Citadel-202 | <i>INCB050465 v rameni s předchozí th. BTK inhibitory a bez předchozí th. BTK inhibitory</i> |
| | observační | CLSG-CNS-01 | <i>Sledování relapsů v CNS</i> |
| | | ABP798 | <i>ABP798/Rituximab</i> |
| | ND | PCYC-1141-CA | <i>Ibrutinib/placebo + Rituximab</i> |
| | | ACE-LY-308 | <i>Acalabrutinib, Bendamustin, Rituximab</i> |
| | HL | MK-3475-204 | <i>Pembrolizumab / Brentuximab Vedotin</i> |

Celkový přehled studií s náborem pacientů

| Dg. | | Název studie | Léčebná ramena |
|------------|-----|--------------|---|
| MDS | | 04-30 | <i>Rigosertib vs. volba lékaře</i> |
| | | SGI-110-07 | <i>Guadecitabin</i> |
| AML | ND | AC220-A-U302 | <i>Quizartinib+indukční, konzolidační a udržovací fáze</i> |
| | | M15-656 | <i>Venetoclax, azacitidine</i> |
| | | M16-043 | <i>Venetoclax, LDAC</i> |
| | UL | GOSSAMER | <i>Gilterintinib vs. placebo</i> |
| | | Battle study | <i>BL-8040, Atezolizumab</i> |
| Amyloidóza | R/R | C16011 | <i>Dexametazon+MLN9708 vs. volba lékaře</i> |
| WM | | ECWM-1 | <i>Dexametazon+Rituximab+Cyklofosfamid vs. Bortezomib+Dexametazon+Rituximab+Cyklofosfamid</i> |
| | | BGB-3111-302 | <i>BGB-3111, Ibrutinib</i> |
| CML | | CABL001A2301 | <i>ABL001, Bosutinib</i> |

Mnohočetný myelom

Nová diagnóza

C16021 – UT

IMROZ

SMM - AQUILA

Relaps

CLBH589D2222 (Panorama3)

CA209-602 - pozastavena

EMN11/HO114 only for patients of EMN02 study

OCEAN

IKEMA

KCP-330-023

BO39813

COLUMBA

C16021

Randomizované, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené klinické hodnocení fáze 3 hodnotící udržovací léčbu perorálním ixazomibem po úvodní léčbě u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem neléčeným transplantací kmenových buněk.

Benefit pro subjekt: stravenky

Nábor prodloužen do 9/2018

Hlavní vstupní kritéria

- ukončená úvodní linie léčby (6 – 12 měsíců) s dokumentovanou odpovědí PR, VGPR, CR alespoň po dobu dvou cyklů
- nemožnost podstoupit ASCT
- ECOG 0-2

Hlavní vylučovací kritéria

- relaps/refrakterní MM
- předchozí ASCT
- RT během posledních 14 dní před podáním první dávky hodnoceného přípravku
- dg. Waldenströmovy makroglobulinémie, POEMS

Schéma protokolu

Screening

Randomizace – do 60 dní od poslední dávky v úvodní terapii

Ramena

(26 cyklů
nebo do PD či
netolerovatelné
toxicity)

Rameno A: MLN9708

MLN9708/Placebo 3.0 mg , od 5. cyklu možno 4 mg

Rameno B: Placebo

Follow-up



IMROZ (EFC12522)

Randomizovaná otevřená multicentrická studie fáze 3 posuzující klinický přínos isatuximabu (SAR650984) v kombinaci s bortezomibem, lenalidomidem a dexametazonem oproti bortezomibu, lenalidomidu a dexametazonu u pacientů s nově diagnostikovaným mnohočetným myelomem, kteří nemohou podstoupit transplantaci.

Benefit pro subjekt: CITY taxi

Hlavní vstupní kritéria

- nově dg. MM dle IMWG kritérií
- měřitelné onemocnění v séru, v moči nebo FLC
- ECOG 0, 1
- pacienti nevhodní k Tx

Hlavní vylučovací kritéria

- periferní neuropatie 1 a výše
- primární amyloidóza
- předchozí systémové terapie nebo Tx
- závažná srdeční onemocnění
- NYHA III - IV

Schéma protokolu

Screening

Randomizace 3:2

Ramena
(do PD,
toxicity)

**Rameno A: Isatuximab, Bortezomib, Revlimid,
Dexametazon**

**Rameno B: Bortezomib, Revlimid, Dexametazon
(při progresi možnost crossover)**

Follow-up



AQUILA

(54767414SMM3001)

Fáze 3 randomizovaného, multicentrického klinického hodnocení subkutánně podávaného přípravku daratumumab ve srovnání s aktivním pozorováním u subjektů s vysoce rizikovým mnohočetným doutnajícím myelomem.

Benefit pro subjekt: stravenky

Hlavní vstupní kritéria

- dg. SMM méně jak 5 let
- měřitelné onemocnění v séru, v moči nebo FLC + splnění alespoň jednoho z následujících (M protein 30 g/l, IgA SMM, imunoparéza s redukcí 2 uninvolved imunoglobulinů, FLC poměr nad 8 a pod 100, clonální buňky v KD pod 60 % a více jak 50 %)
- ECOG 0, 1

Hlavní vylučovací kritéria

- CRAB kritéria
- primární amyloidóza
- předchozí léčba anti-CD38, jiná léčba proti SMM, MM
- závažná srdeční onemocnění
- NYHA III - IV

Schéma protokolu

Screening

Randomizace

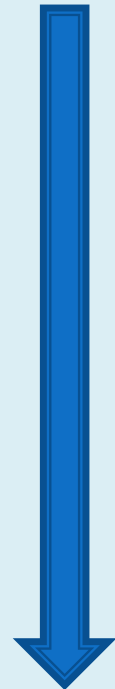
Ramena

(do PD,
toxicity
nebo C39)

Rameno A: aktivní monitoring

Rameno B: Daratumumab s.c.

Follow-up



CLBH589D2222

Multicentrické, randomizované, otevřené klinické hodnocení fáze II pro posouzení bezpečnosti a účinnosti tří různých dávkovacích schémat perorálního panobinostatu v kombinaci se subkutánním bortezomibem a perorálním dexametazonem u pacientů s relabovaným nebo relabovaným/refrakterním mnohočetným myelomem po předchozí imunomodulační léčbě.

Benefit pro subjekt: náhrada cestovního + stravné

Změna protokolu od 4/2018

Hlavní vstupní kritéria

- relabovaný a refrakterní MM nebo relabovaný MM
- předchozí 1 – max. 4 linie léčby
- měřitelné onemocnění
- ECOG 2 a méně

Hlavní vylučovací kritéria

- primárně refrakterní onemocnění
- toxicity 2 a vyšší dle CTCAE
- periferní neuropatie gradu 2 a vyšší
- průjem gradu 2 a vyšší
- gastrointestinální dysfunkce

Schéma protokolu

Screening

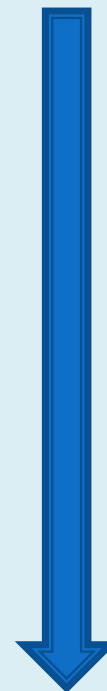
Randomizace 1:1:1

3 ramena lišící
se dávkou
Panobinostatu

Rameno A,B,C:

**Panobinostat, Bortezomib, Dexametazon – liší
se dávka Panobinostatu a Dexametazonu**

Follow-up



CA209-602

Otevřená, randomizovaná studie fáze 3 hodnotící kombinace nivolumabu, elotuzumabu, pomalidomidu a dexametazonu u relabovaného a refrakterního mnohočetného myelomu.

Benefit pro subjekt: náhrady cestovního

Dočasně pozastavena

Hlavní vstupní kritéria

- dvojitě refrakterní nebo relabovaný a refrakterní MM
- nejméně 2 předchozí linie léčby MM , které zahrnovaly alespoň 2 následující cykly IMIDu a PI
- refrakterní na poslední linii léčby
- měřitelné onemocnění

Hlavní vylučovací kritéria

- primárně refrakterní onemocnění
- solitární kostní nebo extramedulární plasmocytom jako jedinou známkou plazmocelulární dyskrázie
- syndrom POEM
- předchozí léčba nivolumabem, pomalidomidem, elotuzumabem
- NYHA III, IV

Schéma protokolu

Screening

Randomizace

Ramena
(do PD)

**Rameno A: Pomalidomid, Dexametazon,
Nivolumab**

**Rameno B: Pomalidomid, Dexametazon – při PD
lze přejít do ramena C**

**Rameno C: Pomalidomid, Dexametazon,
Nivolumab, Elotuzumab**

Follow-up



EMN11/HO114

Indukční a konsolidační léčba pomalidomidem kombinovaným s carfilzomibem a dexametazonem, s následnou udržovací léčbou pomalidomidem nebo pomalidomidem v kombinaci s dexametazonem pro pacienty s mnohočetným myelomem progredující po první linii léčby lenalidomidem a bortezomibem.

Benefit pro subjekt: akademická studie

Hlavní vstupní kritéria

- účast pacienta v předchozí studii EMN02
- měřitelné onemocnění
- ECOG do 2
- periferní neuropatie ne větší grade 2

Hlavní vylučovací kritéria

- jiná myelomová léčba než studie EMN02
- EF LV více jak 40 %
- pozitivní kardiologická anamnéza
- NYHA III, IV

Schéma protokolu

Screening

Registrace

Indukce: Carfilzomib, Dexametazon, Pomalidomid

Transplantace – pokud nebyla v předchozí studii EMN02

Konzolidace: Carfilzomib, Dexametazon, Pomalidomid

**Udržovací léčba s Pomalidomidem vs. Pomalidomid,
Dexametazon**

Follow-up



Ocean (OP-103)

Randomizovaná otevřená kontrolovaná studie fáze 3 hodnotící kombinaci Melflufen/Dexametazon ve srovnání s kombinací Pomalidomid/Dexametazon u pacientů s relabujícím refrakterním mnohočetným myelomem, kteří jsou refrakterní k Lenalidomidu.

Benefit pro subjekt: taxi

Hlavní vstupní kritéria

- progresivní onemocnění vyžadující další léčbu, 2-4 předchozí linie terapie zahrnující Lenalidomide a PI
- měřitelné onemocnění
- ECOG do 2 včetně

Hlavní vylučovací kritéria

- primárně refrakterní onemocnění
- předchozí léčba Pomalidomidem
- pozitivní kardiologická anamnéza
- známá nesnášenlivost terapie steroidy
- syndrom POEMS

Schéma protokolu

Screening

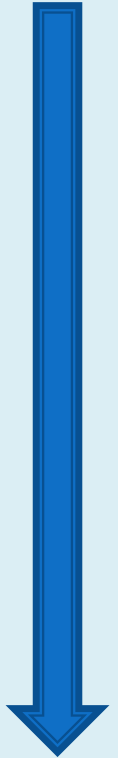
Randomizace

Ramena
(28-denní cyklus)

Rameno A: Melfluen, Dexametazon

Rameno B: Pomalidomid, Dexametazon

Follow-up



IKEMA (EFC15246)

Randomizovaná otevřená multicentrická studie fáze 3 posuzující klinický přínos isatuximabu (SAR650984) v kombinaci s karfilzomibem a dexametazonem oproti karfilzomibu a dexametazonu u pacientů s relabujícím a/nebo refrakterním mnohočetným myelomem, kteří byli léčeni 1 až 3 předchozími liniemi léčby.

Benefit pro subjekt: CITY taxi

Hlavní vstupní kritéria

- relabující nebo refrakterní MM
- alespoň 1 předchozí linie léčby MM, max. 3 line léčby
- měřitelné onemocnění v séru nebo M-protein v moči
- ECOG 0, 1

Hlavní vylučovací kritéria

- primárně refrakterní onemocnění, kdy pacient nikdy nedosáhl alespoň MR
- FLC only
- předchozí léčba anti-CD38, karfilzomibem

Schéma protokolu

Screening

Randomizace 3:2

Ramena
(do PD,
toxicity)

Rameno A: Isatuximab, Carfilzomib, Dexametazon

Rameno B: Carfilzomib, Dexametazon

Follow-up



KCP-330-023

Otevřená, randomizovaná, kontrolovaná studie fáze 3 hodnotící kombinaci selinexoru, bortezomibu a dexametazonu (SVD) oproti kombinaci bortezomibu a dexametazonu (VD) u pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem (RRMM).

Benefit pro subjekt : cestovní náhrady

Hlavní vstupní kritéria

- progresí onemocnění vyžadující další léčbu
- 1 – 3 předchozí linie léčby
- měřitelné onemocnění
- refrakterní onemocnění nebo relabující a refrakterní onemocnění
- Wash out perioda od předchozí léčby PI – 6 měsíců

Hlavní vylučovací kritéria

- primárně refrakterní onemocnění
- předchozí léčba molekulou SINE
- periferní neuropatie gr. 2 a výše
- závažné srdeční onemocnění
- gastrointestinální dysfunkce narušující schopnost pacienta polykat tablety či narušit vstřebávání hodnocené léčby

Schéma protokolu

Screening

Randomizace 1:1

Ramena

(35-denní cyklus
rameno A, 21 a
28 denní cyklus
rameno B)

Rameno A: Selinexor, Velcade, Dexametazon

**Rameno B: Velcade, Dexametazon
(při PD možnost crossover do ramena A)**

Follow-up



B039813

Studie fáze Ib/II hodnotící cobimetinib podávaný samostatně a v kombinaci s venetoclaxem s atezolizumabem nebo bez atezolizumabu, u pacientů s relabujícím a refrakterním mnohočetným myelomem.

Benefit pro subjekt: cestovní náhrady

Aktuálně otevřeno rameno C

Hlavní vstupní kritéria

- relabující nebo progredující mnohočetný myelom po poslední léčbě
- 3 - 5 předchozích linií terapie
- měřitelné onemocnění v séru, včetně FLC
- ECOG 0,1,2

Hlavní vylučovací kritéria

- předchozí léčba inhibitory MEK, Bcl-2, anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1
- autologní transplantace během 100 dní před C1D1
- NYHA III-IV, závažná srdeční onemocnění

Schéma protokolu

Screening

Randomizace

Ramena

(do progrese
onemocnění)

Rameno A: Cobimetinib, Atezolizumab

Rameno B: Cobimetinib, Venetoclax

**Rameno C: Cobimetinib, Venetoclax, Atezolizumab
(aktuálně otevřené rameno)**

Follow-up



COLUMBA

(54767414MMY3012)

Randomizované, multicentrické klinické hodnocení fáze 3 srovnávající podkožní oproti nitrožilnímu podání daratumumabu u pacientů s relabovaným nebo refrakterním mnohočetným myelomem.

Benefit pro pacienta: stravenky

Hlavní vstupní kritéria

- dg. MM dle IMWG kritérií
- měřitelné onemocnění v séru, v moči nebo FLC
- relaps nebo refraterní onemocnění při poslední léčbě
- 3 a více linií léčby
- ECOG 0, 1,2

Hlavní vylučovací kritéria

- alogenní Tx v posledních 12 týdnech před randomizací
- předchozí léčba anti-CD38
- závažná srdeční onemocnění
- NYHA III – IV
- jiné onkologické onemocnění v průběhu 3 let

Schéma protokolu

Screening

Randomizace

Ramena

(do PD,
toxicity
nebo C39)

Rameno A: Daratumumab i.v.

Rameno B: Daratumumab s.c.

Follow-up

