

De rol van klinische studies bij de behandeling
van patiënten met MM;
nieuwe en lopende HOVON studies

Sonja Zweegman
Internist – Hematoloog
VUMC
Amsterdam



STUDIE, LOTEN



NIEUWE MIDDELEN

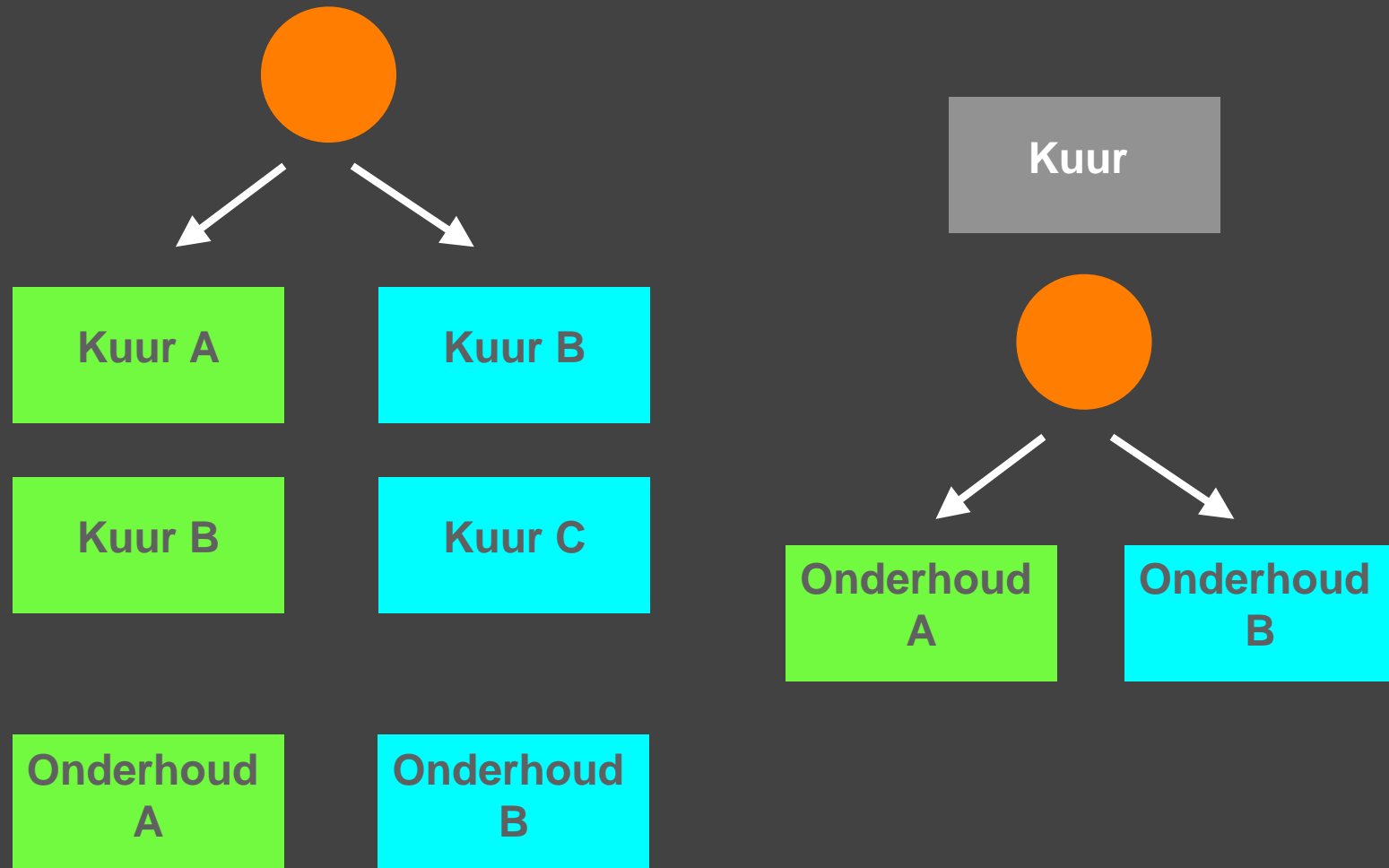


STUDIES

- Fase 1 Veilig? Bijwerkingen? Te verdragen?
- Fase 2 Effectief?
- Fase 3 Effectiever dan standaard behandeling?
- Fase 4 Middel al geregistreerd. Bijwerkingen op late termijn als grote groepen patiënten behandeld worden



FASE 3





Stichting Haemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland

welkom



welcome



HOVON doelstellingen

Ten eerste

Ontwerpen en uitvoeren van klinische studies voor patiënten met een hematologische kwaadaardige ziekte in Nederland en België

Ten tweede

Maken van richtlijnen voor de behandeling en het implementeren van kwaliteitsprogramma's

Wie doen mee?

Elk van de 95 ziekenhuizen in Nederland is verbonden aan 1 van de 9 Integrale kankercentra (IKC)

10 transplantatie centra doen consulten in deze ziekenhuizen



Wat doen ze?

- 1 Allogene transplantatie centra: 8 Universitaire Medische Centra (JACIE)
- 2 Autologe transplantatie centra: 5 JACIE
- 3 Hematologische intensieve zorgcentra: ~ 10 HOVON richtlijnen
- 4 Poliklinische hematologische zorg: ? of van de overige ~ 70 centra HOVON richtlijnen

ML

MM

AML en MDS hr

AML en MDS lr

CML

CLL

ALL

Beninge

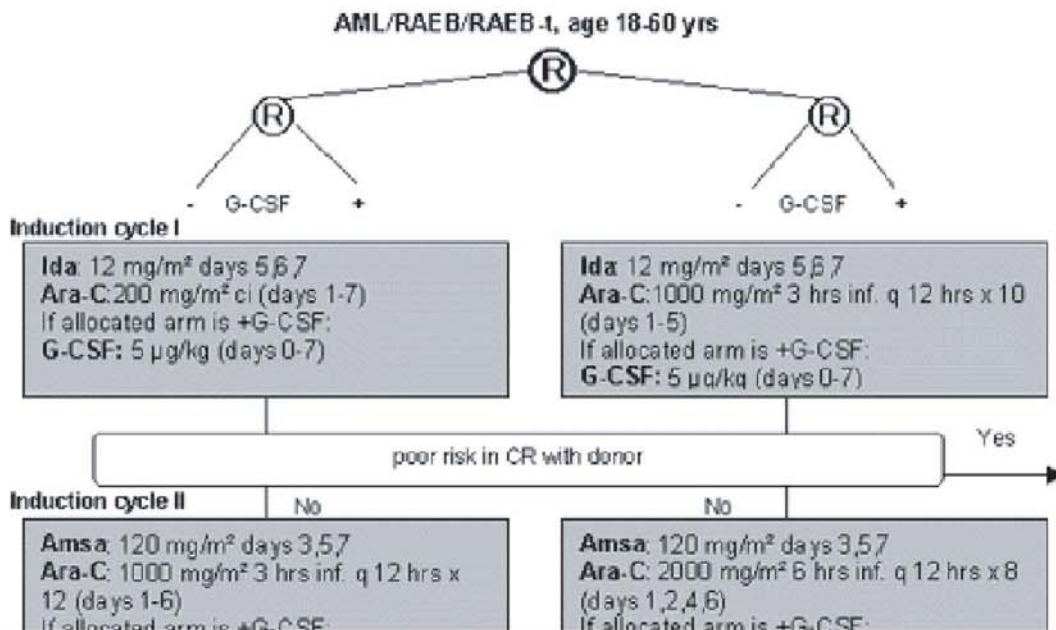
AML en MDS low risk

TITEL 	STATUS STUDIE 	FASE 	LEEFTIJD 	BIJZONDERHEDEN 
HOVON 42 AML / SAKK Randomized induction and post induction therapy in adult patients (<= 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia with excess of blasts	open	initieel	>60	–
HOVON / SAKK AML-42A Randomized induction and post induction therapy in adult patients (<= 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia wit	open	2e lijn	<60	–
HOVON 49 MM Randomized induction and post induction therapy in adult patients (<= 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia with excess of blasts	open	initieel	<60	transplantatie geschikt
HOVON 55 MCL Randomized induction and post induction therapy in adult patients (<= 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia with excess of blasts	open	2e lijn	>60	–
HOVON 63 NHL Randomized induction and post induction therapy in adult patients (<= 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia wit	gesloten	3e lijn	>60	–
HOVON 64 ITP Randomized induction and post induction therapy in adult patients (<= 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia wit	gesloten	initieel	<60	–
HOVON 42 AML / SAKK Randomized induction and post induction therapy in adult patients (<= 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia with excess of blasts	gesloten	initieel	>60	–
HOVON / SAKK AML-42A Randomized induction and post induction therapy in adult patients (<= 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia with excess of blasts	gepland [1]	2e lijn	<60	–
HOVON 55 MCL	gepland [2]	2e lijn	>60	–

HOVON 42 AML/SAKK

Direct naar download documentatie / formulieren
↓

Randomized induction and post induction therapy in adult patients (≤ 60 yrs of age) with acute myelocytic leukemia (AML) or refractory anemia with excess of blasts(RAEB RAEB-t) with IPSS score ≥ 1.5 .



Zijn studies zinnig?



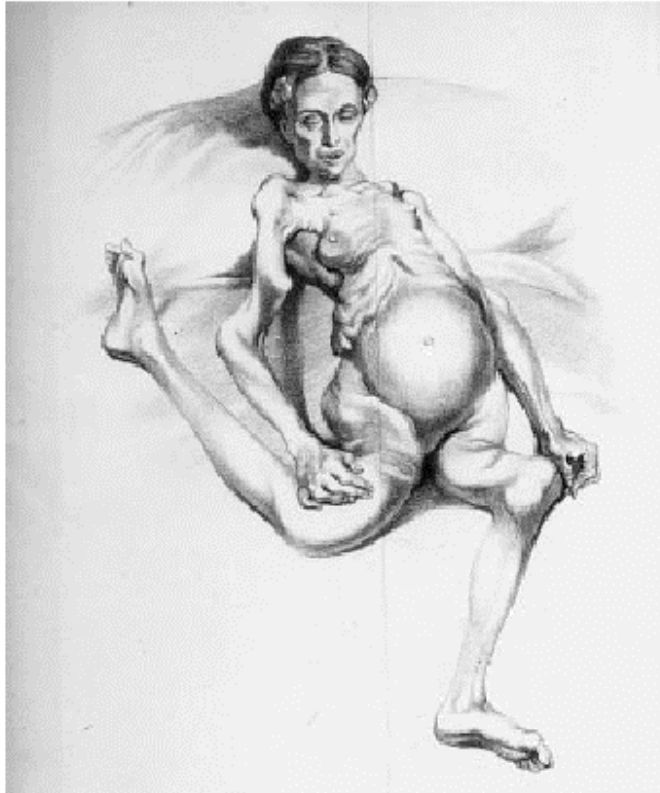


Fig 1. Sarah Newbury. Fractures of femurs and right humerus. From Solly (1844).



Fig 6. Otto Kahler. From Kyle (1996), by permission of Churchill Livingstone. (Courtesy of Dr Heinz Ludwig, Vienna.)



Behandeling voor de oudere patiënt sedert 60-er jaren

- melfalan/prednison
- gemiddelde overleving 2-3 jaar; dus helft van de patienten overlijdt binnen die tijd
- 40-50% van de patienten hadden geen reactie op therapie





A grayscale microscopic image of a cell culture, showing a dense population of cells with varying morphologies. The text is overlaid in the center in a bright green, bold font.

**Niet alleen de kwaadaardige
cel ook zijn omgeving**



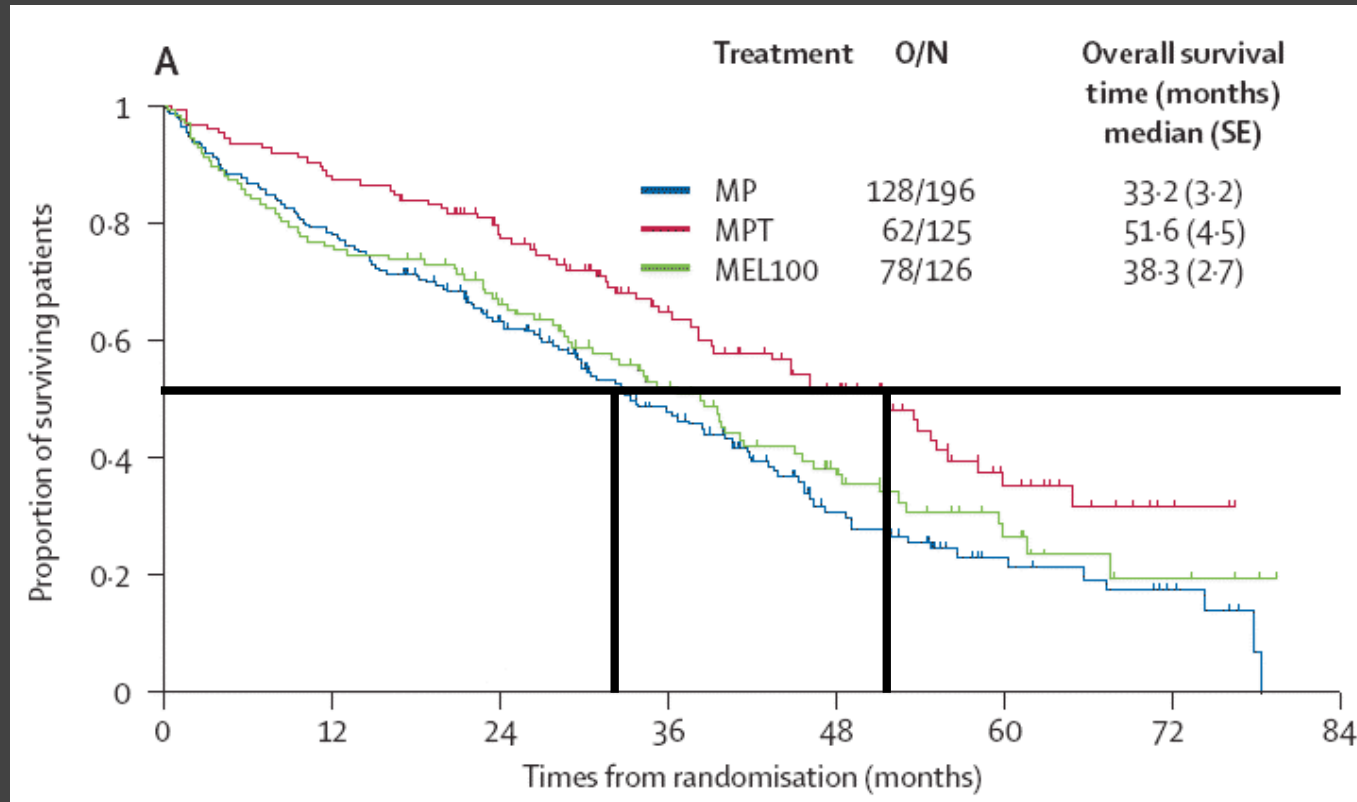
THALIDOMIDE LENALIDOMIDE BORTEZOMIB

1 veel meer patienten hebben een reactie op de therapie

2 veel langer effect

3 betere overleving





Van tussen de 2-3 jaar naar tussen de 5-6 jaar

Is het zinnig om zelf aan studies mee te doen?

- Patiënten jonger dan 65
 - Studies HOVON 16, 24, 50 en 65
 - Maar ~ 40% in studie
- Patiënten ouder dan 65
 - Studies HOVON 16, 36 en 49
 - Maar ~ 6% in studie
- Betere overleving indien in studie
 - Patiënten te ziek om mee te doen?
 - Nauwkeurig in de gaten gehouden worden en helemaal volgens de richtlijnen?



Studies in HOVON

- “JONGEREN”
 - HOVON 50 - afgesloten
 - HOVON 65 - afgesloten
 - HOVON 105 - volgt
 - HOVON 54 - afgesloten
 - HOVON 76 - open
- “OUDEREN”
 - HOVON 49 - afgesloten
 - HOVON 78 - open



Wat heeft het ons geleerd?



Wat heeft het ons geleerd?

- HOVON 49: Thalidomide aan MP toegevoegd verbetert de vooruitzichten voor de patiënt
- HOVON 50: Thalidomide is beter dan Vincristine vóór een stamceltransplantatie
- HOVON studies: Helaas komt de ziekte terug



Wat gaat het ons leren?

- HOVON 49: Thalidomide aan MP toegevoegd verbetert de vooruitzichten voor de patiënt
 - Zal toevoegen van het “nieuwe thalidomide; lenalidomide” nog beter zijn?
- HOVON 87



Wat gaat het ons leren?

- HOVON 50: Thalidomide is beter dan Vincristine voor een stamceltransplantatie
 - HOVON 65:
 - Misschien wordt bortezomib nog beter?
- HOVON 105: Is er nog wel direct een transplantatie nodig?



Wat gaat het ons leren?

- HOVON studies: Helaas komt de ziekte terug
 - HOVON 65: Rol van onderhoud behandeling met thalidomide of bortezomib
 - HOVON 54: Kan een allogene transplantatie tot genezing leiden?
 - HOVON 76: Waarschijnlijk zijn de nieuwe middelen dan ook nodig als onderhoud



