

Kliniske studier myelomatose

Utprøving av nye medisiner

Anders Waage

Avdeling for blodsykdommer

St Olavs hospital/NTNU

Fra oppdagelse til tilgjengelig medisin

- Oppdagelse, dyrestudier
- Fase 1-2-3 studier
- Godkjenning i EMA
- Forhandlinger med hvert land om pris
- Hvem betaler for medisin ?

Hva er hensikten med kliniske studier ?

- Få tilgang til nye medisiner på et tidlig tidspunkt
- Finne ut hvor bra et medikament virker
- Finne ut hvilke bivirkninger medisinen har

Forskjellig type studier

- Startet av farmasøytisk Industri
 - Celgene
 - Amgen
 - Janssen
 - Takeda, Novartis, Merck
- Startet av fagmiljøer
 - Nordisk myelomatose studiegruppe (NMSG)

- Fase 1 studier
 - 10-20 pasienter. Finne riktig dose, bivirkninger
- Fase 2 studier
 - 60-120 pas, inntrykk av effekten, bivirkninger
 - Loddtrekning +/-
- Fase 3 studier
 - 300-600 pasienter. Er medisinen bedre enn den gamle?

Fase 3 studier

Studier med loddtrekning mellom to behandlingsarmer

Behandlingsarm 1: medisin A

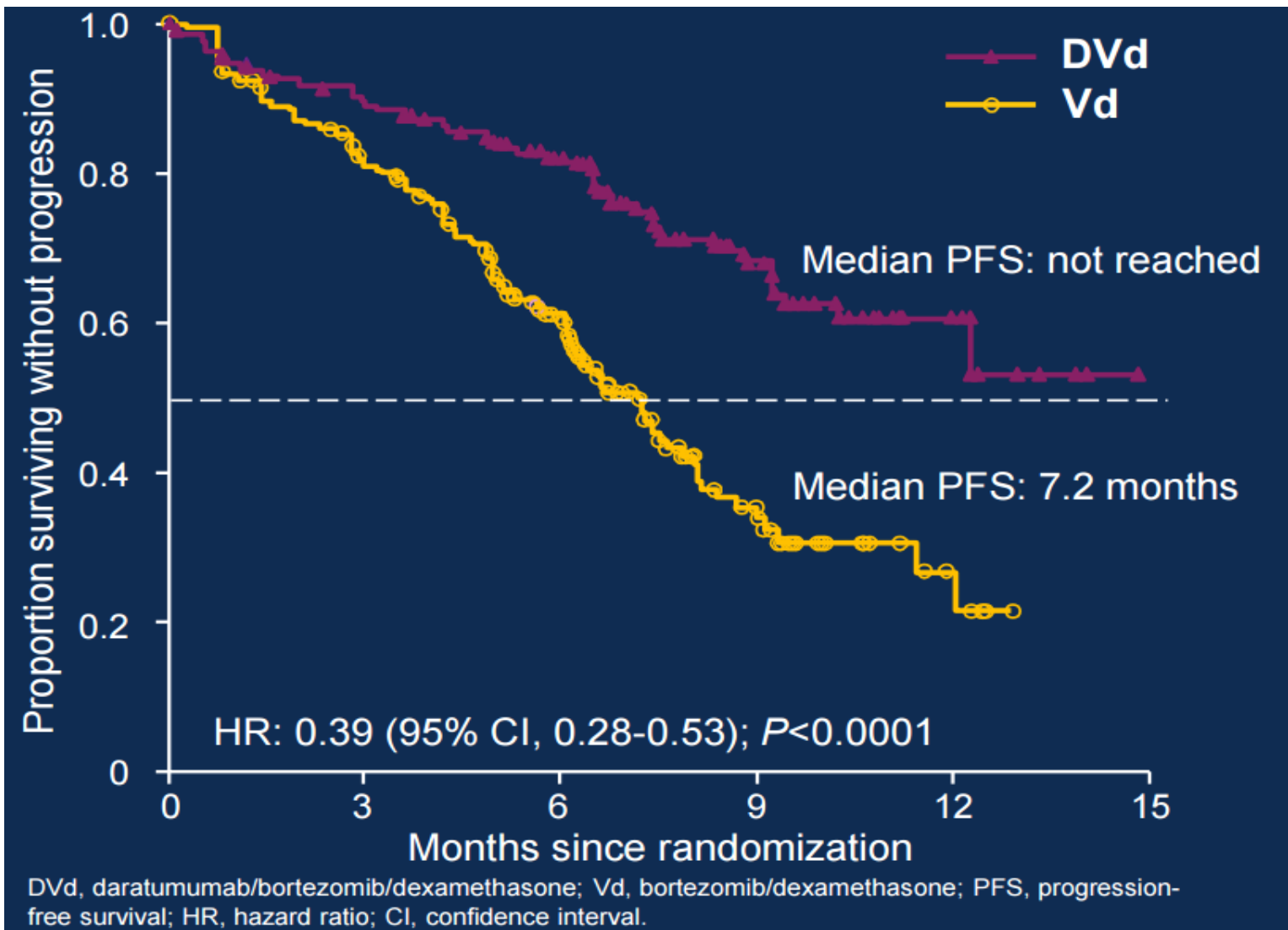
Behandlingsarm 2: medisin A +ny medisin

Fase 3 studier

- Studier med loddrekning mellom to behandlingsarmer

Behandlingsarm 1: medisin A + placebo

Behandlingsarm 2: medisin A +ny medisin



Medikamenter i utprøving myelomatose

- Pomalidomid (Imnovid), po IMiD
- Carfilzomib (Kyprolis), iv proteasomhemmer
- Ixazomib, (Ninlaro) po proteasomhemmer
- Daratumumab, (Darzalex) iv anti CD38
- Pembrolizumab (Keytruda), iv PD1 hemmer
- Durvalumab, iv, PD L1 hemmer

Studier som er avsluttet

Er HMAS eller kombinasjoner av nye medisiner best ?

EMN 02

- I alt 1470 pasienter 2012-14
- 30 pasienter i Norge, 5 St Olavs hospital
- St Olav, Ålesund, OUS , Førde, Stavanger, Tromsø, Bærum

Foreløpig resultat EMN 02

- HMAS er best

2 studier med ixazomib

- Pasienter >65 år (NMSG + Nederland)
 - **ixazomib**, thalidomid, dexamethason
 - Avsluttet inklusjon, ikke analysert enda
 - 7 pasienter St Olav, 1 pasient Volda, Namsos
- Pasienter <65 år (Takeda)
 - HMAS, vedlikeholdsbehandling + **ixazomib**/placebo
 - Avsluttet inklusjon. 2 pasienter St Olav

Arrow-studien

- Carfilzomib gis 2 ganger i uken
- Er en gang i uken like bra som 2 ganger i uken?
- Loddtrekning mellom disse alternativene
- Avsluttet inklusjon, 1 pasient inkludert St Olav

Pågående studier

2. Gang HMAS (NMSG)

- Induksjonsbehandling: **Carfilzomib** i stedet for Velcade
- Ingen pasienter i Trøndelag foreløpig

Pomalidomid/velcade/dexametason versus velcade/dexametason

- Tilbakefall etter 1-3 tidligere regimer
- Må tidligere ha fått lenalidomid, minst 2 sykluser
- Ingen pasienter foreløpig

Pembrolizumab – PD1 hemmer ved myelomatose

- len/dex/**pembrolizumab** versus len/dex
- Ubehandlete pasienter >65 år
- Inkludert 2 pasienter St Olav foreløpig

Planlagte studier

Bisfosfanat ved myelomatose

- Formål: finne ut hvor lenge vi skal bruke Zometa eller tilsvarende
- Alle får Zometa i 2 år
- Loddtrekning om å fortsette eller stanse med Zometa
- Startet 2015
- Ingen inklusjon foreløpig

Durvalumab PD1L hemmer ved myelomatose

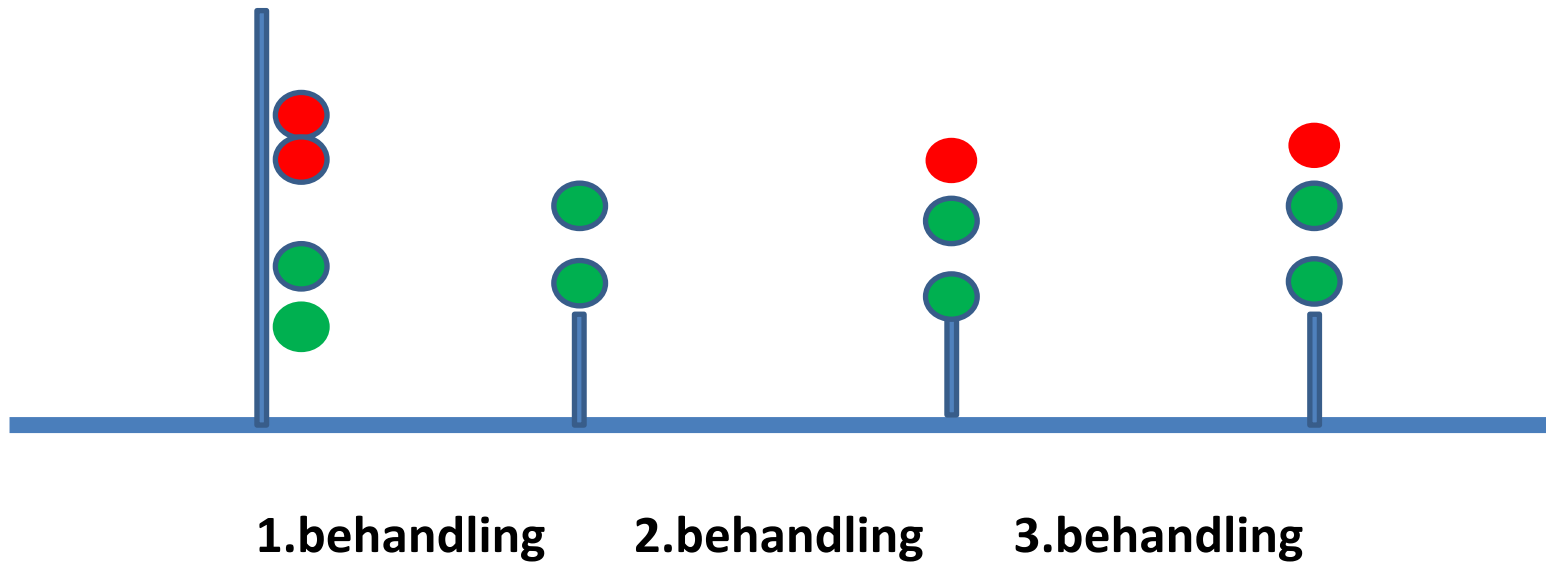
- HMAS etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med durvalumab/lenalidomid
- På planleggingstadiet. 2017

Daratumumab

Myelomatosestudier

Asymptomatisk
myelomatose

myelomatose



Hvem kan være med i studier ?

- Sykehuset må være et studiesenter
- Fastlagte kriterier for sykdommen
 - Almentilstand, nyoppstått sykdom, tilbakefall
- Tablettbehandling – sprøytebehandling

God behandling utenom studier

Tilgjengelig

- Thalidomid
- Revlimid
- Velcade
- Imnovid
- Farydak

Venter på refusjon

- Kyprolis (carfilzomib)
- Ninlaro (ixazomib)
- Darzalex (daratumumab)
- Empliciti (elotuzumab)

- Pembrolizumab
- durvalumab