

INFORMATIONSBLETT ZUR KLINISCHEN STUDIE

clinicaltrials.gov Identifikationsnummer: NCT03110562

Eine randomisierte, kontrollierte Open-Label Phase-III-Studie zum Vergleich von Selinexor, Bortezomib (Velcade®) und Dexamethason (SVd) mit Bortezomib und Dexamethason (Vd) bei Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem multiplen Myelom (Die „BOSTON“-Studie)

Beschreibung der Studie: Die BOSTON-Studie vergleicht Selinexor + Velcade + niedrig dosiertes Dexamethason (SVd) mit Velcade + niedrig dosiertes Dexamethason (Vd). Circa 364 Myelompatienten, die zuvor 1 bis 3 Anti-Myelom-Therapien erhielten und deren Erkrankung während der ersten Behandlung oder innerhalb der 60 darauffolgenden Tage einen Progress verzeichnete, erhalten per randomisierter computergestützter Zuteilung entweder SVd oder Vd. Die Studienteilnehmer wissen, ob sie SVd oder Vd erhalten.

Patienten im Vd-Arm der Studie, bei denen ein unabhängiger Prüfungsausschuss einen Progress der Erkrankung festgestellt hat, können in den anderen Studienarm wechseln und eine SVd-Behandlung erhalten.

Selinexor ist eine neuartige Therapieklasse eines oral verabreichten „Selective Inhibitor of Nuclear Export“ (SINE™, Selektiver Inhibitor von Exporten aus dem Zellkern). Selinexor blockiert die Fähigkeit von Krebszellen, Tumorsuppressorproteine aus ihrem Zellkern zu exportieren. Dadurch wird die Fähigkeit der Tumorsuppressorproteinen wieder hergestellt, kanzerogene DNA-Veränderungen zu erkennen und den Tod der Krebszelle auszulösen. Selinexor bewirkt außerdem eine Senkung des Spiegels von Proteinen, die entscheidend zum Wachstum der Krebszellen beitragen.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen von Selinexor zählen Übelkeit, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Diarrhöe und eine niedrige Zahl an Blutzellen.

Studienziele: Vergleich von Sicherheit und Wirksamkeit von SVd und Vd und Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten unter der jeweiligen Behandlung.

Studiendesign: Die Teilnehmer im SVd-Arm der Studie erhalten:

- 100 mg Selinexor oral (in Tablettenform) einmal wöchentlich an den Tagen 1, 8, 15, 22 und 29 in jedem 35-Tage-Zyklus.
- Velcade subkutan (als Injektion) mit einer Dosierung von 1,3 mg je Quadratmeter Körpermaße an den Tagen 1, 8, 15 und 22 in jedem 35-Tage-Zyklus.
- 20 mg Dexamethason oral am gleichen Tag und am Tag nach jeder Selinexor-Dosis (d. h. an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 und 30 in jedem 35-Tage-Zyklus).

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

Die Teilnehmer im Vd-Arm der Studie erhalten:

- Velcade subkutan (als Injektion) mit einer Dosierung von 1,3 mg je Quadratmeter Körpermaße an den Tagen 1, 4, 8 und 11 in jedem 21-Tage-Zyklus, während der ersten 8 Zyklen. In allen weiteren Zyklen ab Zyklus 9 wird Velcade an den Tagen 1, 8, 15 und 22 in jedem 35-Tage-Zyklus verabreicht.
- 20 mg Dexamethason oral an den Tagen 1, 2, 4, 5, 8, 9, 11 und 12 in jedem 21-Tage-Zyklus, während der ersten 8 Zyklen. Ab Zyklus 9 wird Dexamethason an den Tagen 1, 2, 8, 9, 15, 16, 22, 23, 29 und 30 jedes 35-Tage-Zyklus verabreicht.

Bei Nebenwirkungen in Verbindung mit Velcade kann die Dosis entsprechend den Verschreibungsrichtlinien angepasst werden.

Bei Patienten mit peripherer Neuropathie kann Velcade während der ersten 8 Zyklen anstatt zweimal nur einmal wöchentlich verabreicht werden.

Dauer der Behandlung: Patienten erhalten die Behandlung, bei ein Progress des Myeloms festgestellt wird oder sie die Therapie nicht mehr vertragen. Ein Patient kann jederzeit und aus jedem beliebigen Grund beschließen, seine Einwilligung rückgängig zu machen. Die Patienten erhalten nach Absetzen der Behandlung und bis zum Ende der Studie alle 3 Monate eine Nachuntersuchung; das Ende der Studie ist erreicht, wenn der letzte, in der Studie behandelte Patient nach seiner letzten Dosis 5 Jahre lang verfolgt wurde.

Weitere Arzneimittel: Während der Studie erhalten alle Patienten Arzneimittel zur Reduzierung der Übelkeit. Weitere Medikamente können bei Bedarf zur Linderung von Nebenwirkungen verabreicht werden. Patienten können weiter Medikamente einnehmen, die sie zur Behandlung von zuvor bestehenden Erkrankungen (Diabetes, hoher Blutdruck, usw.) benötigen. Während der Teilnahme an dieser Studie dürfen die Patienten jedoch keine andere Krebsbehandlung oder andere experimentelle Wirkstoffe verabreicht bekommen.

Aufnahmekriterien: Ein Myelompatient, der an der Studie teilnehmen möchte, muss mindestens 18 Jahre alt sein und die folgenden Bedingungen erfüllen:

- Bestätigtes Myelom mit nach mindestens 1 der folgenden Kriterien messbarer Erkrankung:
 - Mindestens 0,5 g M-Protein je Deziliter (g/dl) im Serum
 - M-Protein Ausscheidung mit dem Urin von mindestens 200 mg in 24 Stunden
 - Freie Leichtketten im Serum von mindestens 100 Milligramm je Liter (mg/L), sofern der Leichtketten-Anteil im Serum anormal ist
- Mindestens 1 vorherige Anti-Myelom-Therapie, aber nicht mehr als 3 vorherige Anti-Myelom-Therapien (eine Induktionstherapie mit anschließender Stammzellentransplantation plus Konsolidierungs-/Erhaltungstherapie gilt als 1 Therapie)
- Dokumentierte Nachweise eines Myelom-Progresses während oder nach der jüngsten Therapie des Patienten
- Eine vorherige Behandlung mit Velcade oder einem anderen Proteasom-Inhibitor (Kyprolis® oder Ninlaro®) ist erlaubt, sofern die folgenden Kriterien erfüllt sind:
 - Das beste zuvor mit Velcade erzielte Ansprechen war mindestens ein teilweises Ansprechen
 - Mit eine Proteasom-Inhibitor wurde zuvor mindestens ein teilweises Ansprechen erzielt
 - Der Teilnehmer hat Velcade nicht aufgrund ernster Nebenwirkungen abgesetzt
 - Bevor der Teilnehmer seine erste Behandlung im Rahmen der Studie erhält, müssen mindestens 6 Monate ohne Inhibitor abgelaufen sein
- Signifikante Nebenwirkungen, die bei vorherigen Behandlungen auftraten, müssen zum Zeitpunkt der ersten Behandlung im Rahmen der Studie aufgeklärt worden sein
- 28 Tage vor der ersten Behandlung im Rahmen der Studie müssen adäquate Leber- und Nierenfunktionswerte vorliegen
- 7 Tage vor der ersten Behandlung im Rahmen der Studie müssen adäquate Blutwerte vorliegen

Ausschlusskriterien: Patienten, die das Protokoll der Studie nicht einhalten können oder wollen, sind von der Studie ausgeschlossen; dazu zählt auch die Abgabe von 24-Stunden-Urinproben zu bestimmten Zeitpunkten.

Weibliche Teilnehmer dürfen nicht schwanger sein und nicht stillen.

Bei Patienten beider Geschlechter gelten die folgenden Faktoren als Ausschlusskriterien:

- Zuvor erhaltenes Selinexor oder ein anders, ähnliches Arzneimittel (z. B. ein XPO1-Inhibitor)
- eine frühere Krebserkrankung, die eine Behandlung erforderte oder bei der Anzeichen eines Rezidivs vorlagen (mit Ausnahme von Nichtmelanom-Hautkrebs oder ein in einem sehr frühen Stadium geeignet behandelte Gebärmutterhalskrebs) während der 5 Jahre vor der Randomisierung für dieser Studie
- Ein anderer Gesundheitszustand oder eine andere Erkrankung, die zeitgleich vorliegen und möglicherweise mit den Studienverfahren nicht vereinbar sind (z. B. unkontrollierter, aktiver Bluthochdruck, unkontrollierter, aktiver Diabetes, aktive systemische Infektion, etc.)
- Aktive Infektion, die in der Woche vor Studienbeginn die Einnahme von Antibiotika, Virostatika oder Antimykotika erfordert
- Aktive Plasmazell-Leukämie
- Dokumentierte systemische Leichtketten-Amyloidose
- Myelom, das das zentrale Nervensystem angegriffen hat
- POEMS-Syndrom
- Kompression des Rückenmarks
- Neuropathie, die alltägliche Aufgaben erschwert oder Neuropathie mit irgendwelchen Schmerzen
- Unverträglichkeit von Dexamethason oder anderen Glucocorticoiden (steroiden Arzneimitteln)
- Jegliche andere Anti-Krebs-Behandlung innerhalb von 2 Wochen vor Studienbeginn (mit Ausnahme von Glucocorticoiden); Patienten dürfen mindestens 1 Woche vor Studienbeginn eine lokalisierte Bestrahlung an einer einzigen Stelle erhalten
- Autologe Stammzellentransplantation weniger als 1 Monat oder allogene Transplantation weniger als 4 Monate vor Beginn der Studie
- Aktive Graft-versus-Host-Reaktion zum Zeitpunkt des Studienbeginns
- Lebenserwartung von weniger als 4 Monaten
- Bedeutender chirurgischer Eingriff innerhalb der 4 Wochen vor Beginn der Studien-Behandlung
- Aktive, instabile Herzfunktion
- Eine bekannte, aktive HIV-Infektion
- Eine bekannte Hepatitis A, B, oder C Infektion
- Eine aktive gastrointestinalen Dysfunktion, die die Fähigkeit des Patienten beeinträchtigt, Tabletten einzunehmen oder die Absorption der während der Studie verabreichten Arzneimittel behindert
- Unfähigkeit, die erforderlichen Arzneimittel oder unterstützenden Behandlungen, die in der Studie verwendet werden, einzunehmen oder zu vertragen.

(Fortsetzung auf der nächsten Seite)

Standorte, die Patienten rekrutieren und Kontaktinformationen: Der Entschluss, an einer Studie teilzunehmen, ist eine wichtige persönliche Entscheidung. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Ihrer Familie und Freunde über Ihre eventuelle Teilnahme an einer Studie.

Um mehr über diese Studie zu erfahren, können Sie oder Ihr Arzt das Studienforschungsteam kontaktieren. Bitte geben Sie die **clinicaltrials.gov** Identifikationsnummer **NCT03110562** für diese Studie an.

Weitere Standorte werden in den kommenden Wochen oder Monaten hinzukommen. Den aktuellen Standort-Status erhalten Sie auf der Website **clinicaltrials.gov** unter Angabe der Identifikationsnummer **NCT03110562**.



International Myeloma Foundation

12650 Riverside Drive, Suite 206 North Hollywood, CA 91607, USA

Telefon: +1 800-452-2873 (USA & Kanada) +1 818-487-7455 (weltweit) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org