

Fase II eenarmig open pilot studie om de effectiviteit van midostaurin aan te tonen door symptoomverbetering en vermindering van de hoeveelheid mestcellen in patiënten met indolente of smouldering systemische mastocytose

Gepubliceerd: 31-01-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

1) Onderzoek naar de effectiviteit en verdraagbaarheid van Midostaurin in patiënten met indolente of smouldering systemische mastocytose op symptoomreductie. 2) Onderzoek a) of Midostaurin de mestcelinfiltratie kan reduceren en b) in hoeverre...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39686

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Midostaurin in indolente systemische mastocytose

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

mestcelziekte, systemische mastocytose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: mestcellen, systemische mastocytose, therapie, tyrosine kinase blokker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gewijzigd percentage van de totaalscore van alle symptomen na 12 weken, vastgelegd middels de Mastocytosis Symptom Assessment score (MSAF).

Secundaire uitkomstmaten

Blijvende verbetering van symptoomscore op 6 maanden.

Gewijzigd percentage in de hoeveelheid mestcellen (infiltratie beenmerg, huid, serum tryptase niveau's) bij 6 maanden.

Het aantal en de graad van CTC nadelige effecten tijdens de 6 maanden durende behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische mastocytose wordt ingedeeld in groepen. Het meest voorkomend is de indolente systemische mastocytose. Een vorm met veel beenmerginfiltratie heet smouldering mastocytose. Veel zeldzamer is de agressieve mastocytose en mestcel-leukemie. Bij beide aandoeningen is sprake van een pathologische toename aan mestcellen met een mutatie in de KIT receptor (het receptormolecuul dat de signalering van mestcelgroeifactor reguleert), waardoor deze overactief is. Meestal resulteert dit in een te sterke productie van mestcelfactoren/mediatoren. Bij de indolente vorm staat de mediatorproductie op de voorgrond; bij de agressieve vorm is meer sprake van proliferatie/woekering van de mestcellen die soms zo pathologisch zijn dat mediatorproductie naar de achtergrond is verdrongen.

Patienten met indolente of smouldering systemische mastocytose kunnen ernstig beperkende symptomen hebben.

Bijna alle patienten zijn zodanig vermoeid dat dit hun kwaliteit van leven vermindert, en normaal functioneren bemoeilijkt. Sommigen worden bedreigd door ernstige anafylactische aanvallen.

Omdat deze vorm van mastocytose desalniettemin voor de meeste patienten niet als levensbedreigend wordt beschouwd, is eliminatie van mestcellen (b.v. middels chemotherapie) nooit toegepast, en ontvangen patienten alleen symptomatische behandeling met histamineblockers. Midostaurin, een c-Kit inhibitor, heeft in een recente internationale studie een opvallende en snelle activiteit getoond bij symptoombeheersing in patienten met de agressieve vorm van mastocytose. Het UMCG heeft veel patienten geïnccludeerd in deze studie.

Doel van het onderzoek

1) Onderzoek naar de effectiviteit en verdraagbaarheid van Midostaurin in patienten met indolente of smouldering systemische mastocytose op symptoomreductie.

2) Onderzoek a) of Midostaurin de mestcelinfiltratie kan reduceren en b) in hoeverre Midostaurin voldoende veilig is voor deze groep patienten.

Onderzoeksopzet

Eenarmig, open label pilot onderzoek fase II

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met Midostaurin, twee maal per dag, oraal 100 mg, gedurende 6 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Risico en belasting: Patienten zullen een experimenteel medicijn nemen met tot nu toe als nadelig effect misselijkheid en braken (<3% CTC grade 3-4) wat goed onder controle gehouden kan worden door antiemetica.

Andere gedocumenteerde bijwerkingen zijn zeldzaam en hebben een frequentie van minder dan 2% (CTC graad 3 of 4). Patienten zullen wekelijks hun symptomen vermelden op een formulier (2 pagina's). Zij zullen twee maal (bij aanvang en aan het einde van de studie) een echo van de buik en een beenmergonderzoek ondergaan, behalve als het eerste onderzoek recent heeft plaatsgevonden. Zij bezoeken het UCMG 9 maal, inclusief het vooronderzoek.. Bij elk bezoek zal bloed worden afgenomen (chemie controle, hemogram, tryptase niveau).

Voordeel: Dit is de eerste keer dat een potentieel effectieve eradicator mestcelbehandeling met veelbelovende resultaten voor wat betreft symptoomvermindering wordt aangeboden aan patienten met symptomatische systemische mastocytose, waarbij tot nu toe een dergelijke eradicator

behandeling niet is beschreven. Indien succesvol met beheersbare nadelige effecten, dan zal het grootste deel van deze groep patienten baat hebben bij deze voornaamste vorm van mastocytose.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- * Patienten met ISM or SSM volgens de WHO criteria
- * Aanwezigheid van de D816V c-KIT mutatie

- * Serum tryptase > 20 mg/l
- * Ernstige mediator-gerelateerde symptomen die niet kunnen worden gecontroleerd door H1 en H2 blokkers. Symptomen zullen gemeten worden d.m.v. een aangepast MSAF formulier (mastocytosis symptom assessment form) met minstens:
 - o een score van 4 (op de schaal van 0-10) van 3 niet-gerelateerde symptomen
 - o of een score van 5 (op de schaal van 0-10) van 2 niet-gerelateerde symptomen
 - o 1 item van de scorelijst kan worden vervangen door 7 of meer opvliegers per week of 1 of meer allergische reacties per week
- * Leeftijd >18 jaar
- * Mee willen werken om optimale anticonceptiemaatregelen toe te passen (zowel voor mannen als voor vrouwen) indien noodzakelijk. Bijv. bij vrouwen onder 55 jaar, mannen zonder leeftijdsgrens, voor beiden geldt: indien sexueel actief.
- * Ondertekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Agressieve systemische mastocytose, mestcel leukemie, of ASM wel of niet begeleid door niet-geklondeerde mestcelziekte (SM-ANHMD).
- * Enige andere aanwezige maligniteit, m.u.v. niet-melanome huidkankers
- * Opgetreden maligniteit gedurende de afgelopen 5 jaar, m.u.v. niet-melanome huidkankers
- * Enige ernstige co-morbiditeit die kan interfereren met de behandeling en follow up
- * Zwangerschap
- Patienten die niet mee willen werken aan anticonceptiemaatregelen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-09-2013

Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Midostaurin
Generieke naam: midostaurin

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 29-08-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-004868-22-NL
CCMO	NL41973.042.12