

Een gerandomiseerd, dubbelblind, gecontroleerde fase III studie met parallelle groepen ter beoordeling van intraveneus toegediend volasertib in combinatie met subcutaan toegediende lage dosissen cytarabine in vergelijking met placebo in combinatie met lage dosissen cytarabine bij patiënten $\geq$ 65 jaar met niet eerder behandelde acute myeloïde leukemie die niet in aanmerking komen voor intensieve remissie-inductie therapie

Gepubliceerd: 21-02-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Deze studie wordt gedaan om te bekijken hoe effectief het gebruik van volasertib in combinatie met cytarabine is bij de behandeling van AML in vergelijking met het gebruik van uitsluitend cytarabine. Daarnaast wordt in deze studie de concentratie en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41320

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

kanker van het beenmerg en bloed

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer-Ingelheim

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AML, cytarabine, volasertib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

primair eindpunt : complete remissie (CR) en complete remissie met onvolledig hersteld bloedbeeld (CRi), op basis van geblindeerde centrale beoordeling

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundair eindpunt : totale overleving (OS)

Secundaire eindpunten : voorvalvrije overleving (EFS), terugvalvrije overleving (RFS)

Overige eindpunten ; remissieduur, kwaliteit van leven volgens EQ-5D 5L en FACT-Leu, farmacogenomie, biomerkeranalyse, farmacokinetiek van volasertib bij gebruik in combinatie van cytarabine, gebruik van zorgfaciliteiten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute myeloïde leukemie (ook wel *AML* genoemd) is een bepaalde vorm van kanker van het bloed en beenmerg. AML wordt gekenmerkt door een snelle, ongecontroleerde groei van abnormale witte bloedcellen. Wanneer de leukemiecellen zich ophopen in het beenmerg, is daar minder ruimte voor gezonde witte bloedcellen, rode bloedcellen en bloedplaatjes. Als er minder normale bloedcellen aanwezig zijn, neemt de kans op infectie, bloedarmoede en bloedingen toe. De leukemiecellen kunnen zich vanuit het bloed naar andere plaatsen in het lichaam verspreiden.

Het voorkomen van AML stijgt met de leeftijd : gemiddelde leeftijd bij diagnose is 63j.

Voor oudere patiënten, zoals hier beoogd in de studie, zijn er zeer weinig therapeutische middelen voorhanden; vaak worden ze behandeld met lage dosissen cytarabine of best supportieve care, aangezien ze vaak te zwak zijn voor een intensieve chemotherapie.

Er is gebleken dat de werking van volasertib berust op de remming van een belangrijk eiwit met de naam *polo-like kinase 1* (PLK1). Leukemiecellen hebben dit eiwit nodig om zich te kunnen vermenigvuldigen. Volasertib hecht zich aan PLK1 en belemmert zo het normaal functioneren van dit eiwit. Dit remt de groei van leukemiecellen. PLK1 is echter ook aanwezig in normaal, gezond weefsel, wat betekent dat volasertib ook een ongunstig effect kan hebben op gezonde weefsels en organen waarin celdeling plaatsvindt

Patiënten (* 65 jaar) met niet eerder behandelde acute myeloïde leukemie (AML) die naar mening van de onderzoeker op grond van gedocumenteerde medische redenen niet in aanmerking komen voor intensieve remissie-inductietherapie.

Doel van het onderzoek

Deze studie wordt gedaan om te bekijken hoe effectief het gebruik van volasertib in combinatie met cytarabine is bij de behandeling van AML in vergelijking met het gebruik van uitsluitend cytarabine.

Daarnaast wordt in deze studie de concentratie en het gedrag van volasertib in het bloed beoordeeld, bekeken wat voor bijwerkingen de geneesmiddelen hebben en wat de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven is.

Bovendien wordt, als onderdeel van de routineprocedures voor het diagnosticeren van AML, gekeken naar de genetische samenstelling van de leukemiecellen, zowel voorafgaand aan als tijdens de behandeling (cytogenetische, moleculair-genetische en morfologische beoordeling).

De behandeling zal doorgezet worden tot de patient overlijdt, of indien de arts

van mening is dat er geen voordeel meer gehaald zal worden uit de studiebehandeling.

Onderzoeksopzet

Fase III studie, gerandomiseerd, dubbelblind, parallelle groepen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A : volasertib + lage dosissen cytarabine Arm B : volasertib placebo + lage dosissen cytarabine

Inschatting van belasting en risico

Tijdens screening zal de patient lichamelijk onderzoek, ECG en bloed- en beenmerg afname moeten ondergaan.

Tijdens de 1ste cyclus zal de patient 5x naar het ziekenhuis dienen te komen.

Tijdens de volgende cycli zal de patient 3x per cyclus naar het ziekenhuis moeten komen.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
NL

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
Alkmaar 1817 MS
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)

* 65 jaar

cytologisch/histologische bevestigde AML naar WHO classificatie (uit gezonderd APL)

Onbehandelde AML (met uitz van hydroxurea en/of corticosteriod gedurende max 28 dagen (cumulatief), eerdere therapie voor MDS is toegestaan

Arts beschouwd de patient als niet geschikt voor intensieve, remissie inductie therapie, gebaseerd op gedocumenteerde medische redenen (ziekte karakteristieken zoals AML cytogenetica en moleculaire genetica, het type van AML (de nove of secundair) en de kenmerken van de patient zoals daar zijn prestatiescore, onderliggende diagnoses en co-morbiditeiten van de oudere AML patient, orgaan falen, eventuele voorgaande hematologische problemen (MDS), therapie gerelateerde AML belangrijke variabelen) en ook de mening van de patient zelf wordt in bechouwing genomen net zoals de algemene klinische indruk van de arts-hematoloog

patient komt in aanmerking voor LDAC behandeling

ECOG score * 2 op screening

getekent en gedateerd ICF bij de start van de screening visit zoals beschreven in GCP en lokale wetgeving

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1; voorafgaande of samenlopende chemotherapie ter behandeling van AML (met uitzondering van hydroxurea en/of corticosterioden therapie gedurende maximum 28 dagen (cumulatief)), Elke voorafgaande behandeling voor MDS is toegestaan

2; Behandeling met een onderzoeksprodukt minder dan 2 weken voor de eerste toediening van het huidige onderzoeks produkt

3. Acute promyelocytische leukemie (FAB classificatie subtype M3)

4. Huidige symptomen van het centrale zenuwstelsel waarvan de onderzoeksarts vindt dat ze gerelateerd zijn aan de leukemie (er is geen ruggeprik nodig, klinisch onderzoek door de onderzoeksarts is voldoende)

5. Overgevoeligheid aan een van de onderzoeksprodukten of excipientia
6. Ernstige ziekte of orgaanfalen ter hoogte van de nier, lever of een ander orgaan (bv actieve ontsteking, klinisch relevant hartproblemen, ernstig hartfalen/hartinsufficiëntie, onstabiele angina pectoris of verleden van of recent myocard infarct)
7. QTcF verlenging > 470 ms of QT verlenging die als klinisch relevant beschouwd wordt door de onderzoeksarts (bv congenital lang QT syndroom). QTcF wordt berekend als het gemiddelde van 3 ECG's bij screening
8. Totaal bilirubine $> 3 \times$ ULN
- 9; Creatinine klaring (CLcr) < 30 ml/min (berekend aan de hand van de Cockcroft-Gault (C-G) vergelijking (zie appendix 10.2 voor de formule)
10. Active hepatitis B of C of laboresultaten die chronische infectie aantonen
11. HIV infectie
12. Onderliggende ziekte waarvoor er momenteel behandeling nodig is (met uitzondering van hormoon/anti-hormonale behandeling bv voor prostaat -of borst kanker)
13. Enige significante huidige psychiatrische aandoening of sociale situatie die, naar de mening van de onderzoeksarts, invloed zou hebben op de veiligheid of de therapietrouw, zou interfereren met de toestemming, deelname aan d studie of interpretatie van studie resultaten.
14. Gekende of vermoeden van actuele alcohol- of drugmisbruik
15. Patienten die zich niet aan het protocol kunnen houden, naar de mening van de onderzoeksarts
16. Vruchtbare mannelijke patienten die geen condoom willen gebruiken gecombineerd met een tweede medisch aanvaarde anti-conceptiemiddel gedurende de studie en minstens 6 maanden daarna

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-08-2013
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: ARA-Cell
Generieke naam: cytarabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: NA
Generieke naam: volasertib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-02-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-04-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-05-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-12-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-002487-27-NL
CCMO	NL42278.029.13