

Een multicenter, open-label fase 2-onderzoek ter beoordeling van de farmacokinetiek, farmacodynamiek, veiligheid en werkzaamheid van azacitidine en ter vergelijking van azacitidine met historische controles bij pediatrische proefpersonen met nieuw gediagnosticeerd gevorderd myelodysplastisch syndroom of juveniele myelomonocyttaire leukemie voorafgaand aan hematopoëtische stamceltransplantatie.

Gepubliceerd: 27-03-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

De primaire doelstelling is beoordeling van het behandelingseffect op het responspercentage (MDS: complete remissie [CR], partiële remissie [PR] of merg-CR; JMML: klinische complete remissie [cCR] of klinische partiële remissie [cPR]) op dag 28 van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41785

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Juvenile Chronische Myeloïde Leukemie, myelodysplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: azacitidine, hematopoëtische stamceltransplantatie, juvenile myelomonocyttaire leukemie, myelodysplastisch syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Behandelingseffect op het responspercentage op cyclus 3 dag 28

Secundaire uitkomstmaten

- cytogenetische respons voor MDS proefpersonen, cytogenetische en moleculaire

response voor JMML proefpersonen

- duur van de respons

- tijd tot respons

- tijd tot progressie

- leukemie vrije overleving

- algehele overleving

- desoxyribonucleïnezuur methylatie status in BM op dag 1 en 15 van cyclus 1,

dag 28 van cyclus 3, pre-HSCT, en op het moment van relapse/progressie

- percentage proefpersonen die HSCT ondergaan
- tijd tot eerste HSCT
- veiligheid gedefinieerd door frequentie en ernst van tijdens de behandeling optredende bijwerkingen
- farmacokinetiek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van de beschikbare volwassen en pediatrische gegevens, lijkt azacitidine een veelbelovende behandelingsoptie voor pediatrisch geavanceerde MDS en JMML. Naast de klinische respons zijn er ook cytogenetische en moleculaire responses waargenomen bij het gebruik van azacitidine, anders dan de respons waargenomen met de huidige therapeutische middelen die vaker een matige respons geven met verhoogde toxiciteit. Dit ondersteunt de motivatie voor het bestuderen van azacitidine gegeven voorafgaand aan hematopoëtische stamcel transplantatie (HSCT) in MDS /JMML en de mogelijke voordelen van het geven van azacitidine in deze patiëntenpopulatie.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is beoordeling van het behandelingseffect op het responspercentage (MDS: complete remissie [CR], partiële remissie [PR] of merg-CR; JMML: klinische complete remissie [cCR] of klinische partiële remissie [cPR]) op dag 28 van cyclus 3 en vergelijking ervan met standaardtherapie met behulp van een gematchteparen-analyse van historische gegevens.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, open-label fase 2-onderzoek dat bestaat uit 2 parallelle proefarmen, één voor elke ziektegroep: MDS en JMML. Er zullen 20 proefpersonen met MDS en 35 met JMML worden opgenomen die kunnen worden beoordeeld wat betreft het primaire eindpunt (d.w.z. proefpersonen die ten minste 1 dosis onderzoeksmiddel krijgen), afkomstig van ongeveer 45 centra in Europa. Als er tijdens de fase 1-beoordeling bij minder dan 2 proefpersonen een CR, PR of merg-CR wordt waargenomen na 3 cycli met azacitidine onder de eerste 9 proefpersonen met MDS, wordt verdere opname stopgezet. Evenzo wordt verdere opname stopgezet als er na 3 cycli met azacitidine onder de eerste 18 proefpersonen met JMML bij minder dan 3 proefpersonen een cPR of cCR wordt

waargenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Azacitidine 75 mg/m², IV of SC, wordt QD toegediend op dag 1 tot en met 7 van een cyclus van 28 dagen gedurende minimaal 3 cycli en maximaal 6 cycli, mits de proefpersoon geen ziekteprogressie heeft (op grond van een onafhankelijke centrale beoordeling van responsen - zie boven onder >Opzet van het onderzoek>) of HSCT krijgt tijdens cycli 4 tot en met 6.

Inschatting van belasting en risico

Zie voor een compleet overzicht van de procedures de 'table of events' in het protocol.

Azacitidine 75 mg/m², IV of SC, wordt QD toegediend op dag 1 tot en met 7 van een cyclus van 28 dagen gedurende minimaal 3 cycli en maximaal 6 cycli, mits de proefpersoon geen ziekteprogressie heeft (op grond van een onafhankelijke centrale beoordeling van responsen - zie boven onder *Opzet van het onderzoek*) of HSCT krijgt tijdens cycli 4 tot en met 6.

Risico's van deelname aan de studie zijn gewone risico's van een kinderoncologische behandeling.

Mogelijke bijwerkingen van Vidaza:

- anemie
- laag aantal witte bloedcellen met of zonder koorts
- een daling van het aantal bloedplaatjes
- infecties, waaronder longontsteking of urineweginfectie
- misselijkheid
- braken
- diarree
- maagpijn
- obstipatie
- moe, onwel of zwak gevoel
- koorts
- keelpijn
- verminderde eetlust
- pijn
- duizeligheid
- hoofdpijn
- kortademigheid met of zonder inspanning
- huiduitslag
- jeuk
- blauwe plek
- reactie op de injectieplaats

Contactpersonen

Publiek

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
New Jersey 07901
US

Wetenschappelijk

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
New Jersey 07901
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

MDS:

1. Nieuw gediagnosticeerd gevorderd primaire of secundaire MDS met immature cellen in bloed of beenmerg of chromosomale abnormaliteit gelinkt aan secundaire MDS. Bloed en beenmerg samples die diagnose MDS bevestigen binnen 14 dagen voor ICF.

JMML:

1. Nieuw gediagnosticeerd JMML met door perifeer bloed- en beenmergonderzoek bevestigde

diagnose en bijpassende genetische veranderingen. ;Zowel MDS en JMML:

2. Lansky-speelscore van meer dan of gelijk aan 60; of Karnofsky-performance status van meer dan of gelijk aan 60.

3. Normale nierfunctie en normale leverfunctie.

4. Patiënten moeten binnen 1 maand tot 18 jaar oud zijn op het moment dat ICF/IAF wordt getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

MDS exclusies:

1. Patient heeft een ziekte veroorzaakt door *germline genetische defecten*.

2. Patient heeft een erfelijk beenmergfalen syndroom.

JMML exclusie:

1. Patient heeft germline genetische afwijkingen.

Beide:

1. Patient heeft een orgaandysfunctie die interfereert met het geven van de therapie volgens dit protocol.

2. Allergie voor azacitidine

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-06-2016
Aantal proefpersonen:	2

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Vidaza
Generieke naam: Azacitidine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-03-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-09-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2014-002388-13-NL
CCMO	NL50476.078.15

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 11-11-2019

Datum eerste publicatie onderzoek
28-10-2019