

Persistentie van majeure moleculaire remissie in chronische myeloïde leukemie na een tweede stop van de behandeling met tyrosinekinaseremmers bij patiënten die eerder niet-succesvol gestopt zijn.

Gepubliceerd: 18-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om vast te stellen of het zinvol is een 2e stoppoging te doen, na gebruik van tenminste 2 jaar dasatinib, bij mensen die eerder geen succes hadden toen ze voor de 1e keer stopten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON46534

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DASTOP2 studie

Aandoening

- Leukemieën
- Leukemieën

Synoniemen aandoening

chronische myeloïde leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Uppsala University Hospital

Overige ondersteuning: Bristol-Myers Squibb, Universiteit ziekenhuis van Uppsala en farmaceutische industrie., University Hospital Uppsala

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische fase, CML, stop dasatinib, tweede stoppoging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal patiënten, dat MMR (BCR-ABL >0.1% IS) behoudt op 6 maanden en 12 maanden na de 2e keer stoppen van de TKI.

Secundaire uitkomstmaten

- vast stellen van klinische en biologische factoren, die samen hangen met een aanhoudende MMR of beter na een 2e TKI stop (BCR-ABL niveau voor 2e stop, Sokal score, geslacht, duur en type TKI-behandeling, duur van 1e TKI-stop, immunologische biomarkers)
- bepalen van het aantal patiënten, die opnieuw een stabiele MR4 hebben bereikt, en studiedeelname werd aangeboden
- OS en PFS en and the occurrence of a restart of TKI without prior molecular relapse.
- vast stellen van de tijd tot opnieuw MR4 wordt bereikt na 2e keer verlies van MMR.
- Vast stellen van bijwerkingen, gerelateerd aan 2e TKI stop; vast stellen van klinische en biologische factoren, die samenhangen met de ontwikkeling van deze bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de EURO-SKI studie heeft het merendeel van de patiënten een behandeling gehad met imatinib in de 1e lijn. Bij de interim analyse bleek dit meer dan 90% van de patiënten te zijn. Van de 750 eligible patiënten, bleek 55% na 12 maanden, geen moleculaire relaps te hebben gekregen (moleculaire relaps betekent verlies van MMR op een bepaald tijdstip).

De gevoeligheid voor imatinib lijkt onveranderd goed bij eventuele terugkeer van CML.

Tot nog toe is er nog maar weinig ervaring met stoppen met de 2e generatie TKIs en met patiënten, die voor de 2e keer willen stoppen na een eerdere moleculaire relaps in de periode dat ze voor het eerst zijn gestopt.

Uitgebreider onderzoek met ook andere tyrosine kinase remmers is dus nodig om conclusies te kunnen trekken.

Uit 1e lijn studies met dasatinib en nilotinib bij nieuw gediagnosticeerde patiënten blijkt dat met 2e generaties TKIs een snellere en diepere moleculaire respons wordt verkregen dan met imatinib.

Alhoewel dit tot op heden nog niet heeft geleid tot een overlevingsvoordeel, is het mogelijk dat het zou kunnen resulteren in hogere aantallen patiënten, die met succes kunnen stoppen met hun TKI behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om vast te stellen of het zinvol is een 2e stoppoging te doen, na gebruik van tenminste 2 jaar dasatinib, bij mensen die eerder geen succes hadden toen ze voor de 1e keer stopten.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een fase 2, open label, prospectief, multicenter interventie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten gaan eerst in de Dasatinib behandel fase gedurende 2 jaar. Daarna gaan die patiënten door naar de fase zonder behandeling, als ze een MR4 hebben bereikt en deze tenminste 12 maanden hebben behouden. Alle patiënten worden gedurende 3 jaar vervolgd.

Inschatting van belasting en risico

Wanneer er geen behandeling wordt gegeven, is het mogelijk dat de kwaliteit van

leven verbetert, zeker bij patiënten, die bijwerkingen ondervinden van hun TKI behandeling.

Risico's van de dasatinib behandelfase:

Dasatinib is een geregistreerd geneesmiddel in de 1e lijnsbehandeling van CML en het bijwerkingenprofiel is inmiddels goed bekend.

Geen toegevoegde risico's. Controle op mogelijke bijwerkingen, doordat patiënten 3-maandelijks worden gecontroleerd op de polikliniek in deze fase.

Risico's van fase zonder behandeling:

Na het stoppen van de medicatie kan bij een deel van de patiënten, de ziekte CML weer actief worden. Uit eerder onderzoek is gebleken dat herstarten van de behandeling met een tyrosinekinaseremmer, de ziekte weer terugdringt en dat het veilig is om een stoppoging te doen en de ziekte in de chronische fase blijft.

In EURO-ski studie werd het onthoudingssyndroom beschreven in circa 15-20% van de patiënten na het stoppen van de imatinib.

Klachten als myalgie en artralgie, met name in de bovenarmen en schouders, mogen ook verwacht worden bij een 2e stop studie.

Over het algemeen waren de klachten mild en was behandeling niet nodig. Echter in enkele gevallen was behandeling met corticosteroïden noodzakelijk.

Corticosteroïden hebben ook bijwerkingen, zoals stemmingswisselingen, diabetes mellitus, osteoporose en immuun suppressie.

Contactpersonen

Publiek

Uppsala University Hospital

Dag Hammarskölds väg 20
Uppsala 75185
SE

Wetenschappelijk

Uppsala University Hospital

Dag Hammarskölds väg 20
Uppsala 75185
SE

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)

CML in CP en onder behandeling van een TKI , die faalden op een eerdere poging om te stoppen met een TKI al dan niet binnen de EURO-SKI studie. Buiten de EURSKI studie dient patient te voldoen aan tenminste 3 jaar TKI behandeling voordat 1e keer gestopt is en met een MR4 tenminste 1 jaar voordat gestopt werd.

2. Voorbehandeling met een TKI voor ten minste 1 jaar nadat de 1e stoppoging mislukt was.
3. Typische BCR/ABL1 transcript (b3a2 en/of b2a2) dient bevestigd te zijn bij diagnose of later tijdens het verloop van de CML.
4. leeftijd vanaf 18 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere hematologische relapse na 1ste stop van een TKI
2. een eerdere AP/BC gehad
3. herstart van de TKI zonder verlies van de MMR na de eerste stop
4. deelname aan een andere klinische studie
5. Een eerdere allogene stamceltransplantatie gehad of in de planning
6. Patiënten die niet geschikt zijn voor dasatinib therapie door co morbiditeit.
7. Patiënten met een acute hepatitis B virus (HBV) infectie.
8. cardiovasculaire ziekte, die niet onder controle is.
9. Pulmonaire arteriële hypertensie.
10. Bij aanvang studie aanwezigheid van pleuraal of pericardiaal vocht.
11. Bloedingsziekte in de voorgeschiedenis, die niet aan CML gerelateerd is
12. Overgevoeligheid voor dasatinib en/of voor hulpstoffen in dasatinib tabletten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 20-11-2018

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Sprycel

Generieke naam: Dasatinib

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-12-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2018

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2016-004106-34-NL
CCMO	NL62339.029.17