

HOVON 124 WM: Een fase I/II onderzoek, waarbij de combinatie ixazomib citraat, rituximab en dexamethason wordt onderzocht bij patiënten met de ziekte van Waldenström die een recidief of progressie hebben gekregen na eerdere behandeling.

Gepubliceerd: 07-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Momenteel zijn er geen curatieve behandelingsmogelijkheden voor patiënten met de ziekte van Waldenström macroglobulinemie (WM) en er is geen consensus over de standaard eerste lijn of recidief behandeling. De proteasoomremmer bortezomib heeft...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55853

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 124 WM

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

morbus Waldenström, ziekte van Waldenström

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: KWF, Millenium Pharmaceuticals, Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ixazomib citraat, rituximab, ziekte van Waldenström recidief of progressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor het fase I deel: de aanbevolen fase II dosering (RP2D) vast te stellen

voor de combinatie van orale ixazomib citraat en dexamethason bij patiënten met WM.

Voor het fase II deel: Om de werkzaamheid (totale respons) van orale ixazomib citraat in combinatie met rituximab en dexamethason (IRD schema) te beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

Voor het fase twee deel:

- Om de veiligheid van orale ixazomib citraat in combinatie met rituximab en dexamethasone, gevolgd door rituximab onderhoud gedurende 2 jaar, met speciale nadruk op neurotoxiciteit, infecties en de incidentie van IgM flare die plasmaferese te beoordelen
- Om de haalbaarheid van orale ixazomib citraat in combinatie met rituximab en dexamethason, gedefinieerd als percentage van de patiënten die de volledige kuur (minimaal 6 cycli van inductie behandeling en 2 jaar onderhoudsbehandeling) voltooien te beoordelen

- Om het effect van 2 cycli van orale ixazomib citraat en dexamethason (voor rituximab wordt toegevoegd) op M-eiwitniveaus te beoordelen
- Om de verbetering van de respons te beoordelen tijdens rituximab onderhoud
- Om het effect van de behandeling op de patiënt gerapporteerde uitkomsten (kwaliteit van leven (QoL)) te beoordelen
- Om een verkennende analyse van prognostische markers en markers van de ziekte-activiteit uit te voeren
- Om in vivo het effect van behandeling met orale proteasome inhibitor gesorteerd op WM B-cellen en plasmacellen uit het beenmerg te bestuderen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

zie doel van het onderzoek.

Doel van het onderzoek

Momenteel zijn er geen curatieve behandelingsmogelijkheden voor patiënten met de ziekte van Waldenström macroglobulinemie (WM) en er is geen consensus over de standaard eerste lijn of recidief behandeling. De proteasoomremmer bortezomib heeft aangetoonde werkzaamheid bij WM, maar wordt geassocieerd met een hoge incidentie van neurotoxiciteit. De orale proteasome inhibitor ixazomib citraat heeft aangetoond zeer weinig neurotoxiciteit te veroorzaken bij patiënten met multipel myeloom en is daarom dus een aantrekkelijk middel om te testen bij patiënten met WM.

Onderzoeksopzet

Fase I / II trial.

De fase I studie wordt uitgevoerd met 2 doses van ixazomib citraat. Een lagere dosis wordt voorzien voor het geval de startdosis niet haalbaar is. De fase II studie is een open-label, niet-gerandomiseerde fase II studie volgens een Simon's tweetraps minimax ontwerp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen 8 cycli van inductie behandeling met ixazomib citraat, rituximab (alleen cycli 3-8) en dexamethasone, gevolgd door 2 jaar onderhoudsbehandeling met rituximab eenmaal per 3 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Momenteel is er geen standaardbehandeling voor patiënten met recidiverend WM. Rituximab en dexamethason zijn effectieve geneesmiddelen in WM. De proteasoomremmer bortezomib heeft aangetoonde werkzaamheid bij WM, maar wordt geassocieerd met een hoge incidentie van neurotoxiciteit. Ixazomib citraat is een nieuwe orale proteasoomremmer met een gunstiger toxiciteitsprofiel in patiënten met MM ten opzichte van bortezomib, waaronder een lager percentage van neurotoxiciteit.

De hypothese is dat de behandeling met de combinatie ixazomib citraat, rituximab en dexamethason effectief zal zijn bij patiënten met recidiverend WM met goede verdraagbaarheid .

Risico's voor de patiënt hebben betrekking op drugs specifieke bijwerkingen, in het bijzonder het risico van toxiciteit en huid-en gastro-intestinale toxiciteit. Extra bloed zal worden afgenomen voor side studies echter patiënten zullen niet extra geprikt worden omdat dit zal gebeuren op tijdstippen wanneer het bloed wordt afgenomen voor reguliere controles. Bij patiënten die toestemming hebben gegeven zal een extra beenmergpunctie 48 uur na de eerste ixazomib citraat dosis en na 4 cycli van inductie worden uitgevoerd.

Contactpersonen

Publiek

HOVON

HOVON Centraal Bureau, VUMC, De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

HOVON

HOVON Centraal Bureau, VUMC, De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- diagnose recidief of progressief Morbus Waldenström
- 18 jaar en ouder
- WHO performance status 0-2
- 1 of meer eerdere behandelingen
- patiënten (mannen en vrouwen) moeten betrouwbare anti-conceptie middelen gebruik tot en met 3 maanden na de laatste dosis studie medicatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- refractair op bortezomib of rituximab
- ernstige hart-, long-, of leverproblemen
- behandeld met sterke CYP1A2 remmers binnen 14 dagen van eerste ixazomib citraat dosis
- bekende HIV positiviteit
- Bing Neel Syndroom
- borstvoeding gevend

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-01-2015
Aantal proefpersonen:	55
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	MabThera i.v.
Generieke naam:	rituximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Mabthera s.c.
Generieke naam:	rituximab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n.v.t.
Generieke naam:	ixazomib citraat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	19-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2019
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	EUCTR2013-002711-94-NL
CCMO	NL45714.018.14