

Een fase I dosisescalatie onderzoek naar de combinatie van dasatinib (SPRYCEL®) met lenalidomide (Revlimid®) en dexamethason (Decadron®) bij patiënten met recidiverend en/of refractair multipel myeloom

Gepubliceerd: 25-01-2008 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het primaire doel is het bepalen van de veiligheid en de maximaal getolereerde dosis van dasatinib in combinatie met lenalidomide en een lage dosis van dexamethason bij patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31724

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA180-180

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Multiple myeloom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: sponsor company Bristol Myers Squibb

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dasatinib, lenalidomide, Multipel Myeloom, refractair

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de maximaal getolereerde dosis van de combinatie van dasatinib met lenalidomide en dexamethason.

Secundaire uitkomstmaten

Verdraagzaamheid van de combinatie, aanbevolen dosering voor fase 2 studies en meten van aanwezigheid/afwezigheid van antitumor activiteit (gemeten als response rate, duur van de respons, time to progression en progression free survival).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom blijft ongeneesbaar en alle patiënten zullen uiteindelijk recidiveren. Met een huidige mediane overleving tussen de 3 tot 5 jaar, is een meer doeltreffende behandeling van multipel myeloom snel nodig. Door dasatinib toe te voegen aan de door de FDA goedgekeurde combinatie van lenalidomide en een vaste lage dosis van dexamethason bij deze patiëntengroep, bestaat de mogelijkheid om behandeling te verbeteren. In vitro gegevens suggereren dat het toevoegen van dasatinib een synergetisch effect heeft, wat erop duidt dat het kan helpen bij het overwinnen van geneesmiddelresistentie bij patiënten met refractair multipel myeloom. Dit protocol is een onderzoek met dosisesescalatie/dosisvaststelling om de maximaal getolereerde en aanbevolen fase II dosis van dasatinib vast te stellen in combinatie met lenalidomide en een lage dosis van dexamethason bij patiënten met recidiverend of refractair

multipel myeloom.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het bepalen van de veiligheid en de maximaal getolereerde dosis van dasatinib in combinatie met lenalidomide en een lage dosis van dexamethason bij patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, open-label, fase I onderzoek met één behandelgroep. Het onderzoek duurt ongeveer 36 maanden met een enrollmentperiode van ongeveer 18 maanden.

Er zullen ongeveer 45 patiënten van 18 jaar en ouder worden geregistreerd (9 in Nederland)

De patiënten zullen een eerste bezoek aan de kliniek brengen voor de screening, daarna wekelijks gedurende twee maanden en vervolgens tweemaal per maand voor de rest van het onderzoek. Als een patiënt met de behandeling stopt, zal hij/zij (binnen een maand) een bezoek brengen aan de kliniek voor de einde-van-onderzoek-procedures en vervolgens maandelijks totdat alle onderzoeksgerelateerde toxiciteiten over zijn. Het eindbezoek zal ongeveer 12 maanden na de datum van stopzetting van de behandeling plaatsvinden om de ziektestatus te beoordelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Combinatie van dasatinib, lenalidomide en dexamethasone in 28 dagen cycles.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten zullen invasieve ingrepen moeten ondergaan (met name bloedafname). Deze ingrepen zullen echter worden uitgevoerd door opgeleid medisch personeel, zodat de risico's en pijn verbonden aan deze procedures zo klein mogelijk zullen zijn. De combinatie van dasatinib met lenalidomide kan het bestaande risico van hematologische toxiciteit verhogen, waaronder graad 3/4 trombocytopenie en/of neutropenie als gevolg van het gebruik van elk geneesmiddel als alleenstaand geneesmiddel. De patiënten zullen worden bewaakt voor directe of vertraagde hematologische toxiciteiten. Voorzichtigheid is geboden als patiënten medicaties moeten innemen die de functie van de bloedplaatjes remmen of als ze anticoagulantia moeten innemen.

De meestvoorkomende toxiciteiten als gevolg van een behandeling met medicaties staan vermeld in paragraaf E9, waarbij sommige zeer ernstig van aard kunnen zijn. De patiënten zullen echter van nabij op toxiciteit en de geschikte medische verzorging worden gecontroleerd. Op basis van vorige onderzoeken met mensen weet men dat deze toxiciteit kan worden behandeld.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 GX Woerden
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 GX Woerden
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)

- De patiënten moeten een schriftelijke geïnformeerde toestemming geven.
- De patiënten moeten een bevestigde diagnose van multipel myeloom hebben met een meetbare ziekte, zoals beschreven in paragraaf 4.2.1 punt 2 van het protocol.
- De patiënten moeten bewijs hebben van een gerecidiveerde of refractaire ziekte en moeten ten minste 1 eerdere behandeling voor multipel myeloom hebben ondergaan.
- De patiënten moeten de laatste behandeling (bijv. chemotherapie, biologische middelen, immuuntherapie of onderzoeksmiddelen [therapeutisch of diagnostisch]) ten minste 21

dagen vóór aanvang van de behandeling hebben gehad.

- ECOG-performancestatus: 0-2
- Als de patiënten een beenmergtransplantatie hebben ondergaan, moet dit ten minste 3 maanden voor aanvang van de behandeling hebben plaatsgevonden.
- Alle acute toxiciteit van een eerdere therapie (bestraling, chemotherapie of chirurgische ingrepen) moeten zijn verholpen tot graad <2, NCI CTCAE, versie 3.0.
- Adequate baseline laboratoriumresultaten, raadpleeg paragraaf 4.2.1 punt 2 h/i van het protocol.
- Leeftijd 18 jaar en ouder.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een betrouwbare anticonceptiemethode gebruiken vanaf 4 weken vóór het onderzoek, gedurende het onderzoek en tot ten minste 4 weken na de laatste dosis van het onderzoeksproduct.
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest op bloed of urine hebben in de 72 uur voordat de onderzoeksmedicatie wordt gegeven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die niet bereid of in staat zijn om vanaf vier weken vóór het onderzoek een betrouwbaar voorbehoedsmiddel te gebruiken gedurende het onderzoek en ten minste tot 4 weken na stopzetting van het onderzoek.
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- Vrouwen met een positieve zwangerschapstest bij de registratie of vóór toediening van het onderzoeksproduct.
- Mannen met een seksuele partner in de vruchtbare leeftijd die geen betrouwbare anticonceptiemethode willen of kunnen gebruiken om een zwangerschap te voorkomen gedurende de onderzoeksperiode en tot ten minste een maand (4 weken) na voltooiing van de onderzoeksmedicatie.
- Klinisch significante hartziekte (paragraaf 4.2.2 punten a en b voor voorbeelden).
- Malabsorptiesyndroom of ongecontroleerde gastro-intestinale toxiciteiten (paragraaf 4.2.2. punt c).
- Dementie, chronische medische of psychiatrische aandoening of afwijkende laboratoriumwaarden die het risico in verband met deelname aan het onderzoek verhogen.
- Klinisch significante pleuratranssudaat in de vorige 12 maanden of huidige ascitis
- Klinisch significante coagulatie of afwijking van bloedplaatjesfunctie (bijv. bekende ziekte van von Willebrand).
- Vorige gelijktijdige maligniteit (zie uitzonderingen in paragraaf 4.2.2, punt g).
- Fysieke resultaten en laboratoriumresultaten (zie paragraaf 4.2.2. punt 4a).
- Onverdraagzaamheid van dasatinib en/of lenalidomide.
- Medicaties die over het algemeen worden beschouwd als een risico voor het veroorzaken van *torsades de pointes*, (raadpleeg paragraaf 5.5.1.1 van het protocol).
- Gevangenen of patiënten die onvrijwillig zijn opgesloten.
- Patiënten die verplicht zijn opgenomen voor een behandeling van een psychiatrische of fysieke (bijv. infectieziekte) aandoening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-07-2008

Aantal proefpersonen: 9

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Decadron

Generieke naam: Dexamethason

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Revlimid

Generieke naam: Lenalidomide

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Sprycel

Generieke naam: DAsatinib

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2008

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-04-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-06-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-08-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-12-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-01-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-06-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-10-2010
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2011
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	EUCTR2007-004711-62-NL
CCMO	NL21123.078.07