

Werkzaamheid en veiligheid van recombinant asparaginase in de behandeling van zuigelingen (< 1 jaar) met nieuw gediagnosticeerde acute lymfatische leukemie, een fase II klinische studie

Gepubliceerd: 17-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Dit multicenter, ongecontroleerde fase II onderzoek is bedoeld om de veiligheid te bepalen en de farmacodynamiek te beschrijven van recombinant asparaginase in zuigelingen (

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33689

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MC-ASP.6/INF

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

acute lymfatische leukemie bij zuigelingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medac

Overige ondersteuning: door de sponsor Medac

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute lymfatische leukemie, recombinant asparaginase, zuigeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

het bepalen van het aantal patienten met een allergische reactie op rASNase

Secundaire uitkomstmaten

Ø ASNase activiteit in serum net voor rASNase infusions 1, 2, 4, en 6 tijdens inductie behandeling

Ø Concentraties van aminozuren asparagine (ASN), aspartaat (ASP), glutamine (GLN), and glutamaat (GLU) in het serum tijdens inductie behandeling

Ø Anti-ASNase antistoffen in serum tijdens herhaalde toediening van rASNase,

Ø CR and MRD status na inductie behandeling fase A,

Ø recidief getal, recidief-vrije overleving en event-free survival aan het einde van de studie

Ø aantal patienten, die de volledige cumulatieve dosis rASNase krijgen

Ø Incidentie en ernst van adverse events

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute Lymfatische Leukemie (ALL) is een vorm van kanker uitgaande van de

voorlopers van lymfocyten in het beenmerg. ALL is de meest voorkomende maligniteit op de kinderleeftijd.

De behandeling van ALL bestaat voornamelijk uit chemotherapie. In geselecteerde patiënten wordt gebruik gemaakt van radiotherapie of beenmergtransplantatie. Bij zuigelingen wordt op dit moment gebruik gemaakt van het (internationale) interfant-06 protocol.

Asparaginase (ASNase) is een essentiële component van de behandeling van kinderen met nieuw gediagnosticeerde ALL. Verschillende onderzoeken tonen duidelijk aan dat dit middel bijdraagt voor tenminste 10-20% aan de totale behandelingsresultaten van kinderen met ALL. Een belangrijk probleem is het optreden van een allergie tegen asparaginase. Dit leidt er vaak toe dat met asparaginase behandeling gestopt moet worden. Het is bekend dat de cumulatieve dosering asparaginase van belang is voor de prognose. Het voorkómen van allergische reacties is dus van eminent belang.

Recombinant asparaginase (r-ASNase) heeft soortgelijke enzymatische-, farmacodynamische en farmacokinetische eigenschappen als de standaard E-coli asparaginase, maar is een zuiverder preparaat. In het Erasmus MC is reeds een pilot study gedaan bij kinderen, die aantoonde dat de middelen resulteerden in eenzelfde asparagine depletie, en dat recombinant ASNase eenzelfde bijwerkingen profiel had als het standaard preparaat.

r-ASNase veroorzaakt waarschijnlijk minder allergische reacties dan de huidige preparaten, vanwege de grotere zuiverheid (minder aggregaten), waardoor hopelijk meer kinderen alle asparaginase giften toegediend kunnen krijgen, met een gunstig effect op de prognose.

Doel van het onderzoek

Dit multicenter, ongecontroleerde fase II onderzoek is bedoeld om de veiligheid te bepalen en de farmacodynamiek te beschrijven van recombinant asparaginase in zuigelingen (<1 jaar) met een nieuw gediagnosticeerde acute lymfatische leukemie.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, ongecontroleerde fase II onderzoek. Bedoeld om de veiligheid te bepalen en de farmacodynamiek te beschrijven van recombinant asparaginase in zuigelingen (<1 jaar) met een nieuw gediagnosticeerde acute lymfatische leukemie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De behandeling bestaat uit 6 giften recombinant asparaginase in plaats van 6 giften standaard E-coli asparaginase. Tijdens deze behandeling zal 4x 1 ml bloed extra worden afgenomen op momenten dat er al bloed wordt afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's zijn vergelijkbaar met een standaard oncologische behandeling voor kinderen met ALL. Een mogelijk voordeel ontstaat als er inderdaad minder allergische reacties optreden waardoor de asparaginase intensiteit toe zou kunnen nemen. Een nadeel is dat er 4 extra bloedafnames zijn, dit is echter op momenten dat er al bloed wordt afgenomen. De bloedafnames zullen vrijwel altijd uit een centrale lijn worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Medac

Theaterstr. 6
D-22880 Wedel
DE

Wetenschappelijk

Medac

Theaterstr. 6
D-22880 Wedel
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- kinderen met een nieuw gediagnosticeerde voorloper B- of T-ALL
- gediagnosticeerd middels een beenmergpunctie met morfologisch minimaal 25% blasten in het beenmerg
- leeftijd < 1 jaar bij diagnose
- getekend informed consent
- behandeling volgens het Interfant 06 protocol (EudraCT nummer 2005-004599-19)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- rijpe B-cel maligniteit
- aanwezigheid van t(9;22)(q34;q11) or bcr-abl fusie product in de leukemische cellen (indien de data niet bekend zijn is de patient eligible)
- systemische corticosteroiden in de 4 weken voorafgaand aan de diagnose
- bekende allergie voor asparaginase
- pre-existente stollingsstoornissen (bv hemofilie)
- pre-existente pancreatitis
- leverinsufficiëntie (bilirubine > 50 µmol/L; SGOT/SGPT > 10 x ULN).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-10-2009
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	rASNase
Generieke naam:	recombinant asparaginase

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2009
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2008-006300-27-NL
CCMO	NL25228.078.09