

Een fase II/III, gerandomiseerde, open-label studie om de effectiviteit en veiligheid van intraveneuze volasertib in combinatie met subcutane cytarabine te vergelijken met een onderzoekerkeuze van antileukemische behandelingen in volwassen patiënten met teruggekeerde of refractaire acute myeloïde leukemie zonder bewezen behandelingsopties (POLO-AML1)

Gepubliceerd: 10-06-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het onderzoeken van de effectiviteit, veiligheid en farmacokinetiek van volasertib in combinatie met lage dosis cytarabine in vergelijking met een onderzoekerskeuze van anti-leukemische behandeling.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36189

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POLO-AML1

Aandoening

- Leukemieën
- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Acute myeloïde leukemie, leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boehringer Ingelheim

Overige ondersteuning: Boehringer Ingelheim bv

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acute myeloïde leukemie, effectivity, Polo-like kinase, veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase II deel: percentage complete remissie (CR)

Fase III deel: totale overleving, Overall Survival (OS)

Secundaire uitkomstmaten

Event-vrije overleving, event free survival (EFS)

Complete Remissie met onvolledig bloedcelherstel (CRi)

Recidief-vrije overleving, relapse-free survival (RFS)

Remissie duur

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute myeloïde leukemie (AML) is de meest voorkomende kwaadaardige beenmergstoorning bij volwassenen. AML wordt gekenmerkt door ongecontroleerde

groei van onrijpe beenmergcellen, hetgeen leidt tot een verstoorde aanmaak van normale bloedcellen. Klachten worden veroorzaakt door de afname van het aantal normale bloedcellen. Zonder behandeling zal de ziekte verergeren en binnen enkele maanden na de diagnose tot de dood leiden. Bij de meeste mensen met AML die een complete remissie bereiken na de eerste behandeling zal de leukemie terugkeren binnen 3 jaar na diagnose. Patiënten met recidief of refractaire AML hebben een nog slechtere prognose, vooral als ze niet in staat zijn om intensieve behandeling te ontvangen. Voor deze groep patiënten zijn geen bewezen behandelingsmogelijkheden voorhanden.

Volasertib is remt polo-like kinase 1 (PLK1), een eiwit dat bij verschillende menselijke kankersoorten tot overexpressie komt. Gepubliceerde data van preklinisch en klinisch onderzoek geeft aan dat PLK1 een mogelijk doelwit kan zijn bij de behandeling van AML. Klinisch onderzoek met volasertib toonde aan dat dit middel een acceptabel veiligheidsprofiel heeft.. Volasertib in combinatie met cytarabine in lage dosis vertoont een anti-leukemisch effect, wat suggereert dat deze behandeling effectief is bij patiënten met recidief/refractaire AML. Derhalve is deze studie opgezet om de effectiviteit van deze combinatie verder te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de effectiviteit, veiligheid en farmacokinetiek van volasertib in combinatie met lage dosis cytarabine in vergelijking met een onderzoekerskeuze van anti-leukemische behandeling.

Onderzoeksopzet

Fase II/III, gerandomiseerde, actieve controle, open-label, parallele groepsvergelijking.

In totaal worden 450 patiënten 1:1 gerandomiseerd om behandeling in Arm A of Arm B te krijgen. Aan het einde van het fase II deel van de studie zal een interimanalyse worden uitgevoerd. Het fase II deel is voltooid wanneer 300 patiënten zijn behandeld gedurende 4 kuren of zijn gestopt met het onderzoek. Als complete remissie (CR, zie hieronder) statistische significantie toont, zullen aanvullende patiënten worden geïncludeerd voor het fase III deel van dit onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A: intraveneuze volasertib 350 mg iedere twee weken and subcutane lage dosis cytarabine injecties tweemaal daags op dag 1-10 van iedere 28-daagse kuur. Arm B: onderzoekerskeuze van de meest geschikte anti-leukemische behandeling die beschikbaar is op de lokale markt.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek wordt de effectiviteit, veiligheid en farmacokinetiek van de combinatie volasertib en cytarabine onderzocht bij patiënten met recidief/refractaire AML die niet geschikt zijn voor intensieve behandeling. De verwachte bijverschijnselen zijn neutropenie, leukopenie, trombocytopenie, anemie, maag-darmklachten, haaruitval. Deze bijverschijnselen kunnen goed worden gecontroleerd en ondersteunende behandeling is beschikbaar. Bij patiënten zal regelmatig bloed worden afgenomen voor bepaling van veiligheid en het stadium van de ziekte, verder zullen vitale tekenen worden bepaald en beenmergpunctie worden verricht. Deze procedures zouden ook worden uitgevoerd als een patiënt niet aan dit onderzoek deelneemt, hoewel de frequentie nu hoger kan zijn dan gebruikelijk. Er zal aanvullend bloed worden afgenomen voor farmacokinetiek. Facultatief kan eenmalig een bloedafname plaatsvinden voor een farmacogenetische onderzoek. De patiënt kan deelname hieraan weigeren, maar desondanks deelnemen aan de hoofdstudie. Al deze procedures kunnen leiden tot lokale pijn, kneuzing, irritatie of een infectie in zeldzame gevallen.

Contactpersonen

Publiek

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
1817 MS Alkmaar
Nederland

Wetenschappelijk

Boehringer Ingelheim

Comeniusstraat 6
1817 MS Alkmaar
Nederland

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)

Volwassenen met recidief of refractaire AML, die niet zullen profiteren van of niet in aanmerking komen voor standaard intensieve behandeling en/of stamceltransplantatie vanwege één van de volgende criteria:

- a. AML patiënt van 60 jaar of ouder zonder complete remissie na de standaard inductie
- b. Recidief AML patiënt van 60 jaar of ouder en ten minste een van de volgende:
 - Eerste complete remissie duur <18 maanden.
 - Eerdere allogene stamceltransplantatie.
 - Ongunstige cytogenetica en / of moleculaire genetica.
 - Meer dan één recidief
- c. AML patiënt <60 jaar zonder complete remissie na inductie
- d. Recidief AML patiënt <60 jaar oud die eerder een hoge dosis cytarabine en / of allogene stamceltransplantatie heeft ontvangen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Nog niet eerder behandelde AML
- Acute promyelocyttaire leukemie
- Tweede maligniteit waarvoor nu actieve behandeling nodig is
- Actuele symptomatische leukemische CNS betrokkenheid
- Klinisch relevante QTcF verlenging
- Ernstige ziekte of orgaandysfunctie van het hart, de nieren, lever of ander orgaan-systeem
- Gelijktijdige anti-leukemische behandeling
- Gelijktijdige anti-infectieuze behandeling
- Ongecontroleerde systemische schimmelinfecties, bacteriële, virale, of een andere infectie
- Vrouwelijke patiënten van vruchtbare leeftijd die seksueel actief zijn en niet bereid om een medisch aanvaardbare methode van anticonceptie te gebruiken tijdens de studie
- Zwangerschap of borstvoeding
- Recente behandeling met een experimenteel geneesmiddel

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ara-cell
Generieke naam:	cytarabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	volasertib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2011

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	EUCTR2010-023499-25-NL
CCMO	NL36814.029.11