

Een fase III gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, multicentrum-onderzoek van panobinostat voor het behoud van de respons in patiënten met Hodgkins lymphoma welke risico lopen op een recidief na hoge dosis chemotherapie en autologe stem cel transplantatie

Gepubliceerd: 03-05-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primaire* Om de ziektevrije overleving (DFS) bij patiënten met HL te vergelijken na het behalen van een volledige respons na AHSCT met HDT, die behandeld worden met panobinostat versus degenen die een placebo ontvangen, op basis van de uitspraak van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hodgkin-lymfomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36301

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Panobinostat studie bij Hodgkins lymphoma

Aandoening

- Hodgkin-lymfomen

Synoniemen aandoening

Hodgkin Lymfoom, maligne lymfe-cell kanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbelblind, gerandomiseerd, Hodgkins lymphoma, placebo-gecontroleerd

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair werkzaamheids eindpunt:

- * DFS

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire werkzaamheids eindpunten:

- * OS

- * RoR

Secundaire veiligheids eindpunten:

- * bijwerkingen zoals bepaald door gemeenschappelijke terminologie Criteria voor

Adverse Events (CTCAE) versie 3 en SAEs

- * elektrocardiogram (ECG) parameters

- * Laboratorium parameters

Secundaire werkzaamheid en veiligheid eindpunt:

- * Farmacokinetische parameters: Cmax Cmin

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om te bepalen of panobinostat kan toevoegen aan de vermindering van recidieven bij de klassieke Hodgkin lymfoom patiënten.

Doel van het onderzoek

Primaire

- * Om de ziektevrije overleving (DFS) bij patiënten met HL te vergelijken na het behalen van een volledige respons na AHSCT met HDT, die behandeld worden met panobinostat versus degenen die een placebo ontvangen, op basis van de uitspraak van onderzoeker over de radiologische afbeeldingen.

Secundaire

- * Algemene overleving(OS) vergelijken voor de twee studietakken
- * Voor de bepaling en vergelijking van het Risico op Recidief (RoR) op 6, 12 en 24 maanden na randomisatie voor de twee studietakken
- * Voor de beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid
- * Als karakteriseren van de veiligheid en verdraagbaarheid van panobinostat
- * Om de relatie van PK-PD (veiligheid en werkzaamheid) bij patiënten met HL met voorgaande AHSCT te verkennen

Onderzoeksopzet

Behandeling fase / duur van de behandeling:

Begin cyclus 1 dag 1, zullen alle patiënten worden behandeld met studie behandeling (panobinostat 45 mg of placebo drie keer per week, om de andere week). De duur van de behandeling is 52 weken; een cyclus bestaat uit vier opeenvolgende weken (28 dagen).

Patiënten zullen de studiemedicatie blijven nemen tot de voltooiing van de studie behandeling (52 weken) of tot het voorkomen van een recidief, een onaanvaardbare toxiciteit, of intrekking van de toestemming, welke het eerst plaatsvindt.

Follow-up fase:

Alle patiënten die deelnamen aan de studie zal worden gevolgd door de behandeling periode of tot recidief en daarna voor progressie en overleving. Studie resultaten zullen worden gerapporteerd zodra voldoende aantal evenementen (DFS) hebben voorgedaan.

Post-baseline radiologische tumor evaluaties:

Radiologische tumor evaluaties door CT / MRI van een patiënt zullen worden uitgevoerd voor de evaluatie van een recidief elke 12 weken na randomisatie

voor de eerste 24 maanden en elke 16 weken gedurende de volgende 12 maanden. Daarna zal de frequentie van de CT / MRI-scans voordoen als per standaard behandeling. Patiënten zullen worden gevolgd voor de algemene overleving (OS). Deze OS-analyse zal worden gepresenteerd aan het einde van de studie en overlevings informatie zal worden bijgewerkt vijf jaar na de laatste patiënt is opgenomen in de studie. Elke klinische verdenking van een ziekte recidief dient ten allen tijden spoedig te worden bevestigd met behulp van een CT / MRI-scan, in plaats van te wachten op de volgende geplande radiologische beoordeling. De primaire analyse van DFS zal worden gebaseerd op een lokale radiologisch onderzoek van CT / MRI-scans, ongeacht de resultaten van de PET-scan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Not applicable

Inschatting van belasting en risico

De fysieke situatie van de patiënten wordt beoordeeld door middel van bepalingen en bloed afnames tijdens (follow-up) bezoeken en de progressie / recidief van de ziekte wordt gemeten door CT of MRI-scans leasies.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Lichtstrasse 35
CH-4002, Basel 4056
CH

Wetenschappelijk

Novartis

Lichtstrasse 35
CH-4002, Basel 4056
CH

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)

Inclusie

1. Leeftijd van de patiënt is ≥ 18 jaar
 2. Patiënt heeft een geschiedenis van histologisch bevestigde klassieke HL (dwz Nodulair scleroserende (NSHL), Mixed-cellulariteit (MCHL), Lymphocyte-rijk (LRHL), Lymphocyte verarmd (LDHL))
 3. Patiënt heeft een volledige respons door CT / MRI-scan tussen 6 en 12 weken vanaf de dag van hun eerste autologe stamcellen / beenmerg transfusie (AHSCT) na HDT. Wanneer volledige respons wordt gedefinieerd als:
Normalisering van alle nodulae en laesies vergeleken met pre-transplantatie scan uitgevoerd voorafgaand aan de reddie behandeling voor het recidief. Resterende abnormale massa's op de post transplantatie CT / MRI moet metabolisch inactief zijn op een PET-scan.
 4. Patiënten moeten ook over een van de volgende factoren die plaatst ze een risico op recidief:
 - * Primaire refractaire ziekte (met inbegrip van recidive van ≥ 3 maanden na afronding van de behandeling)
 - * Meerdere recidieven (voorafgaand aan de transplantatie)
 - * Eerste recidief > 3 doch < 12 maanden na laatste dosis van de eerste-lijns behandeling
 - * Fase III / IV ziekte (op terugval, voorafgaand aan de transplantatie)
 - * Hemoglobine $< 10,5$ g / dl (bij recidief, voorafgaand aan de transplantatie)
 5. Patiënt heeft een Oost Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status van ≤ 2
 6. Patiënt heeft de volgende laboratoriumwaarden binnen 3 weken na het starten studiemedicatie (labo kan worden herhaald, indien nodig, tot aanvaardbare waarden te verkrijgen voordat falen bij de screening is afgesloten)
 - * Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9 / L$
 - * Aantal trombocyten $\geq 100 \times 10^9 / L$
 - * AST / SGOT en ALT / SGPT $\leq 2,5 \times ULN$
 - * serum totaal bilirubine $\leq 1,5 \times ULN$
 - * serum creatinine $\leq 1,5 \times ULN$
 - * serum kalium, magnesium, natrium, totaal calcium (gecorrigeerd voor serum albumine) of geïoniseerd calcium binnen de normale grenzen
- Opmerking: kalium, magnesium, en/of natrium supplementen (maar niet bloedplaatjes of

RBC transfusies) kan worden gegeven aan de waarden die 7. Patiënt heeft de mogelijkheid zijn capsules te slikken

8. Seksueel actieve patiënt (mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd (WOCBP) stemt in met dubbele barrière methode van anticonceptie te gebruiken in de loop van het onderzoek behandelingsperiode (52 weken) en gedurende 3 maanden na voltooiing van studie behandeling. WOCBP worden gedefinieerd als seksueel volwassen vrouwen die niet een hysterectomie hebben ondergaan of die niet natuurlijk postmenopauzaal zijn gedurende voor ten minste 12 opeenvolgende maanden.

9. Patiënt heeft ondertekend geïnformeerde toestemming voorafgaand aan de screening procedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie

1. Patiënt is behandeld met allogene transplantatie

2. Patiënt heeft een anti-lymfom therapie ontvangen na AHSCT inclusief maar niet beperkt tot:

- * chemotherapie voor aanvang van de studie

- * biologische immunotherapie met inbegrip van monoclonale antilichamen of experimentele therapie voor aanvang van de studie

- * bestraling

3. Patiënt heeft niet hersteld van reversibele toxiciteit ten gevolge van een eerdere therapieën (bijvoorbeeld terug naar de uitgangswaarde of graad * 1), behalve voor hematologische laboratoriumwaarden

Noot: patiënt niet aan deze criteria voldoen als de toxiciteit stabiel is en onomkeerbaar is, en er is geen bewijs dat panobinostat veroorzaakt een soortgelijke toxiciteit

4. Patiënten die eerder behandeld zijn met DAC-remmers waaronder panobinostat

5. Patiënten die behandeld werden met een onderzoek agent van welke aard dan binnen 28 dagen na randomisatie

6. Patiënt die een anti-kanker therapie gelijktijdig

7. Patiënten met actieve centrale zenuwstelsel (CNS) ziekte of hersenen metastase

8. Patiënt moet valproïnezuur binnen 5 dagen voorafgaand aan de eerste toediening van panobinostat / studie behandeling

9. Patiënten met het bewijs van een andere maligniteit niet in remissie of een voorgeschiedenis van een dergelijke maligniteit in de afgelopen 3 jaar (behalve voor behandeld basale of plaveiselcelcarcinoom, of in situ kanker van de baarmoederhals).

10. Patiënt heeft een zware operatie ondergaan * 2 weken voor het begin van studiemedicatie of die nog niet hersteld van bijwerkingen van deze therapie tot 11. Patiënt heeft een verminderde hartfunctie, met inbegrip van een van de volgende:

- * Linker-ejectiefraction (LVEF) * Verplicht gebruik van een permanente pacemaker

- * Congenitale lange QT-syndroom

- * Geschiedenis of de aanwezigheid van ventriculaire tachy-aritmieën

- * Resting gedefinieerd als bradycardie <50 slagen per minuut

- * QTcF > 480 msec op ECG-screening

- * Volledige linker bundeltakblok, bifasicular blok
 - * Elke klinisch significante ST-segment en / of T-golf afwijkingen
 - * Aanwezigheid van instabiele atriale fibrillatie (ventriculaire respons > 100 bpm). Patiënten met stabiele atriumfibrilleren zijn toegestaan in de studie, mits zij niet voldoen aan de andere cardiale uitsluitingscriteria.
 - * myocardiinfarct of onstabiele angina pectoris * 6 maanden voorafgaand aan de start van de studiemedicatie
 - * Chronisch hartfalen (New York Heart Association klasse III-IV)
 - * Andere klinisch significante hartaandoeningen en vaatziekten (bijv. ongecontroleerde hypertensie)
12. Patiënt neemt medicatie met een relatieve risicoreductie van de verlenging van het QT-interval of het induceren van torsade de pointes, indien een dergelijke behandeling kan worden stopgezet of overgeschakeld naar een andere medicatie voor het begin van studiemedicatie
13. De patiënt heeft een vermindering van gastro-intestinale (GI) GI functie of ziekte die significant de absorptie van panobinostat kunnen veranderen, zoals:
- * ziekte colitis ulcerosa
 - * ongecontroleerde misselijkheid
 - * braken
 - * diarree CTCAE graad * 2
 - * malabsorptiesyndroom
 - * obstructie
 - * maag-en / of dunne darm resectie
14. Patiënt heeft een andere gelijktijdige ernstige en / of ongecontroleerde medische aandoeningen die zouden kunnen onaanvaardbare veiligheidsrisico's of naleving van het protocol in opspraak brengen, zoals:
- * ongecontroleerde diabetes
 - * actieve of ongecontroleerde infectie
 - * chronische obstructieve of restrictieve chronische longziekten zoals dyspneu in rust door welke oorzaak
 - * ongecontroleerde schildklierstoornissen
 - * recente, acute of actieve bloeden
15. Patiënt heeft een bekende geschiedenis van het humaan immunodeficiëntie virus (HIV) seropositiviteit of een voorgeschiedenis van actieve / behandeld hepatitis B of C (een test voor screening is niet verplicht)
16. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-01-2011
Aantal proefpersonen:	58
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	panobinostat
Generieke naam:	LBH589

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2011
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2011
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	EUCTR2009-014846-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01034163
CCMO	NL32040.029.10