

# Een onderzoek met eltrombopag in drie delen bij proefpersonen met een tekort aan bloedplaatjes, die een myelodysplastische syndroom of acute myeloïde leukemie hebben (TRC114968, ASPIRE studie)

Gepubliceerd: 04-01-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

Deel 1: (8 weken, open-label): veiligheid en verdraagbaarheid, optimaal dosisescalatieschema voor deel 2, PK.Deel 2: Primair: reductie van aantal klinisch relevante trombocytopenische events (graad 3 en meer bloedingen, trombocytopenie)

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Hematologische aandoeningen NEG
<b>Onderzoekstype</b>	Interventie onderzoek

## Samenvatting

### ID

NL-OMON39136

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ASPIRE

### Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG

### Synoniemen aandoening

trombocytopenie; tekort aan bloedplaatjes

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** GlaxoSmithKline BV

**Overige ondersteuning:** GlaxoSmithKline BV

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** AML, eltrombopag, MDS, trombocytopenie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het samengestelde primaire eindpunt van het gerandomiseerde deel 2 is graad 3 en meer bloedingen, trombocytopenie <10 Gi/l en trombocytentransfusies.

### Secundaire uitkomstmaten

Hematologische verbetering, trombocytentelling, aantal trombocytentransfusies, bloedingen, ziekteprogressie, overall survival. Veiligheid en verdraagbaarheid.

Medische consumptie. Kwaliteit van leven. Populatie PK.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De standaardbehandeling van trombocytopenie bij patiënten met maligniteiten hangt af van de mate en oorzaak van de trombocytopenie en van de aanwezigheid van bloedingen. Richtlijnen bevelen transfusies met bloedplaatjes aan bij een plaatjestelling van minder dan <10Gi/L of bij een acute bloeding. Patiënten met minder ernstige trombocytopenie zonder bloeding worden nauwlettend gecontroleerd. In geval van trombocytopenie door chemotherapie kan de volgende kuur vertraagd of qua dosering gereduceerd worden tot de afwijking zich heeft hersteld.

Tot de beperkingen en risico's van transfusies behoren de beperkte duur van het effect (1-5 dagen), milde tot matige transfusiereacties en refractair worden. Daarom zijn transfusies geen echte oplossing voor het behoud van een plaatjesniveau dat voldoende is om bloedingen te voorkomen of om chemotherapie onveranderd te kunnen voortzetten.

Eltrombopag is een oraal werkzame, klein molecuul trombopoïetine receptoragonist die wordt onderzocht bij patiënten met aandoeningen die te

maken hebben met trombocytopenie. Het m

## **Doel van het onderzoek**

Deel 1: (8 weken, open-label): veiligheid en verdraagbaarheid, optimaal dosisescalatieschema voor deel 2, PK.

Deel 2:

Primair: reductie van aantal klinisch relevante trombocytopenische events (graad 3 en meer bloedingen, trombocytopenie <10 Gi/l en trombocytentransfusies).

Secundair: noodzaak voor plaatjestransfusie, effecten op hematologische verbetering, trombocytentelling, bloedingen, ziekteprogressie, overall survival. Veiligheid en verdraagbaarheid. Medische consumptie. Kwaliteit van leven. Populatie PK.

Part 3: Behoud van klinisch effect en veiligheid en verdraagbaarheid op lange termijn. Overall survival.

## **Onderzoeksopzet**

Fase II onderzoek in 3 opvolgende gedeelten. Patiënten die deel 1 of 2 hebben afgemaakt, kunnen doorgaan naar deel 3.

Deel 1 (open onderzoek): 6-10 patiënten, 8 weken behandeling met eltrombopag 100 mg/dag. Dosisverhoging tot maximaal 300 mg/dag mogelijk. Ondersteunende behandeling toegestaan, geen disease modifying behandeling of chemotherapie.

Deel 2 (dubbelblind gerandomiseerd): 140 patiënten, 12 weken ondersteunende behandeling en randomisatie (2:1) naar eltrombopag of placebo. Startdosering eltrombopag 100 mg/dag. Dosisverhoging tot maximaal 300 mg/dag mogelijk. Geen disease modifying behandeling of chemotherapie.

Deel 3 (open vervolgonderzoek): Alle patiënten krijgen eltrombopag. Ondersteunende behandeling toegestaan (incl. azacitidine, decitabine, lenalidomide en chemotherapie).

Maximale duur ca. 1 jaar in het tootaal.

NB: patiënten die niet vanuit deel 1 of 2 naar deel 3 doorgaan: 4 wekelijkse controles en follow-up voor overleven gedurende 1 jaar.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Behandeling met eltrombopag (deel 1 en 3) of eltrombopag of placebo (deel 2).

## **Inschatting van belasting en risico**

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie. Ondersteunende behandeling toegestaan.

Belasting: Deel 1 en 2 wekelijkse bezoeken gedurende 8, resp. 12 weken. Deel 3: bezoeken elke 1 tot 2 weken gedurende resterende jaar.

Elk bezoek: pols, bloeddruk en bloedonderzoek (10-30 ml/keer).

Lichamelijk onderzoek en ECG: 2x gedurende deel 1 of 2 en einde studie.

Zwangerschapstest (indien van toepassing): 2x.

Beenmergpunctie: eventueel bij baseline (indien geen recent monster) en elke 3 maanden tijdens deel 3.

Vragenlijsten kwaliteit van leven: deel 1 2x, deel 2 elke bezoek en tijdens deel 3 elke 4 weken.

Optioneel: farmacogenetisch onderzoek (1x 10 ml bloed).

## Contactpersonen

### Publiek

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62  
Zeist 3705 LZ  
NL

### Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline BV

Huis ter Heideweg 62  
Zeist 3705 LZ  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

4 - Een onderzoek met eltrombopag in drie delen bij proefpersonen met een tekort aan ... 25-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

## **Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)**

- \* Leeftijd 18 jaar en ouder.
- \* MDS of AML (beenmergblasten \*50%) met trombocytopenie door beenmerginsufficiëntie t.g.v. de ziekte of eerdere behandeling. Patiënten met voorbijgaande trombocytopenie t.g.v. actieve behandeling met disease modifying middelen of chemotherapie (behalve hydroxyureum) worden niet toegelaten.
- \* Graad 4 trombocytopenie (trombocyten <25 Gi/L) t.g.v. beenmerginsufficiëntie (of trombocyten \*25 Gi/L t.g.v. trombocytentransfusie). Voorts minstens 1 van de volgende tijdens de screening van 4 weken: symptomatische bloeding, trombocytopenie <10 Gi/l of trombocytentransfusie. Patiënten met trombocytental beneden 10 Gi/L t.g.v. andere oorzaak dan beenmerginsufficiëntie worden niet toegelaten.
- \* Eerdere systemische behandeling voor een maligniteit, met uitzondering van hydroxyureum, moet 4-8 welen voor de start van de studie zijn beëindigd (zie protocol voor details).
- \* Patiënten met een stamceltransplantatie moeten daarna een relaps gehad hebben.
- \* Vrouwelijke deelnemers en vrouwelijke partners van mannelijke deelnemers die kinderen kunnen krijgen (na menarche) moeten niet seksueel actief zijn of een veilige anticonceptiemethode gebruiken.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- \* MDS en een IPSS van lag tot intermediate-1 risico.
- \* Acute promyelocyten of megakaryocyten leukemie of AML secundair aan een myeloproliferatief neoplasma.
- \* Behandeling met romiplostim of andere TPO-R agonisten in het verleden.
- \* Leukocytose \*25,000/uL.
- \* Zwangerschap en borstvoeding. Inadequate anticonceptie, indien van toepassing.

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

Fase onderzoek: 2  
Type: Interventie onderzoek

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

## Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-04-2013
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Revolade
Generieke naam:	eltrombopag
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2012

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
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

<b>Register</b>	<b>ID</b>
Ander register	clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2011-000114-19-NL
CCMO	NL39253.029.11