

Een fase-3, gerandomiseerd, twee-armig, open-label, multicenter, internationaal onderzoek naar alisertib (MLN8237) of een door de onderzoeker gekozen middel (een gekozen enkelvoudig middel) bij patiënten met recidief of refractair perifeer T-cel lymfoom

Gepubliceerd: 04-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doelen:* Bepalen of alisertib een verbetering biedt van het totale responspercentage (overall response rate, ORR; complete respons [CR] plus partiële respons [PR]) versus een geselecteerde monotherapie bij patiënten met gerecidiveerd of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39884

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUMIERE C14012- PTCL

Aandoening

- Non-Hodgkin T-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Perifeer T-cel lymfoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Millenium Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Millennium Pharmaceutical;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alisertib, fase-3, Perifeer T-cel lymfoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* ORR: CR + PR op basis van beoordeling door onafhankelijke review commissie

(ORC) met behulp van de IWG-criteria

* PFS op basis van beoordeling door ORC met behulp van de IWG-criteria

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire eindpunten zijn:

* Algehele overleving

Overige secundaire eindpunten zijn:

* Bijwerkingen (AE*s), ernstige bijwerkingen (SAE*s), beoordelingen van

klinische laboratoriumwaarden en klinisch belangrijke laboratoriumafwijkingen

en metingen van vitale functies

* CR-percentage

* Tijd tot ziekteprogressie

* Duur van de reactie

* Tijd tot reactie

* Tijd tot volgende antineoplastische therapie

* Gegevens over plasmaconcentratietijd als bijdrage aan toekomstige

farmacokinetische populatieanalyses

* Wijzigingen in gemelde symptomen en beoordeling van kwaliteit van leven met

behulp van FACT-Lym voor functioneren en symptomen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Agressieve perifere T-cel lymfomen (PTCL) zijn zeldzame maligniteiten en vormen een biologisch heterogene groep lymfomen. De meeste lymfoombehandelingen zijn ontwikkeld aan de hand van onderzoeken die werden gedomineerd door de B-cel lymfomen, die leidden tot verbeterde indicaties voor NHL die niet optimaal zijn voor PTCL. Aanvankelijke behandelingen bestaan meestal uit een op CHOP (cyclofosfamide, doxorubicin, vincristine en prednisolon) gebaseerd regime; zelfs als er een reactie wordt bereikt, komt een vroeg recidief echter vaak voor, en elk subtype gaat gepaard met een andere prognose. Er bestaat geen consensus over de standaardbehandeling voor deze ziekte in de eerstelijnsituatie en in de tweedelijnsituatie buiten de VS, en de beschikbare behandelingen zijn niet optimaal. Gezien de agressieve aard van deze ziekte en de slechtste prognose van alle subtypen van de NHL*, vertegenwoordigen PTCL-patiënten een niet-voldane medische behoefte. Alisertib is een selectieve klein-moleculaire remmer van Aurora A-kinase die wordt ontwikkeld voor de behandeling van gevorderde maligniteiten. Alisertib heeft een bewezen activiteit tegen uiteenlopende niet-klinische solide tumor- en hematologische maligniteitsmodellen die in vitro en in vivo zijn gekweekt. Er zijn tot op heden meervoudige reacties gemeld op basis van objectieve criteria door patiënten met solide tumoren, AML en lymfomen die alisertib hebben ontvangen. Tijdens het C14004-onderzoek, een fase II, multicenter onderzoek met 1 arm naar alisertib bij patiënten met agressieve vormen van gerecidiveerd of refractair non-Hodgkin B- of T-cel lymfoom, bereikten 13 van de 48 deelnemende patiënten een reactie (ORR van 27%: 5 CR, 8 PR).

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

* Bepalen of alisertib een verbetering biedt van het totale responspercentage (overall response rate, ORR; complete respons [CR] plus partiële respons [PR]) versus een geselecteerde monotherapie bij patiënten met gerecidiveerd of refractair perifeer T-cellymfoom (PTCL)

* Bepalen of alisertib de progressievrije overleving (progression free

survival, PFS) verbetert versus geselecteerde monotherapieën bij patiënten met gerecidiveerd of refractair PTCL

Belangrijkste secundaire doelen:

- * Bepalen of alisertib het CR-percentages verbetert

Overige secundaire doelen:

- * Beoordeling van de veiligheid en verdraagbaarheid van alisertib bij patiënten met gerecidiveerd of refractair PTCL
- * Bepalen of alisertib de algehele overleving (overall survival, OS) verbetert
- * Meten van de tijd tot ziekteprogressie (time to disease progression, TTP)
- * Bepalen van de duur van de reactie
- * Meten van de tijd tot reactie
- * Meten van de tijd tot volgende antineoplastische behandeling
- * Verzamelen van farmacokinetische (PK) gegevens voor farmacokinetische populatieanalyses
- * Beoordelen van de invloed van behandeling met alisertib versus controle op de kwaliteit van leven (Quality of Life, QoL) door middel van de Functional Assessment of Cancer Therapy
- * Lymphoma (FACT-Lym) voor functioneren en symptomen

Onderzoeksopzet

Fase 3, gerandomiseerd, open-label, multicenter, internationaal onderzoek met twee armen ter beoordeling van alisertib in vergelijking met behandeling met een monotherapie, geselecteerd door de onderzoeker uit de geboden opties pralatrexaat of gemcitabine, bij patiënten met gerecidiveerd of refractair PTCL. Patiënten worden gerandomiseerd (1:1) toegewezen aan onderzoeksbehandeling, groep A (alisertib) of groep B (geselecteerde monotherapie ter vergelijking: pralatrexaat of gemcitabine).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd (1:1) toegewezen aan onderzoeksbehandeling, groep A (alisertib) of groep B (geselecteerde monotherapie ter vergelijking: pralatrexaat of gemcitabine).

Inschatting van belasting en risico

Er is geen consensus over een standaard behandeling voor PTCL en beschikbare behandelingen zijn niet optimaal. In voorgaande studies waarin patiënten zijn behandeld met alisertib waren ongewenste medische voorvallen over het algemeen reversibel, dose afhankelijk en consistent met het werkingsmechanisme van alisertib. Alisertib laat bemoedigende vroege resultaten zien. Tijdens dit onderzoek worden patiënten wanneer zij behandeld worden frequent geëvalueerd voor hun veiligheid .

Contactpersonen

Publiek

Millenium Pharmaceuticals

Landsdowne St 40
Cambridge, MA 02139
US

Wetenschappelijk

Millenium Pharmaceuticals

Landsdowne St 40
Cambridge, MA 02139
US

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)

1. Man of vrouw, leeftijd * 18 jaar
2. Patiënten bij wie PTCL is vastgesteld volgens criteria van de WHO en die zijn gerecidiveerd of die refractair zijn voor ten minste 1 eerdere systemische, cytotoxische behandeling van PTCL. Patiënten moeten als een voorgaande behandeling een conventionele behandeling hebben gekregen (dat wil zeggen dat een experimentele behandeling mogelijk niet de enige voorgaande behandeling is). Uitsluitend cutane ziekte is niet toegestaan. Patiënten moeten een vastgelegd bewijs van progressieve ziekte hebben

3. Tumorbipt beschikbaar voor centrale hematopathologische beoordeling
4. Meetbare ziekte volgens de IWG-criteria (zie sectie 15.4). Patiënten moeten ten minste 1 ziektelocatie hebben die in 2 dimensies meetbaar is op een CT-scan
5. Performancestatus van 0-2 op de schaal van de *Eastern Cooperative Oncology Group*(ECOG).;Zie protocol voor alle inclusie criteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekend lymfoom van het centrale zenuwstelsel (CZS)
2. Systemische antineoplastische behandeling, immuuntherapie, onderzoeksmiddel of bestraling in de vier weken voor de eerste dosis onderzoeksbehandeling (6 weken indien nitroso-urea worden gegeven) of gelijktijdig gebruik tijdens het onderzoek
3. Eerdere toediening van een middel dat zich richt op de Aurora A-kinase, waaronder alisertib
4. Eerdere toediening (hetzij in combinatie, hetzij als monotherapie) van alle 3 vergelijkende geneesmiddelen voor de te onderzoeken ziekte: pralatrexaat, romidepsine en gemcitabine;Zie protocol voor alle exclusie criteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-07-2013
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Alisertib
Generieke naam:	Alisertib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Folotyn
Generieke naam:	Pralatrexate
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gemcitabine
Generieke naam:	Gemcitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2011-003545-18-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01482962
CCMO	NL39566.068.12