

Een fase 1, open-label, dosisverhoging en uitgebreid cohort, continue intraveneuze infusie, multicenter onderzoek over de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamiek van EPZ-5676 in de behandeling van recidiverende/refractaire leukemiepatiënten met translocaties van het MLL-gen op 11q23 of gevorderde hematologische maligniteiten

Gepubliceerd: 12-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primair:* om de maximaal getolereerde dosis (MTD) en/of aanbevolen fase 2 dosis (RP2D) te bepalen van EPZ-5676 wanneer deze wordt toegediend als een 21-daagse of 28-daagse CIV-infusie aan patiënten met refractaire hematologische maligniteiten.* om...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41336

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EPZ-5676-12-001

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Bloedkanker, Leukemieën

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Epizyme, Inc.

Overige ondersteuning: Epizyme;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Epizyme, - gevorderde hematologische maligniteiten, - leukemie met translocaties van het MLL-gen op 11q23, Inc.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Incidentie van tijdens de behandelingsperiode optredende bijwerkingen

(TEAE*s) die kwalificeren als protocolgedefinieerde DLT*s en het vaststellen

van de protocolgedefinieerde MTD en/of RP2D.

* Incidentie en ernst van TEAE*s volgens de NCI CTCAE versie 4.03.

Secundaire uitkomstmaten

* Farmacokinetische parameters voor EPZ-5676 gedurende het onderzoek.

* Histon H3K79 methylatie in PBMC, mononucleaire beenmergcellen en potentiële leukemiecellen.

* Reactie op EPZ-5676 bij patiënten met leukemie met translocaties in het MLL-gen op 11q23 of gedeeltelijke tandemduplicatie van MLL, met behulp van op de ziekte afgestemde gestandaardiseerde responscriteria.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Herschikkingen van het 'mixed lineage leukemia' (MLL)-gen worden geassocieerd met agressieve leukemieën bij kinderen en volwassenen met een slechte prognose. Herschikkingen treden op bij ongeveer 5% van de acute lymfatische leukemieën bij volwassenen en bij 5 tot 10% van de acute myeloïde leukemieën bij volwassenen met inbegrip van secundaire leukemieën. Een universeel eigenschap van MLL-herschikte leukemie is een chromosale translocatie waarbij het MLL-gen op chromosoom 11q23 is betrokken.

Het MLL-gen codeert voor een histonmethyltransferase (HMT) dat verantwoordelijk is voor methylering van lysine 4 of histon H3, een wijziging die geassocieerd wordt met actieve transcriptie. MLL-translocaties resulteren in het verlies van het SET-domein of katalytisch domein van het eiwit. De meeste voorkomende translocatiepartners, AF4, AF9 en ENL trekken een andere histonmethyltransferase, DOT1L, aan. De abnormale aantrekking van DOT1L tot MLL-fusie-doelgenen resulteert in ectopische H3K79-methylering van lysine 79 van histon H3 (H3K79) en hogere expressie van genen die betrokken zijn in de leukemogenese van de MLL-herschikte leukemieën, zoals HOXA9 en MEIS1. Activiteit van DOT1L is vereist voor de ontwikkeling en het onderhoud van MLL-herschikte leukemie in modelsystemen.

EPZ-5676 is een laagmoleculaire remmer van de histonmethyltransferase (HMT's), DOT1L, met een subnanomolaire affiniteit voor dit enzym en een selectiviteit met een factor >1000 tegenover andere HMT's.

Doel van het onderzoek

Primair:

- * om de maximaal getolereerde dosis (MTD) en/of aanbevolen fase 2 dosis (RP2D) te bepalen van EPZ-5676 wanneer deze wordt toegediend als een 21-daagse of 28-daagse CIV-infusie aan patiënten met refractaire hematologische maligniteiten.
- * om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van een 21-daagse of 28-daagse CIV-infusie van EPZ-5676. (dosisverhogingsfase)
- * om de veiligheid en verdraagbaarheid te evalueren van een CIV-infusie, toegediend totdat ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt of totdat de beste respons bereikt wordt, van EPZ-5676. (MLL-r/MLL-GTD beperkte fase/uitbreidingsfase)

Secundair:

- * om het farmacokinetisch profiel te bepalen van EPZ-5676 bij toediening als

een 21-daags of 28-daags intraveneus infuus om de 28 dagen.

* om het 28-daags farmacokinetisch profiel te bepalen van EPZ-5676 bij toediening als een continu IV-infuus totdat ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt of totdat de beste respons bereikt wordt.

* om de farmacodynamische effecten te evalueren van EPZ-5676 op histon H3K79 methylatie in perifere mononucleaire bloedcellen (PBMC) en leukemiecellen; en genexpressie in leukemiecellen aan te pakken.

* om vroegtijdige aanwijzingen van anti-tumoractiviteit te evalueren zoals bepaald door objectief respons (OR) bij leukemiepatiënten met herschikking van het MLL-gen (wederkerige translocatie of gedeeltelijke tandemduplicatie).

Onderzoekopzet

Dit is een open-label, dosisverhogend, multicenter onderzoek. Patiënten zullen binnen 14 dagen voor hun eerste dosis EPZ-5676 worden geselecteerd op geschiktheid voor het onderzoek.

De startdosering van EPZ-5676 zal 12 mg/ m²/dag (werkelijke BSA) bedragen. De dosis zal in opeenvolgende cohorten van patiënten worden verhoogd die elk dosisniveau in sequentie toegediend zullen krijgen. De dosisverhoging zal in eerste instantie worden uitgevoerd met cohorten van maximaal een patiënt per deelnemende instelling (maximaal 2 patiënten), met een dosisverdubbeling van de laagste (startende) dosis totdat * graad 2 (National Cancer Institute (NCI) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versie 4.03) drugsgerelateerde (gedefinieerd als: elke AE die door de onderzoeker niet duidelijk aan een andere oorzaak kan worden toegerekend, zoals bijkomende ziekten of gelijktijdige medicatie) toxiciteit bij een patiënt optreedt. Vanaf dat moment zullen drie patiënten aan de cohort worden toegewezen waarin een * graad 2 drugsgerelateerde toxiciteit is opgetreden en dosisverhoging zal worden voortgezet volgens het gebruikelijke 3 +3 ontwerp met dosisverhoging in stappen van 25 - 50%, de precieze doseringniveaus dienen te worden vastgesteld in overleg met de onderzoeker(s) en Epizyme, met inachtneming van het cumulatieve toxiciteitsprofiel van het geneesmiddel dat na elk cohort aan het licht is gekomen. Als de eerste 3 patiënten op een doseringniveau geen eerste cyclus dosislimiterende toxiciteit ervaren (DLT; zie de definitie van DLT hieronder), dan kunnen nieuwe patiënten het volgende hogere doseringniveau toegediend krijgen. Als 1 van de 3 patiënten een eerste cyclus DLT ervaart, dan zullen maximaal 3 andere patiënten met hetzelfde doseringniveau aanvangen. Als 2 of meer patiënten eerste cyclus DLT ervaren, dan zullen er geen patiënten meer met deze dosis aanvangen. De MTD wordt gedefinieerd als het doseringniveau waarbij >1 van de 3 patiënten of *2 van de 6 patiënten een DLT ervaart/ervaren.

Een DLT wordt gedefinieerd als een significante vermoedelijke bijwerking of klinisch significante abnormale laboratoriumwaarden beoordeeld als niet-gerelateerd aan ziekteprogressie, bijkomende ziekten of gelijktijdige medicatie (alleen AE*s die zeker het gevolg zijn van een vreemde oorzaak zullen als een DLT worden uitgesloten) en beginnend in de eerste 28 dagen van het

onderzoek die aan een van de volgende criteria voldoet:

Niet-hematologisch:

- * CTCAE > graad 3 aspartaattransaminase (AST, ook wel aangeduid als serumglutamaatoxalaat transaminase [SGOT]) of alanine-aminotransferase (ALT, ook wel aangeduid als serum glutaminezuur pyrodruivenzuur-transaminase [SGPT]);
- * CTCAE graad 3 of 4 hyperbilirubinemie voor bepaalde of onbepaalde tijd;
- * CTCAE graad 3 of hoger elektrolytafwijkingen die ofwel symptomatisch of niet-reversibel zijn binnen 7 dagen na het onthouden van het onderzochte geneesmiddel;
- * CTCAE graad 3 of hoger misselijkheid/braken dat ondanks anti-emetische ondersteuning meer dan 3 dagen aanhoudt;
- * alle andere klinisch significante CTCAE graad 3 of 4 toxiciteit. (Alopecia wordt niet beschouwd als een DLT).

Hematologisch:

- * langdurige myelosuppressie, gedefinieerd als:
- * CTCAE graad > 3 neutropenie of trombocytopenie (door NCI CTCAE v4.03) gedurende ten minste 42 dagen na de start van cyclus 1 van de therapie, EN
- * merg cellulariteit <5%, zonder bewijs van leukemie.

Nieuwe doseringniveaus kunnen alleen cumulatief worden opgebouwd indien alle patiënten minimaal 28 dagen op het huidige doseringniveau zijn geobserveerd, dat wil zeggen tijdens de eerste cyclus van 28 dagen. Echter, als een patiënt op dag 28 graad 3 of 4 neutropenie of trombocytopenie krijgt, (niet te wijten aan hardnekkige leukemie; zie de definitie van DLT hieronder), dan zal de patiënt niet met cyclus 2 beginnen en tot dag 42 geobserveerd moeten worden om te bepalen of een DLT is opgetreden. In dit geval is het niet mogelijk de dosisverhoging minstens tot dag 42 door te voeren zodat resolutie kan worden beoordeeld. Als patiënten op dag 28 niet aan de definitie van ernstige myelosuppressie voldoen, of als ze tussen dag 28 en 42 herstellen, dan wordt er geacht geen hematologische DLT te hebben plaatsgevonden.

Bij gebrek aan een MTD zal een samenstelling van beschikbare farmacokinetische (FK), farmacodynamische (FD), veiligheids-en responsgegevens gebruikt worden om een dosis (of aanbevolen dosering) te identificeren om onderzocht te worden in de uitbreidingsfase van de studie. Zodra de MTD of initiële dosis van de uitbreidingsfase bereikt wordt, zal de cohort uitgebreid worden tot ongeveer 20 patiënten.

De veiligheid wordt beoordeeld door AE*s, SAE*s, 12-afleidingen electrocardiogrammen (ECG*s), vitale functies, lichamelijke onderzoeken en beoordeling van de biochemie, hematologie, inclusief beenmergaspiratie en urineonderzoek.

Bloedmonsters voor PK- en bloedmonsters voor PD-beoordelingen worden voorafgaand aan de toediening en op diverse tijdstippen na de toediening verkregen. Daarnaast kunnen beenmergaspiraats- en biopsiemonsters worden

beoordeeld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens de dosisverhogingsfase zullen patiënten voor maximaal 21 dagen van een 28-daagse cyclus een continu IV-infuus krijgen. Het GVO zal via een centrale lijn-katheter toegediend worden. De beoogde duur van een minimale behandeling zal bestaan uit twee 28-daagse behandelingscycli. Echter, aanvullende cycli van 28 dagen kunnen toegekend worden. Tijdens de dosisverhogingsfase mogen patiënten die een volledige remissie (CR) of een volledige remissie met onvolledig herstel van bloedwaarden (CRi) bereiken, na het documenteren van de volledige respons vijf additionele behandelingscycli ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

Aan EPZ-5676 verbonden risico's:

Alle geneesmiddelen omvatten risico's op bijwerkingen. EPZ-5676 werd niet eerder bij de mens onderzocht. Op basis van de dierenstudies is het mogelijk dat volgende bijwerkingen optreden:

- * Verminderde leverfunctie
- * Pijn en roodheid op de infusieplaats
- * Verminderd aantal witte bloedcellen
- * Anemie
- * Verminderde spermaproductie bij mannen

Op basis van de eerste onderzoeken met EPZ-5676 bij kankerpatiënten kunnen de volgende bijwerkingen optreden:

- * Wijziging van het PR-interval (een gedeelte van de hartslag op een electrocardiogram: elektrische meting van de hartslag)
- * Laag fosfaatgehalte in het bloed (een chemische stof in het lichaam)
- * Verhoging van het normale aantal witte bloedcellen (leukocytose)
- * Verlaagde ademhalingsfrequentie (apneu)

Andere mogelijke bijwerkingen (ervaren met andere chemotherapieën) zijn:

- * Misselijkheid of braken
- * Slechte eetlust
- * Gewichtsverlies

Er kunnen bijwerkingen optreden die op dit moment niet gekend zijn

Volgende problemen kunnen optreden omwille van het IV-infuus:

- * irritatie van de ader; uw huid rond de ader kan warm worden, zwellen, pijn doen of rood worden
- * aantasting van uw ader
- * aantasting van de huid of het weefsel rond de injectieplaats
- * toename of afname van de elektrolytniveaus (de hoeveelheid van bepaalde zouten en andere chemicaliën in uw bloed) die gezondheidsproblemen veroorzaken
- * er kan een bloedklonter of een luchtbel ontstaan

Sommige van deze problemen kunnen zeer ernstig zijn.

Bovendien is een allergische reactie aan EPZ-5676 niet uitgesloten. Wanneer ze heel ernstig zijn, kunnen allergische reacties een overlijden tot gevolg hebben.

- * uitslag
- * ademhalingsmoeilijkheden
- * zware ademhaling (puffen)
- * plotse bloeddrukdaling (waardoor u zich duizelig of lichthoofdig voelt)
- * opzwellling rond de mond, de keel of de ogen
- * snelle polsslag
- * zweet

Andere aan deze onderzoeksstudie verbonden risico's:

Het is mogelijk dat de gelijktijdige toediening van EPZ-5676 met uw reguliere geneesmiddelen of supplementen de werking van EPZ-5676, van uw reguliere geneesmiddelen of van uw reguliere supplementen verstoort.

Risico's bij bloedafgifte voor deze studie:

- * pijn
- * kneuzing
- * duizeligheid of flauwvallen
- * infectie

Risico's om een beenmergbiopsie te ondergaan voor deze studie:

- * pijn
- * bloeding
- * infectie
- * allergie aan de gebruikte lokale anesthesie

Risico's indien een vrouwelijke patiënt zwanger is of borstvoeding geeft tijdens de studie:

Indien een vrouw zwanger geraakt terwijl u EPZ-5676 neemt tijdens het onderzoek, bestaan er risico's voor uw ongeboren kind. Er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen om te weten welke risico's hieraan verbonden zijn. Bijgevolg mogen vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geven of proberen zwanger te geraken niet deelnemen aan dit onderzoek

Contactpersonen

Publiek

Epizyme, Inc.

400 Technology Square, 4th floor
Cambridge, MA 02139
US

Wetenschappelijk

Epizyme, Inc.

400 Technology Square, 4th floor
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. mannelijke of vrouwelijke patiënten * 18 jaar.;2. dosisverhoging fase: patiënten met histologisch bevestigde acute myeloïde leukemie (AML), acute lymfatische leukemie (ALL), acute mixed lineage leukemie (MLL), myelodysplastisch syndroom (MDS) (IPSS Int-2 of hoog risico), myeloproliferatieve stoornis of chronische myeloïde leukemie (CML) die voldoen aan de volgende criteria:

- * minstens één eerdere therapie;
- * refractaire ziekte op de meest recente therapie of terugkeer van de ziekte na remissie op de meest recente therapie;
- * hebben zonder resultaat alle bekende, effectieve therapieën voor hun ziekte ondergaan;
- * zijn geen kandidaat voor allogene stamceltransplantatie;
- * naast de bovenvermelde criteria moet aan de volgende ziektespecifieke criteria worden voldaan:
 - * AML: patiënten moeten minimaal een standaard inductieregime hebben gekregen gebaseerd op anthracycline en cytarabine, tenzij ze niet geschikt werden geacht voor agressieve inductietherapie vanwege een gevorderde leeftijd (> 60 jaar) of ernstige

comorbide medische aandoening. Patiënten > 60 jaar of met een ernstige comorbide medische aandoening moeten een geschikte lage-intensiteit inductiebehandeling hebben gekregen (bijv. lage dosis cytarabine of hypomethylerende agentia). Patiënten met acute promyelocyten leukemie moeten ook een eerdere therapie hebben gekregen met retinoïden en arsenicumtrioxide

* ALL: patiënten met ALL moeten minimaal een standaard inductieregime hebben gekregen gebaseerd op anthracycline/vinca alkaloïde/glucocorticoïde, tenzij ze niet geschikt werden geacht voor agressieve inductietherapie vanwege een gevorderde leeftijd (> 60 jaar) of ernstige comorbide medische aandoening. Patiënten > 60 jaar of met ernstige comorbide medische aandoeningen moeten een geschikte lage-intensiteit therapie hebben gekregen (bijv. een therapie gebaseerd op corticosteroiden). Patiënten met Philadelphia chromosoom-positieve ALL moet eerder ook imatinib of dasatinib hebben gekregen

* CML: patiënten moeten eerder imatinib, dasatinib of nilotinib hebben gekregen (en ofwel dasatinib of nilotinib in geval van imatinib resistentie of intolerantie); 3. MLL-r/MLL-GTD Beperkte fase/Uitbreidingsfase: patiënten met recidiverende/refractaire acute myeloïde leukemie (AML) of acute lymfatische leukemie (ALL) of acute mixed lineage leukemie (MLL) met herschikking van het MLL-gen, inclusief wederkerige chromosale translocaties op 11q23 vastgesteld door FISH of cytogenetische analyse of gedeeltelijke tandemduplicatie (GTD) van MLL door polymerase-kettingreactie (PKR) of nieuwe generatiesequencing (NGS) en die voldoen aan de volgende criteria:

* minstens één eerdere therapie;

* refractaire ziekte op de meest recente therapie of terugkeer van de ziekte na remissie op de meest recente therapie;

* hebben zonder resultaat alle bekende, effectieve therapieën voor hun ziekte ondergaan;

* zijn geen kandidaat voor allogene stamceltransplantatie;

* > 10% blasten door beenmergaspiraats of biopsie, OF biopsiegedocumenteerde leukemiecellen in de huid of myeloïde sarcoom.

* voor patiënten met AML: moeten minimaal een standaard inductieregime hebben gekregen gebaseerd op anthracycline en cytarabine, tenzij ze niet geschikt werden geacht voor agressieve inductietherapie vanwege een gevorderde leeftijd (> 60 jaar) of ernstige comorbide medische aandoening. Patiënten > 60 jaar of met ernstige comorbide medische aandoeningen moeten een geschikte lage-intensiteit inductiebehandeling hebben gekregen (bijv. lage dosis cytarabine of hypomethylerende agentia).

* voor patiënten met ALL: moeten minimaal een standaard inductieregime hebben gekregen gebaseerd op anthracycline/vinca alkaloïde/glucocorticoïde, tenzij ze niet geschikt werden geacht voor agressieve inductietherapie vanwege een gevorderde leeftijd (> 60 jaar) of ernstige comorbide medische aandoening. Patiënten > 60 jaar of met ernstige comorbide medische aandoeningen moeten een geschikte lage-intensiteit therapie hebben gekregen (bijv. een therapie gebaseerd op corticosteroiden).; 4. het interval van een eerdere behandeling tot de tijd van het bestuderen van de medicijntoediening moet ten minste 2 weken bedragen van een voorafgaande anti-kankertherapie.

* Patiënten met AML kunnen hydroxyurea krijgen om de hoeveelheid perifere bloedleukemiecellen bij aanvang van het onderzoek te controleren of bij behandlingsgeassocieerde leukocytose. Raadpleeg paragraaf 3.4 voor een beschrijving van de toegestane duur van hydroxyureatherapie tijdens de onderzoeksbehandeling.

* Patiënten met ALL kunnen glucocorticoïden krijgen om de hoeveelheid perifere bloedleukemiecellen bij aanvang van het onderzoek te controleren of bij

behandelingsgeassocieerde leukocytose. Raadpleeg paragraaf 3.4 voor een beschrijving van de toegestane duur van de therapie met glucocorticoiden tijdens de onderzoeksbehandeling.;5. Witte bloedcellentelling <30,000/ul bij aanvang van het onderzoek (hydroxyurea of glucocorticoiden kunnen gebruikt worden om de hoeveelheid perifere bloedleukemiecellen bij aanvang van het onderzoek te controleren).;6. alle aanhoudende klinisch significante toxiciteit van eerdere chemotherapie moet < graad 1 zijn.;7. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status van 0-2.;8. levensverwachting van ten minste 3 maanden (volgens de onderzoeker).;9. patiënten moeten de volgende klinische laboratoriumwaarden hebben:

- * serumcreatinine * 2 mg/dl of een creatinineklaring > 60 ml/min;
- * totaal bilirubine * 2,0 maal de bovengrens van normaal (ULN) voor de instelling, tenzij beschouwt als een gevolg van de aanwezigheid van het syndroom van Gilbert;
- * ALT of/en AST * tweemaal de ULN, tenzij beschouwd als een gevolg van de aanwezigheid van leukemie in organen;
- * ANC *1.000/*L (tenzij als gevolg van gedocumenteerde leukemie in het beenmerg op het moment van het onderzoek);
- * bloedplaatjes *100.000/*L (tenzij als gevolg van gedocumenteerde leukemie in het beenmerg op het moment van het onderzoek).
- * protrombinetijd (PT) of geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) < 1,5 maal de ULN;10. in staat en bereid om een geïnformeerde toestemmingsverklaring te ondertekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. ongecontroleerde bijkomende ziekten, waaronder, maar niet beperkt tot ongecontroleerde infectie, aanzienlijke graft-versus-host-ziekte (GvHD) (graad 2-4), symptomatisch congestief hartfalen, hartritmestoornissen of psychiatrische ziekte/sociale situaties die de naleving van de onderzoeksvereisten zullen beperken.;2. actieve hartziekte, waaronder myocardinfarct in de afgelopen 6 maanden, symptomatische coronaire hartziekte, QTc (zoals berekend door de correctieformule van Fridericia) > 470 ms, aritmie die niet met medicatie onder controle is gebracht, ejectief fractie <40% of ongecontroleerd congestief hartfalen gedefinieerd als klasse II tot en met IV volgens de New York Heart Association Classification of patiënten met een PR-interval > 200 ms, een voorgeschiedenis van een onderliggende structurele hartaandoening, reeds eerder bestaande afwijkingen in het AV-geleidingssysteem, cardiomyopathie of aritmie die niet met medicatie onder controle is gebracht.;3. het krijgen van een andere standaard behandeling voor hematologische maligniteit, waaronder therapieën tegen kanker, systemische steroïden, andere experimentele cytotoxische stoffen, bestraling, biologische therapie of profylactisch gebruik van hematopoietische koloniestimulerende factoren (ondersteunende maatregelen zullen worden toegestaan volgens de normen van de zorg). Het gebruik van een experimenteel (experimentele) middel (en) binnen 14 dagen of 5 halfwaardetijden, indien dat meer is, en de afwezigheid van > graad 1 AE (behalve Heem) op het moment van deelname aan het onderzoek.;4. het krijgen van sterke CYP3A4-remmers/-inductoren.;5. bekende voorgeschiedenis van een cerebrovasculair accident in de afgelopen 6 maanden.;6. bekende bloedingsdiathese.;7. actieve (symptomatische) betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel (CNS) door ziekte. Patiënten die een hoog risico hebben op de

ontwikkeling van een CNS-ziekte kunnen voorafgaand aan de inschrijving standaard intrathecale chemotherapie krijgen en continueren na de dosering met de onderzoeksmedicatie.;8. patiënten die een immunosuppressieve therapie ondergaan, met uitzondering van patiënten met ALL die glucocorticoïden krijgen voor het beheersen van het aantal circulerende blasten of patiënten met een stabiele dosis (<20mg/dag prednison of equivalent) van systemische of topische glucocorticoïden met * graad 1 GvHD.;9. bekende infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV) of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). (Testen niet vereist.);10. actieve hepatitis B of C infectie.;11. actief worden behandeld voor een tweede maligniteit. Echter, patiënten met een stabiele onderhoudsdosis hormonale therapie (onveranderde dosis gedurende ten minste 2 maanden) voor borst- of prostaatkanker kunnen aan het onderzoek deelnemen.;12. zwangere of zogende vrouwen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd die niet bereid of in staat zijn ten minste 7 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksmedicatie tot aan de voltooiing van de follow-up procedures een geschikte methode van anticonceptie te gebruiken.;13. mannelijke patiënten die niet bereid zijn een condoom, plus andere vorm van anticonceptie te gebruiken (bijv. zaaddodend middel, spiraaltje (IUD), de pil genomen door vrouwelijke partner, diafragma met zaaddodend middel) als ze geslachtsgemeenschap hebben met vrouwen die zwanger kunnen worden. Mannelijke patiënten die niet bereid zijn zich aan deze contraceptieve criteria te houden vanaf de toediening van de onderzoeksmedicatie tot aan de voltooiing van follow-up procedures en voor een totaal van 90 dagen na de laatste dosis van de experimentele therapie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-06-2014

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	not available
Generieke naam:	not available

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2015
Soort:	Amendement
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2013-002355-15-NL

NCT01684150

NL45780.078.13