

Een gerandomiseerd, open-label, fase 2 studie naar de selectieve remmer van nucleaire export (SINE) SELINEXOR (KPT-330) versus gespecificeerde keuzen van de arts bij patiënten * 60 jaar oud met gerecidiveerde/refractaire acute myeloïde leukemie (AML) die niet in aanmerking komen voor intensieve chemotherapie en/of transplantatie.

Gepubliceerd: 15-06-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doel: Vaststellen van de kans op overleven bij gebruik van Selinexor in vergelijking met de 'Physician Choice' bij patiënten * 60 jaar met terugkerende/refracterende AML die behandeling vereist maar die niet geschikt zijn om...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41919

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SOPRA onderzoek

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

acute myeloïde leukemie, vorm van bloedkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Karyopharm Europe GmbH

Overige ondersteuning: Karyopharm Therapeutics;Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (SINE) Selinexor, AML, Inc., Karyopharm Therapeutics, Oncologie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primary efficacy endpoint: gehele overleving.

Secundaire uitkomstmaten

- * Het aantal patiënten bij wie de OS ten minste 3 maanden (OS3,0) is
- * Het complete remissiepercentage (CRR), inclusief complete remissie met volledig hematologisch herstel (CR), en mediane ziektevrije overleving (DFS) voor patiënten die CR bereiken
- * Het gemodificeerde CRR (mCRR), inclusief CR of complete remissie met onvolledig hematologisch herstel (CRi) (inclusief complete remissie met onvolledig bloedplaatjesherstel [CRp]) en mediane DFS voor patiënten die CR of CRi (inclusief CRp) bereiken
- * Het totale responspercentage (ORR) en de duur van de totale respons (DOR), inclusief CR, CRi, morfologische leukemievrije status (MLFS) en partiële remissie (PR)
- * Het ziektecontrolepercentage (DCR) gedefinieerd als ORR + stabiele ziekte

gedurende * 4 weken (SD), en duur van DCR

* Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van selinexor (KPT-330),
in vergelijking met de keuze van de arts (PC)

* Kwaliteit van leven en door de patiënt gerapporteerde resultaten
(FACT-Leukemie, EQ-5D-5L) (QoL)

De veiligheid en verdraagbaarheid van selinexor en PC wordt beoordeeld aan de
hand van drug-gerelateerde AEs, lichamelijk onderzoek en veiligheidsbepalingen
in het labo.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Selinexor (oraal) heeft aangetoond dat met een enkele werkzame stof, voor
langere duur anti-kanker activiteiten werden bereikt bij patiënten met meerdere
terugvallen van het ziektebeeld of met niet reagerende bloedwaarden en hevige
kwaadaardige tumoren. Dit is aangetoond in een fase 1 dose escalatie onderzoek.

Selinexor heeft aangetoond een sterk celverminderend en celdodend effect te
hebben, daarnaast houdt het de celcyclus en myeloïde differentiatie in AML
cellijnen en bloed tegen, inclusief in die van patiënten met NPM1 en FLT3-ITD
mutaties (Ranganathan 2012).

Orale Selinexor vertegenwoordigt een nieuwe behandeling voor AML in deze
moeilijk te behandelen populatie.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Vaststellen van de kans op overleven bij gebruik van Selinexor in vergelijking
met de 'Physician Choice' bij patiënten * 60 jaar met
terugkerende/refracterende AML die behandeling vereist maar die niet geschikt
zijn om intensieve chemotherapie of transplantatie te ondergaan.

Secundaire doelen:

- * Het bepalen van het aantal patiënten bij wie de OS ten minste 3 maanden (OS3,0) is
- * Het bepalen van het complete remissiepercentage (CRR), inclusief complete remissie met volledig hematologisch herstel (CR), en mediane ziektevrije overleving (DFS) voor patiënten die CR bereiken
- * Het bepalen van het gemodificeerde CRR (mCRR), inclusief CR of complete remissie met onvolledig hematologisch herstel (CRi) (inclusief complete remissie met onvolledig bloedplaatjesherstel [CRp]) en mediane DFS voor patiënten die CR of CRi (inclusief CRp) bereiken
- * Het bepalen van het totale responspercentage (ORR) en de duur van de totale respons (DOR), inclusief CR, CRi, morfologische leukemievrije status (MLFS) en partiële remissie (PR)
- * Het bepalen van het ziektecontrolepercentage (DCR) gedefinieerd als ORR + stabiele ziekte gedurende * 4 weken (SD), en duur van DCR
- * Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van selinexor (KPT-330), in vergelijking met de keuze van de arts (PC)
- * Kwaliteit van leven en door de patiënt gerapporteerde resultaten (FACT-Leukemie, EQ-5D-5L) (QoL)

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, multicentrisch, open-label, Fase 2-onderzoek van de Selectieve remmer van nucleaire export (SINE) verbinding selinexor oraal toegediend versus specifieke keuzes van de onderzoeker (één van drie mogelijke redbingsbehandelingen).

Er zullen ongeveer 300 patiënten worden gerandomiseerd in de selinexor- of PC-behandelingsarmen in een toewijzing van 2:1.

Één van de drie 'Physician's Choice' therapieën:

- (1) BSC inclusief bloedproducttransfusies, antimicrobiële middelen, groeifactoren indien nodig en hydroxyureum;
- (2) BSC + lage dosis AraC, 20 mg tweemaal daags door middel van subcutane (sc) injectie, dagelijks op Dag 1-10/14 (20/28 doses) te herhalen met tussenpozen van 28 tot 42 dagen
- (3) BSC + hypomethylerend middel: azacitidine 75 mg/m² door middel van sc injectie, dagelijks op Dag 1-7 of 1-5 en 8-9 (7 doses) te herhalen met tussenpozen van *28 dagen of decitabine (20 mg/m² IV gedurende 1 uur, dagelijks op dag 1-5 of dag 1-10 te herhalen met tussenpozen van *28 dagen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Studie handelingen: Teken en ICF, verzamelen demografische gegevens, volledig oogheelkundig en gezichtscherpte onderzoek, 12-lead ECG, co-medicatie registratie, thoraxfoto, ziekterisicoberekening, lichamelijk onderzoek, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) prestatie status, BSA (Body Surface Area), vitale functies, urine dipstick,

serum chemistry, bloedstollings parameters, complete bloedbeeld, beenmerg punctie (biopsie als de punctie niet voldoende is), bloedafname voor correlatieve studies, vragenlijsten over de kwaliteit van leven, hematologie (CBC met differentiaal), dosering van Selinexor of the 'Physician's Choice' behandeling, PK sampling, PD sampling, baseline symptomen, zuurstofsaturatie, afspraak dietiste, antineoplastische therapie en registratie van Adverse Events, dagelijkse registratie van lichaamstemperatuur tijdens de behandeling tot 30 dagen na stop daarvan..

Inschatting van belasting en risico

Meest voorkomende bijwerkingen (* 20% of meer dan 1 op 5 personen):

- * misselijkheid
- * anorexia of verlies van eetlust
- * vermoeidheid
- * braken
- * gewichtsverlies
- * trombocytopenie of laag aantal bloedplaatjes zonder bloedingen
- * anemie of afname van aantal rode bloedcellen

Minder voorkomende bijwerkingen (<20% of minder dan 1 op 5 personen):

- * diarree
- * dysgesie of verandering in smaak
- * duizeligheid
- * uitdroging
- * verstopping
- * droge mond
- * veranderingen in gezichtsvermogen waaronder wazig zien
- * afname van aantal neutrofielen (een soort witte bloedcellen die infecties helpt bestrijden)
- * afname van aantal witte bloedcellen
- * laag natrium

Weinig voorkomende bijwerkingen (<5 % of minder dan 1 op 20 personen):

- * verergering van bestaande staar
- * acuut cerebellair syndroom * symptomen zijn plots verlies van coördinatie en evenwicht of vertraagd spreken
- * infectie
- * sepsis * mogelijk levensbedreigende complicatie van een infectie die zich via het bloed verspreid heeft.
- * pneumonie of longontsteking

Contactpersonen

Publiek

Karypharm Europe GmbH

Franziska-Bilek-Weg 9
Munich D-80339
DE

Wetenschappelijk

Karypharm Europe GmbH

Franziska-Bilek-Weg 9
Munich D-80339
DE

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)

Patiënten in de leeftijd van * 60 jaar met gerecidiveerde/refractaire AML (gedefinieerd met behulp van criteria van de WHO) van elk type behalve voor acute promyelocytair leukemie (APL; AML M3), die slechte prognose (gemiddeld of nadelig risico) cytogenetica hebben, met gerecidiveerde of refractaire AML, na ten minste één eerdere AML-behandeling (moet een adequate trial van een hypomethylerend middel met ten minste 2 cycli hebben omvat), die nooit stamceltransplantatie hebben ondergaan en die er op dit moment niet voor in aanmerking komen, en die op dit moment niet geschikt worden geacht voor intensieve chemotherapie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met AML M3, bekende centraal zenuwstelsel (CZS) leukemie, die in blasttransformatie van chronische myeloïde leukemie (CML) zitten, of bij wie AML is geclassificeerd als gunstig conform de ziekterisicobeoordeling van het European Leukemia Net (ELN) zullen worden uitgesloten van dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-03-2015
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Selinexor
Generieke naam:	XPO1

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum: 23-10-2017
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	EUCTR2014-000920-26-NL
CCMO	NL48882.029.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-08-2017
Totaal aantal deelnemers: 19