

Een fase II onderzoek bij patiënten met myelofibrose (primair, post-Essentiele Trombocytose of post-Polycytemia Vera Myelofibrose) behandeld met de selectieve JAK2 remmer Pacritinib voor allogene stamceltransplantatie middels gereduceerde conditionering

Gepubliceerd: 03-02-2016 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Het verbeteren van het resultaat van allo-SCT transplantatie gebruikmakende van een uniforme conditionering en pacritinib voorbehandeling.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47477

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 134 MF

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Myelofibrose, post-essentiële trombocytose, post-polycytemia vera, primaire myelofibrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: KWF Kankerbestrijding; stichting HOVON; Neovii, Neovii

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Myelofibrose, Pacritinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onder de patiënten welke een allo-SCT transplantie hebben gekregen, het aandeel van patiënten met failure binnen of op dag 180 post-transplantatie.

Gebeurtenissen die als failure beschouwd worden zijn:

- o Primary graft failure;
- o Acute graft versus host disease graad 3-4;
- o Secondary graft failure
- o Overlijden, ongeacht de oorzaak

Secundaire uitkomstmaten

- Adverse events
- Aantal patiënten welke een allo-SCT krijgen
- Response rate ($\geq$ PR)
- Progression free survival
- Overall survival (OS)
- Relapse mortality (RM)
- Non-relapse mortality (NRM)

- Kwaliteit van leven tijdens/na behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De enige curatieve behandeling voor patiënten met myelofibrose (MF) is allogene stamceltransplantatie (SCT). Behandeling met JAK2-remmers, zoals pacritinib verbetert de conditie van MF patiënten, vermindert de grootte van de milt en kan graft-versus-host ziekte (GvHD) verminderen, waardoor het resultaat van SCT verbetert.

Doel van het onderzoek

Het verbeteren van het resultaat van allo-SCT transplantatie gebruikmakende van een uniforme conditionering en pacritinib voorbehandeling.

Onderzoeksopzet

Phase II, single arm, multicenter

Onderzoeksproduct en/of interventie

Inductie met 3-4 cycles pacritinib, gevolgd door allo-SCT transplantatie wanneer een geschikte donor beschikbaar is. Alle patiënten krijgen dezelfde behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Voordeel voor participerende patiënten bestaat uit de verbetering van MF-gerelateerd symptomen voor allo-SCT transplantatie, vermindering van de grootte van de milt en daardoor verbetering van de klinische conditie en transplantatie uitkomst. Desondanks kan pacritinib behandeling gepaard gaan met bijwerkingen (gastrointestinaal).

Contactpersonen

Publiek

HOVON

VUMC, HOVON Centraal Bureau, De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

HOVON

VUMC, HOVON Centraal Bureau, De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
NL

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 met een bevestigde post-ET, post-PV of primaire myelofibrose diagnose
- Intermediate-2 of high-risk volgens de DIPSS plus
- In de leeftijd 18 tot en met 70 jaar
- WHO performance status 0-2
- Bloedplaatjes groter of gelijk aan $25 \times 10^9/L$, geen bloedplaatjes transfusie binnen 2 weken voor registratie
- Alle mannen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten akkoord gaan met het gebruiken van adequate anticonceptie tijdens de studie
- Schriftelijk informed consent
- Patient is in staat om schriftelijk informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die zijn behandeld met pacritinib als hun eerdere behandeling met JAK2-remmers kunnen niet aan deze studie deelnemen.
- Behandeling met andere JAK2 remmers dan pacritinib is toegestaan, met uitzondering van hoog gedoseerde ruxolitinib (hoger dan 10 mg tweemaal daags). Voor deze patiënten moet de behandeling met ruxolitinib worden afgebouwd naar een dosis van 10 mg tweemaal daags of lager, minstens twee weken voor deelname aan het onderzoek.
- Elke maagdarm- of metabole aandoening (bijv. inflammatoire of chronische functionele darmstoornis zoals de ziekte van Crohn, inflammatoire darmziekte, chronische diarree of constipatie) die de absorptie van orale medicatie kan verstoren
- Ejectiefractie van de linkerhartkamer van $\leq 45\%$ volgens echocardiogram of multigated acquisition (MUGA) -scan
- Lever- en nierfunctiestoornis, gedefinieerd volgens levertransaminases (aspartaat-aminotransferase [AST]/serum glutamic-oxaloacetic transaminase [SGOT] en alanine-aminotransferase [ALT]/serum glutamic pyruvic transaminase [SGPT]), $>3 \times$ de bovengrens van normaal (ULN) (AST/ALT $>5 \times$ ULN als de transaminaseverhoging verband houdt met MF), direct bilirubine $>4 \times$ ULN, en creatinineklaring $\times 40$ ml/min.
- Verstoorde stollingsfunctie, gedefinieerd door protrombinetijd (PT)/internationaal genormaliseerde ratio (INR), partiële tromboplastinetijd (APTT) $>1,5 \times$ ULN.
- Experimentele behandeling binnen vier weken vóór inclusie voor PMF, Post-PV, of Post-ET MF
- Ernstige longdisfunctie (CTCAE-klasse III-IV, zie bijlage D)
- Behandeling met een sterke CYP3A4-remmer of een sterke cytochroom P450 (CYP450) -inductor binnen de laatste 2 weken
- Behandeling met antistollingsmiddelen of trombocytenaggregatieremmers, behalve aspirinedoseringen van ≤ 100 mg per dag, binnen de laatste 2 weken
- Congestief hartfalen volgens New York Heart Association Class II, III, of IV
- QTc-verlenging >450 ms zoals beoordeeld door ECG en gecorrigeerd met de Federiciamethode andere factoren die het risico op verlenging van het QT-interval vergroten (bijv. hartfalen, hypokaliëmie [gedefinieerd als serumkalium $<3,0$ mEq/L die persistent en refractair is tot correctie], familiegeschiedenis van lange-QT-intervalsyndroom, of gelijktijdig gebruik van medicatie die het QT-interval mogelijk verlengen)
- Significante recente voorgeschiedenis van bloeding gedefinieerd als NCI CTCAE-klasse ≥ 2 binnen de laatste 3 maanden, tenzij ze veroorzaakt is door een bepaalde gebeurtenis (bijv. chirurgische ingreep, trauma, letsel)
- Elke voorgeschiedenis van hartaandoeningen van CTCAE-klasse ≥ 2 die geen hartritmestoornis zijn binnen de laatste 6 maanden. Patiënten met asymptomatische hartaandoeningen van CTCAE klasse ≥ 2 die geen hartritmestoornis

zijn, kunnen, met de goedkeuring van de hoofdonderzoeker, in aanmerking worden genomen voor inclusie als de aandoeningen stabiel zijn en de kans dat ze de veiligheid van de patiënt negatief beïnvloeden, klein is.

- Elke voorgeschiedenis van CTCAE-klasse *2 hartritmestoornissen binnen de laatste 6 maanden. Patiënten met niet-QTc hartritmestoornissen van CTCAE-klasse 2, kunnen, met de goedkeuring van de hoofdonderzoeker, in aanmerking worden genomen voor inclusie als de hartritmestoornissen stabiel en asymptomatisch zijn en de kans dat ze de veiligheid van de patiënt negatief beïnvloeden, klein is.

- Patiënten met actieve, ongecontroleerde infecties

- Patiënten van wie bekend is dat ze HIV (humaan immunodeficiëntievirus)-positief zijn

- Actieve hepatitis A, B of C

- Voorgeschiedenis van actieve maligniteit tijdens de laatste 3 jaar, behalve basaalcelcarcinoom van de huid of baarmoederhalscarcinoom in fase 0

- Het zich gelijktijdig voordoen van een ernstige en/of ongecontroleerde medische aandoening (bijv. ongecontroleerde diabetes, infectie, hoge bloeddruk, kanker, enz.)

- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven

- Elke psychologische, familiale, sociologische en geografische omstandigheid die de naleving van het studieprotocol en het opvolgschema kan bemoeilijken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-07-2018
Aantal proefpersonen:	65
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: -

Generieke naam: pacritinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-08-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2024
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

CCMO

ID

EUCTR2015-000195-98-NL

NL52462.078.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-12-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely