

Fase II onderzoek naar dasatinib bij kinderen en adolescenten met recent gediagnostiseerde Chronisch Myeloïde Leukemie in chronische fase of met Philadelphia chromosoom positieve leukemieën met resistentie of intolerantie voor imatinib

Gepubliceerd: 02-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is het schatten van het responspercentage voor dasatinib bij kinderen en adolescenten met bepaalde typen leukemie, van wie de ziekte resistent of intolerant tegen imatinib is, of bij wie een recidief is opgetreden na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47600

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA180-226

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Leukemien

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb
Overige ondersteuning: Pharma Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dasatinib, Kinderen, Leukemie, Ph+

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van het onderzoek is het schatten van het responspercentage voor dasatinib bij kinderen en adolescenten met bepaalde typen leukemie, van wie de ziekte resistent of intolerant tegen imatinib is, of bij wie een recidief is opgetreden na een eerdere behandeling met imatinib, of bij wie recent de diagnose CML gesteld is en nog niet is behandeld.

Secundaire uitkomstmaten

verdraagzaamheid bij de bovenstaande patiëntgroepen; het evalueren van de aanvullende maatregelen van respons/werkzaamheid: de beste cytogenetische en hematologische responspercentages; tijd tot respons; duur van respons; progressievrije overleving; algehele overleving; percentages van complete en significante moleculaire respons (respons op DNA-niveau); het kijken naar Bcr-abl-mutaties op baseline, bij progressie of aan einde van behandeling en het verkennen van de rol van mutaties als responspredictor.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dasatinib richt zich op leukemieën met een genetisch defect, dat algemeen bekend staat als het 'Philadelphia chromosoom'. Deze typen leukemie kunnen moeilijk te genezen zijn en staan erom bekend dat ze resistent worden tegen de nu beschikbare behandelingsmedicatie, imatinib genaamd. Onderzoek bij volwassenen en de voorlopige resultaten van onderzoek bij kinderen laten zien dat dasatinib werkzaam kan zijn bij de behandeling van dit type leukemie. Het doel van dit onderzoek is het vaststellen of dasatinib werkzaam is voor deze groep patiënten bij een groter, statistisch significanter aantal patiënten. Tevens wordt onderzocht of dasatinib effectief is bij patiënten die recent de diagnose CML in de chronische fase hebben gehad en nog niet behandeld zijn en voor wie er niet snel een hematopoïetische stamceltransplantatie (HSCT) beschikbaar is. Een extra groep van 30 patiënten met recent gediagnosticeerde CML wordt toegevoegd om de vloeibare vorm (powder-for-oral-suspension, PFOS) van dasatinib te onderzoeken

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is het schatten van het responspercentage voor dasatinib bij kinderen en adolescenten met bepaalde typen leukemie, van wie de ziekte resistent of intolerant tegen imatinib is, of bij wie een recidief is opgetreden na een eerdere behandeling met imatinib, of bij wie recent de diagnose CML gesteld is en nog niet is behandeld.

Onderzoeksopzet

Open-label, niet-gerandomiseerd, multicentrisch, fase II-onderzoek bij kinderen en adolescenten met Ph+ leukemie met resistentie of intolerantie tegen de standaardbehandeling met imatinib of recent de diagnose CML hebben gekregen en nog niet behandeld zijn. Alle patiënten krijgen dagelijks oraal dasatinib als tablet of dasatinib in vloeibare vorm ('powder-for-oral-suspension', PFOS), zolang als zij hier profijt van hebben. In totaal zullen er circa 139 patiënten deelnemen, waarvan 30 patiënten met een recente CML diagnose dasatinib in vloeibare vorm krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Cohort 1: Dasatinib 60 mg/m² eenmaal daags oraal Cohort 2: Dasatinib 80 mg/m² eenmaal daags oraal Cohort 3a: Dasatinib 60mg/m² eenmaal daags oraal Cohort 3b: Dasatinib 72mg/m² in vloeibare vorm 1 keer per dag Patiënten in cohort 1, 2 en 3a die in de studie blijven, kunnen kiezen of ze willen overstappen naar de dosering in vloeibare vorm: vloeibare dosering van 72mg/m² indien nu op een orale dosering van 60mg/m² of vloeibare dosering van 96mg/m² indien nu op een orale dosering van 80mg/m².

Inschatting van belasting en risico

Het is aangetoond dat dasatinib goed verdragen wordt door volwassenen en kinderen, met een hoge werkzaamheid bij volwassenen met de Ph+ aandoening. Het is ook werkzaam gebleken in een aantal pediatrische onderzoeken, waarvan de voorlopige analyse een betere verdraagzaamheid door kinderen laat zien. In het licht van de hoge werkzaamheid bij volwassenen en een tot nu toe waargenomen gunstig veiligheidsprofiel bij kinderen, samen met de urgentie om nieuwe werkzame behandelingen te identificeren voor deze hoge-risicopatiënten, wordt de risico/baten-verhouding beschouwd als zeer gunstig.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Uxbridge Business Park - Sanderson Road Unit 2
Uxbridge UB8 1DH
GB

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Uxbridge Business Park - Sanderson Road Unit 2
Uxbridge UB8 1DH
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

(1) Diagnose:

Cohort 1: Patiënten moeten lijden aan Ph+ CP-CML

Cohort 2: Patiënten moeten lijden aan Ph+ ALL of Ph+ AP- of BP-CML

Cohort 3a: Patienten met nieuw gediagnosticeerde, behandelingsnaïeve Ph+ chronische myeloïde leukemie in de chronische fase (CP-CML)

Cohort 3b: Sub-groep van 30 patienten met nieuw gediagnosticeerde, behandelingsnaïeve Ph+ chronische myeloïde leukemie in de chronische fase (CP-CML) die dasatinib poeder in een orale vloeibare suspensie toegediend krijgen (powder-for-oral-suspension, PFOS), Patienten in cohort 1 en cohort 2 dienen resistent of intolerant te zijn voor imatinib.

(2) Lansky of Karnofsky-schaal > 50

(3) Levensverwachting * 12 weken

(4) Patiënten moeten zijn hersteld tot baseline of Graad 1 (NCI CTCAE, versie 3.0) van de toxiciteiten (behalve alopecia) als gevolg van recente behandelingen, inclusief chemotherapie, hormoontherapie, immunotherapie, biologische therapie of therapie met experimentele medicatie en radiotherapie

(5) Serum Na, K, Na, HC03, Mg, P en Ca-gehalten binnen de institutionele normale grenzen en AST, ALT, bilirubine, serumkreatinine * Graad 2 (NCI CTCAE, Versie 3.0)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(1) Patiënten voor wie potentieel-curatieve therapie beschikbaar is, inclusief hematopoietische stamceltransplantatie (HSCT)

(2) Symptomatische betrokkenheid van het centraal zenuwstelsel (central nervous system, CNS), behalve als de tekenen en symptomen van geïsoleerde leptomeningeale ziekte zijn.

(3) Geïsoleerde extramedullaire ziekte met < 5% blasten in beenmerg.

(4) Iedere ernstige, ongecontroleerde medische aandoening die ervoor zou zorgen dat de patiënt de protocolbehandeling niet kan krijgen.

(5) Eerdere behandeling met dasatinib

(6) Een onderzoeksmiddel of ieder ander antikankermiddel binnen 14 dagen voorafgaand aan de start van de behandeling. Imatinib mesylaat kan worden voortgezet tot 7 dagen voor de start van de behandeling, of, in het geval van een toename in perifere blastcellen, kan imatinib worden voortgezet tot 2 dagen voor de start van de behandeling. Indien nodig voor de beheersing van perifere blastcellen mogen hydroxyurea, corticosteroïden, 6-mercaptopurine of 6-thioguanine gegeven worden tot 2 dagen voor de start van de behandeling.

- (7) Patiënten die doorgaande medicatie nodig hebben die:
- een bekend risico kunnen hebben van het veroorzaken van QTc-prolongatie
 - het functioneren van bloedplaatjes of anticoagulantia onomkeerbaar belemmeren (niet van toepassing op heparine in lage doses voor profylaxe of op heparinespoelingen voor i.v. lijnen)
- (8) Seksueel actieve vrouwen van vruchtbare leeftijd die geen acceptabele anticonceptiemethode kunnen of willen accepteren.
- (9) Seksueel actieve, vruchtbare mannen die geen effectieve anticonceptiemethode gebruiken en die vruchtbare partners hebben.
- (10) Cohort 3a en 3b: geen eerdere chemotherapie, immunotherapie of radiotherapie voor CML met uitzondering van hydroxyurea

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-11-2011
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sprycel
Generieke naam:	dasatinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2009

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-09-2009

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-11-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-12-2010

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-01-2011

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum:	13-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2013

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-12-2013

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2014

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	12-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2021
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	ID
EudraCT	EUCTR2008-002260-33-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00777036
CCMO	NL28377.078.09