

Het SOAR onderzoek: Een fase II interventieonderzoek met 1 arm naar de werkzaamheid en veiligheid van eltrombopag in combinatie met ciclosporine als eerstelijns behandeling van volwassen patiënten met ernstige verworven aplastische anemie.

Gepubliceerd: 29-03-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Primair: Beoordelen van de werkzaamheid van eltrombopag + ciclosporine als eerstelijns behandeling op de totale hematologische respons (neutrofiel, trombocyten, hemoglobine) na 6 maanden. Secundair: totale hematologische respons (neutrofiel,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50032

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CETB115E2403, SOAR study

Aandoening

- Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie

Synoniemen aandoening

verworven ernstige aplastische anemie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anemie, aplastische, ciclosporine, eltrombopag

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale hematologische repons (neutrofiel, trombocyten, hemoglobine) na 6 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Totale hematologische repons (neutrofielen, trombocyten, hemoglobine) na 3 en 12 maanden, hematologische responsduur, aantal recidieven , klonale evolutie, aantal transfusies, tijd zonder transnfusies, totale overleving, symptomen, uitslag kwaliteit van levensvragenlijsten, bijwerkingen, farmacokinetiekparameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lange tijd was immunosuppressieve therapie (IST) de behandelstandaard voor patiënten met aplastische anemie die niet in aanmerking kwamen voor stamceltransplantatie.

ISF heeft echter vele beperkingen bij de behandeling van ernstige aplastische anemie (EAA), zoals 1. de meerderheid van de responsen na initiële IST zijn slechts gedeeltelijk en slechts enkele patiënten bereiken normale bloedwaarden, 2. 1/3 van de patiënten is ongevoelig voor initiële IST, 3. hematologische recidieven treden op bij 35% van de initiële responders op initiële IST, 4.

chronisch gebruik van ciclosporine A komt bij de recidiefgevallen vaak voor met veel toxiciteit als gevolg en 5. klonale evolutie wordt nog steeds bij 10-15% van de patiënten gezien.

Verbetering van de initiële IST bij therapienaïeve patiënten door de toevoeging van mycophenolate mofetil en sirolimus aan standard horse anti-thymocyte globulin/ciclosporine A (h-ATG/CsA) of het gebruik van lymfocytotoxische middelen hebben niet de gewenste verbetering gebracht in vergelijking met de standaardbehandeling (h-ATG/CsA).

De belangrijkste recente winst bij EAA is de observatie geweest dat de trombopoiëtinereceptor agonist eltrombopag activiteit vertoont bij EAA.

Het gebrek aan beschikbaarheid van ATG in diverse landen betekent voor een groot deel van de patiënten met EAA beperkte behandelmogelijkheden en een slechte uitkomst. In deze context is een combinatie van eltrombopag en ciclosporine, 2 therapieën met verschillende aangrijpingspunten, een aantrekkelijke therapeutische optie.

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is de beoordeling van veiligheid en werkzaamheid van de combinatie van eltrombopag en cyclosporine bij de behandeling van therapienaïeve poliklinische EAA patiënten, vooral in landen waar ATG niet beschikbaar is.

Doel van het onderzoek

Primair:

Beoordelen van de werkzaamheid van eltrombopag + ciclosporine als eerstelijns behandeling op de totale hematologische respons (neutrofiel, trombocyten, hemoglobine) na 6 maanden.

Secundair:

totale hematologische respons (neutrofiel, trombocyten, hemoglobine) na 3 en 12 maanden, hematologische responsduur, recidiefpercentage, klonale evolutie, behoefte aan en onafhankelijkheid van bloed- en trombocytentransfusies, totale overleving, symptomen en kwaliteit van leven, veiligheid en verdraagbaarheid, farmacokinetiek.

Onderzoeksopzet

open-label fase II studie met 1 arm; duur 6 maanden; eltrombopag en ciclosporine.

Responders op de behandeling van deel 1 krijgen ciclosporine gedurende 18 maanden in een afbouwschema. Eltrombopag is gestopt na de eerste 6 maanden. Na in totaal 24 maanden deelname stopt de studie.

Non-responders op de behandeling stoppen na 6 maanden met beide onderzoeksgeneesmiddelen en daarna met ciclosporine, waarna alleen een een bezoek in het kader van de veiligheid plaatsvindt.

Ca. 50 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met eltrombopag en cyclosporine

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van eltrombopag in combinatie met cyclosporine en cyclosporine alleen.

Belasting: Screening 2 weken, behandeling met eltrombopag en cyclosporine 6 maanden, behandeling met alleen cyclosporine 18 maanden, Totaal 2 jaar. 38 bezoeken in 2 jaar. Duur meestal 1-2 uur.

Lichamelijk onderzoek: 6 keer.

Bloedonderzoek (20 ml/keer): elk bezoek; 1 lange PK meetdag van 8 uur.

Zwangerschapstesten: elke 3-4 weken, deels thuis uit te voeren.

Beenmergpunctie: 4 keer.

ECG: max 5 keer.

Vragenlijsten: FACIT-Fatigue, FACT-TH18, EQ-5D-5L: 12 keer.

Oogheelkundig onderzoek: 5 keer.

Neurologisch onderzoek: 5keer.

Optionele opslag en gebruik van het restmateriaal van bloed en weefsel voor toekomstig onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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)

- Mannen en vrouwen ≥ 18 jaar.
- Ernstige aplastische anemie gekarakteriseerd door a. Beenmergcellen $<30\%$ (excl. lymfocyten) en b. Minstens 2 van de volgende (perifeer bloed):
 - Neutrofielen $<500/\mu\text{l}$
 - Trombocyten $<20000/\mu\text{l}$
 - Reticulocyten $<60000/\mu\text{l}$
- Normaal ECG (zie protocol pagina 40 voor details).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Fanconi anemie.
- Bewijs van een klonale hematologisch beenmergafwijking. Zie protocol pagina 40 voor details.
- Voorafgaande immunosuppressieve therapie met ciclosporine, alemtuzumab, r- of h-ATG en TPO-R agonisten.
- Levercirrhose.
- Onvoldoende met adequate therapie gecontroleerde infectie.
- Moribund of gelijktijdige lever-, niet-, hart-, CNS-, long-, infectieuze, oncologische of metabole ziekte van een dergelijke ernst dat deze studievissites of het juist gebruik van de onderzoeksmedicatie zou tegengaan.
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- Vrouwen en mannen die geen veilige anticonceptie gebruiken. Zie protocol pagina 45 voor meer details.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Neoral
Generieke naam:	Ciclosporine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Revolade
Generieke naam:	Eltrombopag
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2017
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-05-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-11-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2016-002814-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02998645
CCMO	NL60184.058.17