

Onderzoek naar de veiligheid en de effectiviteit van panobinostat alleen en de combinatie van panobinostat en decitabine voorafgaande aan donor lymfocyten infusie in ontvangers van een allogeen stamceltransplantaat vanwege een hoog-risico acute myeloïde leukemie

Gepubliceerd: 19-09-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primary objective deel I: Het bepalen van het dosisniveau van panobinostat en decitabine, dat aan een RIC alloHSCT schema kan worden toegevoegd zonder ernstige bijwerkingen. Primary objective deel II: Het bepalen van de haalbaarheid van de toevoeging...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50408

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOVON 116 AML

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

acute myeloïde leukemie (AML), myelodysplastisch syndroom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: HOVON

Overige ondersteuning: KWF;Novartis,Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: decitabine, panobinostat, slecht risico AML

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel I

- Haalbaarheid van de protocol behandeling gedefinieerd als het aantal DLTs gedurende de eerste kuur PNB/DAC

Deel II

- Haalbaarheid van de protocol behandeling gedefinieerd als het percentage patiënten dat daadwerkelijk de behandeling volgens protocol krijgt tot aan de eerste DLI.

Deel III

- Haalbaarheid van de protocol behandeling gedefinieerd als het percentage patiënten dat daadwerkelijk de behandeling volgens protocol krijgt tot aan de eerste DLI.

Secundaire uitkomstmaten

- Respons na de eerste kuur PNB/DAC
- Respons na de tweede kuur PNB/DAC
- Percentage patiënten waarvoor een donor gevonden wordt
- Percentage patiënten die een alloHSCT krijgen

- Beste respons op protocolbehandeling
- Engraftment na alloHSCT
- Incidentie en ernst van acute en chronische GvHZ
- (Ernstige) ongewenste reacties
- Overleving vanaf registratie en vanaf start protocol behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De voorkeursbehandeling voor patiënten met een hoog risico AML is een allogene stamceltransplantatie. Desondanks krijgt een aanzienlijk deel van de patienten toch nog een recidief, waarna er geen curatieve opties meer zijn. Tot dusverre werd er geen chemotherapie meer gegeven na transplantatie. In deze studie zal onderzocht worden of het geven van chemotherapie na de transplantatie haalbaar is en of dit het recidief-risico verkleint. Hiertoe zal de combinatie van panobinostat en decitabine na allogene stamceltransplantatie onderzocht worden. Na de chemotherapie volgt de gebruikelijke infusie van donor lymphocyten (DLI) teneinde optimaal te profiteren van het aan de transplantatie verbonden allogene Graft versus Leukemia (GVL) effect.

Gezien de gunstige resultaten van PNB alleen in een Duitse studie zal de haalbaarheid en werkzaamheid van monotherapie ook onderzocht worden in deze studie. Na de chemotherapie (PNB alleen) volgt de gebruikelijke infusie van donor lymphocyten (DLI) teneinde optimaal te profiteren van het aan de transplantatie verbonden allogene Graft versus Leukemia (GVL) effect.

Doel van het onderzoek

Primary objective deel I

Het bepalen van het dosisniveau van panobinostat en decitabine, dat aan een RIC alloHSCT schema kan worden toegevoegd zonder ernstige bijwerkingen.

Primary objective deel II:

Het bepalen van de haalbaarheid van de toevoeging van panobinostat gecombineerd met decitabine aan RIC alloHSCT bij behandeling van patiënten met een slecht risico AML

Primary objective deel III:

Het bepalen van de haalbaarheid van de toevoeging van panobinostat aan RIC alloHSCT bij behandeling van patienten met een slecht risico AML.

Secondary objectives

Het bepalen van de effectiviteit in termen van complete remissie, algehele en

leukemie vrije overleving
Het bepalen van toxiciteit

Onderzoeksopzet

Multicenter, prospectieve fase I/II onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende deel I van het onderzoek wordt de combinatie van panobinostat en decitabine in 4 verschillende dosis niveau's getest. Het eerst niveau bestaat uit panobinostat alleen. Patienten worden in deel II behandeld met alloHSCT, gevolgd door 2 kuren panobinostat en decitabine (PNB/DAC) 3 maanden na transplantatie krijgen de patiënten een gebruikelijke DLI, gevolgd door nog 2 kuren PNB/DAC, en, als geen Graft versus Host Ziekte optreedt, gevolgd door een 2e (en 3e) DLI. Patienten worden in deel III behandeld met alloHSCT, gevolgd door 2 kuren panobinostat (PNB) 3 maanden na transplantatie krijgen de patiënten een gebruikelijke DLI, gevolgd door nog 2 kuren PNB, en, als geen Graft versus Host Ziekte optreedt, gevolgd door een 2e (en 3e) DLI.

Inschatting van belasting en risico

Voor deze studie dienen de patienten na transplantatie voor iedere chemokuur op 5 achtereenvolgende dagen naar het ziekenhuis komen.
Naast de gebruikelijk risico's van een allogene transplantatie bestaat het extra risico met name uit opportunistische infecties agv neutropenie en lymfopenie agv de behandeling met panobinostat en decitabine

Contactpersonen

Publiek

HOVON

VUMC, HOVON Centraal Bureau, De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

HOVON

VUMC, HOVON Centraal Bureau, De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV

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)

- Patienten met slecht risico AML of RAEB met IPSS ≥ 1.5 ,
- Eligible voor verdere behandeling met intensieve inductie/consolidatie chemotherapie
- Eligible voor allogene donor search (related/unrelated)
- 18-70 jaar
- schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve maligniteiten in de voorgeschiedenis (afgelopen 2 jaar) met uitzondering van basaalcel carcinoom of 'in situ' mammacarcinoom cervixcarcinoom of
- Bekende HIV positiviteit
- Patienten die zwanger zijn of borstvoeding geven

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:	17-01-2014
Aantal proefpersonen:	115
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dacogen
Generieke naam:	decitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n.v.t.
Generieke naam:	panobinostat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2015
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)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2017
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2021
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	EUCTR2012-003344-74-NL
CCMO	NL41789.078.13