

Een fase III gerandomiseerde dubbelblinde studie om de werkzaamheid van Uproleselan, beheerd met chemotherapie versus chemotherapie, alleen te beoordelen bij patiënten met recidiverend / refractair acuut myeloïde leukemie

Gepubliceerd: 14-02-2019 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

De doelstellingen van dit klinisch onderzoek zijn: • Onderzoeken of deelnemers aan het onderzoek die worden behandeld met uproleselan en standaard chemotherapiegeneesmiddelen langer leven dan mensen die alleen met standaard chemotherapie worden...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54661

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Proef om Uproleselan vs Chemo Alone te beoordelen bij patiënten met R/R AML

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

acute myeloïde leukemie, leukemie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlycoMimetics, Inc

Overige ondersteuning: GlycoMimetics will be funding this research study.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute myeloïde leukemie, AML, Gerecidiveerd AML, Refractair AML

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaatstaf is algehele overleving.

Secundaire uitkomstmaten

- percentage ernstige orale mucositis
- algemeen responspercentage
- gebeurtenisvrije overleving
- duur van remissie
- frequentie, ernst en verwantschap van bijwerkingen
- farmacokinetische blootstelling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een klinisch fase 3-onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel verder wordt onderzocht op basis van wat uit eerdere klinische onderzoeken is gebleken.

Dit is het zevende klinische onderzoek waarin uproleselan toegediend wordt aan mensen en het tweede waarin het aan patiënten met AML wordt toegediend. Uw arts heeft chemotherapie voorgeschreven voor de behandeling van uw AML. Naast de standaard chemotherapie die uw arts heeft voorgeschreven wordt uproleselan of

placebo (een zoutoplossing) gegeven. Het gebruik van een placebo draagt bij aan een eerlijke evaluatie van de werkzaamheid en veiligheid van het onderzoeksgeneesmiddel. U noch het onderzoekspersoneel zal weten wie uproleselan krijgt en wie placebo. Als het voor uw veiligheid nodig is, kan de onderzoeksarts uitvinden welke klinische onderzoeksbehandeling u hebt gekregen.

In dit klinische onderzoek wordt uproleselan (GMI-1271) onderzocht in combinatie met standaard chemotherapie als mogelijke behandeling voor AML.

Dit klinisch onderzoek bestaat uit de volgende behandelingen:

- Inductiecyclus (eerste cyclus):
 - o Uproleselan of placebo met mitoxantron, etoposide en cytarabine (MEC)
- OF
- o Uproleselan of placebo met fludarabine, cytarabine, idarubicine (FAI)

De keuze van de behandeling met chemotherapie hangt af van de standaardbehandeling in het ziekenhuis, behandelingen die u mogelijk eerder hebt gehad, en het advies van de onderzoeksarts.

- Consolidatiecycli (tot 3 aanvullende behandelingscycli na inductie als de onderzoeksarts u hier medisch toe in staat acht):
 - o Uproleselan of placebo met een hoge dosis cytarabine (HiDAC).
- OF
- o Uproleselan of placebo met een tussenliggende dosis cytarabine (IDAC)

Doel van het onderzoek

De doelstellingen van dit klinisch onderzoek zijn:

- Onderzoeken of deelnemers aan het onderzoek die worden behandeld met uproleselan en standaard chemotherapiegeneesmiddelen langer leven dan mensen die alleen met standaard chemotherapie worden behandeld.
- Onderzoeken of het aantal deelnemers bij wie de ziekte afneemt (dat wil zeggen bij wie de symptomen van de ziekte afnemen) hoger is bij een behandeling met uproleselan en standaard chemotherapie dan met alleen standaard chemotherapie.
- Onderzoeken welk effect uproleselan heeft op geïrriteerd mondslijmvlies wanneer het met standaard chemotherapie wordt toegediend in vergelijking met alleen standaard chemotherapie. Orale mucositis is een complicatie van chemotherapie die tot pijnlijke zweren in de mond kunnen leiden en eten en drinken bemoeilijken.
- Meer informatie verkrijgen over de veiligheid van uproleselan en over hoe goed de patiënt dit tolereert met standaard chemotherapie in vergelijking met alleen standaard chemotherapie.

- Onderzoeken hoeveel uproleselan zich in het bloed van onderzoeksdeelnemers bevindt na toediening van uproleselan.
- De niveaus meten van ontstekingsmarkers in het bloed (een reactie van lichaamsweefsels op schade of irritatie) en de mate van hechting (kleverigheid) van cellen in het lichaam om informatie te krijgen hoe belangrijk deze zijn voor het effect dat uproleselan bij AML kan hebben.
- De niveaus meten van adhesie (kleverigheid) van kankercellen (AML) en bloedcellen in een vroeg stadium die in het beenmerg voorkomen om informatie te krijgen over hoe belangrijk deze zijn voor het effect dat uproleselan kan hebben bij AML.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek zal ongeveer 380 gerandomiseerde proefpersonen van 18 tot 75 jaar oud includeren met primaire ongevoelige AML of recidiverende AML en in aanmerking komen voor inductiechemotherapie. Op geblindeerde wijze zullen patiënten uproleselan (GMI-1271) of placebo (zoutoplossing) toegediend krijgen toegediend samen met chemotherapie gedurende 1 behandelingscyclus (inductie). Na inductie, als proefpersonen medisch geschikt zijn, kunnen maximaal drie extra cycli van consolidatiebehandeling worden toegediend. Aan het einde van de laatste consolidatiecyclus zal een einde behandeling visite worden uitgevoerd. Na de einde behandeling visite gaan proefpersonen de follow-up periode in waar ze voor onbepaalde tijd worden gevolgd voor overlevingsinformatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Uproleselan of placebo in combinatie met de chemotherapeutische standaardbehandelingen MEC of FAI.

Inschatting van belasting en risico

Risico*s van uproleselan

Bijwerkingen die door onderzoeksartsen worden beschouwd als mogelijk veroorzaakt door uproleselan staan hieronder.

Zeer vaak (10 tot 11% van de deelnemers aan het onderzoek meldde de volgende bijwerkingen. Dat betekent dat bij 100 deelnemers aan het onderzoek 10 of 11 deelnemers de volgende bijwerkingen hebben gemeld):

- misselijkheid,
- diarree.

Vaak (5 tot 9% van de deelnemers aan het onderzoek heeft de volgende bijwerkingen gemeld):

- hoofdpijn,
- rugpijn,
- koorts bij een laag aantal witte bloedcellen,
- vermoeidheid,
- verminderde eetlust,
- laag aantal bloedplaatjes in het bloed.

Minder vaak (2 tot 4% van de deelnemers aan het onderzoek heeft de volgende bijwerkingen gemeld):

- maagpijn of pijn in de bovenbuik,
- koude rillingen,
- braken,
- verstopping,
- ontsteking van de dikke darm (colitis),
- ontsteking van de mond of lippen,
- pijn op de infusieplaats,
- koorts,
- verstoring van de smaakzin,
- laag aantal rode bloedcellen (anemie) of laag aantal van een type witte bloedcellen, namelijk neutrofielen (neutropenie),
- afname van het aantal bloedplaatjes,
- verhoogd leverenzym (aspartaataminotransferase),
- elektrolytstoornis (laag kaliumgehalte in het bloed),
- duizeligheid,
- artralgie (pijn in een gewricht),
- pneumonie (een infectie van de longen),
- pruritus (jeukende huid) of uitslag.

Zelden (1% van de deelnemers aan het onderzoek heeft de volgende bijwerkingen gemeld):

- asthenie (lichamelijke zwakte of gebrek aan energie) of somnolentie (slaperigheid of sufheid),
- elektrolytstoornissen (waaronder laag calcium-, magnesium- of fosfaatgehalte in het bloed),
- pijn aan het skeletspierstelsel of nekpijn of pijn in een arm of been,
- myalgie (spierpijn) of spierspasmen of spierzwakte,
- verhoogd leverenzym (alanine-aminotransferase),
- verlaagd aantal bloedplaatjes of witte bloedcellen of neutrofielen,
- een ernstige infectie van het bloed (sepsis),
- trage hartslag,
- spijsverteringsstoornis,
- borstklachten,
- ophoping van vloeistof waardoor zwelling optreedt; gewoonlijk van de benen (perifeer oedeem (perifeer oedeem)),
- symptomen als gevolg van het afsterven van een groot aantal tumorcellen door de behandeling, waarbij de celinhoud van die cellen in de bloedstroom terechtkomt (tumorlyssyndroom),

- alkalische fosfatase (AF) of toename van AF (een verhoogd gehalte aan AF in het bloed wordt meestal veroorzaakt door leverziekte, galwegobstructie, ziekte aan de galblaas of botaandoeningen),
- verhoogde bilirubine (geelachtige stof in uw bloed),
- droge huid of jeukende huid over het hele lichaam of huiduitslag met vlekken en bulten,
- hoest of moeite met ademen of kortademigheid (dyspneu),
- laag zuurstofgehalte in het bloed,
- maagklachten of zwelling/oprekking,
- te veel vocht in de longen (longoedeem),
- snelle hartslag,
- rusteloosheid,
- hoge bloeddruk / lage bloeddruk.

Zeer zelden (minder dan 1% van de deelnemers aan het onderzoek heeft de volgende bijwerkingen gemeld):

- enteritis of enterocolitis (ontsteking van het spijsverteringskanaal)
- gevoelige maag of maagklachten
- ascites (de ophoping van vocht, wat leidt tot opzwellen van de buik)
- zwelling, verdikking of hemorragie (bloeding) van het spijsverteringskanaal
- droge mond of pijnlijk tandvlees of blaren in de mond of blaren op de tong of orale candidiasis (gist-/schimmelinfectie in de mond)
- kokhalzen (geluiden en bewegingen van overgeven maken zonder echt over te geven)
- tachycardie (snelle hartslag)
- proctalgie (pijn door een spasme van de bekkenbodemspieren, de spieren van de sluitspier van de anus of de spieren van het rectum)
- reacties op de infusieplaats zoals roodheid of zwelling of extravasatie (lekken van intraveneuze infusie in het weefsel rond om de infusieplaats)
- warm gevoel of een branderig gevoel
- gebrek aan energie
- eosinofilie (hoog aantal eosinofielen; eosinofielen zijn een soort ziektebestrijdende witte bloedcellen)
- lymfadenopathie (ziekte van de lymfeknopen waarbij ze een afwijkende grootte of samenstelling hebben)
- uitdroging
- hypoalbuminemie (gehalte aan albumine in het bloed is laag) of hyponatriëmie (gehalte aan natrium in het bloed is laag)
- afname van de internationale genormaliseerde ratio (INR) (INR is een laboratoriumtest waarmee wordt de stolling van uw bloed wordt getest)
- leverfunctietest hoger
- stijfheid van de skeletspieren
- gewichtsveranderingen (toename of afname)
- veranderingen in elektrocardiogram
- cellulitis (pijnlijke bacteriële huidinfectie. Kan eerst verschijnen als een rood, gezwollen gebied dat warm en gevoelig aanvoelt)
- colitis door clostridium difficile (een bacterie die diarree en colitis

(ontsteking van de dikke darm) veroorzaakt)

- enterokokkenbacteriëmie of streptokokkenbacteriëmie (bacteriesoorten die verschillende infecties kunnen veroorzaken)
- otitis media (ontstekingsziekte van het middenoor)
- infecties van de bovenste of onderste luchtwegen
- alopecia (haaruitval)
- erythema multiforme (overgevoeligheidsreactie die meestal wordt opgewekt door infecties)
- palmar erytheem (zeldzame huidaandoening waarbij de palmen van beide handen roodachtig worden)
- palmoplantaire erythrodysesthesie (hand-voetsyndroom veroorzaakt roodheid, zwelling en pijn op de handpalmen en/of de voetzolen. Soms verschijnen er blaren)
- purpura (paars gekleurde plekken die meestal zichtbaar zijn op de huid)
- erythemateuze of maculaire uitslag (bepaalde soorten uitslag)
- exfoliatie van de huid (afschilferende huid)
- acuut ademnoodsyndroom (longletsel waardoor vocht in de longen kan lekken)
- ademen wordt moeilijk en er kan geen zuurstof in het lichaam komen of tachypneu (sneller dan normaal ademen)
- neusverstopping of ongemak of neusbloeding
- keelpijn of zwelling
- droog oog of rood oog of zwelling van het oog of wazig zicht of retinale bloeding (stoornis aan het oog waarbij er een bloeding in het netvlies optreedt)
- angst of een verwarde staat
- pijn bij het plassen of nierschade of urineweginfecties
- reactie op transfusie

Contactpersonen

Publiek

GlycoMimetics, Inc

Medical Center Drive 9708
Rockville 20850
US

Wetenschappelijk

GlycoMimetics, Inc

Medical Center Drive 9708
Rockville 20850
US

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)

1. ≥ 18 jaar en ≤ 75 jaar oud.
2. Patienten met gerecidiveerde of refractaire AML
3. Niet meer dan één eerdere stamceltransplantatie
4. Heeft de te gebruiken chemotherapieregime voor inductie bij dit onderzoek niet ontvangen.
5. Wordt medisch gezien beschouwd als in aanmerking komend voor het ontvangen van de te gebruiken het chemotherapieregime te gebruiken voor inductie bij dit onderzoek.
6. Schriftelijke toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met acute promyelocytenleukemie, acute leukemie van ambigue oorsprong (bifenotypische leukemie), chronische myeloïde leukemie met myeloïde blastencrisis, sSecondaire refractaire AML
2. Actieve tekenen of symptomen van betrokkenheid van het CZS door maligniteit
3. Stamceltransplantatie ≤ 4 maanden voorafgaand aan dosering.
4. Eventuele behandeling met immunotherapie of radiotherapie binnen 28 dagen na dosering; eventuele andere experimentele behandeling of chemotherapie binnen 14 dagen na dosering
5. Eerder gebruik van G-CSF, GM-CSF of plerixafor binnen 7 dagen na dosering
6. Onvoldoende orgaanfunctie
7. Afwijkende leverfunctie
8. Bekende actieve infectie met het hepatitis A, B of C of humaan immunodeficiëntievirus.

9. Matige nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid <45 ml / min).
10. Ongecontroleerde acute levensbedreigende bacteriële, virale of schimmelinfectie.
11. Klinisch significant cardiovasculaire ziekte
12. Ingrijpende operatie binnen 4 weken voorafgaand aan dosering

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	22-08-2019
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Not Applicable
Generieke naam:	Uproleselan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2019
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2018-001076-38-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03616470
CCMO	NL67480.042.18