

Een studie om Imetelstat (JNJ-63935937) te evalueren in transfusie-afhankelijke patienten met IPSS laag of midden-1 risico myelodysplastisch syndroom die ongevoelig/refractair zijn voor ESA behandeling

Gepubliceerd: 03-11-2015 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511348-25-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Deel 1: Het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van imetelstat bij transfusie-afhankelijke proefpersonen met laag...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54841

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

63935937MDS3001 / IMerge

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

myelodysplasie, Myelodysplastisch syndroom (MDS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Geron Corporation

Overige ondersteuning: door de verrichter

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: # Imetelstat, # Myelodysplastisch syndroom, # Ongevoelig/refractair voor ESA behandeling, # Transfusie-afhankelijk

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De (primaire) hypothese luidt dat imetelstat het RBC TI (transfusie onafhankelijkheid)-percentage zal verbeteren in vergelijking met placebo bij transfusie-afhankelijke patiënten met MDS met een IPSS laag of intermediair-1 risico, bij wie het syndroom teruggekeerd is of ongevoelig is voor een behandeling met een erytropoëse stimulerend middel.

Het primaire eindpunt qua werkzaamheid is het percentage RBC TI dat minstens 8 weken aanhoudt. Het 8-weken RBC TI-percentage wordt gedefinieerd als het aandeel patiënten zonder RBC-transfusie gedurende eender welke aaneensluitende periode van 8 weken, te tellen vanaf studiedag 1.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen (voor deel 1 en deel 2)

- Het beoordelen van de veiligheid van imetelstat bij proefpersonen met MDS
- Het beoordelen van de tijd tot RBC-TI en duur van de RBC-TI
- Het beoordelen van de mate van hematologische verbetering
- Het beoordelen van het percentage volledige remissie (CR), gedeeltelijke remissie (PR) of volledige beenmergremissie (mCR)
- Het beoordelen van de totale overleving (OS)

- Het beoordelen van de progressievrije overleving (PFS)
- Het beoordelen van tijd tot progressie naar acute myeloïde leukemie (AML)
- Het beoordelen van het percentage en hoeveelheid van ondersteunende zorg, waaronder transfusies en myeloïde groeifactoren (alleen deel 2)
- Het beoordelen van de farmacokinetiek en immunogeniciteit van imetelstat bij proefpersonen met MDS
- Het beoordelen van het effect van de behandeling met imetelstat op door de patiënt gemelde resultaten (PRO*s)
- Het beoordelen van het effect van behandeling op het gebruik van medische middelen (alleen deel 2)
- Het beoordelen van het effect van imetelstat op het gecorrigeerde QT-interval (QTc) bij proefpersonen in het ventriculaire herpolarisatie-deelonderzoek (wordt apart uit deel 2 gerapporteerd)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Imetelstat (GRN163L) is een covalentgelipideerd 13-meer thiofosforamidaat oligonucleotide die fungeert als een krachtige specifieke remmer van telomerase. Telomeraseremming leidt ertoe dat een kankercel het vermogen om de telomeerlengte (TL) te behouden verliest, wat resulteert in celcyclusstilstand, apoptose of celveroudering. Imetelstat bindt zich met hoge affiniteit aan het sjabloongebied van het ribonucleïnezuuronderdeel (RNA) van humaan telomerase reverse transcriptase (hTERT) en is een concurrerende remmer van de enzymatische activiteit van telomerase.^{2,24} In vitro behandeling van verschillende kankercellen met imetelstat verhoogt de stralingsgevoeligheid van de cellen, vermindert het clonogisch potentieel van de cellen en verandert de expressie van stamcelgerelateerde genen. Klinische gegevens van een klein aantal MDS-proefpersonen geven verder aan dat behandeling met imetelstat resulteerde in transfusie-onafhankelijkheid en andere maten voor hematologische

verbetering.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-511348-25-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Deel 1: Het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van imetelstat bij transfusie-afhankelijke proefpersonen met laag risico of intermediair-1 risico MDS dat recidiveerde/refractair is bij behandeling met ESA.

Deel 2: Het vergelijken van de werkzaamheid, als mate van transfusie-onafhankelijkheid (TI) voor rode bloedcellen (RBC), van imetelstat vergeleken met placebo bij transfusie-afhankelijke proefpersonen met MDS met laag risico of intermediair-1 risico met een recidief of die refractair zijn voor ESA-behandeling.

Uitbreidingsfase: Het beoordelen van de veiligheid op lange termijn, de totale overleving (overall survival, OS) en ziekteprogressie, waaronder progressie naar acute myeloïde leukemie (AML), bij transfusie-afhankelijke proefpersonen die imetelstat ontvangen, met een laag of intermediair-1 risico MDS dat recidiveerde/refractair is voor ESA-behandeling.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch onderzoek van imetelstat bij transfusie-afhankelijke proefpersonen met laag risico of intermediair-1 risico MDS dat recidiveerde/refractair is bij behandeling met ESA (volgens de inclusiecriteria). Het onderzoek bestaat uit 2 delen en er zullen ongeveer 270 proefpersonen worden ingeschreven. Deel 1 was een open-label ontwerp met één enkele groep voor het beoordelen van de werkzaamheid en veiligheid van imetelstat, waarin 57 proefpersonen werden ingeschreven. Deel 2 is een dubbelblind, gerandomiseerd, placebogecontroleerd ontwerp ter vergelijking van de werkzaamheid van imetelstat met placebo. Naast de ongeveer 170 proefpersonen die in deel 2 in het hoofdonderzoek zijn ingeschreven, worden er ongeveer 45 proefpersonen in een afzonderlijk ventriculaire herpolarisatie-deelonderzoek ingeschreven. De proefpersonen moeten worden ingeschreven in het hoofdonderzoek van deel 2 tot de inschrijving is voltooid, tenzij bekend is dat een proefpersoon voldoet aan een criterium waardoor de proefpersoon niet voor het hoofdonderzoek in aanmerking komt (bijv. del(5q), eerdere HMA-behandeling). De sponsor heeft alle beschikbare gegevens uit deel 1 doorgenomen en beoordeeld, waaronder gegevens over bloedbeeld, noodzaak tot transfusie, verdraagbaarheid, farmacokinetiek en farmacodynamische biomarkers.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze toediening van imetelstat of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen zijn cytopenie (met name thrombocytopenie en neutropenie), afwijkingen in de leverfunctietest (LFT) of klinische symptomen van verstoring van de lever, vermoeidheid, misselijkheid, aPTT verlenging, darmopstopping, hoesten, anemie, anorexia, dyspnoe, diarree, duizeligheid, overgeven en verminderde eetlust.

In de patiënteninformatiebrief worden de voor- en nadelen van deelname aan de studie toegelicht.

Contactpersonen

Publiek

Geron Corporation

149 Commonwealth Drive Menlo Park, USA
Menlo Park, USA CA 94025
NL

Wetenschappelijk

Geron Corporation

149 Commonwealth Drive Menlo Park, USA
Menlo Park, USA CA 94025
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)

- # Diagnose van myelodysplastisch syndroom (MDS) op basis van WHO richtlijnen, bevestigd bij beenmergpunctie (aspiraate en biopsie) binnen 12 weken voor randomisatie
- # IPSS (International Prognostic Scoring System) laag of midden-1 risico MDS
- # Transfusie-afhankelijk (rode bloedcellen)
- # Ongevoelig/refractair voor ESA behandeling
- # ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) score van 0, 1 of 2 voor functioneren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- # Eerdere behandeling ontvangen met imetelstat, of een bekende allergie/overgevoeligheid/intolerantie tegenover imetelstat of bestanddelen
- # Eerdere behandeling ontvangen met een HMA (bijvoorbeeld azacitidine of decitabine)
- # Eerder behandeld met lenalidomide
- # Elke vorm van ESA, chemotherapie, immunotherapie, behandeling met corticosteroiden (bepaalde dosis, zie protocol) of groeifactor binnen 4 weken voor C1D1 (deel 1) of randomisatie (deel 2) (8 weken voor langdurig werkende ESA)
- # Stamceltransplantatie
- # Anemie vanwege een andere oorzaak dan MDS
- # Actieve hepatitis-infectie die behandeld moet worden
- # Eerdere diagnose van IPSS midden-2 of hoog risico
- # Del(5q) karyotype
- # MDS/myeloproliferatieve neoplasm overlap syndroom

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-12-2015
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imetelstat
Generieke naam:	Imetelstat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	22-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2023
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
CTIS	CTIS2024-511348-25-00
EudraCT	EUCTR2015-002874-19-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02598661
CCMO	NL54768.042.15