

Een een-armige studie naar remissie status zonder nilotinib behandeling met meerdere centra in patienten met BCR-ABL1 positieve CML in de chronische fase die een duurzame minimale residuele ziekte status hebben op eerste lijns nilotinib behandeling

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

The main purpose of this study is to determine the rate of treatment-free molecular remission (MMR=MR3.0) after 48 weeks following start of the TFR phase. The study further seeks to provide evidence that suspending nilotinib therapy in these...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38639

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie naar onderbreking in nilotinib behandeling

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

CML

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CML, MMR, MRD, nilotinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen van het percentage patienten in MMR (MR3) op 48 weken na het stoppen van de nilotinib behandeling

Secundaire uitkomstmaten

bepalen van percentage die in MR4,5 zijn op 48 weken na stoppen nilotinib behandeling

Bepalen van percentage patienten die een MMR (MR3) hebben op 96, 144, en 192 weken na stoppen van nilotinib behandeling.

Bepalen van percentage patienten die een MR4,5 hebben op 96, 144, en 192 weken na stoppen van nilotinib behandeling.

Bepalen van percentage patienten die een MR3 behalen binnen 12 weken na herstart nilotinib

Kinetiek van BCR-ABL transcripten bepalen na herstart nilotinib

schatten van duur van behandeling na herstart nilotinib om MR3 weer te behalen.

schatten van duur van behandeling na herstart nilotinib om MR4,5 weer te behalen.

Duur van behandelingsvrije overleving schatten na start van stop nilotinib

Duur van progressievrije overleving schatten na start van stop nilotinib

Overall overleving schatten zonder de behandeling van nilotinib

bepalen van de incidentie van BCR-ABL mutaties die resistent zijn tegen

nilotinib (T315I, E255K/V, Y253H, F359V/C/I) or andere BCR-ABL mutaties in

patienten die MR3 verliezen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Stop imatinib studie (STIM) onderzocht de haalbaarheid van het stoppen van imatinib in een geselecteerde populatie die een CMR (complete moleculaire respons) had en behield (gedefinieerd als niet te detecteren BCR-ABL (met gevoeligheid 10 tot de macht 5 gemeten).

Na een mediane follow up van 34 maanden was 39% van de populatie succesvol gestopt met imatinib en de ziekte was nog steeds in remissie. Dit gaf het eerste bewijs dat een diepe moleculaire respons het stoppen van behandeling mogelijk maakt. Van de patienten bij wie de CML terugkeerde (61) waren 56 weer in CMR binnen 21 maanden (mediaan 4) na herstart van imatinib behandeling, 4 bleven lage niveaus van de ziekte houden en 1 patient werd overgezet op dasatinib. Alle patienten bleven een hematologische respons houden en geen patient kreeg progressie.

Gebaseerd op de resultaten van de ENESTnd, nilotinib geeft meer nieuw gediagnosticeerde patienten met CML een diepe moleculaire respons (MR 4.0 of MR 4.5) dan wat gezien is met imatinib. Hier is het dus mogelijk om behandeling te stoppen bij meer patienten. Deze studie zal gegevens verzamelen over de veiligheid, haalbaarheid, en het succes van behandelingsvrije remissie in een steng gecontroleerde populatie.

Doel van het onderzoek

The main purpose of this study is to determine the rate of treatment-free molecular remission (MMR=MR3.0) after 48 weeks following start of the TFR phase.

The study further seeks to provide evidence that suspending nilotinib therapy in these eligible patients does not cause short- or long-term harm to them.

Het doel van deze studie is het bepalen van het aantal behandelingsvrije patienten die een moleculaire respons behouden (MR 3.0) 48 weken na het stoppen van de nilotinib medicatie. Deze studie heeft verder tot doel om bewijs te

leveren dat nilotinib behandeling kan worden onderbroken zonder schadelijke effecten voor de patient.

Onderzoeksopzet

Dit is een 1 arm open label studie met 2 fasen: nilotinib consolidatie (1 jaar) en nilotinib behandelingsvrije fase (4 jaren).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Stoppen nilotinib behandeling

Inschatting van belasting en risico

Het grootste risico in deze studie is dat de ziekte CML terugkeert in de patienten die stoppen met nilotinib. Het is echter bekend van eerdere studies dat wanneer behandeling weer gestart wordt, de ziekte snel weer in remissie gaat

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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)

1. mannelijke of vrouwelijke patienten 18 jaren of ouder
2. minimaal 2 kalender jaren gebruik van nilotinib (300mg BID of tijdelijk lagere dosis op basis van bijwerkingen) voor BCR-ABL positieve CML, gedocumenteerd als zijnde in de chronische phase tijdens diagnose.
3. bewijs van typische BCR-ABL transcripten (b3a2 of b2a2) tijdens diagnose, dus voor de start van behandeling met een Tyrosine kinase remmer (welke verwerkt kunnen worden met behulp van gestandariseerde PT-PCR quantificering.
4. Patienten in MR4.5 tijdens pre-screening, gemeten door een Laboratorium aangewezen door Novartis
5. ECOG status van 0-2
6. Adequate orgaanfunctie gedefinieerd als:
direct bilirubine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$
SGOT (AST of ASAT) en SGPT (ALT of ALAT $\leq 3 \times \text{ULN}$ dus gelijk aan $\leq$ graad 1 van CTCAE 4.03
serum lipase $\leq 2 \times \text{ULN}$
Alkaline phosphatase $\leq 2,5 \text{ ULN}$
Serum creatinine $\leq 1,5 \times \text{ULN}$
7. Normale electrolyten waarden of deze zijn gecorrigeerd voor de eerste dosis van studie medicatie.
natrium, magnesium, calcium
8. normale beenmergfunctie gedefinieerd als:
Absolute neutrofielen aantal (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/\text{l}$
hemoglobine $\geq 9,0 \text{ g/dL}$
bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. eerdere behandeling met BCR-ABL remmers anders dan Nilotinib als deze langer is dan

cumulatief 4 weken

2. Eerdere behandeling met alpha interferon

3. eerdere antikanker middelen voor CML anders dan nilotinib behalve cytoreducerende middelen na de diagnose van CML tot 4 weken na de eerste dosis van nilotinib

4. Bekende tweede chronische fase van CML na eerdere progressie naar AP/BC

5. slecht gereguleerde diabetes mellitus (HBA1c > 9%)

6. verstoorde hartfunctie

7. acute pancreatitis binnen 1 jaar voor studie of historie van chronische pancreatitis

8. Bekende significante congenitale of verkregen bloedings afwijking niet gerelateerd aan de kanker

9. Eerdere actieve maligniteit binnen vijf jaren voor studie met als uitzondering huidkanker of eerdere in situ carcinoom die curatief behandeld is

10. Behandeling met onderzoeksmedicatie 4 weken voor de studie

11. behandeling met sterke CYP3A4 remmers en/of inductor welke niet gestopt kan worden.

12. Behandeling met medicatie die het QT interval kan verlengen welke niet gestopt kan worden

13. verslechterde gastrointestinale functie of GI ziekte dat de absorptie van de studie medicatie verminderd.

14. Zwangere of zogende vrouwen.

15. vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen adequate anticonceptie willen gebruiken tijdens en tot 30 dagen na de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-10-2013
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	tasigna
Generieke naam:	nilotinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-004092-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01784068
CCMO	NL44116.029.13