

Een multi-center, open-label, niet-gecontroleerde fase II studie om de werkzaamheid en veiligheid van orale nilotinib te evalueren bij pediatrische patiënten met nieuw gediagnosticeerde Ph + chronische myeloïde leukemie (CML) in de chronische fase (CP) of met Ph + CML in CP of versnelde fase (AP) resistent of intolerant voor ofwel imatinib of dasatinib

Gepubliceerd: 16-12-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het doel van de fase II studie is om de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetische parameters van nilotinib karakteriseren in een Ph + CML pediatrische patiëntenpopulatie (1 tot

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47717

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAMN107A2203

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Bloedkanker, woekering van bloedcellen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CML, Fase II, Kinderen, Nilotinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Het optreden van MCyR in 6 maanden
- * Het optreden van complete hematologische respons (CHR) in 3 maanden
- * Het optreden van MMR in 12 maanden door PCR-analyse. MMR wordt gedefinieerd als * 0,1% BCR-ABL/control gen% gebruikmakend van internationale schaal, gemeten door RQ-PCR die gelijk is aan * 3 log reductie van BCR-ABL transcript van de standaard
- * Het voorkomen van MCyR in 12 maanden

Secundaire uitkomstmaten

- * Tijd om de respons, duur van de respons, tijd tot progressie van de ziekte, de totale overleving
- * Het voorkomen van MCyR en CCyR bij nieuw gediagnosticeerde Ph + CML CP en bij Ph + CML CP AP patiënten die resistent / intolerant zijn voor ofwel imatinib of

dasatinib met 6, 12 * en 24 maanden.

* Het voorkomen van MMR op 3, 6, 9, 12 * en 24 maanden bij nieuw

gediagnosticeerde Ph + CML CP en Ph + CML CP-en AP-patiënten die resistent / intolerant zijn voor ofwel imatinib of dasatinib.

* Het voorkomen van de CHR in 3 *, 6, 9, 12 en 24 bij nieuw gediagnosticeerde Ph + CML CP en bij Ph + CML CP-en AP-patiënten die resistent / intolerant zijn voor ofwel imatinib of dasatinib

* Populatie farmacokinetische parameters van nilotinib

* Farmacodynamica (BCR-ABL transcript niveaus bepaald met standaard protocollen in perifeer bloed en beenmerg)

* Veiligheid en verdraagbaarheid: incidentie en ernst van bijwerkingen, zoals beoordeeld door de patiënt symptomen, lichamelijk onderzoek, abnormale laboratoriumtests, echocardiogrammen en elektrocardiogrammen

* Mutatie-assessments van BCR-ABL

* Vragenlijst over aanvaardbaarheid (inclusief smaaksensatie) van de dosis formulaties die worden gebruikt na de eerste dosis, cyclus 1 en cyclus 12 * Om te beoordelen wat de lange termijn effecten zijn op de groei en ontwikkeling bij kinderen met Ph+ CML die behandelend worden met nilotinib

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De reden voor de ontwikkeling van nilotinib bij pediatrische Ph + CML is omdat er is aangetoond dat nilotinib een positief baten / risicoprofiel heeft bij volwassen patiënten met Ph + CML in CP of AP die resistent of intolerant zijn voor een eerdere therapieën, inclusief imatinib, en volwassen patiënten met

nieuw gediagnosticeerde Ph + CML CP.

Doel van het onderzoek

Het doel van de fase II studie is om de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetische parameters van nilotinib karakteriseren in een Ph + CML pediatrische patiëntenpopulatie (1 tot <18 jaar).

Onderzoeksopzet

Primaire doelstellingen:

- * Om de werkzaamheid van nilotinib evalueren bij pediatrische patiënten met Ph + CML CP die resistent of intolerant zijn voor ofwel imatinib of dasatinib.
- * Om de werkzaamheid van nilotinib evalueren bij pediatrische patiënten met Ph + CML AP die resistent of intolerant zijn voor ofwel imatinib of dasatinib.
- * Om de werkzaamheid van nilotinib evalueren bij pediatrische patiënten met nieuw gediagnosticeerde Ph + CML CP.

Secundaire doelstellingen:

- * Om de werkzaamheid te karakteriseren bij pediatrische patiënten met Ph + CML.
- * Om de PK verder te karakteriseren bij pediatrische patiënten met Ph + CML.
- * Om de eerste tekenen van resistentie van nilotinib te identificeren.
- * Om aanvaardbaarheid van de studie geneesmiddelformulering te beschrijven.
- * Om de veiligheid verder te karakteriseren

Onderzoeksproduct en/of interventie

Kinderen zullen behandeld worden met oraal nilotinib zolang zij daar baat bij hebben. De response beoordeling is elke 28 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Risico:

Bijwerkingen van de studie medicijnen (zie ook graag de dose-limiting toxicities beschreven op pagina 35, tabel 6-2), bloedafnames en de weefsel biopsieën. Het afnemen van bloed kan een blauwe plek, een bloeding op de plek of een stolsel veroorzaken. Deze verdwijnen meestal vanzelf.

Belasting:

- studiebezoeken minstens 1 keer per 28 dagen gedurende 2 jaar na te zijn geïncubeerd na de screening.
- bloedprikken voor laboratoriumtests elk bezoek

-andere testen zoals weefsel biospies, ECG's en radiologie tests.

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

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Nieuw gediagnosticeerde en onbehandelde Ph + CML CP of Ph + CML CP of AP resistent of intolerant voor imatinib of dasatinib; 2. Karnofsky of Lansky * 50; 3. Voldoende nier-, lever- en pancreas functie; 4. Kalium, magnesium, fosfor en totaal calcium waarden * LLN (ondergrens

van normaal);5. De patienteninformatie ondertekend hebben.;Additionele inclusiecriteria zijn vastgelegd in het protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Behandeling met sterke CYP3A4-remmers of inductoren;2. Gebruik of voorgenomen gebruik van medicijnen die een bekend risico of een mogelijk risico op het verlengen van de QT-interval hebben.;3. Acute of chronische lever-, pancreas of ernstige nierziekte;4. Voorgeschiedenis van pancreatitis of chronische pancreatitis.;5. Verminderde hartfunctie;6. Geen bewijs van actieve transplantaat bij < 3 maanden sinds de laatste Stem Cell Transplantatie.;7. Totale lichaamsbestraling (TBI) of craniospinale radiotherapie in <6 maanden. Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of een van de hulpstoffen zoals lactose;Additionele uitsluitingscriteria zijn gedefinieerd in het protocol.

Onderzoekopzet

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:	01-10-2014
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nilotinib
Generieke naam:	AMN107

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-02-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	13-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2020
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	EUCTR2013-000200-41-NL
CCMO	NL45150.078.13