

Een prospectieve, openlabel, single-arm, fase 2, multicenter onderzoek dat de effectiviteit van venetoclax plus ibrutinib evalueert in patiënten met T-Cel Prolymfocytische leukemie

Gepubliceerd: 10-09-2019 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het primaire doel is de effectiviteit te demonstreren in patiënten met R/R T-PLL behandeld met venetoclax plus ibrutinib.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50080

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M18-803

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

T-cellen prolymfocytische leukemie, zeldzame en agressieve T-lymfoide leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: T-PLL, werkzaamheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de ORR, wat gedefinieerd is als het proportie proefpersonen die CR, CRi of PR als beste respons halen (volgens beoordeling van de onderzoeker) in R/R patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten zijn de volgende:

- progressievrije overleving
- Duur van respons
- Tijd-tot-progressie
- Overall survival
- Aantal geschikte patiënten die autologe of allogene transplantatie halen
- gebeurtenis-vrije overleving
- ziekte controle rate

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

T-cell prolymfocyten leukemie (T-PLL) is een zeldzame en agressieve T-lymfoid maligniteit, gekenmerkt door woekering van post-thymus prolymfocyten, wat meestal refractair voor huidige behandelmethodes of gecompliceerd vanwege recidief en geassocieerd met een korte overall survival. Tot nu toe, blijft alemtuzumab de meeste effectieve behandeloptie in patiënten met T-PLL; maar ondanks de relatief hoge response rate (50%-90%), recidiveren alle patiënten

uiteindelijk met een progressievrije overleving mediaan (PFS) van minder dan 12 maanden. Allogene stamceltransplantatie wordt als behandeldoel beschouwd voor geschikte patiënten omdat daarbij een lange overlevingsduur is gezien. In 2 recente ex-vivo medicijnscreeningsstudies zijn consistente activiteit van B-cell lymfoom (BCL)-2 remming in T-PLL geobserveerd. Venetoclax is een potente, selectieve en orale bio-beschikbare small molecule inhibitor van BCL-2. Echter, mogelijke resistentiemechanismes zouden kunnen ontwikkelen door de inductie van BCL-2 en BCL-XL. Ex- vivo medicijncombinatiestudies in primaire T-PLL patientensamples lieten zien dat de T-PLL cel-specifieke synergisme van venetoclax het hoogst was met ibrutinib.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is de effectiviteit te demonstreren in patiënten met R/R T-PLL behandeld met venetoclax plu ibrutinib.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een open-label, single-arm, fase 2, multicenter onderzoek wat de effectiviteit van venetoclax plus ibrutinib evalueert.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen krijgen venetoclax oraal eenmaal daags plus ibrutinib dagelijkse orale dosis.

Inschatting van belasting en risico

Effectieve behandelopties blijven somber voor zowel patiënten met R/R T-PLL als behandelnaïeve patiënten die of geen toegang hebben tot of niet geschikt zijn voor behandeling met alemtuzumab. Recent gerapporteerde ex vivo data en erg beperkte patiëntdata geven een rationale voor een klinisch onderzoek met de combinatie van venetoclax en ibrutinib. Klinische data van deze combinatie target dose regimen is ook recentelijk gepresenteerd voor een andere indicatie (nl. CLL [CAPTIVATE onderzoek]). Vroege data van 163 proefpersonen laten een spectrum van bijwerkingen zien dat overeenkomt met het historische veiligheidsprofiel van single-agent ibrutinib en single-agent venetoclax, met geen nieuwe veiligheidssignalen en veelbelovende activiteit (77% niet-detecteerbare minimale restziekte in perifeer bloed na 6 maanden behandeling).

Proefpersonen zullen het ziekenhuis vaker bezoeken en een 7-dagen durende ziekenhuisopname is nodig tijdens de ramp-up van venetoclax. Er zal vaker bloed worden afgenomen. Proefpersonen zullen CT-scans ondergaan en een beenmergbiopsie als de CT-scan een CR/CRi laat zien. Proefpersonen worden getest op hepatitis B, C, HIV, zwangerschap en TLS en worden gevraagd dagelijks een

doseringsdagboekje in te vullen.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse -
Ludwigshafen 67061
DE

Wetenschappelijk

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Knollstrasse -
Ludwigshafen 67061
DE

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)

- Mannelijke of vrouwelijke deelnemers, minstens 18 jaar oud, met een diagnose van R/R T-PLL waarvoor behandeling nodig is en die geschikt zijn voor het nemen van orale studiemedicatie.
- Deelnemers moeten aan de volgende ziekteactiviteitscriterium voldoen: een

Eastern Cooperative Oncology Group performance score ≤ 2 .

- De lab waarden van deelnemers moeten aan de volgende criteria voldoen:

o Alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ≤ 3 de bovengrens van normaalwaarden (ULN);

o Voldoende leverfunctie

o Absolute neutrofielentelling $> 1000/\mu\text{L}$;

o Trombocytentelling $> 50,000/\mu\text{L}$;

o Kreatinineklaring ≥ 50 mL/minuut;

o Hemoglobine > 8 g/dL.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

-

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	26-07-2020
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABT-199
Generieke naam:	Venetoclax

Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Imbruvica
Generieke naam:	ibrutinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-11-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2021
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

EudraCT
ClinicalTrials.gov
CCMO

ID

EUCTR2018-002179-17-NL
NCT03873493
NL70384.042.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 22-06-2021

Datum resultaten gemeld: 31-10-2022

URL result

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek

URL

Internal documents

File