

Een open-label, multi-center overgangsonderzoek met nilotinib voor patiënten die een nilotinib Novartis studie hebben afgerond en die volgens de behandelend arts nog steeds baat hebben bij verdere behandeling met nilotinib

Gepubliceerd: 08-03-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Doel van de studie is om patiënten, die op dit moment deelnemen aan een Novartis gesponsord studie, Oncology Clinical Development & Medical Affairs en waarbij patiënten met nilotinib worden behandeld en verder volgens oordeel van de behandelend...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50344

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TASIGNA Roll-over

Aandoening

- Leukemieën
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

GIST en CML

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis Pharma BV

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eerstelijns behandeling, Gastrointestinale stromacel tumor/CML, Nilotinib, overgangsprotocol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verdere behandeling met nilotinib voor patienten die behandeld worden met nilotinib in een Novartis gesponsord Oncologie CD&MA studie waarbij het doel van die Novartis gesponsord studie is bereikt en die baat hebben bij behandeling met nilotinib

Secundaire uitkomstmaten

Lange termijn data verzamelen over ernstige bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) zijn neoplasmen van mesenchymale origine waarvan wordt gedacht dat ze voortkomen uit de interstitiële cellen van Cajal of de precursor van hun mesenchymale stamcellen.

De behandeling van GIST heeft zich zeer snel ontwikkeld sinds de moleculaire pathogenese ervan is geïdentificeerd. GIST's reageren slecht op chemotherapie (<10% responspercentages) en de rol van radiotherapie bij de behandeling ervan is beperkt. Een operatieve ingreep is de eerstelijnsbehandeling voor resectabele, niet-gemetastaseerde GIST. Bij het merendeel van de patiënten komt het echter uiteindelijk weer terug of is de ziekte gemetastaseerd (50-90%).

Imatinib is de eerstelijnsbehandeling voor gemetastaseerde GIST met een mediane PFS tussen de 18 en 29 maanden en een mediane overall survival van 57 maanden. Voor patiënten bij wie ziekteprogressie is opgetreden tijdens behandeling of die imatinib niet kunnen verdragen, is sunitinib beschikbaar als tweedelijnsbehandeling.

De momenteel beschikbare behandelingen zijn niet per definitie optimaal voor patiënten met gemetastaseerde en/of irresectabele GIST, en er is potentieel voor nieuwe eerstelijnsbehandelingen die veiliger zijn en meer klinisch voordeel bieden.

Nilotinib is een zeer effectieve concurrerende Bcr-Abl-tyrosinekinaseremmer (TKI). Daarnaast remt nilotinib de tyrosinekinaseactiviteit van KIT en PDGFR; die in verband worden gebracht met GIST's. Hoewel nilotinib en imatinib vergelijkbare effecten uitoefenen op doelenzymen KIT en PDGFR, zijn er ook grote verschillen in celtransport. Deze verschillen kunnen aanleiding geven tot veel hogere intracellulaire concentraties nilotinib, in vergelijking met imatinib.

Uit preklinisch onderzoek is gebleken dat nilotinib een potentere remmer van het BCR-ABL tyrosine kinase is dan imatinib (Glivec). In een fase II studie (CAMN107A2101) is een groep van 119 Glivec-resistente of intolerante CML patiënten in tweedelijns behandeling gevolgd. De eerste resultaten laten zien dat nilotinib in deze groep hoge hematologische en cytogenetische responsen geeft (respectievelijk 92% en 53%). Tevens zijn recentelijk data gepubliceerd van een kleine exploratieve studie waarin een groep van 13 nieuw gediagnosticeerde CML patiënten in het MD Anderson Cancer Center (USA) upfront werden behandeld met tweemaal daags 400 mg nilotinib. Na 3 maanden bereikte 93% van de patiënten een complete cytogenetische remissie, nilotinib werd goed verdragen (in een historische controlegroep werd met 400 mg respectievelijk 800 mg Glivec in de eerstelijns responspercentages van respectievelijk 37% en 61% bereikt na 3 maanden).

Doel van het onderzoek

Doel van de studie is om patienten, die op dit moment deelnemen aan een Novartis gesponsord studie, Oncology Clinical Development & Medical Affairs en waarbij patienten met nilotinib worden behandeld en verder volgens oordeel van de behandeld arts baat hebben bij behandeling met nilotinib, verder te behandelen met nilotinib. Novartis zal bepalen welke patienten in welke Novartis studies kunnen overgaan naar deze roll-over (overgang) studie. Alle doelen binnen die nilotinib Novartis studies moeten zijn behaald, en de studie moet binnenkort worden afgerond en gerapporteerd. Patienten in Investigator initiated trials (IITs) kunnen niet overgaan in deze roll-over (overgang) studie.

Patienten zullen worden behandeld totdat ze geen baat meer hebben bij

behandeling met nilotinib, bij onaanvaardbare toxiciteit, wanneer consent wordt ingetrokken, verplichtingen volgens protocol niet worden nagekomen, oordeel van behandelend arts is dat behandeling met nilotinib niet meer in het voordeel is van de patient of als patient is overleden.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-center, open label, phase IV studie om de behandeling met nilotinib te continueren bij patienten die op dit moment in een Novartis gesponsord studie worden behandeld met nilotinib en die baat hebben bij behandeling met nilotinib.

Er is geen screening periode in deze studie. Bij het eerste bezoek voor deze studie zal patient een schriftelijke toestemming geven en indien voldaan aan alle inclusie/exclusie criteria zal patient beginnen met de behandeling met nilotinib. Medicatie nilotinib zal meegegeven worden aan patienten volgens lokale standaarden van het ziekenhuis.

Patient kan te allen tijde op controle bezoek komen in het ziekenhuis volgens lokale standaarden van het ziekenhuis. Echter alleen 1 bezoek zal voor de studie worden geregistreerd. Tasigna is commercieel beschikbaar met een veiligheid profiel die bekend is. Daardoor zullen alleen SAEs in de veiligheid database worden verzameld. Het monitoren van de veiligheid en effectiviteit van Tasigna, gebeurt naar oordeel van de behandelend arts.

Patienten zullen worden behandeld totdat ze geen baat meer hebben bij behandeling met nilotinib, bij onaanvaardbare toxiciteit, wanneer consent wordt ingetrokken, verplichtingen volgens protocol niet worden nagekomen, oordeel van de behandelend arts is dat behandeling met nilotinib niet meer in het voordeel is van de patient of als patient is overleden.

Einde studie is wanneer patient niet meer wordt behandeld met nilotinib en laatste bezoek voor de studie is gedaan.

De verwachting is dat de studie ongeveer 10 jaar zal duren of totdat patienten geen baat meer hebben bij de behandeling met nilotinib.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met nilotinib voortzetten

Inschatting van belasting en risico

Elke potentiële bijwerking van nilotinib

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma BV

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis Pharma BV

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- patient neemt op dit moment deel aan een Novartis gesponsord studie, Oncology Clinical Development & Medical Affairs waarbij patient met nilotinib wordt behandeld en heeft voldaan aan alle verplichtingen binnen die studie
- patient heeft volgens de behandelend arts nog steeds baat bij verdere

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patient is met studie waarin hij/zij behandeld is met nilotinib, beeindigd vanwege onaanvaardbare toxiciteit, verplichtingen in de studie niet nagekomen, intrekken consent of andere reden
- patient heeft deelgenomen aan een Novartis gesponsord studie waarin hij/zij behandeld is met een combinatie therapie, nilotinib met een andere medicatie, en patient wordt nog steeds met deze combinatie therapie behandeld
- patient wordt op dit moment met medicatie behandeld die QT interval kan verlengen of TdP kan induceren en de medicatie kan niet worden gestopt minstens 1 week voor de behandeling met nilotinib. Patient kan niet overgaan op andere medicatie voor de behandeling met nilotinib (zie appendix 1 van het protocol voor medicatie die QT interval verlengen)
- vrouw die zwanger zijn of zwanger kunnen geraken (voor de definitie zie protocol blz 19)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-05-2013
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tasigna
Generieke naam:	nilotinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-10-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-10-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-11-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-04-2017
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-07-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-04-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2019
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-04-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-07-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-04-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-06-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-07-2021
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:

METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2012-003902-28-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01735955
CCMO	NL43457.058.13