

Fase IIIB multicenter open-label gerandomiseerd onderzoek naar de verdraagbaarheid en werkzaamheid van asciminib tabletten in vergelijking met nilotinib bij patiënten bij wie pas Philadelphia chromosoom positieve myeloïde leukemie in de chronische fase is vastgesteld (CABL001J12302)

Gepubliceerd: 31-10-2022 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510947-71-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Primair:Evaluatie van de verdraagbaarheid van asciminib in vergelijking met nilotinib met betrekking tot de tijd tot het stoppen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51567

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CABL001J12302

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

leukemie; bloedkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Asciminib, Chronische Myeloïde Leukemie, Nilotinib, Philadelphia chromosoom positief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd tot stoppen van de onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen.

Secundaire uitkomstmaten

Stoppen wegens gebrek aan werkzaamheid, falen van de behandeling, ziekteprogressie, suboptimale respons, overlijden.

Door de patiënt gemelde verschijnselen die met de ziekte samenhangen, functioneren en met de gezondheid verband houdende kwaliteit van leven. Bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aanzienlijke vooruitgang bij de behandeling van patiënten met chronische myeloïde leukemie in de chronische fase (CML-CP) heeft de levensverwachting verhoogd, zodat het een chronische ziekte is geworden waarvoor langdurige behandeling nodig is. Dit benadrukt de noodzaak van behandelingen met een hoge werkzaamheid in combinatie met een gunstig veiligheidsprofiel in vergelijking met de nu beschikbare behandelmogelijkheden. Voor patiënten bij wie de diagnose CML-CP kort geleden gesteld is en die een chronische behandeling moeten hebben, blijft er een onvervulde medische behoefte bestaan aan een specifieke

doelgerichte behandelbaarheid met grote werkzaamheid en weinig bijwerkingen.

In een lopend fase III onderzoek wordt bestudeerd of asciminib aan deze behoefte tegemoet komt (studiecode CABL001J12301). Primair doel is de evaluatie van de werkzaamheid van asciminib bij nieuwe volwassen patiënten met Philadelphia chromosoom positieve (Ph+) CML-CP. Het primaire doel van het huidige onderzoek is om te focussen op uitkomsten die van belang zijn voor de patiënt en om de verdraagbaarheid van asciminib te evalueren op basis van het aantal vroegtijdige beëindigingen vanwege bijwerkingen. De effecten van asciminib worden vergeleken met die van de tweede generatie tyrosine kinaseremmer nilotinib. Ook de impact op de kwaliteit van leven wordt beoordeeld. Dit soort gegevens zijn van belang voor de patiënt, maar ook voor de besluitvorming in het kader van de gezondheidszorgtechnologie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-510947-71-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Primair:

Evaluatie van de verdraagbaarheid van asciminib in vergelijking met nilotinib met betrekking tot de tijd tot het stoppen van de onderzoeksbehandeling wegens bijwerkingen.

Secundair:

- Werkzaamheid van asciminib in vergelijking met nilotinib met betrekking tot het stoppen vanwege gebrek aan werkzaamheid, falen van de behandeling, ziekteprogressie, suboptimale respons, overlijden
- Effect van asciminib in vergelijking met nilotinib op door de patiënt gemelde verschijnselen die met de ziekte samenhangen, functioneren en met de gezondheid verband houdende kwaliteit van leven.
- Veiligheids- en verdraagbaarheidsprofiel van asciminib in vergelijking met nilotinib in de loop van de studie.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase IIIB multicenter open-label gerandomiseerd onderzoek met oraal asciminib 80 mg eenmaal daags in vergelijking met oraal nilotinib 300 mg tweemaal daags bij volwassenen met recent vastgestelde Ph+ CML-CP. De bedoeling is om 541 patiënten 1:1 te randomiseren naar asciminib of nilotinib. De randomisatie wordt gestratificeerd op basis van de overleving op de lange termijn uit de European Treatment Outcome Study (laag versus gemiddeld versus hoog) om een balans tussen de behandelgroepen te helpen realiseren. Het belangrijkste doel van de studie is de evaluatie van de verdraagbaarheid van asciminib in vergelijking met die van nilotinib. De studieduur is ongeveer 4.5 tot 5 jaar. De behandelduur voor een individuele patiënt ligt naar verwachting tussen de 2 en 4.5 jaar, afhankelijk van het moment waarop de

patiënt begint met het onderzoek. Controlebezoeken vinden in de eerste maand om de 2 weken plaats en daarna elke 12 weken tot het einde van de onderzoeksbehandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers zullen op dag 1 van de behandelperiode worden toegewezen aan een van de volgende behandelarmen in een 1:1 verhouding: Arm 1: Asciminib tabletten 80 mg 1 keer per dag op de nuchtere maag. Arm 2: Nilotinib capsules 300 mg 2 keer per dag op de nuchtere maag.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de studiemedicatie.

Belasting:

- Bezoeken: Screeningsonderzoek. Behandelperiode: Gedurende de eerste 12 weken 4 keer controlebezoek (op de 1e dag van de behandelperiode en 2, 4 en 12 weken na de start van de behandeling). Daarna elke 12 weken tot einde behandeling.

Bezoek einde behandelperiode.

- 4 weken na einde behandeling en daarna elke 12 weken telefonische controle.
- Lichamelijk onderzoek, incl. bloeddruk, pols, temperatuur, gewicht: elk bezoek.

- Bloedonderzoek (nuchter voor glucose en lipiden, ca. 15 tot 35 ml) elk bezoek.

- Zwangerschapstest (indien relevant) elke maand (eventueel thuis en uitslag doorbellen).

- ECG 4 keer.

- Beenmergpunctie tijdens screening indien niet tijdens de laatste 3 maanden gedaan. Op indicatie te herhalen tijdens behandelperiode.

- Vragenlijsten:

QLQ-C30, CML24 (elke 4-24 weken in het eerste jaar, einde 2e jaar en einde behandeling, 3 keer tijdens vervolperiode).

PRO-CTCAE, FACT GP5 (eerste 6 maanden wekelijks en daarna elke 4 weken. 3 keer tijdens vervolperiode).

Optioneel:

- Gebruik gegevens en resterend lichaamsmateriaal voor ander onderzoek.

- Enquête over ervaringen tijdens het onderzoek (3 keer).

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Haaksbergweg 16
Amsterdam 1101 BX
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. Mannen of vrouwen van 18 jaar en ouder.
2. CML-CP minder dan 3 maanden geleden vastgesteld.
3. Diagnose CML-CP (European Leukemia Network, criteria van 2020) met cytogenetische bevestiging van het Ph chromosoom. Gedocumenteerde CML-CP conform alle criteria die vermeld zijn in punt 4 op pagina 10 van het protocol.
4. Tekenen van typische BCR::ABL1 transcriptie. Zie punt 5 op pagina 10 van het protocol voor details.
5. ECOG performance status van 0 of 1.
6. Voldoende orgaanfuncties in lijn met punt 7 op pagina 10 van het protocol.
7. Laboratoriumwaarden vermeld in punt 8 op de protocolpagina's 10/11 moeten voor randomisatie (al dan niet na correctie met suppletie) binnen normale grenzen liggen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere behandeling van de CML met enig antikankermiddel of stamceltransplantatie met uitzondering van hydroxyurea en/of anagrelide.
2. Bekende cytopathologisch bevestigde infiltratie van het CZS.
3. Gestoorde hartfunctie of repolarisatiestoornis. Zie punt 3 op protocolpagina 11 voor details.
4. Ernstige en/of ongecontroleerde medische ziekte die volgens de onderzoeker een onaanvaardbaar veiligheidsrisico zou kunnen veroorzaken of het volgen van het protocol in gevaar zou kunnen brengen. Zie punt 4 op pagina 11 van het protocol voor voorbeelden.
5. Relevant bloedingsprobleem in de anamnese. Zie punt 5 op pagina 11 van het protocol voor details.
6. Grote operatie in de 4 weken voor de start van de studie of niet hersteld van een eerdere operatie.
7. Andere actieve maligniteit in de laatste 3 jaar voor de start van de studie. Zie punt 7 op pagina 11 van het protocol voor uitzonderingen.
8. Acute pancreatitis in het jaar voor randomisatie of een anamneses van chronische pancreatitis.
9. Anamnese van chronische leverziekte die geleid heeft tot ernstig leverfalen of huidige acute leverziekte.
10. Bekende anamnese van chronische hepatitis B of C infectie. Zie punt 10 op pagina 12 van het protocol voor details.
11. HIV in de anamneses, tenzij goed gecontroleerd op een vaste dosering antiretrovirale therapie op het moment van screening.
12. Gestoorde gastro-intestinale functie of gastro-intestinale ziekte waardoor de absorptie van de onderzoeksmedicatie wezenlijk veranderd kan worden. Zie punt 12 op pagina 12 van het protocol voor details.
13. Deelname aan een wetenschappelijk onderzoek in de 30 dagen voor randomisatie of in 5 halfwaardetijden van het onderzoeksgeneesmiddel, welk van beide het langste is.
14. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
15. Vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen veilige anticonceptie gebruiken. Zie punt 15 op pagina 12 van het protocol voor details.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3
Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	25-07-2023
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Scemblix
Generieke naam:	Asciminib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tasigna
Generieke naam:	Nilotinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	CTIS2024-510947-71-00
EudraCT	EUCTR2022-000995-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT05456191
CCMO	NL82770.056.22