

Een gerandomiseerd, multi-centrum open-label, fase 3 onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid van acalabrutinib (ACP-196) in combinatie met venetoclax met of zonder obinutuzumab te vergelijken met chemo-immunotherapie naar keuze van de onderzoeker in patiënten met niet eerder behandelde chronische lymfatische leukemie zonder del(17p) of TP53 mutatie

Gepubliceerd: 16-07-2019 Laatste bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509349-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Bepalen van de werkzaamheid van de combinatie van acalabrutinib en venetoclax zonder obinutuzumab (AV; Arm A), of met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52519

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACE-CL-311

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Chronische B-cell Leukemie, CLL, Leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Acerta Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acalabrutinib, CLL (Chronisch Lymfatische Leukemie)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de werkzaamheid van Acalabrutinib met venetoclax (Arm A) te evalueren in vergelijking met chemo-immunotherapie (FCR/BR; Arm C) op basis van het volgende eindpunt:

- Progressievrije overleving na randomisatie, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot het eerste optreden van ziekteprogressie of overlijden door welke oorzaak dan ook (welke komt eerst voor), zoals bepaald door de Independent Review Committee (IRC) volgens de IWCLL 2018-criteria.

Secundaire uitkomstmaten

Om de werkzaamheid van Acalabrutinib met venetoclax en obinutuzumab (arm B) versus FCR/BR (arm C) te evalueren op basis van het volgende eindpunt:

- Progressievrije overleving na randomisatie, gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot het eerste optreden van ziekteprogressie of overlijden door

welke oorzaak dan ook (welke komt eerst voor), zoals bepaald door de IRC-beoordeling volgens de IWCLL 2018-criteria.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een gerandomiseerde, wereldwijde, open-label fase 3 studie in meerdere centra. De studie zal de effectiviteit en veiligheid onderzoeken van acalabrutinib in combinatie met venetoclax met of zonder obinutuzumab versus chemoimmunotherapie (FCR of BR) in patiënten met niet eerder behandelde CLL zonder 17p deletie of TP53 mutatie. Patiënten worden gerandomiseerd in een 1:1:1 ratio volgens een gestratificeerde blok randomisatie procedure.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509349-11-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Bepalen van de werkzaamheid van de combinatie van acalabrutinib en venetoclax zonder obinutuzumab (AV; Arm A), of met obinutuzumab (AVG; arm B) in vergelijking met chemo-immunotherapie (fludarabine/cyclophosphamide/rituximab [FCR] /bendamustine/rituximab [BR] (Arm C) door beoordeling van progressievrije overleving bij patiënten met niet eerder behandelde chronische lymfatische leukemie zonder del (17p) of tp53-mutatie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, fase III, open-label studie. Randomisatie 1: 1: 1 naar:

- arm A: Acalabrutinib en venetoclax
- arm B: Acalabrutinib, venetoclax en obinutuzumab
- arm C: Chemoimmunotherapie; fludarabine/cyclophosphamide/rituximab (FCR) of bendamustine/rituximab (BR) (keuze van de onderzoeker).

Ongeveer 780 patiënten zullen worden behandeld voor een bepaalde duur. De studie bestaat uit een screening (30 dagen), behandeling (randomisatie tot beëindigen studie medicatie) en een follow-up fase.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Acalabrutinib (Calquence) - Venetoclax (Venclyxto) - Obinutuzumab (Gazyvaro) - Chemoimmunotherapie: fludarabine/cyclophosphamide/rituximab (FCR), bendamustine/rituximab (BR)

Inschatting van belasting en risico

De patiënten in arm A en B zullen vaker het ziekenhuis bezoeken dan bij standaardbehandeling. Tijdens de studiebezoeken worden extra bloedafnames, CT scans en beenmergpuncties/biopten ten opzichte van standaardzorg. Ook worden patiënten gevraagd vragenlijsten en dagboekjes in te vullen.

De onderzoeksmiddelen kunnen CLL verminderen, maar dit is niet zeker. De onderzoeksmiddelen kunnen bijwerkingen veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Prinses Beatrixlaan 582
Den Haag 2595BM
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)

- Mannen en vrouwen ≥ 18 jaar oud.
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) - prestatiestatus van 0-2.
- Diagnose van CLL en actieve ziekte volgens iwCLL 2018-criteria die behandeling vereist.
- * Adequate beenmergfunctie binnen 1 week voor screening
 - o ANC ≥ 750 cellen / μL ($0,75 \times 10^9 / \text{L}$); ANC $\geq 500 \mu\text{L}$ ($0,50 \times 10^9 / \text{L}$) bij personen met gedocumenteerde beenmergbetrokkenheid van CLL
 - o aantal bloedplaatjes ≥ 50.000 cellen / μL ($50 \times 10^9 / \text{L}$); bloedplaatjestelling $\geq 30.000 \mu\text{L}$ ($30 \times 10^9 / \text{L}$) bij personen met gedocumenteerde beenmergbetrokkenheid van CLL
- Serum AST en ALT $\leq 2,5 \times \text{ULN}$
- Totaal bilirubine $\leq 2 \times \text{ULN}$
- Geschatte creatinineklaring $\geq 50 \text{ ml / min}$; $\geq 70 \text{ ml / min}$ voor FCR (arm C)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Alle eerdere CLL-specifieke therapieën.
- Het dragen van een del (17p) of TP53 mutatie.
- Transformatie van CLL naar agressief non-Hodgkin lymfoom (NHL) (bijv. Richters transformatie, prolymfocytische leukemie, of diffuus grootcellig B-lymfoom, of betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel (CNS) door leukemie.
- Geschiedenis van bevestigde progressieve multifocale leuko-encefalopathie (PML).
- Grote chirurgische ingreep binnen 30 dagen vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Cardiovasculaire aandoeningen zoals symptomatische aritmieën, congestief hartfalen of een hartinfarct binnen zes maanden na screening, of elke Klasse 3 of 4 hartziekte. Opmerking: proefpersonen met gecontroleerde, asymptomatische atriale fibrillatie mogen wel geincludeerd worden in de studie.
- Geschiedenis van een beroerte of intracraniële bloeding binnen 6 maanden vóór de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.
- Vereist of ontvangt anticoagulatie met warfarine of gelijkwaardige vitamine K-antagonisten.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-05-2020
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Calquence
Generieke naam:	acalabrutinib
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cyclofosfamide, Endoxan
Generieke naam:	cyclofosfamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fludarabine, Fludara
Generieke naam:	fludarabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gazyvaro
Generieke naam:	obinutuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Venclyxto

Generieke naam: venetoclax
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam
	020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-12-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

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	CTIS2023-509349-11-00
EudraCT	EUCTR2018-002443-28-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03836261
CCMO	NL70443.018.19