

Fase 3 multicenter open-label gerandomiseerd onderzoek met ABL001 tabletten in vergelijking met bosutinib tabletten bij proefpersonen met chronische myeloïde leukemie in een chronische fase (CML-CP), die eerder behandeld zijn met minstens 2 tyrosinekinase remmers (CABL001A2301)

Gepubliceerd: 29-08-2017 Laatst bijgewerkt: 17-01-2025

Primair: Vergelijking van het Major Molecular Response (MMR) percentage na 24 weken van ABL001 in vergelijking met bosutinib. Secundair: Vergelijking van verdere parameters van werkzaamheid van ABL001 in vergelijking met bosutinib. Veiligheid,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52915

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CABL001A2301

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

chronische myeloïde leukemie, leukemie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis
Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ABL001, Bosutinib, Chronische fase, CML

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

MMR percentage na 24 weken.

Secundaire uitkomstmaten

MMR percentage na 96 weken. Cytogene respons (incl. tijd tot, duur). MMR percentage op elk tijdstip (behalve week 24 en 96). Tijd tot MMR, duur van MMR. Tijd tot falen van behandeling. Progressievrije overleving. Totale overleving. Bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

ABL001 wordt ontwikkeld voor de behandeling van chronische myeloïde leukemie (CML). In de thans lopende studie was de respons op ABL001 klinisch relevant en langdurig met een acceptabele veiligheid en verdraagbaarheid. Deze studie wordt uitgevoerd bij proefpersonen bij wie de behandeling faalde na minimaal 2 eerdere ATP-binding site tyrosinekinase remmers (TKIs). Het doel van de huidige studie is het vergelijken van de werkzaamheid van ABL001 met die van bosutinib. De studie wordt uitgevoerd bij proefpersonen met CML in een chronische fase (CML-CP), die behandeld zijn met minimaal 2 eerdere ATP-binding site TKIs met BCR-ABL1 ratio's $\geq 0,1\%$ IS tijdens screening.

Doel van het onderzoek

2 - Fase 3 multicenter open-label gerandomiseerd onderzoek met ABL001 tabletten in v ... 2-05-2025

Primair:

Vergelijking van het Major Molecular Response (MMR) percentage na 24 weken van ABL001 in vergelijking met bosutinib.

Secundair:

Vergelijking van verdere parameters van werkzaamheid van ABL001 in vergelijking met bosutinib. Veiligheid, verdraagbaarheid.

Onderzoeksopzet

Multicenter fase 3 open-label gerandomiseerde onderzoek. Randomisatie (2:1) naar

- ABL001 40 mg twee maal per dag
- Bosutinib 500 mg eenmaal per dag.

Behandeling tot maximaal 96 weken nadat de laatste proefpersoon de eerste dosis heeft gekregen.

Follow-up voor overleving.

222 proefpersonen.

Deelnemers die falen op bosutinib binnen het onderzoek, krijgen de mogelijkheid om de onderzoeksbehandeling ABL001 te krijgen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ABL001 of bosutinib.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van ABL001 of bosutinib.

Belasting: Screening, max. ca. 51 bezoeken tijdens behandeling, follow-up voor overleving (elke 12 weken).

Lichamelijk onderzoek: elk bezoek tot einde behandeling.

Bloedonderzoek (35 ml/keer): elk bezoek tot einde behandeling. Verdere afnames voor PK (18-28 ml extra) en biomarkers (216 ml extra).

Beenmergpunctie: 6 keer (plus 2 keer een biopsie).

ECG: 7 keer.

Echocardiogram: 3 keer.

Longfunctieonderzoek: 3 keer.

Vragenlijsten: ca. 8 keer (symptomen, invloed op kwaliteit van leven, invloed op werkproductiviteit, verandering in conditie).

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Mannen en vrouwen met CML-CP ≥ 18 jaar oud.
2. Laboratoriumwaarden tijdens de screening: zie protocol pagina 36.
3. BCR-ABL1 ratio $\geq 0,1\%$ IS volgens het centrale laboratorium bij de screening.voor patiënten die intolerant zijn voor de meest recente TKI behandeling
4. Eerdere behandeling met minstens 2 eerdere ATP-binding site TKIs (d.w.z. imatinib, nilotinib, dasatinib, radotinib of ponatinib).
5. Falen of niet verdragen van de laatste TKI behandeling tijdens de screening. Zie protocol pagina 36-37 voor details.
6. ECOG performance status 0-1-2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende aanwezigheid van de T315I or V299L mutatie op enig moment voor inclusie in de studie.
2. Bekende tweede chronische fase van CML na eerdere progressive op AP/BC.
3. Eerdere behandeling met een hematopoiëtische stem-cell transplantation.
4. Hart- en hartpolarisatie afwijking. Zie protocol pagina 38 voor details.
5. Acute pancreatitis in het laatste jaar voor inclusie in de studie of een eerdere ziektegeschiedenis van chronische pancreatitis.
6. Zwangerschap, borstvoeding, onvoldoende anticonceptie voor vrouwen die zwanger kunnen worden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-05-2018
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	asciminib
Generieke naam:	asciminib

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Bosulif
Generieke naam:	Bosutinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	04-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	06-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	21-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Afgewezen	
Datum:	08-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

EUCTR2016-002461-66-NL

NCT03106779

NL62672.029.17