

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, fase 3 onderzoek naar navitoclax in combinatie met ruxolinitib versus ruxolitinib bij proefpersonen met myelofibrose

Gepubliceerd: 05-08-2020 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Primair doel Bepalen van het effect van navitoclax in combinatie met ruxolitinib op splenomegalie / vergrote milt in vergelijking met ruxolitinib in proefpersonen met myelofibrose. Secundair doel • Bepalen van het effect van navitoclax in combinatie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54363

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M16-191

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

kanker in beenmerg, Myelofibrosis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: AbbVie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Myelfibrose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ten minste 35% afname in miltvolume vergeleken met baseline zoals gemeten met MRI of CT-scan, volgens de Internationale WerkGroep (IWG) criteria bij week 24

Secundaire uitkomstmaten

- Afname in totale symptoomscore (TSS) bij Week 24 vergeleken met baseline zoals gemeten met de Myelofibrosis Symptom Assessment Form (MFSAF) versie 4.0
- Duur van SVR35
- Verandering van vermoeidheid in week 24 ten opzichte van baseline zoals gemeten met de PROMIS Fatigue SF 7a
- Verandering in lichamelijk functioneren, zoals gemeten met het lichamelijk functioneringsdomein van de EORTC QLQ-C30 vragenlijst, of overlijden.
- Bloedarmoederespons volgens de IWG criteria
- Tenminste 35% afname in miltvolume ten opzichte van baseline (SVR35) zoals gemeten met MRI of CT scan, volgens IWG criteria
- Afname in graden beenmergfibrose ten opzichte van baseline zoals gemeten door het Europese consensus graderingssysteem.
- Algehele overleving
- Leukemie-vrije overleving

- Algehele respons van klinische verbetering volgens de IWG criteria.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myelofibrose is een vorm van beenmergkanker die zich gewoonlijk langzaam ontwikkelt en de normale productie van bloedcellen door het lichaam verstoort. Het veroorzaakt littekens in het beenmerg, wat leidt tot ernstige bloedarmoede die zwakte en vermoeidheid kan veroorzaken. Het kan ook een laag aantal bloedstollende cellen (bloedplaatjes) veroorzaken, wat het risico op bloedingen vergroot. Myelofibrose veroorzaakt vaak een vergrote milt. Het doel van dit onderzoek is om te zien of een combinatie van navitoclax en ruxolitinib effectiever en veiliger is bij de beoordeling van verandering in miltvolume in vergelijking met ruxolitinib bij proefpersonen met myelofibrose.

Doel van het onderzoek

Primair doel

Bepalen van het effect van navitoclax in combinatie met ruxolitinib op splenomegalie / vergrote milt in vergelijkig met ruxolitinib in proefpersonen met myelofibrose.

Secundair doel

- Bepalen van het effect van navitoclax in combinatie met ruxolitinib op de aanvang, de omvang en de duur van de ziekterespons, waaronder Total Symptom Score (TSS), effecten op de milt, beenmergfibrose en bloedarmoede.
- Bepalen van het effect van navitoclax in combinatie met ruxolitinib op uitkomstmaten die betrekking hebben op gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven, waaronder vermoeidheid en lichamelijk functioneren.
- Bepalen van het effect van navitoclax in combinatie met ruxolitinib op algehele overleving en leukemie-vrije overleving.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen ontvangen orale navitoclax-tabletten met orale ruxolitinib-tabletten of orale ruxolitinib-tabletten met orale placebo (geen actieve stof) tabletten. De behandeling kan worden voortgezet totdat de proefpersoon het onderzoeksgeneesmiddel niet kan verdragen, of er geen voordeel wordt behaald, of om andere redenen die in aanmerking komen voor stopzetting van de behandeling met het onderzoeksmiddel.

Inschatting van belasting en risico

Er is mogelijk een hogere behandelingslast voor proefpersonen aan dit onderzoek in vergelijking met hun zorgstandaard. Deelnemers zullen tijdens de studie regelmatig een bezoek brengen aan een ziekenhuis of kliniek. Het effect van de behandeling zal worden gecontroleerd door middel van medische beoordelingen, bloedonderzoek, magnetische resonantiebeeldvorming (MRI), beenmergonderzoek, controle op bijwerkingen en het invullen van vragenlijsten

Contactpersonen

Publiek

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132JD
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)

- Proefpersonen ≥ 18 jaar.
- Proefpersoon met een gedocumenteerde diagnose van primaire myelofibrose (MF) of secundaire MF (post-polycythemia vera [PPV] -MF of post-essentiële thrombocythemia [PET] - MF) zoals gedefinieerd door de World Health Organization classificatie.
- Proefpersoon moet in staat zijn het Myelofibrose Symptoom Beoordelingsformulier in te vullen op ten minste 4 van de 7 dagen direct voorafgaand aan de datum van randomisatie.
- Proefpersoon geclassificeerd als intermediate-2 of hoog-risico MF zoals gedefinieerd door het Dynamic International Prognostic Scoring System Plus (DIPSS+).
- Proefpersoon heeft splenomegalie gedefinieerd als milt palpatie-meting ≥ 5 cm onder de ribbenboog of miltgrootte van $\geq 450 \text{ cm}^3$ zoals centraal bepaald met MRI of CT scan.
- Proefpersoon heeft ten minste 2 meetbare symptomen (score ≥ 3) of een totale score van ≥ 12 , zoals gemeten met de MFSAF v4.0.
- Proefpersonen met een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiescore van 0, 1, of 2.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Proefpersoon is niet eerder behandeld met een JAK-2 inhibitor.
- Proefpersoon is niet eerder behandeld met een BH3-mimeticum of een bromodomain and extra-terminal motif (BET) inhibitor.
- Proefpersoon is geen geschikte kandidaat voor een stamceltransplantatie bij aanvang van het onderzoek vanwege leeftijd, comorbiditeit of ongeschikt voor niet-gerelateerde of ongeëvenaarde donortransplantatie en andere criteria per National Comprehensive Cancer Network richtlijnen.
- Proefpersoon mag geen medicatie hebben gehad met invloed op de bloedstolling of het functioneren van de bloedplaatjes binnen 3 dagen voor de eerste dosering van het onderzoeksmiddel en gedurende de hele behandelperiode.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	06-05-2021
Aantal proefpersonen:	7
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Navitoclax
Generieke naam:	Navitoclax
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ruxolitinib
Generieke naam:	Jakavi
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2020

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-08-2024
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	ID
EudraCT	EUCTR2020-000097-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04472598
CCMO	NL73951.042.20