

Een fase III, gerandomiseerd open-label, multi-center onderzoek naar nilotinib versus imatinib in volwassen patiënten met Philadelphia chromosoom positieve (Ph+) chronische myeloïde leukemie in chronische phase (CML-CP) die suboptimale cytogenetische response (CyR) op imatinib hebben.

Gepubliceerd: 26-10-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om te vergelijken welk van deze 2 geneesmiddelen (imatinib of nilotinib) een cytogenetische respons op CML geeft en hoe lang deze respons duurt. Cytogenetische respons wordt bepaald in het beenmerg. Gekeken wordt naar...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31183

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CML chronisch, suboptimale respons op imatinib, imatinib versus nilotinib

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Chronische myeloïde leukemie (CML)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Spectrum Twente

Overige ondersteuning: Industrie;nl Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CML-chronische fase, imatinib, nilotinib, suboptimale cytogenetische respons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vergelijken van het aantal Compleet Cytogenetische Responsen na 12 maanden behandeling in patienten die imatinib krijgen versus patienten die nilotinib krijgen.

Secundaire uitkomstmaten

Het vergelijken van het aantal Compleet Cytogenetische Responsen na 24 maanden behandeling in patienten die na 12 maanden al een Compleet Cytogenetische Respons behaald hadden en deze behielden tot 24 maanden behandeling).

Het vergelijken van het aantal Major Moleculaire Responsen in patienten die met imatinib behandeld worden, versus patienten die met nilotinib behandeld worden.

Het vergelijken van het aantal duurzame Compleet Cytogenetische Responsen in de eerste 24 maanden behandeling. Duurzaam Compleet Cytogenetische Respons wordt gedefinieerd als het aantal patienten dat continu een Compleet Cytogenetische Respons heeft gehad van tenminste 12 maanden gedurende deze 24 maanden.

Het vergelijken van het aantal Compleet Cytogenetische Responsen in patienten die met imatinib behandeld worden, versus patienten die met nilotinib behandeld worden.

Het vergelijken van de tijd tot en duur van de Compleet Cytogenetische Respons in patienten die met imatinib behandeld worden, versus patienten die met nilotinib behandeld worden.

Het vergelijken van de tijd tot, duur van en aantal >4 log reductie in BCR-ABL.

Het vergelijken van de tijd tot en duur van de Major Moleculaire Respons in patienten die met imatinib behandeld worden, versus patienten die met nilotinib behandeld worden.

Het in kaart brengen van totale overlevingsduur, progressie vrije overleving en event-vrije overleving van 5 jaar behandeling.

Het evalueren van de veiligheid van nilotinib vergeleken met imatinib.

Het onderzoeken van de aanwezigheid van BCR-ABL mutaties in patienten aan het begin van de studie en gedurende de behandeling en het correleren van de mutaties aan de respons op de behandeling met imatinib en nilotinib.

Onderzoeken of de individuele genetische variatie in genen die gerelateerd zijn

aan metabolisme van het geneesmiddel, CML en de manier waarop het geneesmiddel in het lichaam wordt omgezet, een effect heeft op de response op nilotinib en imatinib (pharmacogenetica).

Het identificeren van verschillende PK parameters voor zowel nilotinib als imatinib en het onderzoeken van PK/PD relaties.

Het onderzoeken van de vragenlijsten (Patient Reported Outcomes) inclusief kwaliteit van leven tussen nilotinib en imatinib.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CML wordt gekenmerkt door een abnormaal chromosoom, het zogenoemde *Philadelphia chromosoom*. Het Philadelphia chromosoom produceert een abnormaal eiwit (bcr/abl) dat leukemie cellen aanzet tot groei.

Imatinib remt bcr-abl en is door de overheid goedgekeurd als effectieve behandeling in CML.

Onderzoek heeft aangetoond dat het behalen van een Compleet Cytogenetische Respons een belangrijke voorspeller is voor het beloop van de ziekte. Indien een patient na 12 maanden behandeling met Glivec nog geen Partieel Cytogenetische Respons heeft behaald dan is het onwaarschijnlijk dat een Compleet Cytogenetische Respons behaald wordt.

Nilotinib werkt op hetzelfde eiwit als imatinib maar zou mogelijk een veel sterker effect op de remming van dit eiwit hebben dan imatinib. Nilotinib is een onderzoeksgeneesmiddel dat momenteel getest wordt in patiënten die niet responderen op imatinib. In dit onderzoek wordt het effect van nilotinib en imatinib op de cytogenetische respons van CML met elkaar vergeleken.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te vergelijken welk van deze 2 geneesmiddelen (imatinib of nilotinib) een cytogenetische respons op CML geeft en hoe lang deze respons duurt. Cytogenetische respons wordt bepaald in het beenmerg.

Gekeken wordt naar het percentage Philadelphia positieve cellen. Het behalen van een compleet cytogenetische respons (0% Philadelphia positieve cellen) geeft een indicatie voor het onder controle houden van de ziekte op langere termijn.

Onderzoeksopzet

Na een screeningsfase zal gerandomiseerd worden voor behandeling met imatinib of nilotinib. Beide behandelgroepen zijn even groot. Zowel arts als patient weten voor welke behandelig geloot is.

Behandeling duurt tot progressie, tot ondraaglijke bijwerkingen optreden of tot maximaal 5 jaar.

Tot en met 5 jaar behandeling zal iedere 3 maanden informatie worden verzameld over hoe het de patient gaat (overleving, progressie vrije overleving, event vrije overleving)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na randomisatie zal de ene groep met Imatinib 2 x 400 mg behandeld worden. De andere groep zal met nilotinib 2 x 400 mg behandeld worden. Een kuur duurt 28 dagen, patienten slikken medicatie continu (geen rustweken).

Inschatting van belasting en risico

Na de screeningsperiode zal de patient in de eerste maand van de behandeling wekelijks naar het ziekenhuis moeten komen voor controle. Vervolgens vinden bezoeken maandelijks plaats. Vanaf een half jaar behandeling zal iedere 3 maanden een bezoek afgelegd moeten worden. Vanaf 2 jaar behandeling zal iedere 6 maanden een bezoek afgelegd moeten worden.

Via beenmergafnames zal evaluatie van de respons plaatsvinden.

ECG's en echo's van het hart zijn nodig voor het monitoren van de werking van het hart.

Mogelijk risico gedurende dit onderzoek zijn de bijwerkingen van imatinib en nilotinib, gevolgen van venapunctie en gevolgen van beenmergafname.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Spectrum Twente

Haaksbergerstraat 55
7700 KA Enschede
NL

Wetenschappelijk

Medisch Spectrum Twente

Haaksbergerstraat 55
7700 KA Enschede
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)

Volwassen patiënten met een suboptimale cytogenetische respons op een dosering van 400 mg imatinib (eerstelijns therapie) gedefinieerd als:

- * na 6-12 maanden behandeling 36-95% Ph+ metaphases
- * na 12-18 maanden behandeling 1-35% Ph+ metaphases; ECOG 0, 1, of 2.; Patiënten moeten aan de volgende criteria voor bloedwaarden voldoen:

Total bilirubine <1.5 X normaal

ASAT en ALAT <2.5 X normaal

Creatinine <1.5 X normaal

Kalium, fosfaat, magnesium en calcium > laagste normale waarde of gecorrigeerd met supplementen voor aanvan eerste dosis studiemedicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Eerder gediagnostiseerde T315I mutaties;Eerder behaalde PCyR of CCyR op imatinib in het verleden maar deze respons verloren op het moment van aanvang in deze studie;Eerdere behandeling met >400 mg imatinib;Eerdere behandeling met een andere tyrosine kinase remmer dan imatinib;Verminderde hartfunctie

Onderzoeksopzet

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-12-2007
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Glivec
Generieke naam:	imatinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tasigna
Generieke naam:	nilotinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-10-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Twente (Enschede)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-04-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Twente (Enschede)

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	EUCTR2005-005047-26-NL
CCMO	NL18485.044.07