

Een gerandomiseerd, open-label fase 2-onderzoek naar ponatinib bij patiënten met chronische myeloïde leukemie in de resistente chronische fase ter bepaling van de werkzaamheid en veiligheid van verschillende doses

Gepubliceerd: 08-09-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doelstelling: Bepalen van de werkzaamheid van ponatinib toegediend in 3 beginndoses (45 mg, 30 mg en 15 mg per dag) bij patiënten met CP-CML die resistent zijn tegen ten minste 2 TKI's, zoals gemeten via MCyR na 12 maanden. Belangrijkste...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43934

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTIC

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Chronische Fase Chronische myeloïde leukemie; bloedkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ARIAD Pharmaceuticals, Inc.

Overige ondersteuning: ARIAD Pharmaceuticals;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische Myeloïde Leukemie in de Resistente Chronische Fase, Iclusig, Ponatinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

MCyR na 12 maanden per begindosiscohort. MCyR wordt gedefinieerd als PCyR, CCyR of $\geq 1\%$ BCR ABLIS (d.w.z. MR2), wat equivalent is aan CCyR.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunten:

* Veiligheid

a. Percentage VOE*s per dosiscohort

b. Percentage AE*s per dosiscohort

c. Percentage SAE*s per dosiscohort

* Blootstelling-respons- en blootstelling-toxiciteitrelaties van AUC en Cmax

bij steady state op werkzaamheidsuitkomsten (inclusief MCyR, MR2 en MMR) en

veiligheidsuitkomsten, inclusief VOE*s

Andere secundaire eindpunten:

* Cytogenetische responspercentage: CCyR na 12 maanden

* Moleculaire responspercentages: MR2, MR3/MMR, MR4 en MR4.5 met interval van 3 maanden en MR1 ($\geq 10\%$ BCR-ABLIS) na 3 maanden

* Hematologische responspercentages: Complete hematologische respons (CHR) na 3 maanden

* Verdraagbaarheid:

- a. Percentage stopzetting vanwege AE*s per dosiscohort
- b. Dosisverlagingen vanwege AE's per dosiscohort
- c. Dosisonderbrekingen per dosiscohort

* Duur van de respons:

- a. Percentages van MR2 en MMR na 12, 18 en 24 maanden
- b. Percentage van MCyR na 12, 18 en 24 maanden

* Duur van de respons bij responders

* Tijd tot respons

* Percentage progressie naar acceleratiefase (AP-) of blastfase (BP-) CML

* PFS

* OS

Verkennde eindpunten:

* Correlatie van tumorcel- en plasmabiomarkers met de werkzaamheid en

veiligheid van ponatinib

* QoL en gezondheidsuitkomsten zoals gemeten via EuroQuol (EQ)-5D-5L en

Functional Assessment of Cancer Therapy * Leukemia (FACT-Leu)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ponatinib is een nieuwe, synthetische, oraal werkzame tyrosinekinaseremmer (TKI) die specifiek is bedoeld om natief BCR-ABL optimaal te remmen. Het middel is ook werkzaam tegen gemuteerde vormen van het eiwit die kunnen ontstaan tijdens behandeling met andere TKI*s en die resistentie veroorzaken, waaronder de T315I gatekeeper mutant. Laatstgenoemde mutant veroorzaakt uniforme resistentie tegen alle andere beschikbare BCR-ABL-remmers (bijv. imatinib,

nilotinib, dasatinib en bosutinib). Ponatinib (Iclusig®, ARIAD Pharmaceuticals, Inc.) is in de Verenigde Staten (VS) goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met CML (alle fases) en Philadelphia-chromosoom-positieve (Ph+) acute lymfoblastische leukemie (ALL) die T315I-positief (T315I+) is of voor wie geen andere TKI-therapie is geïndiceerd (Iclusig®, ARIAD Pharmaceuticals, Inc.). In de Europese Unie (EU) is ponatinib goedgekeurd voor de behandeling van volwassen patiënten met CML (alle fases) en Ph+ ALL die resistent zijn tegen dasatinib (of nilotinib voor CML), die intolerant zijn voor dasatinib (of nilotinib voor CML) en voor wie een vervolgbehandeling met imatinib klinisch niet aangewezen is, of die de T315I-mutatie hebben. Preklinische onderzoeken hebben aangetoond dat ponatinib op krachtige wijze de enzymatische kinase-activiteit remt van natief ABL en gemuteerde versies van het eiwit, inclusief T315I, met IC50s tussen 0,4 en 2,0 nM. Met behulp van een in vitro mutagenese-screenmethode, waarmee met succes mutaties werden voorspeld die klinische resistentie veroorzaken tegen goedgekeurde TKI's, werd aangetoond dat 40 nM ponatinib het ontstaan van resistente BCR-ABL-mutaties voorkomt. Klinische onderzoeksgegevens, in het bijzonder van het fase 1-dosisescalatieonderzoek en het pivotal fase 2 PACE-onderzoek, ondersteunen de preklinische bevindingen en hebben de veiligheid en werkzaamheid van ponatinib vastgesteld. In het fase-1-onderzoek werd de remmende activiteit van ponatinib waargenomen bij zwaar voorbehandelde patiënten met Ph+-types van leukemie met resistentie tegen TKI's. Gegevens uit het pivotal fase 2 PACE-onderzoek tonen de werkzaamheid van ponatinib aan bij patiënten met CML en Ph+ ALL van wie de ziekte resistent is of die intolerantie hebben vertoond tegen voorafgaande therapie. Bij multivariate analyses uitgevoerd op gegevens uit het fase 2 PACE-onderzoek werden bij met ponatinib behandelde CML-patiënten significante relaties geconstateerd tussen dosisintensiteit en het optreden van ongewenste voorvallen (AE's) van * graad 3, waaronder vasculaire occlusie; trombocytopenie; pancreatitis; neutropenie; huiduitslag; verhogingen in ALT, AST en lipase; en myelosuppressie. In het fase 2 PACE-onderzoek zorgde de dosis van 45 mg voor snelle responsen, en de gegevens tonen aan dat patiënten over het algemeen hun respons kunnen behouden ondanks verlagingen in dosisintensiteit later in het onderzoek. Over het geheel genomen ondersteunen deze gegevens het gebruik van een dosis van 45 mg om een respons te bereiken bij patiënten met weinig goede behandelingsopties, en om daarna de dosis te verlagen om de respons te behouden terwijl het risico op langdurige ongewenste voorvallen wordt verlaagd. In het fase-1-onderzoek zijn betekenisvolle responsen bereikt bij doses van slechts 15 mg, wat steun biedt voor het testen van lagere begindoses. Voortgaande analyses van het fase 2 PACE-onderzoek hebben een cumulatieve incidentie aangetoond van arteriële trombose (inclusief cardiovasculaire, cerebrovasculaire en perifere vasculaire voorvallen) die bij langere follow-up bleef toenemen. Bij met ponatinib behandelde patiënten is melding gemaakt van arteriële en veneuze trombose en occlusies, waaronder fataal myocardinfarct (MI), beroerte, ernstig perifeer vaatlijden, en de noodzaak van spoedeisende revascularisatieprocedures. De huidige gegevens wijzen erop dat er een dosis-effectrelatie bestaat met het

optreden van vasculaire occlusieve voorvallen (VOE*s) en dat een lagere dagelijkse dosis de incidentie van deze voorvallen kan verminderen. Bij dit klinische onderzoek zullen 2 methodes worden getest voor het beoordelen van de relaties tussen blootstelling, werkzaamheid en veiligheid: patiënten zullen verschillende aanvangsdoses krijgen en op aangegeven tijdstippen zullen patiënten die respons vertonen een dosisverlaging krijgen. Het doel van het onderzoek is derhalve om inzicht te krijgen in responsen, behoud van responsen, veiligheid en blootstelling-respons ten gevolge van deze doseringsstrategieën. Het primaire eindpunt van uitgebreide cytogenetische respons (MCyR) na 12 maanden is volgens standaardcriteria gedefinieerd als * 35% Ph+-bevattende metafases (doorgaans < 7/20 betrokken metafases); d.w.z. of een partiële cytogenetische respons (PCyR) of een complete cytogenetische respons (CCyR). Patiëntcontrole wordt steeds meer uitgevoerd via kwantificering van BCR-ABL-transcripten uit een standaard die is vastgesteld door de internationale schaal (IS). Bij dergelijke monitoring wordt aangenomen dat * 1% BCR-ABL1/ABL1IS (ook aangeduid als moleculaire respons [MR]2) equivalent is aan CCyR. Voor het gemak van de patiënt en om standaard CML-benaderingen van patiëntzorg te gebruiken, zal het bereiken van MR2 in dit protocol ook worden gekwalificeerd als MCyR (behalve op het tijdstip na 12 maanden, wanneer cytogenetisch onderzoek van beenmerg vereist is om de primaire eindpuntrespons te beoordelen); wanneer de term MCyR wordt gebruikt, omvat deze MR2. Dit onderzoek wordt uitgevoerd om te voldoen aan een FDA post-marketing (PMR2113-6).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Bepalen van de werkzaamheid van ponatinib toegediend in 3 beginindoses (45 mg, 30 mg en 15 mg per dag) bij patiënten met CP-CML die resistent zijn tegen ten minste 2 TKI*s, zoals gemeten via MCyR na 12 maanden.

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- * Bepalen, op basis van de beginindosis ponatinib, van de percentages van VOE*s, AEs en ernstige AE*s (SAE*s).
- * Evalueren, op basis van de beginindosis ponatinib, van de veiligheidsverschillen tussen de 3 beginindosiscohorten, in het bijzonder voor VOE*s.
- * Bepalen van de blootstelling-respons- en blootstelling-toxiciteitrelaties tussen PK-parameters en geselecteerde veiligheids- en werkzaamheidsmaten.

Andere secundaire doelstellingen:

- * Bepalen, op basis van de beginindosis ponatinib, van de percentages van cytogenetische responsen en moleculaire responsen; duurzaamheid zal worden beoordeeld door evaluatie van moleculaire respons (MR)2 en uitgebreide moleculaire respons (MMR) na 12, 18 en 24 maanden.
- * Bepalen, op basis van de beginindosis ponatinib, van het percentage van stopzetting, dosisverlagingen en onderbrekingen.

- * Bepalen, op basis van de beginndosis ponatinib, van de percentages van hematologische responsen.
- * Evalueren, op basis van de beginndosis ponatinib, van tijd tot respons, duur van respons en overlevingsuitkomsten.

Verkennde doelstellingen:

- * Correlatie van tumorcel- en plasmabiomarkers met de werkzaamheid en veiligheid van ponatinib
- * Kwaliteit van leven (QoL) en gezondheidsuitkomsten

Onderzoeksopzet

Het betreft een multi-center, gerandomiseerd fase-2-onderzoek ter bepaling van de veiligheid en werkzaamheid van ponatinib bij 3 verschillende beginndoses. Geschikte patiënten moeten CP-CML hebben en resistent zijn tegen ten minste 2 TKI's.

Patiënten zullen via randomisatie eenmaal daagse orale toediening krijgen toegewezen van 1 van de 3 beginndoses ponatinib: 45 mg (cohort A), 30 mg (cohort B) of 15 mg (cohort C). Bij patiënten die beginnen met 45 mg of 30 mg zal hun dagelijkse dosis na het bereiken van MCyR worden verlaagd naar 15 mg, zoals aangegeven in paragraaf 14.1.3.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen via randomisatie eenmaal daagse orale toediening krijgen toegewezen van 1 van de 3 beginndoses ponatinib: 45 mg (cohort A), 30 mg (cohort B) of 15 mg (cohort C). Bij patiënten die beginnen met 45 mg of 30 mg zal de dagelijkse dosis worden verlaagd naar 15 mg na het bereiken van MCyR (zoals aangegeven in het protocol). Voor patiënten die behandelingsgerelateerde AE's (TRAEs) ondervinden dienen na klinische beoordeling door de onderzoeker dosisonderbrekingen of -verlagingen te worden toegepast. Richtlijnen voor behandeling van TRAE's zijn beschreven in paragraaf 14.2.2.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden gevraagd om de procedures te ondergaan zoals beschreven in het stroomschema op pagina 45 - 46 van het studie protocol. Deze procedures omvatten lichamelijk onderzoek, ECOG performance score, oogonderzoek, vitale functies, urine zwangerschapstest (vrouwelijke patienten in vruchtbare leeftijd), ECG, ECHO, beenmerg aspiratie, bloedafname, het invullen van vragenlijsten, dagboeken en het toedienen van de onderzoeksmedicatie. Bovendien, vruchtbare patiënten die seksueel actief zijn moeten akkoord gaan om een effectieve vorm van anticonceptie te gebruiken met hun seksuele partners gedurende deelname aan de studie. Patiënten worden ook gevraagd om hun studie arts te informeren over hun medicatie gebruik en veranderingen in de gezondheidstoestand.

De ernstigste bijwerkingen van ponatinib zijn bloedvatafsluiting, hartfalen, leverproblemen, hoge bloeddruk, ontsteking van de alvleesklier, bloedingen, lage bloedcel tellingen, laag aantal bloedcellen, waaronder witte bloedcellen, bloedplaatjes of rode bloedcellen, verhoogde concentratie lipase, misselijkheid, koorts, verhoogde bloedconcentratie van de leverenzymen, huiduitslag, pijn in de buik, vermoeidheid, hoofdpijn, droge huid, obstipatie, hoge bloeddruk, overgeven, diarree, verminderde eetlust, zwakte, kortademigheid, duizeligheid, hoesten, abnormale vochtophoping (wat zwelling in handen, voeten, enkels, gezicht of over het hele lichaam kan veroorzaken), infectie van de bovenste luchtwegen, zoals verkoudheid, pijn in de gewrichten, spieren, botten, rug of ledematen, moeite om voldoende slaap of slaap van voldoende kwaliteit te krijgen, spierkrampen en *pijn. Patiënten kunnen pijn zwelling of blauwe plekken of mogelijke infectie krijgen tijdens bloedafname en/of beenmergaspiratie. Daarnaast kan plakmiddel voor de bevestiging van de elektrodes voor het ECG de huid irriteren

Contactpersonen

Publiek

ARIAD Pharmaceuticals, Inc.

Landsdowne Street 26
Cambridge MA 02139
US

Wetenschappelijk

ARIAD Pharmaceuticals, Inc.

Landsdowne Street 26
Cambridge MA 02139
US

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. CP-CML hebben en resistent zijn tegen ten minste twee voorafgaande TKI*s.
 - a. De diagnose CML zal worden gesteld met behulp van standaard hematopathologische en cytogenetische criteria; CP-CML zal worden gedefinieerd door elk van de volgende punten:
 - i < 15% blasten in beenmerg
 - ii < 30% blasten plus promyelocyten in beenmerg
 - iii < 20% basofielen in perifere bloed
 - iv $\times 100 \times 10^9/l$ bloedplaatjes ($\times 100.000/mm^3$)
 - v Geen aanwijzingen van extramedullaire ziekte, met uitzondering van hepatosplenomegalie
 - vi Geen eerdere diagnose van AP- of BP-CML
 - b. Cytogenetische beoordeling bij screening moet de BCR-ABL-fusie aantonen door aanwezigheid van het t(9;22) Philadelphia-chromosoom
 - i Varianttranslocaties zijn alleen toegestaan als deze beoordeelbaar zijn op cytogenetische respons met behulp van conventionele cytogenetische technieken
 - ii Er moet conventionele *chromosome banding* worden uitgevoerd
 - iii Bij opname in het onderzoek moeten minimaal 20 metafases beoordeelbaar zijn
 - c. Resistentie tegen voorafgaande TKI-therapie wordt als volgt gedefinieerd (patiënten moeten aan ten minste 1 criterium voldoen):
 - i Drie maanden na aanvang van voorafgaande TKI-therapie: Geen cytogenetische respons ($> 95\%$ Ph+) of het niet bereiken van CHR of nieuwe mutatie
 - ii Zes maanden na aanvang van voorafgaande TKI-therapie: BCR-ABLIS $>10\%$ en/of Ph+ $>65\%$ of nieuwe mutatie
 - iii Twaalf maanden na aanvang van voorafgaande TKI-therapie: BCR-ABLIS $>10\%$ en/of Ph+ $>35\%$ of nieuwe mutatie
 - iv Op enig moment na aanvang van voorafgaande TKI-therapie: De ontwikkeling van nieuwe BCR-ABL-kinasedomeinmutaties bij afwezigheid van CCyR of PCyR
 - v Op enig moment na aanvang van voorafgaande TKI-therapie: Nieuwe klonale ontwikkeling bij afwezigheid van CCyR of PCyR
 - vi Op enig moment na aanvang van voorafgaande TKI-therapie, het verlies van CHR, het verlies van CCyR of PCyR, of het bevestigde verlies van MMR in twee opeenvolgende tests, waarvan een een BCR-ABLIS transcript niveau van $\geq 1\%$ of nieuwe mutatie heeft
2. Mannelijke of vrouwelijke patiënten ≥ 18 jaar oud.
3. Functionele status volgens Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) van 0, 1 of 2.
4. Adequate nierfunctie zoals gedefinieerd door het volgende criterium:
 - a. Serumcreatinine $\times 1,5 \times$ bovengrens van normaal (ULN) voor instelling
5. Adequate leverfunctie zoals gedefinieerd door de volgende criteria:
 - a. Totaal serumbilirubine $\times 1,5 \times$ ULN, tenzij veroorzaakt door het syndroom van Gilbert

- b. Alanine-aminotransferase (ALT) * 2,5 × ULN of * 5 × ULN als leukemische infiltratie van de lever aanwezig is
- c. Aspartaat-aminotransferase (AST) * 2.5 × ULN of * 5 × ULN als leukemische infiltratie van de lever aanwezig is
- 6. Normale alvleesklierstatus zoals gedefinieerd door het volgende criterium:
 - a. Serumlipase en -amylase * 1,5 × ULN
- 7. Normaal gecorrigeerde QT interval (Frederica) (QTcF) interval op elektrocardiogram (ECG) bij screening, gedefinieerd als QTcF * 450 ms bij mannen of * 470 ms bij vrouwen.
- 8. Negatieve zwangerschapstest gedocumenteerd voorafgaand aan inschrijving inclusie (voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen).
- 9. Instemming met het gebruik van een zeer effectieve vorm van anticonceptie met seksuele partners vanaf de randomizatie tot tenminste 4 maanden na het einde van de behandeling (voor vrouwelijke en mannelijke patiënten die vruchtbaar zijn).
- 10. Verlening van schriftelijk geïnformeerde toestemming.
- 11. Bereid en in staat om zich aan geplande bezoeken en onderzoeksprocedures te houden.
- 12. Volledig hersteld (* graad 1, teruggekeerd naar baseline, of irreversibel geacht) van de acute effecten van voorafgaande kankertherapie voor aanvang van behandeling met onderzoeksgeneesmiddel.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1. Gebruik van goedgekeurde TKI*s of experimentele middelen binnen 2 weken of 6 halfwaardtijden van het middel (afhankelijk van welke periode langer is) vóór gebruik van onderzoeksgeneesmiddel.
- 2. Behandeling met interferon of cytarabine binnen 14 dagen; immunotherapie binnen 14 dagen; of een andere cytotoxische chemotherapie, radiotherapie of experimentele therapie binnen 28 dagen vóór toediening van de eerste dosis ponatinib, of niet hersteld (> graad 1 volgens de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events [NCI CTCAE], v4.0) van AE*s (met uitzondering van alopecia) als gevolg van eerder toegediende middelen.
- 3. Behandeling met autologe of allogene stamceltransplantatie (SCT) < 60 dagen vóór toediening van de eerste dosis ponatinib; aanwijzingen van aanhoudende graft-versus-hostziekte (GVHZ) of GVHZ die immunosuppressieve behandeling vereist.
- 4. Patiënten bij wie hematopoëtische SCT (HSCT) wordt overwogen binnen 6-12 maanden vóór inclusie (opmerking: ponatinib mag in dit onderzoek niet worden gebruikt als *overbrugging* naar HSCT).
- 5. Patiënten die medicatie gebruiken met een bekend risico op Torsades de Pointes
- 6. Patiënten die eerder met ponatinib zijn behandeld.
- 7. Patiënten met MCyR (gedefinieerd als CCyR, PCyR of MR2, wat * 1% BCR-ABLIS is).
- 8. Patiënten met actieve ziekte van het centrale zenuwstelsel (CZS) zoals blijkt uit cytologisch of pathologisch onderzoek; bij afwezigheid van klinische CZS-ziekte is lumbaalpunctie niet vereist. Op zichzelf is voorgeschiedenis van CZS-betrokkenheid geen reden voor uitsluiting als CZS is verdwenen en negatieve lumbaalpunctie is gedocumenteerd.
- 9. Patiënten met klinisch significante, niet-gecontroleerde of actieve cardiovasculaire ziekte,

waaronder in het bijzonder, maar niet beperkt tot:

- a. Voorgeschiedenis van myocardinfarct (MI), instabiele angina pectoris, cerebrovasculair accident of transiënte ischemische aanval (TIA)
- b. Voorgeschiedenis van perifeer vaatinfarct, inclusief visceraal infarct
- c. Revascularisatieprocedure, inclusief de plaatsing van een stent
- d. Congestief hartfalen (CHF) (New York Heart Association [NYHA] klasse III of IV) binnen 6 maanden voorafgaand aan inclusie, of linkerventrieklejectiefractie (LVEF) minder dan ondergrens van normaal, volgens lokale instellingsstandaarden, binnen 6 maanden voorafgaand aan inclusie
- e. Voorgeschiedenis van (door de behandelend arts bepaalde) klinisch significante atriale aritmie of voorgeschiedenis van ventriculaire aritmie
- f. Veneuze trombo-embolie, inclusief diep-veneuze trombose of longembolie binnen 6 maanden voorafgaand aan inclusie
10. Ongecontroleerde hypertensie (diastolische bloeddruk > 90 mmHg; systolische bloeddruk > 150 mmHg). Patiënten met hypertensie dienen op het moment van opname in het onderzoek onder behandeling te zijn om hun bloeddruk onder controle te krijgen.
11. Slecht gecontroleerde diabetes, gedefinieerd als HbA1c-waarden gedurende het voorafgaande jaar van > 7,5% (59 mmol/mol) bij meer dan 3 gelegenheden. Patiënten met reeds bestaande, goed gecontroleerde diabetes worden niet uitgesloten.
12. Significante bloedingsstoornis die geen verband houdt met CML.
13. Voorgeschiedenis van alcoholmisbruik.
14. Voorgeschiedenis van acute pancreatitis binnen 1 jaar vóór het onderzoek of van chronische pancreatitis.
15. Malabsorptiesyndroom of andere gastro-intestinale ziekte die de orale inname van onderzoeksgeneesmiddel kan beïnvloeden.
16. Voorgeschiedenis van een andere maligniteit, anders dan baarmoederhalskanker in situ of basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid; de uitzondering hierop is als patiënten gedurende ten minste 5 jaar ziektevrij zijn en door de onderzoeker worden geacht een laag risico op het terugkeren van die maligniteit te hebben.
17. Patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.
18. Patiënten die een zware operatie (met uitzondering van lichte chirurgische procedures, zoals katheterplaatsing of BM-biopsie) hebben ondergaan binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis ponatinib.
19. Patiënten met aanhoudende of actieve infectie; dit omvat maar is niet beperkt tot de noodzaak van intraveneuze antibiotica.
20. Bekende voorgeschiedenis van infectie met het humane immunodeficiëntie virus; testen is niet vereist bij afwezigheid van voorafgaande documentatie of bekende voorgeschiedenis.
21. Aandoening of ziekte die, naar de mening van de onderzoeker, de veiligheid van de patiënt in gevaar zou brengen of de evaluatie van het geneesmiddel zou belemmeren.
22. Overgevoeligheid hebben voor het werkzame bestanddeel van ponatinib of voor één van de inactieve ingrediënten zoals vermeld in paragraaf 14.7.1

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Iclusig
Generieke naam:	Ponatinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2016
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	ID
EudraCT	EUCTR2014-001617-12-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02467270
CCMO	NL54318.029.15