

Multicenter open-label onderzoek ter bepaling van de dosering en de veiligheid van via de mond toegediend asciminib bij kinderen en jongeren met Philadelphiachromosoom-positieve chronische myeloïde leukemie in de chronische fase, die eerder met minstens één tyrosine kinaseremmer zijn behandeld

Gepubliceerd: 17-08-2022 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508129-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. In dit onderzoek bekijken we hoe veilig het nieuwe middel asciminib is bij de behandeling van CML bij kinderen en jongeren van 1...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54333

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CABL001i12201

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

bloedkanker, chronische leukemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V. (sponsor/verrichter van dit onderzoek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische fase, Chronische Myeloïde Leukemie, Philadelphia positief, Voorbehandeld

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire doel van de studie is het bepalen van het farmacokinetische profiel van asciminib in kinderen, met daarbij het doel om de dosering voor de kinderformulering te vinden equivalent aan een 40 mg BID dosering in volwassen patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen zijn het bepalen van de (lange-termijn) veiligheid en tolerabiliteit van asciminib bij kinderen en jong-volwassenen, het farmcodynamische profiel en de anti-leukemische activiteit bepalen. Beoordeling wat de acceptabiliteit en het smaakprofiel van de kinder-formulering is.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

CML is een vorm van kanker van het beenmerg. CML heeft 3 fasen. De chronische fase is de eerste fase. In deze fase zijn er vaak weinig ziekteverschijnselen.

Zonder voldoende behandeling in de chronische fase gaat de ziekte over in de tweede en daarna in de derde fase.

De vorm van CML in dit onderzoek, wordt Philadelphiachromosoom-positief genoemd. Dat betekent dat er een afwijkend chromosoom in zijn/haar beenmerg is aangetroffen, het Philadelphiachromosoom, waardoor een afwijkend gen ontstaat, het BCR-ABL gen. Door dit gen ontstaat een eiwit dat CML veroorzaakt, het BCR-ABL eiwit.

Asciminib behoort tot de TKI's, een vorm van doelgerichte therapie. Deze middelen remmen het BCR-ABL eiwit. Hierdoor worden de CML-cellen gedood. TKI's zijn werkzaam bij de grote meerderheid van de patiënten met de van CML die uw kind heeft. Maar het kan zijn dat er bij bloedonderzoek geen of onvoldoende werkzaamheid gezien wordt. Of dat de werkzaamheid afneemt of stopt. Dit kan veroorzaakt worden doordat het BCR-ABL gen zichzelf verandert (*muteert*) en zich op die manier onttrekt aan de TKI behandeling. We spreken dan van resistentie. Bij resistentie (=ongevoeligheid voor een medicijn) is het nuttig om over te stappen op een andere TKI.

Asciminib is nog niet door de Nederlandse overheid goedgekeurd (*geregistreerd*). Voor registratie is onderzoek bij mensen nodig. Vandaar dat de medewerking van uw kind aan dit onderzoek gevraagd wordt. Asciminib is wel al geregistreerd in Amerika voor gebruik bij volwassen patiënten met CML.

De effecten van asciminib zijn bij diverse vormen leukemie en in diverse fasen van de ziekte bestudeerd bij 530 volwassenen. Tot nu toe is asciminib alleen aan volwassenen toegediend. We weten dus nog niet of het werkt bij kinderen en jongeren. Voor kinderen en jongeren zijn minitablietjes van 1 mg asciminib ontwikkeld. Deze zitten in een capsule. De dosering in de capsules varieert tussen 5 en 50 mg en wordt vastgesteld op basis van het lichaamsgewicht.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-508129-28-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

In dit onderzoek bekijken we hoe veilig het nieuwe middel asciminib is bij de behandeling van CML bij kinderen en jongeren van 1 t/m 17 jaar. En wat de juiste dosering (*sterkte*) voor deze leeftijdsgroep is. Het gaat om CML met het Philadelphiachromosoom in de chronische fase, waarvoor de patiënten al behandeld zijn met één of meer tyrosinekinaseremmers.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek verloopt in twee groepen, een groep kinderen/jong-volwassen van minimaal 14 en maximaal 17 jaar oud met een minimum startgewicht van 40 kg ontvangt de volwassen tabletten van 40 mg.

De tweede groep, welke later zal starten, betreft kinderen en jong-volwassen van minimaal 1 jaar en maximaal 17 jaar oud, welke een speciaal voor kinderen ontwikkelde formulering ontvangen.

In protocol AM2 is een derde groep toegevoegd, groep 1 en 2 zullen een tweemaal daags doseerschema volgen, in groep 3 wordt bekeken of het mogelijk is éénmaal daags te dosering ('s ochtends).

In alle groepen wordt de werkzaamheid en veiligheid van de medicatie bij kinderen onderzocht, net name bij de tweede en derde groep, en in mindere mate bij de eerste groep, wordt ook gezocht naar de correcte dosering voor deze medicatie bij kinderen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Asciminib, in tablet vorm van 40 mg, of in capsule met een wisselende dosering van 5 tot 50 mg mini-tabletjes.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan dit onderzoek stelt de deelnemer bloot aan de risico's gepaard gaande met het gebruiken van asciminib (de mogelijke bijwerkingen) en het uitvoeren van de verschillende onderzoekstesten gedurende het onderzoek. Zie bovenstaande details en het protocol sectie 8 voor meer informatie.

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

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Mannelijke of vrouwelijke deelnemers:

a. In de kinderformulering: Minimaal 1 jaar tot maximaal 17 jaar oud bij start studie

b. In de volwassen formulering: Minimaal 14 jaar tot maximaal 17 jaar, en met een minimaal lichaamsgewicht van 40 kg bij start studie.

Deelnemers met Ph+ CML-CP moeten voldoen aan de volgende laboratorium vereisten tijdens de screening, in het geval dat er beenmerg blasten en promyelocyten aantallen beschikbaar zijn van een eerdere beenmergpunctie (binnen 56 dagen voor de screening) worden deze geaccepteerd om een herhaling van de beenmergpunctie te vermijden.

a. 15% blasten in het perifere bloed en beenmerg

b. <30% gecombineerde blasten + promyelocyten in het perifere bloed en beenmerg

c. <20% basophilen in het perifere bloed

d. Neutrofielen $\geq 1.5 \times 10^9/L$ (of witte bloed cellen (WBC) $\geq 3 \times 10^9/L$ als er geen neutrofielen geteld worden) en bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/L$

e. geen bewijs van extramedulaire leukemie, met uitzondering van hepatosplenomegalie.

Eerdere behandeling met minimaal 1 TKI

Falen van of intolerantie voor de meeste recente TKI behandeling ten tijde van screening.

Bewijs van typische BCR-ABL fusie gen (BCR-ABL1) transcript [e14a2 en/of e13a2] ten tijde van de screening, welke getest kan worden middels gestandaardiseerde real-time kwantiatieve polymerase ketting reactie (RQPCR) kwantificatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Aanwezigheid van T315I mutatie ten tijden van start studie

Aanwezigheid van een tweede chronische fase van CML na eerdere progressie tot AP/BC

Eerdere behandeling met een hematopoëtische stamceltransplantatie

Patiënt kan een allogene hematopoëtische stamceltransplantatie ondergaan

Cardiale of repolarizatie afwijkingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2022
Aantal proefpersonen:	1
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	asciminib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-02-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-05-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-08-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	CTIS2023-508129-28-00
EudraCT	EUCTR2021-001286-20-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04925479
CCMO	NL79020.041.22