

Een multi centra open label gerandomiseerde studie met AMG 951 bij patiënten met eerdere onbehandelede stadium IIIB/ IV niet- kleincelling longkanker behandeld met chemotherapie met of zonder Bevacizumab

Gepubliceerd: 22-05-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Doelstellingen:Fase 1b: Het bepalen van de maximaal getolereerde dosis (MTD) (maximaal 8 mg/kg/dag) door middel van veiligheid en tolerantie van meerdere doses AMG 951 toegediend door middel van intraveneuze (IV) infusie aan patiënten met NSCLC in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31650

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

n.v.t.

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, Niet kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen

Overige ondersteuning: Amgen BV Breda

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMG951, Bevacizumab, Chemotherapy, Niet kleincellig longkanker, stadium 3b/4

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Eindpunt: Fase 1b:

Primair eindpunt:

- Incidentie van dosisbeperkende toxiciteiten (DLT*s)
- Incidentie en ernst van bijwerkingen

Eindpunt: Fase 2:

Primair eindpunt:

- Objectief responspercentage (volledige of gedeeltelijke respons)

Secundaire uitkomstmaten

fase 1b:

Secundair eindpunt:

- PK-eindpunten inclusief maar niet beperkt tot gebied onder de

concentratietijdcurve (AUC), maximale concentratie (C_{max}), halfwaardetijd (t_{1/2}), klaring en distributievolume

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit onderzoek wordt de onderzoeksmedicatie AMG 951 geëvalueerd voor het behandelen van patiënten met niet-kleincellige longkanker. AMG 951 wordt gezien als experimenteel. Carboplatine en paclitaxel zijn chemotherapiemedicaties die door regelgevende instanties zijn goedgekeurd als behandelingsregime voor niet-kleincellige longkanker. Bevacizumab (avastine) is niet goedgekeurd voor behandeling van niet-kleincellige longkanker. Bevacizumab is goedgekeurd voor gebruik bij colorectale kanker.

AMG 951 wordt in dit onderzoek toegediend samen met carboplatine- en paclitaxel chemotherapie regime en bevacizumab.

AMG 951 wordt geproduceerd met behulp van recombinant-DNA-technologie. In laboratoriumonderzoeken bindt AMG 951 aan specifieke plaatsen op kankercellen waardoor de cellen afsterven. Dit experimentele geneesmiddel heeft de groei van verschillende types menselijke kankercellen bij dieren voorkomen of vertraagd.

Tot nu toe, tijdens het eerste onderzoek van AMG 951 bij de mens, zijn doses van 15 mg/kg, 8 mg/kg en 4 mg/kg (gelijk aan de tijdens dit onderzoek te geven doses) veilig gegeven zonder significante bijwerkingen bij 50 personen.

Er zullen ongeveer 200 patiënten deelnemen aan het researchonderzoek. Er zullen ongeveer twintig centra in Europa bij betrokken zijn. Indien nodig kan het onderzoek ook worden uitgebreid naar andere delen van de wereld.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen:

Fase 1b: Het bepalen van de maximaal getolereerde dosis (MTD) (maximaal 8 mg/kg/dag) door middel van veiligheid en tolerantie van meerdere doses AMG 951 toegediend door middel van intraveneuze (IV) infusie aan patiënten met NSCLC in combinatie met chemotherapie en bevacizumab

Fase 2: Het evalueren van het objectieve responspercentage door middel van gemodificeerd RECIST voor AMG 951 in verschillende dosisschema's in combinatie met carboplatine / paclitaxel ± bevacizumab voor patiënten met NSCLC.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksmodel:

Dit is een fase 1b/2 multicentrum, open-label, gerandomiseerd onderzoek van AMG 951 bij proefpersonen met voorheen onbehandelde stadium IIIb/IV NSCLC behandeld met chemotherapie al dan niet met bevacizumab.

Voor het fase 1b deel van het onderzoek, zullen zes patiënten per groep op dag 1 gedurende 3 uur (± 10 minuten) paclitaxel (200 mg / m²), carboplatine (AUC=6,0 mg/ml. min IV gedurende 15-30 minuten) en bevacizumab (15 mg/kg IV gedurende 90 minuten (± 10 minuten)) ontvangen. Dit zal worden gevolgd door AMG 951 in de toegewezen dosis (continue IV-infusie gedurende 60 minuten ± 10 minuten). AMG 951 zal eenmaal daags op dag 1-5 worden toegediend. Er zullen maximaal 6 behandelingscycli worden toegediend.

Zes patiënten zullen worden opgenomen in cohort A1 voor het ontvangen van chemotherapie, bevacizumab en AMG 951 op 4 mg/kg/dag. Na bestudering van de DLT-gegevens zullen er nog eens zes patiënten worden opgenomen in cohort A2 (chemotherapie, bevacizumab en AMG 951 op 8 mg/kg/dag) of cohort A3 (chemotherapie, bevacizumab en AMG 951 op 1,5 mg/kg/dag). Alleen patiënten die geschikt zijn voor het ontvangen van bevacizumab zullen worden opgenomen in het fase 1b onderzoek. Patiënten met squameuze NSCLC en/of CZS-metastasen zullen niet worden opgenomen in het fase 1b onderzoek.

Afhankelijk van hun geschiktheid voor het ontvangen van bevacizumab zullen patiënten voor het fase 2 deel van het onderzoek worden ingedeeld bij een reeks behandelingsgroepen. Patiënten met squameuze NSCLC en/of CZS-metastasen zullen niet in aanmerking komen voor het ontvangen van bevacizumab en zullen worden ingedeeld bij cohort A of B. Patiënten die geschikt zijn voor het ontvangen van bevacizumab zullen worden ingedeeld bij cohort C, D of E. Cohorten worden als volgt gedefinieerd:

Patiënten met squameuze NSCLC of CZS-metastasen:

Cohort A: alleen chemotherapie

Cohort B: chemotherapie plus gedurende 5 dagen 8 mg/kg AMG 951

Patiënten zonder squameuze NSCLC en zonder CZS-metastasen:

Cohort C: chemotherapie en bevacizumab

Cohort D: chemotherapie, bevacizumab plus gedurende 5 dagen 8 mg/kg AMG 951

Cohort E: chemotherapie, bevacizumab plus gedurende 2 dagen 8 mg/kg AMG 951

Onderzoeksproduct en/of interventie

fase 1b: Zes patiënten zullen worden opgenomen in cohort A1 voor het ontvangen van chemotherapie, bevacizumab en AMG 951 op 4 mg/kg/dag. Na bestudering van de DLT-gegevens zullen er nog eens zes patiënten worden opgenomen in cohort A2 (chemotherapie, bevacizumab en AMG 951 op 8 mg/kg/dag) of cohort A3 (chemotherapie, bevacizumab en AMG 951 op 1,5 mg/kg/dag). Alleen patiënten die geschikt zijn voor het ontvangen van bevacizumab zullen worden opgenomen in het fase 1b onderzoek. Patiënten met squameuze NSCLC en/of CZS-metastasen zullen niet worden opgenomen in het fase 1b onderzoek. Fase

II: Patiënten met squameuze NSCLC of CZS-metastasen: Cohort A: alleen chemotherapie
Cohort B: chemotherapie plus gedurende 5 dagen 8 mg/kg AMG 951 Patiënten zonder
squameuze NSCLC en zonder CZS-metastasen: Cohort C: chemotherapie en bevacizumab
Cohort D: chemotherapie, bevacizumab plus gedurende 5 dagen 8 mg/kg AMG 951 Cohort E:
chemotherapie, bevacizumab plus gedurende 2 dagen 8 mg/kg AMG 951

Inschatting van belasting en risico

Last voor de patiënten:

Regelmatig bezoek aan ziekenhuis om de procedures te ondergaan, zoals vermeld in bijlage A: anamnese en medicatiegeschiedenis, lichamelijk onderzoek, vitale levenstekens, CT/MRI-scan van de hersenen, ECG, hematologie, chemie, AMG 951 en antilichaamspiegels. Bijwerkingen en gelijktijdige medicaties worden tijdens de gehele deelname aan het onderzoek genoteerd.

Risico:

In vijf gerandomiseerde klinische trials was de incidentie van arteriële trombo-embolische gebeurtenissen inclusief cerebrovasculaire accidents (CVA's), ischemische aanvallen van tijdelijke aard (TIA*s) en myocard-infarcten (MI*s) hoger bij patiënten die bevacizumab ontvingen in combinatie met chemotherapie in vergelijking met de patiënten die alleen chemotherapie hebben ontvangen. Een voorgeschiedenis van arteriële trombo-embolische gebeurtenissen of een leeftijd van ouder dan 65 jaar werd in verband gebracht met een verhoogd risico van de ontwikkeling van arteriële trombo-embolische gebeurtenissen tijdens de behandeling. Men dient voorzichtig te zijn bij het behandelen van deze patiënten met bevacizumab. De behandeling dient voor goed gestopt te worden bij patiënten die arteriële trombo-embolische gebeurtenissen ontwikkelen. Eerdere blootstelling aan anthracycline en/of eerdere bestraling van de borstwand kunnen mogelijk risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van congestief hartfalen. Men dient voorzichtig te zijn alvorens te starten met de behandeling met bevacizumab bij patiënten met deze risicofactoren. De hoogste bij mensen geteste dosis bevacizumab (20 mg/kg lichaamsgewicht, intraveneus) werd in verband gebracht met zware migraine bij een aantal patiënten. Overdoseringen met dit product zijn niet gemeld.

Contactpersonen

Publiek

Amgen

Minervum 7061

4817 ZK Breda
Nederland

Wetenschappelijk

Amgen

Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

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)

- . Histologisch of cytologisch bevestigd niet kleincellig longkanker
- . Ziekte moet in stadium IIIb of stadium IV zijn
- . Gepland 6 cycli therapie te ondergaan
- . ECOG status van 0 of 1
- . Levensverwachting moet groter dan 3 maanden zijn
- . ³18 jaar
- . INR kleiner of gelijk 1.2 en PTT niet groter dan bovengrens normaalwaarde binnen 1 week voor aanvang studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- . geen andere kwaadaardige aandoening anders dan niet kleincellig longkanker, (m.u.v. beginnende huidkanker en baarmoederhalskanker) tenzij ziektevrij voor

meer dan 3 jaar na behandeling

. hartinfarct of onstabiele of ongecontroleerde aandoening of conditie die een invloed heeft op de hartwerking korter dan 1 jaar voor aanvang studie.

. Ongecontroleerde hoge bloeddruk

. een voorgeschiedenis met o.a. trombose, longembolieën binnen 1 jaar voor aanvang studie

. Grote operatie binnen 28 dagen voor aanvang studie

. geen ernstige niet helende wond zweren of botbreuken binnen 21 dagen voor aanvang studie

. Eerdere behandeling met chemotherapie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-06-2006
Aantal proefpersonen:	19
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	bevacizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-09-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-06-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-11-2008

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	EUCTR2005-005484-28-NL
CCMO	NL11656.029.06