

Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd onderzoek om de werkzaamheid en veiligheid te evalueren van CNTO 328 (Anti IL 6 monoklonaal antilichaam) plus de beste ondersteunende zorg, vergeleken met de beste ondersteunende zorg bij patiënten met multicentrische ziekte van Castleman.

Gepubliceerd: 20-10-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primaire doelstelling: De primaire doelstelling van dit onderzoek is aan te tonen dat CNTO 328 in combinatie met BSC superieur is aan BSC in termen van objectieve respons (volledige respons [CR] + partiële respons [PR]) bij patiënten met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36768

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CNTO328MCD2001

Aandoening

- Lymfomen NEG

- Immuunstoornissen NEG
- Hematopoëtische neoplasma's (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

angiofolliculair hyperplasie, lymfoproliferatieve aandoening, Ziekte van Castleman

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CNT0328, siltuximab, ziekte van Castleman

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire werkzaamheidseindpunt is de objectieve tumorrespons (CR + PR)

aangepast voor de evaluatie van meetbare huidletsels, zoals gemeten met de

Cheson-criteria (Cheson et al, 2007; met eventuele scangegevens van

positron-emissie tomografie [PET] wordt geen rekening gehouden).

Andere werkzaamheidseindpunten omvatten:

- Duur van tumorrespons (als mogelijk, moet progressie van de ziekte gedocumenteerd worden met het uiterlijk van nieuwe letsels bevestigd door histologisch onderzoek van de nieuwe letsels)
- Tijd tot falen van de behandeling
- Verandering in hemoglobine vanaf het begin tot het gemiddelde van de laatste 8 weken behandeling (tot week 18)
- Percentage patiënten die kunnen stoppen met corticosteroïden

Secundaire uitkomstmaten

FARMACOKINETISCHE EVALUATIES

Farmacokinetische eindpunten omvatten:

- C_{min}
- C_{max}

Als er voldoende gegevens beschikbaar zijn, kunnen andere farmacokinetische parameters berekend worden, waaronder, maar niet alleen t_{1/2}, AUC(t₁-t₂), CL, en V.

FARMACODYNAMISCHE EVALUATIES VAN BIOLOGISCHE MERKERS

De uit te voeren tests omvatten:

- Genexpressieprofiel in weefsel en bloed
- Immunohistochemie en serumanalyse van proteïnen relevant voor de IL-6 signaalroute (bv. hepcidine, CRP)

VEILIGHEIDSEVALUATIES

- Bijwerkingen (AE) en bijwerkingen $\geq$ graad 3
- SAE (ernstige bijwerkingen)
- Reacties op de infusie
- Klinisch significant abnormale onderzoeken:
- Antilichamen of antistoffen tegen CNTO 328

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CNTO 328 is een chimerisch (muriën-humaan) IgG1* mAb dat specifiek met hoge affiniteit bindt aan humaan IL-6 en de interactie voorkomt met de IL-6-receptor, glycoproteïne (GP) 80 (Seideman en Peritt, 2002). Het chimerische antilichaam bevat de variabele regio van een muriën anti-humaan IL-6 mAb en de constante regio van een humaan immunoglobuline gamma (IgG) 1-molecule. Het werkingsmechanisme van CNTO 328 is de neutralisatie van de bioactiviteit van IL-6, die indirect gemeten kan worden aan de suppressie van C-reefief proteïne (CRP).

Hypothese:

De primaire hypothese is dat CNTO 328 + BSC een hoger totaal responspercentage zal vertonen dan placebo + BSC, en duurzaam klinisch voordeel zal verschaffen met een aanvaardbaar baten/risicoprofiel.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling van dit onderzoek is aan te tonen dat CNTO 328 in combinatie met BSC superieur is aan BSC in termen van objectieve respons (volledige respons [CR] + partiële respons [PR]) bij patiënten met multicentrische ziekte van Castleman (MCD).

Secundaire doelstellingen:

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Aantonen van aanvullende werkzaamheidsmetingen (duur van tumorrespons; tijd tot falen van de behandeling; verandering in hemoglobineconcentraties; mogelijkheid om te stoppen met corticosteroïden; en verbetering in vermoeidheid, fysiek functioneren en andere aandoeningsgerelateerde symptomen)
- onderzoek van de veiligheid van langdurige toediening
- Bepaling van de farmacokinetiek van CNTO 328 bij patiënten met MCD
- Bepaling van de uitgangswaarde voor hepcidine als voorspeller van een stijging met ≥ 2 g/dl in hemoglobine

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten worden om de 3 weken behandeld met placebo + Best Supportive Care of CNTO 328 + Best Supportive Care. CNTO328 / placebo wordt via een Intra Veneus infuus toegediend gedurende 1 uur.

Inschatting van belasting en risico

Zie voor mogelijke risico's pagina 23 en 24 van het protocol.
In de patienteninformatiebrief wordt uitgebreide informatie gegeven over de mogelijke bijwerkingen en risico's, alsmede wat er van de patient gevraagd wordt.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Antwerpse steenweg 15-17
2340 Beerse
BE

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Antwerpse steenweg 15-17
2340 Beerse
BE

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)

- Meetbare, symptomatische MCD bewezen dmv biopsie.

- Laboratorium waarden, gemeten tot maximaal 4 weken voor start behandeling:
 - a. Absolute neutrophielen (ANC) $\geq 1.0 \times 10^9/L$
 - b. Thrombocyten $\geq 75 \times 10^9/L$
 - c. ALAT; alkalische phosphatase lager dan 2.5 x bovenste lab normaalwaarde; totale bilirubine lager dan 2.5x bovenste lab normaalwaarden; unfractionated alkalische phosphatase max 2.5 x bovenste lab normaalwaarde; indien hierboven, dan mogen patienten wel deelnemen indien alkalische phosphatase lever fractie max 2.5 x bovenste lab normaalwaarde;
 - totale bilirubine maximaal 2.5 x bovenste lab normaalwaarde
 - d. Serum creatinine $\leq 3.0 \text{ mg/dL}$
- ECOG Performance Status van 0, 1, or 2
- Corticosteroïde dosering dat niet meer is dan 1 mg/kg/day prednisone (of vergelijkbaar, en stabiel is gedurende minimaal 4 weken voor aanvang studiemedicatie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. HIV of HHV-8 positive personen
2. Lymphomen in voorgeschiedenis
3. Maligniteiten
4. Bijkomende medische aandoeningen welke mogelijk interfereren met de studie
5. Gebruik van niet toegestane behandelingen zoals: andere anti-tumor therapieën voor ziekte van Castleman

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 07-05-2010
Aantal proefpersonen: 2
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: CNTO328-siltuximab
Generieke naam: CNTO328-siltuximab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-10-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-12-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-03-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-06-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-08-2010

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	10-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2009-012380-34-NL
CCMO	NL29786.078.09