

Een klinisch open-label multicenteronderzoek met één onderzoeksarm ter beoordeling van de veiligheid en kwaliteit van leven op het gebied van gezondheid van aflibercept bij patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom (mCRC) die eerder behandeld werden met een oxaliplatine bevattend schema

Gepubliceerd: 13-06-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primair: het beschikbaar maken van aflibercept voor patiënten met gemetastaseerde darmkanker en het documenteren van de algehele veiligheid voor deze patiënten. Secundair: het documenteren van de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven bij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37124

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Veiligheid en kwaliteit van leven studie: aflibercept bij mCRC patiënten

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

gemetastaseerd colorectaal carcinoom; darmkanker.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanofi-aventis

Overige ondersteuning: sponsor/opdrachtgever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aflibercept, darmkanker, kwaliteit van leven, veiligheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

- Aantal patiënten dat bijwerkingen rapporteert tot 30 dagen na het einde van de behandeling.
- Aantal patiënten dat laboratoriumafwijkingen rapporteert tot 30 dagen na het einde van de behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Gezondheids-geRelateerde Kwaliteit van Leven gemeten door de verandering van scores verkregen vanaf het eerste moment van afname van de 3

Gezondheids-geRelateerde Kwaliteit van Leven vragenlijsten (EQ-5D, EORTC

QLQ-C30 en EORTC QLQ-CR-29), iedere vier weken.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Aflibercept is een geneesmiddel dat gezamenlijk wordt ontwikkeld door Sanofi Research and Development en Regeneron Pharmaceuticals Inc. en dat nog niet goedgekeurd is door de gezondheidsautoriteiten voor de behandeling van

gemetastaseerd colorectaal kanker. Het product is nog niet openbaar verkrijgbaar. Het is nog in de onderzoeksfase.

Aflibercept is een kunstmatig vervaardigd nieuw middel tegen kanker uit de klasse van de angiogeneseremmers. Dat wil zeggen dat het leidt tot een verminderde vorming van bloedvaten. Het is een eiwit dat, net als middelen uit dezelfde categorie, een ander werkingsmechanisme heeft dan de chemotherapie waaraan het wordt toegevoegd. De verwachting is daarom dat de chemotherapie in combinatie met aflibercept meer effect zal hebben.

Tot nu toe hebben ruim 3700 patiënten alleen aflibercept of aflibercept in combinatie met verschillende chemotherapieën, inclusief irinotecan en 5-FU/LV, toegediend gekregen in verschillende onderzoeken.

In het fase-III/IV-onderzoek, uitgevoerd bij patiënten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom die eerder behandeld waren met een chemotherapie met oxaliplatine bleek de combinatie van aflibercept (AVE0005) met irinotecan, 5-fluorouracil en leucovorine (FOLFIRI) te leiden tot een statistisch significante en klinisch betekenisvolle verbetering van de overleving van patiënten en een minder snelle voortschrijding van de ziekte. In het algemeen kwamen vaker bijwerkingen voor als aflibercept en FOLFIRI gecombineerd werden dan bij alleen FOLFIRI. De waargenomen toxiciteiten kwamen echter overeen met het soort bijwerkingen dat optreedt bij de chemotherapie en bij gebruik van middelen uit dezelfde klasse als aflibercept (angiogeneseremmers).

Het onderzoek streeft ernaar aflibercept (toegediend in combinatie met FOLFIRI) beschikbaar te maken voor patiënten en informatie te verzamelen over de veiligheid en verdraagbaarheid ervan en over de kwaliteit van leven tijdens de behandeling.

Doel van het onderzoek

Primair: het beschikbaar maken van aflibercept voor patiënten met gemetastaseerde darmkanker en het documenteren van de algehele veiligheid voor deze patiënten.

Secundair: het documenteren van de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven bij aflibercept in deze patiëntenpopulatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, fase IIIb/IV, internationaal, multicenter, open-label onderzoek met één onderzoekarm.

Iedere patiënt zal behandeld worden tot ziekteprogressie, ontoelaatbare bijwerkingen, dood, besluit van de onderzoeker of weigering van de patiënt om verder behandeld te worden (wat als eerste zal plaatsvinden).

Patiënten zullen, in verband met veiligheid, gecontroleerd worden gedurende de

behandeling en minimaal 30 dagen na de laatste toediening van de behandeling (of aflibercept of FOLFIRI).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aflibercept iedere (2) twee weken toegediend door middel van intraveneuze infusie gedurende een (1) uur, in combinatie met FOLFIRI (ironotecan, 5-Fluorouracil en leucovorin).

Inschatting van belasting en risico

Risico's zijn gerelateerd aan bloedafnames en mogelijke bijwerkingen van de studiemedicatie.

De mogelijke voordelen zijn onder andere een mogelijke verkleining van de tumor, een minder snelle ziekteprogressie en/of verlenging van de algehele overlevingstijd van de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45
GOUDA 2803 PE
NL

Wetenschappelijk

Sanofi-aventis

Kampenringweg 45
GOUDA 2803 PE
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)

Histologisch of cytologisch bewezen adenocarcinoma van de dikke darm of rectum

Metastase

ECOG performance status 0-1

Slechts een eerder chemotherapeutische behandeling voor gemetastaseerde ziekte. Deze chemotherapie moet een oxaliplatine bevattend schema zijn geweest. Patiënten moeten progressieve ziekte hebben gedurende of na de op oxaliplatine gebaseerde chemotherapie. Patiënten met progressieve ziekte binnen 6 maanden na het afronden van de oxaliplatine adjuvante chemotherapie zijn geschikt voor deelname.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere therapie met irinotecan

Geen adequate beenmerg, lever en nier functie: neutrofielen $< 1.5 \times 10^9/L$, bloedplaatjes $< 100 \times 10^9/L$, hemoglobine $< 9.0 \text{ g/dL}$, totaal bilirubine $> 1.5 \times$ bovengrens van normaal, transaminasen $> 3 \times$ bovengrens van normaal (tenzij lever lever metastasen aanwezig zijn),

alkalische fosfatase $> 3 \times$ bovengrens van normaal (tenzij lever metastasen aanwezig zijn), serum

creatinine $> 1.5 \times$ bovengrens van normaal.

Eerdere radiotherapie, eerdere chemotherapie, eerdere grote operatie (of totdat de operatiewond volledig genezen is) minder dan 4 weken geleden.

Een behandeling met een onderzoeksmedicijn in de afgelopen 30 dagen.

Behandeling met concomiterende anticonvulsie middelen die CYP3A4 induceerders zijn (fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine), tenzij > 7 dagen gestopt.

Voorgeschiedenis van hersen metastasen, ongecontroleerde compressie van het ruggenmerg, of

carcinoom betreffende meningitis of nieuw bewijs van hersen of leptomeningeale ziekte.

Eerdere maligniteit (anders dan colorectaal) inclusief eerdere maligniteit waarvan de patiënt > 5 jaar ziektevrij is geweest (behalve adequaat behandelde basale of plaveiselcel huidkanker of carcinoma in situ van de cervix).

Een van de volgende aandoeningen binnen 6 maanden voor studie deelname: myocard infarct,

ernstige/instabiele angina pectoris, coronaire/perifere arteriele bypass, ernstig congestief

hartfalen, beroerte of TIA.

Een van de volgende aandoeningen binnen 3 maanden voor studie deelname: ernstige gastrointestinale bloeding/hemorragie, behandeling resistente maagzweer, ontsteking van de slokdarm of maag, infectieuze of inflammatoire darmziekte, diverticulitis, longembolie of andere ongecontroleerde thromboembolische aandoeningen.

Plaatsvinden van diepveneuze trombose in de 4 weken voorafgaand aan studie deelname.

Bekend met dihydropyrimidine dehydrogenase deficiëntie.

Predisponerende colon of dunne darm aandoeningen waarin de symptomen niet onder controle waren.

Voorgeschiedenis van chronische enteropathie, inflammatoire enteropathie, chronische diarree,

nog niet opgeloste darm obstructie/sub-obstructie, meer dan hemicolectomie, uitgebreide dunne darm resectie met chronische diarree.

Bekend met syndroom van Gilbert.

Niet opgeloste of instabiele toxiciteit van een eerdere anti kanker therapie op het moment van inclusie.

Voorgeschiedenis van anafylaxis of bekend met intolerantie voor atropine sulfaat of loperamide of

geschikte anti-emetica die toegediend worden in combinatie met FOLFIRI (irinotecan, 5-Fluorouracil, leucovorine).

Ernstige acute of chronisch medische toestand die het vermogen van de patient om deel te nemen aan het onderzoek kan aantasten.

Urine Proteïne/Creatine ratio (UPC) >1 bij analyse van de ochtend urine or proteinurie > 500 mg/24-h.

Ongecontroleerde hypertensie in de afgelopen 3 maanden voor studie deelname.

Patiënten die behandeld worden met anticoagulantia met een instabiele dosis warfarine en/of een buiten-therapeutisch bereik INR hebben binnen 4 weken voor studie deelname.

Bewijs van aanleg voor klinisch significante bloedingen of onderliggende coagulopathie, niet-genezende wond.

Zwangeren of vrouwen die borstvoeding geven.

Patiënten met voortplantings potentieel en die niet instemmen met het gebruik van een geaccepteerde effectieve anticonceptie methode.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 27-11-2012
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: 5 Fluorouracil
Generieke naam: 5 Fluorouracil
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Irinotecan
Generieke naam: Irinotecan
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Leucovorin
Generieke naam: Leucovorin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Zaltrap
Generieke naam: Afibercept

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-06-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-08-2012
Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2011-005724-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01571284
CCMO	NL40690.060.12