

# Anamorelin HCl (studiemedicijn) voor de Behandeling van Niet-Kleincellig Longkanker-Cachexie (NSCLC-C): Een verleningsstudie

Gepubliceerd: 20-06-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Gebaseerd op de beschikbare data produceert Anamorelin HCl een toename in het totale lichaamsgewicht en in het vetvrije lichaamsgewicht van patiënten met gevorderde kanker, en specifiek bij patiënten met NSCLC in aanvulling op de toename van...

|                             |                                          |
|-----------------------------|------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                          |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                          |
| <b>Type aandoening</b>      | Eetlust- en algemene voedingsstoornissen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON38190

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Helsinn HT-ANAM-303 extensie studie (ROMANA 3)

### Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

### Synoniemen aandoening

cachexie, gewichtsverliesyndroom

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Helsinn Therapeutics (U.S.), Inc

**Overige ondersteuning:** Helsinn Therapeutics

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Anamorelin HCl, cachexie, niet kleincellig longkanker

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De veiligheid en tolerantie van Anamorelin HCl evalueren.

### Secundaire uitkomstmaten

Het effect van Anamorelin HCl evalueren op lichaamsgewicht

Het effect van Anamorelin HCl op spiersterkte evalueren gemeten door handgreepkracht.

Het effect van Anamorelin HCl op de levenskwaliteit evalueren zoals beoordeeld door het gebruik van de FAACT

(Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Treatment) en de FACIT-F

(Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Fatigue)

Het effect van anamorelin HCl op de levenskwaliteit evalueren door middel van de Hunger Assessment Scale.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Onverwacht en snel gewichtsverlies is algemeen erkend als een teken van ziekte. Het belang van gewichtsverlies als een symptoom van kanker en ook als een bijdrager tot het ziekte- en sterftecijfer van de ziekte is al vele jaren bekend. Tot 80% van de terminaal zieke kankerpatiënten ontwikkelen cachexie, wat vaak de directe oorzaak van het overlijden is. Ondanks het significante belang van kanker-cachexie, ontbreken er behandelingen. De medicatie die meestal wordt gebruikt op een off-label basis zijn de eetlust stimulerende megestrolacetaat en dronabinol. Alhoewel het grootste deel van hun geïnduceerde

gewichtstoename is vet, en niet vetvrij lichaamsgewicht (Lean body mass). Anamorelin HCl heeft een tweedelige rol in het omkeren van kankergeïnduceerde anorexia en cachexia door zijn ghreline agonist activiteit en groeihormoon (GH)-afgifte effecten. Anamorelin HCl is een oraal actieve ghreline nabootser en stimuleert de secretie van GH (secretagoog). Groeihormoon en GH secretagogen hebben een breed spectrum aan heilzame werkingen op verscheidene lichaamssystemen. Dit is gekarakteriseerd door de anabolische effecten op het vetvrij lichaamsgewicht en de beenderen. De ghreline nabootser, MK-7677, verhoogt lichaamsgewicht en keert de negatieve stikstofbalans, geïnduceerd door uithongering in gezonde vrijwilligers, om. Deze effecten zijn onafhankelijk van de eetluststimulerende effecten. Acute toediening van ghreline aan kankerpatiënten met anorexia en gewichtsverlies vertonen een verhoogde eetlust en voedselinname.

In Fase II klinische studies, uitgevoerd door Helsinn Therapeutics, werd Anamorelin HCl toegediend aan patiënten met kanker-geïnduceerde cachexie, en zij vertoonden een toename in vetvrij lichaamsgewicht, handgreepkracht (HGS) en een gericht voordeel wat door de patiënten zelf is gerapporteerd. De niet-peptide kleine molecuul Anamorelin HCl biedt de belofte van een oraal beschikbaar medicijn.

Gewichtsverlies door cachexie is een algemeen voorkomend teken in NSCLC. Over het algemeen hadden de patiënten met gewichtsverlies een significant lagere response, kortere progressievrije overleving en kortere totale overleving dan diegene die geen gewichtsverlies rapporteerden.

## **Doel van het onderzoek**

Gebaseerd op de beschikbare data produceert Anamorelin HCl een toename in het totale lichaamsgewicht en in het vetvrije lichaamsgewicht van patiënten met gevorderde kanker, en specifiek bij patiënten met NSCLC in aanvulling op de toename van spiersterkte en de verbetering van levenskwaliteit. Daarom is de dagelijkse dosis van 100mg en de studieduur van 12 weken geselecteerd, gebaseerd op zowel de veiligheids -en doeltreffendheidsdata verkregen uit vroegere Anamorelin HCl klinische studies en op een lage overlevingsgraad bij patiënten met NSCLC.

Het primaire doel van dit exentie onderzoek is patiënten de gelegenheid te bieden om door te gaan met de studiemedicatie waarop zij gerandomiseerd zijn voor een extra 12 weken. Tegelijkertijd wordt het effect van Anamorelin HCl beoordeeld op lichaamsgewicht en op spiersterkte (gemeten door handgreepkracht) in patiënten met gevorderde NSCLC-C verder te evalueren.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een extensie studie van HT-ANAM-301 met Anamorelin HCl bij patiënten met NSCLC-C.

Een Gerandomiseerde, Dubbel-Blinde, Placebo-groep studie ter beoordeling van de Veiligheid en Doeltreffendheid van Anamorelin HCl in Patiënten met NSCLC-C.

Patiënten die het oorspronkelijke onderzoek afmaken, zullen de optie krijgen om door te gaan in dit aparte dubbel-blinde extensiestudie (HT-ANAM-303) waarbij Anamorelin HCl 100mg QD of placebo QD zal door blijven gaan bij de patiënten gedurende 12 extra weken. De studie duurt in totaal ongeveer 17 weken bestaande uit een screening periode van 1 week, een behandelingsperiode van 12 weken en een opvolgperiode van 4 weken.

Patienten mogen met een nieuwe chemotherapie en/of radiotherapie starten tijdens de 12 weken durende extensie studie.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Het onderzoeksproduct is Anamorelin HCl 100mg tabletten; orale toediening QD voor 12 weken, minstens 1 uur voor de eerste maaltijd van de dag. Patiënten zullen hun bloed laten prikken tijdens 3 visites.

### **Inschatting van belasting en risico**

De studie bestaat uit een periode van 17 weken met 1) een screeningsperiode van maximaal 1 week, 2) een dubbelblinde behandelingsperiode van 12 weken en 3) een opvolgperiode van 4 weken. Er vinden 6 visites plaats in totaal. Daarna wordt de patiënt gevolgd om de overleving te registreren volgens hun oorspronkelijke protocol HT-ANAM-301.

Bij 3 visites wordt bloed geprikt. Er is 1 lichamelijk onderzoek en vinden 2 ECGs plaats. De handgreepkracht wordt 2 keer gemeten.

Anamorelin HCl is onderzocht bij ongeveer 156 gezonde vrijwilligers en ongeveer 254 patiënten met kanker. Bijwerkingen die vaak (bij meer dan 10% van de patiënten) werden gemeld bij gebruik van het onderzoeksgeneesmiddel zijn: opzwellen van handen of voeten, diarree, misselijkheid, constipatie, zwakheid, koorts en verhoogd bloedsuikergehalte. Minder vaak voorkomende bijwerkingen (bij minder dan 10% van de patiënten) zijn onder andere: verlaagde bloeddruk na de eerste dosis en verhoogde leverfunctietesten. De tot nu toe uitgevoerde onderzoeken zijn niet groot genoeg om te bepalen of Anamorelin HCl effect (verbetering of verergering) heeft op algemene overleving of de groei van de tumor. Als zodanig is het effect van het onderzoeksgeneesmiddel op overlevingskansen niet bekend.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Helsinn Therapeutics (U.S.), Inc

1140 US Highway 22 Suite 101

Bridgewater, New Jersey 08807  
US

## Wetenschappelijk

Helsinn Therapeutics (U.S.), Inc

1140 US Highway 22 Suite 101  
Bridgewater, New Jersey 08807  
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)

- De patiënt dient de Dag 85 visite van het oorspronkelijke protocol HT-ANAM-301 te hebben gehad en de onderzoeker vindt dat de patiënt geschikt is om door te gaan met een extra 12 weken aan studiemedicatie. De patiënt moet starten met de dosis van de extensiestudie binnen 5 dagen voordat de patient zijn/haar dosering heeft afgemaakt van de oorspronkelijke trial.
- Vrouwen en mannen van op zijn minst 18 jaar oud
- ECOG prestatie status  $\leq 2$
- Geschatte levensverwachting van  $>4$  maanden op het moment van de screening
- Als de patiënt een vruchtbare vrouw of man is, zal zij/hij akkoord moeten gaan met het gebruik van een effectieve vorm van anticonceptie gedurende de studie en gedurende 30 dagen volgend op de laatste dosis van studiemedicatie (een effectieve vorm van anticonceptie is geheelonthouding, een hormonaal anticonceptiemiddel of een dubbele-barrière methode)
- De patiënt moeten bereid en in staat zijn om een getekend geïnformeerde toestemming te geven en, naar mening van de onderzoeker, te voldoen aan de protocol testen en procedures.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
- Een grote chirurgische ingreep ondergaan hebben binnen 4 weken voor het starten met de extensie. Patiënten moeten goed hersteld zijn van de acute effecten van de operatie voor screening. Patiënten zouden geen plannen mogen hebben om grote chirurgische ingrepen te ondergaan gedurende de behandelingsperiode.
- Patiënten die momenteel voorgeschreven medicatie nemen, bedoeld om de eetlust te vergroten of om gewichtsverlies te behandelen.
- Patiënten die niet in staat zijn om gemakkelijk orale tabletten te slikken. Patiënten met ernstige gastro-intestinale ziekte of die onhandelbaar of frequent overgeven, zijn uitgesloten.
- Patiënten met een actieve ongecontroleerde infectie.
- Patiënten met gekende of symptomatische uitzaaiingen in de hersenen.
- Patiënten die sterke CYP3A4 inhibitoren krijgen binnen de 14 dagen van randomisatie.
- Patiënten die sonde- of parenterale voeding krijgen (geheel of gedeeltelijk). Patiënten moeten deze behandelingen stopgezet hebben minstens 6 weken voor Dag 1 en gedurende de duur van de studie
- Andere klinische diagnoses, lopende of tussentijds optredende ziekte die volgens de mening van de onderzoeker de deelname van de patiënt kan verhinderen.
- Patiënten die actief een onderzoeksmedicijn krijgen, anders dan Anamorelin HCl.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                        |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek:  | 3                      |
| Type:            | Interventie onderzoek  |
| Onderzoeksmodel: | Parallel               |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd         |
| Blindering:      | Dubbelblind            |
| Controle:        | Placebo                |
| Doel:            | Behandeling / therapie |

### Deelname

|                         |                 |
|-------------------------|-----------------|
| Nederland               |                 |
| Status:                 | Werving gestopt |
| (Verwachte) startdatum: | 14-11-2011      |

Aantal proefpersonen: 25  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel  
Merknaam: Anamorelin HCl  
Generieke naam: nvt

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 20-06-2011  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 21-10-2011  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 02-01-2012  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 04-01-2012  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 16-03-2012  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 28-03-2012

|                           |                                                                                       |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Soort:                    | Amendement                                                                            |
| Toetsingscommissie:       | MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 12-04-2012                                                                            |
| Soort:                    | Amendement                                                                            |
| Toetsingscommissie:       | MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 01-08-2012                                                                            |
| Soort:                    | Amendement                                                                            |
| Toetsingscommissie:       | MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 22-08-2012                                                                            |
| Soort:                    | Amendement                                                                            |
| Toetsingscommissie:       | MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 17-09-2012                                                                            |
| Soort:                    | Amendement                                                                            |
| Toetsingscommissie:       | MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 21-03-2013                                                                            |
| Soort:                    | Amendement                                                                            |
| Toetsingscommissie:       | MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 25-04-2013                                                                            |
| Soort:                    | Amendement                                                                            |
| Toetsingscommissie:       | MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht) |
| Goedgekeurd WMO<br>Datum: | 19-08-2013                                                                            |
| Soort:                    | Amendement                                                                            |
| Toetsingscommissie:       | MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht) |

Goedgekeurd WMO  
Datum: 23-08-2013  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

## 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  | EUCTR2010-023650-36-NL |
| CCMO     | NL36817.068.11         |

## Resultaten

Einddatum onderzoek: 15-10-2013

Totaal aantal deelnemers: 1

### Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries