

Een gerandomiseerd, dubbelblind, fase 3-onderzoek ter evaluatie van de doeltreffendheid en veiligheid van ABP 215 vergeleken met bevacizumab bij proefpersonen met gevorderde niet-kleincellige longkanker

Gepubliceerd: 25-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Doelstellingen: Primair doel: Het primaire doel van dit onderzoek is het vergelijken van de doeltreffendheid van ABP 215 met die van bevacizumab. Secundair(e) doel(en): De secundaire doelen zijn het beoordelen van de veiligheid en de immunogeniciteit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40174

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ABP215

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gevorderde niet-kleincellige longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen Inc.

Overige ondersteuning: Amgen Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BECACIZUMAB, Biosimilars, Gevorderde niet-kleincellige longkanker, Volwassenen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair criterium voor doeltreffendheid:

* Risicoratio van de incidentie van het totale responspercentage (overall response rate, ORR)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire criteria voor doeltreffendheid:

- * Risicoverschil voor de incidentie van ORR
- * Duur van de respons (duration of response, DOR)
- * Progressievrije overleving (PVO)

Veiligheidscriteria:

- * Tijdens de behandeling optredende bijwerkingen
- * Tijdens de behandeling optredende ernstige bijwerkingen
- * Optreden van antilichamen tegen het geneesmiddel
- * Algemene overleving (overall survival, OS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Non-small cell lung cancer (NSCLC) is de meest voorkomende doodsoorzaak mbt kanker in de US en EU. In de US zijn er ongeveer een 226,160 nieuwe gevallen en 160,340 doden door NSCLC in 2012 en in de EU waren er ongeveer 265.600 nieuwe gevallen en 236.000 doden door NSCLC in 2006 (American Cancer Society, 2012; Ferlay et al, 2007).

NSCLC komt voort uit de epitheel cellen van de long van de centrale bronchi tot de terminaire alveoli. De histologische types van NSCLC hangt af van de cellen van oorsprong, meestal squamous cell carcinomen, grote cel carcinomen en adenocarcinomen. Het roken van sigaretten is de primaire risico factor voor NSCLC en de andere risico's zijn onder andere blootstelling aan 2de handsrook, familiale geschiedenis, radon blootstelling en blootstelling aan luchtverontreiniging. (Hackshaw AK et al, 1997; Matakidou A et al, 2005; Lubin JH and Boice JD Jr, 1997; Vineis et al, 2004).

Voor patiënten met metastatische (Stage IV) NSCLC of recurrenente NSCLC na chirurgie en adjuvante chemotherapie, de behandeling bestaat hoofdzakelijk uit combinatie chemotherapie met een platinum-gebaseerd regime, zoals cisplatine en gemcitabine of carboplatine en paclitaxel, in herhalende cycli van 3-week cycli tot 6 cycli. Voor patiënten zonder squamous cell histologie of een recent verleden van hemoptysis, heeft de bijvoeging van anti-vasculaire endothelial growth factor (VEGF) antilichaam bevacizumab bij dit regime geleid tot een verbeterde overall response rate (ORR) en verlengde progressie-vrije survival (PFS) (Sandler A et al., 2006; Reck et al, 2009; Hurwitz H and Saini S, 2006).

Gebaseerd op deze en andere data, bevacizumab is goedgekeurd in de US, EU, en in andere regio's voor eerste lijntherapie in patiënten met gevorderde of recurrenente nonsquamous NSCLC in combinatie met platinum-gebaseerde chemotherapie.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen:

Primair doel: Het primaire doel van dit onderzoek is het vergelijken van de doeltreffendheid van ABP 215 met die van bevacizumab.

Secundair(e) doel(en): De secundaire doelen zijn het beoordelen van de veiligheid en de immunogeniciteit van ABP 215 vergeleken met die van bevacizumab.

Onderzoeksopzet

ONDERZOEKSOPZET EN METHODOLOGIE:

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, actief-gecontroleerd onderzoek studie bij volwassen proefpersonen met niet-kleincellige longkanker (non-small cell lung cancer, NSCLC) die eerstelijnschemotherapie met carboplatine en paclitaxel krijgen. Er zullen ongeveer 620 proefpersonen (310 per behandelgroep) worden gerandomiseerd (1:1) naar behandeling met het onderzoeksproduct (ABP 215 or bevacizumab) met een dosis van 15 mg/kg, toegediend als een IV-infuus Q3W gedurende 6 cycli. Alle proefpersonen zullen Q3W gedurende minstens 4 en niet langer dan 6 cycli chemotherapie met carboplatine en paclitaxel krijgen. De proefpersonen zullen worden gestratificeerd per geografische regio, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatus (0 vs 1) en geslacht.

De behandelfase van een proefpersoon duurt tot 21 dagen na de laatste dosis onderzoeksproduct of de door het onderzoek aangegeven chemotherapie. Na het afleggen van het einde-behandelingsbezoek zullen de proefpersonen tot het eind van het klinisch onderzoek, tot hun toestemming wordt ingetrokken, tot ze onbereikbaar zijn voor opvolging, overlijden of een behandeling krijgen die niet in het onderzoek is toegestaan (bijvoorbeeld commercieel bevacizumab, niet bij het onderzoek behorende antikankerbehandeling) op ziekteverloop en algemene overleving (overall survival, OS) worden gevolgd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

ONDERZOEKSBEHANDELING(EN): Testproduct, dosis en toedieningsweg: ABP 215 wordt toegediend met een dosis van 15 mg/kg IV Q3W. Referentietherapie, dosis en toedieningsweg: Bevacizumab wordt toegediend met een dosis van 15 mg/kg IV Q3W. Chemotherapie: Alle proefpersonen krijgen carboplatine (streef-AUC 6) en paclitaxel (aanvangsdosis 200 mg/m²) Q3W na de infusie met ABP 215/bevacizumab.

Inschatting van belasting en risico

ABP215 wordt ontwikkeld als een biosimilar van bevacizumab, wat momenteel wordt gemarket en gebruikt in de US, EU en andere regionen. Bevacizumab is een recombinante immunoglobuline G1 (IgG1) monoclonaal antilichaam dat zichzelf bindt aan VEGH en de interactie van VEGF inhibeert met zijn receptoren, VEGF receptor (VEGFR-)1 en VEGFR-2, en daarmee de ontwikkeling van nieuwe bloedvaten inhibeert die nodig zijn voor de ondersteuning en groei van solide tumoren. Bevacizumab is goedgekeurd in specifieke combinaties in de EU en andere gebieden voor de behandeling van patiënten met niet-resecteerbare, lokaal uitgebreide, recurrenente of metastatische niet-plaveicel niet kleincellige long carcinomen, alsook metastatische carcinomen van het colon of rectum; metastatische niercel carcinomen; en andere regio-gebonden indicaties

Een gedetailleerde analytische karakterisatie pre-evaluatie heeft aangetoond dat bevacizumab en ABP215 vergelijkbaar zijn, desalniettemin er kleine verschillen zijn die niet worden verwacht een effect te hebben op de veiligheid, effectiviteit en kwaliteit van het product.

Nevenwerkingen die worden weerspiegeld in waarschuwingen of voorbereidingen in de US en/of EU labeling informatie, die mogelijks serieus of fataal kunnen zijn, inclusief gastrointestinale perforaties, chirurgie en wondheling complicaties, bloedingen (vooral tumor-geassocieerde bloedingen), non-gastrointestinale fistel vorming, arteriele thromboembolische events, veneuze thromboembolische events, congestief hartfalen (CHF), neutropenie, infusiereacties, en eierstok kanker (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-small cell lung cancer, 2012; Kamba T and McDonald DM, 2007; Genentech, Inc. Prescriber's Information for Avastin® (bevacizumab), 2012).

Een grote hoeveelheid data van klinische studies en postmarketing gebruik, ondersteunen de effectiviteit en veiligheid van bevacizumab in zijn goedgekeurde indicaties. Gebaseerd op de data beschikbaar, is het verwacht dat ABP215 gelijkaardig zal presteren met bevacizumab in mensen en een zelfde voordeel zal bieden bij patienten.

Contactpersonen

Publiek

Amgen Inc.

One Amgen Research Center Drive. Parklane Ave. 4130
California 91320
US

Wetenschappelijk

Amgen Inc.

One Amgen Research Center Drive. Parklane Ave. 4130
California 91320
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)

1. Mannen en vrouwen van * 18 jaar en < 80 jaar; 2. Histologisch of cytologisch bevestigde niet-plaveiselcel niet-kleincellige longkanker ; 3. Stadium 4 of recidiverende metastatische NSCLC met meetbare ziekte volgens de gemodificeerde Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST v1.1). Voor proefpersonen met recidiverende ziekte dient er minstens 12 maanden te zijn verstreken sinds het voltooiën van adjuvante chemotherapie. Proefpersonen dienen bij baseline een scan (computertomografie [CT] of magnetische resonantie [MRI]) van de borst en buik te hebben ondergaan om de ziektelast te beoordelen vóór inschrijving bij het onderzoek en toediening van eerstelijnschemotherapie voor NSCLC. Als de scan meer dan 28 dagen vóór de randomisatie werd uitgevoerd, dient er een nieuwe scan te worden gemaakt; 4. Proefpersonen moeten binnen 8 dagen na de randomisatie met de eerstelijnschemotherapie met carboplatine/paclitaxel beginnen en krijgen naar verwachting minstens 4 cycli chemotherapie.; 5. ECOG-prestatiestatus score 0 of 1 ; 6. Normale beenmergfunctie, zoals gedefinieerd door:
* absoluut aantal neutrofielen (absolute neutrophil count, ANC) * $1,5 \times 10^9/\text{g/dl}$ ($1500/\mu\text{l}$)
* bloedplaatjes * $100 \times 10^9/\text{g/dl}$ ($100.000/\mu\text{l}$)
* hemoglobine * 100 g/l ($10,0 \text{ g/dl}$); 7. Voldoende leverfunctie, zoals gedefinieerd door:
* totale bilirubine < $1,5 \times$ de bovengrens van normaal (upper limit of normal, ULN)
* aspartaataminotransferase (AST) en alanine-aminotransferase (ALT); < $3,0 \times$ ULN; ; 8. Voldoende nierfunctie, zoals gedefinieerd door creatinine < $1,5 \times$ ULN; 9. Proefpersonen dienen een door een IRB/EC-goedgekeurd formulier voor geïnformeerde toestemming te ondertekenen voordat een onderzoekspecifieke procedure kan worden uitgevoerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Kleincellige longkanker (small cell lung cancer, SCLC) of gemengd SCLC en NSCLC; 2. Gemengd adeno-plaveiselcelcarcinoom met merendeel plaveiselcel; 3. Voorgeschiedenis of bekende aanwezigheid van metastasen in het centrale zenuwstelsel (CZS); 4. Een tumor die in belangrijke bloedvaten doordringt of deze verdicht of cavitatie van de tumor (vastgesteld door middel van een radiologische beoordeling); 5. Maligniteit anders dan NSCLC in de afgelopen 5 jaar (behalve afdoende behandelde in-situ baarmoederhalskanker, of plaveiselcel- of basaalcelcarcinoom van de huid); 6. Palliatieve bestraling voor botlaesies in de thorax binnen 3 weken voorafgaande aan de randomisatie; 7. Eerdere bestraling van * 25% van het beenmerg; 8. Kleine chirurgische ingreep of kernbiopsie < 8 dagen vóór de

randomisatie, of nog niet hersteld van eerdere kleine operatie (procedure voor vasculaire toegang is aanvaardbaar);9. Zware operatie binnen 4 weken vóór de randomisatie of nog niet hersteld van eerdere operatie;10. Geplande zware chirurgische ingreep tijdens de behandelingsfase;11. Een van de volgende vóór randomisatie:

- * binnen 6 maanden: klinisch belangrijke cardiovasculaire ziekte (waaronder myocardinfarct, instabiele angina pectoris, symptomatisch congestief hartfalen [New York Heart Association * klasse III], ernstige onbehandelde hartritmestoornissen); perifere vaatziekte, cerebrovasculair voorval of voorbijgaande ischemische aanval in de voorgaande 6 maanden

- * binnen 3 maanden: voorgeschiedenis van haemoptysis, meer dan 2,5 ml in de voorgaande 3 maanden

- * op elk tijdstip: voorgeschiedenis van trombotische of hemorragische aandoeningen;12.

Proteïnurie (met een urinedipstick-waarde van 2+ of hoger > 100mg/dl). ;13.

Stollingsafwijkingen (d.w.z. internationale genormaliseerde ratio [International Normalized Ratio, INR] * 1,6 x ULN) of systemische antistolling of chronische behandeling met aspirine (> 325 mg/dag). Deelnemers mogen lage dosis antistollingsbehandeling ontvangen voor

perifere poortopenheid;14. Medisch onbehandelde hypertensie of systolische bloeddruk > 150 mmHg of diastolische bloeddruk > 100 mmHg;15. Een ernstige, niet genezende wond of

botbreuk;16. Klinisch significante perifere neuropathie (gedefinieerd als graad * 2, [volgens de National Cancer Institute (NCI; VS) Common Terminology Criteria for Adverse Events

(CTCAE) versie 4] neurosensorische of neuromotorische toxiciteit, ongeacht de causaliteit);17. Significant niet gepland gewichtsverlies (meer dan 10% van het

lichaamsgewicht) dat wordt toegewezen aan kanker in de loop van de afgelopen 6

maanden;18. Een bekende comorbide ziekte die het risico op toxiciteit vergroot, bijv.

dihydropyrimidine-deficiëntie, significante ascites;19. Bekende positiviteit voor hepatitis B-

oppervlakteantigeen (hepatitis B surface antigen, HBsAg), hepatitis C-virus (HCV) of humaan

immunodeficiëntievirus (HIV);20. Recente infectie waarvoor een kuur met systemische anti-

infectieuze middelen noodzakelijk was die * 14 dagen vóór de randomisatie werd voltooid

(met uitzondering van ongecompliceerde urineweginfectie) ;21. Levensverwachting < 6

maanden naar oordeel van de onderzoeker en tijdens de screening gedocumenteerd;22.

Vrouw in vruchtbare leeftijd die zwanger is of borstvoeding geeft;23. Vrouwen in vruchtbare

leeftijd die niet instemmen met het gebruik van zeer effectieve anticonceptiemethodes (bijv.

echte onthouding, sterilisatie, de pil, injecties met Depo Provera of contraceptieve

implantaten) zowel gedurende de behandeling als gedurende 6 maanden na de laatste

toediening van de door het protocol aangegeven behandeling;24. Mannen met een partner in

vruchtbare leeftijd die niet instemmen met het gebruik van zeer effectieve

anticonceptiemethodes (bijv. echte onthouding, vasectomie of een condoom in combinatie

met hormonale of barrièremethoden voor anticonceptie die door de vrouw worden gebruikt)

een andere klinisch belangrijke stoornis, aandoening of ziekte (met uitzondering van de hierboven vermelde) die, naar mening van de onderzoeker of de Amgen-arts, indien geraadpleegd, een risico zouden vormen voor de veiligheid van de proefpersoon of de evaluatie, procedures of voltooiing van het onderzoek zouden verstoren

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-11-2013
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ABP 215
Generieke naam:	ABP 215
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	Bevacinumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2013-000738-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01966003
CCMO	NL45408.060.13