

Een gerandomiseerd, open-label, multicenter fase 2-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van nab®-paclitaxel (ABI-007) met epigenetisch modifierende therapie van CC-486, en nab®-paclitaxel monotherapie als tweedelijnsbehandeling bij proefpersonen met gevorderde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker (NSCLC): ABOUND.2L

Gepubliceerd: 31-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het bepalen van de werkzaamheid van nab-paclitaxel , intraveneus toegediend op dag 8 en dag 15, met epigenetisch modifierende therapie van CC-486 eenmaal daags (QD) op dag 1 tot 14 iedere 21 dagen, en nab-paclitaxel monotherapie, intraveneus...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41094

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ABI-007-NSCL-006

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gevorderde niet-squameuze niet-kleincellige longkanker (NSCLC), longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Celgene Corporation

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ABI-007, CC-486, nab-paclitaxel, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

O.a. percentage ziekte onder controle (disease control rate; DCR), het algehele responspercentage (overall response rate; ORR) en de algehele overleving (AO) en veiligheidseindpunten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is beperkt informatie beschikbaar over monotherapie nab-paclitaxel in de tweedelijsbehandeling. Deze studie zal de werkzaamheid en verdraagbaarheid van nab-paclitaxel onderzoeken bij toediening op dagen 1 en 8 van elke 21-daagse cyclus. Het voorgestelde nab-paclitaxel schema (behandeling 2 weken, 1 week rust) zou de mogelijkheid kunnen bieden voor het behoud van consistente dosisintensiteit voor NSCLC patiënten in tweedelijsbehandeling. Deze fase 2

studie zal de hypothese testen dat epigenetisch modificerende therapie met CC-486 de anti-tumor activiteiten van nab-paclitaxel kan verbeteren. Zie voor meer informatie de protocol rationale.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de werkzaamheid van nab-paclitaxel , intraveneus toegediend op dag 8 en dag 15, met epigenetisch modificerende therapie van CC-486 eenmaal daags (QD) op dag 1 tot 14 iedere 21 dagen, en nab-paclitaxel monotherapie, intraveneus toegediend op dag 1 en 8 iedere 21 dagen als tweedelijns behandeling voor gevorderd niet-plaveiselcel NSCLC, en de relatieve werkzaamheid van deze twee behandelingschema's.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2, gerandomiseerd, open-label, multicenter onderzoek voor het bepalen van de werkzaamheid en veiligheid van nab-paclitaxel in combinatie met epigenetisch modificerende therapie van CC-486, en nab-paclitaxel monotherapie als tweedelijns behandeling bij proefpersonen met gevorderd niet-plaveiselcel NSCLC die één platinabevattende chemotherapeutische behandeling hebben gehad. Ongeveer 160 proefpersonen met gevorderd niet-plaveiselcel NSCLC zullen 1:1 worden gerandomiseerd in één van de twee behandelgroepen: nab-paclitaxel / CC-486 combinatietherapie of nab-paclitaxel monotherapie, alvorens zij de eerste dosis van het onderzoeksproduct ontvangen. De randomisatie zal centraal plaatsvinden en gestratificeerd worden naar de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performancestatus (0 versus 1), geslacht (mannelijk versus vrouwelijk) en roker (ja versus nee).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen tijdens het onderzoek nab-paclitaxel in combinatie met CC-486 of nab-paclitaxel monotherapie. De CC-486 en de nab-paclitaxel voor beide groepen zijn aangemerkt als onderzoeksproduct en worden verpakt en aangeleverd door Celgene Corporation.

Inschatting van belasting en risico

Zie voor een compleet overzicht de 'table of events' in het protocol.

Er worden vragenlijsten afgenomen tijdens iedere behandelcyclus op dag 1, bij bezoek einde behandeling en follow-up bezoek 28 dagen na laatste dosis.

Patienten krijgen de volgende behandeling:

- nab®-paclitaxel 100 mg/m² toegediend als intraveneus (IV) infuus gedurende 30 minuten op Dag 1 en 8 van elke behandelingscyclus van 21 dagen; of
- nab®-paclitaxel 100 mg/m² toegediend als IV-infuus gedurende 30 minuten op

Dag 8 en 15, en CC-486 200 mg dagelijks toegediend als orale tablet van Dag 1 tot Dag 14 van elke behandelingscyclus van 21 dagen.

Er is een verplicht biomarker en genetisch onderzoek aan deze studie verbonden.

Mogelijke risico's:

- bloedarmoede
- laag aantal witte bloedcellen met of zonder koorts
- afname van het aantal bloedplaatjes
- infecties, waaronder longontsteking of urineweginfectie
- misselijkheid
- braken
- diarree
- maagpijn
- obstipatie (verstopping)
- moe, niet lekker of zwak voelen
- koorts
- keelpijn met zwelling, of pijn in het neusslijmvlies of de neus
- verminderde eetlust
- pijn (waaronder spier- of gewrichtspijn en pijn in de borstkas)
- duizeligheid
- hoofdpijn
- blauwe plekken, inclusief rode of paarse vlekjes onder de huid of ander weefsel
- pijn, zwellingen of zweren aan de binnenkant van de mond
- neuropathie
- vermoeid of zwak gevoel
- zwelling
- verandering in de smaak
- gewichtsverlies
- slaapproblemen
- depressie
- hoesten
- kortademigheid
- haaruitval
- huiduitslag, mogelijk rood, bobbelig of verspreid
- jeuk
- veranderingen in de nagels
- afwijkende resultaten leverfunctietest
- uitdroging
- neusbloedingen

Contactpersonen

Publiek

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
NJ 07901
US

Wetenschappelijk

Celgene Corporation

Morris Avenue 86
NJ 07901
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. Leeftijd $\geq$ 18 jaar op het moment dat de proefpersoon het geïnformeerde toestemmingsformulier ondertekent.
2. Geïnformeerde toestemming begrijpen en vrijwillig schriftelijk geïnformeerde toestemming geven voordat er onderzoeksgelateerde beoordelingen of procedures worden uitgevoerd.
3. In staat zijn zich te houden aan het bezoekschema van het onderzoek en andere vereisten van het protocol.
4. Histologisch of cytologisch bevestigd gevorderd niet-plaveiselcel NSCLC.
5. Geen andere huidige actieve maligniteit waarvoor kankerbehandeling nodig is.
6. Radiografisch gedocumenteerde meetbare ziekte (gedefinieerd als de aanwezigheid van $\geq$ 1 radiografisch gedocumenteerde meetbare laesie).
7. Eén eerdere platinabevattende chemokuur ter behandeling van gevorderde ziekte.

8. Absolute neutrofielentelling (ANC) ≥ 1.500 cellen/mm³.
9. Trombocyten ≥ 100.000 cellen/mm³.
10. Hemoglobine (Hb) ≥ 9 g/dl.
11. Aspartaat-aminotransferase (ASAT; ook wel serumglutamine-oxaloazijnzuur transaminase [SGOT]) en alanine-aminotransferase (ALAT; ook wel serum-glutamaat-pyruvaat-transaminase [SGPT]) $\leq 2,5 \times$ de bovengrens van het normale bereik (ULN) of $\leq 5,0 \times$ ULN bij levermetastasen.
12. Totaal bilirubine $\leq 1,5 \times$ ULN (tenzij er een bekende voorgeschiedenis is van het syndroom van Gilbert).
13. Serumcreatinine $\leq 1.5 \times$ ULN, of berekende creatinineklaring ≥ 60 ml/min (bij een vermoeden van een verminderde nierfunctie dient voor de meting de verzamelde 24-uurs urine te worden gebruikt).
14. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-performancestatus-score van 0 of 1.
15. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd [gedefinieerd als seksueel rijpe vrouwen die (1) geen hysterectomie (chirurgische verwijdering van de baarmoeder) of bilaterale oöforectomie (chirurgische verwijdering van beide eierstokken) hebben ondergaan of (2) gedurende ten minste 24 opeenvolgende maanden niet natuurlijk postmenopauzaal zijn geweest (d.w.z. bij wie op enig moment tijdens de afgelopen 24 aaneengesloten maanden menstruatie is opgetreden)] dienen:
 - a. Een negatieve zwangerschapstest (β -hCG) te hebben die door de onderzoeksarts is geverifieerd minder dan 72 uur voordat met de onderzoeksbehandeling wordt begonnen. Ze moet ermee instemmen tijdens het verloop van het onderzoek en na het eind van de onderzoeksbehandeling zich steeds op zwangerschap te laten testen. Dit geldt ook als de proefpersoon volledige onthouding* van heteroseksueel contact praktiseert.
 - b. Ofwel zich te houden aan volledige onthouding* van heteroseksueel contact, of erin toestemmen zonder onderbreking effectieve anticonceptie te gebruiken, en in staat zijn zich hieraan te houden, gedurende 28 dagen voor het begin van het gebruik van het onderzoeksproduct, gedurende de onderzoeksbehandeling (inclusief dosisonderbrekingen) en gedurende 3 maanden na het staken van de onderzoeksbehandeling.Mannelijke proefpersonen dienen:
 - a. Volledige onthouding* te praktiseren of erin toestemmen een condoom te gebruiken tijdens seksueel contact met een zwangere vrouw of een vrouw in de vruchtbare leeftijd gedurende zijn deelname aan het onderzoek, tijdens dosisonderbrekingen en gedurende ten minste 6 maanden nadat de behandeling met het onderzoeksproduct is gestaakt, ook als bij hem een geslaagde vasectomie is uitgevoerd.
16. Vrouwen dienen tijdens hun deelname aan het onderzoek en 3 maanden na het staken van de behandeling met het onderzoeksproduct geen borstvoeding te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Plaveiselcel-NSCLC.
2. Heeft eerder taxaantherapie gehad.
3. Aanwijzingen voor actieve hersenmetastasen, waaronder leptomeningeale metastasering (eerdere aanwijzingen voor hersenmetastasen zijn uitsluitend toegestaan indien

- asymptotisch en klinisch stabiel gedurende ten minste 8 weken na beëindiging van de behandeling). Een MRI-scan van de hersenen (of CT-scan met contrast) heeft de voorkeur.
4. De enige aanwijzingen voor ziekte zijn niet-meetbaar.
 5. Bekende EGFR-mutatie.
 6. Bekende EML4-ALK-mutatie.
 7. Pre-existente perifere neuropathie van graad 2 of hoger (volgens NCI CTCAE v4.0).
 8. Veneuze trombo-embolie minder dan 1 maand voor dag 1 van cyclus 1.
 9. Congestief hartfalen op het moment van aanmelding of deelname (New York Heart Association [NYHA]-klasse II-IV).
 10. Voorgeschiedenis van het volgende minder dan 6 maanden voor dag 1 van cyclus 1: een myocardinfarct, ernstige/instabiele angina pectoris, coronaire of perifere bypassoperatie, NYHA-klasse III-IV hartfalen, ongecontroleerde hypertensie, klinisch significante cardiale dysritmie of klinisch significante afwijking op het elektrocardiogram (ECG), cerebrovasculair accident, transiënte ischemische aanval, of aanvalsgewijs optredende aandoening.
 11. Bekende infectie met Hepatitis B- of C-virus (HBV/HCV), bekende voorgeschiedenis van infectie met humaan immunodeficiëntievirus (HIV), of behandeling met immunosuppressiva of myelosuppressiva waardoor volgens de onderzoeker een verhoogde kans zou bestaan op ernstige neutropenische complicaties.
 12. Actieve, ongecontroleerde bacteriële, virale of schimmelinfectie(s) waarvoor systemische behandeling nodig is, gedefinieerd als voortdurende tekenen/symptomen die verband houden met de infectie zonder dat verbetering optreedt, ondanks de juiste antibiotica, antivirale behandeling en/of andere behandeling.
 13. Voorgeschiedenis van interstitiële longziekte, sarcoïdose, silicose, idiopathische pulmonale fibrose, of pulmonale hypersensitieve pneumonitis.
 14. De proefpersoon heeft een klinisch significant malabsorptiesyndroom, aanhoudende diarree of een bekende subacute darmverstopping van NCI CTCAE graad 2 of hoger, ondanks medische behandeling.
 15. Behandeling met een onderzoeksproduct van welke aard dan ook, minder dan 28 dagen vóór ondertekening van het geïnformeerde toestemmingsformulier.
 16. Voorgeschiedenis van, of verdenking op allergie voor nab-paclitaxel, azacitidine, humaan albumine of mannitol.
 17. Neemt op dit moment deel aan een ander klinisch protocol of onderzoeksstudie waarbij een experimentele behandeling wordt toegediend of therapeutische hulpmiddelen worden gebruikt.
 18. Iedere eventuele andere klinisch significante medische aandoening, psychiatrische stoornis, en/of orgaandysfunctie waardoor toediening van de behandeling conform het protocol belemmerd wordt of die, volgens de onderzoeker, niet verenigbaar is met combinatiechemotherapie.
 19. Alle eventuele andere maligniteiten minder dan 5 jaar vóór randomisatie, of gevorderde levertumoren, met uitzondering van afdoende behandeld plaveiselcelcarcinoom van de huid, carcinoma in situ van de cervix uteri, niet-melanomateuze huidkanker, carcinoma in situ van de borst, of incidentele histologische vondsten van prostaatkanker (stadium T1a of T1b volgens de TNM-classificatie van maligne tumoren). (Alle behandeling hiervan dient 6 maanden vóór het ondertekenen van het geïnformeerde toestemmingsformulier te zijn voltooid).
 20. Een aandoening, waaronder ook de aanwezigheid van laboratoriumafwijkingen, waardoor de proefpersoon een onacceptabel risico zou lopen als hij/zij deel zou nemen aan het

onderzoek.

21. Iedere medische aandoening die de interpretatie van gegevens uit het onderzoek verstoort.

22. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CC-486
Generieke naam:	Azacitidine
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nab-Paclitaxel
Generieke naam:	Abraxane
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-10-2014

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Afgewezen	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2014-001105-41-NL
CCMO	NL50501.078.14