

Een open-label Fase 1-onderzoek zonder controlegroep, naar de farmacokinetiek en veiligheid van carfilzomib bij patiënten met gevorderde maligniteiten en diverse gradaties van leverfunctiestoornis

Gepubliceerd: 03-01-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het beoordelen van de invloed van leverfunctiestoornis op de oppervlakte onder de curve (zowel de oppervlakte onder de curve, van tijdstip 0 tot de laatste gemeten concentratie [AUC0-last] als de oppervlakte onder de curve, van tijdstip 0...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41294

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CFZ002

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

gevorderde maligniteiten, leverfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Onyx Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: farmacokinetiek, gevorderde maligniteiten, leverfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de AUC_{0-last} en de AUC_{0-inf} van carfilzomib op C1D16.

Secundaire uitkomstmaten

1. Farmacokinetiek op C1D16: C_{max}, t_{max}, CL, t_{1/2}, V_{ss}, en MRT
2. Farmacokinetiek op C2D1: AUC_{0-last}, AUC_{0-inf}, C_{max}, t_{max}, CL, t_{1/2}, V_{ss}, en MRT
3. Farmacokinetiek van belangrijkste metabolieten (metabolieten PR-389/M14, PR-413/M15, en PR-519/M16) op C1D16 en C2D1: AUC_{0-last}, AUC_{0-inf}, C_{max}, t_{max}, t_{1/2}, en MRT
4. Veiligheid en verdraagbaarheid van carfilzomib: incidentie, ernst en causale relatie van alle bijwerkingen, met inbegrip van ernstige bijwerkingen (SAEs); incidentie van lab-verschuivingen naar of van normale waarden voor de voornaamste componenten; en gradatie van CTCAE-ernst, ten opzichte van baseline, in de voornaamste lab-parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Carfilzomib is een soort geneesmiddel dat een 'proteasoomremmer' wordt genoemd. Het werkt doordat het de afbraak van abnormale eiwitten in de cellen voorkomt, waardoor de cellen afsterven. Kankercellen kunnen gevoeliger zijn voor deze effecten dan gewone cellen. Dit geneesmiddel is al goedgekeurd in de behandeling voor patiënten met gevorderd multiple myeloom.

Het doel van dit onderzoek is te kijken hoe het lichaam en de kanker reageren op dit geneesmiddel. Eén manier om te zien hoe het lichaam reageert, is te meten wat de hoeveelheid van het onderzoeksgeneesmiddel in het bloed is op bepaalde tijden nadat het is toegediend.

Dit onderzoek wordt uitgevoerd bij mensen met diverse gradaties van leverfunctiestoornis om te zien of zij verschillend op het onderzoeksgeneesmiddel reageren. Ongeveer 40 patiënten zullen aan dit onderzoek deelnemen in ongeveer 12 onderzoekscentra over de hele wereld verdeeld.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de invloed van leverfunctiestoornis op de oppervlakte onder de curve (zowel de oppervlakte onder de curve, van tijdstip 0 tot de laatst gemeten concentratie [AUC_{0-last}] als de oppervlakte onder de curve, van tijdstip 0 geëxtrapoleerd tot het oneindige [AUC_{0-inf}]) van carfilzomib op Cyclus 1 Dag 16 (C1D16) bij proefpersonen met recidiverende of progressieve gevorderde maligniteiten.

Onderzoeksopzet

Multi-center, niet-gerandomiseerd, vergelijkend FK onderzoek naar carfilzomib bij proefpersonen met een normale leverfunctie of een chronische leverfunctiestoornis in diverse gradaties.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Carfilzomib zal worden toegediend over 30 minuten ($\pm$ 5 minuten) als intraveneus (IV) infuus op de dagen 1, 2, 8, 9, 15 en 16 van een 28-daagse cyclus. Voor Cyclus 1 krijgen proefpersonen carfilzomib 20 mg/m² IV op Dag 1 en 2, gevolgd door escalatie naar 27 mg/m² op Dag 8, 9, 15 en 16 van een 28-daagse cyclus. Voor Cyclus 2 en hoger krijgen proefpersonen carfilzomib 56 mg/m² op Dag 1, 2, 8, 9, 15 en 16, zoals verdragen. Proefpersonen kunnen doorgaan met de onderzoeksbehandeling tot bevestigde progressie van de ziekte, onacceptabele toxiciteit, intrekking van toestemming, beëindiging onderzoek, of overlijden. Alle proefpersonen krijgen in Cyclus 1 en 2 oraal (PO) of IV dexamethason 8 mg toegediend vóór elke dosis carfilzomib. Als met de infusie van carfilzomib koorts, koortsrillingen, koude rillingen, en/of dyspnoe worden waargenomen na de dosis in Cyclus 3, Dag 1, of daarna, dient toediening van dexamethason vóór de dosis te worden gecontinueerd in Cyclus 3 en, ter beoordeling van de onderzoeker, in de daaropvolgende cycli.

Inschatting van belasting en risico

Waarschijnlijke bijwerkingen: Vermoeidheid, koorts, hoofdpijn, hoest, kortademigheid, misselijkheid, braken, diarree, constipatie, beenmergsuppressie, bovenste luchtweginfectie, verminderde nierfunctie, oedeem in armen of benen, rugpijn.

Minder waarschijnlijke bijwerkingen: Griepachtige symptomen, verlies van eetlust, slapeloosheid, angst, duizeligheid, delier, wazig of dubbel zien, sensibele neuropathie, huiduitslag en/of jeuk, pijn, branderig gevoel of irritatie op de infusieplaats, algemene pijn, pijn in de botten of gewrichtspijn, spierspasme, -pijn of *zwakte, algemene zwakte, buikpijn, maagklachten, veranderingen in leverfunctietesten, daling of stijging van de bloeddruk, pneumonie, urineweginfectie, epistaxis, dehydratie, keelpijn, ontsteking van de neus en keel, loopneus of verstopte neus.

Zelden voorkomende en/of potentieel ernstige bijwerkingen: Infusiereacties, allergische reacties, pancreatitis, nierfalen, leverfalen, verminderde of afnemende hartfunctie, stijging van de bloeddruk in de longslagaderen, veneuze embolieën, sepsis, tumorlyssyndroom.

Contactpersonen

Publiek

Onyx Therapeutics, Inc.

East Grand Avenue 249
South San Francisco 94080
US

Wetenschappelijk

Onyx Therapeutics, Inc.

East Grand Avenue 249
South San Francisco 94080
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. Recidiverende of progressieve gevorderde maligniteiten (solide tumoren of hematologische maligniteiten)
 2. minstens 2 eerdere behandelingen voor de onderliggende maligniteit
 3. Solide tumoren: histologisch of cytologisch bevestigde gevorderde solide tumor
 4. Meetbare of evalueerbare ziekte die betrouwbaar en consequent radiografisch kan worden gevolgd (voor solide tumoren) of andere geschikte metingen voor ziekterespons of ziekteprogressie (voor hematologische maligniteiten).
 5. Klinische diagnose van chronische leverfunctiestoornis die stabiel is zonder acute verslechtering van leverfalen binnen één maand voorafgaand aan inschrijving. Leverfunctiestoornis zal worden beoordeeld op grond van de NCI-ODWG-criteria en zal in een van de volgende drie categorieën vallen:
 - * Cohort 2 (mild): Bilirubine $> 1 \times 1,5 \times \text{ULN}$ of ASAT $> \text{ULN}$, maar bilirubine $\leq \text{ULN}$
 - * Cohort 3 (matig): Bilirubine $\leq 1,5 \times 3 \times \text{ULN}$; elke ASAT
 - * Cohort 4 (ernstig): Bilirubine $> 3 \times \text{ULN}$; elke ASAT
- Uitzondering op inclusie criterium nr. 6 voor proefpersonen met normale leverfunctie:
Alle ingeschreven proefpersonen met normale leverfunctie (Cohort 1, N=10) moeten aan alle inclusiecriteria voldoen zoals beschreven, met uitzondering van inclusie criterium nr. 6, dat moet worden vervangen door het volgende criterium om aan de studie deel te kunnen nemen:
- * Cohort 1 (normale leverfunctie): Bilirubine $\leq \text{ULN}$; ASAT $\leq \text{ULN}$
6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Functionele toestand van 0-2
 7. Linkerventrikel-ejectiefractie (LVEF) $\geq 40\%$ in de 21 dagen vooraf aan inclusie
 8. Adequate nierfunctie (berekende creatinine klaring $\geq 30 \text{ mL/min}$)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen met symptomatische hersenmetastase of ziekte van het centraal zenuwstelsel (CZS)

2. Significante neurotoxiciteit (Graad 2 met pijn of hoger) ten tijde van de inschrijving
3. Bekende infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv), hepatitis B-virus (HBV), of hepatitis C-virus (HCV) (Uitzondering: proefpersonen met chronische of geklaarde HBV- of HCV-infectie en stabiele leverfunctietest [bilirubine, ASAT] worden wel toegelaten)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-05-2014

Aantal proefpersonen: 5

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Carfilzomib

Generieke naam: Carfilzomib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-01-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-04-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2013-001820-21-NL
CCMO	NL46118.041.13