

Een gerandomiseerd, dubbelblind fase 3-onderzoek naar de JAK1/2-remmer ruxolitinib of placebo in combinatie met capecitabine bij proefpersonen met gevorderd of metastatisch adenocarcinoom van de pancreas die niet reageerden op eerstelijnschemotherapie of deze niet konden verdragen (het JANUS 2-onderzoek)

Gepubliceerd: 07-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doelstelling:-Het evalueren en vergelijken van de totale overleving (TO) van proefpersonen met gevorderd of metastatisch adenocarcinoom van de pancreas wanneer deze worden behandeld met ruxolitinib in combinatie met capecitabine versus...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Exocriene pancreasaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41730

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Incyte INCB 18424-363 studie (JANUS 2)

Aandoening

- Exocriene pancreasaandoeningen

Synoniemen aandoening

adenocarcinoom van de pancreas, alvleesklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Incyte Corporation

Overige ondersteuning: Incyte

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adenocarcinoom van de pancreas, Capecitabine, Ruxolitinib

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Totale overleving, bepaald vanaf de datum van randomisatie tot aan overlijden door welke oorzaak ook.

Secundaire uitkomstmaten

- Progressievrije overleving, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de vroegste datum van ziekteprogressie, zoals bepaald door de onderzoeker aan de hand van objectieve radiografische ziektebeoordelingen volgens RECIST (v1.1), of overlijden door welke oorzaak ook, indien dit eerder optreedt.
- Beperkte gemiddelde overlevingstijd (RMST), geschat over het interval tussen de datum van randomisatie en 12 maanden (365 dagen); als het laatste sterfgeval zich in welke behandelingsgroep ook vóór onderzoeksdag 365 voordeed, dan zal het vroegste sterfgeval onder de sterfgevallen in de placebogroep of de sterfgevallen in de groep met ruxolitinib-behandeling, afgerond op de laatste volledige periode van 30 dagen sinds het begin van de behandeling vóór het vroegste sterfgeval, in beide groepen worden gebruikt als het einde van het

interval van de RMST-schatting.

- Objectief responspercentage en duur van de respons, door de onderzoeker bepaald aan de hand van radiografische ziektebeoordelingen volgens RECIST (v1.1).

- Veiligheid en verdraagbaarheid van de behandelingsregimes door middel van een beoordeling van ongewenste voorvallen en veranderingen in veiligheidsparameters, waaronder laboratoriumparameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In dit onderzoek wordt onderzocht of de combinatie van Ruxolitinib en Capecitabine gunstige effecten heeft bij personen met alvleesklierkanker die niet met een operatie kan worden behandeld of die naar andere gedeelten van het lichaam is uitgezaaid en bij wie één behandeling met chemotherapie voor deze aandoening niet is geslaagd.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

-Het evalueren en vergelijken van de totale overleving (TO) van proefpersonen met gevorderd of metastatisch adenocarcinoom van de pancreas wanneer deze worden behandeld met ruxolitinib in combinatie met capecitabine versus alléén capecitabine.

Secundaire doelstellingen:

-Het evalueren en vergelijken van de werkzaamheid bij de 2 behandelingsgroepen met betrekking tot progressievrije overleving (PVO).

-Het evalueren en vergelijken van de werkzaamheid bij de 2 behandelingsgroepen met betrekking tot de algemene tumorrespons en de duur van de respons.

-Het evalueren en vergelijken van de veiligheid en verdraagbaarheid van ruxolitinib in combinatie met capecitabine versus alléén capecitabine.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen worden gerandomiseerd (1:1) naar een van de volgende behandelingsgroepen: - Behandeling A (N = 135): Capecitabine 2000 mg/m² dagelijks (1000 mg/m² tweemaal daags [BID]) + ruxolitinib 15 mg BID - Behandeling B (N = 135): Capecitabine 2000 mg/m² dagelijks (1000 mg/m² BID) + placebo (BID toegediend)

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek duurt ongeveer 6 maanden met een studie cyclus van 21 dagen.

Belasting: Lichamelijk onderzoek, Vitale functies onderzoek, CT scans, bloedtesten, vragenlijsten.

Risico's: De vaakst gemelde bijwerkingen bij patiënten met Myelofibrose die met ruxolitinib zijn behandeld, zijn: bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), verhoogde ALAT-concentratie (bloedeiwitten die kunnen wijzen op lichte leverschade).

Ook capecitabine kan bijwerkingen veroorzaken, zoals bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), vermoeidheid, diarree, etc.

De risico's van ruxolitinib voor een ongeborn menselijke foetus of een kind dat borstvoeding krijgt, zijn niet bekend. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, mogen niet aan dit onderzoek deelnemen.

Contactpersonen

Publiek

Incyte Corporation

Route 141 & Henry Clay Road Building E336
DE Wilmington 19880
US

Wetenschappelijk

Incyte Corporation

Route 141 & Henry Clay Road Building E336
DE Wilmington 19880
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)

- Man of vrouw, 18 jaar of ouder.
- Histologisch of cytologisch bevestigd adenocarcinoom van de pancreas.
- Gevorderd adenocarcinoom van de pancreas dat inoperabel of metastatisch is.
- mGPS van 1 of 2, zoals hieronder gedefinieerd:
 - o mGPS van 1: C-reactief eiwit (CRP) > 10 mg/l en albumine * 35 g/l
 - o mGPS van 2: CRP > 10 mg/l en albumine < 35 g/l
- Kreeg 1 eerder chemotherapieregime voor gevorderde of metastatische ziekte (neoadjuvante en/of adjuvante therapie niet inbegrepen).
 - o Gebruik van een fluorpyrimidine-bevattend regime (bijv. FOLFIRINOX, FOLFOX, CapeOx chemoradiatie, etc.) in het eerstelijnskader is toegestaan, mits de proefpersoon de behandeling staakte om andere redenen dan ziekteprogressie en de proefpersoon * 2 behandelingscycli kreeg. Proefpersonen die een monotherapie met capecitabine als eerstelijns therapie kregen, komen niet in aanmerking.
- neoadjuvante regimes worden beschouwd als eerstelijns therapie als de proefpersoon ziekteprogressie vertoont tijdens de behandeling. Adjuvante regimes worden beschouwd als eerstelijns therapie als de proefpersoon ziekteprogressie vertoont tijdens de behandeling of * 6 maanden na de laatste dosis.
 - o Er is geen beperking voor wat betreft het gebruik van fluorpyrimidine-bevattende regimes in het neoadjuvante of adjuvante kader.
 - o Voorgeschiedenis van palliatieve radiotherapie op ziekteplekken is toegestaan, mits er andere ziekteplekken of daaropvolgende progressie van de ziekte in het bestralingsgebied zijn en er * 4 weken zijn verstreken sinds de voltooiing van de radiotherapie en alle behandelingsgerelateerde toxiciteiten zijn verdwenen of op een nieuw stabiel niveau zijn.
- In staat om de behandeling te verdragen en er baat bij te hebben, zoals blijkt uit:
 - o Absoluut aantal neutrofielen * $1,5 \times 10^9/l$, met aantal witte bloedcellen < $20 \times 10^9/l$.
 - o Bloedplaatjes * $75 \times 10^9/l$.
 - o Hemoglobine * 9 g/dl (transfusies om een basislijn-hemoglobineniveau te bereiken, zijn toegestaan).

- o Alanine-aminotransferase (ALAT)/aspartaat-aminotransferase (ASAT) * 2,5 × bovengrens van normaal (ULN); of * 5 × ULN in de aanwezigheid van levermetastasen.
- o Totaal bilirubine * 1,5 × ULN; indien totaal bilirubine > 1,5 × ULN, moet direct bilirubine * 1,5 × ULN zijn (gebruik van een biliaire stent om basislijn-bilirubineniveaus te bereiken, is toegestaan).
- o Alkalische fosfatase < 3 × ULN.
- o Lactaatdehydrogenase (LDH) < 3 × ULN in de afwezigheid van hemolyse.
- o Creatinineklaring * 50 ml/min, gemeten aan de hand van de vergelijking van Cockcroft-Gault.
- o ECOG-performancestatus 0 tot 2.
- o Body mass index (BMI) > 16 kg/m².
- o Afwezigheid van significante gelijktijdige ongecontroleerde medische aandoening, waaronder maar niet beperkt tot renale, hepatische, hematologische, gastro-intestinale, endocriene, pulmonaire, cardiale, neurologische, cerebrale of psychiatrische ziekte.
- o In staat om orale medicijnen in te slikken en binnen te houden.
- * 2 weken verstreken sinds de voltooiing van het vorige behandelingsregime en proefpersonen moeten hersteld zijn van gerelateerde toxiciteiten of een nieuwe stabiele basislijn daaromtrent hebben bereikt.
- Radiografisch meetbare of evalueerbare ziekte (op basis van plaatselijke evaluatie), volgens RECIST (v1.1).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Kreeg eerder meer dan 1 regime (bv chemotherapie, biologisch, doelgericht, immuun, onderzoeks therapieën alleen of in combinatie) voor gevorderde of metastatische ziekte.
- Chronische of huidige actieve infectieuze ziekte waarvoor systemische antibiotica, antischimmel of antivirusbehandeling nodig zijn.
- Bekende metastasen van de hersenen of het centrale zenuwstelsel of voorgeschiedenis van ongecontroleerde toevallen.
- Klinisch significante of ongecontroleerde hartziekte, waaronder instabiele angina pectoris, acuut myocardinfarct binnen 6 maanden vóór dag 1 van de toediening van het onderzoeksgeneesmiddel, congestief hartfalen van klasse III of IV volgens de New York Heart Association-classificatie en aritmie waarvoor behandeling nodig is.
- Voortdurende bestralingstherapie of bestralingstherapie die binnen 30 dagen vóór de inclusie in de studie is uitgevoerd.:- Gelijktijdige antikankertherapie (bijv. chemotherapie, bestralingstherapie, operatieve ingreep, immunotherapie, biologische therapie, hormonale therapie, experimentele onderzoekstherapie of tumorembolisatie).
- Proefpersonen die hebben deelgenomen aan een ander onderzoek waarbij ze binnen 28 dagen of 5 halfwaardetijden (wat er ook maar langer is) vóór de eerste dosis een onderzoeksgeneesmiddel hebben gekregen.
- Huidige of eerdere andere maligniteit binnen 2 jaar vóór toetreding tot het onderzoek, behalve als het gaat om genezen basaal- of plaveiselcelhuidkanker, oppervlakkige blaaskanker, intra-epitheliaal neoplasma van de prostaat, carcinoma in situ van de baarmoederhals of andere niet-invasieve of laaggradige maligniteit zonder goedkeuring van

de promotor.

- Recente (* 3 maanden) voorgeschiedenis van of voortdurende gedeeltelijke of complete darmobstructie, tenzij deze operatief is verholpen.
- Eerdere ernstige reactie op fluorpyrimidinen, bekende DPD-deficiëntie of andere bekende hypergevoeligheid voor actieve substanties, waaronder fluoruracil (5-FU), of ruxolitinib, of een van de hulpstoffen.
- Bekende voorgeschiedenis van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv).
- Actieve infectie met het hepatitis B- of C-virus waarvoor behandeling nodig is.
- Niet bereid om transfusie met bloedcomponenten te ondergaan.
- Eerdere behandeling met een JAK inhibitor voor elke indicatie.

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:	08-01-2015
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Accord
Generieke naam:	Capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Actavis
Generieke naam:	Capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Jakafi
Generieke naam:	ruxolitinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2014-000294-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02119663
CCMO	NL48685.018.14

Resultaten

Einddatum onderzoek: 11-02-2016

Totaal aantal deelnemers: 12

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries