

# Een onderzoek naar de veiligheid, verdraagbaarheid en de opname en uitscheiding van MYL-1402O, een nieuw middel voor de behandeling van kanker, na een enkelvoudige toediening vergeleken met een geregistreerd medicijn (Avastin®).

Gepubliceerd: 05-03-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het doel van het onderzoek is om de concentraties van bevacizumab in het bloed te bepalen op verschillende momenten nadat men MYL 1402O of Avastin® toegediend heeft gekregen. Tevens wordt onderzocht hoe MYL 1402O wordt verdragen. Om dit te...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Plasmacelneoplasmata  |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON42579

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

MYL-1402O equivalentie studie naar Avastin voor de EU en de VS markt.

### Aandoening

- Plasmacelneoplasmata

### Synoniemen aandoening

Kanker

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Mylan Pharmaceuticals  
**Overige ondersteuning:** Farmaceutische Industrie.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Avastin, kanker, MYL-1402O

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Om de vergelijkbaarheid van de farmacokinetiek (PK) van Mylan's MYL 1402O oplossing voor intraveneuze infusie (IV) ten opzichte van de VS en de EU op de markt gebracht versies van Avastin® te onderzoeken evenals het vergelijken van de VS goedgekeurde Avastin® aan de EU na een enkele 1 mg goedgekeurd Avastin® / kg iv infusie gedurende 90 minuten bij gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers.

### Secundaire uitkomstmaten

Om de veiligheid, verdraagbaarheid en immunogeniciteit van Mylan's MYL-1402O vergelijken met die van de VS en de EU na een enkele 1 mg / kg iv goedgekeurd Avastin® infusie gedurende 90 minuten bij gezonde volwassen mannelijke vrijwilligers.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Avastin® is een geregistreerd geneesmiddel voor de behandeling van kanker. Avastin® is de merknaam; het bevat de werkzame stof bevacizumab. Bevacizumab is

een humaan monoklonaal antilichaam (een type eiwit dat normaal geproduceerd wordt door het immuunsysteem om het lichaam te helpen zich te beschermen tegen infectie en kanker). Bevacizumab wordt daarom ook wel een \*biological\* genoemd. Bevacizumab bindt selectief aan een eiwit dat vasculaire endotheliale groeifactor (VEGF) wordt genoemd. Het VEGF eiwit wordt aangetroffen aan de binnenkant van bloed- en lymfevaten in het lichaam. Het VEGF-eiwit zorgt ervoor dat bloedvaten binnen tumoren groeien; deze bloedvaten leveren voedingsstoffen en zuurstof aan de tumor. Wanneer bevacizumab eenmaal gebonden is aan VEGF, wordt tumorgroei voorkomen door het blokkeren van de groei van bloedvaten die voedingsstoffen en zuurstof naar de tumor brengen.

MYL 1402O is een nieuw middel dat wordt ontwikkeld als een kopie van Avastin®. MYL 1402O wordt momenteel voor het eerst toegediend aan mensen in een ander klinisch onderzoek dat wordt uitgevoerd in kankerpatiënten.

In dit onderzoek krijgt de vrijwilliger MYL 1402O, Avastin® EU formulering (zoals in de Europese Unie geregistreerd) of Avastin® US formulering (zoals in de Verenigde Staten van Amerika geregistreerd) toegediend.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van het onderzoek is om de concentraties van bevacizumab in het bloed te bepalen op verschillende momenten nadat men MYL 1402O of Avastin® toegediend heeft gekregen. Tevens wordt onderzocht hoe MYL 1402O wordt verdragen. Om dit te onderzoeken wordt de hoeveelheid bevacizumab en de eventuele ontwikkeling van antilichamen tegen bevacizumab in het bloed onderzocht.

## **Onderzoeksopzet**

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 1 periode waarin men gedurende 10 dagen (9 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren zal verblijven, gevolgd door een periode van 76 dagen waarbinnen men 8 keer een kort bezoek brengt aan het onderzoekscentrum (op Dag 12, Dag 15, Dag 22, Dag 29, Dag 43, Dag 57, Dag 71 en Dag 85).

Tijdens het onderzoek krijgt de vrijwilliger MYL 1402O, Avastin® EU of Avastin® US in de ochtend na het ontbijt toegediend als een 25 mL intraveneus infuus van 90 minuten. Vanaf het begin van het infuus dient men minimaal 4 uur in liggende of half liggende houding te blijven.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Een enkelvoudige dosering van 1 milligram per kilogram lichaamsgewicht MYL 1402O of 1 mg/kg van één van de twee geregistreerde Avastin® formuleringen als een 25 milliliter (mL) intraveneus infuus van 90 minuten.

## **Inschatting van belasting en risico**

Bloedafname, verblijfscanule: Tijdens dit onderzoek wordt minder dan 300 mL bloed afgenomen. Er wordt op Dag 1 en 2 een ingebrachte canule gebruikt om bloed af te nemen. Verder wordt er van de voorkeuring tot de nakeuring ongeveer 18 keer bloed afgenomen door een ader aan te prikken. De bloedmonsters voor het bepalen van de concentraties van bevacizumab zullen worden afgenomen nadat de vrijwilliger ten minste 15 minuten heeft gerust; die rust zal liggend plaatsvinden voor de afnames op Dag 1 tot en met 9 en zittend voor de afnames tijdens de korte bezoeken en de nakeuring.

Dosering door middel van een intraveneus infuus: Bij de toediening van het onderzoeksmiddel door middel van een intraveneus infuus wordt een extra verblijfscanule ingebracht naast de verblijfscanule die gebruikt wordt voor de bloedafnames op Dag 1. De vrijwilliger zal dus in beide armen een canule hebben gedurende de dosering. De canule voor het intraveneuze infuus wordt direct na de toediening van het infuus weer verwijderd.

Vitale functies: Ademfrequentie, bloeddruk, polsfrequentie en lichaamstemperatuur worden regelmatig gemeten.

Hartfilmpje (ECG): Er worden regelmatig ECGs gemaakt.

Reactie op de infuusplek: De infuusplek op de huid zal gedurende het onderzoek meerdere malen onderzocht worden met behulp van een speciale scorelijst.

De algehele risico's van MYL 1402O toediening worden minimaal geacht, hoewel sommige onvoorzien kunnen zijn omdat de ontwikkeling van de onderzoeksmedicatie nog in een vroeg stadium is. Alhoewel MYL 1402O momenteel wordt toegediend aan kankerpatiënten in een klinisch onderzoek, zijn de resultaten uit dat onderzoek nog niet beschikbaar. Met de dosering die wordt gebruikt in dit onderzoek worden geen ernstige bijwerkingen verwacht, maar zoals met alle andere geneesmiddelen kunnen er bijwerkingen optreden. Dit houdt in dat er een kans is op niet ernstige bijwerkingen en een kleine kans op een ernstige bijwerking. Er wordt verwacht dat MYL 1402O, dat sterk lijkt op Avastin®, waarschijnlijk dezelfde bijwerkingen zal geven als Avastin®.

Avastin® wordt reeds 11 jaar gebruikt als geregistreerd middel voor de behandeling van verschillende vormen van kanker. De standaard dosering voor kankerpatiënten begint bij 5 mg/kg. In dit onderzoek krijgt de vrijwilliger een lagere dosering van 1 mg/kg. De hieronder beschreven bijwerkingen zijn waargenomen wanneer Avastin® voor een lange periode samen met chemotherapie aan kankerpatiënten toegediend werd. In het huidige onderzoek worden alleen gezonde vrijwilligers geïnccludeerd die een enkelvoudige dosering zullen ontvangen. Er wordt daarom verwacht dat de kans dat de hieronder beschreven bijwerkingen optreden in dit onderzoek erg klein is.

De meest voorkomende bijwerkingen van Avastin® zijn hypertensie (hoge bloeddruk), vermoeidheid, asthenie (zwakte), gevoelloosheid van of tintelingen in de handen en voeten, misselijkheid, braken, diarree en buikpijn. De ernstigste bijwerkingen zijn maag darmperforaties (gat in de darmen), hemorragie (bloedingen) en arteriële trombo-embolie (bloedpropjes in de slagaders).

Omdat MYL 14020 en Avastin® geen lichaamseigen stoffen zijn kunnen ze een afweerreactie in het lichaam oproepen, bijvoorbeeld door antilichamen tegen MYL 14020 of Avastin® op te bouwen. Op basis van de ervaringen met Avastin® wordt de kans hierop echter klein geacht. Mocht de vrijwilliger antilichamen opbouwen, dan heeft dit nu naar verwachting geen gevolgen voor de gezondheid, maar mogelijk in de toekomst wel.

De effecten van MYL-14020 op spermacellen en een eventuele zwangerschap zijn niet bekend. De vrijwilliger stemt ermee in dat hij afdoende maatregelen neemt om een zwangerschap bij een vrouwelijke partner te voorkomen en dat hij geen sperma doneert gedurende het onderzoek en tot en met 6 maanden na toediening van het onderzoeksmiddel. Voor de vrijwilliger en zijn vruchtbare vrouwelijke partner worden als afdoende maatregelen ter voorkoming van een zwangerschap beschouwd: het gebruik van hormonale anticonceptie (\*de pil\*) of een spiraaltje gecombineerd met ten minste 1 van de volgende vormen van anticonceptie: een pessarium of cervixkapje, of een condoom. Ook is geheelonthouding als levensstijl acceptabel.

## Contactpersonen

### Publiek

Mylan Pharmaceuticals

Collins Ferry Road 3711  
Morgantown 26505  
US

### Wetenschappelijk

Mylan Pharmaceuticals

Collins Ferry Road 3711  
Morgantown 26505  
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)

Gezonde mannelijke vrijwilligers

18 - 55 jaar, inclusief

60 - 100 kilogram, inclusief

BMI 19.0 - 30.0 kilogram/meter<sup>2</sup>

Niet rokers of lichte rokers

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

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 90 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen.

Indien gedurende de 60 dagen voor start van dit onderzoek bloed is gegeven. Indien gedurende de 10 maanden voor de start van dit onderzoek meer dan 1.5 liter bloed is gegeven.

## Onderzoekopzet

### Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

|             |                        |
|-------------|------------------------|
| Blindering: | Dubbelblind            |
| Controle:   | Geen controle groep    |
| Doel:       | Behandeling / therapie |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 23-03-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 111                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Avastin® EU                                            |
| Generieke naam: | Avastin® EU                                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Avastin® US                                            |
| Generieke naam: | Avastin® US                                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 05-03-2015                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 06-03-2015                                                       |
| Soort:              | Eerste indiening                                                 |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                  |
| Datum:              | 20-04-2015                                                       |

|                     |                                                                  |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|
| Soort:              | Amendement                                                       |
| Toetsingscommissie: | BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen) |

## 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  | EUCTR2014-005621-12-NL |
| CCMO     | NL52531.056.15         |