

Een fase 2, open-label, multi-centrum onderzoek naar MEDI4736 onderzocht als enkelvoudige behandeling of in combinatie met tremelimumab bij patiënten met gemetastaseerde alvleesklierkanker

Gepubliceerd: 28-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het bepalen van de effectiviteit en veiligheid van MEDI4736 monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab bij patiënten met gemetastaseerde alvleesklierkanker waarbij de ziekte progressief is na eerstelijns behandeling met 5-FU of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42744

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALPS

Aandoening

- Exocriene pancreasaandoeningen

Synoniemen aandoening

Alvleesklierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Opdrachtgever/sponsor AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alvleesklierkanker, MEDI4736, Tremelimumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de effectiviteit van MEDI4736 monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab gemeten in objective response rate volgens RECIST

1.1

Secundaire uitkomstmaten

*Het verder vaststellen van de effectiviteit van MEDI4736 monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab gemeten in duur van respons (DoR), ziekte controle status (DCR), progressie vrije overleving (PFS), progressie vrije overleving na 3 maanden (PFS3), progressie vrije overleving na 6 maanden (PFS6), overleving (OS), overleving na 6 maanden (OS6), en overleving na 12 maanden (OS12)

*Het onderzoeken van immunogeniciteit van MEDI4736 monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab

*Het onderzoeken van de farmacokinetiek van MEDI4736 monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab

*Het vaststellen van veiligheid en verdraagzaamheidsprofiel van MEDI4736

monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pancreas ductaal adenocarcinomen (meer dan 90% van alle alvleeskliertumoren) hebben een zeer slechte prognose op overleving met een 1 jarige overlevingskans rond de 18% in alle stadia van deze ziekte en een 5 jarige overlevingskans van minder dan 5%. Deze lage overlevingskans komt voort uit het feit dat de tumoren snel groeien en bij de meeste patiënten pas in een laat stadium gediagnosticeerd worden.

Deze slechte prognose geeft de gelimiteerde opties voor behandeling weer en daarmee een behoefte voor het ontwikkelen van nieuwe therapeutische opties. Zeer weinig patiënten met PDAC kunnen operatief behandeld worden.

Deze studie is een open label onderzoek naar MEDI4736 onderzocht als enkelvoudige behandeling of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab bij patiënten met gemetastaseerde alvleesklierkanker

In deze studie wordt de effectiviteit en veiligheid van MEDI4736 monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab bepaald bij patiënten met gemetastaseerde alvleesklierkanker. MEDI4736 is een monoklonaal antilichaam (mAb) welke invloed heeft op de binding van het programmed death ligand 1 (PD-L1) en Tremelimumab is een mAb welke bindt aan het cytotoxische T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA-4) eiwit. Zowel het PD-L1 als CTLA-4 eiwit spelen een rol in de suppressie van het immuunsysteem welke de tumor gebruikt om te ontsnappen aan het immuunsysteem.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de effectiviteit en veiligheid van MEDI4736 monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab bij patiënten met gemetastaseerde alvleesklierkanker waarbij de ziekte progressief is na eerstelijns behandeling met 5-FU of gemcitabine.

Onderzoeksopzet

Een fase II, open-label, multi centrum onderzoek om de effectiviteit en veiligheid van MEDI4736 monotherapie of MEDI4736 in combinatie met tremelimumab vast te stellen bij patiënten met metastaseerd alvleesklier kanker waarbij de ziekte progressief is na eerstelijns behandeling met 5-FU- bevattende of

gemcitabine- bevattende chemotherapie.

Patienten worden gerandomiseerd in een 1:1 ratio voor de behandeling met:

MEDI4763 monotherapie

Of

MEDI4736 + tremelimumab combinatie therapie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

MEDI4736 monotherapie: 1,5 g MEDI4736 via een intraveneus infuus elke 4 weken gedurende 12 maanden (in totaal 13 doseringen) MEDI4736 en tremelimumab combinatie therapie: 1,5 g MEDI4736 via een intraveneus infuus elke 4 weken samen met 75 mg tremelimumab via een intraveneus infuus elke 4 weken, te beginnen op week 0 (4 doseringen in totaal). Vervolgens gaan patiënten verder met 1,5 g MEDI4736 monotherapie via een intraveneus infuus, elke 4 weken, te beginnen op week 16, om in totaal 12 maanden behandeld te worden (9 doseringen in totaal).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden op verschillende dagen tijdens het onderzoek onderworpen aan de volgende behandelingen: - anamnese (bij de screening ook medische voorgeschiedenis) - lichamelijk onderzoek - WHO performance status - vitale functies (bloeddruk, hartslag, ademhaling, temperatuur) - lengte - gewicht - CT of MR scan -ECG - bloed en urine onderzoek * afname biopt (indien noodzakelijk), zwangerschapstest

Gerelateerde bijwerkingen die werden gerapporteerd bij proefpersonen die alleen MEDI4736 kregen toegediend zijn: vermoeidheid, misselijkheid, diarree, verminderde eetlust, huiduitslag, overgeven, jeuk, moeite met ademen, koorts, verminderde werking schildklier, toename van leverenzymen, hoesten, spierpijn, maagpijn, duizeligheid.

Gerelateerde en ernstige bijwerkingen die werden gerapporteerd bij proefpersonen die alleen MEDI4736 kregen toegediend zijn: verstopping van de urinewegen, vocht in de ruimte rondom de longen en ontsteking van de longen, toename van calcium in het bloed, gewrichtspijn, verergering van kanker, zwelling van het ruggemerg, toename van leverenzymen en blokkering van het kanaal tussen lever en dunne darm, onregelmatige hartslag of onregelmatig hartritme, pijn op de borst en vocht in de buik, uitdroging, aandoening aan de bloedvaten van de organen, opzwellen van de tumor, gebrek aan spiercontrole tijdens het lopen of oppakken van voorwerpen.

Gerelateerde bijwerkingen die werden gerapporteerd bij proefpersonen die MEDI4736 en tremelimumab kregen toegediend waren: vermoeidheid, diarree, hoge waarde van amylase, hoge waarde van ALT, jeuk, verminderde eetlust, lage waarde van TSH, hoge waarde van AST, ontsteking van de dikke darm, huiduitslag, hoge

waarde van lipase.

Gerelateerde en ernstige bijwerkingen die werden gerapporteerd bij tenminste 2 proefpersonen die MEDI4736 en tremelimumab kregen toegediend zijn: diarree, ontsteking van de dikke darm, ontsteking van de longen, hoge waarde van AST, hoge waarde van ALT, hoge waarde van amylase.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
NL

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.Histologisch of cytologisch bevestigde gemetastaseerde alvleesklierkanker, eerder behandeld met maximaal 1 cyclus chemotherapie.
- 2.WHO performance status 0-1
- 3.Minstens 1 lesie, niet eerder bestraald, (*10 mm in de langste diameter) die nauwkeurig kan worden bepaald met CT/MRI en die geschikt is voor accurate vervolgmetingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1.Gelijktijdig gebruik van chemotherapie, onderzoeksmiddel, biologisch of hormonale therapie voor kanker behandeling.
- 2.Leptomeningeale carcinomatosis in de voorgeschiedenis.
- 3.Interventie benodigde Ascites
- 4.Hersenmetastasen of compressie van het ruggenmerg

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-01-2016
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n.v.t.
Generieke naam:	durvalumab
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	n.v.t.
Generieke naam:	tremelimumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	28-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
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	EUCTR2015-002001-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02558894
CCMO	NL54436.018.15