

Een gerandomiseerd, dubbel geblindindeerd onderzoek om de farmacokinetiek, farmacodynamiek en veiligheid van een enkelvoudige subcutane dosering van LA-EP2006 en een enkelvoudige subcutane dosering van Neulasta (EU-geautoriseerd) in gezonde vrijwilligers

Gepubliceerd: 10-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te vergelijken hoe snel en in hoeverre LA-EP2006 en Neulasta® in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden na toediening als een onderhuidse injectie in de buik (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hematologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43539

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LA-EP2006 Bioequivalentie studie

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG
- Immunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

infectie, verminderd aantal witte bloedcellen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hexal AG

Overige ondersteuning: farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dubbelblind, PD, PK, veiligheid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het bepalen van bioequivalentie van LA-EP2006 en EU Neulasta na een enkelvoudige subcutane injectie (6mg) in termen van de pegfilgrastim farmacokinetische parameters AUC_{0-∞} en C_{max}.

Secundaire uitkomstmaten

Vergelijken van LA-EP2006 en Neulasta® EU op basis van:

- * Pharmacokinetische parameters AUC_{0-∞}, t_{max}, en t_{1/2}
- * Reactie op de Absolute neutrophil telling (ANC) gemeten door AUEC(0-336h), E_{max}, t_{max,E}
- * veiligheid, immunogeniciteit en lokale verdraagbaarheid

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

LA-EP2006 een middel dat wordt onderzocht als een mogelijke biosimilar van pegfilgrastim (Neulasta®: het originele product). Een biosimilar is een middel dat bedoeld is om een vergelijkbare werking bij de aandoening, veiligheid en

kwiteit te hebben als het originele product. Neulasta® is een middel geregistreerd voor behandeling van een tekort aan witte bloedcellen om infecties te voorkomen. Het wordt voornamelijk gebruikt voor patiënten met kanker om de bijwerkingen van chemotherapie te behandelen. Het is de bedoeling dat LA-EP2006 goedgekeurd wordt voor behandeling van hetzelfde soort tekort aan witte bloedcellen als Neulasta®. Het actieve ingrediënt van zowel LA-EP2006 als Neulasta® heet pegfilgrastim. Dit is een eiwit wat erg lijkt op de menselijke versie *granulocyten kolonie stimulerende factor* (ook wel GCSF of filgrastim genoemd). GCSF is van nature aanwezig in het menselijk lichaam. Daarom wordt het middel ook wel een *biological* genoemd. Het verschil tussen het van nature voorkomende GCSF en pegfilgrastim is dat aan pegfilgrastim een lange keten van moleculen (een polymeer, polyethyleen-glycol [PEG]) is vastgemaakt. Hierdoor blijft het eiwit langer aanwezig in het lichaam, en hoeven patiënten minder vaak het middel te krijgen om hetzelfde effect te bereiken. Zowel Neulasta® als LA-EP2006 worden gemaakt met behulp van bacteriën die een menselijk gen hebben gekregen dat ze dit eiwit laat maken. LA-EP2006 is nog niet geregistreerd als medicijn maar is al eerder aan mensen toegediend in andere onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te vergelijken hoe snel en in hoeverre LA-EP2006 en Neulasta® in het lichaam wordt opgenomen en uitgescheiden na toediening als een onderhuidse injectie in de buik (dit wordt farmacokinetiek genoemd). Tevens wordt het effect van de middelen op bepaalde soorten witte bloedcellen (dit wordt farmacodynamiek genoemd) en de mogelijke vorming van antilichamen tegen pegfilgrastim in uw lichaam onderzocht. Tenslotte wordt ook onderzocht hoe de middelen worden verdragen en hoe veilig ze zijn.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit 2 periodes. U krijgt 1 enkele injectie van 6 mg LA-EP2006 opgelost in 0.6 mL oplossing in een periode en 1 enkele injectie van 6 mg Neulasta® opgelost in 0.6 mL oplossing in de andere periode toegediend.

De volgorde van de toediening (dat wil zeggen of u eerst LA-EP2006 en dan Neulasta® krijgt of in omgekeerde volgorde) wordt door loting bepaald. Noch u noch de verantwoordelijke arts weet de volgorde waarin LA-EP2006 en Neulasta® worden toegediend; dit noemen wij *het onderzoek is geblindeerd*. In het klinisch onderzoekscentrum is wel informatie over de volgorde van de toediening van het onderzoeksmiddel aanwezig, in verzegelde enveloppen, die kunnen worden geopend in geval van nood.

Het eigenlijke onderzoek bestaat uit 2 periodes waarin u gedurende 7 dagen (6 nachten) in het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren zult verblijven. U verlaat het klinisch onderzoekscentrum op Dag 6 van beide periodes (Dag 1 is de dag waarop het onderzoeksmiddel wordt toegediend). Na iedere periode brengt u

op 7 dagen een kort bezoek aan het klinisch onderzoekscentrum in Zuidlaren (Dag 7, 8, 9, 10, 12, 15 en 28). De onderbreking tussen het laatste bezoek van de eerste periode en de toediening van het onderzoeksmiddel in de tweede periode is ten minste 28 dagen.

U wordt in de middag voorafgaand aan de dag van de toediening van het onderzoeksmiddel in het klinisch onderzoekscentrum verwacht. Bij binnenkomst voor de voorkeuring en op Dag -1, 7 en 28 van beide periodes, mag u tenminste 4 uur niets gegeten en gedronken hebben (behalve water).

Een nakeuring vindt plaats op Dag 28 van beide perioden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bestaat uit 2 periodes. U krijgt 1 enkele injectie van 6 mg LA-EP2006 opgelost in 0.6 mL oplossing in een periode en 1 enkele injectie van 6 mg Neulasta® opgelost in 0.6 mL oplossing in de andere periode toegediend

Inschatting van belasting en risico

Alle potentiële geneesmiddelen veroorzaken bijwerkingen; de mate waarin dit gebeurt verschilt. LA EP2006 is al eerder bestudeerd in een vergelijkbaar onderzoek. De bijwerkingen die het meeste werden waargenomen zijn vergelijkbaar met de bijwerkingen die hieronder beschreven worden voor Neulasta®. U dient er rekening mee te houden dat voorgenoemde bijwerkingen en eventuele andere, nog onbekende bijwerkingen, kunnen optreden tijdens het onderzoek. Bij de in dit onderzoek te gebruiken dosering worden echter geen ernstige bijwerkingen verwacht.

Neulasta® wordt nu 13 jaar gebruikt en is in meer dan 100 landen over de hele wereld geregistreerd als geneesmiddel. Hieronder volgt een overzicht van de meest bekende bijwerkingen van pegfilgrastim, gerapporteerd door patiënten die pegfilgrastim kregen om de bijwerkingen van chemotherapie te behandelen. Omdat in dit onderzoek alleen gezonde vrijwilligers meedoen en er maar 1 keer LA-EP2006 en Neulasta® toegediend wordt, wordt de kans op optreden van deze bijwerkingen in dit onderzoek laag ingeschat.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij meer dan 1 op de 10 personen):

- * Botpijn, pijn in het hele lichaam en pijn in gewrichten en spieren.
- * Misselijkheid en hoofdpijn.

Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 10 personen, maar bij meer dan 1 op de 100 personen):

- * Pijn en roodheid op de injectieplaats.

Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij minder dan 1 op de 100 personen, maar bij meer dan 1 op de 1000 personen):

- * Allergie-achtige reacties, waaronder roodheid en blozen, huiduitslag en jeukende verheven huidgebieden.
- * Ernstige allergische reacties, waaronder anafylaxie (zwakte, daling van de bloeddruk, bemoeilijkte ademhaling, opgezet gezicht).
- * Miltvergroting.
- * Miltruptideur. Sommige gevallen van miltruptideur waren fataal. Het is belangrijk dat u onmiddellijk contact opneemt met de onderzoeksarts wanneer u pijn voelt in de linker bovenbuik of linker schouder, omdat dit kan verwijzen naar een probleem met uw milt.
- * Ademhalingsproblemen. Informeer de onderzoeksarts indien u hoest, koorts en ademhalingsmoeilijkheden heeft.
- * Er kunnen veranderingen voorkomen in uw bloedbeeld, maar die worden gezien bij routinematig bloedonderzoek. Het aantal witte bloedcellen kan voor een korte tijd hoog worden. Het aantal bloedplaatjes kan dalen en dit kan resulteren in bloedingen.
- * Sweetssyndroom (paars gekleurde, gezwollen, pijnlijke afwijkingen aan de ledematen en soms het gezicht en de nek-hals met koorts) is voorgevallen, maar andere factoren kunnen een rol spelen.
- * Cutane vasculitis (ontsteking van de bloedvaten in de huid)

Het moet benadrukt worden dat de meest voorkomende bijwerkingen nog aanwezig kunnen zijn of kunnen optreden op de dag dat u het klinisch onderzoekscentrum verlaat.

LA-EP2006 en Neulasta® zijn zogenaamde *biologicals*; gelet op de eigenschappen van dit soort stoffen is er een kans op de vorming van antilichamen tegen filgrastim, pegfilgrastim of PEG, of opgewekte overgevoeligheid. Dit kan betekenen dat, mocht u later met filgrastim behandeld moeten worden, u minder goed of niet reageert op de therapie, en/of een overgevoeligheidsreactie kunt krijgen.

Contactpersonen

Publiek

Hexal AG

Industriestr 25
Holzkirchen 83607
DE

Wetenschappelijk

Hexal AG

Industriestr 25
Holzkirchen 83607
DE

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 en vrouwelijke vrijwilligers
- 18 - 45 jaar oud
- BMI tussen 18.0 en 28.0 kilogram/meter²
- gewicht $\geq$ 60 kg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Lijdend aan hepatitis B, hepatitis C, kanker of HIV/AIDS. Indien gedurende de 60 dagen voorafgaand aan de start van dit onderzoek aan een ander geneesmiddelenonderzoek is deelgenomen. Indien gedurende de 12 weken voor start van dit onderzoek bloed is gegeven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-02-2016
Aantal proefpersonen:	184
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Neulasta
Generieke naam:	pegfilgrastim
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-03-2017
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	EUCTR2015-003752-51-NL
CCMO	NL55704.056.15