

Een gerandomiseerd, open-label, actief-gecontroleerd, fase II onderzoek met intraveneus anetumab ravtansine (BAY 94-9343) of vinorelbine bij patiënten met gevorderd of gemetastaseerde kwaadaardig mesothelioom van de pleura met overexpressie van mesotheline en progressie na een platinum-bevattend regime.

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

Onderzoeken of anetumab ravtansine meer effectief is dan behandeling met vinorelbine bij patiënten met stadium IV maligne pleurale mesothelioom met mesotheline overexpressie. Effectiviteit zal worden ge-evalueerd aan de hand van de progressie vrije...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43748

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Mesothelioom.

Aandoening

- Mesotheliomen

- Pleura-aandoeningen

Synoniemen aandoening

asbestkanker, longvlieskanker, Mesothelioom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer HealthCare AG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Mesothelioom van de pleura, Overexpressie van mesotheline

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Het primaire doel van deze studie is:

Onderzoeken of anetumab ravtansine meer effectief is dan behandeling met vinorelbine bij patiënten met stadium IV maligne pleurale mesothelioom met mesotheline overexpressie aan de hand van de progressie-vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn de algehele overleving, bevindingen van patiënten middels patient reported outcome, overige effectiviteits parameters, de veiligheid en de evaluatie van de farmacokinetiek en biomarkers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maligne pleuraal mesothelioom (MPM) is een lokaal invasieve, meestal fatale neoplasma die uitgaat van het bekleedend oppervlak van de thorax holte met een gemiddelde overlevingsduur van 1 jaar na het stellen van de diagnose. Er is geen standaard behandeling voor patiënten met progressie na een

platinum-bevattend regime.

Anetumab ravtansine is een antilichaam-drug verbinding, gericht tegen de mesotheline antigenen op tumorcellen. In preklinische en fase I studies bij progressieve, niet curatieve of gemetastaseerd epitheliaal mesothelioma demonstreerde anetumab ravtansine een gunstig veiligheidsprofiel en een verbetering in de objectieve response rate.

Een dergelijke response vertaald zich naar een potentieel klinisch voordeel van anetumab ravatansine als 2de lijns behandeling voor gevorderd mesothelioma waarbij binnen dit indicatie gebied er een hoge unmet need is voor effectieve behandelopties.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of anetumab ravtansine meer effectief is dan behandeling met vinorelbine bij patiënten met stadium IV maligne pleurale mesotheliom met mesotheline overexpressie.

Effectiviteit zal worden ge-evalueerd aan de hand van de progressie vrije overleving vanaf randomisatie samen met andere tumor-response indicatoren. De veiligheid van de medicatie wordt onderzocht evenals de algehele overleving. Andere eindpunten zijn de evaluatie van de farmacokinetiek, de anti-drug antilichamen en biomarkers, evenals de door de patient reported outcomes.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, open-label, actief gecontroleerde, 2-armige, multicenter, fase II trial. Na randomisatie ontvangt twee derde van de populatie anetumab ravtansine en één derde vinorelbine.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Startdosering 6.5 mg/kg mg anetumab ravtansine intraveneus éénmaal in de drie weken vergeleken met wekelijkse intraveneuze infusie van 30 mg/m² vinorelbine.

Inschatting van belasting en risico

Elke patiënt zal een pre-screenings bezoek ondergaan voor het testen van mesotheline overexpressie; in sommige gevallen moet er hiervoor bij patiënten een nieuw biopt worden afgenomen.

Oogonderzoeken, lichamelijke onderzoeken, 2 vragenlijsten, ECG's en tumorevaluatie vindt plaats op regelmatige basis tijdens specifieke visites.

Deelname aan de studie impliceert wekelijkse of 3-wekelijkse visites met bloedtesten (3-29ml) en lichamelijk onderzoek (volledig of gedeeltelijk).

Onderzoeksbezoeken blijven doorgaan tot dat de patiënt progressie vertoond

waarna de verdere opvolging via 3-maandelijks telefonisch contact zal gebeuren.

Anetumab ravtansine heeft mogelijk een therapeutisch voordeel, dit kan echter niet gegarandeerd worden.

Patiënten lopen het risico op bijwerkingen.

In de anetumab ravtansine groep zijn de meest waarschijnlijke bijwerkingen: misselijkheid, vermoeidheid, braken, verminderde eetlust, diarree, perifere neuropathie, verhoogde ALT en AST en oog-toxiciteit.

In de vinorelbine groep zijn meest waarschijnlijke bijwerkingen: neutropenie, verlies van reflexen, constipatie, misselijkheid, braken, diarree, abnormale leverfunctiewaarden, haaruitval, lichamelijke zwakte, vermoeidheid, koorts, huiduitslag en lokale aderontsteking.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641RT
NL

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
Mijdrecht 3641RT
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. Histologische bevestiging van maligne pleuraal mesotheliom (MPM) met een overexpressie van mesotheline
2. Een inoperabel, gevorderd of gemetastaseerd maligne pleuraal mesotheliom na lokaal bevestigd eenduidige progressie op de eerstelijns behandeling met platinum in combinatie met pemetrexed.
3. Tenminste 1 meetbare laesie
4. Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG) prestatiestatus van 0 of 1.
5. Levensverwachting van tenminste 3 maanden.
6. Adequate beenmerg, lever- en nierfunctie
7. Linker ventrikel ejectie-fractie. (LEVF) * 50% van de ondergrens van de normaal-waarde (LLN) volgens de lokale referentie-waardes

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Meer dan 1 vorige systemische behandeling tegen kanker
2. Patiënten met hoornvliesbeschadiging of een oogandoening die de patiënten vatbaar maakt voor hoornvliesbeschadiging op geleide van de keuze van de oogarts.
3. Symptomatische hersenmetastasen of meningeale tumoren of andere ongecontroleerde metastasen in het centrale zenuwstelsel.
4. Bewijs/bevestiging van voorgeschiedenis van bloedende diathese.
5. Lopende of actieve infectie (bacteriële, schimmel- of virale infectie) volgens de National Cancer Institute's Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE), versie 4.03 van graad > 2.
6. Bestaande cardiale aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2
Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-02-2016
Aantal proefpersonen:	13
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Navelbine
Generieke naam:	Vinorelbine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nvt
Generieke naam:	anetumab ravtansine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	10-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2012-003650-88-NL
CCMO	NL55311.078.15