

Een gerandomiseerd, open-label, dosis-bepalend fase 2 onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van eenmaal per cyclus profylactisch toegediende injecties van ANF-RHO* versus pegfilgrastim (Neulasta®) bij patiënten met niet-uitgezaaide borstkanker die behandeld worden chemotherapie met een hoog risico op door die chemotherapie geïnduceerde neutropenie.

Gepubliceerd: 20-12-2016 Laatste bijgewerkt: 31-12-2024

Primair doel:- Beoordeling van de werkzaamheid van oplopende doses ANF-RHO ten opzichte van Neulasta ten aanzien van de duur van neutropenie graad 1 of ernstiger [absolute neutrofielentelling (ANC) * $2,0 \times 10^9/l$] in de eerste chemotherapiecycclus (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47295

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PGFN-001

Aandoening

- Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie

Synoniemen aandoening

chemotherapie geïnduceerde neutropenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Prolong Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Funded by the sponsor; Prolong Pharmaceuticals Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ANF-RHO□, chemotherapie geïnduceerde neutropenie, pegfilgrastim (Neulasta®)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Duur van neutropenie graad 1 of ernstiger ($ANC < 2,0 \times 10^9/l$) in de eerste chemotherapiecyclus (FE100C).

Secundaire uitkomstmaten

- Duur van neutropenie graad 1 of ernstiger ($ANC < 2,0 \times 10^9/l$) in de vierde chemotherapiecyclus (docetaxel).
- Duur van ernstige neutropenie ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$) tijdens de eerste chemotherapiecyclus (van 21 dagen FE100C).
- Duur van ernstige neutropenie ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$) tijdens de vierde chemotherapiecyclus (van 21 dagen docetaxel).
- Incidentie van ernstige neutropenie ($ANC < 0,5 \times 10^9/l$) tijdens alle chemotherapiecycli.

- Incidentie van febriele neutropenie * gedefinieerd als piektemperatuur $\geq 38,5$ °C (of $\geq 38,0$ °C bij twee metingen gedurende twee uur) en $ANC < 0,5 \times 10^9/l$ * tijdens alle chemotherapiecycli.
- Incidentie en duur van infectie en infectiegerelateerde voorvallen (bijv. antibioticagebruik, noodzaak van ziekenhuisopname, etc.) tijdens alle chemotherapiecycli.
- Incidentie en duur van matige ($ANC \geq 50 \times 10^9/l$) en ernstige ($ANC \geq 100 \times 10^9/l$) leukocytose tijdens alle chemotherapiecycli.
- Klinisch veelzeggende veranderingen van de vitale functies tijdens alle chemotherapiecycli.
- Incidentie, duur, ernst en locatie van botpijn * bepaald aan de hand van een numerieke schaal * en andere gemelde ongewenste voorvallen.
- Farmacokinetisch profiel van ANF-RHO en Neulasta.
- Incidentie van antilichamen gericht tegen ANF-RHO en Neulasta.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chemotherapie heeft als risico het krijgen van neutropenie. Neutropenie is een tekort aan neutrofielen, een groep van witte bloedcellen. Het aantal witte bloedcellen bepaalt de weerstand. Als het aantal daalt, stijgt de kans op infecties. Infecties kunnen koorts veroorzaken en schadelijk voor de gezondheid zijn. Het te onderzoeken geneesmiddel, ANF-RHO*, kan mogelijk de ernst van de neutropenie, en daarmee de kans op infecties, verminderen. In dit onderzoek wordt het middel ANF-RHO* getest in verschillende doseringen en vergeleken met een geregistreerd middel Neulasta. ANF-RHO is in Nederland nog niet geregistreerd. In het laboratorium en bij dierproeven is al vastgesteld dat ANF-RHO* kan voorkomen dat er een neutropenie optreedt en in een lagere dosering kan worden gegeven, met daardoor mogelijk minder bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

- Beoordeling van de werkzaamheid van oplopende doses ANF-RHO ten opzichte van Neulasta ten aanzien van de duur van neutropenie graad 1 of ernstiger [absolute neutrofielentelling (ANC) $\geq 2,0 \times 10^9/l$] in de eerste chemotherapiecycclus (van 21 dagen FE100C).

Secundaire doelen:

Secundaire doelen:

- Beoordeling van de werkzaamheid van oplopende doses ANF-RHO ten opzichte van Neulasta ten aanzien van de duur van neutropenie graad 1 of ernstiger [absolute neutrofielentelling (ANC) $\geq 2,0 \times 10^9/l$] in de vierde chemotherapiecycclus (van 21 dagen met docetaxel).

- Beoordeling van de werkzaamheid van oplopende doses ANF-RHO ten opzichte van Neulasta ten aanzien van de duur van ernstige neutropenie (graad 4: ANC $\geq 0,5 \times 10^9/l$) in de eerste chemotherapiecycclus (van 21 dagen FE100C).

- Beoordeling van de werkzaamheid van oplopende doses ANF-RHO ten opzichte van Neulasta ten aanzien van de duur van ernstige neutropenie (graad 4: ANC $\geq 0,5 \times 10^9/l$) in de vierde chemotherapiecycclus (van 21 dagen docetaxel).

- Beoordeling van de werkzaamheid van oplopende doses ANF-RHO ten opzichte van Neulasta ten aanzien van de incidentie van ernstige neutropenie (ANC $\geq 0,5 \times 10^9/l$) in alle chemotherapiecycli.

- Beoordeling van de werkzaamheid van oplopende doses ANF-RHO ten opzichte van Neulasta ten aanzien van de incidentie en duur van febriele neutropenie bij borstkankerpatiënten die zes cycli myelosuppressieve chemotherapie met hoog risico ondergaan.

- Evaluatie van de farmacokinetiek van oplopende doses ANF-RHO bij borstkankerpatiënten die zes cycli myelosuppressieve chemotherapie met hoog risico ondergaan.

- Evaluatie van de immunogeniciteit van oplopende doses ANF-RHO bij borstkankerpatiënten die zes cycli myelosuppressieve chemotherapie met hoog risico ondergaan.

- Evaluatie van de veiligheid van subcutane injecties van ANF-RHO bij borstkankerpatiënten die zes cycli myelosuppressieve chemotherapie met hoog risico ondergaan, wat betreft incidentie en ernst van botpijn, leukocytose en febriele neutropenie ten opzichte van Neulasta.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerd, open-label, dosisbepalend fase 2 onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van eenmaal per cyclus toegediende profylactische injecties van ANF-RHO* vergeleken met pegfilgrastim (Neulasta®) bij patiënten met niet-uitgezaaide borstkanker die behandeld worden met chemotherapie met een hoog risico op door die chemotherapie geïnduceerde neutropenie.

Dosisbepaling: Cohorten 1-3, patiënten worden behandeld met ANF-RHO in de dosering van 10, 20 of 30 µg/kg.

Patiënten in Cohort 4 worden behandeld met de voorgeschreven dosering van Neulasta (6 mg) op dag 2 van elke chemokuur..

Voor de cohorten 1-3, patiënten uit elk van de respectievelijke cohorten worden gerandomiseerd met vier patiënten uit cohort 4; Comparator: (6 mg Neulasta).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Oplopende doseringen van 10, 20 of 30 µg/kg per subcutane injectie eenmaal per chemotherapiecycclus , OF Neulasta® (pegfilgrastim) 6 mg/0,6 ml, vaste dosis, per subcutane injectie eenmaal per chemotherapiecycclus.

Inschatting van belasting en risico

Als een patiënt deelneemt aan de studie duurt dat van begin tot eind ongeveer 18 weken. Gedurende die 18 weken brengt de patiënt 14 keer een bezoek aan het ziekenhuis en er zal 20 keer bij de patiënt thuis bloed afgenomen worden. De studie start, na toestemming van de patiënt, met een geschiktheidsonderzoek. Vervolgens zijn er 6 periode van elk 21 dagen. Op dag 1 van elke periode ontvangt de patiënt de chemotherapie en een injectie met de studiemedicatie. Het vergelijkend middel wordt op dag 2 van elke periode door een verpleegkundige thuis gegeven . Het onderzoek wordt afgesloten met een afsluitend bezoek.

Het volgende wordt tijdens het onderzoek gedaan:

- Lichamelijk onderzoek en vitale functies: 14 maal
- ECG: 8 maal
- Bloedafname in ziekenhuis: 7 maal
- Bloedafname bij de patient thuis: 20 maal
- Injectie studiemedicatie (of vergelijkend middel): 6 maal
- Invullen van een bot pijn vragenlijst: twee maal daags gedurende 126 dagen (18 weken)
- Lichaamstemperatuur meten en noteren: twee maal daags gedurende 114 dagen (16 weken)

Deelnemers aan het onderzoek hebben een risico op het krijgen van bijwerkingen behorende bij de studiemedicatie (of vergelijkend middel) en ook het krijgen van een allergische reactie is een risico. Tevens kan de patiënt klachten krijgen (pijn of blauwe plek) na de injecties of na bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Prolong Pharmaceuticals

300 Corporate Court South Plainfield
New Jersey 07080
US

Wetenschappelijk

Prolong Pharmaceuticals

300 Corporate Court South Plainfield
New Jersey 07080
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)

1. Volwassen vrouwelijke patiënten, 18 jaar of ouder.
2. Ondertekende en gedateerde schriftelijke instemming van de patiënt of diens wettelijk vertegenwoordiger.
3. Histologisch bevestigde niet-uitgezaaide borstkanker.
4. ECOG-functioneringsstatus * 2.
5. Niet eerder myelosuppressieve chemotherapie ondergaan.
6. Behandelplan omvat de volgende chemotherapeutische behandeling, waarbij de verwachting is dat de patiënt deze zal afmaken:
 - a) met FEC (fluorouracil/epirubicine (100) /cyclofosfamide) (3 cycli);
 - b) met docetaxel (3 cycli).
7. Witte bloedcellen (WBC) * $3 \times 10^9/l$; Absolute neutrofielentelling (ANC) * $2.0 \times 10^9/l$;

trombocytentelling * 100 × 10⁹/l; hemoglobine *10 g/dL (6.2 mmol/L).

8. Adequate hartfunctie (bijv. LVEF > 50%), bepaald via de gebruikelijke methode en adequate leverfunctie (bijv. levertransaminases < 2,5 × ULN).

9. Een negatieve zwangerschapstest (serum) voor vrouwen die kinderen kunnen krijgen, evenals gebruik van een zeer effectieve anticonceptiemethode

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende overgevoeligheid voor polyethyleenglycol of van E. coli afgeleide producten.
2. Geen aanwezigheid van andere maligniteiten, met uitzondering van carcinoma in situ en basaal cel en squamous cel carcinoma van de huid, en maligniteiten met een curatieve behandeling > 5 jaar geleden.
3. Aanwezigheid van myelodysplasie, myelofibrosis, aplastische anemie, reumatoïde artritis, systemische lupus erythematosus of sikkelcelziekte.
4. Klinische diagnose of historie van chronische infectie * zoals hepatitis-B-virus (HBV), hepatitis-C-virus (HCV) of humaan immunodeficiëntievirus (HIV) * of eerdere tuberculose-infectie.
5. Eerdere blootstelling aan filgrastim, pegfilgrastim or lipegfilgrastim binnen dertig dagen voorafgaand aan de randomisatie.
6. Behandeling met systemisch actieve antibiotica binnen 72 uur voorafgaand aan de chemotherapie.
7. Chronisch gebruik van orale corticosteroïden.
8. Deelname aan een klinisch farmacologisch onderzoek binnen dertig dagen voorafgaand aan de randomisatie.
9. Klinische diagnose van medicijnmisbruik of gebruik van verboden middelen binnen dertig dagen voorafgaand aan de screening.
10. Gedocumenteerde alcoholmisbruik binnen dertig dagen voorafgaand aan de screening.
11. Niet bereid en/of in staat om naleving van de bepalingen van het onderzoeksprotocol te waarborgen.
12. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.
13. Andere ernstige medische aandoening die het de persoon verhindert behandeling volgens protocol te ondergaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	03-08-2017
Aantal proefpersonen:	24
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:	20-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	07-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Afgewezen	
Datum:	03-01-2019
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	EUCTR2016-001965-98-NL
CCMO	NL57889.078.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-01-2019

Datum resultaten gemeld: 19-02-2020

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

URL

Type

ext

Naam

www.clinicaltrialsregister.eu

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek EU Clinical Trial Register

URL

Type

int

Naam

M2.2 Samenvatting voor de leek EU Clinical Trial Register

URL

Type

int

Naam

M2.3 Relevante publieke websites

URL

Type

int

Naam

M2.3 Relevante publieke websites

URL