

Een open-label fase 1, first-in-human onderzoek naar TRAIL receptor agonist ABBV-621 in eerder behandelde proefsonen met solide tumoren en hematologische maligniteiten

Gepubliceerd: 28-03-2017 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het primaire doel is het bepalen van de maximaal tolereerbare dosis (MTD) en/of aanbevolen fase-2 dosis van ABBV- 621; en om de farmacokinetiek (PK) van (A) single agent ABBV-621 en (B) de combinatie van ABBV-621 en venetoclax in patiënten met AML...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49604

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M15-913

Aandoening

- Leukemieën
- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Kanker, Solide tumoren en hematologische maligniteiten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: AbbVie B.V.

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ABBV-621, Hematologische maligniteiten, Solide tumoren, TRAIL receptor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van is het bepalen van de maximaal tolereerbare dosis (MTD) en/of aanbevolen fase-2 dosis van ABBV- 621 ;en om de farmacokinetiek (PK) van (A) single agent ABBV-621 en (B) de combinatie van ABBV-621 en venetoclax in patienten met AML of DLBCL te onderzoeken (C) ABBV-621 met FOLFIR en bevacizumab in patienten met KRAS gemuteerde colorectaal kanker (CRC) die gefaald zijn op een eerdere lijn van systemische therapie en (D) ABBV-621 met FOLFIRI in patienten met RAS gemuteerde colorectaal kanker (CRC) die gefaald zijn op een eerdere lijn van systemische therapie.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid en DLT.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Studie M15-913 is een klinische studie naar ABBV-621 in patiënten met eerder behandelde maligniteiten. ABBV-621 is een tumor-necrose factor (TNF)-gerelateerde apoptose-inducerend ligand (TRAIL) receptor agonist dat death receptor 4 en 5 target (DR4 en DR5). Pre-klinische data ondersteunen het onderzoek naar ABBV-621 voor de behandeling van kanker in mensen. Verder is er bewijs uit preklinische data dat de anti-tumor activiteit van de combinatie van ABBV-621 met venetoclax beter werkt dan elk middel op zichzelf. Verder laten

preklinische modellen zien dat de anti-tumor activiteit van de combinatie van ABBV-621 met chemotherapie beter werkt dan elk middel op zichzelf.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het bepalen van de maximaal tolereerbare dosis (MTD) en/of aanbevolen fase-2 dosis van ABBV- 621; en om de farmacokinetiek (PK) van (A) single agent ABBV-621 en (B) de combinatie van ABBV-621 en venetoclax in patiënten met AML of DLBCL te onderzoeken (C) ABBV-621 met FOLFIR en bevacizumab in patiënten met KRAS gemuteerde colorectaal kanker (CRC) die gefaald zijn op een eerdere lijn van systemische therapie en (D) ABBV-621 met FOLFIRI in patiënten met RAS gemuteerde colorectaal kanker (CRC) die gefaald zijn op een eerdere lijn van systemische therapie.

Onderzoeksopzet

Open-label fase 1 dosis-escalatiestudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten ontvangen intraveneus ABBV-621 als monotherapie of in combinatie met venetoclax of chemotherapie.

Inschatting van belasting en risico

GLP toxicologisch onderzoek heeft aangetoond dat er haast geen systemische of orgaantoxiciteiten zijn. Over het algemeen zijn de meest voorkomende toxiciteiten in trials met TRAIL receptor agonisten constitutionele symptomen en levertoxiciteit.

Venetoclax is onderzocht alleen of in combinatie met standaard of onderzoekstherapie in verscheidene hematologische maligniteiten: cytopenieën en milde gastrointestinale toxiciteiten zijn de bekende risico's van venetoclax.

Dit is de eerste trial waarbij de combinatie van FOLFIRI, bevacizumab en ABBV-621 wordt onderzocht; daarom is de veiligheid van de combinatie onbekend. Echter het bekende klinische profiel van deze chemotherapie in de patiënten populatie en het groeiende veiligheidsprofiel van ABBV-621 suggereren geen overlap van verwachte ernstige toxiciteiten.

Contactpersonen

Publiek

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
NL

Wetenschappelijk

AbbVie B.V.

Wegalaan 9
Hoofddorp 2132 JD
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. Patiënt heeft een diagnose van een solide tumor, AML of non-Hodgkin lymfoom (NHL); Patiënten in de dosis optimalisatie cohorten moeten of colorectaal kanker hebben met bewezen KRAS mutaties (lokaal bevestigd), of pancreas kanker (ongeacht mutatie status). NHL kan elke subtype zijn voor dosis escalatie, maar moet DLBCL zijn voor patiënten in het cohort dat de combinatie ABBV-621 en venetoclax onderzoekt. Patiënten in het chemotherapie combinatie cohort moeten gemetastaseerde of ver gevorderde colorectaal kanker, waarbij geen operatie mogelijk is, met bewezen RAS mutatie (bepaald door lokale testen).
2. Patiënten in de dosis escalatie of dosis optimalisatie cohort moeten ten minste 1 systemische therapie hebben ontvangen en moeten progressieve ziekte hebben of de ziekte moet zijn teruggekeerd, of de patiënten hebben niet gereageerd op een/alle beschikbare effectieve behandelingen. Alle patiënten met AML moeten a.een ziekte hebben die aanhield of progressief was na allogeneic stem cell transplantation (SCT); b. niet in aanmerking komen voor allogeneic SCT (voor welke reden dan ook, inclusief leeftijd en/of geen adequate respons

behalen); c. alleogeneic SCT hebben geweigerd.

Patiënten in het chemotherapie cohort met CRC moeten progressief zijn na of gefaald te reageren op eerdere systemische therapie bestaande uit een Oxaliplatin en fluoropyrimidine gebaseerde medicatie zonder irinotecan (bijvoorbeeld FOLFOX of CAPOX); CRC patiënten in het ABBV-621 en FOLFIRI cohort moeten bevacizumab hebben gehad in een eerdere therapie lijn; onderhoudstherapie wordt beschouwd als deel van de eerstelijns therapie. Eerdere adjuvante therapie is toegestaan voor CRC patiënten.

3. Patiënten moeten meetbare ziekte hebben (RECIST 1.1 voor patiënten met solide tumoren; Lugano classificatie voor patiënten met NHL), met uitzondering voor patiënten met AML, welke histologisch bevestigde terugkomst van de ziekte moeten hebben (centrale review niet verplicht).

4. Patiënten moeten toestemming geven voor de volgende biomarker analyse:

- Alle patiënten: archief tumor materiaal (als beschikbaar)
- Dosis optimalisatie patiënten (exclusief AML): voor en tijdens behandeling gepaarde verse weefsel bipten. Als is besloten dat tumorbipten niet mogelijk zijn voor een bepaalde patient, dan kan de patient nog geincludeerd worden na overleg met AbbVie. Patiënten met DLBCL: Voor en tijdens behandeling gepaarde verse weefsel bipten zijn nodig van ten minste zes patiënten met DLBCL. Voor en tijdens behandeling gepaarde verse weefsel bipten zijn optioneel voor patiënten met solide tumoren of NHL in de dosis escalatie en worden afgenomen wanneer er toestemming is.
- Alle patiënten met AML: voor en tijdens behandeling beenmerg aspiraten (BMA).
- Patiënten in het chemotherapie combinatie cohort moeten een vers bipt afstaan als archiefweefsel niet beschikbaar is.

5. Patiënten in het chemotherapie combinatie cohort met CRC moeten een bewezen RAS mutatie hebben.

6. Patiënt moet een Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-score hebben van 0-2; patiënten in de chemocombinatie cohorten moeten een ECOG score hebben van 0-1.

7. Patiënt moet adequate hematologische, nier- en leverfunctie hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met een geschiedenis van hersenmetastasen die geen klinisch en radiografisch stabiele ziekte hebben voor tenminste 28 dagen na afronding therapie. Ook kan elke AML geïdentificeerde patient, door CSF analyse, die een actieve centraal zenuwstelsel ziekte heeft, niet meedoen aan de studie.

2. Aanwezigheid van een primaire hepatobiliaire maligniteit, inclusief cholangiocarcinoom of hepatocellulair carcinoom, galblaas carcinoom, kanker van de papil van Vater

3. Gebruik van enig systemisch anti-kanker middel, inclusief anti-kanker onderzoeksproducten, binnen 21 dagen voor start of 3 halfwaarde tijden, wat langer is.

4. Eerder gebruikt, op elk moment, van TRAIL of TRAIL achtige agonisten voor de behandeling van de bestudeerde maligniteit.
5. Geschiedenis van levercirrose of andere indicatie van significant mogelijke beperking van de leverfunctie.
6. Patiënten met een positieve diagnose van hepatitis A, B of C.
7. Venetoclax + ABBV-621 combinatietherapie patiënten: Eerder gebruik, op elk moment, van een BCL-2 remmer
8. Venetoclax + ABBV-621 combinatietherapie patiënten: Patiënten die sterke of matige CYP3A inductoren binnen 7 dagen voor start behandeling of sterke of normale CYP3A remmers binnen 3 dagen voor start behandeling
9. Venetoclax + ABBV-621 combinatietherapie patiënten: Patient die grapefruit, grapefruit producten, Seville sinaasappels (inclusief marmalade met Seville sinaasappels) of sterfruit hebben gehad binnen 3 dagen voor start behandeling.
10. Venetoclax + ABBV-621 combinatietherapie patiënten: Patiënten die een malabsorptie syndroom hebben of een andere aandoening die een enterale route van toediening uitsluit.
11. Venetoclax + ABBV-621 combinatietherapie patiënten: Patiënten met Richter Syndroom met of zonder gelijktijdige chronische lymfatische leukemie (patiënten met DLBCL die getransformeerd zijn van folliculaire lymfoom of van andere indolente lymfomen kunnen wel meedoen).
12. Venetoclax + ABBV-621 combinatietherapie patiënten: Patiënten met acute promyelocytenleukemie (M3).
13. Alleen voor CRC chemotherapie cohort: Deelnemer met kleine chirurgische ingrepen, zoals dunne naald aspiraties of kern bipten, binnen 7 dagen voor eerste dosering van het onderzoeksmiddel kunnen niet meedoen met het onderzoek.
14. Alleen voor CRC chemotherapie cohort: cardiomyopathie, coronair/perifere bypass, aneurysma of aneurysma herstel, dotteren, pulmonaire hypertensie, cerebrovasculair accident of transient ischemic attack, binnen 1 jaar voor eerste dosering van het onderzoeksmiddel.
15. Alleen voor CRC chemotherapie cohort: ziekteprogressie binnen 3 maanden na starten van eerste lijn therapie.
16. Alleen voor CRC chemotherapie cohort: Eerder ontvangst van een irinotecan gebaseerde chemotherapie.
17. Alleen voor CRC chemotherapie cohort: voorgeschiedenis van Gilbert's syndroom of UG1T1A1 genotype.
18. Alleen voor CRC chemotherapie cohort: klinische significante aandoeningen die de deelnemer in een hoger risico plaatst met anti-angiogene therapie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-08-2017
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Abraxane
Generieke naam:	nab-paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Venetoclax 100 mg
Generieke naam:	Venetoclax 100 mg
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Venetoclax 50 mg
Generieke naam:	Venetoclax 50 mg
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2017
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-04-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-05-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-07-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-08-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-12-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	09-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	26-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2021
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	EUCTR2016-003887-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02573324
CCMO	NL60490.078.17

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 06-04-2023

Datum eerste publicatie onderzoek
01-01-1900