

Pan tumor-onderzoek voor langetermijn opvolging van overlevenden van kanker die hebben deelgenomen aan onderzoeken met nivolumab

Gepubliceerd: 16-03-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Primair: Langetermijn veiligheid van nivolumab bij deelnemers die behandeld worden en in de follow-up
Verkenkend: Deelnemers volgen die de behandeling hebben afgerond en die deel uitmaken van of een follow-up hebben afgerond van een hoofdonderzoek met...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50106

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Pan tumor nivolumab rollover-onderzoek

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Kanker, pan tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kanker, Langetermijn opvolging, Nivolumab, Rollover

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Incidentie van bijwerkingen (inclusief gerelateerde bijwerkingen, bijwerkingen die leiden tot stopzetting, ernstige bijwerkingen, selectieve bijwerkingen, immuungemedieerde bijwerkingen en overlijden)

Secundaire uitkomstmaten

Verkenkend:

Algehele overleving (OS) gedefinieerd als datum van randomisatie, eerste dosis, of zoals gedefinieerd in de hoofdstudie tot datum van overlijden door een oorzaak of gecensureerd op de laatst bekende datum levend in de rollover-studie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een open-label, pan tumor, voortzetting, rollover fase 2-onderzoek welke door BMS geselecteerde lopende onderzoeken (hoofdonderzoek) omvat en waarin deelnemers worden geïnccludeerd die ofwel zijn behandeld met nivolumab of hebben deelgenomen aan een follow-up van een onderzoek met nivolumab. Dit onderzoek biedt een kans voor ononderbroken verstrekking van nivolumab of verlengde follow-up voor de overleving. Aangeboden behandelingskuren omvatten ofwel elke 4 weken 480 mg nivolumab-IV of elke 2 weken 240 mg IV, naar keuze van de onderzoeker. Met de IV toediening van 480 mg nivolumab elke 4 weken of elke 2 weken 240 mg IV, wordt het comfort voor de deelnemer geoptimaliseerd; longitudinale verzameling van veiligheidsgegevens en follow-up voor de overleving kan de toekomstige ontwikkeling van anti PD-1 klinische onderzoeken

sturen.

Doel van het onderzoek

Primair:

Langetermijn veiligheid van nivolumab bij deelnemers die behandeld worden en in de follow-up

Verkenkend:

Deelnemers volgen die de behandeling hebben afgerond en die deel uitmaken van of een follow-up hebben afgerond van een hoofdonderzoek met nivolumab of nivolumab combinatietherapie voor langetermijn werkzaamheid (inclusief algehele overleving [OS]).

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, voortzetting, rollover fase 2-onderzoek naar nivolumab voor deelnemers die nivolumab als monotherapie krijgen of die klaar zijn met de behandeling en zich nu in of follow-up bevinden of de follow-up hebben afgerond van een door een ander bedrijf gesponsord klinisch onderzoek naar nivolumab (hoofdonderzoek), geselecteerd door BMS. De hoofdstudie heeft een databasevergrendeling voltooid voor de primaire en waar van toepassing secundaire eindpunten. Dit onderzoek biedt een kans voor ononderbroken verstrekking van nivolumab. Er is geen beoogd aantal deelnemers dat moet worden geïnccludeerd in dit onderzoek. Aangeboden behandelingskuren omvatten ofwel elke 4 weken 480 mg nivolumab *IV of elke 2 weken 240 mg IV, naar keuze van de onderzoeker. Informatie over de veiligheid en verdraagbaarheid wordt verzameld via het melden van bijwerkingen. Bijwerkingen worden beoordeeld met de NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE versie 5). Er wordt elke 3 maanden contact opgenomen met de deelnemers voor algehele overleving.

Beeldbeoordelingen voor dit onderzoek moeten worden uitgevoerd volgens de plaatselijke zorgstandaard.

Deelnemers zetten de behandeling voort tot de onderzoeker van mening is dat de deelnemer geen baat meer heeft bij de behandeling. Andere redenen voor beëindiging van de behandeling zijn ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit of andere criteria voor beëindiging zoals beschreven in paragraaf 8.1 van het protocol.

Alle behandelde deelnemers aan het rollover-onderzoek worden minimaal 100 dagen na de laatste toediening van nivolumab opgevolgd voor de langetermijn veiligheid. Dit zal doorgaan tijdens de follow-up voor de overleving.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke 4 weken - 480 mg nivolumab-IV of elke 2 weken 240 mg IV, naar keuze van de onderzoeker

Inschatting van belasting en risico

Alle proefpersonen ronden een screening af. Procedures bestaan uit een lichamelijk onderzoek, met meting van vitale functies, afname van een bloedmonster voor veiligheidstests en tests op hepatitis B, hepatitis C en zwangerschap.

Proefpersonen die de behandeling met nivolumab hebben beëindigd in het hoofdonderzoek worden alleen voor de veiligheid opgevolgd. Bezoeken kunnen telefonisch, per e-mail, via een patiëntenportal of in het ziekenhuis plaatsvinden, en vinden ongeveer elke 3 maanden plaats.

Proefpersonen die in het hoofdonderzoek een lopende behandeling met nivolumab ondergingen, gaan door met het gebruik van nivolumab in dit follow-uponderzoek. De duur van de behandeling varieert en is afhankelijk van de reactie van de proefpersoon op de behandeling. De behandeling wordt gegeven in cycli van 2-4 weken, met een bezoek op dag 1 van elke cyclus. De behandeling eindigt als de proefpersoon geen baat meer heeft bij de behandeling. Bovendien moeten proefpersonen een bezoek voor het einde van de behandeling afleggen en follow-upbezoeken op dag 30 en dag 100. Procedures bij elk bezoek bestaan uit een lichamelijk onderzoek, met meting van vitale functies, afname van een bloedmonster voor veiligheidstests en een zwangerschapstest.

Proefpersonen die met de behandeling met nivolumab stoppen in het follow-uponderzoek, worden opgevolgd voor de veiligheid. Bezoeken kunnen telefonisch, per e-mail, via een patiëntenportal of in het ziekenhuis plaatsvinden, en vinden ongeveer elke 3 maanden na het einde van de behandeling plaats.

Nivolumab is goedgekeurd voor de behandeling van verschillende soorten kanker in meerdere regio's, waaronder de Verenigde Staten (VS, dec-2014), de Europese Unie (EU, jun-2015) en Japan (jul-2014). Nivolumab wordt ook onderzocht als monotherapie of in combinatie met andere behandelingen voor verschillende andere soorten kanker. Enkelvoudige dosis nivolumab monotherapie werd ook onderzocht in een fase 1b-onderzoek en een fase I/II-onderzoek bij patiënten met sepsis die ook werden behandeld volgens de gangbare best practice-zorg voor sepsis.

De algemene veiligheidservaring met nivolumab als monotherapie of in combinatie met andere geneesmiddelen is gebaseerd op ervaring bij ongeveer 20.200 proefpersonen die tot nu toe worden behandeld.

Voor monotherapie is het veiligheidsprofiel vergelijkbaar over de verschillende tumorsoorten. In fase 3 gecontroleerde onderzoeken is het veiligheidsprofiel

van nivolumab monotherapie aanvaardbaar in de context van de waargenomen klinische werkzaamheid en beheersbaar, gebruikmakend van de vastgestelde veiligheidsrichtlijnen. Klinisch relevante bijwerkingen die kenmerkend zijn voor de stimulatie van het immuunsysteem kwamen niet vaak voor en waren beheersbaar door het vertragen of stoppen van de behandeling met nivolumab en tijdelijke immunosuppressieve behandeling of andere ondersteunende zorg.

Op basis van gegevens uit een voltooid fase 1b-onderzoek en een fase I/II-onderzoek, leidden enkelvoudige doses van hetzij 480 mg of 960 mg nivolumab niet tot onverwachte veiligheidsbevindingen voor deelnemers met sepsis of septische shock.

In diverse lopende klinische onderzoeken wordt de veiligheid van nivolumab onderzocht in combinatie met andere geneesmiddelen, zoals ipilimumab, cytotoxische chemotherapie, anti-angiogenica en gerichte behandelingen. De meeste onderzoeken lopen nog en, als gevolg hiervan, blijft het veiligheidsprofiel van nivolumab-combinaties zich ontwikkelen. De meest geavanceerde combinatie die in ontwikkeling is, is nivolumab + ipilimumab, die is goedgekeurd voor proefpersonen met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd melanoom (zie Investigator's Brochure (IB) bijlage 2 [USPI] en bijlage 3 [SmPC]), goedgekeurd voor proefpersonen met een middelmatig of klein risico, niet eerder behandelde gevorderde RCC (zie IB bijlage 2 [USPI] en bijlage 3 [SmPC]), goedgekeurd in microsatelliet 'instability-high*' of 'mismatch-repair' deficiënte CRC (zie IB bijlage 2 [USPI]), en wordt onderzocht voor meerdere tumorsoorten (zie IB paragraaf 5.5.2). De resultaten tot nu toe wijzen erop dat het veiligheidsprofiel van nivolumab + ipilimumab combinatiebehandeling in overeenstemming is met de werkingsmechanismen van nivolumab en ipilimumab. De aard van de bijwerkingen is vergelijkbaar met wat werd waargenomen bij elk middel gebruikt als monotherapie; echter, zowel de frequentie als de ernst van de meeste bijwerkingen zijn verhoogd bij de combinatie.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Utrecht 3528 BD
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Orteliuslaan 1000
Utrecht 3528 BD
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)

- * Getekende schriftelijke geïnformeerde toestemming
- * Deelnemers die een behandeling met nivolumab hebben voltooid, met progressie op eerdere behandelingen met nivolumab of gestopt zijn met nivolumab als gevolg van toxiciteit, in de hoofdstudie komen niet in aanmerking voor nivolumab in dit onderzoek. Deze deelnemers kunnen alleen worden ingeschreven voor follow-up van de veiligheid en overleving.
- * Deelnemer komt in aanmerking voor behandeling met nivolumab overeenkomstig het hoofdonderzoek en/of klinisch voordeel, zoals beoordeeld door de onderzoeker

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor deelnemers die van plan zijn deel te nemen aan het onderzoek naar de behandeling met nivolumab:

- * Deelnemer komt niet in aanmerking voor behandeling met nivolumab volgens het hoofdonderzoek
- * Deelnemers die klinisch gezien geen baat hebben bij de behandeling zoals beoordeeld door de onderzoeker (deelnemer komt nog steeds in aanmerking voor het onderzoek als hij/zij alleen aan de follow-up voor overleving deelneemt)
- * Klinische bijwerking (adverse event, AE), afwijkende laboratoriumwaarden of

bijkomende ziekte die, naar het oordeel van de onderzoeker, aangeven dat deelname aan het onderzoek niet in het belang van de deelnemer is

- * Voorgeschiedenis van allergie of overgevoeligheid voor componenten van het onderzoeksmiddel
- * Gevangenen of deelnemers die tegen hun zin opgesloten zijn (opmerking: onder bepaalde specifieke omstandigheden en alleen in landen waar plaatselijke regelgeving dit toestaat, kan een persoon die gevangen is genomen worden geïnccludeerd of kan hij/zij toestemming krijgen om door te gaan als deelnemer. Strikte voorwaarden zijn van toepassing en de goedkeuring van Bristol-Myers Squibb is vereist.)
- * Deelnemers die gedwongen gedetineerd zijn voor de behandeling van een psychiatrische of een lichamelijke ziekte (bv. besmettelijke ziekte)
- * Dementie of een ernstige psychiatrische aandoening die het proces van geïnformeerde toestemming kan verstoren en de risico's die samenhangen met deelname aan het onderzoek kunnen vergroten
- * Deelnemers met een aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, een aanzienlijk risico betekent voor de proefpersoon
- * Er zijn geen exclusiecriteria voor deelnemers in de follow-up voor de overleving.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelnemer

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Opdivo (10 ml)
Generieke naam:	nivolumab (10 ml)
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Opdivo (4 ml)
Generieke naam:	nivolumab (4 ml)
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Afgewezen	
Datum:	18-05-2020
Soort:	Eerste indiening
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2018-004362-34-NL

NCT03899155

NL72788.078.20