

Een multicenter, gerandomiseerde, open-label, geblindeerde eindpuntevaluatie, fase 3-studie die het effect van abelacimab ten opzichte van apixaban vergelijkt op veneuze trombo-embolie (VTE) recidief en bloedingen bij patiënten met kankergeassocieerde VTE (ASTER)

Gepubliceerd: 09-03-2022 Laatste bijgewerkt: 14-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509569-19-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen of abelacimab niet-inferieur is aan apixaban voor preventie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Embolieën en trombose
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51481

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ANT-007 ASTER

Aandoening

- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

veneuze trombo-embolie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Anthos Therapeutics, Inc.

Overige ondersteuning: Anthos Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedingen, kankergerelateerde VTE, terugkeer van veneuze trombo-embolie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen of abelacimab niet-inferieur is aan apixaban voor preventie van terugkeer van VTE, 6 maanden na randomisatie, bij patiënten met kanker en recent gediagnosticeerde VTE. Als niet-inferioriteit wordt aangetoond, wordt superioriteit beoordeeld.

Secundaire uitkomstmaten

- Het beoordelen of abelacimab superieur is aan apixaban voor preventie van samengestelde ernstige en CRNM-bloedingen, 6 maanden na randomisatie.
- Het beoordelen of abelacimab superieur is aan apixaban wat betreft netto klinisch voordeel, gedefinieerd als overleving zonder terugkeer van VTE of ernstige of CRNM-bloedingsvoorvallen, 6 maanden na randomisatie
- Het beoordelen of abelacimab superieur is aan apixaban wat betreft het cijfer voor permanente stopzetting van behandeling om andere redenen dan overlijden, 6 maanden na randomisatie
- Het beoordelen of abelacimab superieur is aan apixaban bij preventie van optreden van CRNM-bloedingsvoorvallen, 6 maanden na randomisatie
- Het beoordelen of abelacimab superieur is aan apixaban bij preventie van

optreden van ernstige bloedingsvoorvallen, 6 maanden na randomisatie

- Het beoordelen of abelacimab superieur is aan apixaban voor preventie van samengestelde ernstige en CRNM GI-bloedingen, 6 maanden na randomisatie
- Het beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van abelacimab ten opzichte van apixaban gedurende 6 maanden na randomisatie en het beoordelen van de incidentie van reacties op de injectieplaats, overgevoeligheidsreacties en immunogeniciteit bij patiënten behandeld met abelacimab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Volwassen mannelijke of vrouwelijke proefpersonen komen in aanmerking voor deelname aan het onderzoek als ze een bevestigde diagnose van kanker hebben (anders dan basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid) en een presentatie met acute VTE (veneuze trombo-embolie), waarvoor langdurige behandeling met directe orale anticoagulantia (DOAC's) wordt voorgeschreven.

De standaardbehandelingen in dergelijke gevallen omvatten bloedverdunners (anticoagulantia), zoals apixaban (Eliquis®) of heparine met een laag moleculair gewicht, dat helpt bij de behandeling van bloedstolsels en het risico op complicaties die bloedstolsels kunnen veroorzaken, zoals een beroerte, verminderen, maar die kan weer het risico op bloedingen verhogen.

Abelacimab is een experimenteel geneesmiddel dat in het kader van dit onderzoek ook wel het 'studiegenesmiddel' wordt genoemd en dat wordt onderzocht op zijn vermogen om de bloedstolling te verminderen met mogelijk minder bloedingen. Abelacimab is een antilichaam (type eiwit dat door het immuunsysteem wordt gemaakt) dat zich bindt aan een ander eiwit dat een belangrijke rol speelt bij de vorming van bloedstolsels.

Het doel van deze studie is om te zien of patiënten die abelacimab gebruiken minder bloedingen hebben dan degenen die apixaban gebruiken. Apixaban is goedgekeurd door de gezondheidsautoriteiten in Nederland voor de behandeling van patiënten met een verhoogd risico op bloedstolsels

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-509569-19-00 raadpleeg het CTIS

register voor de actuele gegevens.

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het beoordelen of abelacimab niet-inferieur is aan apixaban voor preventie van terugkeer van VTE, 6 maanden na randomisatie, bij patiënten met kanker en recent gediagnosticeerde VTE. Als niet-inferioriteit wordt aangetoond, wordt superioriteit beoordeeld.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, open-label, actief gecontroleerd onderzoek met geblindeerde eindpuntbeoordeling (PROBE).

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. 150 mg IV abelacimab op dag 1, vanaf ongeveer 30 dagen daarna maandelijks 150 mg SC abelacimab gedurende nog eens 5 maanden (SC-toediening gepland op dag 31, 61, 91, 121 en 151 [$\pm$ 5 dagen]). 2. 10 mg b.i.d. apixaban gedurende 7 dagen, gevolgd door 5 mg b.i.d. voor een periode van in totaal 6 maanden. Als een patiënt apixaban ontvangt in een dosis van 10 mg b.i.d. zonder onderbreking tijdens de screening en gerandomiseerd wordt naar de behandelingsgroep met apixaban, zal de duur van de onderzoeksbehandeling met de dosis van 10 mg b.i.d. worden ingekort, zodat geen enkele patiënt meer dan 7 dagen de dosis van 10 mg b.i.d. apixaban krijgt.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van studiemedicatie abelacimab en apixaban.

Reactie op de injectieplaats

Risico's verbonden aan bloedafname zijn onder meer pijn, zwelling en/of blauwe plekken op de plaats van inbrengen van de naald.

ECG - een patiënt kan een lichte irritatie, lichte roodheid of jeuk hebben op de plekken op de huid waar de opnamepleisters zijn geplaatst.

Abelacimab kan helpen om het stolsel in het lichaam effectief te behandelen en te voorkomen dat zich opnieuw bloedstolsels vormen. Er is echter geen garantie dat er enig voordeel voor het onderwerp zal zijn.

Contactpersonen

Publiek

Anthos Therapeutics, Inc.

55 Cambridge Pkwy Ste. 103
Cambridge MA 02142
US

Wetenschappelijk

Anthos Therapeutics, Inc.

55 Cambridge Pkwy Ste. 103
Cambridge MA 02142
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)

- Mannelijke of vrouwelijke proefpersonen ≥ 18 jaar of een andere leeftijd van wettelijke meerderjarigheid volgens het vestigingsland
- Bevestigde diagnose van kanker (door histologie of toereikende beeldvormingsmodaliteit), anders dan enkel basaalcel- of plaveiselcelcarcinoom van de huid, met een van de volgende:
 - o Actieve kanker, gedefinieerd als lokaal actieve, regionaal invasieve of gemetastaseerde kanker op het moment van randomisatie, en/of
 - o Momenteel of eerder ondergaan van kankerbehandeling (radiotherapie, chemotherapie, hormoonbehandeling, enige vorm van gerichte behandeling of enige andere kankerbehandeling) in de afgelopen 6 maanden.
- Bevestigde symptomatische of incidentele proximale acute DVT van de onderste

ledematen (d.w.z. popliteale, femorale, iliacale trombose en/of trombose van de vena cava inferior) en/of een bevestigde symptomatische PE of een incidentele PE in een segmentale of grotere longslagader. Patiënten komen binnen 72 uur na diagnose van de kwalificerende VTE in aanmerking.

- Behandeling met een anticoagulans met een therapeutische dosis DOAC gedurende ten minste 6 maanden is geïndiceerd.
- In staat om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Trombectomie, plaatsing van een cavafilter of gebruik van een fibrinolytisch middel om het actieve optreden (indexvoorval) van DVT en/of PE te behandelen.
- Meer dan 72 uur voorbehandeling met behandelingsdoses van UFH, LMWH, fondaparinux, DOAC of andere anticoagulantia
- Een indicatie voor voortzetting van deelname met behandelingsdoses van een anticoagulans anders dan het middel dat voorafgaand aan randomisatie gebruikt werd voor VTE-behandeling (bijv. voor atriumfibrilleren, mechanische hartklep, eerdere VTE)
- Aantal bloedplaatjes $< 50.000/\text{mm}^3$
- PE die leidt tot hemodynamische instabiliteit (systolische bloeddruk [BD] $< 90 \text{ mmHg}$ of shock)
- Acute ischemische of hemorragische beroerte of intracraniële hemorragie binnen 4 weken voorafgaand aan de screening
- Hersentrauma of hersen- of ruggenmergoperatie binnen 4 weken voorafgaand aan de screening
- Noodzaak voor aspirine in een dosis hoger dan 100 mg/dag of enige andere bloedplaatjesaggregatieremmer alleen of in combinatie met aspirine
- Primaire kanker van de hersenen of onbehandelde intracraniële metastasen
- Acute myeloïde of lymfatische leukemie
- Bloeding waarvoor medische hulp vereist is op het moment van randomisatie of in de voorafgaande 4 weken
- Grote operatie gepland bij de baseline
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-prestatiestatus 3 of 4 bij de screening
- Levensverwachting < 3 maanden bij randomisatie
- Berekende creatinineklaring (CrCl) $< 30 \text{ ml/min}$
- Hemoglobine lager dan 8 g/dl
- Acute hepatitis, chronische actieve hepatitis, levercirrose; of een alanine-aminotransferasewaarde 3 keer of meer en/of bilirubinwaarde 2 keer of meer hoger dan de bovengrens van normaal, zonder aanwezige klinische verklaring
- Ongecontroleerde hypertensie (systolische BD $> 180 \text{ mmHg}$ of diastolische BD $> 100 \text{ mmHg}$ ondanks behandeling met antihypertensiva)
- Vruchtbare vrouwen die niet bereid of niet in staat zijn om zeer effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken tijdens het onderzoek, van de screening tot

3 dagen na de laatste behandeling met apixaban of 100 dagen na toediening van abelacimab (zie sectie 5.3.6 voor zeer effectieve anticonceptiemethoden)

- Seksueel actieve mannen met vruchtbare seksuele partners moeten akkoord gaan het gebruik van een condoom of andere betrouwbare anticonceptiemethode tot 3 dagen na de laatste behandeling met apixaban of 100 dagen na toediening van abelacimab
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
- Patiënten van wie bekend is dat ze sterke duale opwekkers of remmers van zowel CYP3A4 als P-gp ontvangen
- Voorgeschiedenis van overgevoeligheid voor een of meer onderzoeksmiddelen (waaronder apixaban) of bestanddelen ervan, geneesmiddelen uit gelijkaardige chemische klassen of een op het etiket van apixaban vermelde contra-indicatie
- Proefpersonen met enige aandoening waarmee de proefpersoon wordt blootgesteld aan een verhoogd risico op letsel als hij/zij aan het onderzoek zou deelnemen, naar het oordeel van de onderzoeker
- Gebruik van andere experimentele (niet geregistreerde) geneesmiddelen binnen 5 halfwaardetijden voorafgaand aan insluiting of tot het verwachte farmacodynamische effect is teruggekeerd tot de baseline, afhankelijk van wat langer is. Deelname aan academische niet-interventionele of interventionele onderzoeken, bestaande uit het testen van verschillende strategieën voor of verschillende combinaties van geregistreerde geneesmiddelen is toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-02-2023
Aantal proefpersonen:	85

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Abelacimab

Generieke naam: Abelacimab

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Eliquis

Generieke naam: APIXABAN

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-10-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-02-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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
CTIS	CTIS2023-509569-19-00
EudraCT	EUCTR2021-003076-14-NL
CCMO	NL80373.018.22