

Onderzoek tijdens fase 1/2, met meerdere, oplopende doseringen, om de veiligheid, doeltreffendheid en farmacokinetiek van BMS 753493 bij proefpersonen met kanker in een gevorderd stadium vast te stellen

Gepubliceerd: 25-01-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Doel van het onderzoek: Het bepalen van de maximaal verdraagbare dosis, de dosislimiterende toxiciteit en de aanbevolen Fase 2-dosis BMS 753493 bij proefpersonen met kanker in een gevorderd stadium.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33965

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CA190-001

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

vergevoerde tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharmaceutical industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BMS-753493, Fase 1/2, Kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksparameters/resultaten van het onderzoek:

De primaire resultaatmaatstaf betreft het beoordelen van de veiligheid van BMS-753493 door bepaling van de maximaal verdraagbare dosis, de eventuele dosislimiterende toxiciteit en de voor Fase II aanbevolen dosis.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksparameters/resultaten van het onderzoek (indien van toepassing):

De secundaire resultaatmaatstaf betreft het beschrijven van het algehele veiligheidsprofiel van BMS-753493, het meten van de medicatiespiegel in het bloed op verschillende tijdstippen (farmacokinetiek), het beoordelen van de invloed van BMS 753493 op het hartritme en het beschrijven van eventuele preliminaire bewijzen van tumorbestrijdende activiteit van BMS 753493.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond van het onderzoek:

BMS 753493 is een zgn. *folate-receptor targeted epothilone* waarvan de antineoplastische eigenschappen naar men hoopt die tumorcellen zullen aanvallen die een overmaat aan folate receptors uitscheiden. Dit onderzoek bestudeert gebruik van BMS 753493 bij de mens voor de eerste keer.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek:

Het bepalen van de maximaal verdraagbare dosis, de dosislimiterende toxiciteit en de aanbevolen Fase 2-dosis BMS 753493 bij proefpersonen met kanker in een gevorderd stadium.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet:

Dit is een open-label onderzoek van BMS 753493. Proefpersonen doorlopen de volgende stadia:

- * Screeningperiode: duurt maximaal 28 dagen
- * Behandelingsperiode: patiënten ontvangen BMS 753493-infusen in behandelingscycli van 21 dagen en ondergaan diverse procedures voor monitoring van de veiligheid en werkzaamheid van BMS 753493.
- * Bezoek aan het einde van de behandeling en vervolgbezoeken om de 30 dagen totdat alle met het onderzoek verband houden toxiciteit is afgenomen tot de baseline, is gestabiliseerd of als onomkeerbaar wordt aangemerkt.

Dit is een dosisescalatieonderzoek met een begindosis van 5 mg. Groepen van 3-6 proefpersonen ontvangen steeds grotere doses BMS 753493 totdat is vastgesteld wat de maximaal verdraagbare dosis en aanbevolen dosis voor Fase 2 onderzoek is.

De proefpersonen worden tevens verzocht deelname aan een optioneel subonderzoek te overwegen (Aanvulling 1). Dit omvat het afnemen van een bloedmonster voor farmacogenetische analyse.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie (waar van toepassing): Toediening van BMS 753493 als 3-5 minuten durende intraveneuze bolusinfusie op dag 1, 4, 8 en 11 van elke cyclus van 21 dagen totdat de ziekte zich voortzet of onaanvaardbare toxiciteit optreedt.

Inschatting van belasting en risico

Aard en ernst van de ongemakken en risico's van deelname, voordelen en gerelateerdheid aan de groepen (indien van toepassing):

Er bestaat een kans dat BMS*753493 een effectieve behandeling voor sommige vormen van kanker vormt. Het is echter niet bekend of patiënten die aan de trial meewerken, hier direct voordeel van zullen hebben. De middels dit onderzoek verkregen informatie zou toekomstige patiënten met kanker in een gevorderd stadium kunnen helpen. Patiënten ondervinden het ongemak van meer frequente interventies/procedures en langere visites aan het ziekenhuis dan gebruikelijk voor routinematige klinische zorg. Tevens dienen ze aanvullende procedures te ondergaan. Aangezien dit de eerste keer is dat BMS 753493 aan mensen wordt toegediend, zijn de mogelijke bijwerkingen onbekend. Het informatie- en toestemmingsformulier bevat een lijst met mogelijke bijwerkingen. Er zouden zich nog andere onvoorziene bijwerkingen kunnen voordoen, waarvan sommige levensbedreigend of dodelijk zouden kunnen zijn. Het protocol voorziet in alle fasen in grondige monitoring van de veiligheid. De patiënt kan op elk gewenst moment tijdens het onderzoek zijn medewerking staken zonder dat dit van invloed is op de gebruikelijke normen voor zorg.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 GX Woerden
Nederland

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3447 GX Woerden
Nederland

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)

- Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van vaste tumor die zich bij standaard behandeling heeft uitgebreid of waarvoor geen standaard behandeling bekend is - ten minste 10 gearchiveerde tumorweefselcoupes vereist, of bereidheid en mogelijkheid van proefpersoon om tumorbiopsie voor IHC-analyse te ondergaan
- Meetbare of niet-meetbare aandoening
- Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder
- ECOG prestatiestatus 0*1 (in het algemeen fit en mobiel)
- Voldoende herstel van recente operatie en stralingstherapie - een week voor kleine operaties en 3 weken voor grote operaties en stralingstherapie
- Ten minste vier weken na laatste dosis carboplatine, immunotherapie of chemotherapie, (zes weken voor nitrosourea of mitomycine C), voordat met protocoltherapie wordt begonnen. Hormonale anti-kankermiddelen en non-traditionele cytotoxische middelen zoals trastuzumab, gefitinib, erlotinib, cetuximab, bevacizumab worden niet beschouwd als chemotherapieregime wanneer afzonderlijk toegediend; er dienen ten minste 4 weken te zijn verstreken na de laatste dosis uit deze groep middelen voordat de onderzoeksmedicatie wordt toegediend.
- De proefpersonen dienen zich tot de baseline of tot Graad 1 te hebben hersteld van toxiciteit als gevolg van eerdere therapie.
- Vruchtbare vrouwen dienen een gepaste contraceptiemethode te gebruiken om zwangerschap tijdens en tot 4 weken na het onderzoek te voorkomen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Symptomatische hersenmetastase of tekenen of symptomen die hierop lijken te wijzen.
- Huidige motorische of sensorische neuropathie van graad 2 of voorgeschiedenis van neuropathie van graad 3 of groter.
- Onbeheersbare of significante cardiovasculaire aandoening:
 - o myocardinfarct in afgelopen 6 maanden
 - o onbeheersbare angina of congestief hartfalen in de afgelopen 3 maanden
 - o geschiedenis van significante aritmie
 - o QT-problemen
 - o pacemaker
 - o tweedegraads AV-block of vormen van bundle branch block

- o troponin (T of I) boven bovengrens voor normaal
- o linker ventriculaire ejectiefraction onder de normale grens zoals bepaald aan de hand van MUGA of echocardiogram
- o inadequate werking van het hart zoals gedefinieerd door de New York Heart Association (NYHA) classificatie > klasse I
- Inadequate bloedresultaten: hemo/hepatisch/renale/schildklierfunctie
- Bekende mutaties van methyleentetrahydrofolaat reductase (MTHFR) of bekende gestoorde regulering van homocysteïnespiegel
- Onbeheersbare schildklierstoornis, inclusief hypo- en hyperthyroïdisme, ziekte van Grave of ziekte van Hashimoto. Proefpersonen met hypothyroïdisme die therapie voor thyroïdevervanging ondergaan en van wie de symptomen van thyroïditis tot graad 1 zijn opgelost voor werving, komen in aanmerking.
- Onvoldoende hematologische, hepatische, renale of schildklierfunctie
- Gebruik van multi-vitaminen en/of foliumzuursupplementen in de week voor de eerste behandelingsdag en tijdens de loop van het onderzoek
- Gebruik van steroïden, tenzij voor anti-emetische doeleinden en/of lopende therapie ter beheersing van hersenmetastase, chronisch gebruik indien nodig bij een ziekte, stimulering van de eetlust, behandeling van een overgevoeligheidsreactie of als premedicatie voor preventie daarvan, premedicatie voor patiënten met een allergie voor IV contrast bij CT scan
- Gebruik van bekende P-glycoproteïneremmers gedurende 1 week voor de eerste behandelingsdag en tijdens de loop van de trial
- Onmogelijkheid tot verstrekking van een gearchiveerd tumormonster (10 coupes) voor analyse binnen 28 dagen na toediening van onderzoeksmedicatie
- Vruchtbare vrouwen die niet bereid of in staat zijn tot gebruik van een aanvaardbare contraceptiemethode.
- Seksueel actieve, vruchtbare mannen die geen effectieve contraceptiemethode gebruiken, met vruchtbare partners.
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Blootstelling aan onderzoeksmedicatie of een placebo binnen 4 weken na toediening van de onderzoeksmedicatie.
- Andere gelijktijdige kankertherapie
- Eerdere bestraling inclusief meer dan 25% van de primaire botmergbevattende delen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 28-04-2008
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: geen
Generieke naam: epothilone folate

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-01-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-04-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-06-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-06-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2008

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-07-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-09-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-09-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	14-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-04-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	13-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2009
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	EUCTR2007-001432-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT-00546247
CCMO	NL20776.078.07