

Een gerandomiseerde, Dubbelblinde, placebo-Gecontroleerde Studie naar de werkzaamheid en de Veiligheid van MORAb-003 (farletuzumab) in Combinatie met Wekelijkse Therapie met Paclitaxel bij proefpersonen met platina-resistentie of terugkerende refractaire ovarium kanker

Gepubliceerd: 13-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het vergelijken van het effect van paclitaxel met MORAb-003 (farletuzumab) of paclitaxel en placebo op progressievrije overleving in patiënten met platina-resistentie of terugkerende refractaire ovarium kanker, zoals bepaald door RECIST

| | |
|-----------------------------|---|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving gestopt |
| Type aandoening | Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk |
| Onderzoekstype | Interventie onderzoek |

Samenvatting

ID

NL-OMON35492

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farletuzumab in patiënten met ovariumcarcinoom

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
- Ovarium- en eileideraandoeningen

Synoniemen aandoening

eierstokkanker, ovariumcarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Morphotek Inc

Overige ondersteuning: Sponsor Morphotek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Farletuzumab, Fase II studie, ovarium kanker, paclitaxel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Radiologische Progressie vrije overleving (PFS) volgens RECIST criteria

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit:

- Overall survival
- PFS volgens GCIg criteria
- Totale respons (gebaseerd op RECIST)
- Serologische respons (volgens Rustin criteria)

Veiligheid:

- Ongewenste voorvallen (AEs) (inclusief overgevoeligheidsreacties)
- Klinische laboratoriumtests (serum chemie, hematologie, urineonderzoek)
- Tolerantie (beëindigingen, behandelingsvertragingen, dosisverminderingen)
- Lichamelijke onderzoeken (met inbegrip van bepaling van vitale

kenmerken(bloeddruk bepalingen etc))

- Standaard beoordelingen ECG

De standaard bepaling van ongewenste voorvallen (AEs) zal gedaan worden aan de hand van de NCI-CTC criteria versie 3.0, en zal gecodeerd worden mbv de MedDRA dictionaries.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ovarium kanker is de belangrijke doodsoorzaak onder vrouwen met gynaecologische kwaadaardige aandoeningen. Volgens de 'American Cancer Society Ovarian Cancer' was ovarium kanker de oorzaak van 15.280 sterfgevallen in 2007, aangezien de ziekte vaak pas openbaar komt als zij in een vergevorderd stadium is. Prevalentie en incidentie in Europa en Zuid-Amerika zijn aan elkaar gelijk. Het gemiddelde risico voor de ontwikkeling van ovarium kanker in vrouwen in de Verenigde Staten is 1 op 70. Epitheliale ovarium kanker vertegenwoordigt bijna 90% van alle ovariumcarcinomen. De standaardtherapie voor gevorderde ovarium kanker, na maximale cytoreductieve chirurgie, is op platina gebaseerde chemotherapie. In vrouwen die met platina-bevattende combinaties als primaire therapie worden behandeld, is de response 60% tot 80%, met volledige reactie in vrouwen die adequate chirurgische therapie hebben gehad. Jammer genoeg, ondanks dit, sterft de meerderheid van patiënten uiteindelijk aan ziektepersistentie of terugkeer, waarbij de buikholte de meest voorkomende plaats van terugkeer is. De overleving op lange termijn blijft ongeveer 15% tot 30%. Één van de meest belovende recente ontwikkelingen was het aantonen dat wekelijkse toediening van paclitaxel een totale response van ongeveer 21% kan veroorzaken, met een gemiddelde remissie van 3 maanden, ondanks dat de patiënt eerder behandeld was met een taxaan. MORAb-003 (farletuzumab) heeft het potentieel om een efficiënt middel te zijn tegen epithele ovarium kanker, alleen of in combinatie met andere medicatie, inclusief een taxaan. MORAb-003 werkt via een ander mechanisme vergeleken met andere anti-kanker medicaties en wordt aantoonbaar goed verdragen door patienten. Deze studie is opgezet om te bepalen of MORAb-003 in combinatie met taxaan-bevattende chemotherapie een tweede reactie kan veroorzaken en/of verlengen in patienten met platina-resistentie of terugkerende refractaire ovarium kanker

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van het effect van paclitaxel met MORAb-003 (farletuzumab) of paclitaxel en placebo op progressievrije overleving in patienten met platina-resistentie of terugkerende refractaire ovarium kanker, zoals bepaald

door RECIST

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd multicenter, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, proof-of-concept studie. De patienten worden willekeurig verdeeld in een 2:1 verhouding naar paclitaxel plus mORAb-003 of paclitaxel plus placebo. De factoren van de verdeling zijn 1) intraperitoneaal (IP) of intraveneuze (iv) primaire chemotherapie; 2) geografisch gebied (het Noorden Amerika, Zuid-Amerika, Westelijk Europa, Oost-Europa en Azië/de Stille Oceaan). Tijdens de behandelingsperiode, zullen de patienten met wekelijks paclitaxel plus mORAb-003 of paclitaxel plus placebo tot progressie van de ziekte worden behandeld (gedefinieerd conform RECIST). Tijdens de vervolgperiode zullen de overlevingsstatus en de additionele therapie voor ovarium kanker worden genoteerd. De patienten zullen maandelijks tijdens de eerste 9 maanden en dan om de 2 maanden tot initiatie van nieuwe behandeling voor ovarium kanker, de dood of studiebeëindiging door Sponsor worden gecontacteerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

MORAb-003 is een humaan monoklonaal antilichaam IgG1/> dat aan de menselijke folaat alpha-receptor bindt. MORAb-003 bestaat voor 99.15% uit humane bestanddelen. MORAb-003 zal geleverd worden in flesjes. MORAb-003 (in 0.9% normale zoutoplossing) zal intraveneus met een dosis 2.5 mg/kg worden toegediend tijdens cyclus 1, cyclus 2 en verdere cycli.

Inschatting van belasting en risico

De patienten zullen willekeurig worden ingedeeld in de groep paclitaxel plus mORAb-003 of de groep paclitaxel plus placebo (2:1 verhouding). Paclitaxel 80mg/m² zal intraveneus in ruim 1 uur worden toegediend. De oppervlakte van het lichaam (BSA) zal volgens een standaardformule door het ziekenhuis worden bepaald. Het BSA zou niet nogmaals bepaald hoeven te worden na de basislijn (eerste visite), tenzij er een gewichtsverandering van ten minste 10% is. MORAb-003 (in 0.9% normaal zout oplossing) zal IntraVeneus in een dosis van 2.5 mg/kg worden toegediend. De placebo zal bestaan uit een gelijkwaardig volume van een normale zoutoplossing. Tijdens Cyclus 1 zal de onderzoeksmedicatie (MORAb-003 of placebo) en paclitaxel op dag 1 gedurende 12 weken wekelijks toegediend worden. Voor alle andere cycli zal het onderzoeksproduct (mORAb-003 of placebo) en paclitaxel in cycli van 4 weken worden toegediend. De medicatie (MORAb-003 of placebo) en paclitaxel zal op Dag 1 van de weken 1 - 3 worden toegediend en Week 4 zal een rustperiode zijn. De studiemedicatie (MORAb-003 of placebo) zal voorafgaand aan paclitaxel worden toegediend.

Graag verwijs ik u naar vraag E4 en het schema op pagina 76 van het studieprotocol voor alle studieprocedures.

Graag verwijst ik u naar vraag E9 en de studie patiënten informatie en toestemmingformulier, en de Investigator's Brochure voor alle mogelijk risico's en ongewenste bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Morphotek Inc

210 Welsh Pool Road
Exton PA 19341
US

Wetenschappelijk

Morphotek Inc

210 Welsh Pool Road
Exton PA 19341
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- Vrouwelijke patiënten ≥ 18 jaar oud.
- 2- Vruchtbare patiënten moeten chirurgisch gesteriliseerd zijn of toestemmen om een

- medisch aanvaardbare methode van contraceptie gedurende de studieperiode te gebruiken. De contraceptie dient te starten voorafgaand aan of bij de screening en verdergaan gedurende de volledige studie totaan 2 maanden nadat de laatste dosis studiemedicatie is toegediend. Zwangere en/of borstvoeding gevende vrouwen zijn uitgesloten van deelname.
- 3- Een diagnose van niet-mucineuze epitheliale ovariumkanker (EOC) (inclusief primaire peritoneale en Fallopian tube aandoening). Moet meetbaar zijn door CT of MRI scan, gemeten binnen 4 weken voorafgaand aan deelname studie.
 4. Moet zijn behandeld met chirurgie voor ovariumcarcinoom en minimaal 1 behandeling met platinum-bevattende chemotherapie
 5. Minstens één van de lijnen van platinum-bevattende chemotherapie moet een taxaan bevat hebben.
 6. Moet progressieve ziekte ontwikkeld hebben gedurende of binnen 6 maanden na de platinum-bevattende chemotherapie.
 7. Patienten mogen maximaal 4 voorafgaande aanvullende chemotherapie behandelingen gehad hebben nadat zij platinumresistentie hebben ontwikkeld.
 8. De patienten moeten een kandidaat voor een herhaalde behandeling met wekelijks paclitaxel zijn.
 9. Levensverwachting van ≥ 3 maanden zoals geschat door de onderzoeker.
 10. Andere significante medische condities moeten goed worden gecontroleerd en stabiel zijn naar de mening van de onderzoeker minstens 30 dagen voorafgaand aan Studie Dag 1.
 11. Karnofsky Performance Status (KPS) $> 70\%$.
 12. Patienten mogen geen Total Parenteral Nutrition (TPN) ontvangen.
 13. De testresultaten van het laboratorium binnen 30 dagen voorafgaand aan Studie Dag 1 als volgt:
 - Neutrofielen $> 1.5 \times 10^9/L$
 - Thrombocyten $> 100 \times 9/L$
 - Hemoglobine $> 8g/dL$
 - Creatinine $< 1.5 \times$ bovenste limiet van de normaal waarde van het instituut (CTCAE graad 1)
 - Bilirubine $< 1.5 \times$ bovenste limiet van de normaal waarde van het instituut (CTCAE graad 1)
 - AST, ALT en Alk Phosphatase $< 2.5 \times$ bovenste limiet van de normaal waarde van het instituut (CTCAE graad 1)
 14. De patient moet bereid zijn om aan het protocol te voldoen en de toestemmingsverklaring getekend hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van centrale zenuwstelsel (CNS) tumor.
2. Klinische contra-indicaties aan gebruik van paclitaxel
3. Aanwezigheid van actieve invasieve kwaadaardige aandoeningen (behalve ovariumkanker) die behandeling in de afgelopen 5 jaar hebben vereist.
4. Huidige diagnose van epitheliale ovariumkanker van laag kwaadaardig potentieel (grenscarcinomen). NB: EOC met vroegere diagnose van een lage kwaadaardige potentiële tumor die chirurgisch zijn verwijderd, zijn aanvaardbaar indien de patient niet eerder chemotherapie heeft gekregen voor ovarium kanker.

5. Klinisch significante hartkwaal (b.v., congestieve hartfalen van angina 3 of 4 van New York Heart Association die niet die goed door medicijnen worden gecontroleerd, of myocardiaal infarct binnen 6 maanden).
6. ECG die klinisch significante aritmie aantoont. NB: patiënten met chronische atrium aritmie, d.w.z., atrium fibrillatie of paroxysmal supraventricular hartkloppingen [SVT], komen in aanmerking.
7. Actieve ernstige systemische ziekte, met inbegrip van actieve bacteriële of schimmelbesmetting.
8. Actieve virale hepatitis of symptomatische menselijke immunodeficientie virus (HIV) besmetting. De niet-symptomatische positieve serologie wordt niet uitgesloten.
9. Borstvoeding gevende vrouwen, zwangere, of patiënten die mogelijk zwanger kunnen worden tijdens de studie.
10. Eerdere bestralingstherapie is uitgesloten met de uitzondering dat het slechts is toegelaten als de meetbare ziekte voor ovarium kanker volledig buiten het stralingsgebied is.
11. Andere gecombineerde immunotherapie (b.v., immunosuppressants of chronisch gebruik van systemische corticosteroiden met de uitzondering van lage dosis corticosteroiden).
12. Bekende allergische reactie op een eerdere monoclonale antilichamentherapie of aantoonbare aanwezigheid van menselijk anti-menselijk antilichaam (HAHA).
13. Eerdere behandeling met MORAb-003 (farletuzumab).
14. Eerdere behandeling met elk ander studiemedicatie binnen 4 weken voor studie deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

| | |
|------------------|------------------------|
| Fase onderzoek: | 2 |
| Type: | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel |
| Toewijzing: | Gerandomiseerd |
| Blinding: | Dubbelblind |
| Controle: | Placebo |
| Doel: | Behandeling / therapie |

Deelname

| | |
|-------------------------|-----------------|
| Nederland | |
| Status: | Werving gestopt |
| (Verwachte) startdatum: | 08-09-2010 |
| Aantal proefpersonen: | 25 |

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: farletuzumab
Generieke naam: farletuzumab
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: paclitaxel
Generieke naam: paclitaxel
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-07-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-10-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-11-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-04-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-05-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2011

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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 | EUCTR2008-005449-43-NL |
| CCMO | NL25040.041.09 |