

Open-label, multi-center, 2-armige fase I studie met RO5429083 met dosis verhoging en extensie cohorten en beeldvormende cohorten met RO5429083 en ⁸⁹Zr-gelabeld RO5429083 in patiënten met gemetastaseerde en/of lokaal verergerde maligne solide tumoren die CD44 tot expressie brengen.

Gepubliceerd: 21-03-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Arm A Primaire doelstelling: Het beschrijven van het farmacokintiek en veiligheidsprofiel van verschillende doseringen van RO5429083 in patiënten met gemetastaseerde en/of lokaal verergerde maligne solide tumoren die CD44 tot expressie brengen. Arm A...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39242

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BP25385

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

solide tumoren, verschillende soorten kwaadaardige tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Roche Nederland BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CD44, Fase I, Solide tumoren

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Arm A

Primaire doelstelling: Het beschrijven van het farmacokinetiek en veiligheidsprofiel van verschillende doseringen van RO5429083 in patienten met gemetastaseerde en/of lokaal verergerde maligne solide tumoren die CD44 tot expressie brengen.

Arm A - extensie cohort

Primaire doelstelling: De " tumor growth control rate" onderzoeken: vindt er totale respons, partiële repsons of stabiele ziekte plaats.

Arm B

Primaire doelstelling: evalueren van de in vivo biodistributie en orgaan

farmacokinetiek van 89Zr-gelabeld RO5492083 in patienten met solide tumoren die CD44 tot expressie brengen.

Secundaire uitkomstmaten

Arm A

- Bepalen van de aanbevolen dosering voor het extensie cohort
- beschrijven van de anti-tumor activiteit van RO5429083
- beschrijven van de farmacodynamische effecten van RO5429083 in huidbiopten, bloed monsters en tumor biopten.

Arm A- extensie cohort

- beschrijven van de anti-tumor activiteit van RO5429083
- beschrijven van het farmacokinetiek profiel van RO5429083
- beschrijven van de farmacodynamische effecten van RO5429083 in huidbiopten, bloed monsters en tumor biopten.

Arm B

- onderzoeken van de verzadiging van het target en dat correleren aan het farmacodynamische effect.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor de meeste solide tumoren en voor vele hematologische maligniteiten is het ontstaan van metastasen en de snelheid waarmee tumoren terugkomen substantieel. Daarom is er nog steeds een grote medische behoefte voor nieuwe effectieve en veilige behandelingen.

De interactie tussen hyaluronzuur en CD44 is belangrijk in maligniteiten en therapieresistentie .

RO5429083 remt de binding van recombinant CD44 aan hyaluronzuur. Resultaten van pre-klinische studies ondersteunen het verder ontwikkelen van RO5429083 (protocol pagina 44-48)

Doel van het onderzoek

Arm A

Primaire doelstelling: Het beschrijven van het farmacokintiek en veiligheidsprofiel van verschillende doseringen van RO5429083 in patienten met gemetastaseerde en/of lokaal verergerde maligne solide tumoren die CD44 tot expressie brengen.

Arm A - extensie cohort

Primaire doelstelling: De " tumor growth control rate" onderzoeken: vindt er totale respons, partiële respons of stabiele ziekte plaats.

Arm B

Primaire doelstelling: evalueren van de in vivo biodistributie en orgaan farmacokinetiek van 89Zr-gelabeld RO5492083 in patienten met solide tumoren die CD44 tot expressie brengen.

Onderzoeksopzet

Fase I studie met 2 armen

Arm A: dosis verhoging in cohorten met een extensie cohort

Arm B: imaging cohorten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A: Intraveneuze toediening van RO5429083 iedere twee weken of wekelijks (afhankelijk van het behandelingschema) Arm B: intraveneuze toediening van 89Zr-gelabeld RO5429083

Inschatting van belasting en risico

Een aantal studie procedures kunnen risico's of ongemak met zich meebrengen:

- tijdens en/of na de bloedafname kan er lichte pijn worden ervaren, er kan een blauwe plek ontstaan en er zou een infectie op kunnen treden. Sommige mensen kunnen flauwvallen tijdens of na het afnemen van bloed.
- Het uitvoeren van de scans kan ervoor zorgen dat de patient zich ongemakkelijk voelt, bijvoorbeeld door claustrofobische gevoelens.
- Het plakmiddel dat wordt gebruikt voor de ECG elektroden kan huidirritatie veroorzaken.

Deze studie is de eerste studie waarbij RO5429083 aan mensen wordt toegediend. uit voorlopige analyses blijkt dat er geen extra bijwerkingen zijn gevonden bij gebruik van RO5429083 , zoals deze vooraf zijn voorspeld door naar gelijksoortige medicatie te kijken.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446 GR
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)

- histologisch of cytologisch bevestigde gemetastaseerd of lokaal verergerde maligne solide

5 - Open-label, multi-center, 2-armige fase I studie met RO5429083 met dosis verhogi ... 9-05-2025

tumoren die CD44 tot expressie brengen voor arm A en het extentie cohort

- histologisch of cytologisch bevestigde gemetastaseerd of lokaal verergerde maligne plaveiselcelcarcinomen van het hoofd-halsgebied die CD44 tot expressie brengen voor arm B
- bereid informed consent te geven
- 18 jaar of ouder
- ECOG 0-2
- Patienten die progressie laten zien tijdens of na standaard therapie, die tumoren hebben die niet te genezen zijn met standaard therapie of waarvoor geen standaard therapie bestaat.
- radiologisch te meten of klinisch evalueerbare ziekte
- Levensverwachting van 12 of meer weken. Laatste dosis anti-kanker therapie > 14 dagen geleden voor de eerste infusie. Palliatieve radiotherapie is toegestaan 2 of meer weken voor de eerste infusie.
- alle toxische effecten van eerdere radiotherapie, chemotherapie of chirurgische ingreep moeten verbeterd zijn tot graad 1 of beter, met uitzondering van alopecia en graad 2 perifere neuropatie.
- Adequate lever, nier en hematologische functie
- niet zwanger en bereid anti-conceptie te gebruiken

pagina 69-70

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdig gebruik van andere onderzoeksmedicatie
- Vermoeden van of aanwezigheid van centraal zenuwstelsel metastasen. Geschiedenis of klinisch bewijs van centraal zenuwstelsel metastasen.
- actieve bloedingen, bloeding diathesis of een geschiedenis van coagulatie stoornissen.
- Ongecontroleerde diabetes mellitus
- Bewijs van significante ongecontroleerde aandoeningen die kunnen interfereren met het kunnen opvolgen van het protocol of interpretatie van de resultaten.
- Actieve of ongecontroleerde infecties
- patiënten met een HIV infectie
- Aandoeningen die in in strijd kunnen zijn met het gebruik van de onderzoeksmedicatie
- Grote chirurgische ingreep of trauma minder dan 28 dagen voor het eerste infuus
- Dermatologische aandoeningen
- dementie of veranderde mentale toestand waardoor informed consent niet mogelijk is
- Het niet willen gebruiken van geaccepteerde anti-conceptie methoden
- zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Patient die bekend zijn met overgevoeligheid voor een van de componenten van het product
- patiënten die antilichaam of immunotherapie krijgen
- patiënten die regelmatig immunosuppressieve therapie krijgen
- patiënten die hoge doseringen systemische corticosteroiden krijgen.
- patiënten die een overgevoeligheidsreactie hebben op FDG-PET traceermiddel
- patiënten met onderliggende congenitale of verworven hemolytische anemie.
- patiënten met graad >2 neuropatie

- patiënten met baseline QTc > 470ms, bradycardie in rust < 45 slagen/min, tachycardie in rust van . 100 slagen/min.
 - patiënten met een geschiedenis van arteriele of veneuze trombose of embolie
- pagina 70-71

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-06-2011

Aantal proefpersonen: 43

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-05-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
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
Ander register	BP25385
EudraCT	EUCTR2010-021168-13-NL

Register

CCMO

ID

NL35263.029.11