

Een studie naar de veiligheid en effectiviteit van de combinatie van gemcitabine en docetaxel met MORAb-004 in gemetastaseerd wekedelensarcoom.

Gepubliceerd: 31-10-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Evalueren van de radiologische progressie-vrije overleving (PFS) van proefpersonen die zijn behandeld met een combinatie van gemcitabine/docetaxel (G/D) samen met MORAb-004 versus placebo in patiënten met gemetastaseerd wekedelensarcoom in 4...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39691

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MORAb-004 in metastatisch wekedelensarcoom

Aandoening

- Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

kanker in de weke delen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Morphotek, Inc

Overige ondersteuning: Contract met industrie (opdrachtgever Morphotek)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: metastasering, sarcoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire effectiviteit: progressie-vrije overleving zoals gemeten via een hazard ratio, volgens RECISTv 1.1.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire effectiviteit:

PFS gebaseerd op of symptomatische progressie of radiologische progressie volgens RECIST v1.1

- overige klinische parameters
- algehele overleving op 6, 12, 18 en 24 maanden
- algehele respons
- radiologische progressie-vrije overleving bij 12, 24, 48 en 52 weken.
- voorspellende en reactieve biomarkers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

MORab-004 is een gehumaniseerd immunoglobuline G-1 kappa (IgG/*) antilichaam gericht tegen endosialine/tumor endothelium marker (TEM-1, gensymbool CD248), een celoppervlakteglycoproteïne dat voorkomt in het stromale compartiment van vrijwel alle menselijke tumoren, inclusief fibroblasten en pericyten. In sommige menselijke tumoren wordt TEM-1 expressie ook op de tumorcellen gezien.

Dit doel is vastgesteld in twee onafhankelijke onderzoeken. Niet klinische studies hebben aangetoond dat TEM-1 een cruciale rol speelt in tumorgroei en groei van vaten in verschillende typen kanker, zoals nier, borst, colon, pancreas, long, endometrieel, ovarium, melanoom, sarcoom, en neuroectodermale tumoren. Rouleau et al hebben vastgesteld dat TEM-1 expressie vooral voorkwam in maligne, perivasculaire en stromale cellen in menselijke kankerspecimen, inclusief voorbeelden van gevorderde sarcoom. Dit zou kunnen ingeven dat gevorderde sarcoom met slechte prognose een goede kandidaat is voor een behandeling met een antilichaam dat zich bindt aan TEM-1.

Doel van het onderzoek

Evalueren van de radiologische progressie-vrije overleving (PFS) van proefpersonen die zijn behandeld met een combinatie van gemcitabine/docetaxel (G/D) samen met MORAb-004 versus placebo in patiënten met gemetastaseerd wekedelensarcoom in 4 gedefinieerde subgroepen:

1. Liposarcoom (behalve puur, goed gedifferentieerde liposarcoom)
2. Leiomyosarcoom
3. Ongedifferentieerde pleomorfische sarcoom en myxofibrosarcoom (voorheen gekenmerkt als maligne fibrueze histiocytom)
4. Andere - inclusief patiënten met een histologische diagnose van een hooggradige sarcoom die niet verder is gespecificeerd, angiosarcoom, synoviaal sarcoom, rhabdomyosarcoom of hemangiopericytoma/solitaire fibrueze tumor.

Secondaire objectieven:

* Bestuderen PFS gebaseerd op of symptomatische progressie of radiologische progressie volgens RECIST v1.1

Bestuderen van andere klinische parameters

- Algehele overleving
- Algehele respons gebaseerd op RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors)
- Radiologische PFS schaal (PFR) bij 12, 24, 48 en 52 weken.
- Voorspellende en reactieve biomarkers

* Bestuderen van de veiligheid en tolerantie van MORAb-004 in combinatie met gemcitabine en docetaxel

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrische, dubbel-blinde, placebogecontroleerde studie naar de effectiviteit van MORAb-004 ter ondersteuning van de werking van de gemcitabine/docetaxel combinatie, en om de progressie vrije overleving te verlengen in patiënten met gemetastaseerd wekedelensarcoom.

Maximaal 200 patiënten zullen worden gerecruteerd door centra in de Verenigde Staten, Frankrijk, Italië, België, Nederland, Nieuw Zeeland en Australië.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel 1 van het protocol (vaststellen van de optimale dosering van MORAb-004) vindt alleen plaats in de Verenigde Staten. Alle deelnemers aan Deel 2 krijgen gemcitabine en docetaxel (gemcitabine 900 mg/m² en docetaxel 75mg/m²). Deelnemers die worden gerandomiseerd in Arm 1 krijgen MORAb-004 infusen op Dag 1 en Dag 8 van iedere kuur (maximaal 8 mg/kg, afhankelijk van de uitkomst uit Deel 1 van de studie). Deelnemers die worden gerandomiseerd in Arm 2 krijgen gemcitabine/docetaxel plus placebo op Dag 1 en Dag 8 van iedere kuur.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten komen vaker dan gebruikelijk naar het ziekenhuis (wekelijkse bezoeken)

Op Dag 1 van elke kuur ontvangt de patiënt twee infusen, op Dag 8 drie infusen

Frequentere CT- en MRI scans

Frequentere bloedafnamen

Optioneel bipt voor het verzamelen van tumorweefsel voor bepaling TEM-1 pathway.

Contactpersonen

Publiek

Morphotek, Inc

Welsh Pool Road 210
Exton PA 19341
US

Wetenschappelijk

Morphotek, Inc

Welsh Pool Road 210
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)

gemetastaseerd sarcoom, levensverwachting van ten minste drie maanden; 0-2 systemische behandelingen voor gemetastaseerd wekedelensarcoom, meetbare lesies volgens RECIST v1.1, ECOG status 0 of 1 bij screening, tumorweefsel beschikbaar.
(volledige lijst zichtbaar in protocol pag. 8-9)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Meer dan 2 voorgaande systemische behandelingen voor gemetastaseerd wekedelensarcoom, eerdere behandeling met gemcitabine of docetaxel, primair botsarcoom, enige andere actieve maligniteit waarvoor behandeling in de afgelopen twee jaar, enige andere systemische aandoening waarvoor cytotoxische chemotherapie of meer dan 4 weken behandeling met systemische corticosteroïden noodzakelijk is.
(volledige lijst zichtbaar in protocol pag. 9-10)

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:	17-04-2014
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	MORAb-004
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	docetaxel
Generieke naam:	docetaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gemzar
Generieke naam:	gemcitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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

EUCTR2012-001399-12-NL

NCT01574716

NL41050.058.12