

Gerandomiseerde fase II studiemet cabazitaxel of langdurige infusie met ifosfamide bij patiënten met een gemetastaseerd of inoperabel lokaal gevorderd gedifferentieerd liposaroom

Gepubliceerd: 06-01-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het hoofddoel is te bepalen of cabazitaxel of verlengd infusioneel ifosfamide een voldoende antitumoractiviteit vertoont (gemeten aan de progressievrije overleving op 12 weken) bij patiënten met metastatisch of inoperabel lokaal gevorderd...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42166

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EORTC 1202-STBSG Cabazitaxel/Ifosfamide DD liposarcoma

Aandoening

- Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

lokaal gevorderd liposaroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Overige ondersteuning: EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma group, Sanofi

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cabazitaxel, gedifferentieerd liposaroom, ifosfamide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving op 12 weken (RECIST 1.1). Met dit doel moet de tumorgrootte 12 weken na het begin van de behandeling bij alle patiënten worden geëvalueerd (ook indien de protocolbehandeling stopgezet is, tenzij de progressie al gedocumenteerd is).

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit:

- * Tijd tot progressie
- * Progressievrije overleving
- * Algemene overleving
- * Objectieve tumorrespons (RECIST 1.1)
- * Tijd tot het begin van de respons
- * Responsduur

Veiligheid:

- * De veiligheid zal worden beoordeeld volgens de CTCEA versie 4.0

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Weke delen sarcomen hebben een historische gebrek aan investeringen in onderzoek vanwege hun zeldzaamheid, maar er is een erkende noodzaak om de behandelingsopties afgestemd op de individuele subtypen te verbeteren door middel van klinische studies. Bij gededifferentieerde liposarcomen is het anti-microtubulaire middel cabazitaxel veelbelovend en relatief veilig, effectief en goed verdraagzaam op basis van vroege fase studies. Langdurige infusie ifosfamide toont ook belofte, met de nieuwe manier van toedienen, goede respons en veiligheid zoals blijkt uit case series. De relatieve schaarste aan alternatieve behandelingsopties met een belangrijk klinisch voordeel voor deze groep patiënten, die vaak jong en fit zijn, heeft geleid tot de ontwikkeling van deze fase II studie, waarbij de progressievrije overleving bij 12 weken beoordeeld wordt met cabazitaxel of langdurige ifosfamide, als tweedelijns behandeling bij gemetastaseerd of inoperabel lokaal gevorderd gededifferentieerd liposaroom.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is te bepalen of cabazitaxel of verlengd infusioneel ifosfamide een voldoende antitumoractiviteit vertoont (gemeten aan de progressievrije overleving op 12 weken) bij patiënten met metastatisch of inoperabel lokaal gevorderd gededifferentieerd (DD) liposaroom om verder onderzoek naar de effectiviteit van deze behandelingsopties in een fase III omgeving te rechtvaardigen.

Onderzoeksopzet

Dit is een internationale multicenter open label fase II proef waarin patiënten met metastatisch of inoperabel lokaal gevorderd DD liposaroom zullen worden gerandomiseerd tussen twee parallelle behandelarmen * cabazitaxel of verlengd infusioneel ifosfamide. Crossover is niet gepland.

De stratificatiefactoren omvatten instelling, prestatiestatus (0 vs. 1) en voorafgaande behandeling (ifosfamide vs. moleculair gericht vs. andere).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandelarm 1: Cabazitaxel 25mg/m² IV per infuus gedurende 1 uur om de 21 dagen.
Behandelarm 2: Verlengde intraveneus continu infusioneel ifosfamide via centraal veneuze katheter gedurende 14 dagen van 28, met een dosering van 1 g/m²/dag. De behandeling moet worden voortgezet tot progressie van de ziekte, onaanvaardbare toxiciteit, > 1 dosisverlaging cabazitaxel of > 2 dosisverlagingen ifosfamide, herroeping van de toestemming, aanbeveling van de arts of optreden van een tweede malignantie.

Inschatting van belasting en risico

300 minuten per cyclus voor ifosfamide arm, 450 minuten per cyclus voor cabazitaxel arm

Patiënten in de behandelarm met verlengde ifosfamide infuus krijgen een PICC lijn (centraal veneuze katheter) in de bovenarm voor 14 dagen. Hierdoor ontstaat er voor de proefpersoon een hogere kans op infectie en trombose. De PICC lijn moet één keer per week verzorgd worden en de patiënt krijgt instructies ter voorkoming van infecties. Daarnaast wordt deze verzorging gecombineerd met het verwisselen of afsluiten van de infuuspomp.

Proefpersonen krijgen extra bloedonderzoek ten opzicht van de standaard zorg. Dit is 3 keer vaker per cyclus in de ifosfamide arm en 2 keer vaker per cyclus in de cabazitaxel arm.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

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)

- Lokale diagnose van DD lipsarcoom
- Verplichte beschikbaarheid voor verzending van met formaline gefixeerd, in paraffine ingekapselde tumor bevattende weefselblokken van de primaire tumor en/of de metastatische site. Informatie over eerdere histopathologische verslagen en eerdere moleculaire analyses zal worden ingevoerd in een elektronisch CRF, als begeleiding van de weefselmonsters. Als geen weefselblok kan worden geleverd, moet het volgende worden ingediend: Voor gevallen die in het Verenigd Koninkrijk zullen worden onderzocht (zie hoofdstuk 15.3): 4 x 1 micron secties op gecoate objectglaasjes, een dunne met H&E gekleurde sectie en 20 ongekleurde secties van gebruikelijke dikte (2-4 micron) op gecoate objectglaasjes. Voor gevallen die in Frankrijk zullen worden onderzocht (zie hoofdstuk 15.3): 3 x 4 micron secties op ongekleurde (gecoate) objectglaasjes voor FISH en 15 ongekleurde preparaten (4 micron) voor immunohistochemie.
- Voor de registratie van de patiënt moet schriftelijke geïnformeerde toestemming voor de centrale verzameling van weefselblokken en andere studiespecifieke procedures van de patiënt worden verkregen, volgens de IHC/GCP- en de nationale/lokale reglementeringen, om de verzameling, bewaring en analyse van de weefsels en screeningprocedures mogelijk te maken.
- Bevestiging van de diagnose DD liposarcoom door de centrale pathologie is vereist voor de patiëntscreening begint
- Radiologische of histologische diagnose van inoperabele lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte, met aanwijzingen van progressie van de ziekte in de 6 maanden voor de randomisatie.
- Klinisch en/of radiografisch gedocumenteerde meetbare ziekte binnen de 21 dagen voor de registratie Ten minste één ziektelokalisatie moet eendimensionaal meetbaar zijn volgens RECIST 1.1
- 1 vorige chemotherapeutische behandeling voor lokaal gevorderd of gemetastaseerd DD liposarcoom (dit kan pre-operatieve chemotherapie voor de primaire ziekte betreffen als nadien geen volledige resectie werd bereikt).
- Niet meer dan 1 voorafgaande moleculair gerichte therapie (bv. CDK4 remmer). Elke dergelijke voorafgaande therapie moet ten minste 4 weken voor de randomisatie voltooid zijn
- Leeftijd 18-70 jaar.
- WHO prestatiestatus 0-1
- Hematologie: hemoglobine ≥ 90 g/L of 5,6 mmol/L, absolute granulocyten $> 1,5 \times 10^9$ /L, bloedplaatjes $> 100 \times 10^9$ /L
- Biochemie creatinineklaring (CrCl) ≥ 60 ml/min.

- Leverfunctie: bilirubine < bovenlimiet van normaal (ULN) volgens het lokale laboratorium, ALT en/of AST < 2,5 x ULN, albumine > 30 g/l.
- Verwachte levensverwachting > 3 maanden.
- Alle gerelateerde bijwerkingen van vorige behandelingen moeten hersteld zijn tot * Graad 1 (behalve alopecie).
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve serumzwangerschapstest hebben binnen de 72 uren voor de eerste dosis van het studiegeneesmiddel.
- Patiënten met zwangerschaps/voortplantingspotentieel moeten gepaste contraceptie gebruiken, zoals door de onderzoeker bepaald. Een zeer effectieve contraceptiemethode wordt gedefinieerd als een methode met een laag faalcijfer (nl. minder dan 1% per jaar) bij consistent en correct gebruik.
- Afwezigheid van elke psychologische, familiale, sociologische of geografische omstandigheid die de naleving van het studieprotocol en het follow-upschema zou kunnen belemmeren, deze omstandigheden moeten voor de registratie in de proef met de patiënt worden besproken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- ontsteking van de urineblaas (cystitis) en/of obstructies van de urinestroom.
- symptomatische CNS metastasen. Als asymptomatische CNS metastasen aanwezig zijn, moeten ze in het verleden behandeld zijn en ten minste 3 maanden stabiel zijn, en mag de patiënt geen onderhoudssteroiden nodig hebben.
- vorige encefalopathie door welke oorzaak dan ook, of andere significante neurologische aandoeningen.
- andere invasieve malignanteit in de jongste vijf jaar, met uitzondering van niet-melanoom huidkanker, gelokaliseerde cervicale kanker, gelokaliseerde en vermoedelijk genezen prostaatkanker en adequaat behandeld basaal of squameus huidcelcarcinoom.
- significante cardiovasculaire ziekte: bv. actieve ischemische hartziekte of hartfalen NYHA (Appendix D) > klasse 1).
- ongecontroleerde ernstige ziekte of medische toestand (met inbegrip van acute infectie, ongecontroleerde diabetes) behalve DD liposarcoom.
- gelijktijdige of geplande behandeling met sterke cytochrome P450 3A4/5 remmers of induceerders . Voor patiënten die dergelijke behandelingen al volgen, is een wachtperiode van een week vereist;
- bekende overgevoeligheid voor taxanen of hun excipiënten (cabazitaxel is net als docetaxel oplosbaar in polysorbaat 80 en ethanol).
- bekende overgevoeligheid voor ifosfamide.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	13
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cabazitaxel
Generieke naam:	Cabazitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ifosfamide
Generieke naam:	Ifosfamide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Afgewezen	
Datum:	25-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2012-003672-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01913652
CCMO	NL51542.091.14