

Een open-label, gerandomiseerd, niet-vergelijkend fase-II-onderzoek waarin S95005 (TAS-102) plus bevacizumab en capecitabine plus bevacizumab worden geëvalueerd bij patiënten met uitgezaaide dikkedarmkanker die nog niet eerder werd behandeld en die niet in aanmerking komen voor een intensieve behandeling (TASCO1)

Gepubliceerd: 04-02-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Deze studie zal 2 verschillende behandelingsstrategieën evalueren : de combinatie van S95005 en bevacizumab en de combinatie van capecitabine en bevacizumab als 1e lijns behandeling voor patiënten met uitgezaaide dikkedarmkanker die niet in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43475

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase2 met S 95005, bevacizumab, capecitabine in uitgezaaide dikkedarmkanker

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

uitgezaaide dikkedarmkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Institut de Recherches Internationales Servier

Overige ondersteuning: Institut de Recherches Internationales Servier

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dikkedarm, kanker, uitgezaaid

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

PFS (progression-free-survival), op basis van evaluatie van de

tumorbeeldvorming door de onderzoeker

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire objectieven: ORR, DR, DCR, OS, veiligheid en tolerantie, Quality of

Life questionnaire

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

S 95005 (ook genoemd TAS-102) is een oraal toegediende combinatie van trifluridine of FTD (thymidine nucleosideanalogue) en tipiracil hydrochloride of TPI (thymidine phosphorylase inhibitor). De co-administratie van TPI met FTD voorkomt de snelle afbraak van FTD en leidt tot een significante verhoging van de systemische blootstelling aan FTD. Na opname in de kankercellen, wordt FTD geïncorporeerd in het DNA en komt het tussen in de DNA synthese en inhibeert het de celproliferatie. De incorporatie in het DNA is significant hoger voor FTD in vergelijking met andere nucleosideanalogen.

FTD vertoont ook thymidylaat synthase inhibitie (TSI). De resultaten van in vivo studies tonen echter aan dat FTD incorporatie in het DNA het belangrijkste mechanisme is van de antitumor activiteit na orale toediening.

Het werkingsmechanisme van S95005 verschilt van conventionele fluoropyrimidines waarvoor het belangrijkste werkingsmechanisme TS inhibitie is.

Voor patiënten met gemetastaseerde colorectale kanker(mCRC) die niet in aanmerking komen voor intensieve therapie wordt door de guidelines van ESMO en NCNN fluorouracil of capecitabine met of zonder bevacizumab aanbevolen als 1e lijnsbehandeling .

Gezien de aangetoonde efficaciteit en tolerantie van S95005 bij patiënten met voorafgaand behandeld mCRC, inclusief patiënten refractair voor voorafgaande fluoropyrimidine behandeling, is een fase 2 studie gerechtvaardigd om de benefit te evalueren van S95005 met bevacizumab als eerste lijn behandeling voor niet reseceerbaar mCRC.

De resultaten van een phase 1/2 studie in Japan suggereren dat de combinatie van S95005 met bevacizumab goed verdragen wordt.-

Doel van het onderzoek

Deze studie zal 2 verschillende behandelingsstrategieën evalueren : de combinatie van S95005 en bevacizumab en de combinatie van capecitabine en bevacizumab als 1e lijns behandeling voor patiënten met uitgezaaide dikkedarmkanker die niet in aanmerking komen voor intensieve therapie

Onderzoeksopzet

internationale, multicentrische,gerandomiseerde (1:1) open-label, fase II studie: 150 patiënten in 2 parallelle armen:

* S 95005 + bevacizumab = cyclus van 4 weken

* of capecitabine + bevacizumab = cyclus van 3 weken

studieschema: screening, inclusie, randomisatie, bezoek op D1 + D15, daarna op dag van bevacizumab toediening en withdrawal visite

Onderzoeksproduct en/of interventie

bloed-en urinestalen, CT scan met contrastvloeistof, quality of life vragenlijst

Inschatting van belasting en risico

cfr bijwerkingen van medicatie en onderzoeken beschreven in patiënteninformatie

Contactpersonen

Publiek

Institut de Recherches Internationales Servier

Rue Carnot 50
Suresnes 92284
FR

Wetenschappelijk

Institut de Recherches Internationales Servier

Rue Carnot 50
Suresnes 92284
FR

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)

- getekend informed consent.
- man of vrouw *18 jaar
- ECOG performance status 0, 1 of 2 op randomisatie
- adenocarcinoma van colon of rectum geconfirmeerd histologisch of cytologisch
- RAS status moet bepaald zijn(mutant of wild).
- minstens 1 meetbare metastatische lesie aanwezig
- geen voorgaande antikanker therapie voor metastatische dikkedarm kanker
- voorgaande adjuvante (of neoadjuvante voor patiënten met rectale kanker) chemotherapie is toegestaan enkel wanneer het beëindigd is meer dan 6 maand voor de start van de studiebehandeling.
- volgens het oordeel van de onderzoeker is de patiënt geen kandidaat voor combinatie chemotherapie met irinotecan of oxaliplatine , of voor curatieve resectie van de metastatische lesies.
- orale medicatietoediening mogelijk(vb geen voedingstube)
- adekwate orgaanfunctie

- coagulatieparameters binnen normaalwaarden
- vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een negatieve serumzwangerschapstest hebben. Mannen en vrouwen moeten akkoord zijn om een hoog effectieve methode van geboortecontrol toe te passen.
- akkoord gaan en in staat zijn om de geplande visites en onderzoeken te ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- voorspelbare lage compliance met de studieprocedures
- zwangere vrouw of vrouw die borstvoeding geeft
- ongeschikt voor deze studie volgens de beoordeling van de onderzoeker
- heeft bepaalde ernstige ziektes of ernstige medische condities zoals beschreven in protocol
- heeft recent andere behandeling gehad , bijv. belangrijke operatie, lokale bestraling, heeft onderzoeksbehandeling gehad binnen de gespecificeerde tijdsperiode voorafgaand aan studiemedicatie toediening
- heeft voorafgaand S95005 gekregen of geschiedenis van allergische reacties toegewezen aan middelen met gelijkaardige samenstelling als S95005
- heeft contra-indicatie voor bevacizumab of capecitabine
- heeft zeldzame erfelijke problemen van galactose-intolerantie, Lapp lactase-deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-06-2016

Aantal proefpersonen: 50
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: avastin
Generieke naam: bevacizumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: lonsurf
Generieke naam: trifluridine+tipiracil hydrochloride
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: xeloda
Generieke naam: capecitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-03-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-06-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-08-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2020
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
EudraCT	EUCTR2015-004544-18-NL
CCMO	NL56482.018.16

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 26-08-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

Type

ext

Naam

www.clinicaltrialsregister.eu

URL