

Fase II, gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek naar de werkzaamheid van AZD2281 bij de behandeling van patiënten met platinagevoelig sereus ovariumcarcinoom na behandeling met twee of meer platinabevattende therapieën

Gepubliceerd: 08-05-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het primaire doel van het onderzoek is bepaling van de werkzaamheid van AZD2281 in vergelijking met placebo bij patiënten met platinagevoelig sereus ovariumcarcinoom en bij een specifieke subgroep van patiënten met HRD-tumoren

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43643

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

platinagevoelig sereus ovariumcarcinoom

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

eierstokkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Astra Zeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase II, ovariumcarcinoom, platinagevoelig

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PFS als beoordeeld aan de hand van RECIST

Secundaire uitkomstmaten

Werkzaamheid: OS, beste algehele respons, duur van respons, CA-125-respons

(GCIIG-criteria), tijd tot progressie op basis van CA-125 (GCIIG-criteria) of

RECIST, kwaliteit van leven en ziektegerelateerde symptomen

Meting van mogelijke biomarkers (waaronder, maar niet uitsluitend, ATM, MRE-11,

MDC1 en BRCA1/2) ter identificatie van de subgroep van patiënten met

homologe-recombinatie-deficiëntie-tumoren met het oog op correlatie met de

voordelen/risico's van behandeling met AZD2281

Veiligheid: ongunstige bijwerkingen, lichamelijk onderzoek, vitale functies met

o.a. bloeddruk, pols en ECG, en laboratoriumwaarden met o.a. klinische chemie,

hematologie en urineanalyse

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

AZD2281 monotherapie heeft significante anti-tumor activiteit (met een goede tolerantie) laten zien bij de behandeling van ovariumcarcinoom met mutaties in BRCA1 of BRCA2 (AstraZeneca, ongepubliceerde data), eerder behandeld met platinabevattende therapie. Veel studies hebben laten zien dat in de sereuze groep van ovariumcarcinoom patientes, BRCA1/2 mutaties en andere BRCA1/2 defecten overheersen. De hypothese is daardoor ontstaan dat AZD2281 een significante anti-tumor activiteit kan laten zien bij een groot deel van de sereuze ovariumcarcinoom patienten. Zie ook blz. 25 van het studieprotocol.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is bepaling van de werkzaamheid van AZD2281 in vergelijking met placebo bij patiënten met platinagevoelig sereus ovariumcarcinoom en bij een specifieke subgroep van patiënten met HRD-tumoren

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek bij patiënten met platinagevoelig sereus ovariumcarcinoom die 2 of meer eerdere platinabevattende therapieën ontvangen hebben. Platinagevoeligheid is gedefinieerd als ziekteprogressie meer dan 6 maanden na afronding van de voorlaatste platinakuur (gemeten vanaf de laatste dosis) voor de start van de deelname aan dit onderzoek. Tijdens de laatste platinakuur voor de start van de deelname aan dit onderzoek moet sprake zijn geweest van een objectieve stabiele, aanhoudende respons (complete respons (CR) of partiële respons (PR) volgens GCIG en/of RECIST), en deze respons moet nog steeds aanwezig zijn wil de patiënt toegelaten kunnen worden tot het onderzoek.

De 2 platinabevattende therapieën hoeven niet noodzakelijkerwijs opeenvolgend plaatgevonden te hebben.

Randomisering vindt plaats binnen 8 weken nadat patiënten de laatste dosis van de platinabevattende therapie ontvangen hebben. Bij de randomisering wordt gestratificeerd naar tijd tot ziekteprogressie (>6-12 maanden en >12 maanden bij de voorlaatste platinakuur voorafgaand aan inclusie), objectieve respons (CR of PR bij de laatste platinakuur voorafgaand aan inclusie) en afkomst (al dan niet Joodse afkomst).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten worden in een 1:1-verhouding (AZD2281:overeenkomstig placebo) gerandomiseerd in een van beide onderstaande onderzoeksarmen: 1. AZD2281 400 mg

tweemaal daags 2. met AZD2281 overeenkomend placebo tweemaal daags

Inschatting van belasting en risico

* Belasting: De patiënten zullen gevraagd worden om in het eerste half jaar 14 keer naar het onderzoekscentrum te komen.
Screening 2 - 2.5 uur = 30 minuten LO + anamnese + Lab 30 min + 30 min CT+ 30 minuten ECG + 30 minuten vragenlijst
2e Screening (indien nodig) = Lab 15 min
Eerste 8 weken (2 cycli) = wekelijks- 30 minuten per visite
Maandelijks- of tweemaandelijks visites (vanaf cyclus 3): 1 uur

Verwachte totale studie duur: 6-12 maanden, tot ziekte progressie

Totale tijdsbeslag gebaseerd op verwachte total studie duur: 10-16 uur

* Risico's zijn mogelijke bijwerkingen en ongewenste neveneffecten van de studieprocedures zoals bloedafname, CT- of MRI-scans en ECG.
De meest voorkomende bijwerking die gemeld zijn bij gebruik van AZD2281 zijn: anemie, neutropenie en thrombocytopenie, misselijkheid, overgeven en moeheid.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Alderley Park, Macclesfield -
Parksland, Cheshire SE1 K/1
GB

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Alderley Park, Macclesfield -
Parksland, Cheshire SE1 K/1
GB

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. Vrijwillig informed consent moet gegeven zijn voor enige studie specifieke procedure
2. Vrouwelijke patiënten van 18 jaar of ouder met histologisch gediagnostiseerd sereus ovariumcarcinoom of terruggekeerd sereus ovariumcarcinoom met een sereuze histologische typering of een sereuze component na behandeling met twee of meer platinabevattende therapieën (bv carboplatine of cisplatine)
3. Een in paraffine ingebed tumormonster van het carcinoom moet worden afgestaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiëntes met laag gegradeerd ovariumcarcinoom
2. Patiëntes die een drainage van hun ascites hebben gehad tijdens de laatste 2 cycli van de laatste chemokuur
3. Eerder behandeld met PARP remmers, inclusief AZD2281

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:	15-10-2009
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	nog niet bekend
Generieke naam:	olaparib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van

Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-07-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-01-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-06-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-12-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	15-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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

EUCTR2008-003439-18-NL

NCT00753545

NL27719.031.09