

Veiligheid van voortgaand gebruik van ModraDoc006/r door patiënten met gevorderde solide tumoren

Gepubliceerd: 22-02-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

- het onderzoeken van de veiligheid van voortgezette behandeling met ModraDoc006/r - de mogelijkheid tot langdurige behandeling met ModraDoc006/r bieden, na afronding van de fase I studies met ModraDoc006/r, voor zolang als de patiënt hier klinisch...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45294

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voortgaand gebruik van ModraDoc006/r

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Gevorderde solide tumoren, gevorderde solide vormen van kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Modra Pharmaceuticals BV

Overige ondersteuning: Modra Pharmaceuticals B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Extended use, ModraDoc006/r, oraal docetaxel, Voortgaand gebruik

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- de veiligheid van voortgaande behandeling met ModraDoc006/r

Secundaire uitkomstmaten

- niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De orale formulering van docetaxel biedt voordelen ten opzichte van intraveneus docetaxel, in de vorm van mogelijk verminderde toxiciteit met optie tot langdurigere effectieve behandeling en verbeterde patiënt vriendelijkheid. Inmiddels zijn de fase I onderzoeken naar de farmacokinetiek, veiligheid en optimale dosis van behandeling met de orale docetaxel formulering ModraDoc006/r afgerond (N10BOM en N07DOW). Er is in deze studies uitgebreide ervaring opgedaan in de evaluatie van veiligheid en in het inzetten van adequate supportive care maatregelen indien noodzakelijk.

Meerdere farmacokinetiek studies zijn nu in voorbereiding om deze behandeling verder te optimaliseren voor patiënten en om het registratie dossier van ModraDoc006/r verder te completeren. In de N15FED wordt het effect van voedselinname op de farmacokinetiek van de orale docetaxel formulering geëvalueerd, zodat de behandeling met ModraDoc006/r in het vervolg wellicht patiëntvriendelijker kan plaatsvinden, doordat patiënten mogelijk niet langer nuchter voor inname van de tabletten hoeven te zijn. De N16AED heeft als primaire doelstelling om de absorptie en excretie van ModraDoc006/r te evalueren. In de N16DOL zal worden onderzocht of ModraDoc006/r veilig gegeven kan worden bij patiënten met een verminderde leverfunctie, zodat het in de toekomst wellicht voor een bredere indicatie ingezet kan worden dan intraveneus docetaxel.

Op basis van de uitgebreide ervaringen die zijn opgedaan in de afgeronde fase I studies op het gebied van veiligheid en toxiciteitsmanagement, is het van belang om na afronding van de primaire doelstellingen van de nieuwe fase I studies één uniform protocol te hebben waarin de veiligheid van langdurige

behandeling met ModraDoc006/r wordt onderzocht.
Het doel hiervan is tevens dat patiënten na afronding van de primaire doelstellingen van een van de nieuwe fase I studies direct hun behandeling kunnen continueren in dit uniforme veiligheidsprotocol, genaamd N17DEX (ModraDoc006/r in extended use). In dit vervolgprotocol wordt de mogelijkheid tot langdurige behandeling met ModraDoc006/r gewaarborgd, zolang als de patiënt hier klinisch voordeel van ervaart.

Doel van het onderzoek

- het onderzoeken van de veiligheid van voortgezette behandeling met ModraDoc006/r
- de mogelijkheid tot langdurige behandeling met ModraDoc006/r bieden, na afronding van de fase I studies met ModraDoc006/r, voor zolang als de patiënt hier klinisch voordeel van ervaart.

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-geblindeerde veiligheidsstudie, waarin geen dosisesescalaties of farmacokinetische metingen zullen plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met ModraDoc006/r in een wekelijks schema.

Inschatting van belasting en risico

- Patiënten lopen risico op docetaxel gerelateerde bijwerkingen. Van Ritonavir worden in deze lage dosering geen bijwerkingen verwacht.
- Behandeling met oraal docetaxel is in vergelijking met intraveneus docetaxel meer patiënt vriendelijk en de verwachte bijwerkingen zijn milder.
- In de voorafgaande fase I studies is of wordt de optimale dosis van ModraDoc006/r voor de patiënt bepaald. Patiënten zullen met deze veilig bevonden dosis doorgaan in deze huidige studie.
- Deze studie bevat de veiligheidscontroles en het beleid ten aanzien van preventie en management van toxiciteiten op basis van eerdere uitgebreide ervaringen in fase I studies met ModraDoc006/r

Contactpersonen

Publiek

Modra Pharmaceuticals BV

Louwesweg 6
Amsterdam 1066 EC
NL

Wetenschappelijk

Modra Pharmaceuticals BV

Louwesweg 6
Amsterdam 1066 EC
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)

1. Histologisch of cytologisch bewezen maligniteit
2. Patienten die mogelijk baat kunnen hebben van een wekelijks (oraal) docetaxel schema, als beoordeeld door de behandelend oncoloog.
3. Patienten die behandeld zijn met ModraDoc006/r met acceptabele veiligheid (als beoordeeld door de PI; voor criteria zie sectie 3 van exclusie criteria) in een fase I studie met ModraDoc006/r, inclusief (maar niet gelimiteerd tot) de N15FED (voedsel-interactie studie), de N16AED (absorptie-excretie studie), N16DOL (normale of verminderde leverfunctie) studie. De maximale duur tussen de laatste dosis in de voorafgaande fase I studie en de eerste dosis in de N17DEX studie mag 21 dagen bedragen.
4. Leeftijd gelijk aan of boven 18 jaar.
5. WHO performance status van 0, 1 of 2
6. Minimale acceptabele laboratoriumwaarden;
 - a. ANC gelijk aan of groter dan $1.5 \times 10^9/L$
 - b. Trombocyten gelijk aan of groter dan $100 \times 10^9/L$
 - c. Nierfunctie gedefinieerd als serum kreatinine lager of gelijk aan $1.5 \times ULN$ of kreatinine

klaring groter dan of gelijk aan 50 ml/min (geëvalueerd met Cockcroft-Gault formule)
d. Hepatische functie gedefinieerd als serum bilirubine lager of gelijk aan 1.5x ULN, ALAT en ASAT lager of gelijk aan 5x ULN, behalve voor patiënten die zijn voorbehandeld in de N16DOL studie.

7. Negatieve zwangerschapstest (urine/serum) voor vrouwelijke patiënten die de mogelijkheid hebben om zwanger te worden, test mag zijn afgenomen bij de screeningsafspraken van de voorafgaande fase I studie met ModraDoc006/r.

8. Bereid en in staat tot inname van orale medicatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Gelijktijdig gebruik van MDR en CYP3A4 modulerende medicatie, zoals Calciumblokkers, cyclosporine, quinidine, quinine, tamoxifen, megestrol, grapefruit sap, HIV medicatie, andere protease inhibitors, (non) nucleoside analoga, St Janskruid of macrolide antibiotica.

2. Symptomatische hersenmetastasen of leptomeningeale metastasering. Patiënten met hersenmetastasen mogen participeren in de studie mits zij adequate behandeling hebben gehad en asymptomatisch zijn zonder corticosteroïden en anti-epileptica voor minstens 6 weken. Radiotherapie voor hersenmetastasen moet minstens 4 weken voorafgaand aan start van de studiemedicatie zijn afgerond.

3. Klinisch significante veiligheidsproblemen gedurende de voorafgaande behandeling met ModraDoc006/r, als beoordeeld door de PI, die niet kunnen worden opgelost door dosisreductie en/of uitstel van de behandeling

4. Onbetrouwbare anticonceptie methoden. Zowel mannen als vrouwen moeten gedurende de studie akkoord gaan met het gebruik van betrouwbare anticonceptie (bijvoorbeeld: condoom, sterilisatie, andere barriere anticonceptie methoden bij voorkeur in combinatie met condoom)

5. Anti-kanker therapie of elke behandeling met experimentele therapie anders dan ModraDoc006/r gegeven tussen afronding van de fase I studie met ModraDoc006/r en start van het voortgaand gebruik in de N17DEX. Palliatieve radiotherapie op een gelimiteerd veld is wel toegestaan.

6. Infectieziekten die niet onder controle zijn of bekende infectie met Humaan Immunodeficiëntie Virus HIV-1 of HIV-2. Bekende voorgeschiedenis met hepatitis B of C.

7. Darm motiliteitsproblemen of obstructies die de resorptie van medicatie kunnen beïnvloeden, als beoordeeld door de behandelend oncoloog

8. Patiënten met bekend alcoholisme, bekende verslaving en/of psychiatrische of psychologische problematiek die in de opinie van de onderzoeker de compliantie binnen de studie zal verminderen. Aanwijzingen voor elke andere ziekte, neurologische of metabole dysfunctie, bevinding bij lichamelijk onderzoek of bij laboratoriumonderzoek, waarbij verwacht kan worden dat er sprake is van een aandoening die een contra-indicatie vormt voor het gebruik van experimentele therapie of die de patiënt een verhoogd risico geeft op behandelings-gerelateerde complicaties.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-05-2017
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ModraDoc006 (docetaxel)
Generieke naam:	ModraDoc006 (docetaxel)
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Norvir
Generieke naam:	Ritonavir
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2017

Soort:	Eerste indiening
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	ID
EudraCT	EUCTR201700034741-NL
CCMO	NL60674.031.17

Resultaten