

Een open-label cross-over onderzoek naar de intra-tumorale farmacokinetiek van CriPec® docetaxel vergeleken met Taxotere® bij patiënten met solide tumoren (De CRITAX studie)

Gepubliceerd: 12-05-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primaire doel van het onderzoek is om een 25% toename van docetaxel in tumor weefsel na toediening van CriPec® docetaxel aan te tonen vergeleken met Taxotere®. Daarnaast kijken we ook naar de systemische farmacokinetiek en bijwerkingen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47152

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De CRITAX studie

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

kanker maligniteiten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Cristal Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CriPec® docetaxel, Farmacokinetiek, Intra-tumorale docetaxel, Taxotere®

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doel van het onderzoek is om een 25% toename van docetaxel in tumor weefsel na toediening van CriPec® docetaxel aan te tonen vergeleken met Taxotere®.

Secundaire uitkomstmaten

Systemische farmacokinetiek en bijwerkingen:

1. Plasma concentraties van totaal en vrij docetaxel; Cmax, Tmax, AUClast, AUCinf, Thalf, Cl, Vss in relatie tot lichaamsgewicht(kg) (indien mogelijk).
2. Incidentie van graad 3 of 4 adverse events tijdens kuur 1 en 2 volgens CTCAE, versie 4.03.

Docetaxel PK en pathologisch evaluatie van de huid na toediening van CriPec® docetaxel en Taxotere®.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Conventionele chemotherapie waaronder docetaxel (Taxotere®) hebben een smalle therapeutische venster met twee belangrijke beperkingen; resistentie en gebrek aan specificiteit. Daarnaast zijn barrières rondom de tumor zoals abnormale

bloedvoorziening, overtollig tumor stroma en hoge intratumorale druk wat ervoor zorgt dat de optimale chemo penetratie belemmerd wordt. CriPec® docetaxel is ingesloten in een gestabiliseerd CriPec® nanopartikel. CriPec® docetaxel is ontworpen om hogere docetaxel accumulatie in de tumor te verkrijgen vergeleken met docetaxel. Dit verschijnsel wordt verklaard door de *verhoogde permeabiliteit en retentie*(EPR) effect. De nanopartikels kunnen hierdoor eerder in de tumor weefsel terechtkomen en blijven daar langer achter. Docetaxel komt langzaam in de tumor vrij uit dit ingesloten nanopartikel wat leidt tot een betere lokaal anti-tumor effect met behouden van de normale weefsels. Preklinische data in muizen laat zien dat CriPec® docetaxel (30 mg/kg) leidde tot 20-voud ($P < 0.01$) en 59-voud ($P < 0.001$) hoger totale docetaxel concentraties vergeleken met Taxotere® (30 mg/kg) twee of vier dagen na infusie, respectievelijk. De huidige studie is de eerste poging om deze hypothese in een klinische setting te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Primaire doel van het onderzoek is om een 25% toename van docetaxel in tumor weefsel na toediening van CriPec® docetaxel aan te tonen vergeleken met Taxotere®. Daarnaast kijken we ook naar de systemische farmacokinetiek en bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde cross-over studie waarbij de intratumorale farmacokinetiek van intraveneus CriPec® docetaxel vergeleken wordt met Taxotere®.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd in een 1:1 ratio om CriPec® docetaxel in cyclus 1 te krijgen en Taxotere® in cyclus 2 (Arm A) of Taxotere® in cyclus 1 en CriPec® docetaxel in cyclus 2 (Arm B). CriPec® docetaxel zal in een dosering van 75 mg/m² (4-wekelijks, Q4W) worden gegeven en Taxotere® ook in een dosering van 75mg/m² (3-wekelijks, Q3W). Er zullen op 6 verschillende tijdstippen (resp. 24, 48, 72, 96, 168 (± 24) of 336 (± 24) uur) na infusie biopsieën worden afgenomen. Voor iedere tijdstip zullen er 4 patiënten geïnccludeerd worden. Tevens wordt er bij screening en op dag 8 van kuur 1 en 2 een huidbiopt afgenomen voor PK analyse. Na kuur 2 zal een radiologisch evaluatie van de tumor plaats vinden en zullen de patiënten uit de studie gaan. Patiënten die geen tekenen van ziekteprogressie tonen en acceptabele bijwerkingen hebben, kunnen doorbehandeld worden met Taxotere® (75mg/m², Q3W) buiten studie verband.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen blootgesteld worden aan CriPec® docetaxel and Taxotere®. Taxotere® is een geregistreerd middel voor verschillende maligniteiten. De

hypothese is dat behandeling met CriPec® docetaxel zal leiden tot een beter anti-tumor effect en minder bijwerkingen. De belasting voor de patiënten is 2 x 24 uur ziekenhuisopname en extra bloedafname voor PK-analyse(totaal 30 x 7 ml), 8 extra polibezoeken en tweemaal naaldbiopten van de tumor en driemaal stansbiopten van de huid. Patiënten hebben in totaal 6 extra polibezoeken dan wanneer ze met Taxotere® behandeld zouden worden. De risico*s bestaan uit een klein risico op bloeding na biopsie, huid toxiciteit en algeheel discomfort als gevolg van CriPec® docetaxel en Taxotere®. De patiënten zullen nauwlettend gevolgd worden.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
Rotterdam 3075 EA
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)

Leeftijd ≥ 18

Patiënten met vergevorderd, niet respectabel, en/of refractair solide kanker, waarvoor geen standaard behandelopties zijn en die baat zouden kunnen hebben van een taxaan bevattende chemotherapie.

Getekend informed consent

WHO Performance Status 0 of 1

Adequate orgaan functie als volgt gedefinieerd:

* Totaal bilirubine $> 1.5 \times \text{ULN}$ ($> 2 \times \text{ULN}$ in patiënten met lever metastasen). Met uitzondering van beschreven M.Gilbert in de voorgeschiedenis

* AST of ALT $> 2.5 \times \text{ULN}$ ($> 5 \times \text{ULN}$ in patiënten met lever metastasen)

* Kreatinine $> 1.5 \times \text{ULN}$

Minimale levensverwachting van 12 weken

Bereidheid om herhaalde tumor en huid biopsieën te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zwanger of het geven van borstvoeding

Recent een behandeling gehad met een ander Investigational Product of in een ander onderzoek deelgenomen met een onderzoeksmiddel of een interventie (in minder dan 4 weken voor start van kuur 1 dag 1)

Recent antikanker therapie gehad (in minder dan 4 weken voor start van kuur 1 dag 1)

Toxiciteit als gevolg van voorgaande antikanker therapie is niet hersteld tot $\geq$ graad 2 behalve voor huid toxiciteit, dit moet graad 0 zijn voor start van de studie.

Bekend met overgevoeligheid voor hulpstoffen Investigational Product of taxanen

Symptomatisch hersenmetastase

Patiënten die studiegerelateerde procedures niet kunnen ondergaan

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 05-04-2017

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: CriPec® docetaxel

Generieke naam: Anhydrisch Docetaxel

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Taxotere®

Generieke naam: Docetaxel

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	EUCTR2016-001924-70-NL
CCMO	NL57671.056.16