

Een fase 2, enkele arm, multi center studie ter evaluatie van de werkzaamheid van de combinatie sirolimus en cyclofosfamide in gemetastaseerde of inoperabele myxoid liposarcomen en chondrosarcoma.

Gepubliceerd: 11-12-2014 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

om de behandel effectiviteit van de sirolimus en cyclofosfamide combinatie te evalueren met behulp van tijd tot progressie volgens RECIST 1.1

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47217

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COSYMO

Aandoening

- Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

botkanker, chondrosarcoma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Eurosarc en KWF aangevraagd, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chondrosarcoma, fase II, liposarcoma, sirolimus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tijd tot ziekte progressie na start behandeling volgens RECIST 1.1

Secundaire uitkomstmaten

- Translationeel verkennende tumor pharmacodynamische analyse
- Toxiciteit volgens RECIST 4.0
- Objectieve response gedefinieerd als een partiele of complete response na start van de behandelingslijn volgens RECIST 1.1 criteria
- Gehele overleving vanaf start behandeling tot overlijden

Tijd tot ziekte progressie gedurende sirolimus/cyclofosfamide behandeling

(TTP2) gedeelt door tijd tot ziekte progressie voor start van de behandeling

TTP1 (= groei modulatie index)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chondrosarcoma en liposarcoma bestaan uit verschillende subtypes met grote verschillen in overleving. Huidige behandelingsopties bestaan **uit brede chirurgische resectie, maar voor patiënten met een lokaal recidief of gemetastaseerde ziekte is de overleving slecht. Nieuwe behandelingsmogelijkheden zijn geëvalueerd en muismodellen tonen aan dat remming van mTOR signalering tumorgroei kan voorkomen. Het was al reeds bekend dat afwijkende mTOR signalering betrokken is bij kanker cel overleving.

Verschillende klinische studies bij patiënten met bot of weke delen sarcoom behandeld met mTOR -remmers zijn uitgevoerd en zij laten veelbelovende resultaten zien . Uit andere studies kunnen we concluderen dat de combinatie van een mTOR- remmer met cyclofosfamide hoopvolle resultaten geeft in chondrosarcoom. Met het gebrek aan andere opties voor de behandeling van inoperabele of gemetastaseerde chondrosarcoma of liposarcoma heeft het Eurosarc consortium besloten om deze patiënten op een gestandaardiseerde manier te behandelen volgens een gemeenschappelijk protocol met de combinatie van sirolimus en cyclofosfamide met de groei modulatie-index voor evaluatie.

Doel van het onderzoek

om de behandel effectiviteit van de sirolimus en cyclofosfamide combinatie te evalueren met behulp van tijd tot progressie volgens RECIST 1.1

Onderzoeksopzet

Patiënten worden behandeld met de combinatie van sirolimus en cyclofosfamide. De behandeling zal in een 4 weekse cyclus worden gegeven met cyclofosfamide in een dosis van 200 mg oraal op dag 1 tot dag 7 en 15 tot 21. Sirolimus wordt dagelijks gegeven in een dosis van 4 mg oraal. Patiënten zullen worden geëvalueerd volgens de groei modulatie-index op dag 0 en na elke tweede cyclus. Voor translationeel onderzoek worden drie naaldbiopsiën afgenomen maximaal 21 dagen voor de start van de behandeling tenzij er een paraffine blok of 20 ongekleurde slides beschikbaar zijn van de primare tumor en na 7-8 weken behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

cyclofosfamide 200 mg oraal op dag 1 tot dag 7 en 15 tot 21 Sirolimus 4 mg oraal dagelijks

Inschatting van belasting en risico

De patient krijgt 1 of 2 extra tumor biopten met de daarbij horende mogelijke bijwerkingen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

Leiden 2333ZA

NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

Leiden 2333ZA

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)

- pathologisch bewezen conventionele chondrosarcoma
- OF pathologische bewezen myxoïde liposarcoma met PIK3CA mutatie of PTEN verlies
- OF pathologisch bewezen mesenchymale of dedifferentiated chondrosarcoma
- OF pathologisch bewezen clear cell chondrosarcoma
- man of vrouw van 18 jaar of ouder
- gedocumenteerde radiologische progressie van ziekte volgens RECIST 1.1 criteria in de laatste 6 maanden
- adequate beenmerg functie (Hb $\geq$ 6.0 mmol/L, absolute neutrofiële telling $\geq$ $1.5 \times 10^9/L$, bloedplaatjes $\geq$ $80 \times 10^9/L$)
- Mogelijkheid van gearchiveerd tumormateriaal voor centrale herziening
- vrijwillig getekend informed consent
- mogelijkheid om naar de studie lokatie te komen en aan alle protocol eisen te voldoen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- eerdere behandeling met een mTOR remmer
- Bekende allergie voor cyclofosfamide
- levensverwachting van minder dan 3 maanden
- geen meetbare laesies
- WHO criteria > 2
- verminderde nierfunctie met een GRF < 30mL/min
- grote chirurgische ingreep 4 weken voor start van de behandeling
- HIV positief
- systemische anti-kanker behandeling in de 28 dagen voor de eerste dosis van de studie medicatie of radiotherapie op een index laesie in de 21 dagen voor de eerste dosis van de studie medicatie
- zwangere of borstvoedende vrouwen
- andere invasieve maligniteit gediagnosticeerd in de laatste 5 jaar, behalve niet-melanoma huidkanker en lokaal genezen prostaat en cervix kanker

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	15-12-2014
Aantal proefpersonen:	23
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	endoxan
Generieke naam:	cyclofosfamide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	rapamune
Generieke naam:	sirolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2014
 Soort: Eerste indiening
 Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
 metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-12-2014
 Soort: Eerste indiening
 Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
 metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-09-2016
 Soort: Amendement
 Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
 metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2016
 Soort: Amendement
 Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
 metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-05-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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
Ander register	COSYMO
EudraCT	EUCTR2013-005155-32-NL
CCMO	NL47304.058.14