

PiSARRO: activering van het p53 Suppressorgen in Recidiverend Hooggradig Sereus Ovariumcarcinoom, een fase Ib/II onderzoek van systemische carboplatine gepegyleerd liposomaal doxorubicine hydrochloride chemocombinatietherapie met of zonder APR-246

Gepubliceerd: 11-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

See English section

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47287

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PiSARRO

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
- Ovarium- en eileideraandoeningen

Synoniemen aandoening

Patienten met hooggradig sereus eierstokkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Aprea Therapeutics AB

Overige ondersteuning: Industry - Aprea AB

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: APR-246, Combinatie chemotherapie, Hooggradig Sereus Ovariumcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

See English section

Secundaire uitkomstmaten

See English section

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

See English section

Doel van het onderzoek

See English section

Onderzoeksopzet

See English section

Onderzoeksproduct en/of interventie

See English section

Inschatting van belasting en risico

See English section

Contactpersonen

Publiek

Aprea Therapeutics AB

Karolinska Institutet Science Park, Nobels väg 3
Solna SE-171 65
SE

Wetenschappelijk

Aprea Therapeutics AB

Karolinska Institutet Science Park, Nobels väg 3
Solna SE-171 65
SE

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. Beoordeling van de opgeslagen secties van het originele FFPE-monster door een gynaecologisch patholoog waarbij de diagnose van hooggradige sereuze eierstokkanker, hooggradige sereuze peritoneale kanker of primaire eileiderkanker, en een positieve IHC-kleuring voor p53 worden bevestigd op basis van de gedefinieerde norm (zoals beschreven in

de laboratoriumhandleiding). Gevallen waarbij een positieve p53-kleuring niet wordt bevestigd, worden niet in de studie opgenomen.;2. Radiologisch bevestigde ziekteprogressie tussen 6 en 24 maanden na een eerste of tweede behandeling met platina.;3. Ten minste één (RECIST v1.1) meetbare laesie.;4. Adequate orgaanfunctie voorafgaand aan de opname in de studie:

a) Beenmergreserve:

* Absolute aantal neutrofielen (ANC) $\geq 1,5 \times 10^9/l$,

* Trombocyten $\geq 100 \times 10^9/l$,

* Hemoglobine ≥ 9 g/dl.

b) Lever:

* Totaal bilirubine $< 1,5 \times$ BGN,

* ALT en AST $< 2,5 \times$ BGN.

c) Nieren:

* Berekenende creatinineklaring > 30 ml/min.

d) Elektrolyten

* Kalium binnen het door de instelling gehanteerde normale bereik.;5. Toxiciteiten van eerdere behandelingen tegen kanker, met uitzondering van alopecia, moeten zijn hersteld tot graad 1 (zoals gedefinieerd door CTCAE versie 4.0). Chronische stabiele perifere neuropathie van graad 2 als gevolg van neurotoxiciteit van eerdere behandelingen mag per individueel geval door de hoofdonderzoeker in overweging worden genomen.;6. Voor vruchtbare vrouwen: voorafgaand aan de behandeling een negatieve zwangerschapstest in serum.;7. Voor vruchtbare vrouwen: bereid zijn een effectieve vorm van anticonceptie (zie hieronder) te gebruiken gedurende de chemotherapie en gedurende ten minste zes maanden daarna.;Effectieve anticonceptiemethoden zijn: (bij gebruik van hormonale anticonceptie moet deze methode worden aangevuld met een barrièremethode, bij voorkeur een mannencondoom).;* Gecombineerde (met oestrogeen en progestageen) hormonale anticonceptie die gericht is op remming van de ovulatie:

o Oraal

o Intravaginaal

o Transdermaal;* Hormonale anticonceptie met alleen progestageen die gericht is op remming van de ovulatie:

o Oraal

o Injecteerbaar

o Implanterbaar

* Spiraaltje

* Spiraaltje met hormoonafgifte

* Bilaterale occlusie van de eileiders

* Een partner die een vasectomie heeft ondergaan

* Volledige seksuele onthouding wanneer dit in overeenstemming is met de gekozen en gebruikelijke levensstijl van de patiënt. Periodieke onthouding (bijv. kalender-, ovulatie-, sympto-thermische, post-ovulatiemethode), verklaring van onthouding voor de duur van een studie en terugtrekking zijn geen aanvaardbare anticonceptiemethoden.

* Mannencondoom met spermicide (een vrouwencondoom en een mannencondoom mogen niet samen worden gebruikt);8. ECOG-prestatiestatus van 0 tot 1 (Bijlage I).;9. 18 jaar of ouder.;10. Schriftelijke geïnformeerde toestemming die voorafgaand aan de screeningsprocedures en in overeenstemming met nationale, lokale en institutionele richtlijnen verkregen is.;11. De patiënt heeft alle beschikbare behandelingen ondergaan,

inclusief een operatie, en wordt beschouwd als een geschikte kandidaat voor het krijgen van carboplatine/PLD (gepegyleerd liposomaal doxorubicine).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere blootstelling aan cumulatieve doses doxorubicine >400 mg/m² of epirubicine >720 mg/m²;
2. Een bevestigde cardiale voorgeschiedenis van één van de volgende:;a. Myocardinfarct binnen zes maanden voorafgaand aan opname in de studie;;b) Hartfalen klasse II of erger zoals gedefinieerd door de NYHA (New York Heart Association) (Bijlage II);;c) Een voorgeschiedenis van een erfelijke vorm van lange QT-syndroom;;d) Klinisch significante pericardiale ziekte;;e) Elektrocardiografisch bewijs van acute ischemie;;f) Symptomatische atriale of ventriculaire aritmieën die niet met geneesmiddelen onder controle kunnen worden gehouden;;g) QTc * 480 msec berekend op basis van een enkele ECG-registratie of een gemiddelde van 3 ECG-registraties met gebruikmaking van Fridericia's correctie ($QTcF = QT/RR^{0,33}$);;h) Bradycardie (< 40 spm);;i) Linkerventrikelejectiefractie (LVEF) < de ondergrens van de normaalwaarde van de instelling zoals bepaald door middel van een ECHO.;
3. Zware buikoperatie of buikvliesontsteking binnen 6 weken voorafgaand aan de studiebehandeling.;
4. Niet verholpen darmobstructie, sub-occlusieve aandoening of de aanwezigheid van hersenmetastasen.;
5. Een voorgeschiedenis van ongecontroleerde allergische reacties op carboplatine, platina-houdende verbindingen of mannitol en/of overgevoeligheid voor PLD of voor een van de hulpstoffen.;
6. Niet in staat om beeldvorming middels CT-scan of MRI te ondergaan.;
7. Bewijs van andere medische aandoeningen (zoals psychiatrische aandoeningen, infectieziekten, neurologische aandoeningen, resultaten van lichamelijk onderzoek of laboratoriumbepalingen) die de geplande behandeling mogelijk kunnen verstoren, de therapietrouw van de patiënt kunnen beïnvloeden of die leiden tot een verhoogd risico op behandelingsgerelateerde complicaties bij de patiënt.;
8. Borstvoeding geven.;
9. Gelijktijdig optredende maligniteit die behandeling vereist (met uitzondering van niet-invasief carcinoom of carcinoom in situ).;
10. Patiënten die gelijktijdig een behandeling met levende vaccins nodig hebben of ondergaan.;
11. Patiënten die gelijktijdig een behandeling met fenytoïne nodig hebben of ondergaan.;
12. Bekende HIV-positieve status, actieve hepatitis B- of C-status.;
13. Ondergaat gelijktijdig (of binnen 4 weken voorafgaand aan de opname in de studie) een anti-kankertherapie, immunotherapie, radiotherapie of een aanvullende anti-kankertherapie; of een therapie die beschouwd wordt als zijnde experimenteel (d.w.z. gebruikt voor niet goedgekeurde indicatie(s) en in de context van een wetenschappelijk onderzoek). Ondersteunende zorgmaatregelen zijn toegestaan.;
14. Patiënten die niet op regelmatige basis kunnen worden gevolgd ongeacht de reden (geografisch, familiegebonden, sociaal, psychologisch, verblijft in een instelling zoals een gevangenis vanwege een rechterlijke beslissing of administratieve maatregel). Patiënten die afhankelijk zijn van de opdrachtgever/CRO, het centrum waar de studie plaatsvindt of de onderzoeker.
15. Het gebruik van een gelijktijdige behandeling met QT/QTc verlengende geneesmiddelen.

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:	06-09-2016
Aantal proefpersonen:	29
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	APR-246
Generieke naam:	2-hydroxymethyl-2-methoxymethyl-1-azabicyclo[2,2,2]octan-3-one
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Caelyx
Generieke naam:	Doxorubicine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carboplatine
Generieke naam:	Carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-11-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-06-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-08-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-01-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	25-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

EUCTR2013-001472-38-NL

NCT02098343

NL53070.068.15