

M17DOC: Multicenter fase I studie naar de veiligheid, haalbaarheid en farmacokinetiek van ModraDoc006/r in patiënten met een gemetastaseerd castratie-resistent prostaatcarcinoom

Gepubliceerd: 30-01-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Het primaire doel van deze fase I studie is vaststellen van de aanbevolen dosering en behandelingschema in patiënten met CRPC, waarbij veiligheid en een optimale systemische blootstelling aan docetaxel wordt gewaarborgd.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47810

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M17DOC: ModraDoc006/r in CRPC

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

gemetastaseerd castratie-resistent prostaatcarcinoom, uitgezaaide prostaatkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Modra Pharmaceuticals BV

Overige ondersteuning: Modra Pharmaceuticals BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRPC, ModraDoc006/r, oraal docetaxel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is het vaststellen van de aanbevolen dosering en het behandel-schema van ModraDoc006 en ritonavir in patiënten met CRPC, waarbij zowel veiligheid als adequate systemische blootstelling aan docetaxel gewaarborgd wordt.

Secundaire uitkomstmaten

- De systemische blootstelling aan docetaxel en ritonavir, gegeven in een schema van 1x per week 2 maal daags ModraDoc006 10 mg tabletten in combinatie met ritonavir.
- Het hematologische en non-hematologische toxiciteits profiel van oraal docetaxel in combinatie met ritonavir.
- De preliminaire anti-tumor activiteit van oraal docetaxel.
- De dosis limiterende toxiciteiten (DLTs) en aanbevolen dosering van ModraDoc006/r, die veilig kan worden gegeven aan patiënten met een gemetastaseerd castratie-resistent prostaatkarcinoom in een schema van 1x per week tweemaal daags inname.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Orale toediening van antikanker middelen biedt voordelen ten opzichte van intraveneuze toediening voor patienten. Naast de noodzaak tot ziekenhuisopname, komen bij intraveneuze toediening van docetaxel geregeld infuusgerelateerde reacties voor. Om deze reden wordt profylactisch dexamethasone gegeven voorafgaand aan de intraveneuze behandeling met docetaxel aan alle patienten. Bij het castratie-resistente gemetastaseerde prostaatcarcinoom, wordt bij iv docetaxel langdurig prednisolon gegeven. Bij orale docetaxel (ModraDoc006/r) behandeling hoeft dit niet en wordt toxiciteit van langdurig corticosteroidbehandeling vermeden. Daarnaast is er meer comfort voor de patient en kan er mogelijk langer behandeling worden gegeven omdat de veiligheid van oraal docetaxel beter is dan van iv docetaxel. Als non-inferiority in de effectiviteit en een betere veiligheid en hoger comfort voor de patient kunnen worden aangetoond, zal behandeling met ModraDoc006/r voordelen bieden ten opzichte van iv docetaxel voor patienten met een gemetastaseerd prostaatcarcinoom.

De maximaal tolereerbare dosis van ModraDoc006/r is vastgesteld op 30 mg oraal docetaxel gecombineerd met 100 mg ritonavir in de ochtend en 20 mg gecombineerd met 100 mg ritonavir in de avond. Dit schema wordt 1x per week gegeven zonder interruptie. Deze dosis en dit schema zijn vastgesteld in patienten met gevorderde solide tumoren, maar zijn nog niet onderzocht in patienten waarin de registratiestudie met oraal vs iv docetaxel gepland is. Daarom worden de veiligheid, haalbaarheid en farmacokinetiek in deze studie geevalueerd in patienten met een gemetastaseerd castratie-resistent prostaatcarcinoom.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze fase I studie is vaststellen van de aanbevolen dosering en behandelingschema in patienten met CRPC, waarbij veiligheid en een optimale systemische blootstelling aan docetaxel wordt gewaarborgd.

Onderzoeksopzet

Dit is een open label, multicenter fase I trial waarin veiligheid, haalbaarheid en farmacokinetiek geevalueerd wordt. Patienten met een gemetastaseerd castratie-resistent prostaatcarcinoom (CRPC) zullen behandeling met ModraDoc006 en ritonavir krijgen in een schema van 1x per week 2 maal daags toediening. De optimale gecombineerde dosis van deze 2 middelen zal worden onderzocht middels een dosisescalatie schema met als eindpunten dosis limiterende toxiciteiten en farmacokinetiek.

Inschatting van belasting en risico

Patienten lopen risico op docetaxel-gerelateerde bijwerkingen. Ze zullen 2x voor 1 dag worden opgenomen in het ziekenhuis voor bloedafnames voor farmacokinetiek.

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 castratie-resistent gemetastaseerd prostaatcarcinoom met een indicatie voor systemische therapie met intraveneus docetaxel als beoordeeld door de behandelend oncoloog
2. Progressieve ziekte gedefinieerd als biochemische en/of radiologische progressive volgens de aanbevelingen van de Prostate Cancer Working Group 3.
3. Chemotherapie naïeve patienten. Voorbehandeling met abiraterone of enzalutamide als eerste lijns behandeling is toegestaan.
4. Evalueerbare ziekte voor biochemische en/of radiologische respons
5. Testosteron waarde op castratie-niveau
6. Leeftijd gelijk aan of boven 18 jaar
7. Adequate hematologische, renale en hepatische functies
8. WHO performance status 0-2
9. Levensverwachting boven de 3 maanden
10. Bereid en in staat tot inname van orale medicatie
11. Bereid en in staat tot ondergaan van bloedafnames voor farmacokinetiek en CTC metingen
12. Bereid en in staat tot het geven van schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke behandeling met experimentele therapie, chemotherapie of immuuntherapie binnen 28 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de studiebehandeling. Palliatieve radiotherapie is toegestaan voorafgaand en tijdens de studie zolang dit buiten de DLT periode (eerste 28 dg) en minimaal 4 dagen na inname vd studiemedicatie wordt gepland en geen gastro-intestinale toxiciteit van de radiotherapie wordt verwacht.
2. Patienten met symptomatische hersenmetastasen. Patienten die eerder behandeld zijn voor hersenmetastasen die aysmptomatisch zijn zonder corticosteroid- of anticonvulsieve behandeling, mogen deelnemen aan de studie. Radiotherapie voor hersenmetastasen moet minstens 6 weken voorafgaand aan start van de studiebehandeling afgerond zijn. Hersenmetastasen moeten stabiel zijn met radiologische bevestiging op moment van screening. Patienten mogen geen anti-epileptica of corticosteroiden met als indicatie hersenmetastasen gebruiken. Patienten bekend met leptomeningeale metastasen mogen niet participeren in de studie.
3. Onbetrouwbare anticonceptie methoden
4. Nog aanwezige (> graad 1) toxiciteiten van eerdere therapy, exclusief alopecia.
5. Infectieziekten die niet onder controle zijn of patienten bekend met Humaan Immunodeficientie Virus type 1 of 2
6. Patienten bekend met hepatitis B of C
7. Darmobstructies of motiliteitsaandoeningen die de resorptie of medicatie kunnen beïnvloeden, als beoordeeld door de behandelend arts.
8. Gelijktijdig gebruik van MDR en CYP3A modulerende medicatie, zoals Ca⁺ blokkers

(verapamil, dihydropyridines), cyclosporine, quinidine, tamoxifen, megestrol en grapefruit sap, HIV medicatie, andere protease inhibitors, (non) nucleoside analoga, or St. Jans kruid.

9. Gebruik van Bicalutamide binnen 14 dagen voorafgaand aan de eerste dosis van de studiemedicatie.

10. Patienten bekend met alcoholisme, drugs verslaving en/of psychiatrische of psychologische aandoening die, in de opinie van de onderzoeker, de compliantie aan de studiebehandeling negatief kan beïnvloeden. Aanwijzingen voor elke andere ziekte, neurologische of metabole aandoening, bevinding bij lichamelijk onderzoek of laboratoriumonderzoek die een redelijke verdenking geeft op een aandoening die een contraindicatie vormt voor het gebruik van studiemedicatie of die de patient een verhoogd risico geeft op behandelingsgerelateerde complicaties.

11. Niet in staat tot het nemen van juridische beslissingen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 09-05-2017

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: ModraDoc

Generieke naam: ModraDoc006 (docetaxel)

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Norvir

Generieke naam: Ritonavir

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-01-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2017

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-06-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2017

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2018

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2018

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	ID
EudraCT	EUCTR2016-005056-13-NL
CCMO	NL60262.031.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 05-09-2019

Datum resultaten gemeld: 25-03-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

21-12-2020