

Een fase I/II studie waarin de veiligheid en effectiviteit wordt onderzocht van gepegyleerd recombinant humaan arginase (BCT-100) bij kinderen en jongvolwassenen met terugkerende of onbehandelbare kanker

Gepubliceerd: 04-02-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Dit onderzoek is een zogeheten fase I/II onderzoek. Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel BCT-100 is bij kinderen en jongvolwassenen met neuroblastoom, sarcoom, hooggradig glioom of leukemie. In het eerste...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49172

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PARC

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

onbehandelbare en/of terugkerende vorm van kanker

Aandoening

onbehandelbare en/of terugkerende vorm van kanker: leukemie, hooggradig glioom, neuroblastoom, sarcoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cancer Research UK Clinical Trials Unit
Overige ondersteuning: Cancer Research UK Clinical Trials Unit

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BCT-100, Fase I/II, kanker, Kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase I van de studie: het vinden van de meest veilige en optimale dosering (in termen van arginine afbraak) van BCT-100

Fase II: het bepalen van de ziekte respons na 8 weken behandeling met BCT-100 (complete respons of partiële respons)

Secundaire uitkomstmaten

Aantal en ernst van adverse events volgens de NCI-CTCAE versie 4 criteria

Complete en partiële respons gedurende de behandeling met BCT-100

*progressie vrije overleving

*Overleving

*PK profiel van BCT-100 concentratie in het bloed, beenmerg en

hersenruggenmergsvocht

*Arginine concentratie in het bloed, beenmerg en hersenruggenmergsvocht

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Arginine is een aminozuur dat in het lichaam noodzakelijk is voor de aanmaak van eiwitten, voor celdelingen en voor een heel aantal routes in de cel betrokken bij de overleving van cellen in het lichaam.

BCT-100 is een enzym, gemaakt door een farmaceutisch bedrijf, dat arginine afbreekt.

Tumorcellen zijn afhankelijk van arginine voor de overleving. Gezonde cellen hebben bij een tekort aan arginine in het lichaam een eigen soort van recyclesysteem waarbij bouwstenen van arginine door de gezonde cel weer worden opgebouwd tot arginine. Tumorcellen hebben dit mechanisme niet. Door met BCT-100 de arginine in tumorcellen af te breken, zal de tumorcel sterven.

De werking van BCT-100 is eerder onderzocht bij volwassenen met kanker. Het is nog niet onderzocht bij kinderen en jongvolwassenen. BCT-100 is onderzocht in een fase I en II studie bij in totaal 35 volwassenen met leverkanker. Tevens is BCT-100 onderzocht in een fase II onderzoek in combinatie met 2 andere middelen bij 15 volwassenen met refractaire/recidief leverkanker. Tevens lopen er nog 2 fase II onderzoeken met BCT-100 bij verschillende kankeraandoeningen in het bloed. Over het algemeen wordt BCT-100 goed verdragen en zijn er weinig bijwerkingen geconstateerd.

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek is een zogeheten fase I/II onderzoek. Het doel van dit onderzoek is uitzoeken hoe veilig en werkzaam het nieuwe middel BCT-100 is bij kinderen en jongvolwassenen met neuroblastoom, sarcoom, hooggradig glioom of leukemie. In het eerste deel van het onderzoek wordt de dosering bepaald die het meest veilig en effectief is. In het tweede deel van het onderzoek wordt met die bepaalde dosering van BCT-100 de veiligheid van het middel nader onderzocht.

Onderzoeksopzet

Eerst bepalen we of de patiënt mee kan doen. Dat noemen we ook wel *screening*. Afhankelijk van het type kanker van de patiënt wordt de aandoening onderzocht middels verschillende technieken:

In geval van een leukemie wordt het beenmerg onderzocht en wordt een ruggenmergpunctie verricht.

In geval van een neuroblastoom ondergaat patiënt een MRI of een CT scan, tevens een MIBG scan en wordt het beenmerg onderzocht. Een MRI scan is een scan van het lichaam waarbij aan de hand van radiogolven en magnetische straling de organen in het lichaam zichtbaar worden gemaakt op de scan. Een CT scan is ook

een scan van het lichaam aan de hand van röntgenstralen, alleen laat deze scan t.o.v. een gewone röntgenfoto het lichaam in plakjes zien. Een MIBG scan is een scan van het lichaam waarbij je een radioactief gelabeld hormoon krijgt toegediend. Dit hormoon bindt zich specifiek aan tumorcellen, waardoor de tumor zichtbaar wordt op de scan.

Indien patiënt is gediagnostiseerd met een terugkerende sarcoom ondergaat patiënt een MRI of een CT-scan.

Indien patiënt een hooggradig glioom heeft, krijgt patiënt in de screeningsfase een MRI van de hersenen en de ruggengraad.

Naast bovengenoemde onderzoeken zal de arts een uitgebreid lichamelijk onderzoek verrichten bij de patiënt waarbij lengte, gewicht, bloeddruk en hartslag gemeten worden

Ook vraagt de arts naar de medische geschiedenis van de patiënt . Daarnaast wordt er uitgebreid laboratorium onderzoek verricht. Bij meisjes in de vruchtbare leeftijd wordt tevens een zwangerschapstest afgenomen.

Behandeling

We behandelen de patiënt gedurende 8 weken met een één uur durend infuus met BCT-100 1 x per week. Na 8 weken behandeling wordt het effect bepaald aan de hand van laboratoriumonderzoek. Bij een goede respons wordt de patiënt wederom 8 weken behandeld en wordt opnieuw het effect bepaald. Dit herhaald zich met een maximum van 24 weken. Bij verergering van de ziekte wordt de behandeling gestopt. De behandeling wordt ook gestopt als de bijwerkingen te ernstig zijn. Dan wordt ook wel gesproken van dosis limiterende toxiciteit.

Bezoeken en metingen

Voor het onderzoek is het nodig dat de patiënt en ouder(s) gedurende een half jaar wekelijks naar het ziekenhuis komt. Een bezoek duurt ongeveer 1 tot 2 uur. Er zal dan het volgende gebeuren:

- Om te controleren hoe het met de gezondheid van de patiënt gaat, doen we bij elke bezoek een lichamelijk onderzoek waarbij tevens gewicht, bloeddruk en hartslag wordt gemeten
- We nemen elk bezoek bloed af om de gezondheid van de patiënt te controleren. Deze bezoeken gaan meestal zoals u dat gewend bent bij poliklinische controles van de patiënt .

Onderzoeksproduct en/of interventie

wekelijkse behandeling met 1 uur durend infuus met 100 mL gepegyleerd BCT-100.

Inschatting van belasting en risico

BCT-100 wordt voor het eerst onderzocht in kinderen en jongvolwassenen (<25 jaar). Bijwerkingen en de ernst van bijwerkingen zijn nog niet bekend. BCT-100 is onderzocht bij volwassenen. Bij volwassenen zijn geen ernstige bijwerkingen waargenomen tot op heden. De volgende bijwerkingen zijn gezien:

diarree,
abnormale leverfuncties
benauwdheid
buikpijn.

Omdat effect van BCT100 onbekend is op ongebooren kind, moeten jongvolwassenen die seksueel actief zijn contraceptie gebruiken om te voorkomen dat zij zwanger raken ten tijde van de studie tot 1 jaar erna. Ook wordt medewerking gevraagd aan zwangerschapstesten tijdens de studie.

De testen die tijdens de screening worden gedaan, worden elke 8 weken en aan het einde van het onderzoek herhaald. Dit zou bij standaard behandeling van uw kind ook plaatsvinden.

Extra onderzoek

De MIBG scan bij patiënten met neuroblastoom wordt alleen herhaald op week 8 , 16 24 en aan het einde, als de scan bij de start van het onderzoek positief was. Indien herhaald, wordt dit gezien als extra onderzoek. Ook het onderzoek aan het beenmerg wordt bij deze groep alleen herhaald als er bij de start ook tumor cellen zijn gevonden in het beenmerg.

Extra bloed en beenmerg worden zoveel mogelijk gecombineerd met de reguliere bloedafnames:

- Bij de (standaard) beenmergpunctie voorafgaand aan de behandeling nemen we een buisje extra beenmerg af voor onderzoek. Het tweede buisje is dus extra.
- Extra bloedafname voor onderzoek naar de ziekte, maar ook naar opname, verspreiding en afbraak van het medicijn BCT-100 door het lichaam: bij het eerste bezoek, week 1, 5 9 17 en 25, en bij het laatste bezoek.

Daarnaast zijn er de volgende extra onderzoeken:

- Meisjes in de vruchtbare leeftijd die aan dit onderzoek willen deelnemen mogen niet zwanger worden. Als uw dochter al menstrueert, zal er tijdens de screening bloed of urine worden afgenomen om uit te sluiten dat uw dochter zwanger is. Dit herhalen we elke 8 weken en aan het einde van dit onderzoek. Al het onderzoek dat als extra wordt beschouwd boven op de standaard onderzoeken wordt in Bijlage C van de informatiebrief ook aangemerkt met een teken.

Contactpersonen

Publiek

Cancer Research UK Clinical Trials Unit

Edgbaston 1
Birmingham B15 2TT
GB

Wetenschappelijk

Cancer Research UK Clinical Trials Unit

Edgbaston 1
Birmingham B15 2TT
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria:

leeftijd 1 tot 25 jaar

bevestigde aandoening: ALL, AML, neuroblastoom, sarcoom of Hooggradig glioom.

bevestiging van ziekte progressie door radiologisch onderzoek of labonderzoek.

Aantoonbare aandoening beenmerg (groep1) of ten minste een aantoonbare locatie

van de aadoening radiologisch vastgesteld (groep 2,3,4)

Gezonde leverfunctie met een totale bilirubin kleiner of gelijk aan 1,5 x

bovengrens van normaal en een ALT waarde 3 x bovengrens van normaal

Negatieve zwangerschapstest voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd binnen 7 dagen voor de start van de studie.

Seksueel actieve patiënten moeten instemmen met gebruik van adequate voorbehoedmiddelen om zwangerschap te voorkomen tot 1 jaar na einde studie.

Patiënt en/of ouders/voogd moeten met een getekend toestemmingsformulier akkoord gaan met deelname aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerder behandeling met arginine afbrekend middel (bacterieel of humaan) of arginine inhibitor. Aanwezigheid van een behandeling gerelateerde toxiciteit hoger dan CTCAE graad 3

Zwangere of borst voedende vrouwen.

Aantoonbare ongecontroleerde infectie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-06-2020
Aantal proefpersonen:	4
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	BCT-100
Generieke naam:	BCT-100

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	EUCTR2017-002762-44-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03455140
CCMO	NL71544.041.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 18-01-2022
Totaal aantal deelnemers: 4

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries