

Een verkennend fase IIa-ontwerponderzoek naar CriPec® docetaxel als monotherapie bij mensen met platinaresistent ovariumcarcinoom.

Gepubliceerd: 04-07-2018 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Aan de hand van de responseevaluatiecriteriën bij solide tumoren (RECIST) versie 1.1 het objectieve-responspercentage (ORR) bepalen van CriPec® docetaxel als monotherapie bij patiënten met ovariumcarcinoom die resistent bleken voor eerdere behandeling...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50067

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CINOVA

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

ovariumkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Cristal Therapeutics

Overige ondersteuning: Cristal Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: docetaxel, fase IIa, ovariumkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aan de hand van de responseevaluatiecriteriën bij solide tumoren (RECIST) versie 1.1 het objectieve-responspercentage (ORR) bepalen van CriPec® docetaxel als monotherapie bij patiënten met ovariumcarcinoom die resistent bleken voor eerdere behandeling op basis van platina.

Secundaire uitkomstmaten

- * de veiligheid en verdraagbaarheid van CriPec® docetaxel evalueren volgens NCI-CTCAE-criteria (versie 5.0);
- * de klinische activiteit van CriPec® docetaxel evalueren zoals gemeten door:
 - o progressievrije overleving (PFS) na 6 maanden op basis van RECIST versie 1.1 en gecombineerde beoordeling aan de hand van de GCIg-definities (Gynecologic Cancer Intergroup) voor CA-125,
 - o GCIg-responscriteria voor CA-125,
 - o duur van respons op basis van RECIST versie 1.1 en gecombineerde beoordeling aan de hand van de GCIg-definities voor CA-125,
 - o tijd tot progressie (TTP),
 - o ziektecontrolepercentage (DCR).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cristal Therapeutics ontwikkelde een eigen technologie (CriPec®) om geneesmiddelmoleculen om te zetten in verbindingen van biologisch afbreekbare nanodeeltjes. Dat resulteert in nanomedicijnen die speciaal ontwikkeld zijn om het therapeutische profiel van geneesmiddelen te verbeteren. Met deze technologie is het nanodeeltje CriPec® docetaxel ontwikkeld, waarin docetaxel opgenomen is. Deze docetaxel-verbinding wordt daarna tijdelijk covalent vastgezet in een gestabiliseerd CriPec® nanodeeltje van ~65 nm. Dankzij de aard van het distributie- en farmacokinetisch profiel na toediening is CriPec® docetaxel doeltrefferder en veiliger dan het gebruikelijke docetaxel (Taxotere®) dat vaak wordt toegediend als behandeling bij solide tumoren. Tijdens een fase I-studie bij patiënten met solide tumoren bleek 60 mg/m² CriPec® docetaxel om de drie weken (Q3W) na voorbehandeling met corticosteroïden de aanbevolen dosis voor fase 2 te zijn. Het voorgestelde verkennende klinische fase IIa-onderzoek in twee delen zal de veiligheid en doeltreffende werking van CriPec® docetaxel onderzoeken bij mensen met platinaresistent ovariumcarcinoom.

Doel van het onderzoek

Aan de hand van de responseevaluatiecriteriën bij solide tumoren (RECIST) versie 1.1 het objectieve-responspercentage (ORR) bepalen van CriPec® docetaxel als monotherapie bij patiënten met ovariumcarcinoom die resistent bleken voor eerdere behandeling op basis van platina.

Onderzoeksopzet

Dit is een verkennende fase IIa-studie met één arm naar de doeltreffende werking, veiligheid en verdraagbaarheid van CriPec® docetaxel als monotherapie, intraveneus (i.v.) om de drie weken toegediend aan patiënten met ovariumcarcinoom die niet reageerden op eerdere behandeling op basis van platina. Deelnemers worden behandeld met de aanbevolen dosis voor fase 2 van 60 mg/m² CriPec® docetaxel, die bepaald werd in de fase I-studie na voorbehandeling met corticosteroïden (CT-CL01), tot ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit of stopzetting om een andere reden. De studie loopt af op het moment dat alle deelnemers de studiebehandeling hebben stopgezet of meer dan zes behandelcycli hebben gekregen, afhankelijk van wat zich eerst voordoet. Elke deelnemer die op dat moment in aanmerking komt voor verdere behandelcycli kan de behandeling met CriPec® docetaxel voortzetten tot stopzetting of terugtrekking.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eenmaal per 3 weken intraveneus infuus met CriPec® docetaxel voor maximaal 6 cycli.

Inschatting van belasting en risico

De mogelijke, nog onbekende, bijwerkingen van CriPec® docetaxel.

Bloedafname: Na een bloedafname kan pijn, bloeding, een bloeditstorting op de prikplek of trombose ontstaan, die problemen verdwijnen gewoonlijk vanzelf.

Verder kunnen voorvallen: flauwvallen, de prikplek kan ontsteken, rood worden of geïrriteerd raken. Als er regelmatig bloed wordt afgenomen, kan dat bloedarmoede veroorzaken, waarvoor mogelijk een bloedtransfusie nodig is. Als er op één dag veel bloed wordt afgenomen, gebeurt dat met een speciale naald voor infusies, die slechts één keer in plaats van meermaals ingebracht hoeft te worden. Die naald inbrengen houdt risico's in, bijvoorbeeld infecties, bloeding en licht ongemak en bloeditstortingen op de prikplek.

CT-scans: stralingsbelasting. De extra straling valt binnen de grenswaarden die zijn vastgelegd voor dit type blootstelling aan extra straling. Er bestaat een zeer klein risico dat een CT-scan maken problemen veroorzaakt.

Voor sommige CT/MRI-scans is het nodig dat er een contrastmiddel wordt geïnjecteerd. Er bestaat een klein risico dat er een allergische reactie op het contrastmiddel volgt. Die reactie kan mild (jeuk, uitslag, misselijkheid) of ernstig zijn (ademhalingsproblemen of shock). De meeste allergische reacties zijn onder controle te brengen met medicatie.

Het contrastmiddel kan ook uitdroging of schade aan de nieren veroorzaken, wat in het slechtste geval leidt tot nierfalen.

Ecg: mogelijke huidreactie op de elektroden op de borst. Die irritatie verdwijnt gewoonlijk zodra de elektroden verwijderd zijn.

*

Contactpersonen

Publiek

Cristal Therapeutics

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229 EV
NL

Wetenschappelijk

Cristal Therapeutics

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. * 18 jaar of ouder;
2. Histologisch of cytologisch bevestigde diagnose van epitheliaal ovariumcarcinoom, tubacarcinoom of peritoneaal carcinoom;
3. Platinum-resistente recidiverende epitheliale eierstokkanker (gedefinieerd als progressie binnen 6 maanden na de laatste platinadosis).
4. Patientten die maximaal 2 eerdere behandelingslijnen hebben gehad, waarvan er één behandeling op basis van taxaan mag zijn geweest.
5. Meetbare ziekte volgens RECIST versie 1.1. Alleen CA-125-progressie zonder enige klinische of radiologische progressie is niet toegestaan;
6. Prestatiestatus (WHO-schaal/ECOG) * 1 (bijlage 1);
7. Geschatte levensverwachting van ten minste 5 maanden;
8. Toxiciteiten als gevolg van een eerdere antikankerbehandeling (bestraling, chemotherapie of chirurgische ingreep) opgelost tot * graad 2 (zoals gedefinieerd door NCI-CTCAE versie 5.0);
9. ANC * $1,5 \times 10^9/l$; bloedplaatjes * $100 \times 10^9/l$; hemoglobine * 5,58 mmol/l (* 9,00 g/dl);
10. Creatinine * $1,75 \times$ bovengrens van normaal (ULN) en geschatte creatinineklaring * 30 ml/min volgens de Cockcroft-Gault-formule; albumine in serum > 25 g/l
11. Bilirubine in serum * $1,5 \times$ ULN met als uitzondering patientten met het Will Gilbert's syndroom, alkalinefosfatase, AST en ALT * $2,5 \times$ ULN, tenzij gerelateerd aan levermetastasen - dan is * $5 \times$ ULN toegestaan;

12. schriftelijke geïnformeerde toestemming volgens lokale richtlijnen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten met platina-refractaire ziekte. Refractaire ziekte wordt gedefinieerd door patiënten die progressie krijgen tijdens de voorgaande behandeling of binnen 4 weken na de laatste dosis van de behandeling met platina.
2. Minder dan 4 weken sinds de laatste behandeling met andere antikankertherapieën (bv. endocriene therapie, immuuntherapie, bestraling of chemotherapie), minder dan 8 weken in het geval van schedelbestraling en minder dan 6 weken in het geval van nitroso-urea en mitomycine C vóór de eerste onderzoeksbehandeling;
3. Momenteel of onlangs (in de 28 dagen voorafgaand aan de eerste onderzoeksbehandeling) behandeld met een ander onderzoeksgeneesmiddel of deelgenomen aan een ander experimenteel onderzoek;
4. Actieve of symptomatische hersenmetastasen - deelnemers moeten vijf dagen voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1 (C1D1) een stabiele of afnemende dosis corticosteroïden krijgen en/of geen behoefte hebben aan anticonvulsiva;
5. Momenteel andere maligniteiten dan epitheliaal ovariumcarcinoom, tubacarcinoom of peritoneaal carcinoom, met uitzondering van adequaat met kegelbiopsie behandeld cervixcarcinoom in situ en basaal- of plaveiselcelcarcinoom van de huid;
6. Grote chirurgische ingreep (met inbegrip van open biopsie, met uitzondering van centrale intraveneuze katheter en port-a-cath) uitgevoerd in de 28 dagen voorafgaand aan de eerste onderzoeksbehandeling of verwacht in de loop van de onderzoeksbehandeling;
7. Ongecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk > 150 mm Hg en/of diastolische bloeddruk > 100 mm Hg);
8. Symptomen van motorische of sensorische neuropathie * graad 2 (zoals bepaald door CTCAE versie 5.0);
9. Bekende overgevoeligheid voor een van de onderzoeksgeneesmiddelen, hulpstoffen of taxanen;
10. Elke huidtoxiciteit in de medische geschiedenis van de patiënt van graad * 2 die verband houdt met verminderde integriteit van de huid (huidtoxiciteit gedefinieerd als elke vorm van huiduitslag, hand-voetsyndroom, huidulceratie, toxische epidermale necrolyse, eczeem) of elke huidtoxiciteit waarvoor systemische behandeling nodig is;
11. Klinisch significante (actieve) cardiovasculaire aandoening gedefinieerd als beroerte, transiënte ischemische aanval (TIA) of myocardinfarct in de 6 maanden voorafgaand aan de eerste studiebehandeling;
12. Deelnemers die zwanger zijn of borstvoeding geven - zwangerschapstest (serum) uit te voeren in de 7 dagen voordat de onderzoeksbehandeling begint bij vruchtbare deelnemers;

13. Geen uiterst doeltreffende anticonceptiemethode ter beschikking vanaf C1D1 bij vrouwelijke deelnemers die vruchtbaar zijn (gedefinieerd als < 2 jaar na laatste menstruatie en niet operatief gesteriliseerd);
14. Bekende overgevoeligheid voor dexamethason of een andere reden waarom de deelnemer geen dexamethason mag krijgen;
15. Aangetoonde andere medische aandoening (zoals psychiatrische ziekte, infectieziekte, drugs- of alcoholmisbruik, lichamelijk onderzoek of laboratoriumbevindingen) die de geplande behandeling kan verstoren, de therapietrouw van de patiënt kan verminderen of de deelnemer een hoog risico laat lopen op complicaties als gevolg van de behandeling.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-09-2018
Aantal proefpersonen:	13
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cripec docetaxel
Generieke naam:	Cripec docetaxel

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	04-07-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2018-002117-36-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03742713
CCMO	NL66572.091.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	06-07-2020
Datum resultaten gemeld:	15-12-2020

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

30-11-2020