

ENGOT-ov50 / INNOVATE-3: Een pivotaal, gerandomiseerd, open-label onderzoek van tumorbehandelingsvelden (TTFields, 200kHz) in combinatie met wekelijks paclitaxel voor de behandeling van terugkerende eierstokkanker

Gepubliceerd: 03-03-2021 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire doelstelling:- Vaststellen of TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken in combinatie met wekelijkse paclitaxel voor de behandeling van patiënten met terugkerende eierstokkanker de algehele overleving van patiënten verlengt vergeleken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52844

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EF-28 / ENGOT-ov50 / INNOVATE-3

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

eierstokkanker; terugkerende eierstokkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novocure GmbH

Overige ondersteuning: Novocure GmbH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: terugkerende eierstokkanker, TTFields, tumorbehandelingsvelden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

- Algehele overleving (OS) van patiënten die werden behandeld met TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met wekelijkse paclitaxel voor terugkerende eierstokkanker, vergeleken met de algehele overleving van patiënten die alleen werden behandeld met wekelijkse paclitaxel, gemeten vanaf randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt:

- Progressievrije overleving (PFS) van patiënten die werden behandeld met TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met wekelijkse paclitaxel voor terugkerende eierstokkanker, vergeleken met de progressievrije overleving van patiënten die alleen werden behandeld met wekelijkse paclitaxel, gemeten als het tijdsinterval tussen de randomisatie en de datum van ziekteprogressie (op basis van de CT- of MRI-scans die tijdens het onderzoek werden gemaakt, met gebruikmaking van de RECIST V1.1-criteria¹ en de GCIG-richtlijnen²).

- Het objectieve responspercentage (ORR) van patiënten die werden behandeld met

TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met wekelijkse paclitaxel voor terugkerende eierstokkanker, vergeleken met het objectieve responspercentage van patiënten die alleen werden behandeld met wekelijkse paclitaxel op basis van de CT- of MRI-scans die tijdens het onderzoek werden gemaakt, met gebruikmaking van de RECIST V1.1-criteria en de GCIG-richtlijnen².

- De volgende progressievrije overleving (PFS₂) van patiënten die werden behandeld met TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met wekelijkse paclitaxel voor terugkerende eierstokkanker, vergeleken met de volgende progressievrije overleving van patiënten die alleen werden behandeld met wekelijkse paclitaxel, gemeten vanaf het tijdstip van randomisatie tot tumorprogressie op basis van het oordeel van de onderzoeker en bij voorkeur op basis van de RECIST V1.1-criteria¹ (mits er radiologische gegevens beschikbaar zijn in dit stadium van de follow-up van het onderzoek) op de volgende-lijnsbehandeling⁴⁶.

- Toxiciteitsprofiel van patiënten die werden behandeld met TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met wekelijkse paclitaxel voor terugkerende eierstokkanker, vergeleken met het toxiciteitsprofiel van patiënten die alleen werden behandeld met wekelijkse paclitaxel, gemeten aan de hand van het percentage patiënten met tijdens de behandeling optredende toxiciteiten in beide groepen op basis van de Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) V5.0

(https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_

- Tijd tot definitieve achteruitgang in HRQoL (TUDD) of overlijden van patiënten die worden behandeld met TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met wekelijkse paclitaxel voor terugkerende eierstokkanker, vergeleken met de TUDD van patiënten die alleen werden behandeld met wekelijkse paclitaxel, gemeten als het tijdsinterval tussen de randomisatie en de eerste afname in de HRQoL-score ≥ 10 punten met geen verdere verbetering in de HRQoL-score ≥ 10 punten of verdere HRQoL-gegevens, op basis van de EORTC QLQ-C30-vragenlijst^{47,48}.

- Tijd tot de eerste en tweede vervolghtherapie of overlijden (TFST en TSST) van patiënten die werden behandeld met TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met wekelijkse paclitaxel voor terugkerende eierstokkanker, vergeleken met de TFST en TSST van patiënten die alleen werden behandeld met wekelijkse paclitaxel, gemeten vanaf het tijdstip van randomisatie tot de klinische beslissing van de onderzoeker om respectievelijk een eerste en tweede vervolgbehandelingslijn in te zetten, of de datum van overlijden⁴⁹.

- De kwaliteit van leven van patiënten die werden behandeld met TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met wekelijkse paclitaxel voor terugkerende eierstokkanker, vergeleken met de kwaliteit van leven van patiënten die alleen werden behandeld met wekelijkse paclitaxel, beoordeeld aan de hand van de EORTC QLQ C30-vragenlijst over levenskwaliteit met de symptoommodule voor

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Novocure, de opdrachtgever van dit klinische onderzoek, heeft eerder het experimentele apparaat NovoTTF-100A ontwikkeld voor gebruik bij de behandeling van glioblastoma multiforme, een vorm van hersenkanker. Om TTFields te evalueren bij deze ziekte werd een gerandomiseerd onderzoek uitgevoerd bij 695 patiënten met onlangs gediagnosticeerde glioblastoom. Aangetoond werd dat de toevoeging van TTFields met een specifieke frequentie aan de standaardchemotherapie waarmee patiënten na hun eerste therapie werden behandeld, tot een langere overleving leidde bij deze patiënten.

Het effect van TTFields op eierstokkanker is getest in het laboratorium in celkweeken en door onderzoek bij dieren. In deze onderzoeken leidde de behandeling met TTFields tot een afname in de groei van kankercellen in de eierstokken. Wanneer de behandeling werd gecombineerd met chemotherapie was de afname in de groei van kankercellen in de eierstokken nog groter.

TTFields zijn ook geëvalueerd in een klinisch onderzoek bij patiënten met eierstokkanker. In dit verkennend onderzoek pasten 31 patiënten met terugkerende platinumresistente eierstokkanker het NovoTTF-100L(O)-systeem toe op de buik en het bekken. De patiënten kregen tegelijkertijd wekelijks een geneesmiddel met de naam paclitaxel. Paclitaxel is een chemotherapeutisch middel dat wordt gebruikt bij patiënten met platinumresistente eierstokkanker. Dit NovoTTF-100L(O)-systeem, dat ook in het huidige onderzoek wordt gebruikt, dient TTFields toe met een specifieke frequentie. In het laboratorium werd aangetoond dat kankercellen in eierstokken door deze frequentie effectiever werden gedood.

Patiënten die als deel van dit onderzoek een behandeling kregen met TTFields via de NovoTTF-100L(O) in combinatie met wekelijkse paclitaxel, verdroegen deze behandeling goed. De vaakst voorkomende bijwerking van het apparaat was lichte tot matige huidirritatie. In de meeste gevallen kon een crème of zalf die op de huid werd aangebracht de huidirritatie verbeteren. Als huidirritatie optreedt, zal de onderzoeksarts u een passende behandeling geven.

Eierstokkanker is de op een na vaakst voorkomende gynaecologische maligniteit en de vaakst voorkomende doodsoorzaak vanwege gynaecologische kanker in de Verenigde Staten. Bij de meeste patiënten wordt de diagnose gesteld in een gevorderd, inoperabel stadium. Zij worden palliatief behandeld. Bijna alle patiënten krijgen uiteindelijk PROC, wat een aandoening blijft met een slechte

diagnose en over de afgelopen tien jaar weinig vooruitgang heeft geboekt met betrekking tot de overleving.

In preklinische modellen is aangetoond dat TTFields het proliferatief vermogen van meerdere vormen van kanker vermindert, hoofdzakelijk door het normale polymerisatieproces van de mitotische spoel in de metafase te remmen. In een fase 3-onderzoek leidde TTFields, toegevoegd aan temozolomide bij patiënten met onlangs gediagnosticeerd glioblastoom tot een langere overleving. Verder werd in verkennende onderzoeken naar NSCLC, mesotheliom en alveolaire kanker aangetoond dat de therapie een mild veiligheidsprofiel had met preliminaire veelbelovende werkzaamheid. TTFields is een locoregionale antimitotische therapie die op de buik- en bekkenstreek kan worden toegepast. Simulaties hebben aangetoond dat TTFields op therapeutisch niveau kunnen worden toegediend op gebruikelijke ziektelocaties bij eierstokkanker, inclusief maligne ascites.

De werkzaamheid van TTFields voor eierstokkanker is aangetoond in in-vitro- en in-vivomodellen. De toevoeging van taxanen aan TTFields bleek synergetisch in preklinische eierstokmodellen, wat mogelijk het gevolg is van het feit dat beide behandelingen gericht zijn op de mitotische spoel. In het verkennende klinische INNOVATE-onderzoek werden TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken gebruikt in combinatie met wekelijkse paclitaxel voor de behandeling van 31 PROC-patiënten met goede therapietrouw voor TTFields en veelbelovende PFS-uitkomsten. Het enige met TTFields samenhangende ongewenste voorval bij de meeste patiënten was dermatitis onder de transducers, wat in het merendeel van de gevallen een voorval van CTCAE-graad 1-2 was.

Over het geheel genomen is er een sterke rationale om TTFields van 200 kHz te testen op de buik en het bekken in combinatie met wekelijkse paclitaxel als een potentieel veilige en werkzame behandeling van PROC.

De hypothese van dit onderzoek is dat het gebruik van TTFields met concomitante wekelijkse paclitaxel bij patiënten met terugkerende eierstokkanker tot een langere algehele overleving zal leiden vergeleken met patiënten die alleen worden behandeld met wekelijkse paclitaxel.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Vaststellen of TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken in combinatie met wekelijkse paclitaxel voor de behandeling van patiënten met terugkerende eierstokkanker de algehele overleving van patiënten verlengt vergeleken met een behandeling met alleen wekelijkse paclitaxel.

Secundaire doelstellingen:

- Vaststellen of TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken in combinatie

met wekelijkse paclitaxel voor de behandeling van patiënten met terugkerende eierstokkanker de progressievrije overleving (PFS) van patiënten verlengt vergeleken met een behandeling met alleen wekelijkse paclitaxel.

- Vaststellen of TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken in combinatie met wekelijkse paclitaxel voor de behandeling van patiënten met terugkerende eierstokkanker het objectieve responspercentage (ORR) van patiënten verbetert vergeleken met een behandeling met alleen wekelijkse paclitaxel.

- Vaststellen of TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken in combinatie met wekelijkse paclitaxel voor de behandeling van patiënten met terugkerende eierstokkanker de volgende progressievrije overleving (PFS2) van patiënten verlengt vergeleken met een behandeling met alleen wekelijkse paclitaxel.

- Vaststellen of TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken in combinatie met wekelijkse paclitaxel voor de behandeling van patiënten met terugkerende eierstokkanker een veilige behandeling is vergeleken met een behandeling met alleen wekelijkse paclitaxel.

- Vaststellen of TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken in combinatie met wekelijkse paclitaxel voor de behandeling van patiënten met terugkerende eierstokkanker de tijd tot definitieve achteruitgang (TUDD) in de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (HRQoL) of tot het overlijden van patiënten verlengt vergeleken met een behandeling met alleen wekelijkse paclitaxel.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd (1:1), open-label, multicenter, pivotaal onderzoek naar het NovoTTF-100L(O)-systeem met twee groepen.

Stratificatiefactoren:

1. Eerdere therapie - 1) Geen eerdere systemische therapie na platinaresistentie 2) Eén eerdere systemische therapielijn na platinaresistentie 3) Twee eerdere systemische therapielijnen na platinaresistentie

2. Eerder gebruik van bevacizumab - 1) bevacizumab werd gebruikt vóór inschrijving bij het onderzoek 2) bevacizumab werd niet gebruikt vóór inschrijving bij het onderzoek

3. BRCA-status - 1) BRCA-mutatie 2) wild type BRCA/onbekend

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden binnen 28 dagen na ondertekening van het ICF met behulp van een IxRS-

systeem centraal gerandomiseerd in een verhouding van 1:1 naar 2 behandelingsgroepen, waarbij gebruik wordt gemaakt van variabele blokrandomisatie: 1. Behandelingsgroep I: Patiënten krijgen TTFields van 200 kHz op de buik en het bekken met behulp van het NovoTTF-100L(O)-systeem in combinatie met wekelijkse paclitaxel. 2. Behandelingsgroep II: Patiënten krijgen wekelijks alleen paclitaxel. Het NovoTTF-100L(O)-systeem is een experimenteel medisch apparaat dat TTFields van 200 kHz toedient aan de buik en het bekken voor de behandeling van patiënten van 18 jaar en ouder met platinum-resistente eierstok-, primaire peritoneale of eileiderkanker, in combinatie met wekelijkse paclitaxel. Het systeem moet worden gebruikt gedurende ten minste 18 uur per dag op maandelijkse basis en uitsluitend door patiënten die aan een klinisch onderzoek meedoen. Het apparaat is een draagbaar apparaat dat werkt op een batterij waarmee de patiënt TTFields van 200 kHz krijgt toegediend op de buik en het bekken via een netwerk van geïsoleerde transducers. De NovoTTF-100L(O) produceert elektrische krachten die bedoeld zijn om de deling van kankercellen te verstoren. Paclitaxel wordt volgens de praktijk van de instelling toegediend met geschikte premedicatie en wordt door commerciële bronnen geleverd als concentraat voor reconstitutie. Het middel wordt wekelijk over een tijdsbestek van 1 uur intraveneus toegediend. De startdosis is voor alle patiënten 80 mg/m². Paclitaxel wordt gedurende 8 weken via een intraveneuze infusie wekelijks toegediend. Voor alle daaropvolgende cycli wordt het toegediend op dag 1, 8 en 15 van elke cyclus van 28 dagen. Paclitaxel wordt toegediend tot radiologische progressie volgens RECIST V1.1 en de GCIG-richtlijnen², duidelijke klinische ziekteprogressie volgens de onderzoeker of onaanvaardbare toxiciteit op basis van het oordeel van de onderzoeker. Hematologische toxiciteiten worden vóór elke paclitaxeldosis geëvalueerd met een volledige bloedtelling (CBC), inclusief een differentiële telling en het aantal trombocyten.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten komen twee keer naar het onderzoekscentrum voor evaluatie/screening bij baseline en daarna om de 4 weken tot ziekteprogressie. Als de onderzoeksbehandeling wordt gestopt, wordt nog een bezoek gepland dat ongeveer één maand na het stoppen van de behandeling plaatsvindt. Na lokale ziekteprogressie worden patiënten maandelijks gevolgd op overleving via een telefoongesprek met de patiënt of verzorger die daarvoor tijdens het proces voor geïnformeerde toestemming werd aangewezen (tenzij een klinisch bezoek plaatsvindt). Er wordt informatie verzameld over de overlevingsstatus, de behandeling van eierstokkanker en ziekteprogressie. Bovendien krijgen patiënten elke week een infusie met paclitaxel volgens de praktijk van de instelling.

Achtentwintig (28) dagen vóór de randomisatie wordt een CT- of MRI-scan van de borst, de buik en het bekken gemaakt. Verder kan er een botscan, nog een MRI of een CT-scan van de hersenen worden gemaakt, als dat klinisch is aangewezen. Binnen 14 dagen vóór randomisatie worden de volgende onderzoeken uitgevoerd: medische voorgeschiedenis, lichamelijke onderzoeken, vitale functies (bloeddruk, hartslag, ademhalingsnelheid, temperatuur, lengte en gewicht), documentatie van concomitante medicatie, performancestatus (ECOG-score), serumzwangerschapstest (indien van toepassing), bloedafnames (voor volledige

bloedtelting, serumchemie inclusief CA-125, coagulatie-tests), EORT QLQ C30-vragenlijst + OV28-module.

Alle patiënten komen elke 4 weken na randomisatie naar het ziekenhuis voor een lichamelijk onderzoek inclusief evaluatie van de vitale functies en bepaling van de performancestatus, bloedafnames (serumchemie, volledige bloedtelting). Verder wordt om het andere bezoek een CT-scan en/of MRI-scan gemaakt voor een tumorbeoordeling (dezelfde modaliteit voor de gehele follow-upperiode). Indien aangewezen kunnen een CT/MRI van de hersenen en een botscan worden uitgevoerd. Een op papier gedrukte vragenlijst over levenskwaliteit: (in totaal 4 pagina's) moet om het andere bezoek (elke 8 weken) door de patiënt worden ingevuld.

Patiënten die aan de behandelingsgroep met TTFields in combinatie met wekelijkse paclitaxel zijn toegewezen, krijgen een training in het gebruik van het NovoTTF-100L(O)-apparaat en de plaatsing van de array op de huid.

Het NovoTTF-100L(O)-systeem bestaat uit twee hoofdonderdelen: het NovoTTF-100L(O)-apparaat dat TTFields genereert en de transducers - met plakelektroden - die op de buikstreek worden aangebracht en TTFields aan de eierstok(ken) afgeven. Het apparaat kan met minimale verandering in de dagelijkse routine worden gebruikt. Het apparaat is zo ontworpen dat de patiënt een normaal sociaal leven met zo min mogelijk ongemak kan hebben: Patiënten kunnen het draagbare, op batterij werkende apparaat in een speciale rugzak meedragen. Als de patiënt slaapt of langere tijd op dezelfde plek verblijft, kan het apparaat op een standaardstopcontact worden aangesloten.

Patiënten vervangen de transducers twee tot drie keer per week met hulp van een verzorger. Een productspecialist (Novocure-apparatuurspecialist) helpt de patiënt met de bediening van het apparaat en training voor het plaatsen van de transducers.

Patiënten die zijn toegewezen aan de NovoTTF-groep moeten de NovoTTF-100L(O) gemiddeld gedurende ten minste 18 uur per dag gebruiken. Patiënten kunnen de behandeling stopzetten voor persoonlijke verzorging (bv. douchen, verwissel van de array), zolang de gemiddeld behandeluur 18 uur per dag blijft (maandelijks gemiddelde). Het gebruik van TTFields mag worden voortgezet zolang er geen sprake is van progressie in de buik- of bekkenstreek ('lokale ziekteprogressie') volgens RECIST V1.11 of een van de voorwaarden voor stoppen van de behandeling.

Risico*s:

Paclitaxel:

De meest voorkomende bijwerkingen zijn:

Laag aantal bloedcellen, waaronder witte (leukocyten) en rode (erythrocyten) bloedcellen en trombocyten, infecties en koorts, bloeding,

overgevoelighedsreacties, inclusief een jeukende huiduitslag, zwelling van de keel en tong, kortademigheid, gezwollen handen, gezicht of voeten, galbulten, trage hartslag, letsel van het perifere zenuwstelsel (het deel van het zenuwstelsel buiten de hersenen en het ruggenmerg), wat tot zwakte, gevoelloosheid, pijn en verandering van de gevoeligheid van de handen en voeten leidt (de handen en voeten zijn minder gevoelig of volledig ongevoelig voor de effecten van stimuli als temperatuur, aanraken, trillingen, pijn, veranderingen in positie en druk). Dit wordt vaak in verband gebracht met een tintelend of verdoofd gevoel, gewichts- en spierpijn, misselijkheid, braken, diarree, darmontsteking, haarverlies, verminderde leverfunctie, huidreacties op de plek waar de paclitaxel werd geïnjecteerd, zoals sterkere huidpigmentatie, roodheid, gevoeligheid, zwelling, warm of droog aanvoelen van de huid, een gevoel van zwakte of vermoeidheid.

TTFields:

We verwachten niet dat de behandeling met de NovoTTF-100L(O) ernstige complicaties veroorzaakt. Het is echter mogelijk dat de behandeling een lokale huidirritatie, huidproblemen of een infectie veroorzaakt op de plek waar de elektroden contact maken met uw huid, evenals pijn. Als deze symptomen zich echter voordoen, moeten deze worden geëvalueerd en behandeld door de onderzoeker. Ze moeten volledig zijn genezen wanneer de behandeling met het apparaat afloopt. Het apparaat kan lokaal ook een gevoel van warmte en tintelen veroorzaken, evenals vallen en vermoeidheid (moe en uitgeput zijn). De behandeling heeft mogelijk geen effect op de tumorprogressie of -regressie. Afgezien van de verwachte huidirritatie, is in dieronderzoek of in het hierboven beschreven verkennend onderzoek bij patiënten met eierstokkanker niet gemeld dat het gebruik van TTFields in verband kon worden gebracht met schade aan gezonde weefsels, die niet bij de tumor zijn betrokken. Niettemin bestaat het risico van dergelijke schade aan gezonde weefsels in het tumorgebied, omdat de NovoTTF-100L(O) als doel heeft het celdelingsproces te verstoren. Andere potentiële risico's van een elektrisch apparaat, waaronder de NovoTTF-100L(O), zijn het risico van elektrische of mechanische storingen, elektrische schokken en elektromagnetische interferentie. De fabrikant van het apparaat heeft echter gepaste maatregelen getroffen om de kans op deze risico's te beperken.

Bloedafnames:

De risico's van het afnemen van bloed zijn lichte pijn wanneer de naald in de arm wordt gestoken, de vorming van een bloeditstorting op de plaats van de injectie, een klein risico van aderontsteking, zenuwlaesies (zenuwletsel) en een risico van flauwvallen. Er bestaat ook een infectierisico. Voor elke geplande laboratoriumtest wordt maximaal 10 ml bloed (2 theelepels) afgenomen. Gedurende het gehele onderzoek wordt ongeveer 220 ml bloed afgenomen. De onderzoeker test uw bloed zo nodig vaker. De bloedmonsters worden in het ziekenhuis geanalyseerd. Bloedmonsters worden niet voor analyse buiten het ziekenhuis verzonden.

Computertomografie (CT):

CT-beeldvorming is een pijnloze procedure die voor de meeste mensen veilig is. Mensen met angst voor kleine ruimtes kunnen zich angstig voelen tijdens de procedure. Misselijkheid, hoofdpijn, opvliegers, hartkloppingen en allergische reacties (waaronder anafylactische shock) kunnen optreden als reactie op het contrastmiddel. De hogere stralingsdosis kan leiden tot kanker en andere ziekten.

Beeldvorming met magnetische resonantie (MRI):

Sommige mensen voelen zich angstig of zijn bang in kleine ruimtes (claustrofobie). De MRI-scanner maakt tijdens de metingen luide klop geluiden, die mogelijk onaangenaam zijn.

Contrastmiddelen op basis van gadolinium zijn bij patiënten met reeds bestaande, ernstige leverinsufficiëntie of die onlangs (in de afgelopen 4 weken) een nier- of levertransplantatie hebben ondergaan, in verband gebracht met zelden optredende nefrogene systemische fibrose (NSF). De nierfunctie wordt echter in de medische voorgeschiedenis gecontroleerd.

Intraveneuze infusie:

De risico's van intraveneuze canules lijken sterk op die van het afnemen van een bloedmonster (zie hierboven).

Contactpersonen

Publiek

Novocure GmbH

Park 6
Root D4 6039
CH

Wetenschappelijk

Novocure GmbH

Park 6
Root D4 6039
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. 18 jaar en ouder
2. Epitheliale histologie van carcinoom van eierstok/ of eileider of primaire peritoneale of eileiders carcinoom buikvlieskanker op het ogenblik van diagnose
3. Levensverwachting $\geq$ 12 weken
4. Maximum twee eerdere lijnen van systemische therapie na diagnose
 - a. Platina-resistentie is gedefinieerd als tumorprogressie volgens RECIST V1.1 binnen 6 maanden van de laatste toediening van een platinamiddel
 - b. *Lijn van systemische therapie* omvat het volgende:
 - (i) Elke gerichte therapie
 - (ii) Elke wijziging aan een nieuwe familie van systemische therapie na toxiciteit (ongeacht de radiologische status)
 - c. *Lijn van systemische therapie* omvat NIET het volgende:
 - (i) Onderhoudstherapie (gestart vóór de progressieve ziekte volgens RECIST V1.1)
 - (ii) Therapie vervangen door een ander middel van dezelfde familie (d.w.z. omwille van toxiciteit).
5. Maximaal totaal van 5 eerdere lijnen van systemische therapie
6. Vatbaar om wekelijks paclitaxel te krijgen en in staat om het NovoTTF-100L(O) systeem te bedienen
7. ECOG 0-1
8. Evalueerbare (meetbare of niet-meetbare) ziekte in de buik/bekkenstreek volgens RECIST V1.1
9. Ondertekend formulier voor geïnformeerde toestemming voor het studieprotocol

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Primaire platina-refractaire ziekte (progressie volgens RECIST V1.1 tijdens of binnen 1 maand na eerstelijns therapie), terwijl secundaire platina-refractaire ziekte is toegestaan
2. Eerdere ziekteprogressie op wekelijks paclitaxel voor recidiverende ziekte

3. Hersenmetastase of leptomeningeale verspreiding van de tumor
4. Albumineniveau <25 gram/liter (patiënten zouden geen totale parenterale voeding mogen krijgen binnen de 2 weken van de test)
5. CTCAE V5.0 Graad 3 of hogere perifere neuropathie
6. Implanterbare elektronische medische apparaten
7. Gekende allergieën aan medische kleefmiddelen of hydrogel
8. Gekende onmiddellijk of vertraagde overgevoeligheidsreactie of idiosyncrasie voor paclitaxel of geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met of gerelateerd zijn aan paclitaxel
9. Eerdere maligniteiten primair behandeld of voor recidief binnen 2 jaar vóór inclusie in dit onderzoek, behalve voor volledig verwijderd non-melanoom huidcarcinoom of met succes behandeld in situ carcinoom van de huid, borst of de baarmoederhals van de baarmoeder
10. Ernstige comorbiditeiten:
 - a. Klinisch significante (zoals bepaald door de onderzoeker) hematologische, lever en nierdysfunctie, bepaald als: neutrofielentelling < $1,5 \times 10^9/L$ en bloedplaatjestelling < $100 \times 10^9/L$; bilirubine > 1,5 x bovenlimiet van normaal (ULN); AST en/of ALT > 2,5 x ULN; en serumcreatinine > 1,5 x ULN.
 - b. Voorgeschiedenis van significante cardiovasculaire ziekte tenzij de ziekte goed onder controle is; significante hartziekte inclusief hartblok van tweede/derde graad, significante ischemische hartaandoening; slecht onder controle gehouden hypertensie; congestief hartfalen van de New York Heart Association (NYHA) Klasse II of erger (lichte beperking van de fysieke activiteit, comfortabel in rust, maar gewone activiteit resulteert in vermoeidheid, palpitatie of dyspneu).
 - c. Voorgeschiedenis van aritmie die symptomatisch is of behandeling vereist. Patiënten met atriumfibrillatie of -flutter die gecontroleerd wordt door medicatie zijn niet uitgesloten van deelname aan het onderzoek.
 - d. Voorgeschiedenis van cerebrovasculair accident (CVA) binnen de 6 maanden vóór randomisatie of die niet stabiel is.
 - e. Actieve infectie of ernstige onderliggende medische aandoening die de mogelijkheid van de patiënt om protocoltherapie te ontvangen zou kunnen belemmeren.
 - f. Het protocol niet kunnen volgen omwille van medische, psychologische, familiale, geografische of andere redenen of niet mogelijk om aan de vereisten van het onderzoek te voldoen of om toestemming te kunnen geven.
11. Gelijktijdige anti-tumorthapie afgezien van wekelijks paclitaxel met uitzondering van hormonale therapie voor borstkanker
12. Gelijktijdige actieve behandeling in een ander klinisch onderzoek. Maar eerdere deelname aan klinische onderzoeken is eveneens toegestaan net zoals deelname tijdens overlevingsfollow-up
13. Zwangerschap of borstvoeding (vrouwelijke patiënten met reproductief potentieel en hun partners moeten het gebruik van doeltreffende anticonceptie aanvaarden gedurende de volledige studieperiode en gedurende 3 maanden na het einde van de behandeling). Alle patiënten die zwanger kunnen worden, moeten een zwangerschapstest uitvoeren die negatief is binnen de 72 uur vóór het begin van de behandeling. De definitie van doeltreffende anticonceptie wordt overgelaten

aan de beslissing van de onderzoeker.

14. Toegelaten tot een instelling door een administratief of gerechtelijk bevel.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-09-2021
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	NovoTTF-100L(O) Systeem
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum: 05-05-2022
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
ClinicalTrials.gov	NCT03940196
CCMO	NL74118.041.20