

Een gerandomizeerde fase 3 studie met tasisulam, die gegeven wordt als intraveneus infuus op dag 1 van een 28 dagen durende kuur, versus paclitaxel als tweede-lijns behandeling voor patiënten met gemetastaseerd melanoom.

Gepubliceerd: 10-12-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het vergelijken van de totale overleving (overall survival, OS) van patiënten die eerder met één chemotherapiekuur op basis van dacarbazine of temozolomide zijn behandeld voor gemetastaseerd melanoom...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34807

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

tasisulam studie H8K-MC-JZAO

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Uitgezaaide huidkanker (melanoom)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eli Lilly

Overige ondersteuning: Eli Lilly (sponsor van de studie)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Melanoom, Tasisulam, Tweede lijns behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Zie doel van het onderzoek: primair doel

Secundaire uitkomstmaten

Zie doel van het onderzoek: secundair doel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gemetastaseerd melanoom is na drie decennia nog steeds een klinisch probleem, waarvoor een eerstelijnsbehandeling met dacarbazine/temozolomide maar weinig beter is dan de beste ondersteunende zorg. Ondanks een groot aantal klinische onderzoeken blijkt daarnaast dat met geen enkel middel bij patiënten bij wie frontlinebehandeling niet aanslaat, een verbetering van de overleving wordt bereikt. Hoewel onderzoek JZAF nog gaande is, zijn het responspercentage en het aantal tasisulam doses die patiënten hebben gekregen bemoedigend, in het bijzonder omdat er geen beperking bestond ten aanzien van het aantal voorgaande, op immuuntherapie gebaseerde behandelingen, eerdere behandeling met LDH of de aan- of afwezigheid van viscerale metastasen. Een recente meta-analyse van door samenwerkingsgroepen uitgevoerde onderzoeken naar gemetastaseerd melanoom van 1975 tot 2005 suggereerde dat voor een fase 2-onderzoek een 6 maanden durende PFS van 15% en een 1 jaar durende totale overleving van 25% redelijke maatstaven waren voor slagen van de behandeling (Korn et al. 2008). De werking van tasisulam zoals waargenomen bij patiënten met gemetastaseerd melanoom in de tweede lijn in onderzoek JZAF, vormt een basis voor verder onderzoek met dit baanbrekende middel tegen kanker bij patiënten met gemetastaseerd melanoom bij wie eerstelijnsbehandeling met

dacarbazine of temozolomide heeft gefaald.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van dit onderzoek is het vergelijken van de totale overleving (overall survival, OS) van patiënten die eerder met één chemotherapiekuur op basis van dacarbazine of temozolomide zijn behandeld voor gemetastaseerd melanoom wanneer zij worden behandeld met tasisulam of paclitaxel.

De secundaire doelstellingen van het onderzoek zijn:

Vergelijking van de behandelingsarmen op de volgende punten:

- werkzaamheidsvariabelen voor tijd tot gebeurtenis (time-to-event), waaronder:
- progressievrije overleving (PFS)
- responsduur (DoR)
- verslechtering van de FACT-M TOI-score
- objectief tumorresponspercentage
- percentage therapeutisch voordeel (therapeutic benefit rate, TBR)
 - graadmeters voor de relatieve veiligheid, waaronder kwantitatieve en kwalitatieve laboratorium- en niet-laboratoriumtoxiciteit
 - graadmeters voor de uitkomst voor de gezondheid, inclusief de gewonnen, voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALY's), tijd tot verergering van gezondheidgerelateerde kwaliteit van leven (TWQ) en graadmeters voor het welzijn van de patiënt en verschijnselen.

Translationeel onderzoek (TR):

- evaluatie van de behandelingsspecifieke en behandelingsonafhankelijke effecten van de BRAF- en c-Kit-mutatiestatus op de graadmeters voor de klinische werkzaamheid, waaronder OS, PFS, DoR en respons
- evaluatie van de behandelingsspecifieke effecten van genetische markers, inclusief maar niet beperkt tot DMET-genen als CYP2C19 en CYP2C9, op de graadmeters voor klinische werkzaamheid en toxiciteit
- beoordeling van andere verkennende biomarkers die van belang zijn voor tasisulam en paclitaxel
- beoordeling van andere verkennende biomarkers die van belang zijn voor de ziekte-toestand van melanoom
- beoordeling van de relatie tussen andere verkennende biomarkers en de klinische uitkomst.

Onderzoeksopzet

Opzet van het onderzoek: dit is een gerandomiseerd, open-label, multicentrisch, fase 3-onderzoek met twee armen voor de vergelijking van tasisulam versus paclitaxel na één eerdere systemische behandeling met een behandelingschema op basis van dacarbazine of temozolomide van gemetastaseerd melanoom. Tasisulam wordt toegediend als een 2 uur durende intraveneuze (i.v.) infusie op dag 1 van een cyclus van 28 dagen. Paclitaxel wordt toegediend als een 1 uur durende intraveneuze (i.v.) infusie op dag 1, 8 en 15 van een cyclus van 28 dagen.

Volgens planning worden over de hele wereld ongeveer 800 patiënten in het onderzoek opgenomen en wordt het onderzoek pas afgesloten als ongeveer 600 gebeurtenissen (sterfgevallen ongeacht de oorzaak) zijn waargenomen. Patiënten worden in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd naar behandeling met tasisulam of paclitaxel. De van toepassing zijnde graadmeters voor de werkzaamheid worden om de andere cyclus genoteerd tot het moment van progressie en bij stopzetting van de behandeling, met uitzondering van fysieke metingen van de laesies die elke cyclus vóór toediening van tasisulam of paclitaxel en bij stopzetting van de behandeling zullen worden uitgevoerd, afhankelijk van de situatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het betreft een gerandomiseerde studie met twee armen voor de vergelijking van tasisulam versus paclitaxel na één eerdere systemische behandeling met een behandelingschema op basis van dacarbazine of temozolomide van gemetastaseerd melanoom. Tasisulam wordt toegediend als een 2 uur durende intraveneuze (i.v.) infusie op dag 1 van een cyclus van 28 dagen. Paclitaxel wordt toegediend als een 1 uur durende intraveneuze (i.v.) infusie op dag 1, 8 en 15 van een cyclus van 28 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van tasisulam / paclitaxel -> zie vraag E9

Studie procedures: bloed afname, ECG, CT of MRI scans, zie 'study schedule', protocol pagina's 74 t/m 77 en vraag E6.

Contactpersonen

Publiek

Eli Lilly

Grootslag 1-5
3991 RA Houten
NL

Wetenschappelijk

Eli Lilly

Grootslag 1-5
3991 RA Houten
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)

Histologische en/of cytologische diagnose van kwaadaardige melanoma die is uitgezaaid (stadium IV); meetbare ziekte gedefinieerd met behulp van de *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST 1.0)*; tenminste 18 jaar of ouder; functionerings status 0 of 1 op de *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)* schaal, met progressie toename van de ziekte na één voorafgaande behandeling met dacarbazine (DTIC) of temozolomide (TMZ) voor uitgezaaide huidkanker (gemetastaseerd melanoom), gestopt met alle eerdere behandelingen van de kanker, inclusief chemotherapie, radiotherapie, immunotherapie, of andere onderzoekstherapieën voor tenminste 30 dagen voor inclusie in de studie (6 weken voor mitomycine-C of nitrosoureas), en hersteld van de acute effecten van de therapie (met uitzondering van haaruitval)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Heeft 2 of meer eerdere cytostatica gebaseerde behandelings regimes voor gemetastaseerde melanoma (uitgezaaide huidkanker) ondergaan. Een immunotherapie of een op antilichaam gebaseerd regime (inclusief vaccinatie gebaseerde behandelingen), of een behandeling met een enkel (mono) gericht middel (zoals een BRAF of c-Kit remmer) worden niet geteld als een eerder behandelings regime om studie geschiktheid te bepalen tenzij het was gecombineerd met een chemotherapeutica); indien actieve uitzaaiingen van het zenuwstelsel of leptomeningiale (hersenen metastasen) zijn gedocumenteerd op het moment van inclusie in de studie; als momenteel een oraal bloedverdunnend middel wordt gebruikt; heeft een primair oculair of mucosaal melanoom; elke eerdere behandeling met paclitaxel of een paclitaxel bevattend regime voor uitgezaaide huidkanker (melanoom)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2010
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Paclitaxel
Generieke naam:	Taxol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tasisulam
Generieke naam:	Nog onbekend

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	12-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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
Ander register	De studie zal binnenkort geregistreerd worden op de internet site: www.clinicaltrials.gov .
EudraCT	EUCTR2009-014591-21-NL
CCMO	NL30148.028.09