

Een open-label klinische studie met MORAb-009 in combinatie met Pemetrexed en Cisplatin bij proefpersonen met mesothelioom

Gepubliceerd: 03-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is het bepalen van het effect van het toevoegen van MORAb-009 aan Pemetrexed en Cisplatin op de progressievrije overleving bij patiënten met irresectabele mesothelioom (zie protocol h 2, p. 22).

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Mesotheliomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37190

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MORAb-009 bij patiënten met mesothelioom

Aandoening

- Mesotheliomen

Synoniemen aandoening

asbestkanker, borstvlieskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Morphotek Inc

Overige ondersteuning: Biofarmaceutisch bedrijf (sponsor)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cisplatin, mesothelioom, MORAb-009, Pemetrexed

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire 'effectiviteits' eindpunt is de progressievrije overleving (PFS) bij 6 maanden, gedefinieerd als de tijd tussen de eerste dosis van MORAb-009 en het tijdstip van ziekteprogressie of overlijden ongeacht oorzaak. Een response in termen van PFS is gedefinieerd als minimaal 6 maanden stabiele ziekte

Primaire 'veiligheids' eindpunten zijn (zie par 9.6, p. 66 ev van het protocol):

- het voorkomen / incidentie en ernst van Adverse Events (AEs), waarbij labwaarden, lichamelijk onderzoek, ECG, longfunctieonderzoek, en ontwikkeling van HACA worden meegenomen.
- tolerabiliteit van de behandeling: aantal patienten dat stopt wegens toxiciteit en aantal patienten dat uitstel van de behandeling nodig heeft wegens toxiciteit

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire 'effectiviteits' eindpunten zijn (zie paragraaf 9.5, p. 66 ev van het protocol):

- Overall Response Rate (gedeelte patienten met partiele respons (PR) of complete response (CR))
- in geval van PR of CR, duur van deze response (tijdsduur tussen eerste objectieve tumorresponse en tijd van tumorprogressie of overlijden)
- overleving (tijdsduur tussen eerste dosis MORAb-009 en overlijden)

- 'overall' mediane progressievrije overleving
- bepalen van veiligheid en verdraagbaarheid van MORAb-009 wanneer toegediend
icm Cisplatin en Pemetrexed

Exploratoire eindpunten:

- verandering in CA-125 level
- verandering in Karnofsky performance status
- analyse van survival uitgezet tegen HLA subtype (indien voldoende data beschikbaar)
- analyse van moleculaire markers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mesotheliom is een agressieve vorm van kanker die veelal fataal is binnen 9-12 maanden. Het is aangetoond dat de combinatie van Pemetrexed en Cisplatin de best beschikbare behandeling is. Echter aangezien de mediane survival met deze behandeling nog steeds maar ca. 12 maanden bedraagt is er een duidelijke noodzaak voor het ontwikkelen van betere behandelingen. Aangezien uit voorgaande fase-1 onderzoek naar voren is gekomen dat MORAb-009 goed verdragen wordt en anti-tumor effecten in vitro heeft, zal in deze studie de combinatie van MORAb-009 met Pemetrexed en Cisplatin worden onderzocht (zie protocol 3.2, p. 26).

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is het bepalen van het effect van het toevoegen van MORAb-009 aan Pemetrexed en Cisplatin op de progressievrije overleving bij patiënten met irresectabele mesotheliom (zie protocol h 2, p. 22).

Onderzoeksopzet

Zie figuur 1, p. 25 van het protocol voor een schematisch overzicht van het onderzoek. Indien een patient toegelaten kan worden tot het onderzoek zullen

maximaal 6 21-daagse kuren van de combinatiebehandeling MORAb-009, Cisplatin en Pemetrexed gegeven worden. MORAb-009 wordt toegediend op dag 1 en 8 van iedere kuur, Pemetrexed en Cisplatin op dag 1 van iedere kuur.

Na de combinatiebehandeling zullen patiënten doorgaan met MORAb-009 monotherapie totdat ziekteprogressie optreedt. Hierna zal alleen nog een 'End of Treatment' visite plaatsvinden. De patient zal hierna gedurende 9 maanden eens per maand worden gebeld. Hierna eens per 2 maanden tot overlijden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen conform een vast doseringsschema, 5.0 mg/kg, de studiemedicatie MORAb-009 intraveneus toegediend krijgen op dag 1 en 8 van iedere kuur. Het protocol beschrijft hoe de chemotherapie kan worden toegediend, maar de centra mogen hier hun lokale standaard voor aanhouden. Pemetrexed zal intraveneus worden toegediend in een dosis van 500 mg/m² in ca 10 minuten. Ca 30 minuten hierna zal de Cisplatin intraveneus worden toegediend in een dosering van 75 mg/m² in ca 2 uur.

Inschatting van belasting en risico

Zie flow chart p. 56 voor een overzicht van de procedures. Zie sectie E voor een overzicht van belasting en risico voor de proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Morphotek Inc

210 Welsh Pool Road
Exton PA 19341
US

Wetenschappelijk

Morphotek Inc

210 Welsh Pool Road
Exton PA 19341
US

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)

- ≥ 18 jaar oud
- Levensverwachting van minimaal 3 maanden
- bewezen diagnose van MPM met de volgende eigenschappen: niet resectabele ziekte (of geen kandidaat voor curatieve chirurgie); epitheliaal of 'biphasic' (mixed) type met laag aandeel sarcomaceuze cellen
- meetbare ziekte bij Screening
- Karnofsky Performance Status van $\geq 70\%$ bij Screening
- andere significante aandoeningen moeten onder controle en stabiel zijn
- labwaarden moeten voldoen aan bepaalde criteria (zie p. 26)
- serum creatinine klaring ≥ 60 mL/min
- proefpersonen moeten gesteriliseerd zijn of adequate contraceptie gebruiken gedurende de studie en voor minimaal 8 weken na de laatste dosis van MORAb-009
- bereid en in staat om informed consent te tekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- sarcomateuze type mesothelioom
- voorafgaande systemische of radiotherapie
- uitzaaiingen naar het CZS
- andere actieve kwaadaardige aandoening
- klinisch significante hartaandoening of hartritmestoornissen
- hepatitis of HIV infectie
- actieve ernstige aandoening
- recente behandeling (afgelopen 3 maanden) met andere immunomodulatoire therapie
- overgevoeligheid voor een van de gegeven middelen
- borstvoeding, zwanger, of mogelijk om zwanger te worden
- niet willens of in staat om informed consent te tekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-02-2010
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Alimta
Generieke naam:	Pemetrexed
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cisplatin
Generieke naam:	Cisplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	High-affinity monoclonal IgG1 1/k antibody
Generieke naam:	MORAb-009

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2009

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-09-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	06-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	17-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	25-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2008-005448-18-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00738582
CCMO	NL26231.078.09