

Beoordeling van de uitwerking van een pre-TURBT intravesicale instillatie van Mitomycin-C (MMC) gemengd met GEL TC-3 in patiënten met niet-spierinvasief blaascarcinoom (NMIBC).

Gepubliceerd: 15-10-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

(beschrijvend in patiënten informatie) Het onderzoek heeft als doelstelling de werkzaamheid te beoordelen van een experimentele gel die fungeert als reservoir en er zorg voor draagt dat een bepaalde blaasspoeling (Mitomycin-C) langer in de blaas kan...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38450

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

pre-TURBT TheraCoat blaasspoelingen

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

Synoniemen aandoening

niet-spier invasief blaascarcinoom (NMIBC), oppervlakkige blaastumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sintesi Research

Overige ondersteuning: TheraCoat

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MMC, NMIBC, TC-3 Gel, TheraCoat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cystoscopisch en pathologisch effect (geëvalueerd dmv TURBT) van pre-TURBT intravesicale spoelingen met 40mg MMC in 60cc TC-3gel bij patiënten met recidiverende NMIBC. Dit wordt uitgedrukt in Complete Response (CR), Partial Response (PR), No Change (NC), Progression.

Demonstratie van de pre-TURBT TC-3 gel-MMC instillatie veiligheid en adverse event rate.

(zie ook blz 22-25 in het protocol)

Secundaire uitkomstmaten

Cystoscopische en pathologische (geëvalueerd dmv TURBT) vergelijking tussen het effect van MMC+TC-3gel en MMC+water op NMIBC patiënten.

Vergelijking van de recidiefkans binnen 1 jaar tussen beide groepen.

safetypoint 10.1.2.2. (aantonen van de veiligheid van TC-3 gel door bloedonderzoek (<400ng/ml)). Hiervoor moet patiënt apart toestemming geven en zal daardoor bij de eerste spoeling langer (6uur) moeten blijven voor

bloedafname. Echter, doordat andere centra al begonnen zijn met de inclusie is de kans zeer klein dat dit in ons centrum nog zal worden toegepast.

(zie ook blz 25 protocol)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Blaastumoren (BC) vormen de tweede meest voorkomende maligniteit van de urinewegen. Daarnaast neemt BC de achtste plek in van de meest voorkomende kankerspecifieke mortaliteit. De voor leeftijd gecorrigeerde sterftecijfers in de Europese Unie is 8/100.000 voor mannen en 3/100.000 voor vrouwen. Ongeveer 75% van de BC-patiënten presenteren zich met niet-spierinvasieve blaastumoren (NMIBC). Dit houdt in dat de blaastumoren zich beperken tot het slijmvlies en niet doorgroeien in de blaasspier (m. detrusor). NMIBC heeft een hoge recidiefkans. Leefstijl (roken e.d.) heeft hier een grote invloed op, maar ook patiënten die zich aan de leefregels houden hebben vaak toch recidieven op termijn.

Om deze recidieven te voorkomen, dan wel af te remmen, is een goede behandeling noodzakelijk. In eerste instantie dient men een goede transurethrale resectie (TURBT) te verrichten. Vervolgens zal/zullen een of meerdere spoeling(en) met chemotherapie moeten volgen voor de laaggradige tumoren. Voor hooggradige tumoren dient er vaak gespoeld te worden met BCG.

Voor de laaggradige NMIBC wordt er in 95% gespoeld met Mitomycine-C (MMC). De effecten hiervan zijn beperkt en ondanks meerdere spoelingen met MMC is de kans op een recidief aannemelijk. MMC wordt in de blaas gebracht middels een catheterisatie en patiënten dienen daarna de urine+MMC een uur op te houden. Daarna wordt alles uitgeplast.

TheraCoat TC-3gel gecombineerd met MMC blijft langer in de blaas aanwezig ten gevolge van de speciale TC3-gel structuur. Hierdoor dient TC-3 gel als een soort reservoir voor de MMC. Hiermee beogen wij een langere blootstelling van de blaastumoren aan MMC en daarmee een langere recidiefvrije periode te bewerkstelligen

(zie ook blz 6-19 van het protocol)

Doel van het onderzoek

(beschrijvend in patiënten informatie)

Het onderzoek heeft als doelstelling de werkzaamheid te beoordelen van een experimentele gel die fungeert als reservoir en er zorg voor draagt dat een bepaalde blaasspoeling (Mitomycin-C) langer in de blaas kan worden gehouden. Als deze behandeling werkzaam blijkt, zal dit zorgen voor de ontwikkeling van een nieuwe therapeutische benadering voor patiënten met een niet-spieginvasief blaascarcinoom (NMIBC)

(opsomming van de doelen zoals gedocumenteerd in het protocol)
Evaluatie van het effect van pre-TURBT intravesicale instillaties van MMC+TC-3gel op NMIBC

1. Het effect van MMC+TC-3gel op NMIBC wordt vergeleken met het effect van MMC+water (=reguliere samenstelling) op NMIBC. De MMC concentratie is gelijk in beide groepen (40mg MMC)
2. Het lange termijn effect wordt vergeleken in beide groepen door de patiënten 1 jaar lang te vervolgen en eventuele recidieven te noteren.
3. Als laatste willen we de veiligheid van de MMC+TC-3gel aantonen in NMIBC patiënten.

(zie ook blz 19 van het protocol)

Onderzoeksopzet

Het gaat om een parallel, gerandomiseerd en multicentrisch open-labelonderzoek. Met parallel wordt bedoeld dat het onderzoek is opgezet in een vorm waarbij één groep patiënten de behandeling van dit onderzoek ontvangt (de gel+MMC) en een andere groep de MMC opgelost in water ontvangt (de controlegroep).

Met gerandomiseerd wordt bedoeld dat de toewijzing aan een van de twee bovengenoemde groepen op basis van toeval (een elektronische loting) wordt bepaald.

Met open-label wordt bedoeld dat zowel u als de arts-onderzoeker voorafgaand aan het onderzoek weet in welke groep u behoort.

Het onderzoek is internationaal en zal zich afspelen in 14 centra, waaronder de afdeling urologie van de universiteit van Nijmegen en er worden in totaal 100-150 patiënten geobserveerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die reeds bij ons bekend zijn met een voorgeschiedenis van "oppervlakkige blaastumoren" en bij controle een recidief blijken te hebben en daarnaast voldoen aan de inclusiecriteria, zullen worden gevraagd door de behandelend arts om deel te nemen aan het onderzoek. Vervolgens krijgen zij direct aansluitend een kort inleidend gesprek met de arts-onderzoeker die het onderzoek mondeling toelicht en de patiënteninformatie overhandigd+ICF+algemene informatie voor de proefpersoon (vh ministerie). Er zal gelegenheid worden geboden tot 7 dagen bedenktijd, waarna de patiënt zal worden

gecontacteerd voor wel of geen definitieve deelname aan het onderzoek. Bij deelname zullen er 6 blaasspoelingen worden gepland met MMC+TC-3gel of met MMC+waterl; afhankelijk van de gelote groep. Aansluitend vindt de TURBT plaats. Bij geen deelname zal direct de TUR-T worden gepland, zonder spoelingen vooraf.

Inschatting van belasting en risico

Door toe te stemmen met het onderzoeksprotocol zullen patiënten voorafgaand aan de TransUrethrale Resectie van de BlaasTumor (TURBT) 6x een wekelijkse spoeling krijgen met MMC+TC3gel of MMC alleen. Na 8-10 weken volgt de (reguliere) TUR-T, die ook plaatsvindt als men niet mee doet aan de studie. Daarnaast vervolgen we patiënten nog een jaar dmv de reguliere controles, die ook plaatsvinden als men niet deel neemt aan de studie.

Verder is er nog een screeningsmoment waarvoor 1 uur gepland wordt.

De risico's worden als "klein" ingeschat: Eventueel verwachte risico's zijn bijwerkingen die kunnen optreden gerelateerd aan de gel en/of gerelateerd aan de Mitomycin-C.

- Na de blaasspoeling van de gel kan de urinestroom verstoord worden door een volledige of gedeeltelijke afsluiting van de urinewegen door de gel.

Verschillende patiënten zijn al onderworpen aan de blaasspoeling met de gel en er is nog geen enkele belemmering van de urinestroom opgemerkt. Mocht de urinestroom toch verstoord worden door de gel, dan wordt de blaas onmiddellijk gespoeld met koud water waardoor de gel direct oplost.

- Gegeven het feit dat de gel in de blaas wordt gebracht in de afgekoelde vorm, zou u tijdens het inbrengen ervan een lichte onbehaaglijkheid kunnen voelen als gevolg van de kou.

- Mitomycin heeft enkele eigen bijwerkingen zoals: branderig gevoel in de blaas, blaasontsteking en afschilfering van de huid van de handen.

Contactpersonen

Publiek

Sintesi Research

Via Ripamonti 89
Milano 20141
IT

Wetenschappelijk

Sintesi Research

Via Ripamonti 89
Milano 20141
IT

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)

Inclusie criteria

1. De patiënt is 21 jaar of ouder
2. De patiënt heeft de Toestemmingsverklaring getekend en is welwillend en in de positie om het protocol te volgen
- 3.1 of meerdere blaastumoren ($n \leq 7$)
4. De patiënt heeft recidiverende blaastumoren
5. Geen voorgeschiedenis van High grade en/of pT1 en/of CIS.
6. Ten minste 1 tumor $\geq 1\text{mm}$, .
7. Grootste tumor diameter $\leq 30\text{mm}$, vastgesteld door middel van cystoscopie
8. Cystoscopisch imponerend als papillaire laag gradige blaastumor(en)
9. De patiënt heeft geen urotheelcelcarcinoom, hydronefrosis, renaalcelcarcinoom of andere niertumoren, vastgesteld middels beeldvorming < 1 jaar geleden
10. Goede performance status (Karnofsky performance status 70% of hoger)
11. Geen actieve urineweginfecties, bevestigd dmv urinekweek
12. Als de patiënt een vrouw betreft in de vruchtbare leeftijdscategorie, dient zij adequate anticonceptie te gebruiken
13. Als de patiënt een vrouw betreft in de vruchtbare leeftijdscategorie, dient zij een negatieve zwangerschapstest te hebben voor deelname aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Exclusie criteria

1. Carcinoma In Situ (CIS)
2. meer dan 7 lesies
3. Lesie >30mm in diameter
4. Eerste presentatie van blaaskanker
5. Hooggradige cytologie
6. Tumor in de urethra prostatica
7. Chemotherapie of radiotherapie in de voorgeschiedenis
8. Patiënt is zwanger of geeft borstvoeding
9. Voorgaande BCG-behandeling is minder dan 24 maanden geleden
10. De patient heeft minder dan drie maanden een blaastumorvrij interval gehad tussen het laatste recidief en screening, bevestigd middels cystoscopie
11. Intravesicale chemotherapie < 3 maanden geleden
12. De patient heeft/had andere histologie dan urotheelcelcarcinoom in de blaas
13. Contraindicatie voor MMC
14. De patient heeft een voorgeschiedenis met urineretentie, of heeft een residu na mictie ≥ 250 cc op de bladder scan of echo (test mag 3x worden herhaald)
15. De patiënt heeft een stollingstoornis of een trombocytenconcentratie van $< 50 \times 10^9/L$
16. De patiënt heeft een screenings Hb van $< 10 \text{ mg/dL}$ (= 6,2 mmol/ml)
17. De patient heeft een voorgeschiedenis van HIV of AIDS
18. De patient is bekend met een ernstige en/of ongecontroleerde medische of psychische ziekte (bv: niet (goed) ingestelde diabetes, hartfalen (NYHAIII en hoger), myocardiinfarct < 6 maanden geleden, instabiele/ongecontroleerde hypertensie) die kan resulteren in verminderde participatie aan de studie/vroegtijdige beëindiging/niet nakomen van geplande studie afspraken
19. De patiënt heeft reeds geparticipeerd in een studieprotocol < 90 dagen geleden
20. De patiënt heeft een levensverwachting van < 3 jaar
21. De patiënt heeft een andere maligniteit of heeft therapie ontvangen voor een andere maligniteit < 5 jaar geleden, behalve voor:
 - Non-melanoma huid tumoren
 - stage 0 (in situ) cervical tumoren
22. De patiënt heeft geobjectiveerd vesico-ureterale reflux of een reflux-inducerende ureterale stent
23. De patiënt heeft een blaastumor in een blaasdivertikel

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:

2

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	TheraCoat Instillatie TC-3 Gel
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	15-10-2013
Soort:	Eerste indiening
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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT01803295

NL44406.091.13