

Een fase II onderzoek naar de werkzaamheid van neoadjuvant erlotinib bij patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) stadium I/II

Gepubliceerd: 17-10-2006 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Primaire doelstelling: Het bepalen van de histopathologische tumorrespons na 3 weken neoadjuvante behandeling met erlotinib bij patiënten met een niet kleincellig longcarcinoom stadium I/II
Secundaire doelen: 1. Het beschrijven van voorspellende...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29708

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NEL (Neoadjuvant Erlotinib bij Longkanker)

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet kleincellig longcarcinoom stadium I/II, vroeg stadium longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Roche Nederland B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EGFR blokkeerder, erlotinib, neoadjuvant, niet-kleincellig longcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pathologische tumorrespons na 3 weken behandeling met erlotinib

Secundaire uitkomstmaten

1. Radiologische (CT) en metabole (FDG-PET) respons na 3 weken behandeling met erlotinib
2. Het beschrijven van voorspellende factoren voor respons op behandeling met erlotinib:
 - metabole respons (FDG-PET na 3 dagen)
 - moleculaire tumorkenmerken, zoals EGFR mutaties (HER1)
3. Toxiciteit van neoadjuvante behandeling met erlotinib in combinatie met chirurgische resectie.
4. (ziektevrije) overleving en locoregionale controle

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het resultaat na radicale chirurgische behandeling van stadium I/II niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC) is helaas niet optimaal (5-jaars overleving 40-70%). Er is dus al zeer lang belangstelling voor (neo)adjuvante behandelingsmogelijkheden. Recente gegevens suggereren dat bij stadium II NSCLC circa 10% overlevingswinst geboekt kan worden door adjuvante behandeling met cisplatin-bevattende chemotherapie.

De epidermale groei factor receptor (EGFR) is een tyrosine kinase (TK) receptor

die voorkomt op longkankercellen. Tyrosine kinase blokkeerders (TKI) gaan signaal-transductie op deze receptor tegen, en voorkomen zo de effecten die in de cel ontstaan bij activatie van de EGFR (o.a. groei en deling van de tumorcel).

Erlotinib (Tarceva®) is een reversibele tyrosine kinase blokkeerder. Het is een geregistreerd medicijn voor (geselecteerde) patiënten met NSCLC stadium IIIB/IV, bij wie chemotherapie niet het gewenste effect heeft gegeven. Indien patiënten responderen op erlotinib, treedt deze respons vaak snel (binnen enkele weken) op, terwijl het bijwerkingenprofiel mild is (vergeleken met chemotherapie).

De vraag is of erlotinib ook in de (neo)adjuvante setting waardevol kan zijn. In deze studie wordt onderzocht of er een tumorrespons kan worden aangetoond na 3 weken behandeling met erlotinib vóór de operatie bij patiënten met NSCLC stadium I/II. Indien dit het geval is, zou erlotinib van waarde kunnen in de (neo)adjuvante setting bij locoregionaal NSCLC.

Eerst zal de studie gericht zijn op een geselecteerde populatie. Aanvankelijk zullen alleen patiënten met klinisch stadium I of II NSCLC die (zoals enkele subgroep-analyses van voorgaand onderzoek suggereren) een grotere kans hebben om te reageren op erlotinib (niet-rokers, patiënten met een adenocarcinoom, vrouwen en patiënten van Aziatische afkomst) worden geïncludeerd in de studie. Na inclusie van 15 geselecteerde patiënten zal een eerste evaluatie plaatsvinden om te bepalen of het nuttig en veilig is om de studie uit te breiden met een meer diverse patiëntenpopulatie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het bepalen van de histopathologische tumorrespons na 3 weken neoadjuvante behandeling met erlotinib bij patiënten met een niet kleincellig longcarcinoom stadium I/II

Secundaire doelen:

1. Het beschrijven van voorspellende factoren voor respons op behandeling met erlotinib:
 - radiologische respons (op FDG-PET en CT scan)
 - EGFR mutaties (HER1)
2. Het bepalen van de (ziektevrije) overleving en locoregionale controle

Onderzoeksopzet

Fase II, open-label, niet (placebo)gecontroleerd, multicenter onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

erlotinib (maximaal) 150mg/dag, oraal, 1 uur vóór of 2 uur na de maaltijd, een maal dagelijks, gedurende 3 weken, preoperatief.

Inschatting van belasting en risico

Belasting van deelname:

- Inname van 1x daags 1 tablet (150 mg) erlotinib gedurende 3 weken
- Twee keer polikliniek bezoek
- Twee FDG-PET scans
- Eén CT scan (thorax)
- Eén lichamelijk onderzoek
- Eén keer bloedafname

Mogelijke bijwerkingen van de behandeling met erlotinib:

Vaak: huiduitslag, jeuk, droge huid en diarree.

Soms: Misselijkheid, braken, buikpijn, ontsteking van mondslijmvlies, moeheid, kortademigheid, hoest, longaandoeningen zoals longontsteking en interstitiële longziekten (zeldzaam), verminderde eetlust en ontstekingen aan het oog.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
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)

1. Patiënten met een histologisch bewezen NSCLC of een zeer hoge verdenking (>95% kans) op NSCLC, gebaseerd op medische voorgeschiedenis, X-thorax, CT scan, bronchoscopie en [18F]-FDG-PET scan, die geschikt zijn voor chirurgische resectie.
2. Klinisch stadium T1-3 N1-0 (geen mediastinale opname op [18F]-FDG-PET scan, negatieve endo-echografisch geleide dunne naald biopsie (EUS-FNA) of negatieve mediastinoscopie).
3. Meetbare primaire laesie van tenminste 1 cm in langste diameter, gemeten middels spiraal-CT scan.
4. Voor de eerste 15 patiënten gelden tenminste 2 van de 4 volgende criteria:
 - a. niet-roker of ex-roker (minder dan 10 pakjaren)
 - b. vrouwelijk geslacht
 - c. niet-squameuze histologische differentiatie
 - d. aziatische oorsprong
5. WHO Performance Status 0 of 1
6. 18 jaar of ouder
7. In staat om mee toe doen aan onderzoeks- en follow-up procedures
8. Voor alle vruchtbare vrouwen een negatieve zwangerschapstest maximaal 72 uur vóór start van de behandeling.
9. Voor alle vruchtbare patiënten verplicht gebruik van effectieve anticonceptie.
10. Schriftelijke instemming met deelname aan het onderzoek, na uitgebreide voorlichting.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke instabiele systemische ziekte (inclusief actieve infecties, graad 4 hypertensie, instabiele angina pectoris, hartfalen)
2. Roken
3. Eerdere systemische anti-tumor behandeling met HER1/EGFR blokkeerders
4. Elke significante oogafwijking, met name ernstige vorm van droge ogen syndroom, keratoconjunctivitis sicca, syndroom van Sjögren, ernstige keratitis door blootstelling, of elke

andere aandoening waarbij een verhoogde kans bestaat op beschadiging van het cornea-epitheel.

5. Het gebruik van contactlenzen

6. Patiënten die peptische ulcera in de voorgeschiedenis hebben, niet in staat zijn tot inname van orale medicatie, of eerder operaties hebben ondergaan die invloed hebben op de absorptie.

7. Borstvoedende moeders

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-11-2006
Aantal proefpersonen:	55
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tarceva
Generieke naam:	erlotinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2006

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2006-003927-35-NL
CCMO	NL13738.031.06