

Een open label, multicenter, 2-armige Fase I / II onderzoek naar de behandeling van gevorderd kanker met LBY135 alleen en in combinatie met capecitabine.

Gepubliceerd: 08-05-2006 Laatste bijgewerkt: 21-05-2024

Primair: Het vaststellen van de maximaal verdraagbare dosering (Maximum Tolerated Dose, MTD) en /of de meest optimale biologische dosis (OBD). Verder ook het vaststellen van de zogenaamde Dose Limiting Toxicity (DLT) van LBY135, intraveneus...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29725

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CLBY135A2101, fase I/II studie bij solide tumoren

Aandoening

- Metastasen

Synoniemen aandoening

Gevorderde kanker en dikke darm kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: capecitabine, gevorderc kanker, LBY135

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: Het vaststellen van de maximaal verdraagbare dosering (Maximum Tolerated Dose, MTD) en /of de meest optimale biologische dosis (OBD) door middel van ophogen van de dosis per groep van minimaal 3 patiënten tot de hoogst mogelijke dosis waarbij geen onacceptabele bijwerkingen gevonden worden

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek en farmacodynamiek van LBY135.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

LBY135 is een antilichaam dat gemaakt is uit producten van mensen en muizen. LBY135 bindt zich aan een eiwit, dat in grote hoeveelheden op de buitenkant van de kankercel aanwezig is, maar bijna niet voorkomt bij normale cellen. Door binding van LBY135 met de receptor wordt een signaal gegeven aan de cel om te af te sterven. Dierproeven hebben aangetoond dat LBY135 het afsterven van kankercellen in gang kan zetten (maar niet bij normale cellen) en kan voorkomen dat de cellen zich vermenigvuldigen en daarom kan voorkomen dat de tumor groeit.

Doel van het onderzoek

Primair: Het vaststellen van de maximaal verdraagbare dosering (Maximum Tolerated Dose, MTD) en /of de meest optimale biologische dosis (OBD). Verder ook het vaststellen van de zogenaamde Dose Limiting Toxicity (DLT) van LBY135, intraveneus toegediend, bij patiënten met gevorderd kanker na standaard behandeling.

Secundair: De veiligheid en verdraagbaarheid van LBY135 onderzoeken.

Farmacokinetiek van LBY135

Onderzoeksopzet

Het is een open-label, fase I/II onderzoek. De studie heeft 2 armen. In arm 1 wordt begonnen met het vinden van de meest verdraagbare en veilige dosis LBY135 (alleen toegediend). Wanneer na 3 dosis escalaties de dosis voldoende veilig blijkt wordt begonnen met de behandeling van een combinatie van LBY135 met Xeloda (Arm 2)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneus toediening van LBY135 alleen 1 x per 3 weken of Intraveneus toediening van LBY135 alleen 1 x per 3 weken in combinatie met 2 weken 2 x daags capecitabine (Xeloda)

Inschatting van belasting en risico

Bij proeven met apen werden geen bijwerkingen gezien. LBY135 is nog niet eerder bij mensen getest. Bij een vergelijkbaar middel werden veranderingen in de laboratorium uitslagen gezien die kunnen wijzen op ontsteking in de lever of beschadiging van de lever. Andere bijwerkingen die vermeld werden waren moeheid, misselijkheid en nierfunctie problemen. Het is niet uit te sluiten dat zulke bijwerkingen ook bij LBY135 gezien kunnen worden.

Verder is bekend dat er een allergische reactie kan ontstaan ten gevolge van het antilichaam. Deze allergische reactie kunnen gepaard gaan met koorts, rillingen, zwelling van de slijmvliezen, kortademigheid, spasmen van de luchtwegen of een daling van de bloeddruk.

Onderzoeken: lichamelijk onderzoek, bloeddruk, pols, gewicht, lengte, bloed afnemen bij alle bezoeken, radiologie onderzoek (CT-scan; PET scan, botscan of X-foto's). De bloed afnemen kunnen leiden tot pijn, infectie en bloeding of bloeditstorting op de prikplaats. Radiologisch onderzoek: MUGA-scan (2x voor de start en bij beëindiging van de studie), X-thorax (1x voor de start), CT-scan (voor de start en vervolgens iedere 6 weken om het effect van LBY135 op de tumor te meten), PET-scan (2x voor de start van LBY135 en aan het eind van de 1ste kuur).

De extra straling per onderzoek valt binnen de normen die in ons land voor deze vorm van extra stralingsbelasting gelden.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1

6824 DP Arnhem
Nederland

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
Nederland

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)

- Arm 1: Patiënten met een progressieve solide tumor in gevorderd stadium, waarvoor geen standaard therapie bestaat.
 - Arm 2: Patiënten met een progressieve solide tumor in gevorderd stadium, waarvoor geen standaard therapie bestaat en waarvoor capecitabine een mogelijke behandeling zou kunnen zijn.
 - Adequate beenmerg functie, geen ernstige lever- en nierfunctie stoornissen.
- Additionele inclusie criteria voor colorectaal carcinoom (CRC) in de dosis expansie cohorts (Arm 1B/2A):
- Arm 1B (LBY135 alleen): Patiënten met histologisch bewezen CRC, gevorderd of gemetastaseerd (stadium IV en IIb AJCC criteria) en voor wie geen standaard behandeling bestaat.
 - Arm 2 (LBY135 met capecitabine): Patiënten met histologisch bewezen, gevorderd, niet operabel, of gemetastaseerde CRC (stadium IV and IIb, AJCC criteria). Relapse of refractair na tenminste één, maar niet meer dan twee systemische behandelingen zoals o.a. chemotherapie voor niet operabele of gemetastaseerde ziekte.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Tumoren in hersenen of centrale zenuw stelsel
- Acute of chronische lever-of nierlijden
- Patiënten met neuropathie $\geq$ CTCAE grade 2
- Patiënten met diarree $\geq$ CTCAE grade 2
- Ernstige of niet goed behandelde ziekten waaronder: verslechterde hartfunctie of klinisch significante hart ziekten; symptomatische hartfalen; instabiele hypertensie; niet stabiele diabetes; actieve of niet goed behandelde infecties.
- Patiënten bekend met auto-immuun ziekten
- Patiënten bekend met overgevoeligheid voor stoffen met muis bestanddelen
- Behandeling met hematopoëtische groeifactoren $\leq$ 2 weken voor start LBY135
- Behandeling met Corticosteroiden of immunosuppressiva bij start studie
- Behandeling met chemotherapie, signaal transductie remmers of immunotherapie $\leq$ minimaal 4 weken voor start LBY135
- Experimentele therapie $\leq$ 5x half waardetijd voor start LBY135
- Uitgebreide radiotherapie $\leq$ 4 weken of palliatieve radiotherapie $\leq$ 2 weken voor start LBY135
- Grote operaties $\leq$ 2 weken
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Bekend met HIV

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-07-2006

Aantal proefpersonen: 25

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Niet van toepassing, middel is nog niet geregistreerd
Generieke naam:	Geen
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xeloda
Generieke naam:	capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2006
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2005-005836-29-NL
CCMO	NL12323.042.06