

De Breast CARE Studie: Capecitabine (Xeloda) gecombineerd met Rhenium-188-HEDP bij patiënten met naar het bot uitgezaaide borstkanker; een fase I studie ter bepaling van de maximaal tolerabele dosis Rhenium-188-HEDP en een fase II studie naar het effect van gecombineerde behandeling op botpijn.

Gepubliceerd: 26-09-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Het primaire doel van het Fase I deel van het onderzoek, is de bepaling van de maximaal verdraagbare dosis Re-188-HEDP bij gelijktijdige behandeling met capecitabine, zonder onaanvaardbare bijwerkingen. Het primaire doel van het Fase II deel van het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30358

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De CARE studie

Aandoening

- Metastasen

Synoniemen aandoening

borst kanker met uitzaaiingen in het bot

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

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

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, botmetastasen, capecitabine, rhenium

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De kwantitatieve parameters zullen beschrijvend worden geanalyseerd (n, gemiddelde, standaarddeviatie, mediaan, minimum en maximum); van kwalitatieve parameters zal de frequentie worden beschreven. Veiligheid zal worden geanalyseerd aan de hand van de mate en de ernst van ongewenste gebeurtenissen en toxiciteitsparameters in het bloed. Tumorrespons zal worden gemeten aan de hand van RECIST criteria. De kwaliteit van leven, de pijnscores en het gebruik van analgetica zullen worden vergeleken met de uitgangswaarden bij screening.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Tweederde van de patiënten met borstkanker ontwikkelt op den duur uitzaaiingen in het bot. De therapeutische opties zijn zelden curatief en de ziekte ontwikkelt vanaf het ontstaan van botmetastasen meestal progressief. 65% van de

patiënten met botmetastasen ondervinden hiervan pijn en hebben behoefte aan daarop gerichte therapie.

Rhenium-188-HEDP is een radioactief gemerkt geneesmiddel, dat opgenomen wordt door botweefsel en zich met name concentreert in gebieden met een versnelde, dan wel verhoogde botgroei als gevolg van tumorontwikkeling. Op dit moment wordt het middel primair gebruikt voor de verlichting van pijn bij kankerpatiënten met uitzaaiingen in het bot.

Xeloda® is een geneesmiddel, chemotherapie, dat een remmend effect heeft op tumorgroei. Het wordt voornamelijk gebruikt om tumorgroei tegen te gaan bij patiënten met darmkanker en borstkanker.

Als chemotherapie en inwendige bestraling met een radioactief geneesmiddel tegelijkertijd worden gegeven, kunnen zij elkaars werking versterken. Bij uitwendige bestraling wordt dit principe al lang gebruikt, maar bij inwendige bestraling is hier nog weinig over bekend.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het Fase I deel van het onderzoek, is de bepaling van de maximaal verdraagbare dosis Re-188-HEDP bij gelijktijdige behandeling met capecitabine, zonder onaanvaardbare bijwerkingen.

Het primaire doel van het Fase II deel van het onderzoek, is inzicht te verkrijgen in de effectiviteit van de gecombineerde behandeling, weergegeven als mate van pijnverlichting.

Secundaire doelen van beide fasen is onderzoek naar de biodistributie van Re-188-HEDP bij gelijktijdige behandeling met capecitabine, naar de haematologische toxiciteit, naar tumorresponse, naar het gebruik van pijnstillers en naar de kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gecombineerde fase I/II, open studie, zonder randomisatie of controlegroep. Het onderzoek bestaat uit een screeningsfase van maximaal 3 weken, een enkele dagbehandeling en een poliklinische controlefase van 8 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Fase I: cohorten van telkens 3 proefpersonen zullen worden behandeld met 3 oplopende doseringsniveaus Re-188-HEDP en een vaste dosis capecitabine. Indien er bij 1 van de proefpersonen in een cohort een dosislimiterende toxiciteit optreedt, wordt het cohort uitgebreid met nogmaals 3 proefpersonen. Als bij 3 van de 6 proefpersonen een dosislimiterende toxiciteit optreedt kan de maximaal verdraagbare dosis, MBq/kg lichaamsgewicht, worden bepaald. Deze dosis zal worden gebruikt in het Fase II deel van het onderzoek. Fase II: alle proefpersonen worden behandeld met eenzelfde dosis MBq/kg en een vaste dosis capecitabine. Het studiemedicijn Re-188-HEDP is in Nederland niet geregistreerd als radiofarmacon. In de 8 uur na toediening, zal de urine, in porties, worden gespaard. Op een moment, t.w. 6 uur p.i. zal een totale lichaamsscintigrafie worden uitgevoerd. Ter

controle van de veiligheid zal iedere week bloedonderzoek worden uitgevoerd. De CTscan binnen 4 weken voor inclusie en na 3 cycli capecitabine (week 8) zijn onderdeel van de normale routine patiëntenzorg voor deze populatie.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting voor de proefpersoon bestaat uit: 1 screeningsonderzoek, 1 opname voor dagbehandeling, 1 totale lichaamsscintigrafie tijdens dagbehandeling, 2 poliklinische vervolgafspraken, 10 maal bloedafname voor labonderzoek, 3 maal urineonderzoek. De risico's die aan deze studie verbonden zijn, hangen samen met de mogelijke bijwerkingen van capecitabine en Re-188-HEDP en mogelijke bloeditstoringen ten gevolge van bloedafnames. De stralingsdosis ten gevolge van Re-188-HEDP brengt geen grote risico's met zich mee en vormt geen enkele belemmering voor medische onderzoeken of therapeutische behandelingen met straling die de proefpersoon in de toekomst nodig mocht hebben. Gedurende haar deelname aan deze studie blijft de proefpersoon onder behandeling/controle van haar behandelend internist/oncoloog.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

Histologisch bewijs van borstkanker.

Resistent voor taxanes en verdere antracycline therapie niet geïndiceerd.

Meer dan een botmetastase.

Pijn in de botten.

Levensverwachting van tenminste 3 maanden.

Schriftelijke toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere chemotherapie binnen 4 weken voor screening.

Eerdere behandeling met een botzoekend radiofarmacon binnen een bepaalde periode.

Eerdere radiotherapie binnen een bepaalde periode.

Actieve metastase in het centrale zenuwstelsel of de hersenen.

Leucocyten $< 2 \cdot 10^9/L$

Thrombocyten $< 150 \cdot 10^9/l$

Hemoglobine $< 6 \text{ mmol/L}$

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 17-01-2007
Aantal proefpersonen: 33
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: Rhenium-188-HEDP
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Xeloda
Generieke naam: capecitabine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-09-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	EUCTR2006-004008-38-NL
CCMO	NL14471.041.06