

Een fase I studie naar de veiligheid en verdraagzaamheid van SU11248 (Sunitinib) in combinatie met ifosfamide bij patiënten met solide tumoren in een gevorderd stadium.

Gepubliceerd: 15-12-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van escalerende doses sunitinib in combinatie met standaard doseringen intraveneus ifosfamide in patiënten met vergevorderde solide tumoren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30366

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SU11248/Ifosfamide

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

solide vergevorderde tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Grant van de farmaceutische industrie, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase I, ifosfamide, Solide tumoren, sunitinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: bepalen van de maximaal getolereerde dosis (MTD) en dosis limiterende toxiciteit (DLT) van sunitinib in combinatie met ifosfamide.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: bepalen van eventuele farmacokinetiek-interactie van sunitinib en ifosfamide bepalen van ziekte-respons

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het gebruik van zogenaamde *targeted drugs* zoals monoclonale antilichamen en tyrosine kinase remmers is explosief aan het toenemen binnen de oncologie. Met name de combinatie van conventionele chemotherapie en deze nieuwe middelen is om verscheidene redenen aantrekkelijk.

Sunitinib is een remmer van de tyrosine kinases verantwoordelijk voor de signaaltransductie van meerdere eiwitten, o.a. Vascular Endothelial Growth Factor receptor (VEGF-R) en Platelet Derived Growth Factor receptor (PDGF-R). Remming van deze receptoren door sunitinib leidt tot een bewezen antitumor effect in patiënten met een niertumor en gastrointestinale stroma tumor (GIST). Het antitumor effect van sunitinib is mogelijk ook te verwachten in tumoren die VEGF- en PDGF-gemedieerd groeien, zoals sarcomen, testistumoren en tumoren van het centrale zenuwstelsel.

Ifosfamide is een van de langst bekende chemotherapeutische middelen die we kennen met een antitumor effect op verscheidene soorten tumoren.

Bij de combinatie van ifosfamide en sunitinib is een synergistisch effect te verwachten aangezien sunitinib o.a. door remming van de productie van anti-apoptotische eiwitten Bcl-2 en survivin resistentie tegen conventionele

chemotherapie kan verminderen. Verder is bekend dat conventionele chemotherapie de productie van VEGF door tumorcellen doet toenemen en dat verhoogde VEGF spiegels een voorspellende factor zijn voor slechte respons op chemotherapie. Bovendien is het toxiciteitsprofiel van deze 2 middelen niet overlappend. Concluderend zijn er meerdere redenen waarom het combineren van ifosfamide en sunitinib de moeite van het onderzoeken waard is.

Doel van het onderzoek

Evalueren van de veiligheid en verdraagzaamheid van escalerende doses sunitinib in combinatie met standaard doseringen intraveneus ifosfamide in patiënten met vergevorderde solide tumoren.

Onderzoeksopzet

Een fase I studie met een klassieke 3+3 design. Drie verschillende doses sunitinib (12.5, 25 en 37.5mg dagelijks te gebruiken) zullen worden geëvalueerd in combinatie met een vaste dosering ifosfamide (3 g/m²/dag gedurende 3 dagen). De kuren zullen 3-wekelijks worden toegediend. Na vaststellen van de MTD met 3-daagse ifosfamide zal die sunitinib dosering ook worden gecombineerd met een 5-daagse ifosfamide infuus (1.2 g/m²/dag gedurende 5 dagen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

nvt.

Inschatting van belasting en risico

Wat betreft de belasting voor de patiënt in dit onderzoek kan gezegd worden dat dit zal bestaan uit extra bloedafnames en een verlengde opnameduur van 1 dag. De mogelijke bijwerkingen van ifosfamide en sunitinib zijn bekend en worden vermeld in de PIF. Sunitinib is een relatief nieuw middel waardoor nog niet eerder beschreven bijwerkingen kunnen optreden. Over eventuele bijwerkingen van de combinatie van deze 2 middelen is nog niets bekend.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
3075 EA Rotterdam

NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 301
3075 EA Rotterdam
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 of cytologisch bewezen vergevorderde solide maligniteit bij patiënten voor wie geen standaard chemotherapie meer voorhanden is
- meetbare ziekte (volgens de RECIST criteria) of evalueerbare ziekte
- minimaal 4 weken sinds laatste antitumor therapie en resolutie van toxiciteit als gevolg van deze laatst toegediende antitumor therapie (CTC graad ≤ 1), behoudens alopecia
- leeftijd ≥ 18 jaar
- WHO performance score van 0 of 1 en een levensverwachting van tenminste 3 maanden
- adequate orgaanfunctie gedefinieerd als:
 - serum bilirubine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$
 - serum AST and ALT $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ (in geval van levermetastasen, moeten AST/ALT $\leq 5 \times \text{ULN}$ zijn)
 - serum kreatinine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$, kreatinine clearance $\geq 60 \text{ ml/min}$ en 2 functionerende nieren
- ANC $\geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$
- trombocyten $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$
- hemoglobine $\geq 6.0 \text{ mmol/L}$
- systolische bloeddruk lager dan 150mmHg en diastolisch bloeddruk lager dan 90mmHg

(behandeling met 2 soorten antihypertensiva is toegestaan)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- instabiele angina pectoris of symptomatisch hartfalen in de afgelopen 12 maanden voor inclusie
- myocardinfarct of cerebrovasculair accident (CVA) in de afgelopen 12 maanden voor inclusie
- iedere vorm van atriumfibrilleren of andere actuele aritmieën graad ≥ 2
- bekende humaan immunodeficiëntie virus (HIV) positiviteit
- zwangerschap of het geven van borstvoeding; iedere vrouw in de vruchtbare periode dient een negatieve zwangerschapstest te hebben of moet bereid zijn adequate anticonceptie te gebruiken gedurende de studie tot 4 weken na het stoppen met de behandeling
- tekenen of symptomen van metastasen in het centrale zenuwstelsel (radiologische screening hiervan is niet vereist)
- iedere conditie (psychologisch, sociologisch of geografisch) die een goede compliantie aan het studieprotocol en het follow up schema in de weg zou kunnen staan; deze condities moeten goed worden overwogen voor deelname aan het onderzoek
- andere ernstige medische/psychiatrische condities die naar de mening van de onderzoeker een patiënt ongeschikt maken als kandidaat voor inclusie in het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-05-2007

Aantal proefpersonen: 72

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ifosfamide
Generieke naam:	Ifosfamide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sutent
Generieke naam:	Sunitinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-12-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2007
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	EUCTR2006-005188-25-NL
CCMO	NL14454.078.06