

Fase I studie van Gemcitabine en Lapatinib (GW572016) in vrouwen met vergevorderd mammacarcinoom.

Gepubliceerd: 12-03-2007 Laatst bijgewerkt: 08-05-2024

Primair doel: Definiëren welke dosering van Gemcitabine en Lapatinib combinatiebehandeling voor vrouwen met uitgezaaid borstkanker veiligst is. Secundaire doelen: Beoordeling van het effect van Gemcitabine en Lapatinib op de farmacokinetiek van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30513

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N06GLB

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

Borstkanker, mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie, GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Borstkanker, Fase I, Gemcitabine, Lapatinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: Toxiciteit wordt geëvalueerd volgens de NCI Common Terminology

Criteria for Adverse Events (CTCAE) v3.0 (van 10 juni 2003).

Veiligheidsbeoordeling wordt gebaseerd op de medische beoordeling van ongewenste voorvalmeldingen en de resultaten van metingen van de vitale functies, lichamelijk onderzoek en klinisch laboratoriumonderzoek gedurende de hele onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetische metingen: Farmacokinetische parameters (C_{max} , T_{max} , AUC_{inf}) en $T_{1/2}$) worden afgeleid uit plasmaconcentratie versus tijdgegevens.

Tumorrespons: Tumorrespons wordt verkregen van alle patiënten met meetbare laesies, volgens de RECIST criteria. De beoordeling wordt om de twee cycli verricht (na cyclus 2, 4, 6 enz.) of vaker indien geëndiceerd. Bovendien wordt een respons als bevestigd beschouwd als hij wordt waargenomen bij twee onderzoeken ten minste vier weken na elkaar.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat beide Gemcitabine en Lapatinib actief kunnen zijn bij vrouwen met borstkanker. Het is echter goed mogelijk dat ze in combinatie met elkaar nog effectiever zullen zijn. Diverse onderzoeken geven aan dat het combineren van een groeifactorremmer en/of bloedvatremmer met

celdodende chemotherapie het effect van beide behandelingen verhoogt. De combinatie Gemcitabine en Lapatinib is het afgelopen jaar bij onder andere patiënten met alvleesklierkanker onderzocht en bleek daar een veilige behandeling te zijn. Wij kunnen echter het doseringsschema van deze studie niet direct voor de behandeling van borstkankerpatiënten overnemen. Dit omdat borstkankerpatiënten, in tegenstelling tot patiënten met alvleesklierkanker, al eerder een beenmergtoxische chemo- en radiotherapie ontvangen hebben.

Het is aannemelijk dat de combinatie van Lapatinib en Gemcitabine meer bijwerkingen geeft dan beide middelen afzonderlijk van elkaar.

Doel van het onderzoek

Primair doel: Definiëren welke dosering van Gemcitabine en Lapatinib combinatiebehandeling voor vrouwen met uitgezaaid borstkanker veiligst is.
Secundaire doelen: Beoordeling van het effect van Gemcitabine en Lapatinib op de farmacokinetiek van elkaar en evaluatie van de therapeutische effectiviteit van Gemcitabine in combinatie met Lapatinib.

Onderzoeksopzet

Het betreft een fase I, open-label onderzoek naar de verdraagbaarheid en veiligheid van de combinatie Gemcitabine en Lapatinib in vrouwen met uitgezaaid borstkanker. Gemcitabine wordt via een infuus in de ader van de arm gegeven. Het inlopen van het infuus duurt 30 minuten. Lapatinib wordt gegeven in de vorm van tabletten die via de mond worden ingenomen. Het schema is als volgt:

Gemcitabine infuus op dag 1, 8 en 15 in een cyclus van 28 dagen
Lapatinib tabletten één keer per dag elke dag in een cyclus van 28 dagen

Het dosis escalatie schema is als volgt:

Cohort 1: Gemcitabine 750 mg/m² + Lapatinib 750 mg OD continue
Cohort 2: Gemcitabine 1000 mg/m² + Lapatinib 750 mg OD continue
Cohort 3: Gemcitabine 1000 mg/m² + Lapatinib 1000 mg OD continue
Cohort 4: Gemcitabine 1000 mg/m² + Lapatinib 1250 mg OD continue
Cohort 5: Gemcitabine 1000 mg/m² + Lapatinib 1500 mg OD continue
Cohort 6: Gemcitabine 1250 mg/m² + Lapatinib 1500 mg OD continue

Bloedmonsters voor farmacokinetiek van Gemcitabine en Lapatinib worden afgenomen over 24 uur op dag 1 en 2 van cyclus 1 (opname gedurende 48 uur) en vervolgens wordt extra bloed op dag 8 en 15 van cyclus 1 en op dag 1 van cyclus 2 afgenomen (poliklinisch).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chemotherapie met de combinatie Gemcitabine en Lapatinib in een cyclus van 4 weken. Gemcitabine infuus op dag 1, 8 en 15 in een cyclus van 28 dagen Lapatinib tabletten één keer per dag elke dag in een cyclus van 28 dagen

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen farmacokinetisch onderzoek ondergaan tijdens de 1e kuur op dag 1 gedurende 12 uur. Verder zal op dag 2, 8 en 15 van de 1e kuur 1 extra bloedafname afgenomen worden. Op dag 1 van de 2de kuur zal 1 extra bloedafname vooraf start van de chemotherapie afgenomen worden. Daarna vinden visites plaats 1 maal per week in week 1, 2 en 3 elke 4 weken. De verwachten risico's zijn de aan de onderzoeksmedicijnen gerelateerde risico's zoals vermeld in de patiënteninformatie.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066CX Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066CX 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)

Alle patiënten die in aanmerking komen voor palliatieve behandeling met Gemcitabine voor vergevorderd mammacarcinoom.

Furthermore:

1. > 18 years
2. Performance status: WHO 0 - 2
3. Levensverwachting > 3 maanden
4. Histologische of cytologische bevestiging van borstkanker
5. Evalueerbaar of meetbaar ziekte volgens de RECIST criteria
6. Eerdere chemotherapie met anthracycline en taxanen.
7. Eerdere Trastuzumab (Herceptin®) in het geval van Her2/neu overexpression (IHC) or gene amplification (FISH/CISH)
8. Tenminste 2 weken voor de start van de studie geen radiotherapie.
9. Minimale laboratorium waarden.
 - a. ANC of $\geq 1.5 \times 10^9/l$
 - b. Platelet count of $\geq 100 \times 10^9/l$
 - c. Haemoglobin level of $\geq 10 \text{ g/dl}$ ($\geq 6.2 \text{ mmol/l}$)
(prior transfusion is permitted)
 - d. Hepatic function as defined by serum bilirubin ≤ 1.5 times the upper limit of normal, ALT and AST ≤ 2.5 times the upper limit of normal.
 - e. Renal function as defined by serum creatinine ≤ 1.5 times upper limit of normal or creatinine clearance $\geq 50 \text{ ml/min}$ (by Cockcroft-Gault formula).
10. Cardiac ejection fraction (LVEF) within the institutional range of normal as measured by echocardiogram or MUGA scan (i.e. > 50%). Baseline and on treatment scans should be performed using the same modality.
11. Kunnen slikken en tabletten binnenhouden.
12. Ingevuld toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Meer dan 3 eerdere chemotherapie behandelingen (inclusief adjuvante behandeling)
2. Patiënten die een cumulatieve dosis adriamycine > 360 mg/m² of epirubicine > 600 mg/m² hebben gehad.
3. Symptomatische CZS metastasen
4. Eerdere studie behandeling
5. Eerdere studie behandeling < 30 dagen van start of de studie
6. Gebruik van medicijnen die het CYP3A4 enzym kunnen remmen of stimuleren.

7. Patiënten die medicijnen gebruiken waarvan bekend is dat deze de farmacokinetiek van Lapatinib kunnen beïnvloeden.
8. Behandeling binnen 1 week vooraf start studiebehandeling met de volgende medicijnen: terfenadine, cisapride, cyclosporin, tacrolimus, theophylline, diazepam, sulphonylurea hypoglycaemics, phenytoin, or carbamazepine.
9. Infecties die niet onder controle zijn.
10. Alle alternatieve medicijnen of zijn uitgesloten maar multivitaminen kunnen wel gebruikt worden.
11. Zwangerschap of borstvoeding.
12. HIV- positieve patiënten die behandeld worden met anti-retrovirale medicijnen zijn uitgesloten in verband met mogelijke farmacokinetische interactie met het Lapatinib.
13. Hartfalen of instabiele angina pectoris binnen 3 maanden van de studie inclusie.
14. Alcoholisme, verslaving aan drugs og andere psychische stoornissen die volgens de onderzoeker de behandeling kunnen beïnvloeden.
15. Malabsorptie syndroom of ander probleem dat de absorptie van Lapatinib kan beïnvloeden.
16. Eerdere kwaadaardige ziekten binnen 5 jaar van de studie inclusie behalve CIN en huidkanker behalve melanoom.
17. Eerdere Lapatinib behandeling.
18. Wettelijk onbevoegd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-04-2007

Aantal proefpersonen: 25

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam:	Gemzar
Generieke naam:	Gemcitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tycerb
Generieke naam:	Lapatinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-03-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2012
Soort:	Amendement
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	EUCTR2006-003778-82-NL
CCMO	NL14053.031.07