

Fase I studie met Gemcitabine, Carboplatin en Sorafenib in patienten met vergevorderde solide tumoren.

Gepubliceerd: 30-08-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van de combinatie gemcitabine, carboplatin en sorafenib. Het bepalen van de maximaal tolereerbare dosering (MTD) en doses limiterende toxiciteit (DLT) van deze combinatie

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31053

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase I studie Gemcitabine, Carboplatin en Sorafenib

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

Kanker, vergevorderde solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Bayer, Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Carboplatine, Fase 1, Gemcitabine, Sorafenib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: toxiciteit wordt geevalueerd volgens de NCI common terminology criteria for adverse events (CTCAE v 3.0) 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 het hele onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetic parameters (Cmax, Tmax, AUC inf, T1/2) worden afgeleid uit plasmaconcentraties versus tijd grafieken.

Tumorrespons wordt verkregen van alle patienten met meetbare laesies volgens de RECIST criteria. De beoordeling wordt om de 2 cycli verricht., of vaker indien geïndiceerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gemcitabine (Gemzar®; Lilly) is een al bestaand middel tegen verschillende soorten kanker. Gemcitabine wordt gebruikelijk via een infuus gegeven. Het middel is werkzaam (actief) nadat het in het lichaam is opgenomen en in de kankercel is omgezet in actieve metabolieten (dat wil zeggen stofwisselingsproducten). Gemcitabine is geregistreerd voor gebruik bij patiënten met long-, blaas-, alvleesklier-, eierstok- en borstkanker. Carboplatine is een type van chemotherapie dat wordt gegeven via een infuus en wordt het meest gebruikt tegen eierstok- en longkanker. Het middel veroorzaakt onherstelbare schade aan het DNA waardoor tumorcellen uiteindelijk te gronde gaan.

Het middel sorafenib (Nexavar ®, Bayer) is ontwikkeld om de aanmaak van nieuwe bloedvaten in de tumor te remmen. Het middel is net goedgekeurd door de gezondheidsautoriteiten maar nog niet op de markt verkrijgbaar. Op verzoek kan uw arts meer uitleg geven over de werking van sorafenib. De combinatie van deze middelen zou effectief kunnen bij een gunstig toxiciteitsprofiel.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de veiligheid en verdraagbaarheid van de combinatie gemcitabine, carboplatin en sorafenib. Het bepalen van de maximaal tolereerbare dosering (MTD) en doses limiterende toxiciteit (DLT) van deze combinatie

Onderzoeksopzet

Het betreft een fase I, open-label onderzoek naar de verdraagbaarheid en veiligheid van de combinatie gemcitabine, carboplatin en sorafenib in patiënten met vergevorderde solide tumoren. Gemcitabine wordt gegeven iedere 1e en 8ste dag van een 21 daagse cyclus. Carboplatin wordt iedere 1e dag van een 21 daagse cyclus. Sorafenib wordt 2 maal daags ingenomen iedere dag.

Het dosis escalatie schema is als volgt:

1. Gemcitabine 750 mg/m² + carboplatin AUC 3 + sorafenib 200 mg BID
2. Gemcitabine 750 mg/m² + carboplatin AUC 4 + sorafenib 200 mg BID
3. Gemcitabine 1000 mg/m² + carboplatin AUC 4 + sorafenib 200 mg BID
4. Gemcitabine 1000 mg/m² + carboplatin AUC 5 + sorafenib 200 mg BID
5. Gemcitabine 1000 mg/m² + carboplatin AUC 5 + sorafenib 400 mg BID
6. Gemcitabine 1250 mg/m² + carboplatin AUC 5 + sorafenib 400 mg BID
7. Gemcitabine 1250 mg/m² + carboplatin AUC 6 + sorafenib 400 mg BID

bloedmonsters voor farmacokinetiek worden afgenomen op dag 1,8 en 15 van de 1e cyclus, en op de 1e dag van de 2e cyclus.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Chemotherapie met de combinatie gemcitabine, carboplatin en sorafenib in een cyclus van 3 weken. Gemcitabine infuus op dag 1 en 8 van iedere cyclus Carboplatin infuus op dag 1 van iedere cyclus Sorafenib tweemaal daags iedere dag.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen extra bloedmonsters af moeten staan voor farmacokinetiek onderzoek. Deze monsters worden afgenomen op dag 1,2 en 8 van de eerste cyclus, en op de 1e dag van de 2e cyclus. De verwachte risico's staan vermeld in de

patienteninformatie.

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)

Patienten met progressieve vergevorderde solide tumoren die een palliatieve chemokuur bestaande uit gemcitabine plus carboplatin voorgesteld krijgen.

Verder:

- > 18 years.

- Performance: WHO 0 - 2.
- levensverwachting > 3 maanden.
- Histologische of cytologische bevestiging van maligniteit.
- Meetbare ziekte volgens RECIST criteria.
- Minimale acceptabele laboratorium waarden.
 - o ANC $\geq 1.5 \times 10^9/L$
 - o Bloedplaatjes of $\geq 100 \times 10^9/L$
 - o Hemoglobine waarde $\geq 10 \text{ g/dL}$ ($\geq 6.2 \text{ mmol/L}$)
(voorgaande transfusie is toegestaan)
 - o Leverfunctie serum bilirubin ≤ 1.25 maal de bovengrens van normaal (ULN), ALAT en ASAT ≤ 2.5 maal de ULN, uitgezonderd bij aanwezigheid van levermetastasen dan ALAT and ASAT < 5 maal de ULN.
 - o Nierfunctie serum creatinine ≤ 1.25 maal ULN of creatinine klaring $\geq 50 \text{ ml/min}$ (volgens de Cockcroft-Gault formule).
- In staat om de tabletten door te slikken en binnen te houden.
- Geschreven informed consent.
- Genegen om een medisch toegestane manier van contraceptie te gebruiken
- Waakzaamheid is geboden wanneer sorafenib tegelijk met remmers van het CYP3A4 systeem gegeven wordt (ketoconazole, itraconazole, erythromycin, clarithromycin, warfarine).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere behandeling met experimentele cytotoxische of biologische antikanker middelen binnen 30 dagen voor start van deze studie.
- Iedere behandeling met niet-oncologische experimentele geneesmiddelen binnen 30 dagen voor start van deze studie.
- Radiotherapy binnen 2 weken voor deelname aan deze studie.
- Ingrijpende chirurgie binnen 4 weken voor deelname aan deze studie.
- Patienten die geneesmiddelen of stoffen gebruiken waarvan bekend is dat ze de activiteit of kinetiek van sorafenib beïnvloeden.
- Zwangerschap of borstvoeding (alle vrouwen in de vruchtbare periode moeten een zwangerschap test ondergaan voor deelname aan de studie; de laatste menstruatie van post-menopausale vrouwen moet tenminste 12 maanden geleden plaatsgevonden hebben. Alle patienten moeten adequate contraceptie gebruiken.); • Geschiedenis van alcoholisme, drugverslaving of iedere psychische conditie die in de ogen van de onderzoeker het studieverloop negatief beïnvloedt.
- Overeenkomstige of voorgaande maligniteit van een ander tumorsoort binnen 5 jaar van het starten in deze studie, uitgezonderd adequaat behandelde non-melanoma huidkanker of cervicale intraepitheliale neoplasieën.
- Wettelijk onvermogen
- Ongecontroleerde of slecht gecontroleerde hypertensie (Systolische bloeddruk $\geq 150 \text{ mmHg}$, diastolische bloeddruk $\geq 90 \text{ mmHg}$). Initiatie van of aanpassing van bloeddruk medicatie is toegestaan voor aanvang van de studie mits 3 opeenvolgende

bloeddrukmetingen minder dan 150/90 mmHg zijn, elke meting ten minste 24 uur van elkaar gescheiden.

- Geschiedenis van malabsorptie syndroom of een andere ziekte die de absorptie van geneesmiddelen kan beïnvloeden
- Systemische steroiden binnen 2 weken voor studiedeelname
- Myocard infarct of cerebrovasculair accident (CVA) binnen 6 maanden voor studydeelname
- Congestief hart falen waarvoor medicatie nodig is.
- Symptomatische hersenmetastasen.
- Lever dysfunctie
- Ungecontroleerde infecties.
- Bekend met human immunodeficiency virus (HIV) infectie
- Bekende chronische of acute virale hepatitis
- Patienten die bekend zijn met een overgevoeligheid voor de study medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2007

Aantal proefpersonen: 28

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Carbosin

Generieke naam: Carboplatin

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Gemzar

Generieke naam:	Gemcitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nexavar
Generieke naam:	Sorafenib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-08-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-09-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2007-004129-75-NL
CCMO	NL19076.031.07