

Een fase I/II onderzoek met NAMI-A een nieuw antikankermiddel en Gemcitabine een tweedelijns combinatietherapie in NSCLC patienten.

Gepubliceerd: 15-10-2007 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

De primaire onderzoeksdoelen zijn: het vaststellen van de optimale dosis van de combinatie voor tweedelijns behandeling met NAMI-A en gemcitabine (fase I deel) het bepalen van de response rate volgens RECIST in gevorderde NSCLC (fase II deel) en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31433

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase I/II study NAMI-A en Gemcitabine tweedelijns behandeling NSCLC pat.

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

uitgezaaide longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Università degli Studi di Trieste

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 2e lijn, Gemcitabine, NAMI-A, NSCLC.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de optimale dosis van de combinatie voor tweedelijns behandeling met NAMI-A en gemcitabine (fase I deel) en het bepalen van de response rate volgens de RECIST criteria in gevorderde NSCLC (fase II deel) en het bepalen van het profiel van adverse events (zowel fase I als fase II deel).

Het vaststellen van het farmacokinetisch profiel van de combinatie van NAMI-A en gemcitabine.

Secundaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de tijd tot ziekte progressie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Preklinische farmacologische studies met NAMI-A lieten selectieve activiteit zien tegen longmetastasen van tumoren in muizen (7, 8, 13, 15) en een relatief lage toxiciteit in muizen en honden (10, 16, 17). Preklinische toxicologische studies toonden voornamelijk veranderingen in nier-, lever- en gastrointestinale functie (17).

De geaccepteerde standaard voor eerste-lijns behandeling van gevorderde NSCLC patiënten met een goede performance status is een platinum-bevattende stof gecombineerd met gemcitabine, docetaxel, paclitaxel, vinorelbine of irinotecan (19).

In een preklinische studie werd de toxiciteit van NAMI-A, toegediend in

combinatie met gemcitabine, in kaart gebracht. NAMI-A werd drie weken lang eenmaal per week toegediend en gemcitabine werd de dag na de NAMI-A toediening toegediend gedurende drie weken eenmaal per week. Zowel NAMI-A als gemcitabine werden intraveneus toegediend in muizen en een dosisniveau dat onder deze omstandigheden geen toxiciteit geeft werd vastgesteld. Twee dosisniveaus van NAMI-A werden geëvalueerd (35 mg/kg en 90 mg/kg) in combinatie met een enkel dosisniveau van gemcitabine (200 mg/kg). Het effect van deze combinatie op lichaamsgewicht, haematologische parameters, klinische chemie, absoluut orgaangewicht, orgaan histopathologie en mortaliteit werden bestudeerd. Onder deze experimentele omstandigheden werd de combinatie van drugs goed verdragen op beide dosisniveaus, zelfs al leken NAMI-A 35 mg/kg en gemcitabine 200 mg/kg niet effectief te zijn wat betreft histopathologische analyse.

Omdat NAMI-A een belangrijke activiteit heeft tegen de vorming en groei van longmetastasen in verschillende soorten geïnduceerde vaste tumoren in muizen, mogen we veronderstellen dat toediening van NAMI-A in combinatie met gemcitabine een groot therapeutisch effect zou kunnen hebben tegen NSCLC. Deze tumor metastaseert snel. NAMI-A zou vorming en groei van metastasen kunnen remmen. Het is zeer interessant dat deze activiteit onafhankelijk blijkt te zijn van zowel het type primaire tumor als het groeistadium van de metastase (7, 8, 9) in preklinische studies. Daarom zouden patiënten met NSCLC in een laat stadium vermoedelijk kunnen worden behandeld met deze drug combinatie.

Doel van het onderzoek

De primaire onderzoeksdoelen zijn:

het vaststellen van de optimale dosis van de combinatie voor tweedelijns behandeling met NAMI-A en gemcitabine (fase I deel)

het bepalen van de response rate volgens RECIST in gevorderde NSCLC (fase II deel) en

en vaststellen van het profiel aan adverse events (zowel fase I als fase II deel)

het vaststellen van het farmacokinetisch profiel van de combinatie van NAMI-A en gemcitabine.

Het secundaire onderzoeksdoel is het vaststellen van de tijd tot ziekte progressie.

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit twee fasen:

Fase A:

Alle geschikte patiënten zullen worden behandeld met de combinatie van NAMI-A

en gemcitabine. Dit deel van de studie is er op gericht de best verdraagbare dosis van de combinatietherapie vast te stellen.

Fase B:

Fase B zal alleen uitgevoerd worden als de combinatie therapie, die onderzocht werd in fase A goed zal worden verdragen. Dit deel van de studie is er op gericht gegevens over de activiteit (response rate, tijd tot ziekte progressie) en verdere informatie over het bijwerkingenprofiel te verkrijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

NAMI-A zal gegeven worden op dag 1, 8 en 15 terwijl Gemcitabine gegeven zal worden op dag 2, 9 en 16, in een 28-daagse cyclus tot progressie van ziekte optreedt of bij intolerantie of totdat de patient afziet van verdere deelname. De dose levels van NAMI-A zullen zijn 300, 450, 600 en 750 mg/m² en zullen i.v. gegeven worden middels een 3 uur durend infuus. Gemcitabine zal gegeven worden in een dosis van 1000 mg/m² middels een 30 min. durend infuus.

Inschatting van belasting en risico

De toxiciteit van verschillende doses van NAMI-A werd bestudeerd in een fase I klinische trial in het Nederlands Kanker Instituut (bereikte dosis: 500 mg/m²/dag) (18). De resultaten van deze studie lieten zien dat NAMI-A over het algemeen goed werd verdragen als een intraveneus infuus gedurende 3 uur voor 5 dagen, elke drie weken. Belangrijkste toxiciteiten, mogelijk of waarschijnlijk gerelateerd aan de studie medicatie, waren flebitis, allergische reacties en blaarvorming.

Op basis van deze studie, willen wij vier mogelijke behandelingsgroepen onderzoeken: NAMI-A toegediend op een dosis van 300, 450, 600 en 750 mg/m², eenmaal per week gedurende drie weken in een 28-daagse cyclus totaan ziekteprogressie of intolerantie of weigering van de patient de therapie voort te zetten.

Het veiligheidsprofiel van gemcitabine is bekend. De risico's van de studieprocedures zijn beperkt. Bij de meeste mensen veroorzaakt het prikken met naald voor het afnemen van bloed geen serieuze problemen. Deze procedure kan echter bloedingen, blauwe plekken, ongemak, infecties en/of pijn ter plekke van de prik veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Universita degli Studi di Trieste

Via Licio Giorgieri, 1
34127 Trieste
IT

Wetenschappelijk

Universita degli Studi di Trieste

Via Licio Giorgieri, 1
34127 Trieste
IT

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)

ouder dan 18 jaar

- vastgelegde gemetastaseerde NSCLC
- aanwezigheid van metastasen (M1 of meer)
- voorafgaande behandeling met Cisplatin of Carboplatin
- andere anti tumor behandeling meer dan 4 weken geleden voor studie start
- radiotherapie meer dan 4 weken geleden voor studie start
- WHO score 0-2
- adequate nierfunctie creatinine ≤ 120 μ M or creatinine clearance > 50 mL/min berekend met behulp van Cockcroft Gault formule) adequate leverfunctie (totaal bilirubin ≤ 25 mM, AST and ALT minder of gelijk 2 x bovengrens, maar indien lever metastasen ≤ 5 keer de bovengrens - levensverwachting meer dan 16 weken (3 kuren en 4 weken follow-up)
- geschreven toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Borstvoeding, zwangerschap of onjuist gebruik van anticonceptie - bekend met acute infectie (bv reumatoïde arthritis) - gehoorsverlies ($\geq$ CTC grade 2) - voorafgaande behandeling met ruthenium complexen - huidige deelname in andere oncologische trial.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-07-2008

Aantal proefpersonen: 45

Type: Werkelijke 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: Nami-A

Generieke naam: niet van toepassing

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2010
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	EUCTR2007-004996-20-NL
CCMO	NL19999.031.07