

Een gerandomiseerde fase III, dubbel blind, placebo gecontroleerde studie ter vergelijking van de werkzaamheid van gemcitabine en cisplatin al dan niet in combinatie met sorafenib bij patienten niet eerder behandeld met chemotherapie met stadium IIIB-IV niet-kleincellig longkanker (NSCLC)

Gepubliceerd: 16-11-2006 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het doel van deze fase III studie is het vergelijken van de werkzaamheid van gemcitabine en cisplatin in combinatie met sorafenib of placebo bij patienten niet eerder behandeld met chemotherapie met stadium IIIB-IV NSCLC.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31507

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NvT

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: Bayer B.V

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cisplatin, gemcitabine, niet-kleincellig longcarcinoom, sorafenib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vergelijking van de "progressie vrije overleving" en "Overall Survival" bij patiënten behandeld met SORAFENIB in combinatie met gemcitabine en cisplatin versus PLACEBO in combinatie met gemcitabine en cisplatin.

Statistische afwegingen inclusief de "sample size" bepaling staan beschreven in Sectie 6 van het protocol.

Secundaire uitkomstmaten

Controle van veiligheid en de uitwerking zoals gerapporteerd door de patient (PRO).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker is de kanker met de hoogste sterfte in Noord Amerika en wereldwijd en NSCLC is het voornaamste type longkanker (75-80%). Meer dan 60% van de patiënten hebben metastasen (stadium IV). De meeste patiënten met een lager stadium ontwikkelen uiteindelijk metastasen.

De enige potentiële curatieve behandeling voor patiënten met NSCLC is chirurgische verwijdering van de tumor, maar een operatie is slechts een optie voor een kleine groep patiënten met gelokaliseerde tumoren. Minder dan 30% van

de patienten komen in aanmerking voor longresectie vanwege uitzaaiingen op het moment van diagnose, slechte longfunctie of beide.

Voor patienten met niet operabele vergevorderde kanker is het voornaamste doel om de pijn te bestrijden (palliatieve behandeling).

Onbehandelde gemetastaseerde NSCLC heeft een slechte prognose met een overleving van 1 jaar in ongeveer 10% van de patienten.

De werkzaamheid van de behandeling van NSCLC met angiogenese inhibitors is aangetoond in een pivotale fase III studie, waarin bevacizumab (een recombinant, gehumaniseerd anti-VEGF (vascular endothelial growth factor) monoclonaal antilichaam) gegeven werd in combinatie met carboplatin en paclitaxel; Significant overlevingsvoordeel werd aangetoond met tolereerbare toxiciteiten. De werking van bevacizumab en andere platinum gebaseerde behandelingen, bijvoorbeeld carboplatin/gemcitabine en oxaliplatin/gemcitabin wordt nog onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze fase III studie is het vergelijken van de werkzaamheid van gemcitabine en cisplatin in combinatie met sorafenib of placebo bij patienten niet eerder behandeld met chemotherapie met stadium IIIB-IV NSCLC.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde, multicenter, fase III studie om de werkzaamheid te vergelijken van gemcitabine en cisplatin in combinatie met sorafenib of placebo bij patienten niet eerder behandeld met chemotherapie bij patienten met stadium IIIB (met pleura vocht)-IV NSCLC.

Ongeveer 990 patienten zullen maximaal 6 cycli gemcitabine en cisplatin toegediend krijgen in combinatie met sorafenib of placebo.

De verwachting is dat de inclusieperiode ongeveer 17 maanden zal duren met een inclusiesnelheid van ongeveer 50 patienten per maand. De totale studie zal ongeveer 29 maanden duren.

RANDOMISATIE:

Patienten zullen dubbelblind gerandomiseerd worden met een kans van 1:1 op het ontvangen van sorafenib in combinatie met gemcitabine en cisplatin (sorafenib groep) óf placebo in combinatie met gemcitabine en cisplatin (placebo groep).

Stratificatie factoren voor de randomisatie zijn:

- Performance status (PS): ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) PS 0 vs. (versus) 1
- Stadium IIIB met pleura vocht vs. Stadium IV

Patienten zullen in 1 van de volgende 2 behandelgroepen ingedeeld worden:

- Sorafenib Groep- Gemcitabine 1250 mg/m² iv (intraveneus) op dag 1 and 8 en cisplatin 75 mg/m² iv op day 1 van elke cyclus voor maximaal 6 cycli, plus sorafenib twee maal daags 400 mg oraal op dag 1 t/m 21.

- Placebo Groep- Gemcitabine 1250 mg/m² iv (intraveneus) op dag 1 and 8 en cisplatin 75 mg/m² iv op day 1 van elke cyclus voor maximaal 6 cycli, plus placebo twee maal daags 400 mg oraal op dag 1 t/m 21.

De dosering van gemcitabine, cisplatin en sorafenib/placebo kunnen aangepast of uitgesteld worden voor een individuele patient gebaseerd op toxiciteiten die therapie gerelateerd zouden kunnen zijn.

Cisplatin and gemcitabine zullen voor maximaal 6 cycli toegediend worden (Chemotherapie fase). Vervolgens kunnen patienten doorgaan met de behandeling van sorafenib of placebo als monotherapie ("Maintenance" fase) totdat de tumor weer gaat groeien of de patient niet meer aan de criteria voldoet. in de "Maintenance" fase zal sorafenib of placebo nog steeds ingenomen worden op dag 1 t/m 21 en zal een cyclus dus nog steeds 21 dagen duren, ondanks sorafenib en placebo tabletten dagelijks ingenomen zullen worden in de "Maintenance" fase.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten zullen in 1 van de volgende 2 behandelgroepen ingedeeld worden: 1. Sorafenib Groep: - Gemcitabine 1250 mg/m² iv (intraveneus) op dag 1 and 8 (max 6 cycli) - Cisplatin 75 mg/m² iv op day 1 van elke cyclus (max 6 cycli) - Sorafenib twee maal daags 400 mg oraal op dag 1 t/m 21. 2. Placebo Groep - Gemcitabine 1250 mg/m² iv (intraveneus) op dag 1 and 8 (max 6 cycli) - Cisplatin 75 mg/m² iv op day 1 van elke cyclus (max 6 cycli) - Placebo twee maal daags 400 mg oraal op dag 1 t/m 21.

Inschatting van belasting en risico

Naast de onderzoeksmedicatie kan het onderzoek ook andere risico*s en ongemakken met zich meebrengen.

CT-scans: blootstelling aan straling. Deze CT-scans zouden waneer de patient niet zou deelnemen aan dit onderzoek ook worden gedaan om te bepalen of de ziekte zich uitbreidt. Wanneer de patient deelneemt aan dit onderzoek zal de patient niet extra bloot gesteld worden aan straling. Afhankelijk van de respons van de tumor op de medicatie, kunnen er echter extra CT-scans worden uitgevoerd.

Bloedsamples: het afnemen van bloed of het inbrengen van de naald in de arm voor de behandeling kan pijn, blauwe plekken, een licht gevoel in het hoofd, plaatselijke huidreacties en, in zeldzame gevallen, infectie veroorzaken. Doorlekken van vloeistoffen in het omringende weefsel tijdens een intraveneus infuus kan ongemak veroorzaken.

Het is niet bekend of de patient voordeel zal hebben van sorafenib. Het is mogelijk dat de patient helemaal geen sorafenib ontvangt wanneer de patient is ingedeeld in de placebo groep. Het is te hopen dat, door middel van dit onderzoek, kan worden bewezen dat patiënten met niet-kleincellig longkanker langer zullen leven zonder ziekteverergering door het gebruik van sorafenib als

aanvullende behandeling op chemotherapie.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Energieweg 1
3641 RT Mijdrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Bayer

Energieweg 1
3641 RT Mijdrecht
Nederland

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)

1. stadium IIIB (met cystologisch bewezen maligne pleura of pericard vocht) of stadium IV histologisch of cytologisch bewezen niet-kleincellige longkanker uitgezonderd het squamous sub-type. (thoracentesis of pericardiocentesis is niet noodzakelijk als de biopsie van de originele tumor de diagnose kan bevestigen)

2. Patiënten met minstens 1 meetbare laesie. Laesies moeten gemeten worden d.m.v. CT-scan of MRI (Magnetic Resonance imaging) volgens de RECIST criteria.
3. Adequaat beenmerg, lever en nierfunctie
(voor meer informatie over de in- en exclusiecriteria zie protocol pagina 14-17 en Am 6 versie 2)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Cardiale voorgeschiedenis van: Congestief hartfalen > NYHA klasse 2; Onstabiele angina pectoris; Actieve coronaire hartziekte (myocard infarct langer dan 6 maanden voor de screening is toegestaan);
2. Hartritmestoornissen die behandeld worden met anti-arrhythmica
3. Niet-controleerbare hypertensie gedefinieerd als systolische bloeddruk >150 mmHg of diastolisch bloeddruk > 90 mmHg ondanks het gebruik van optimale medische behandeling;
4. Patiënten met convulsieve ziekte die medicatie nodig hebben bv steroiden of anti epileptica;
5. Voorgeschiedenis van hersenmetastasen. Patiënten met neurologische symptomen moeten een CT-scan/MRI ondergaan om hersenmetastasen uit te sluiten;
6. Voorgeschiedenis van orgaantransplantatie;
7. Patiënten met een stollingsstoornis;
8. Ongecorrigeerde uitdroging (dehydratie);
9. Patiënten bekend met of het vermoeden van allergie voor de te onderzoeken producten of voor enig produkt dat voor deze studie gegeven wordt;
10. NSCLC patiënten met squamous cel carcinoma gediagnoseerd en gedocumenteerd middels cytology of biopsy.; Geexcludeerde therapieën en medicatie, vooraf en gelijktijdig
 1. Systemisch antikankerbehandeling inclusief cytostatica, targeted agents, experimentele middelen, adjuvante of neo-adjuvante therapie voor niet kleincellig longkanker
 2. Radiotherapie tijdens de studie of binnen 3 weken vóór aanvang van de studie. (palliatieve radiotherapie is toegestaan als omschreven in de concomitant therapie sectie.
 3. Grote operatie, open biopsie of significante trauma binnen 4 weken vóór eerste dose van de studie medicatie (bronchoscopie is toegestaan).
 4. Onderzoeksmiddelen (behalve studiemedicatie) die tijdens of binnen 4 weken vóór de start van de studiemedicatie.; (voor meer informatie over de in- en exclusiecriteria zie protocol pagina 14-17 en Am 6 versie 2)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-02-2007
Aantal proefpersonen:	55
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	cisplatine
Generieke naam:	cisplatine
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:	16-11-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-12-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2008
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	17-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-05-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (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	EUCTR2006-002688-26-NL
CCMO	NL14907.003.06