

EXPAND (Erbitux in combinatie met Xeloda en cisplatine bij geavanceerde slokdarm/maagkanker); Een open-label, gerandomiseerd, gecontroleerd multicenter fase III-onderzoek naar de effectiviteit van cetuximab in combinatie met capecitabine (Xeloda, X) en cisplatine (P) versus XP alleen als eerstelijnsbehandeling voor proefpersonen met gevorderd adenocarcinoom van de maag, waaronder adenocarcinoom van de gastro-oesofagale overgang

Gepubliceerd: 10-06-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De meerwaarde in termen van progressievrije overleving aantonen van chemotherapie met XP in combinatie met cetuximab ten opzichte van chemotherapie met alleen XP als eerstelijnsbehandeling voor gevorderde maagkanker. De effectiviteit beoordelen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31982

Bron

Verkorte titel

EXPAND

Aandoening

- Maagdarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

carcinoom, kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Merck

Overige ondersteuning: Merck

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: carcinoom, maagkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Periode van progressievrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

- Periode van algehele overleving
- Beste algehele respons
- Kwaliteit van leven vragenlijsten: EORTC QLQ-C30 en EQ-5D

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie voor achtergrond informatie het protocol sectie 3, blz. 18.

Cetuximab in combinatie met chemotherapie als eerste lijnsbehandeling van geavanceerde maagkanker toonde veelbelovende respons ratios en bemoedigende overlevingsdata in drie fase II studies (zie sectie 3.3) [13,14,15]. In de huidige studie zal cetuximab worden toegevoegd aan het XP-chemotherapie regime (oraal 5-FU prodrug capecitabine = Xeloda+Cisplatine) om aan te tonen dat toevoeging van cetuximab een klinisch relevant voordeel geeft in dit ziektebeeld. XP is een van de huidige standaardregimes voor 1ste lijnsbehandeling van geavanceerde maagkanker. het XP combinatie regime heeft ook al registratie in andere landen.

Doel van het onderzoek

De meerwaarde in termen van progressievrije overleving aantonen van chemotherapie met XP in combinatie met cetuximab ten opzichte van chemotherapie met alleen XP als eerstelijnsbehandeling voor gevorderde maagkanker.

De effectiviteit beoordelen van cetuximab + XP versus XP alleen ten aanzien van algehele overleving, algehele respons, kwaliteit van leven en veiligheid.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, gerandomiseerd, gecontroleerd multicenter fase III-onderzoek. De proefpersonen worden op 1:1-basis gerandomiseerd voor de volgende behandelingen:

Groep A: cetuximab om de week + XP om de 3 weken. Groep B: XP om de 3 weken.

Randomisatie vindt centraal plaats met behulp van een Interactive Voice Response System (IVRS). Er wordt een procedure voor blokrandomisatie toegepast met stratificatie naar de volgende strata: stadium van de ziekte (M0 vs M1), eerdere oesophagectomie/gastrectomie (ja vs nee) en eerdere (neo)adjuvante radio/chemotherapie (ja vs nee).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen worden op 1:1-basis gerandomiseerd voor de volgende behandelingen: - Groep A: cetuximab om de week + XP om de 3 weken - Groep B: XP om de 3 weken
Cetuximab: 400 mg/m² bij eerste infusie, 250 mg/m² per week bij volgende infusies, intravenous. XP-regime in cycli van 3 weken: capecitabine (Xeloda) 1000 mg/m² tweemaal daags vanaf avond D1 tot ochtend D15, oraal, + cisplatine 80 mg/m² op D1, intraveneus

Inschatting van belasting en risico

Bij start van elke cyclus, zal de patient opgenomen worden in het ziekenhuis met een overnachting, en zal een intraveneuze behandeling krijgen van 4 uur. Het schema van alle handelingen is beschreven in protocol sectie 7, tabel 7.7. Klinisch relevante Adverse Events gerelateerd aan cetuximab zijn beschreven in

het protocol, sectie 3.4.7.

Contactpersonen

Publiek

Merck

Frankfurterstrasse 250
64293 Darmstadt
DE

Wetenschappelijk

Merck

Frankfurterstrasse 250
64293 Darmstadt
DE

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)

*Schriftelijke geïnformeerde toestemming voordat enige met het onderzoek verband houdende activiteit wordt uitgevoerd

* Leeftijd * 18 jaar

* Histologisch bevestigd adenocarcinoom van maag of gastro-oesofagale overgang

(carcinoom van het type I-III volgens Siewert-classificatie)

- * Beschikbaarheid van monster van eerder weggenomen tumorweefsel met het oog op ten minste een gestandaardiseerde beoordeling van epidermale groeifactorreceptor (EGFR)-expressie

Onderzoekers moeten vooraf verifiëren of van patiënten die voor deelname in aanmerking komen een geschikt monster van eerder weggenomen tumorweefsel beschikbaar is en of een dergelijk monster naar een centrale opslagplaats overgebracht kan worden indien de betrokkene instemt met deelname aan het onderzoek

- * Niet-resectabele gevorderde (M0) of niet-resectabele metastatische (M1) kanker

In geval van niet-resectabele gevorderde kanker moet ten minste één meetbare locoregionale lymfeklier- of andere meetbare extraluminale tumorlaesie van * 2 cm (gemeten via hetzij conventionele technieken hetzij een spiraal CT-scan) aanwezig zijn

- * Tenminste één radiografisch vastgestelde, op een niet eerder bestraalde plaats optredende meetbare laesie conform de RECIST-criteria, d.w.z. een laesie die in tenminste één dimensie (met de grootste diameter als bepalende factor) correct gemeten kan worden als * 2 cm bij gebruik van conventionele technieken of als * 1 cm bij gebruik van een spiraal CT-scan. De primaire tumor wordt in alle gevallen beschouwd als een niet-meetbare laesie.

- * ECOG performance status 0-1

- * Geschatte levensverwachting > 12 weken

- * Medisch aanvaardbare methode van anticonceptie (bij risico van bevruchting)

- * GFR * 60 ml/min (Cockcroft-Gault-formule)

- * ASAT * 2,5 x ULN en ALAT * 2,5 x ULN

- * Bilirubine * 3 x ULN

- * ANC * 1,5 x 10⁹/l

- * Bloedplaatjes * 100 x 10⁹/l

- * Hemoglobine * 10 g/dl (zonder transfusie)

- * Natrium en kalium binnen normale waarden of * 10% afwijkend (aanvulling toegestaan)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Eerdere chemotherapie * maar: eerdere (neo)adjuvante radio/chemotherapie toegestaan indien beëindigd > 1 jaar voor aanvang onderzoeksbehandeling en indien niet meer dan 300 mg/m² cisplatine is toegediend

- * Eerdere behandeling met een antilichaam of molecuul gericht op EGFR- en/of VEGFR-gerelateerde signaalroutes

- * Hersenmetastasen en/of leptomeningale metastasering (bekend of vermoed)

- * Radiotherapie (met uitzondering van lokale radiotherapie voor pijnbestrijding), zware operatie of experimentele medicatie in de 30 dagen voorafgaande aan de start van de onderzoeksbehandeling

- * Gelijktijdige chronische systemische immuun- of hormoontherapie voorzover niet vermeld in dit onderzoeksprotocol, behalve indien toegepast als vervangingstherapie

- * Klinisch relevante aandoeningen van de kransslagader (NYHA functionele angina pectoris klasse III/IV), congestief hartfalen (NYHA-klasse III/IV), klinisch relevante cardiomyopathie, hartinfarct in voorafgaande 12 maanden of hoog risico van ongecontroleerde aritmie

- * Actieve hepatitis B of C
- * Chronische diarree of short bowel syndroom
- * Aanwezigheid van contra-indicaties voor behandeling met cetuximab, capecitabine of cisplatine, waaronder:
 - Bekende overgevoeligheid voor capecitabine, fluorouracil, cisplatine, cetuximab of een van de excipiëntia van deze medicijnen
 - Bekende dihydropyrimidine-dehydrogenase (DPD)-deficiëntie
 - Erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, tekort aan Lapp-lactase of gebrekkige opname van glucose-galactose
 - Lopende behandeling met sorivudine of chemisch verwante analoga, zoals brivudine
 - Symptomatische perifere neuropathie NCI-NTC AE graad * 2 en/of ototoxiciteit NCI-CTC AE graad * 2, tenzij toe te schrijven aan trauma of mechanische stoornis als gevolg van tumormassa
- * Zwangerschap of lactatieperiode
- * Gelijktijdige behandeling met niet-toegestane medicatie
- * Behandeling in het kader van een ander klinisch onderzoek in voorafgaande 30 dagen
- * Eerdere maligniteit anders dan maagkanker in voorafgaande 5 jaar, met uitzondering van basale-celcarcinoom of baarmoederhalskanker in pre-invasief stadium
- * Medische of psychische aandoeningen op grond waarvan aangenomen kan worden dat de persoon in kwestie niet in staat is het onderzoek af te ronden of schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven
- * Handelingsonbekwaamheid of beperkte handelingsbekwaamheid
- * Aandoeningen van zodanige importantie dat ze naar het oordeel van de onderzoeker reden vormen voor uitsluiting van de betrokkene van het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-09-2008
Aantal proefpersonen: 20
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Erbitux
Generieke naam: Cetuximab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-06-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-11-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-04-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-07-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-01-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-07-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2007-004219-75-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00678535
CCMO	NL23546.091.08