

Fase I/II studie bij patiënten met een nieuw gediagnostiseerd glioblastoom, waarbij nelfinavir in combinatie met temozolomide en radiotherapie getest wordt.

Gepubliceerd: 17-07-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Het beoordelen van veiligheid, tolerantie en activiteit van nelfinavir, neo-adjuvant en concomitant aan chemoradiotherapie met temozolomide gegeven aan patiënten met een nieuw gediagnostiseerd glioblastoom. Het beschrijven van het mogelijk effect van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32210

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase I/II studie met nelfinavir en radiochemotherapie bij glioblastoom.

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

glioblastoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, profileringsfonds is aangevraagd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: glioblastoom, Nelfinavir, radiotherapie, Temozolomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase I:

Primair: Bepalen van de maximaal verdraagbare dosis nelfinavir als een adjuvant in de radiochemotherapie behandeling bij patienten met een glioblastoom door het voorkomen te bepalen van een graad 3 of hoger niet-hematologische of graad 4 of hoger hematologische acute toxiciteit (CTCAE v3.0), buiten beschouwing gelaten de toxiciteiten die verwacht kunnen worden bij standaard behandeling met chemoradiotherapie met temozolomide.

Fase II:

Primair: progressievrije overleving bij 6 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Fase I:

Secundair:

- * Het voorkomen van andere acute toxiciteit, beoordeeld volgens de CTCv3.0.
- * 6 maanden progressievrije overleving
- * Totale overleving
- * Metabolische ratios van gestandaardiseerde opname waarde van seriële 18F-FDG:

beoordeeld door PET-CT.

- * Perfusie metingen met Perfusie MRI

Fase II:

Secundair:

- * Progressievrije overleving bij 12 maanden.

- * Totale overleving

- * Het voorkomen van acute toxiciteit, beoordeeld volgens de CTCv3.0.

- * Metabolische ratios van gestandaardiseerde opname waarde van seriële 18F-FDG:

beoordeeld door PET-CT.

- * Phosphorylatie van AKT in tumorweefsel voor behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een sterke reden om een klinische trial te starten met nelfinavir en chemoradiotherapie met temozolomide bij patienten met een nieuw gediagnostiseerd glioblastoom:

1. Preklinisch werk laat zien dat de resultaten van nelfinavir in downregulatie van Akt signalering in kankercellen en daarom resulteert in stralingsgevoeligheid, antiangiogenese en tumorcel migratie.
2. Er is een hoge frequentie van Akt activering bij glioblastoma patienten.
3. Er is geen duidelijk bewijs voor gevoeligheid van normale weefsels voor straling bij HIV patienten.
4. Er is bewijs in vivo dat nelfinavir ook een gevoeligheidseffect heeft op chemotherapie.
5. Nelfinavir is veilig verstrekt aan HIV patienten gedurende het laatste decennium met minimale bijwerkingen.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van veiligheid, tolerantie en activiteit van nelfinavir, neo-adjuvant en concomitant aan chemoradiotherapie met temozolomide gegeven aan

patienten met een nieuw gediagnostiseerd glioblastoom.
Het beschrijven van het mogelijk effect van nelfinavir op functional imaging.
Het beschrijven van de activiteit van nelfinavir in vivo op het blokkering van de AKT weg.

Onderzoeksopzet

Een multicenter gecombineerde fase I/II trial.

Fase I: een single arm studie met een 3+3 cohort design.

Fase II: een 2-arm open gerandomiseerde fase II trial gebaseerd op het Simon 2-stage design met progressievrije overleving bij 6 maanden als eerste uitkomstmaat.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met Nelfinavir

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting voor de patienten, nl. de PETs en de bloedafnames, zullen door de arts genoemd worden.

Benefit: verlenging van 6 maanden progressie vrije overleving, verhoging totale overleving van een niet geneesbare ziekte.

Risk: Nelfinavir als studiemedicijn wordt goed verdragen en heeft een goed safety profiel met lage toxiciteit, is uitgebreid getest en toegepast bij patienten met AIDS. Er wordt dus weinig toxiciteit verwacht in combinatie met Temodal en bestraling. Patienten moeten alleen 2x per dag een extra medicijn slikken. Verdere extra onderzoek zijn: 3 bloedprikken, 2 PETscans en 1 MRI onderzoek.

Risk en benefit zijn derhalve in goede verhouding.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
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)

Histologisch bevestigd glioblastoom bij eerste diagnose
Tumoren welke zichtbaar worden bij pre-operatieve weergave
Leeftijd ≥ 18 -70
WHO performance status 0-2, RTOG- RPA class III-IV.
Geen recente (<3 maanden) ernstige hartziekte (aritmie, congestiehartverlamming, infarct)
Bereid en bekwaam om de studievoorschriften na te leven
Geschreven toestemming vóór registratie
Patient is in staat de volledige radiotherapiebehandeling te ondergaan.
Geen eerdere radiotherapie in het hoofd en halsgebied
Eerdere neurochirurgie binnen 6 weken na behandeling
Geen eerdere bestraling van de hersenen
Geen eerdere chemotherapie
Geen eerdere of gelijktijdige medische conditie die voltooien van de behandeling moeilijk zou maken. Medicijn met steroïden wordt toegestaan
Geen ongecontroleerde infectieziekte.
Geen gebruik van terfenadine, astemizol, cisapride, sildenafil, lovastatin of simvastatin
Geen gelijktijdig medicijn dat door het isoenzym CYP3A4 wordt gemetaboliseerd en met andere gelijkwaardige medicijnen voor de periode van de studie niet kan worden vervangen: antiarrhythmics (amiodarone, quinidine), neuroleptics (pimozide), sedative/hypnotic agents

(midazolam, triazolam), ergot derivatives (dihydroergotamine, ergonovine, ergotamine, methylergonovine), HMG-CoA reductase inhibitors (lovastatin, simvastatin, atorvastatin), rifampin, rifabutin, felodipine, nifedipine, en sildenafil of Sint Janskruid.

Adequate haematologische, nier en leverfunctie.

Ontbreken van bekende HIV besmetting, chronische hepatitis B of hepatitis C besmetting.

Afwezigheid van elke medische conditie, die zou kunnen interfereren met de oraal ingenomen medicatie (b.v., frequent braken, gedeeltelijk darmobstakel).

Alle patiënten in de vruchtbare leeftijd (mannen en vrouwen) moeten efficiënte contraceptie voor de gehele duur van de behandeling en tot 6 maanden daarna gebruiken. Vrouwen mogen niet zwanger zijn of borstvoeding geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

het tegenovergestelde van D4b.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	06-04-2009
Aantal proefpersonen:	58
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam:	Viracept 250
Generieke naam:	Nelfinavir
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2008-001078-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00694837
CCMO	NL22167.068.08