

Een fase III, dubbelblind, placebo-gecontroleerd studie naar ASA404 gecombineerd met Taxol® en carboplatine als eerstelijns behandeling bij patiënten met uitgebreid niet-kleincellig longkanker

Gepubliceerd: 21-04-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Vergelijken van de overall overleving van patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom, stadium IIIb / IV, die behandeld worden met ASA404 in combinatie met paclitaxel en carboplatin of alleen de combinatie van paclitaxel en carboplatin.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32300

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ASA404 met paclitaxel en carboplatine bij stadium IIIb/IV NSCLC

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie: Novartis Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ASA404, eerste-lijns therapie, niet-kleincellig longkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Vergelijken van de overall overleving tussen de 2 groepen: paclitaxel / carboplatine + ASA404 of paclitaxel / carboplatine alleen

Secundaire uitkomstmaten

Vergelijken van

* Overall overleving bij patiënten met squameus niet-kleincellig longcarcinoom

* Overall overleving bij patiënten met niet-squameus niet-kleincellig longcarcinoom

* progressievrije overleving

tussen de 2 groepen: paclitaxel / carboplatine + ASA404 of paclitaxel / carboplatine alleen.

Verder progressievrije overleving, aantal overall responders, tijd tot overall response duur van de response

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

2 - Een fase III, dubbelblind, placebo-gecontroleerd studie naar ASA404 gecombineerd ... 11-05-2025

Longkanker is nog steeds een van de meest voorkomende kankersoort. Volgens gegevens uit 2006 komen er ongeveer 171.000 nieuwe patiënten in de USA en ongeveer 200.000 nieuwe patiënten in Europa bij. 85% heeft niet-kleincellig longkanker.

Ingedeeld naar het type cel komt het squameus cel carcinoom het meeste voor. Patiënten worden vaak in een gevorderd stadium (stadium IIIb / IV) gediagnosticeerd. 85% van deze patiënten overlijdt binnen 1 jaar, slechts 1% heeft een 5-jaars overleving. Niet-kleincellig longcarcinoom stadium IIIb / IV komen zelden in aanmerking voor curatieve chirurgie of radiotherapie. De huidige behandeling is een op platinum of taxane gebaseerde therapie. Uit onderzoek blijkt slechts 19% van de patiënten een response te hebben en de mediane overleving is ongeveer 8 maanden. Om deze reden is er behoefte aan nieuwe middelen voor de behandeling van niet-kleincellig longcarcinoom.

ASA 404 hoort tot een nieuwe klasse geneesmiddelen, de zogenaamde *Vascular Disrupting Agents* (VDA). Deze middelen pakken selectief de bloedvaten in de tumor aan, waardoor een breed potentieel ontstaat bij de behandeling van solide tumoren die afhankelijk zijn van bloedtoevoer voor hun groei. In een onderzoek is aangetoond dat ASA404 de werking van paclitaxel en carboplatine (in combinatie) versterkt.

Doel van het onderzoek

Vergelijken van de overall overleving van patiënten met niet-kleincellig longcarcinoom, stadium IIIb / IV, die behandeld worden met AS404 in combinatie met paclitaxel en carboplatin of alleen de combinatie van paclitaxel en carboplatin.

Onderzoeksopzet

Het is een dubbelblinde, placebo gecontroleerde, gerandomiseerde fase III studie.

Randomisatie 1:1 in de volgende armen:

1. ASA404 1800 mg/m² plus paclitaxel 200mg/m² plus carboplatin AUC 6.0
OR
2. Placebo plus paclitaxel 200mg/m² plus carboplatin AUC 6.0

Randomisation wordt gestratificeerd:

- * geslacht (mannen versus vrouwen)
- * squameus vs. niet-squameus niet-kleincellig longca

Er zullen 1200 patiënten worden ingesloten. Iedere 6 weken worden tumor evaluaties gedaan conform RECIST criteria.

Een kuur duurt 21 dagen. Maximaal 6 kuren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 groepen Groep 1: ASA404 1800 mg/m² plus paclitaxel 200mg/m² plus carboplatin AUC 6.0
OR Groep 2: Placebo plus paclitaxel 200mg/m² plus carboplatin AUC 6.0

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen 6 kuren (toediening van de chemotherapie op dag 1 van iedere kuur) en een controle bezoek (alleen bloedcontrole) op dag 12 van ieder kuur. Op de dagen dat de behandeling gegeven wordt is de patiënt ongeveer 6 uur in het ziekenhuis ivm met de extra toediening van ASA404 of placebo (duur ongeveer 20 minuten) en het maken van een controle ECG 1 uur na toediening ASA404 of placebo. Iedere 6 weken wordt een CT-scan gemaakt om de tumorgrootte te evalueren.

Eén ECG voor en na de infusen. Verder 6 extra bloedafnames om de ASA404 concentratie in het bloed te meten en extra bloedonderzoek voor onderzoek naar biomarkers en optioneel farmacogenetisch onderzoek. Tijdens de studie dient de patient 3 vragenlijsten in te vullen. Na stoppen van de studie zal indien de patient om andere redenen dan progressie stopt elke 6 weken een CT-scan gemaakt worden tot progressie van de ziekte is aangetoond.

Verder wordt er iedere 6 weken tot overlijden van de patiënt, de gezondheidstoestand van de patient gevolgd (survival data).

De risico's voor de proefpersoon zijn de mogelijke bijwerkingen van ASA404 in combinatie met paclitaxel en carboplatine.

Daarnaast zijn er risico's verbonden aan de onderzoeken en bloedafnames die zowel bij de standaardbehandeling als tijdens het onderzoek gedaan worden zoals pijn, bloedingen, lokale bloeditstoringen of trombose als gevolg van de bloedafnames. Deze problemen verdwijnen meestal vanzelf. De patient kan flauwvallen of een infectie met roodheid en irritatie van de prikplaats krijgen waar bloed is afgenomen.

Patiënten krijgen een infuus in de arm en indien nodig een katheter voor de afname van bloed. De risico's hiervan kunnen zijn: lichte infecties, bloedingen en licht ongemak en bloeditstoringen ter hoogte van de prikplaats.

Tot slot kan de patiënt allergisch reageren op het contrastmiddel dat bij het maken van een CT-scan wordt toegediend. De straling die bij een CT-scan vrijkomt valt binnen de norm in Nederland.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1

6824 DP Arnhem
Nederland

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
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. Histologisch / cytologisch bewezen kleincellig longcarcinoom met uitzondering van sputum cytologie
2. Nieuw gediagnosticeerde longcarcinoom stadium IIIb of stadium IV
3. Niet eerder behandeld voor stadium IIIb of stadium IV (eerdere neo-adjuvante of adjuvante behandeling voor stadium I / II is toegestaan)
4. WHO performance status *2.
5. Meetbare of niet-meetbare lesies conform RECIST criteria
6. Binnen 2 weeks voor randomisatie de volgende labwaarden
 - * Neutrofielen (absolute) > 2.0 x 10⁹/L
 - * Thrombocyten * 100 x10⁹/L
 - * Hemoglobine * 6,28 mmol/l
 - * Serum kreatinine * 1.5 x ULN (* 120 micro mol/L)
 - * Serum bilirubin * 1.5 x ULN (* 25 micro mol/L)
 - * Leverenzymen (AST en ALT) * 2.5x ULN (* 5x ULN bij levermeta*s)
 - * INR of PTT * 1.5 x IULN
 - * Normale electrolyten (kalium, calcium, magnaesium)

7. Negatieve zwangerschapstest < 72 uur voor eerste behandeling
8. Levensverwachting * 12 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geen hersen metastasen
2. Geen andere maligniteiten * 5 years
3. Radiotherapie * 2 weken voor randomisatie
4. Grote operaties * 4 weken voor randomisatie
5. Gebruik van andere geneesmiddelen in onderzoek * 4 weken voor start
6. Eerdere behandeling met middelen die tumor vaten vernietigen of andere vergelijkbare middelen
7. Pleuravocht met dyspnoe graad * 2 (CTC-criteria)
8. Systolische bloeddruk > 160 mm Hg en/of diastolische bloeddruk >90 mm Hg
9. Recente hemoptoë
10. Significant verminderde hartfunctie of ritmestoornissen van het hart:
* verlengde QT-syndroom, baseline QTc van >450 msec, hartfalen (NYHA class III or IV), myocardinfarct < 12 maanden voor start studie, niet-stabiele angina pectoris, bekend met instabiele hypertensie of slecht behandelbare hypertensie, bekend met een ventriculaire tachycardie, enig voorkomen van ventrikel fibrillatie of Torsades de Pointes, rechter bundeltak blok en linker anterior hemiblok, bradycardie (<50 per min)
11. Gebruik van co-medicatie die als risico Torsades de Pointes heeft
12. Bekend met een allergie voor middelen die platina bevatten en /of taxanen of andere middelen die gebaseerd zijn op Cremophor EL (polyoxyethylated castor olie)
13. Perifere neuropathie graad 2
14. Ernstige en niet goed behandelde andere onderliggende ziekten en significante neurologische en psychiatrische aandoeningn

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-10-2008

Aantal proefpersonen: 45

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: niet van toepassing, nog niet geregistreerd

Generieke naam: nog geen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: nvt

Generieke naam: Carboplatine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: nvt

Generieke naam: paclitaxel

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-04-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-12-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2007-006072-11-NL
CCMO	NL22600.060.08