

Hepatocellulair carcinoom:vasulaire abnormaliteiten voor,gedurende en volgend op sysytemische antitumor behandeling.

Gepubliceerd: 07-01-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Vaststellen van de effectiviteit van de combinatietherapie met everolimus en capecitabine bij patiënten met gemetastaseerd of lokaal uitgebreid HCC met Child-Pugh klasse B levercirrose. Bovendien, het onderzoeken van biomarkers van HCC voor en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32482

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

geen

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

leverkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: capecitabine, everolimus, hepatocellulair carcinoom, systemische antitumor behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Progressievrije overleving na 6 maanden, als gemeten bij CT-scan met intervallen van 3 maanden
2. Bepaling van circulerende micropartikels, afkomstig van vasculaire- of tumorcellen, en plasma micropartikels-tissue factor activiteit
3. Concentraties circulerende biomarkers van de vasculatuur, waaronder endotheelactivatiemarkers zoals VCAM, L-CAM en P-selectine
4. Onderzoek naar punten 2 en 3 als predictieve factoren van progressievrije overleving en overal-overleving

Secundaire uitkomstmaten

1. Objectieve complete en partiële response rate (RECIST criteria)
2. Overal - overleving
3. Eénjaars overleving
4. Veiligheid

5. Veranderingen in cellulaire bron van circulerende micropartikels gedurende de behandeling in vergelijking met de micropartiekl fenotypering voor de start van de therapie

6. Evaluatie van het ontwikkelen van thromboembolische complicaties

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks het feit dat veel geneesmiddelen zijn onderzocht bij patiënten met een niet-resectabele hepatocellulair carcinoom (HCC) is er weinig progressie bereikt. Alle patiënten die niet door middel van radicale resectie of levertransplantatie behandeld kunnen worden zullen uiteindelijk aan de ziekte overlijden. Capecitabine is een van de weinige cytostatica die bewezen heeft enige anti-tumor activiteit en effectiviteit te hebben bij patiënten met een gemetastaseerd HCC. Sorafenib is recentelijk geregistreerd als de eerste en enige effectieve systemische therapie bij patiënten met een gemetastaseerd HCC met een Child-Pugh klasse A levercirrose. Echter, er is nog steeds geen effectieve systemische therapie voorhanden voor patiënten met HCC en een Child-Pugh klasse B of C levercirrose. Onderzoek naar nieuwe behandelingsstrategieën is dan ook nodig. Eén van de mogelijkheden is het gebruik van mTOR remmers, als enig middel of in combinatie met cytostatica, omdat het recentelijk is aangetoond dat de AKT-mTOR essentieel is bij de signaaltransmissie in de meeste HCC's. Everolimus is een middel met mTOR-inhiberende activiteit welk al jaren wordt gebruikt bij patiënten na lever-, hart- en niertransplantatie en die recentelijk uitgebreid is onderzocht als anti-tumor geneesmiddel bij patiënten met gemetastaseerde maligniteiten. De intraveneuze middel temsirolimus en de orale analogon everolimus (RAD001) hebben al significante activiteit aangetoond bij niercelcarcoompatiënten.

Wij zullen een combinatietherapie geven van everolimus en capecitabine waarbij de dosis capecitabine veel lager zal zijn dan gebruikelijk bij de behandeling van colorectale tumoren. Bovendien is een orale combinatietherapie aantrekkelijk voor wat betreft aspecten als kwaliteit van leven, minder tijdsbesteding aan reizen en intraveneuze toedieningen zoals bij intraveneuze chemotherapie.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de effectiviteit van de combinatietherapie met everolimus en capecitabine bij patiënten met gemetastaseerd of lokaal uitgebreid HCC met Child-Pugh klasse B levercirrose. Bovendien, het onderzoeken van biomarkers van HCC voor en gedurende de systemische behandeling.

Onderzoeksopzet

Open label, niet-placebo gecontroleerde, niet-gerandomiseerde studie bij patiënten met uitgebreid HCC.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Everolimus zal oraal worden ingenomen, 6 mg per dag en de dosis van capecitabine zal zijn 500 mg/m² per dag gedurende 2 weken, gevolgd door een week rustperiode. De behandeling zal voortgezet worden tot ziekteprogressie, onacceptabele bijwerkingen of andere redenen die het belang van patient in de weg staan.

Inschatting van belasting en risico

nvt

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA LEIDEN
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA LEIDEN
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)

gevorderd hepatocellulair carcinoom

Child-Pugh klasse B levercirrose.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ernstige hartziekte, HIV infectie, ernstige actieve infectie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2009
Aantal proefpersonen:	28

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Certican
Generieke naam:	everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xeloda
Generieke naam:	capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2008-003972-23-NL
CCMO	NL24012.058.08