

Selectieve Arteria Pulmonalis Perfusie met carboplatin voor de behandeling van Niet Kleincellig Longcarcinoom: een fase 1 studie

Gepubliceerd: 25-11-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het bepalen van toxiciteit van selectieve pulmonaalperfusie met chemotherapie voor de behandeling van niet-kleincellig longkanker.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Luchtwegneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32894

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Selectieve Arteria Pulmonalis Perfusie

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: cardioth chir

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: carboplatin, chemotherapie, niet-kleincellig longcarcinoom, Selectieve Arteria Pulmonalis Perfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Toxiciteit volgens CDC criteria.

Secundaire uitkomstmaten

Radiologische respons, downstaging, radicale resectie mogelijk of niet

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kanker is de belangrijkste doodsoorzaak voor de leeftijd onder de 85 jaar dat resulteert in meer dan een half miljoen overlijdens per jaar in de V.S. [ref 1 van protocol, blz 22]. In 2005 was primaire longkanker het tweede leidende kankertype in de V.S. met meer dan 190.000 nieuwe gevallen die werden verwacht voor 2006. Van alle kankers heeft longkanker de hoogste overlijdensratio [2]. Longkanker wordt behandeld door middel van chirurgische resectie en/of chemotherapie afhankelijk van het ziektestadium. Stadium 1 en 2 NSCLC worden momenteel behandeld met chirurgische resectie en/of (neo-)adjuvante chemotherapie dat leidt tot een 5-jaarsoverleving van 75, 60 and 40% respectievelijk [3]. Echter geeft adjuvante intraveneuze chemotherapie maar een 5-jaars overlevingsvoordeel van 4-12% in patiënten die in aanmerking komen voor chirurgie.

Patiënten die leiden aan stadium IIIa en b NSCLC worden intraveneus behandeld met gemcitabine en een platina-derivaat, zoals cisplatin of carboplatin, die een 5-jaarsoverleving geven van 20% met een overall response van 40% [3]. Echter is intraveneuze behandeling met carboplatin dosis gelimiteerd door het optreden van beenmergsuppressie bij hogere doseringen en nierfalen. Daarom werd selective pulmonary artery perfusion (SPAP) ontwikkeld als een nieuwe toedieningsmethode van chemotherapie voor de behandeling van longkanker om meer efficiënte downstaging te bewerkstelligen van de tumor- (T) en lymfeklier- (N) status. Aangezien longkanker een systeemziekte is, leidt behandeling met SPAP tot serumconcentraties van het cytostaticum die vergelijkbaar zijn met intraveuze toediening zodat de systeemblootstelling gelijk is aan die van de standaard intraveuze therapie [6-8].

Doel van het onderzoek

Het bepalen van toxiciteit van selectieve pulmonaalperfusie met chemotherapie voor de behandeling van niet-kleincellig longkanker.

Onderzoeksopzet

Fase 1, 4 levels:

Level 1 (n=3)

Cyclus 1 (3 weken):

Dag 1: gemcitabine (1250 mg/m²) and carboplatin (AUC 6) iv

Dag 8: gemcitabine iv (1250 mg/m²)

Cyclus 2 (3 weeks):

Dag 1: gemcitabine iv (1250 mg/m²) en carboplatin SPAP (AUC 6, 15 minuten zonder BFO)

Dag 8: gemcitabine iv (1250 mg/m²)

Restagering (op 8 weken): CT, EUS, PET, V/Q, Long functie/DLCO, bronchoscopie

Chirurgie of radiotherapie

Toxiciteitsbepaling (op 15 weken): HRCT, Long functie/DLCO

Level 2 (n=3)

Cyclus 1 (3 weken):

Dag 1: gemcitabine (1250 mg/m²) en carboplatin (AUC 6) iv

Dag 8: gemcitabine iv (1250 mg/m²)

Cyclus 2 (3 weken):

Dag 1: gemcitabine iv (1250 mg/m²) en carboplatin SPAP (AUC 6, 15 minuten en 10 minuten BFO)

Dag 8: gemcitabine iv (1250 mg/m²)

Restagering (op 8 weken): CT, EUS, PET, V/Q, Long function/DLCO, bronchoscopie

Chirurgie of radiotherapie

Toxiciteitsbepaling (op 15 weken): HRCT, Long functie/DLCO

Level 3 (n=3)

Cyclus 1 (3 weken):

Dag 1: gemcitabine (1250 mg/m²) en carboplatin (AUC 6) iv

Dag 8: gemcitabine iv (1250 mg/m²)

Cyclus 2 (3 weken):

Dag 1: gemcitabine iv (1250 mg/m²) en carboplatin SPAP (AUC 6, 15 minuten en 20 min. BFO)

Dag 8: gemcitabine iv (1250 mg/m²)

Restagering (op 8 weken): CT, EUS, PET, V/Q, Long functie/DLCO, bronchoscopie

Chirurgie of radiotherapie

Toxiciteitsbepaling (op 15 weken): HRCT, Long functie/DLCO

Level 4 (n=3)

Cyclus 1 (3 weken):

Dag 1: gemcitabine (1250 mg/m²) en carboplatin (AUC 6) iv

Dag 8: gemcitabine iv (1250 mg/m²)

Cyclus 2 (3 weken):

Dag 1: gemcitabine iv (1250 mg/m²) en carboplatin SPAP (AUC 6, 15 minuten en 30 min. BFO)

Dag 8: gemcitabine iv (1250 mg/m²)

Restagering (op 8 weken): CT, EUS, PET, V/Q, Long functie/DLCO, bronchoscopie

Chirurgie of radiotherapie

Toxiciteitsbepaling (op 15 weken): HRCT, Long functie/DLCO

NB:

1. Gemcitabine 1250 mg/m² i.v.: gemcitabine zal worden toegevoegd aan 250 mL NaCl 0.9% en toegediend volgens het huidige standaard behandelingsprotocol
2. Carboplatin (AUC 6) i.v.: carboplatin zal worden toegevoegd aan 500 mL of glucose 5% en toegediend volgens het huidige standaard behandelingsprotocol
3. Carboplatin (AUC 6) SPAP: carboplatin zal worden toegevoegd aan 250 mL of glucose 5% en toegediend in 15 minuten volgens het huidige standaard behandelingsprotocol

Onderzoeksproduct en/of interventie

Plaatsing van een balloncatheter in de longslagader links of rechts via veneuse punctie in de lies; na plaatsing zal het product worden ingespoten; afhankelijk van de groep waarin de patient zich bevindt, zal er na inspuiting een ballon worden opgeblazen in de longslagader gedurende 10, 20 of 30 minuten; na inspuiting en/of tijdelijk opblazen van de ballon zal de catheter onmiddellijk worden verwijderd.

Inschatting van belasting en risico

Literatuuronderzoek laat twee studies zien waarbij het effect van pulmonalisinfusie met cisplatin (60 and 30 mg/m²), mitomycine (10 mg/m²) gecombineerd met navelbine (25 mg/m²) werd onderzocht en een studie die doxorubicine (10-20 mg) onderzocht [ref 9-11 in het protocol op blz 22]. In totaal werden 177 procedures beschreven in 74 patienten. Pulmonale toxiciteit zoals pneumonitis of longfibrose werden niet beschreven. Tenaanzien van het gebrek aan pulmonale toxiciteit is het belangrijk om te benadrukken dat pulmonalisinfusie in deze studies werd verricht in lobaire of segmentele arteries in tegenstelling tot onze eigen studies waarin het product centraal proximaal van de eerste zijtak zal worden ingespoten. Het pulmonale distributievolume in onze studies is daarom groter dan in de literatuurstudies. Het is daarom waarschijnlijk dat de longconcentraties in de literatuurstudies

zelfs hoger waren dan in onze studies (en in de nog te verrichten fase 1 studie).

In ons eigen dierexperimentele onderzoek hebben geen significante histologische toxiciteit aangetroffen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

koekoekslaan 1
nieuwegein
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

koekoekslaan 1
nieuwegein
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)

Stadium c3a en c3b NSCLC

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere stadia NSCLC, leeftijd onder de 18 jaar (hoewel NSCLC nooit op kinderleeftijd is beschreven), wilsonbekwamen, zwangerschap of lacterend, ernstige comorbiditeit, oncontroleerbare infectieziekte, lever-/nierfalen, serum creatinine boven de 130 µmol/l en een klaring van minder dan 60 mL/min, ASAT en ALAT drie maal boven de normaalwaarde

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-11-2008

Aantal proefpersonen: 12

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: carboplatine

Generieke naam: carboplatine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2008

Soort: Eerste indiening

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	EUCTR2006-006348-71-NL
CCMO	NL25025.100.08