

Gerandomiseerd open-label fase 2 studie met CCNU versus CCNU + Dasatinib in patienten met terugkerende glioblastomen.

Gepubliceerd: 24-07-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De algemene doeleinden omvatten het beoordelen van de veiligheid van een combinatie van dasatinib met CCNU, evenals beoordeling van de activiteit van die combinatie en CCNU alleen, bij GBM-patiënten die herhaling van de ziekteverschijnselen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33494

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CCNU en Dasatinib bij glioblastomen, CA180-274.

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

hersentumor, Terugkerende glioblastoma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bristol-Myers Squibb

Overige ondersteuning: Pharma Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CCNU, dasatinib, Fase 2, glioblastomen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het inschatten van het aantal proefpersonen dat overleeft zonder ziekteprogressie na 6 maanden (PFS-6) in de behandelingsgroep die werd behandeld met de combinatie (dasatinib plus CCNU).

Secundaire uitkomstmaten

1. Kaplan-Meier-schattingen van mediaan-PFS en PFS-6 (CCNU-groep) en PFS-12.
2. Mediaan algemene overleving en na 12 en 24 maanden.
3. De beste algemene responsverdeling, objectieve en volledige responsfrequentie en de mediaan van de duur van een objectieve of volledige respons.
4. Beschrijvende vergelijking van de tijd tot progressie
5. Percentages van de ergste bijwerkingen of bijwerkingen in het lab volgens de bepaling en categorie van de bijwerking.
6. De correlatie van angiogenese- en hypoxiemarkeruitdrukking en MGMT methylatiestatus met klinische uitslag.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er bestaat geen *standaard-* of algemeen aanvaarde behandeling voor patiënten met recurrenente glioma. De gemiddelde overleving van patiënten met recurrenente GBM is ongeveer 4 maanden, of ongeveer 6 maanden indien er een tweede resectie wordt gedaan. Om die reden vertegenwoordigt recurrenente GBM een duidelijk

onvervulde klinische behoefte. Er bestaan heel weinig middelen die enige activiteit in GBM-patiënten teweegbrengen. Hieronder zijn nitrosoureas waarschijnlijk de meest gebruikte, en lomustine (CCNU) maakt deel uit van deze klasse van cytotoxische middelen. Vanwege de aanwezigheid van een groot aantal collaterale opgereguleerde routes in glioblastoma is de vroege verkenning van combinatiebehandelingen een aantrekkelijk alternatief scenario.

Doel van het onderzoek

De algemene doeleinden omvatten het beoordelen van de veiligheid van een combinatie van dasatinib met CCNU, evenals beoordeling van de activiteit van die combinatie en CCNU alleen, bij GBM-patiënten die herhaling van de ziekteverschijnselen ondervonden na eerdere behandeling met temozolomide en radiotherapie.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek integreert een niet-gerandomiseerde veiligheidscohort die erop gericht is het veiligheidsprofiel en de aanbevolen dosis dasatinib in combinatie met CCNU te documenteren, gevolgd door een gerandomiseerd fase II-onderzoek dat de algemene therapeutische strategie zal bekijken met betrekking tot het combineren van dasatinib en CCNU of CCNU alleen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Lomustine (oraal) als enige therapie of lomustine + dasatinib (oraal) als gecombineerde therapie

Inschatting van belasting en risico

De patiënten zullen invasieve medische procedures ondergaan (bloedmonsters, ECG's, MRI's, ECG's en röntgenopnames van de borst), maar die procedures worden door daartoe opgeleid medisch personeel uitgevoerd, waardoor alle daarmee in verband staande risico's of pijn tot een minimum beperkt blijven. De meest gemelde toxiciteiten van beide geneesmiddelbehandelingen zijn myelosuppressie, misselijkheid en braken naast de toxiciteiten die in het informatie- en toestemmingsformulier vermeld staan, waarvan sommige ernstig van aard kunnen zijn. Patiënten zullen echter nauwgezet op toxiciteit worden gecontroleerd en de juiste medische verzorging zal worden verstrekt. Op basis van eerdere onderzoeken bij mensen is bekend dat deze toxiciteiten beheersbaar zijn.

Contactpersonen

Publiek

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3440 AM Woerden
NL

Wetenschappelijk

Bristol-Myers Squibb

Vijzelmolenlaan 9
3440 AM Woerden
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)

1. Histologisch of cytologisch bewezen glioblastoma multiforme (GBM), inclusief anaplastisch oligoastrocytoma met necrose.
2. Voltooing van vorige radiotherapie van de hersenen meer dan 3 maanden vóór de diagnose van progressie.
3. Terugval van de ziekte gedocumenteerd via een MRI-scan in de twee weken vóór het begin van de onderzoeksbehandeling.
4. Naast temozolomide zijn geen andere chemotherapiekuren toegestaan.
5. Vorige blootstelling aan biotherapie of een gericht geneesmiddel als adjuvans is toegestaan, indien ten minste 4 weken zijn verlopen sinds het einde van de behandeling en de patiënt van alle toxiciteit hersteld is.
6. Patiënten mogen voor een terugval geopereerd zijn. De operatie dient te hebben

plaatsgevonden ten minste 2 weken vóór registratie en de patiënt dient volledig hersteld te zijn. Een onmiddellijke (binnen 48 uur) MRI dient te worden genomen voor het documenteren van meetbare resterende ziekte.

7. Voor niet-geopereerde patiënten dient de terugval van de ziekte te bestaan uit ten minste één tweedimensionale doellaesie van ten minste 2 cm op basis van een MRI-scan genomen in de 2 weken vóór de registratie.

10. Alleen de veiligheidscohort: de longfunctie (geëvalueerd aan de hand van de DCLO/diffusiecapaciteit) van de patiënt moet ten minste gelijk zijn aan 60% van de voorspelde waarde.

11. Leeftijd: ten minste 18 jaar.

12. WHO-performancesstatus: 0-2.

13. Moet op een stabiele of dalende dosis corticosteroïden zijn gedurende ten minste 1 week vóór het begin van de behandeling.

14. Normale hematologische waarden.

15 Normale leverfunctie.

16. Klinisch normale hartfunctie en geen voorgeschiedenis van ischemische hartziekte in de afgelopen 12 maanden. Geen hartinsufficiëntie van NYHA-graad III en IV, onstabiele angina of hartritmestoornis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geen vorige chemotherapie voor terugval van de ziekte.

2. Geen vorige Gliadel-wafers.

3. Indien een radiotherapie in hoge dosis (> 65 Gy), stereotactische radiochirurgie of interne bestralingstherapie heeft plaatsgevonden, moet de terugval histologisch worden bevestigd.

4. Geen andere maligniteit [behalve conisatie van baarmoederhalscarcinoom of behandeld basaal of plaveiselcelcarcinoom] in de afgelopen 3 jaar.

5. Alle patiënten (mannen en vrouwen) die kinderen kunnen verwekken/krijgen, dienen doeltreffende anticonceptie te gebruiken. Vrouwen mogen aan het begin van het onderzoek niet zwanger zijn en zij mogen geen borstvoeding geven.

6. Patiënten mogen geen anti-epileptica of niet-enzyminducerende anti-epileptica (non-EIAED's) innemen.

7. Geen voorgeschiedenis van longziekte met mogelijke invloed op de longfunctie, zoals chronische obstructieve bronchopneumopathie, gelijktijdige pleurale effusie en interstitiële longontsteking.

8. Geen psychologische, familiale, sociologische of geografische factoren die de naleving van het onderzoeksprotocol en het opvolgingsschema kunnen hinderen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-01-2010
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CeCeNU®
Generieke naam:	Iomustine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sprycel®
Generieke naam:	Dasatinib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	26-08-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2010
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	EUCTR2009-010576-21-NL
CCMO	NL28942.091.09

Register

Ander register

ID

volgt midden juli2009