

Ontwikkeling van een combinatieschema van docetaxel, oxaliplatin en capecitabine voor de behandeling van gevorderd adenocarcinoma van de maag of de gastro-oesofagale junctie.

Gepubliceerd: 08-06-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het primaire doel van de studie is vaststellen van de dosis-limiterende toxiciteit (DLT) en maximaal toleerbare dosis (MTD) van docetaxel, oxaliplatin en capecitabine (DOC) gegeven in combinatie bij patiënten met gevorderd adenocarcinoma van de maag...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33562

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De D-DOCCS studie

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Gevorderd adenocarcinoma van de maag of de gastro-oesophagale junctie; maagkanker of kanker ter hoogte van de overgang slokdarm/maag

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie (unrestricted educational grant), Sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: capecitabine, docetaxel, maagkanker, oxaliplatin

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepaling van MTD en DLT van combinatieschema van docetaxel, oxaliplatin en capecitabine bij patienten met gevorderd adenocarcinoma van de maag en gastro-oesofagele junctie.

Secundaire uitkomstmaten

- Bepaling van de voorlopige klinische activiteit van het DOC combinatieschema
- Farmacokinetische parameters voor de bepaling van de farmacokinetiek van het DOC-combinatieschema
- Bepaling van farmacogenetische factoren die mogelijke invloed op de farmacokinetiek / farmacodynamiek hebben
- Bepaling van circulerende tumorcellen voor aanvang van therapie en na kuur 1, en deze verandering te correleren aan klinische uitkomst.
- Bepaling van platinum-DNA adducten in maag- en tumorweefsel (optioneel)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gelokaliseerd maagkanker wordt heden ten dage door middel van chirurgie al dan niet in combinatie met adjuvante chemotherapie behandeld. Echter, bij gevorderd

maagkanker is chirurgie niet meer mogelijk. Hierbij kan dan chemotherapie overwogen worden. Vergeleken met best supportive care levert chemotherapie een langere ziektevrije overleving en kwaliteit van leven op. Desondanks is deze winst slechts marginaal, waarbij het veelgebruikte combinatieschema van epirubicine, cisplatin en 5-fluorouracil (ECF) een response rate van 45% en een mediane overleving van 9 maanden oplevert.

Gezien de slechte prognose van gevorderd maagkanker bestaat er een duidelijke behoefte om nieuwe behandelingsstrategieën te onderzoeken, waarbij tevens patiëntvriendelijkheid, gemak van toediening en het toxiciteitsprofiel belangrijke aspecten zijn.

Docetaxel heeft aangetoonde effectiviteit bij gevorderd maagkanker, en is ook geregistreerd voor de behandeling van niet-operabel maagkanker in combinatie met cisplatin en 5-FU.

Oxaliplatin heeft een gunstiger bijwerkingprofiel dan cisplatin, waarmee het een aantrekkelijk alternatief is voor cisplatin. Hetzelfde geldt voor vervanging van 5-FU door capecitabine, met als extra voordeel de patiëntvriendelijkere toedieningsroute. Ook oxaliplatin en capecitabine hebben in verschillende studies aangetoonde activiteit bij de behandeling van gevorderd maagkanker.

Gezien de brede ervaring met chemotherapie bij gevorderd maagkanker en de beschikbare data van deze 3 middelen, is de verwachting een toleerbaar combinatietherapie van docetaxel, oxaliplatin en capecitabine (DOCCS) in therapeutische dosering op te kunnen stellen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is vaststellen van de dosis-limiterende toxiciteit (DLT) en maximaal toleerbare dosis (MTD) van docetaxel, oxaliplatin en capecitabine (DOC) gegeven in combinatie bij patiënten met gevorderd adenocarcinoma van de maag of de gastro-oesophagale junctie.

Secundaire doelen van de studie zijn:

- a) Bepaling van de voorlopige klinische activiteit
- b) Vaststellen van het effect van genetische polymorphismen op de farmacokinetiek en -dynamiek van de DOC combinatie
- c) Bepaling van de frequentie van circulerende tumorcellen (CTC) vóór aanvang van therapie en na de eerste kuur (vóór aanvang 2e kuur) en de verandering in CTC*s na de 1e kuur te correleren met radiologische bevindingen en klinische uitkomst
- d) Bepaling van de geschiktheid van ICP-massa spectrometrie voor de analyse van pt-DNA adducten in weefsel, en bepaling van de minimaal nodige hoeveelheid weefsel en bepaling of er een relatie is tussen de hoeveelheid pt-DNA adducten in maag-, tumorweefsel en witte bloedcellen 24 uur na start therapie met oxaliplatin (optioneel)

Onderzoeksopzet

Onderzoeksproduct en/of interventie

De behandeling is een 3-wekelijkse kuur bestaande uit: - docetaxel, als 1 uur durend infuus op dag 1, gevolgd door - oxaliplatin, als 2 uur durend infuus op dag 1 - 2 maal daags capecitabine p.o. op dag 1 tot en met dag 14 Er zijn 6 dose levels gedefinieerd, dose levels 1 t/m 6, waarbij slechts 1 van de 3 middelen per dose level wordt geëscaleerd. De eerste 3 patiënten starten in dose level 1. Indien er zich geen, of slechts minimale toxiciteit (graad 0 of 1) voordoet gedurende de eerste cyclus inclusief 1 week nadat de laatste van deze 3 patiënten de eerste cyclus voltooid heeft, zullen de volgende 3 patiënten starten in dose level 2. Dezelfde criteria gelden voor opvolgende dose levels. Er vinden geen intra-patiënt dosis escalaties plaats. Indien op een willekeurig dose level, één van de 3 patiënten een dosis limiterende toxiciteit ontwikkelt, zullen er 3 andere patiënten op dit dose level behandeld worden. Indien 2 of meer van de 6 patiënten DLT ontwikkelen, zal de maximaal tolereerbare dosis (MTD) van DOC de dosis van het vorige dose level zijn. Uiteindelijk zullen er minimaal 14 en maximaal 25 patiënten behandeld worden op dit MTD.

Inschatting van belasting en risico

Verschillende bloedafnames zijn gepland tijdens kuur 1, wat een minimaal risico en relatief lage belasting voor de patient met zich meebrengt. maag- en tumorbiopsie is optioneel. Hierbij wordt de keel verdoofd en kan indien gewenst een roesje gegeven worden. Tijdens de biopsie kunnen er kleine bloedinkjes ontstaan. Over het algemeen stoppen deze van zelf weer meteen.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
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. Patiënten met histologisch of cytologisch bevestigde adenocarcinoma van de maag of de gastro-oesophagale junctie
2. Voorgaande (neo)adjuvante therapie met epirubicine, cisplatin, 5-FU of capecitabine is toegestaan, mits > 12 maanden geleden. Anders moeten de patienten chemo-naïef zijn.
3. Meetbare, of evalueerbare niet-meetbare ziekte
4. Leeftijd 18 jaar of ouder
5. In staat tot het slikken en inhouden van orale medicatie
6. In staat en bereidheid tot bloedafname voor farmacogenetisch en farmacokinetisch onderzoek, en bloedafname voor circulerende tumorcellen
7. Levensverwachting van minimaal 3 maanden
8. ANC > 1.5 x 10⁹/l, thrombocyten > 100 x 10⁹/l, hemoglobine ≥ 6.0 mmol/l, bilirubine ≤ 1.5 x ULN, ASAT/ALAT < 2.5 x ULN, kreatinine < 1.5 x ULN of kreatinine klaring > 50 ml/min
9. In staat zijnde en bereidheid tot tekenen van informed consent
10. WHO performance status 0, 1 of 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Bekende metastasen in het centrale zenuwstelsel of leptomeningen
2. Voorgeschiedenis met een andere primaire maligne tumor, behalve curatief behandeld in situ cervixcarcinoom of operatief verwijderd non-melanoom huidkanker
3. Ongecontroleerde infectieuze ziekte of bekende HIV, hepatitis B of hepatitis C
4. Bekend met alcohol- of drugsmisbruik of geestelijke conditie die therapietrouw zou kunnen beïnvloeden
5. Zwangere of zogende vrouwen
6. Geen gebruik van adequate conceptie (indien van toepassing)

7. Overige medische condities die interfereren met studieprocedures en/of die de veiligheid van de protocolaire behandeling beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2007

Aantal proefpersonen: 35

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Eloxatin

Generieke naam: Oxaliplatin

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Taxotere

Generieke naam: Docetaxel

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Xeloda

Generieke naam: Capecitabine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2007

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-04-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2007-002626-30-NL

NL17610.031.07