

Fase II studie met PHA-739358 dat elke 14 dagen middels een 24-uur durend IV-infuus wordt toegediend aan patiënten met gevorderde/gemetastaseerde borstkanker, eierstokkanker, endeldarmkanker, alvleesklierkanker, kleincellige longkanker en niet-kleincellige longkanker.

Gepubliceerd: 25-05-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van deze studie is het vaststellen van een anti-tumor effect van PHA-739358 bij borst, ovarium, pancreas, colorectaal, klein cellig en niet klein-cellig long carcinoom. waarbij middels dit ingediende amendement, extra onderzoek wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene en klierziekten NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33846

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AURA 6202-006

Aandoening

- Endocriene en klierziekten NEG
- Maag-darmstelselaandoeningen NEG
- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

gevorderd/ uitgezaaid kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nerviano Medical Sciences Srl, Italy

Overige ondersteuning: Nerviano MS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie, gemetastaseerd, PHA-739358, solide tumoren

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Een progressie vrije overleving van 4 maanden na behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Responspercentage (CR / PR) overeenstemmend de RECIST-criteria.

- Algemene overleving.
- Duur van stabilisatie en duur van respons.
- Ratio tussen TTP (Tijd Tot Progressie) van PHA-739358 en TTP die waargenomen werd in de recentste chemotherapie.
- Het algemene veiligheidsprofiel van PHA-739358 gekarakteriseerd per type, frequentie, ernst (gradatie overeenstemmend de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events [NCI CTCAE] Versie 3.0), timing en relatie ten opzichte van de bijwerkingen en laboratoriumabnormaliteiten van de studietherapie.
- Concentratie van PHA-739358 in plasma op twee verschillende tijdstippen: één een paar minuten voor de start van het infuus en één een paar minuten voor het

einde van het infuus. Aan de hand van deze twee monsters (genomen tijdens cycli 1, 2, 4 en 8) kan de medicatieconcentratie in het plasma voor en na de toediening van de studiemedicatie gecontroleerd worden.

- Genen/proteïne in de tumor biopsieën bij ovarium carcinoom patiënten
- Genen/proteïne in de tumor biopsieën bij NSLC patiënten met een plaveiselcel histologie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Histologisch is er recentelijk gebleken dat er potentiële elementen met een voorspellend karakter zijn in de behandeling van gevorderd niet kleincellig longcarcinoom.

Na analyse van de data verkregen met de AURA-6202-006 studie met verschillende patiënten, geclassificeerd volgens tumor histologie, kwam naar voren dat de groep met de plaveiselcel tumor een mediaan PFS (95% CI) van 6,4 maanden (4,2-10,2) en een mediaan OS (95% CI) van 10,6 maanden (10,3-) had. Deze waarden zijn beter dan die gerapporteerd in de literatuur van patiënten met dezelfde histologie welke behandeld zijn met de standaard docetaxel chemotherapie (PFS= 2,7 mnd, OS= 7,4 mnd). Het bewijs van een actieve rol van PHA-739358 in de behandeling van Niet kleincellig plaveiselcel longcarcinoom patiënten is gebaseerd op de informatie verkregen van de 7 patiënten en dus aanvullende informatie is nodig.

Hierdoor worden de hoofd redenen voor dit amendement:

- uitbreiding van onderzoek in de niet kleincellige longcarcinoma, plaveiselcel type, patiënten groep.
- Het bepalen van karakteristieken bij de basale plaveisel cel carcinoom en de relatie met het werkingsmechanisme van PHA-739358 en het bepalen van deze mogelijke biomarkers.
- Het toevoegen van een groepsreview van alle CT-scans van deze groep patiënten

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het vaststellen van een anti-tumor effect van PHA-739358 bij borst, ovarium, pancreas, colorectaal, klein cellig en niet klein-cellig long carcinoom. waarbij middels dit ingediende amendement, extra onderzoek wordt gedaan bij patiënten met niet-kleincellig plaveiselcel

longcarcinoom.

Onderzoeksopzet

Volwassen patiënten, met een histologische of cytologische bevestigde diagnose van progressief/ gemetastaseerd borst, ovarium, colorectaal, pancreas klein-cellig en niet klein-cellig long carcinomen, krijgen PHA-739358 middels een 24 uur durende infuus elke 14 dagen toegediend, met een dosering van 500 mg/m² tot einde van de studie, progressie, terugtrekking van de patiënt, onacceptabele toxiciteit of een van de andere criteria.

Onderzoeksproduct en/of interventie

PHA-739358 wordt gedoseerd aan de hand van de BSA van de patiënt. Dit is 500 mg/m² middels een 24 uur durende infuus op dag 1 in een 14 dagen durende cyclus, bij het uitblijven van een hematologische toxiciteit graad 3 of hoger mag de dosering in de tweede cyclus opgehoogd worden naar 580 mg/m².

Inschatting van belasting en risico

Patiënten ondergaan voor deelname aan het onderzoek een volledig medisch onderzoek. Er worden een hartfilmpje (ECG) en een scan (MUGA) of echografie van het hart gemaakt om de hartfunctie te bepalen. Tevens wordt er bloed afgenomen voor laboratorium onderzoek, en er worden met behulp van CT-scan of Magnetische resonantie (MRI-scan) foto's gemaakt om de omvang van de tumor te beoordelen. Een zwangerschapstest voor vrouwen die vruchtbaar zijn zal worden uitgevoerd. Bij alle deelnemende patiënten zal frequent bloed afgenomen worden (tenminste 1 keer in de 14 dagen). Er is een risico op pijn of blauwe plekken op de plaats waar het bloed wordt afgenomen. De hartfunctie zal regelmatig met een hartscan of echografie worden gecontroleerd.

Contactpersonen

Publiek

Nerviano Medical Sciences Srl, Italy

Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (Mil)
IT

Wetenschappelijk

Nerviano Medical Sciences Srl, Italy

Viale Pasteur, 10
20014 Nerviano (Mil)
IT

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)

Patiënten moeten aan alle volgende inclusiecriteria voldoen om in aanmerking te komen voor inclusie in de studie:

1. Patiënten met histologisch of cytologisch gedocumenteerde, progressieve, gevorderde/metastatische ziekte bij één van de volgende vaste tumors (zie hieronder):
 - Borstkanker (in 3e lijn chemotherapie),
 - Eierstokkanker (3e lijn, ziekte resistent/ongevoelig voor platinum),
 - Endeldarmkanker (3e lijn),
 - Alvleesklierkanker (2e lijn),
 - Kleincellige longkanker (2de lijn),
 - Niet-kleincellige plaveiselcel longkanker (2de lijn).;Opmerking: Enige adjuvant chemotherapie die gevolgd wordt door het hernieuwd optreden van de ziekte binnen 12 maanden na de aanvang van de aanvullende behandeling, zal beschouwd worden als een chemotherapie lijn voor gevorderde/metastatische ziekte.;Platinum Resistant: Recidiverende ziekte binnen 6 maanden na beëindiging van eerdere platinum therapie.;Platinum ongevoelig: Ziekte welke stabiel of progressief was tijdens eerdere platinum therapy.;
2. Eerdere chemotherapie moet 2 weken voor de aanvang van de studie beëindigd zijn.
3. Beschikbare informatie op de eerste dag van toediening van de vorige chemotherapie en de precieze datum wanneer de progressie werd beoordeeld.
4. Eerdere radiotherapie is toegestaan op voorwaarde dat er minimaal 2 weken zijn

verstreken tussen het einde van de vorige radiotherapie en de inschrijving voor de proef.

5. 18 jaar of ouder.

6. ECOG-status 0-1

7. Levensverwachtingen van ten minste 3 maanden

8. Hematologische en biochemische parameters:

- Bilirubine $\leq 1,5$ UNL
- AST/ALT $\leq 2,5$ UNL (≤ 5 UNL in geval van levermetastases)
- ALP $\leq 2,5$ UNL (≤ 5 UNL in geval van lever- en/of botmetastases)
- Creatinine binnen de normaal waarden (indien buiten deze waarden, dan creatinine-klaring ≥ 50 ml/min)

• ANC ≥ 1.500 cellen/mm³

• Bloedplaatjes ≥ 75.000 cellen/mm³

• Hemoglobine ≥ 10 g/dl; 9. Alle acute toxische effecten (exclusief alopecia) van een voorafgaande therapie moeten opgelost zijn tot NCI CTCAE versie 3.0 gradatie ≤ 1

10. Persoonlijk getekend en gedateerd toestemmingsformulier dat is goedgekeurd is door de IEC/IRB.

11. Bereidwilligheid en vermogen om te voldoen aan de geplande bezoeken, behandelingsplan, laboratoriumtesten en andere studieprocedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De aanwezigheid van één van de volgende punten zal de patiënt uitsluiten voor de studie inclusie:

1. Eerdere hoge-dosis chemotherapie waarbij beenmerg rescue nodig was.

2. Gelijktijdige inclusie in een andere studie met een medicijn in onderzoeksfase in de 4 voorgaande weken.

3. Bekende hersenziekte of leptomeningeale ziekte (computertomografie [CT] bij uitgangswaarden of MRI-scan van de hersenen is enkel vereist bij klinische veronderstelling van metastases van het centrale zenuwstelsel)

4. Ongecontroleerde hypertensie met een bloeddruk van meer dan 160/100 mmHg

5. Zwangerschap of borstvoeding. Vrouwelijke patiënten moeten ermee instemmen om een zwangerschap te vermijden tijdens de studie en gedurende 3 maanden na het einde van de behandeling, chirurgisch gesteriliseerd of postmenopauzaal zijn. Mannelijke patiënten moeten verklaren geen plannen te hebben om een kind te verwekken tijdens de studie en gedurende 3 maanden na het einde van de behandeling.

6. Abnormale LVEF $< 40\%$ door echocardiografie of MUGA $< 45\%$

7. Eén van de volgende aandoeningen in de voorgaande 6 maanden: myocardinfarct, onstabiele angina, coronaire/perifere bypassoperatie, symptomatisch congestief hartfalen, cerebro-vasculair accident of voorbijgaande cerebrale ischemische, pulmonale embolie, diep veneuze trombose of andere significante trombo-embolische gebeurtenissen.

8. Cardiale dysritmieën gradatie * 2 volgens NCI CTCAE versie 3.0

9. Bekende actieve infectie inclusief bekend positief humaan immunodeficiëntie-virus (HIV)

10. Andere ernstige, acute of chronische, medische of psychische aandoeningen of laboratoriumabnormaliteiten die het risico dat verbonden is met de studiedeelname of

toediening van studiemedicatie kunnen verhogen of de interpretatie van de studieresultaten beïnvloeden, en waardoor de patiënt, volgens het oordeel van de onderzoeker, niet in aanmerking komt voor deelname aan deze studie.

11. Voorgeschiedenis van eerder carcinoom, met uitzondering van basaal huis carcinoom of in situ baarmoederhals kanker in de afgelopen 5 jaren

12. Aanwezigheid van een verlengde QT/QTc interval op baseline (bv herhaald voorkomen van een QTc interval van >450 millisecon(ms))

13. Een voorgeschiedenis van aanvullende risico factoren voor een torsade de pointes (bv hartfalen, hypokalemie, in de familie voorkomende lange QT syndroom)

14. het gebruik van medicatie welke een verlengde QT/QTc interval veroorzaken.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-08-2007
Aantal proefpersonen:	28
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	geen
Generieke naam:	geen

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	25-05-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
(Rotterdam)

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	EUCTR2006-003772-35-NL
CCMO	NL16674.078.07