

fase II studie waarbij Docetaxel/Carboplatin als 2e lijns behandeling wordt toegediend bij patiënten met oncontroleerbaar of terugkerend kleincellig longcarcinoom (SCLC-ED)

Gepubliceerd: 27-02-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het evalueren van de antitumor activiteit van de combinatietherapie docetaxel/carboplatin als 2e lijns behandeling bij patiënten met een SCLC progressief tijdens 1e lijns chemotherapie of met een recidief SCLC. Tevens zal het veiligheidsprofiel van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33924

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

2e lijns Docetaxel/Carboplatin bij patiënten met SCLC-ED.

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

terugkerend kleincellig longkanker; SCLC-ED

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jeroen Bosch Ziekenhuis

Overige ondersteuning: gedeeltelijke financiering door de sponsor, Sanofi-aventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 2e lijn, Docetaxel/carboplatin, terugkerend SCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt: respons rate

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten: Tijd tot progressie, duur v/d respons,

veiligheidsprofiel en overleving. De frequentie van recidief FN na start

Neulasta of levofloxacin. Het verschil in cumulatieve chemotherapiedosis and

dosisintensiteit in patiënten zonder FN (en derhalve zonder profylactisch

behandeling), in patiënten secundair profylactisch behandeld met Pegfilgrastim

en/of patiënten secundair profylactisch behandeld met Levofloxacin..

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kleincellig longcarcinoom (SCLC) wordt in ongeveer 15% van alle gevallen van longkanker gediagnosticeerd. SCLC wordt gekenmerkt door de snelle groei van de tumor, de hoge kans op metastasering, alsmede de hoge gevoeligheid voor chemo- en radiotherapie. Patiënten met extensive disease (ED) hebben een 5-jaars overleving van 1-2%. Bijna 2/3 van de patiënten hebben ED op het moment van de diagnose. De aanbevolen therapie voor ED-SCLC is systemische chemotherapie, wat wordt beschouwd als de 1e lijns behandeling bij alle patiënten met SCLC, afhankelijk van de performance status en leeftijd. Wereldwijd is cisplatinum-etoposide de meest gebruikte 1e lijns behandeling, terwijl in Nederland cyclophosphamide, doxorubicine en etoposide (CDE) veelal gebruikt wordt. Deze 2 behandelstrategieën laten overeenkomstige resultaten zien.

Helaas recidiveert de ziekte altijd en er is bewezen dat de respons op 2e lijns chemotherapie van korte duur is.

Tot voorkort was er geen medicijn geregistreerd voor de behandeling van een recidief SCLC.

Fase II studies met docetaxel bij SCLC in zowel 1e als 2e lijn laten zien dat dit een actief agens is in de behandeling van SCLC. Docetaxel lijkt derhalve een cytostaticum dat geschikt is om te worden onderzocht in combinatie met andere chemotherapeutica die worden gebruikt in de behandeling van SCLC. Tot op heden zijn er echter geen studies verricht met de combinatie van docetaxel met een platinum-derivaat in de groep van reeds behandelde patiënten met SCLC. Een fase II studie bij niet eerder behandelde patiënten met SCLC laat zien dat de combinatie van docetaxel en cisplatin/carboplatin een actief en goed verdragen behandeling is bij ED-SCLC.

Gebaseerd op ervaringen in andere patiëntenpopulaties (bijv. bij patiënten met ovariumcarcinoom), blijkt dat ongeveer 60% van de patiënten die met de combinatie docetaxel/carboplatin worden behandeld neutropenie krijgt. Zo lopen ook patiënten met SCLC het risico febriele neutropenie (FN) te krijgen. Eerdere onderzoeksresultaten van Lalami et al laten na secundaire profylaxe met G-CSF (bijv. pegfilgrastim) een percentage patiënten met een recidief FN zien dat rond de 0% lijkt te liggen. Recent is bij patiënten met een solide tumor die worden behandeld met chemotherapie bewezen dat levofloxacin een makkelijke en effectieve primaire profylactische behandeling is. De effectiviteit van levofloxacin als secundaire profylactische behandeling is echter niet bekend.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de antitumor activiteit van de combinatietherapie docetaxel/carboplatin als 2e lijns behandeling bij patiënten met een SCLC progressief tijdens 1e lijns chemotherapie of met een recidief SCLC. Tevens zal het veiligheidsprofiel van de combinatie docetaxel/carboplatin worden vastgesteld.

Een pilot substudie zal secundaire profylaxe met pegfilgrastim (Neulasta®) of levofloxacin vergelijken.

Onderzoeksopzet

Het betreft een open label niet-gerandomiseerde studie uitgevoerd bij patiënten met SCLC met progressie tijdens of recidief na 1e lijns chemotherapie. Het betreft een fase II studie met 50 patiënten .

Docetaxel infuus 75 mg/ m² , carboplatin AUC = 6 mg/ml•min , op dag 1, iedere 3 weken gedurende 4-6 cycli.

Patiënten die FN hebben gehad worden gerandomiseerd (1:1) tussen profylactische behandeling met

Pegfilgrastim 6 mg 1x per cyclus op dag 2 of Levofloxacin 500 mg p.o. 1 dd gedurende 7 dagen (dag 2-8).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Docetaxel infuus 75 mg/ m² , carboplatin AUC = 6 mg/ml•min , op dag 1, iedere 3 weken gedurende 4-6 cycli.

Inschatting van belasting en risico

Ziekenhuisbezoek en onderzoeken zijn niet afwijkend van standaardbehandeling. Belasting door bijwerkingen wordt niet wezenlijk hoger ingeschat. Bijzondere risico*s worden niet voorzien.

Regelmatig wordt medisch onderzoek en controle laboratoriumwaarden verricht. Gedetailleerde instructie wordt gegeven over wat te doen in geval van ernstige toxiciteit.

Contactpersonen

Publiek

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Nieuwstraat 34
5211 NL 's Hertogenbosch
Nederland

Wetenschappelijk

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Nieuwstraat 34
5211 NL 's Hertogenbosch
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)

Histologisch bewezen SCLC als primaire diagnose
Ongecontroleerde of teruggekomen SCLC
Meetbare laesie volgens RECIST criteria
Patiënten dienen volledig hersteld te zijn van toxiciteiten van eerdere antitumor therapie.
Patiënten dienen >18 jaar te zijn.
WHO performance status 0,1 of 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Meer dan 1 voorafgaande behandeling met chemotherapie voor behandeling van metastasen
Zwangere of zogende vrouwen of vrouwen in de vruchtbare leeftijd welke geen adequate anticonceptie maatregelen nemen
Medische geschiedenis van andere invasieve kankersoorten in de laatste 5 jaar voorafgaand aan studiebehandeling (behalve non melanoom huid carcinomen of behandeld cervicaal carcinoom in situ).
Klinisch bewijs van metastasen in het centraal zenuwstelsel.
Symptomatisch perifere neuropathie > graad 2 volgens NCI CTC
Wanneer blijkt dat patiënt een contra-indicatie heeft voor het gebruik van corticosteroïden

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: 24-09-2007
Aantal proefpersonen: 50
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Carboplatin
Generieke naam: Carboplatin
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Taxotere
Generieke naam: Docetaxel
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-02-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-06-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-09-2007
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-01-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2006-004847-47-NL
CCMO	NL16406.100.07