

Onderzoek naar de werkzaamheid van een combinatie van Everolimus (RAD001, Afinitor®) met Cyclophosphamide bij hormoonongevoelig en eerder met Docetaxel behandeld prostaatkanker.

Gepubliceerd: 29-10-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Het primaire eindpunt van deze studie is te beoordelen of behandeling met de mTOR remmer Everolimus resulteert in een objectieveerbare verandering in de fosforylatie van de door mTOR geactiveerde signaaleiwitten 4eBP1 en p70S6K in prostaat bipten...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35076

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metronomische behandeling van hormoon ongevoelig prostaatcarcinoom

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, mannelijk

Synoniemen aandoening

Kanker van de prostaat, kwaadaardige aandoening van de voorstanderklier.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Nederlands Kanker Instituut

Overige ondersteuning: instituut zelf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cyclofosfamide, Everolimus, hormoonongevoelig, metronomische behandeling, mTOR remming, Prostaatkanker, signaal transductie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om de activiteit van mTOR remming middels Everolimus in de prostaat te onderzoeken en de mogelijke synergie met lage dosering, metronomische orale Cyclofosfamide behandeling, word de fosforylering van 4eBP1 en p70S6K in prostaat biopten van prostaatkanker patiënten bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

PSA response

Toxiciteit van de gecombineerde Everolimus en Cyclofosfamide behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de laatste decennia is vooruitgang geboekt in de behandeling van veel voorkomende solide tumoren, zoals borst- en darmkanker. Nieuwe behandelmethodes en nieuwe geneesmiddelen zijn ontwikkeld wat heeft geresulteerd in een verbeterde overleving en kwaliteit van leven voor patiënten die door deze ziekten zijn aangedaan. Echter de prognose van patiënten met prostaatkanker die niet meer reageert op hormonale behandeling, is nog steeds zeer beperkt, wat in de afgelopen jaren niet is veranderd. Er bestaat een grote behoefte aan behandel mogelijkheden om de levensduur en de kwaliteit van leven van prostaatkanker patiënten te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het primaire eindpunt van deze studie is te beoordelen of behandeling met de mTOR remmer Everolimus resulteert in een objectiveerbare verandering in de fosforylatie van de door mTOR geactiveerde signaaleiwitten 4eBP1 en p70S6K in prostaat bipten van prostaatkanker patiënten.

Onderzoeksopzet

Patiënten met een stijgend serum PSA terwijl de testosteron spiegel volledig medicamenteus is onderdrukt en die eerder met Docetaxel zijn behandeld kunnen deelnemen aan deze fase II studie. Voor behandeling zullen er prostaatbipten worden verricht alsmede bloedonderzoek, lichamelijk onderzoek, anamnese wordt afgenomen, medicatiegebruik wordt genoteerd en de ECOG performance status. Na 2 weken behandeling met Everolimus alleen worden opnieuw prostaatbipten genomen en wordt bloedonderzoek en lichamelijk onderzoek verricht, anamnese wordt afgenomen, medicatiegebruik wordt genoteerd en de ECOG performance status. Daarna wordt Everolimus gecombineerd met Cyclofosfamide. Patiënten zullen de polikliniek gedurende de eerste twee maanden om de twee weken bezoeken en daarna iedere vier weken. Bij de polikliniek bezoeken wordt gevraagd naar eventuele bijwerkingen, wordt lichamelijk onderzoek verricht (waaronder ECOG performance score), bloedonderzoek zal worden verricht en toxiciteit van de behandeling genoteerd. Om een eventuele niet infectieuze pneumonitis ten gevolge van de medicatie te monitoren zal er gedurende medicatie gebruik om de 8 weken een X-Thorax worden gemaakt. Patiënten zullen de medicatie voortzetten totdat het PSA weer gaat stijgen, de bekende afwijkingen in grootte toenemen of totdat toxiciteit zich ontwikkeld ernstiger dan graad 3.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Everolimus zal in twee doseringen worden voorgeschreven. De eerste tien patienten zullen worden behandeld in een dosering van 5 mg eenmaal daags. In geval van milde toxiciteit; minder of gelijk aan 20% van patienten ondervindt graad 3 toxiciteit na 6 weken behandeling (2 weken Everolimus alleen en vier weken de combinatie van Everolimus en Cyclofosfamide), zal de Everolimus dosering worden verhoogd tot 10 mg per dag voor de volgende tien patiënten. Daarnaast zal voor de behandeling start en nadat twee weken lang Everolimus als enig middel is gebruikt, prostaatbipten worden afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen de polikliniek gedurende de eerste twee maanden om de twee weken bezoeken en daarna iedere vier weken. Er zullen frequentere laboratoriumonderzoeken plaatsvinden dan buiten deze studie zou gebeuren. De kans dat patienten bijwerkingen gaan ervaren van de behandeling is groot. In een eerdere pilot studie naar de combiantie van Everolimus en Cyclofosfamide waren lymfopenie, neutropenie, thrombopenie, anaemie, en vermoeidheid de meest voorkomende bijwerkingen. Daarnaast zal voor de behandeling start en nadat twee weken lang Everolimus als enig middel is gebruikt, prostaatbipten worden

afgenomen. Dit is een interventie die door patiënten als belastend wordt ervaren. Mogelijke risico's zijn bloedingen en infecties.

Contactpersonen

Publiek

Nederlands Kanker Instituut

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Nederlands Kanker Instituut

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)

- Gediagnosticeerd met prostaatkanker met een stijgend PSA serum gehalte onder maximale antihormonale therapie (2 stijgingen in een periode van ten minste 3 maanden) of een PSA > 10 ng/ml.

- Ten minste een dosering Docetaxel toegediend gekregen.
- ECOG status 0-2.
- Lokaal benaderbaar prostaatkanker voor transrectale bipten.
- Ondertekend toestemmingsformulier.
- Goede beenmerg-lever- en nierfunctie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Kleincellig carcinoom
- Allergie tegen Everolimus of Cyclofosfamide of componenten van Afinitor® of Endoxan®
- Medicatie gebruik dat CYP3A4 activiteit kan beïnvloeden.
- Maagdarm aandoeningen of symptomen die de absorptie van Everolimus kunnen beïnvloeden, zoals de ziekte van Crohn of Collitus Ulcerosa, braken, diarree, malabsorptie syndroom.
- Een andere kwaadaardige aandoening of een kans groter of gelijk aan 30% dat de ziekte terugkomt na voltooien van therapie. Uitgesloten hiervan zijn huidtumoren anders dan maligne melanoom.
- Oncontroleerbare andere aandoeningen zoals: chronische infectie, ernstig verminderde long-, hart- of lever- functie, onvoldoende ingestelde diabetes mellitus, angina pectoris, hart aritmie, blaasuitgangobstructie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Cyclofosfamide
Generieke naam:	Cyclofosfamide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Everolimus (RAD001, Afinitor®)
Generieke naam:	Everolimus (RAD001, Afinitor®)
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Afgewezen	
Datum:	10-12-2010
Soort:	Eerste indiening
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	ID
EudraCT	EUCTR2010-018772-24-NL
CCMO	NL31523.031.10