

Een internationaal, gerandomiseerd, dubbelblind, fase 3-, werkzaamheidsonderzoek waarbij het gebruik van XL184 wordt vergeleken met dat van placebo bij proefpersonen met niet-reseceerbaar, lokaal vergevorderd of gemetastaseerd medullair schildkliercarcinoom

Gepubliceerd: 14-11-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Evaluatie van progressie vrije overleving (PFS) bij een behandeling met XL184 in vergelijking met een placebo bij patiënten met een niet-resecteerbare, lokaal gevorderde of gemetastaseerde medullaire schildkliercarcinoom (medullary thyroid cancer,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35202

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Exelixis MTC - XL184-301

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

lokaal gevorderde of gemetastaseerde medullair schildkliercarcinoom, niet resecteerbare

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Exelixis, Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutische Industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Medullair Schildkliercarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire analyse van doeltreffendheid in dit onderzoek is de vergelijking van progressievrije overleving (PFS) bij patiënten behandeld met XL184 in vergelijking met een placebo. Voor het primaire eindpunt wordt PFS gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot PD volgens mRECIST vastgesteld door het IRC of tot het overl

Secundaire uitkomstmaten

De twee sleutel secundaire uitkomstmaten zijn: Objective Respons Rate (ORR) en Overall Survival (OS).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kanker van de schildklier is de meest voorkomende endocriene maligniteit. Medullair schildkliercarcinoom (Medullary Thyroid Cancer: MTC) is een agressieve vorm van kanker van de schildklier met een overlevings percentage van 40-50 % na 10 jaar voor patiënten met een gemetastaseerde vorm. De huidige beschikbare therapieën voor MTC zijn niet curatief en er zijn geen grootschalige- of fase 3 studie uitgevoerd. Er is een duidelijke behoefte aan nieuwe therapieën voor de behandeling van MTC. XL184 is een nieuwe chemische

entiteit dat de groei en angiogenetische aspecten van de tumor remt.

Doel van het onderzoek

Evaluatie van progressie vrije overleving (PFS) bij een behandeling met XL184 in vergelijking met een placebo bij patiënten met een niet-resecteerbare, lokaal gevorderde of gemetastaseerde medullair schildkliercarcinoom (medullary thyroid cancer, MTC)

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit 3 periodes:

- 1) Screening - screening procedures zullen worden uitgevoerd over een periode van 28 dagen
- 2) Behandeling - Patiënten krijgen een dagelijkse dosering van 175mg XL184 in 4-wekelijks cycli. Tijdens de eerste 2 cycli komt de patient 5 maal naar het ziekenhuis voor controle. Vanaf cyclus 3 is de visite 4-wekelijks. Eenmaal per 12 weken vindt er een tumor assessment plaats. De behandeling gaat door totdat er progressie plaatsvindt.
- 3) Post - Behandeling - Patient komt 30 dagen na de laatste behandeling naar het ziekenhuis voor controle. Daarna wordt er 12-wekelijks follow-up informatie verzameld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De onderzoeksmedicatie wordt eenmaal daags oraal ingenomen in een dosis van 175 mg XL184 of placebo in cycli van 4 weken. Laboratoriumonderzoeken van hematologie en serumchemie en meting van de vitale parameters zullen om de 2 weken plaats vinden in cyclus 1 en 2 en om de 4 weken vanaf cyclus 3. De tumor wordt elke 12 weken beoordeeld vanaf de randomisatie tot PD door de onderzoeker volgens mRECIST.

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen gerapporteerd in verband met het gebruik van XL184 en ervaren door ten minste

- * 20% van de proefpersonen: Vermoeidheid, diarree, verlies van eetlust, misselijkheid, constipatie, overgeven, verhoogde bloeddruk, heesheid, blaren, uitslag of pijn in handen of voeten.
- * 5-20% van de proefpersonen: veranderingen in leverfunctie, welke kunnen duiden op leverschade, hoofdpijn, kortademigheid, gewichtsverlies, pijn in de buik, verandering van smaak of droge mond, zweren / zwelling of pijn in de mond, verhoogde amylase of lipase waarden, droge huid, infectie, rugpijn, maagzuur, ontkleuring van huid of haar, duizeligheid, slapeloosheid, verwardheid, zwellen van handen / benen / voeten, dehydratie, verhoogde eiwitwaarden in urine, epileptische aanvallen, verlaagde kalium / natrium / magnesium / fosfaat / bloedplaatjes waarden, urineweginfectie, depressie,

moeite met onthouden van dingen, angstig, bloedproppen, bloedarmoede, gewrichts- of spierpijn, bloedneus, verhoogde glucosewaarden, moeite met slikken, moeite om normaal te lopen, koorts, winderigheid, infectie van de bovenste luchtwegen, aambeien, spiertrekkingen, jeukende huid.

Contactpersonen

Publiek

Exelixis, Inc.

210 East Grand Avenue
CA 94083, San Francisco
US

Wetenschappelijk

Exelixis, Inc.

210 East Grand Avenue
CA 94083, San Francisco
US

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. De patiënt heeft een histologisch bevestigde diagnose van MTC die niet- resecteerbaar is

4 - Een internationaal, gerandomiseerd, dubbelblind, fase 3-, werkzaamheidsonderzoek ... 24-05-2025

en lokaal gevorderd of gemetastaseerd is; de ziekte is al dan niet meetbaar volgens mRECIST.

2. De patiënt is ten minste 18 jaar oud.

3. De patiënt heeft een functionele capaciteitsstatus van ≤ 2 volgens ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group).

4. De progressie van de ziekte (progressive disease, PD) van de patiënt is gedocumenteerd via computertomografie (CT), een MRI-botsan (magnetische resonantiebeeldvorming) of röntgenonderzoek (bepaald door de onderzoeker) volgens mRECIST bij de screening, vergeleken met een vorige beeldvorming uitgevoerd in de 14 maanden vóór de screening.

5. De patiënt is hersteld tot ten hoogste graad 1 volgens CTCAE versie 3 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, criteria met algemene terminologie voor bijwerkingen) van het nationale kankerinstituut (NCI) van klinisch significante bijwerkingen (adverse events, AE) door antineoplastische geneesmiddelen, experimentele geneesmiddelen of andere medicatie toegediend vóór randomisatie.

6. De patiënt heeft de volgende orgaan- en beenmergfuncties: absoluut aantal neutrofielen: $\geq 1500/\text{mm}^3$, bloedplaatjes: $\geq 100.000/\text{mm}^3$, hemoglobine: $\geq 9 \text{ g/dl}$, bilirubine $\leq 1,5$ keer bovengrens van normaal (ULN) (niet van toepassing bij patiënten met syndroom van Gilbert), serumkreatinine $\leq 1,5 \text{ mg/dl}$ en alanineaminotransferase (ALT) en aspartaataminotransferase (AST) $\leq 2,5$ keer de bovengrens van normaal.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De patiënt heeft een vorige systemische antitumorthapie (zoals chemotherapie, biologische modifiers of antiangiogene therapie) gehad in de 4 weken vóór randomisatie (6 weken voor nitrosourea of mitomycine C).

2. $\geq 25\%$ van het beenmerg van de patiënt is bestraald.

3. De patiënt werd behandeld met andere experimentele middelen in de 4 weken vóór randomisatie.

4. De patiënt is behandeld met XL184.

5. De patiënt heeft hersenmetastases of compressie van de wervelkolom, tenzij de bestralingstherapie 4 weken of langer vóór de randomisatie voltooid was en de patiënt gedurende ten minste 10 dagen stabiel is geweest zonder steroïden en zonder anticonvulsieve behandeling.

6. De patiënt heeft een voorgeschiedenis van klinisch significant hematemes of hemoptysis in het recente verleden met meer dan 2,5 ml rood bloed of andere tekenen die wijzen op pulmonaire hemorrhagie of bewijzen van endobronchiale laesie(s).

7. De urine-eiwit/kreatinine-ratio van de patiënt is ≥ 1 (berekend in gram eiwit gedeeld door gram kreatinine).

8. De patiënt heeft een ernstige samenvallende ziekte, zoals hypertensie (twee of meer bloeddrukmetingen bij de screening van hoger dan 140 mmHg bovendruk of hoger dan 90 mmHg onderdruk) ondanks optimale behandeling, ongenezen wonden van een recente operatie of hartritmestoornissen, of een ernstige ziekte in het recente verleden, zoals symptomatisch congestief hartfalen of onstabiele angina pectoris in de afgelopen 3 maanden of een myocardinfarct, beroerte of transiënte ischemische aanval (TIA) in de afgelopen 6

maanden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-07-2009
Aantal proefpersonen:	13
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	-

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2009

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2008-002320-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00704730
CCMO	NL25520.042.08