

Een open-label, gerandomiseerd, multicenter fase-IIa-onderzoek ter beoordeling van pertuzumab in combinatie met trastuzumab en chemotherapie bij patiënten met HER2-positieve gevorderde maagkanker

Gepubliceerd: 19-09-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Pertuzumab is een experimenteel middel dat wordt onderzocht voor de behandeling van Her2-positieve maagtumoren. Dit onderzoek is bedoeld om een dosis pertuzumab te vinden die een aanvaardbare minimale pertuzumabconcentratie oplevert wanneer...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35408

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BP27836 / JOSHUA

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

adenocarcinoom, maagkanker

Aandoening

gevorderde maligniteiten in gastro-oesophageale overgang of maag

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: F. Hoffmann La Roche Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HER2-positieve gevorderde maagkanker, Pertuzumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Het bepalen van de minimum serum pertuzumab concentratie (C_{min}) op dag 43 bij 2 verschillende doseringen pertuzumab, met als doel de dosering te bepalen waarbij een steady-state C_{min} van 20µg/mL bij 90% van de studiepatiënten, voor de eerstelijnsbehandeling van de ziekte.
2. Het evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van de 2 verschillende doseringen pertuzumab in combinatie met trastuzumab en chemotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

Een beoordeling van de anti-tumor activiteit van pertuzumab in combinatie met trastuzumab en chemotherapie, elke 3 weken toegediend.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit betreft een wetenschappelijk onderzoek naar pertuzumab in combinatie met trastuzumab en chemotherapie. Pertuzumab blokkeert de Her2 receptoren van de tumor wat de signaaltransductie van de tumorcel wordt gestopt en op die manier de groei van de tumor moet remmen. Hoewel beide middelen aan de Her2 receptor binden, hebben ze een alternatief werkingsmechanisme. Door pertuzumab aan (het bewezen effect van) trastuzumab toe te voegen is in eerdere studies met Her2

positief borstkanker aangetoond dat de twee middelen een complementair effect hebben.

Doel van het onderzoek

Pertuzumab is een experimenteel middel dat wordt onderzocht voor de behandeling van Her2-positieve maagtumoren. Dit onderzoek is bedoeld om een dosis pertuzumab te vinden die een aanvaardbare minimale pertuzumabconcentratie oplevert wanneer pertuzumab wordt toegediend in combinatie met trastuzumab en chemotherapie (cisplatine en capecitabine). Deze minimale pertuzumabconcentratie zal helpen om de beste dosis pertuzumab te bepalen voor toediening bij gevorderde maagkanker.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een open-label, gerandomiseerd, multicenter phase 2 studie waarin 2 verschillende doseringen van pertuzumab worden geevalueerd. Patienten worden 1:1 gerandomiseerd in 2 verschillende armen. Patienten in arm A krijgen een pertuzumab loading dose van 840mg in de eerste cyclus en een onderhoudsdosering van 420mg in de cycli 2-6; patienten in arm B krijgen 840mg in 6 cycli. Patienten in beide armen krijgen trastuzumab, cisplatin en capecitabine.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten krijgen 6 infusen pertuzumab toegediend, op dezelfde dagen krijgen ze trastuzumab toegediend. Patienten zullen trastuzumab blijven krijgen tot aan progressie van de ziekte.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens een infusie kunnen koude rillingen, koorts en andere griepachtige symptomen voorkomen. Deze symptomen zijn zeer gebruikelijk en kunnen voorkomen bij meer dan 10 op de 100 patiënten. Andere mogelijke infusiegerelateerde symptomen zijn: misselijkheid, overgeven, pijn, verhoogde spierverspanning en trillen, hoofdpijn, duizeligheid, ademhalingsmoeilijkheden, een piepende ademhaling, hoge of lage bloeddruk, hartritmestoornissen, opzwellen van gezicht en lippen, huiduitslag en een gevoel van vermoeidheid. Deze bijwerkingen komen voornamelijk voor bij de eerste infusie en tijdens de eerste paar uur na het begin van de infusie. Ze zijn meestal tijdelijk. Hartproblemen kunnen soms tijdens behandeling en soms na de behandeling voorkomen en kunnen ernstig zijn. Ze omvatten verzwakking van de hartspier (wat kan leiden tot hartfalen), ontsteking van het hartzakje en hartritmestoornissen. Dit kan leiden tot symptomen als kortademigheid

(waaronder *s nachts), hoesten, vochtophoping (zwellings) in de benen of armen en/of hartkloppingen (hartfladderen of onregelmatige hartslag).

De volgende bijwerkingen van trastuzumab en pertuzumab komen zeer vaak voor (bij meer dan 10 op de 100 patiënten): diarree, zwakte, huiduitslag, pijn in de borstkas, buikpijn, gewrichtspijn, spierpijn, febrile neutropenie (infectie door een laag aantal witte bloedcellen).

De volgende andere bijwerkingen van trastuzumab en pertuzumab komen vaak voor (bij 1-10 op de 100 patiënten): allergische reacties, jeuk, abnormale bloedtellingen (bloedarmoede, laag aantal bloedplaatjes en laag aantal witte bloedcellen), droge mond en

huid, obstipatie, droge of waterige ogen, zuurbranden, transpireren, infecties, waaronder blaas- en huidinfecties, zich zwak en onwel voelen, gordelroos, angstgevoelens, depressie, abnormale gedachten, ontsteking van de borst, ontsteking van de alveolairklier of lever, nieraandoeningen, duizeligheid, verhoogde spiertonus/-spanning (hypertonie), verlies van eetlust, gewichtsverlies, tremor, verdoofd of tintelend gevoel in de vingers en tenen, smaakveranderingen, nagelaandoeningen, haaruitval, astma, longaandoeningen, slapeloosheid, slaperigheid, rugpijn, nekpijn, botpijn, bloedneuzen, blauwe plekken, acne, aambeien, beenkrampen.

Nadelen van deelname aan dit onderzoek zijn: tijdsinvestering van u voor het ondergaan van diverse onderzoeken voor deze studie, extra of verlengde ziekenhuisopname (dagbehandeling), extra bloedafnames, extra onderzoeken, biopsies en eventuele bijwerkingen van het nieuwe middel pertuzumab.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
3446 GR Woerden
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
3446 GR Woerden
NL

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 bevestigd adenocarcinoom van de maag of gastro-oesophageale verbinding met inoperabel lokaal gevorderd of gemetastaseerde ziekte, niet aanmerikbaar voor curatieve therapie. Patienten met gevorderde ziekte na terugkeer van de ziekte na operatie (operatie met genezing als doel) mogen ook toegelaten worden. ;* Meetbare ziekte, volgens de 'Response Evaluation Criteria in Solid Tumors' (RECIST), v1.1, beoordeeld aan de hand van beeldende technieken (CT of MRI), of niet-meetbare ziekte dat gevolgd kan worden. ;* HER2 positieve tumor gedefinieerd als IHC 3+ of IHC 2+ in combinatie met ISH +, beoordeeld door een centraal laboratorium op primair of gemetastaseerd tumor. ;* Baseline LVEF gelijk aan of groter dan 55% (gemeten door ECHO of MUGA) ;* Levensverwachting van minimaal 3 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere behandeling met chemotherapie voor gevorderde of gemetastaseerde ziekte. ;Gebrek aan functionaliteit van het bovenste maag-darmkanaal of malabsorptie syndroom. ;Actieve (significante of ongecontroleerde) gastro-intestinale bloeding. ;Resterende relevante toxiciteit als gevolg van eerdere therapie, met uitzondering van alopecia; Ernstige cardiale aandoeningen (zie protocol voor specificatie); Behandeling met een chronische of hoge dosis corticosteroïden. ;Klinisch significante gehoor afwijking; Geschiedenis of klinische tekenen van hersenmetastasen; Ernstige, onbehandelde systemische bijkomende ziekten (bijvoorbeeld, infecties of slecht gecontroleerde diabetes); Radiotherapie korter dan 4 weken voor start van de studiebehandeling, of binnen 2 weken voor start van de studiebehandeling in geval van palliatieve radiotherapie perifere botmetastasen en de patiënt is herstelt van acute toxiciteit. ; Grote operatie binnen 4 weken voor start van de studiebehandeling, of zonder volledig herstel van voorgaande operatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Herceptin
Generieke naam:	trastuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NVT
Generieke naam:	pertuzumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2011-002331-25-NL
CCMO	NL37900.068.11
Ander register	Onder Eudractnummer 2011002331-25 op www.rochtrials.com zodra de studie is goedgekeurd.