

Een prospectief dubbel-blind gerandomiseerd Fase III studie van 300 mg versus 150 mg erlotinib in huidig rokers met lokaal vergevorderde of gemetastaseerde NSCLC als tweedelijns behandeling na onsuccesvolle chemotherapie.

Gepubliceerd: 21-06-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Het vergelijken van de effectiviteit van twee doseringen van erlotinib (150 mg en 300 mg) op de progressie-vrije overleving (PFS) in huidig rokers met stadium IIIB / IV NSCLC na falen van een eerste-lijn, op platina gebaseerde chemotherapie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36738

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CURRENTS

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

longkanker, niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: Hoffman-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CURRENTS, erlotinib, niet klein-cellig longkanker, rokers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PFS, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot de datum van eerste
voorkomen van progressie van de ziekte of overlijden.

Secundaire uitkomstmaten

Totale overleving:

- Gedefinieerd als de tijd van randomisatie tot de datum van overlijden ten
gevolge van een oorzaak.
- Het responspercentage van ziekten en ziekte-controle peercentage gebaseerd op
de beste respons gemeten volgens RECIST criteria.

Veiligheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker is de meest voorkomende oorzaak van kanker overlijden wereldwijd, goed voor maximaal 18% van de kanker-gerelateerde sterfgevallen (Parkin et al., 2005). Niet-kleincellig longkanker (NSCLC) omvat 80% van de gemelde gevallen longkanker (Cartman et al., 2002). In de meerderheid van de nieuwe gevallen van longkanker word gevorderd NSCLC gevonden (Haura, 2001). Door de

late diagnose is slechts een klein deel van NSCLC gevallen operabel, aangezien meer dan 60% van de patiënten aan een gevorderd stadium van de ziekte lijdt (Makitaro et al., 2002). In vergelijking met andere solide tumoren, zijn de objectieve respons en de totale overleving (OS) kansen bij patiënten met gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom laag: vijf jaar overlevingskansen van inoperabele fase IIIB ziekte is minder dan 10%, en daalt tot minder dan 2% bij fase IV (Ginsberg et al., 2001). Voor deze patiënten is de behandeling voornamelijk palliatief, het belangrijkste doel is om de symptomen onder controle te krijgen en de totale overleving verlengen (Vansteenkiste, 2007). Standaard zorg voor patiënten met lokaal gevorderd of gemetastaseerd niet-kleincellig longcarcinoom is op platina gebaseerde dubbele chemotherapie (Pfister et al., 2004). Dubbele chemotherapie is gebleken superieur te zijn aan enkel-agent chemotherapie (Delbaldo et al., 2004), waarbij cisplatine-therapie de huidige standaard behandeling is voor patiënten met gevorderd NSCLC. Echter geen dubbele combinatie heeft bewezen klinisch superieur te zijn aan de anderen (Greco et al., 2002; Scagliotti et al., 2002; Schiller et al., 2002; Smit et al., 2003). Actuele gegevens suggereren dat chemotherapie een therapeutisch plateau heeft bereikt, en geen verbetering in overleving verleent ondanks de beschikbaarheid van nieuwe combinaties van cytotoxische middelen (Helbekkmo et al., 2007; Schiller et al., 2002). Daarnaast zijn er slechts beperkte behandelingsmogelijkheden voor degenen met onsuccesvolle eerstelijns chemotherapie. Over het algemeen blijven de resultaten voor de overleving in NSCLC patiënten slecht, met een een-jaarsoverleving van slechts 35% (Ettinger, 2002). Recente studies hebben aangetoond dat patiënten met gevorderd NSCLC kunnen profiteren van tweede-lijns therapie (Vansteenkiste, 2007). Echter, de behandeling opties zijn vrij beperkt. Momenteel zijn docetaxel en pemetrexed de enige chemotherapeutische middelen goedgekeurd voor gebruik als tweede-lijns therapie (Reck en Crino, 2008). Verder heerst het probleem dat er een grote populatie van patiënten blijft die niet profiteren van deze middelen (Vansteenkiste, 2007). Het targeten van de epidermale groeifactor receptor (EGFR) heeft een belangrijke rol gespeeld bij het bevorderen van NSCLC therapie en het verbeteren van de patiëntuitkomsten (Gridelli et al., 2007). Erlotinib is goedgekeurd in de VS en Europa voor de tweede-lijns behandeling van NSCLC (Gridelli et al., 2007). Resultaten van een fase III studie (BR.21) bij patiënten met stadium IIIB / IV NSCLC die eerder chemotherapie hebben ontvangen is gebleken dat het gebruik van erlotinib resulteerde in een verbetering van 42,5% van de gemiddelde OS vergeleken met placebo (Shepherd et al., 2005). Erlotinib werkt via een ander werkingsmechanisme dan chemotherapie en vormt een belangrijke alternatieve behandeling voor patiënten die niet profiteren van standaard chemotherapie. Uit onderzoek is gebleken dat erlotinib in rokers sneller gemetaboliseerd wordt dan in niet-rokers en dat een verhoogde dosering mogelijk kan leiden tot een verhoogde effectiviteit.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de effectiviteit van twee doseringen van erlotinib (150 mg

en 300 mg) op de progressie-vrije overleving (PFS) in huidig rokers met stadium IIIB / IV NSCLC na falen van een eerste-lijn, op platina gebaseerde chemotherapie.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, dubbelblinde, prospectieve, multi-center Fase III-studie van twee doseringen van erlotinib in huidig rokers met stadium IIIB / IV NSCLC waarbij een op platina gebaseerde chemotherapie voor gemetastaseerde ziekte onsuccesvol bleek. De studie zal bestaan uit een screening periode van maximaal 14 dagen. Hierna zullen geschikte patienten gerandomiseerd worden en zal de patient de site bezoeken om de 6 weken, tot PD, dood, of onacceptabele toxiciteit optreedt. Voor alle patiënten die stoppen met de behandeling en in leven zijn, zal informatie over de verdere behandeling van NSCLC en overleven worden verzameld. Een 'Einde studie'-bezoek zal worden uitgevoerd wanneer PD, overlijden, of onacceptabele toxiciteit is bereikt. Na het 'Einde studie'-bezoek, zal verdere behandeling en de overleving om de 12 weken gevolgd worden (of op gepaste wijze).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tarceva.

Inschatting van belasting en risico

Erlotinib is een erkende behandeling van NSCLC na falen van een cyclus van eerdere chemotherapie en voor de behandeling van gemetastaseerde pancreaskanker in combinatie met gemcitabine. Uw medische conditie kan verbeteren na het nemen van erlotinib. Wij kunnen niet garanderen of beloven dat u de eventuele voordelen van deze studie zal ontvangen. Uw deelname aan de studie kan patiënten in de toekomst helpen door het geven van belangrijke informatie over erlotinib en de behandeling van NSCLC.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Beneluxlaan 2a
3440 AA Woerden
NL

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Beneluxlaan 2a
3440 AA 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)

1. Histologisch of cytologisch gedocumenteerde inoperabele, lokaal gevorderde (stadium IIIB met supraclaviculaire lymfeklier metastasen of maligne pleurale of pericardiale effusie) of gemetastaseerd (stadium IV) niet-kleincellig longcarcinoom ziekte.
2. Meetbare ziekte moet worden gekarakteriseerd volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) criteria.
3. Hebben ontvangen een eerdere op platina-gebaseerde chemotherapie regime voor geavanceerde NSCLC en vertonen nu progressieve ziekte (PD), en moet hersteld zijn van elke behandeling-gerelateerde toxiciteit.
4. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status 0-2.
5. Levensverwachting * 12 weken.
6. Huidige sigaret roker (> 100 sigaretten gerookt gedurende hele levensduur en rookt momenteel gemiddeld * 1 sigaret per dag), niet van plan te stoppen met roken tijdens de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ontvangen voorafgaande therapie tegen EGFR, hetzij met antilichamen of klein molecuul (tyrosine kinase remmer).
2. Radiotherapie binnen 28 dagen voorafgaand aan de inschrijving.
3. Behandeld met een ander onderzoeks-agent, of deelgenomen aan een andere klinische trial, met de volgende uitzonderingen:
 - * Alleen chemotherapie is toegestaan (indien uitgevoerd * 28 dagen voorafgaand aan de ontvangst van de eerste dosis studiemedicatie).
 - * Vorige adjuvans of neo-adjuvante behandeling voor niet-gemetastaseerde ziekte is toegestaan indien deze * 6 maanden is toegediend vóór de ontvangst van de eerste dosis studiemedicatie.
 - * Vorige chirurgie is toegestaan indien * 4 weken voor ontvangst van de eerste dosis studiemedicatie uitgevoerd en de patiënt volledig is hersteld.
 - * Voorafgaande lokale radiotherapie is toegestaan indien niet toegediend op laesies geselecteerd voor deze studie, tenzij de progressie van de gekozen doelgroep laesies binnen de straling portaal is gedocumenteerd, en mits zij * 4 weken voor de ontvangst van de eerste dosis studie drug is ontvangen.
 - * Deelname aan een methodologische of observationele studie waarin geen onderzoeks-agent werd gegeven.
4. Ontving meer dan eerste-lijns chemotherapie voor lokaal gevorderde / gemetastaseerd NSCLC.
5. Geschiedenis van borstkanker of melanoom op elk moment, of geschiedenis van een andere maligniteit in de afgelopen 5 jaar met uitzondering van het volgende:
 - * Andere maligniteiten genezen door chirurgie alleen en met een continue ziekte-vrije interval van * 5 jaar.
 - * Genezen basaalcelcarcinoom van de huid en genezen in situ carcinoom van de baarmoederhals.
6. Geschiedenis van klinische tekenen van hersenmetastasen.
7. Bekende overgevoeligheid voor erlotinib of voor een van de hulpstoffen.
8. Belangrijke oogheelkundige afwijkingen, met name ernstige droge ogen syndroom, keratoconjunctivitis sicca, Sjögren syndroom, ernstige blootstelling keratitis of een andere aandoening die het risico op cornea-epitheliale letsels verhogen. Gebruik van contactlenzen wordt niet aanbevolen tijdens de studie. Het besluit om contactlenzen dragen moet met de behandelend oncoloog en de ophthalmoloog van de patient besproken worden.
9. Coumarines (CoumadinTM; warfarine)-gebruik. Als de patiënt anti-coagulatie therapie vereist, wordt het gebruik van laag moleculair gewicht heparine in plaats van coumarines aanbevolen, indien klinisch mogelijk.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-10-2010
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	erlotinib
Generieke naam:	Tarceva
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-10-2010

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2010-018476-24-NL
CCMO	NL31007.029.10