

FASE I ONDERZOEK NAAR LAPATINIB IN COMBINATIE MET CISPLATINE EN HYPERTHERMIE BIJ PATIËNTEN MET EEN RECIDIEF CERVIXCARCINOOM IN BESTRAALD GEBIED

Gepubliceerd: 07-11-2008 Laatste bijgewerkt: 17-08-2024

Deze fase I studie heeft tot doel de MTD van de combinatie van cisplatin/hyperthermie/lapatinib vast te stellen, om te bevestigen dat de 2 middelen veilig kunnen worden gecombineerd met hyperthermie, en om een dosis voor verdere klinische studies...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36858

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cisplatine/Lapatinib/hyperthermie

Aandoening

- Voortplantingsorgaanneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

baarmoederhalskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Glaxo Smith Kline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cervixcarcinoom, chemotherapie, EGFR, hyperthermie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen van een MTD van lapatinib in combinatie met een standaard dosis van cisplatin (wekelijks 70 mg/m²) en locale hyperthermie en om een dosis voor verdere klinische studies aan te bevelen

Secundaire uitkomstmaten

De veiligheid en tolereerbaarheid van lapatinib in combinatie met cisplatin en hyperthermie beoordelen

De activiteit van lapatinib in combinatie met cisplatin en hyperthermie in patienten met een recidief cervixcarcinoom in eerder bestraald gebied beoordelen

Translationeel onderzoek: HER1/HER2 tumor weefsel expressie, circulerende endotheliale cellen (CEC*s), huisbiopten: activatie van HER1/2 gemedieerde 'pathways' voor en na start van de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De combinatie van wekelijks systemisch cisplatin en locoregionale hyperthermie wordt als standard behandeling beschouwd voor patienten met locale pelviene ziekterecidief van een eerder bestraald cervixcarcinoom. Daarnaast wordt deze combinatie van cisplatin en locoregionale hyperthermie gebruikt voor patienten met afstandsmetastasen, voor wie dringende controle van de pijn van het locale

recidief noodzakelijk is (Br J Cancer; 1999; 80: 1387-91). Het algemene responspercentage van deze behandeling is ongeveer 50%, met een mediane responsduur van 6 maanden. Overexpressie van de Epidermal groei factor receptor (EGFR) is negatief geassocieerd met algemene overleving bij patiënten met cervixcarcinoom (Gynecol Oncol; 2002; 87: 84-9, Int J Radiat Oncol Biol Phys; 2003; 56: 922-8). Daarnaast hebben preclinische studies laten zien dat een combinatie van cisplatin en een EGFR-inhibitor synergistisch werken (Anticancer Res; 2003; 23: 2577-83). Voorlopige veiligheidsdata laten zien dat lapatinib veilig gecombineerd kan worden met cisplatin bij patiënten die chemoradiatie ondergaan in verband met een hoofdhalstumor, met acceptabele toxiciteit.

Doel van het onderzoek

Deze fase I studie heeft tot doel de MTD van de combinatie van cisplatin/hyperthermie/lapatinib vast te stellen, om te bevestigen dat de 2 middelen veilig kunnen worden gecombineerd met hyperthermie, en om een dosis voor verdere klinische studies vast te stellen.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase I, open-label, niet-gerandomiseerde, dosis-escalatie studie in sequentiele cohorten van patiënten. Cohorten van 3 patiënten (uitbreiding tot 6 noodzakelijk als 1 DLT wordt vastgesteld bij de 3 patiënten) zullen sequentieel worden behandeld met oplopende doses van eenmaal daags lapatinib (1000 mg en 1500 mg) in combinatie met wekelijks cisplatin 70 mg/m² en locoregionale hyperthermie. In geval van een DLT op het dosisniveau van 1000 mg, zal de dosis worden verlaagd naar 750 mg (=DL -1). De duur van de DLT periode is 6 weken.

Bij een 2 DLTs op het dosisniveau van 750 mg, zal de dosis worden verlaagd naar 500 mg (=DL -2).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Wekelijks hyperthermie gecombineerd met wekelijks cisplatin intraveneus 70 mg/m² in combinatie met oplopende doses van dagelijks continu lapatinib voor een totale behandelperiode van 6 weken.

Inschatting van belasting en risico

Belasting is eventueel, bij toestemming, afname van 2 maal een huidbiopt en éénmalig een verlengde opnameduur van 1 dag. De risico's zijn eventueel extra toxiciteit van de combinatie van lapatinib met cisplatin en hyperthermie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 315
3075 EA Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Groene Hilledijk 315
3075 EA Rotterdam
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 bewezen recidief in kleine bekken van cervixcarcinoom in eerder bestraald gebied (met of zonder afstandsmetastasen), niet geschikt voor operatie of radiotherapie, voor wie behandeling met cisplatin/hyperthermie is geïndiceerd.

≥ 18 jaar

WHO performance status 0-1 en een voorspelde levensverwachting van minstens 12 weken

Adequate lever-, nier- en been merg functies

Left ventricular ejection fraction (LVEF) binnen normale range of boven 50% gebaseerd op MUGA/ECHO

4 - FASE I ONDERZOEK NAAR LAPATINIB IN COMBINATIE MET CISPLATINE EN HYPERTHERMIE BIJ ...

26-05-2025

In staat om medicatie oraal in te nemen en binnen te houden
Voor patient registratie, moet een geschreven informed consent worden gegeven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere systemische chemotherapie voor recidief tumor
- Eerdere behandeling met lapatinib
- Pacemaker
- Kunstheup
- Bestaande motore of sensore neurotoxiciteit groter dan WHO graad 1
- Onbehandelde leptomeningeale of hersenmetastasen
- Klasse II, III of IV hart falen zoals gedefinieerd door de NYHA functional classification system
- Voorgeschiedenis van congestief hart falen, klinisch significant kleplijden, of slecht gereguleerde hypertensie
- Arteriele of veneuze thrombose
- Bekende overgevoeligheidsreactie of idiosyncrasie op geneesmiddelen chemisch gerelateerd aan lapatinib
- Iedere vorm van majeure chirurgie, hormoon therapie, chemotherapie of radiotherapie, immunotherapie of andere experimentele middelen in de afgelopen 28 dagen en/of niet hersteld van eerdere behandelingen van de afgelopen 28 dagen
- Voorgeschiedenis van malabsorptie syndroom, ziekteverschijnselen die significant het gastrointestinale functioneren beïnvloeden of grote resectie van de maag of dunne darm die de absorptie, distributie, metabolisme of excretie van studiemedicatie kan beïnvloeden
- Darmobstructie of diarree
- Andere ernstige aandoeningen, zoals ernstige longziekten
- Psychologische, familiale, sociologische, of geografische condities die compliantie met het protocol in de weg staan.
- Gebruikt een CYP3A4 inducerend of inhibiterend medicament of heeft één van deze medicaties nodig gedurende de behandeling met lapatinib
- Heeft een significante QTc verlenging (QTc interval groter dan of gelijk aan 480 msec) EN een eerder voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte, arrhythmieën, of significante ECG abnormaliteiten

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 10-04-2009
Aantal proefpersonen: 18
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tykerb
Generieke naam: lapatinib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-11-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-12-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-09-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-01-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-03-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2008-005083-13-NL
CCMO	NL24464.078.08

Resultaten

Einddatum onderzoek: 04-04-2012

Datum resultaten gemeld: 18-07-2019

Datum eerste publicatie onderzoek

04-01-2015