

Een fase I/Ib multicentrum onderzoek bestaande uit een veiligheidsdeel met AZD5363 in combinatie met paclitaxel bij patiënten met gevorderde of uitgezaaide borstkanker; gevolgd door een gerandomiseerde expansie met AZD5363 in combinatie met paclitaxel versus paclitaxel plus placebo bij patiënten met ER-positieve gevorderde of uitgezaaide borstkanker, gestratificeerd volgens de PIK3CA mutatie status (BEECH).

Gepubliceerd: 04-05-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is het vaststellen van de optimale en best verdraagbare dosering van AZD5363 in combinatie met paclitaxel. Er wordt tevens gekeken naar de relatie tussen tumoren met de PIK3CA mutatie en het effect van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37581

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BEECH

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

borstkanker, Mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Astra Zeneca

Overige ondersteuning: Opdrachtgever/ sponsor AstraZeneca

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AZD5363, Borstkanker, Paclitaxel, Veiligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel A: Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van 2 inname schema's van AZD5363 (continue en periodiek) wanneer gecombineerd met wekelijks paclitaxel bij patiënten met gevorderde of uitgezaaide borstkanker; en om, na beoordeling van dosis limiterende toxiciteiten en andere veiligheids-, verdraagbaarheids-, farmacokinetische en farmacodynamische gegevens, een dosis en inname schema van AZD5363 gecombineerd met wekelijks paclitaxel aan te bevelen.

Deel B: Het bepalen van de relatieve anti-tumor activiteit van AZD5363 wanneer gecombineerd met wekelijks paclitaxel versus wekelijks paclitaxel plus placebo door vergelijking van de verandering in tumor grootte bij 12 weken (beoordeling van target laesies volgens RECIST 1.1) in de gehele gevorderde of uitgezaaide

ER-positieve borstkanker populatie en in een PIK3CA mutatie-positieve subpopulatie.

Secundaire uitkomstmaten

Deel A: Het maken van een inschatting van de anti-tumor activiteit van AZD5363 wanneer gecombineerd met paclitaxel.

Deel B:

- * Het bepalen van de relatieve effectiviteit van AZD5363 wanneer gecombineerd met wekelijks paclitaxel vergeleken met wekelijks paclitaxel plus placebo.
- * Het bepalen van de veiligheid en verdraagbaarheid van AZD5363 wanneer gecombineerd met wekelijks paclitaxel vergeleken met wekelijks paclitaxel plus placebo.
- * Het bepalen van het effect op de kwaliteit van leven van AZD5363 wanneer gecombineerd met wekelijks paclitaxel vergeleken met wekelijks paclitaxel plus placebo.

Deel A and B:

- * Het bepalen van de farmacokinetiek van AZD5363 wanneer gecombineerd met paclitaxel.
- * Het bepalen van de farmacokinetiek van paclitaxel alleen en wanneer gecombineerd met AZD5363.
- * Het bepalen van de farmacokinetiek/farmacodynamiek relatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor vele vormen van kanker bestaat een dringende behoefte aan nieuwe middelen. AZD5363 is een nieuw middel dat de kinase activiteit van AKT (ook wel proteïne kinase B genoemd) remt. AZD5363 heeft invloed op kanker omdat het de signalering via de AKT cellulaire survival pathway blokkeert. Dit leidt tot remming van proliferatie en een toename van apoptose.

In dit onderzoek wordt AZD5363 in combinatie met paclitaxel ingezet. De standaard chemotherapie paclitaxel wordt gegeven om kankercellen te vernietigen. Behalve de remmende werking op de groei van tumoren, kan AZD5363 de tumor gevoeliger voor paclitaxel maken waardoor de werking van paclitaxel effectiever wordt.

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is het vaststellen van de optimale en best verdraagbare dosering van AZD5363 in combinatie met paclitaxel. Er wordt tevens gekeken naar de relatie tussen tumoren met de PIK3CA mutatie en het effect van de onderzoeksbehandeling. Tumoren met een zogenaamde PIK3CA mutatie reageren mogelijk beter op AZD5363. Deze mutatie wordt ook gevonden bij borstkanker.

De informatie die wordt verkregen uit het onderzoek is belangrijk voor de verdere ontwikkeling van dit middel en voor de behandeling van toekomstige patiënten met dit middel.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is het vaststellen van de optimale en best verdraagbare dosering van AZD5363 in combinatie met paclitaxel. Er wordt tevens gekeken naar de relatie tussen tumoren met de PIK3CA mutatie en het effect van de onderzoeksbehandeling. Tumoren met een zogenaamde PIK3CA mutatie reageren mogelijk beter op AZD5363. Deze mutatie wordt ook gevonden bij borstkanker.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit twee delen:

Deel A = safety run-in met AZD5363 + paclitaxel (dosis escalatie)

Deel B = een gerandomiseerde expansie met AZD5363 + paclitaxel versus paclitaxel + placebo

De opzet van het onderzoek is:

- * internationaal
- * multicentrum
- * open-label (alleen Deel A)
- * dubbelblind (alleen Deel B)
- * gerandomiseerd (alleen Deel B)
- * placebo-gecontroleerd (alleen Deel B)
- * gestratificeerd (alleen Deel B)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deel A: Kuren van 4 weken waarin gedurende de eerste 3 weken een wekelijks infuus met paclitaxel wordt toegediend. AZD5363 capsules worden tweemaal daags ingenomen volgens een continu of periodiek inname schema. Deel B: Kuren van 4 weken waarin gedurende de eerste 3 weken een wekelijks infuus met paclitaxel wordt toegediend. AZD5363/placebo capsules worden tweemaal daags ingenomen volgens het schema dat in Deel A is vastgesteld.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten worden op verschillende dagen tijdens het onderzoek onderworpen aan de volgende handelingen:

- anamnese (bij screening ook medische voorgeschiedenis)
- CT scan of MRI scan
- lichamelijk onderzoek
- vitale functies (bloeddruk, hartslag)
- lengtemeting
- gewichtsbepaling
- ECG
- bloed- en urine onderzoek
- MUGA/echocardiogram
- tumorbiopsie (optioneel)
- verzameling haarfollikels (wenkbrauwen)
- zwangerschapstest

De volgende bijwerkingen zijn gemeld of zijn te verwachten:

- veranderingen in suiker en insuline waarden (hoog suikergehalte)
- diarree
- huiduitslag
- veranderingen in sterkte van de hartslag en de bloeddruk
- veranderingen in leverfunctie
- veranderingen in hypofyse, schildklier en bijnieren en voortplantingskanaal

Vrouwelijke patiënten mogen tijdens de behandeling niet zwanger raken.

Contactpersonen

Publiek

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
NL

Wetenschappelijk

Astra Zeneca

Louis Pasteurlaan 5
Zoetermeer 2719 EE
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)

- * Schriftelijke toestemming voor deelname
- * Vrouwelijke patiënten
- * Leeftijd vanaf 18 jaar
- * Histologische of cytologische bevestiging van borstkanker met bewijs voor gevorderde of uitgezaaide ziekte (moet ER-positief zijn in Deel B).
- * WHO status 0-1 zonder verslechtering de afgelopen 2 weken

* Levensverwachting van ten minste 12 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Klinisch significante afwijkingen in glucose metabolisme
- * Compressie van het ruggemerg of hersen metastasen tenzij asymptomatisch, behandeld en stabiel (geen behandeling met steroïden nodig)
- * Bewijs van ernstige of ongecontroleerde systemische ziekten, inclusief actieve ziekten met een verhoogde kans op bloedingen of actieve infecties als hepatitis B en C en HIV
- * Eerdere behandeling met middelen die AKT inhiberen als de primaire farmacologische activiteit; Deel A: meer dan twee eerdere lijnen met chemotherapie (inclusief taxanen) voor gevorderde of uitgezaaide borstkanker.; Deel B: een eerdere chemotherapie voor gevorderde of uitgezaaide borstkanker.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	paclitaxel
Generieke naam:	paclitaxel

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-05-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2012

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	EUCTR2011-006312-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCTnummernog niet bekend.
CCMO	NL40149.031.12