

Een fase II study met sorafenib en metformin in patienten met gevorderd of gemetastaseerd niet kleincellig longkanker met een K-ras mutatie

Gepubliceerd: 05-03-2012 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Het meten van de effectiviteit van gecombineerde behandeling van sorafenib en metformine.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37863

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase II study over behandeling met sorafenib en metformine in NSCLC

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niet kleincellig longkanker; longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: K-Ras, metformine, NSCLC, sorafenib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de Non-Progressive Rate na 6 weken

Secundaire uitkomstmaten

Response Rate, duur van response, Progressie vrije overleving en overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De overleving van longkankerpatienten is slecht en chemotherapie heeft een plateau bereikt in het verbeteren van de overleving. In recent onderzoek is metformine ontdekt als mogelijk antikanker middel. Metformine is een veilig medicijn met weinig bijwerkingen en word al meer dan 40 jaar gebruikt in behandeling van type II diabetes. Uit preklinische studies blijkt dat metformine antikanker werking heeft door het inhiberen van mTOR, een effector in de PI3K pathway. Sorafenib is een multitarget tyrosine kinase inhibitor and is geregistreerd voor 2e lijns behandeling van patienten met hepatocellulair- of niercellcarcinoom. In patienten met niet-kleincellig longkanker (NSCLC) wordt sorafenib getest in fase III studies. Sorafenib grijpt aan op Ras kinase, wat onderdeel is van de Ras/Raf pathway. Deze pathway is overactief in patienten met een K-Ras mutatie, sorafenib heeft daarom mogelijk beter resultaat in deze populatie. De PI3K pathway en Ras/Raf pathway hebben een nauwe relatie en zijn beide belangrijke stimuli voor celgroei en proliferatie. We veronderstellen dat metformine de effectiviteit van sorafenib zal gaan verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het meten van de effectiviteit van gecombineerde behandeling van sorafenib en metformine.

Onderzoeksopzet

Een open label, multicenter, fase II studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

behandeling met sorafenib en metformine

Inschatting van belasting en risico

Sorafenib is eerder getest in patiënten met longkanker en is effectief gebleken met een aanvaardbare toxiciteit. Metformine is een veilig en vaak voorgeschreven geneesmiddel dat gebruikt wordt als eerste keus behandeling voor patiënten met type II diabetes mellitus. De frequentie van de tumor beoordeling met behulp van CT-en bloedmonsters is hetzelfde als bij standaard behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Inclusie criteria:

1. Histologisch gevorderd NSCLC stadium IIIb of IV met een K-Ras mutatie.
2. Ziekte progressie na tenminste 1 lijn platinumbevattende chemotherapie
3. Leeftijd > 18 jaar.
4. ECOG Performance Status van 0-1
5. Levensverwachting van tenminste 12 weken.
6. Patienten met tenminste een uni-dimensionale (voor RECIST) meetbare laesie, De laesie moet gemeten zijn dmv CT-scan.
7. Adequate beenmerg, lever and renale functie, gemeten dmv de volgende eisen aan 8. Getekend informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geexcludeerde medische condities:

1. Cardiale aandoeningen in voorgeschiedenis: hartfalen >NYHA class 2; actieve coronairlijden (MI meer dan 6 mnd voor studie is toegestaan); ritmestoornis waarvoor behandeling noodzakelijk is.(beta blockers of digoxine zijn toegestaan) of therapieresistente hypertensie.
2. Voorgeschiedenis van HIV infectie of chronische hepatitis B or C.
3. Actieve klinisch ernstige infectie (> graad 2 NCI-CTC version 3.0)
4. Symptomatisch hersenmetastase or meningeale tumoren (tenzij patient > 1 maand geleden definitieve radiotherapie heeft gehad en geen corticosteroiden gebruikt)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 20-07-2012
Aantal proefpersonen: 45
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: metformine
Generieke naam: metformine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: nexavar
Generieke naam: sorafenib
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-03-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 02-05-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 12-11-2012
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	EUCTR2011-004683-30-NL
CCMO	NL38229.029.11