

Fase II onderzoek bij patiënten met lokaal gevorderde of uitgezaaide maagkanker of een adenocarcinoom van de overgang van slokdarm en maag, met docetaxel, oxaliplatin, en capecitabine in combinatie met bevacizumab en, in geval van HER2 positiviteit, tevens met trastuzumab (B-DOCT studie)

Gepubliceerd: 08-10-2010 Laatst bijgewerkt: 10-08-2024

Primair: Progressievrije overleving. Secundair: Veiligheid en verdraagbaarheid, totale overleving, responspercentage, responsduur en translationeel onderzoek.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39414

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B-DOCT studie

Aandoening

- Maagarmstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

lokaal gevorderde of uitgezaaide maagkanker of een adenocarcinoom van de overgang van

slokdarm en maag, uitgezaaide maagkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: NKI-AVL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biological, chemotherapie, gemetastaseerd, maagcarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid en verdraagbaarheid, totale overleving, responspercentage,

responsduur en translationeel onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Naar schatting komen per jaar ongeveer 900 patiënten met maagkanker of een adenocarcinoom van de overgang van slokdarm en maag in aanmerking voor chemotherapie. RCTs waarin chemotherapie en best supportive care worden vergeleken hebben winst door chemotherapie laten zien op het gebied van overleving en kwaliteit van leven. Geen enkel chemotherapieschema blijkt voor wat betreft verlenging van de overleving duidelijk beter. Daarom is het van belang om bij de ontwikkeling van nieuwe schemata ook aandacht te schenken aan verdraagbaarheid en praktische voordelen, zoals klinische of poliklinische kuren.

In het huidige fase II onderzoek wordt bij poliklinische patiënten het zogenoemde B-DOCT schema onderzocht op werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid (bevacizumab toegevoegd aan de chemotherapeutica docetaxel, oxaliplatin en capecitabine. Het wordt als eerste lijnsbehandeling toegepast bij patiënten met lokaal gevorderde of uitgezaaide maagkanker of een adenocarcinoom van de overgang van slokdarm en maag. In geval van een HER2

positieve tumor wordt trastuzumab toegevoegd aan het B-DOCT schema. De standaardbehandeling in Nederland bestaat in de meeste klinieken uit epirubicine, capecitabine en oxaliplatin of cisplatin.

Doel van het onderzoek

Primair: Progressievrije overleving.

Secundair: Veiligheid en verdraagbaarheid, totale overleving, responspercentage, responsduur en translationeel onderzoek.

Onderzoeksopzet

Nationaal multicenter open niet vergelijkend fase II onderzoek.

Behandeling:

Kuren van 3 weken met

- Docetaxel 50 mg/m² i.v. dag 1, maximaal 6 kuren
- Oxaliplatin 100 mg/m² i.v. dag 1, maximaal 6 kuren
- Bevacizumab 7.5 mg/kg i.v. dag 1, tot progressie
- Capecitabine 850 mg/m² (na 6 kuren 1000 mg/m²) oraal 2 maal per dag, dag 1-14, tot progressie.

In geval van HER2 positiviteit van de tumor, toevoeging van

- Trastuzumab 6 mg/kg i.v. dag 1 (bij 1e toediening 8 mg/kg) , tot progressie.

Duur van de toedieningen: oxaliplatin plus docetaxel 4 uur, bevacizumab 1e toediening * uur en daarna * uur, trastuzumab 1e toediening 1* uur en daarna * uur.

90 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met docetaxel, oxaliplatin, capecitabine, bevacizumab en, in geval van HER2 positiviteit ook trastuzumab.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van de (combinatie van de) onderzoeksgeneesmiddelen.

Belasting: De belasting voor de patiënt zal niet veel afwijken van die bij de reguliere behandeling. Alleen het translationele onderzoek (4 bloedafnames tijdens kuur 1-3 en daarna voor iedere kuur, bij progressie, zoveel mogelijk gecombineerd met reguliere bloedafnames) is een zekere extra belasting.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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 bevestigd adenocarcinoom van maag of overgang slokdarm-maag met inoperabele lokaal gevorderde of gerecidiveerde en/of gemetastaseerde ziekte, niet in aanmerking komend voor curatieve behandeling.
2. Meetbare/evalueerbare ziekte, volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST), geëvalueerd met beeldvorming (CT of MRI).
3. ECOG Performance status 0, 1 of 2.
4. Levensverwachting minimaal 3 maanden.
5. Mannen en vrouwen, leeftijd 18 jaar en ouder.
6. Bepaling van de HER2 status (primaire tumor of metastase) door het centrale laboratorium voordat begonnen wordt met de onderzoeksbehandeling (Dual SISH, Ventana).

7. LVEF $\geq$ 50% (MUGA scan of echo).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere chemotherapie voor gevorderde/gemetastaseerde ziekte. Eerdere peri-operatieve chemotherapie toegestaan, mits minimaal 6 maanden voor de start van de studie beëindigd.
2. Patiënten met verhoogd risico op gastro-intestinale perforatie na behandeling vanwege diep ulcererende tumor door de wand van dedistale oesofagus en/of maag (beoordeeld met endoscopie).
3. Eerdere abdominale radiotherapie.
4. Andere maligniteit in de laatste 5 jaar, behalve carcinoma in situ van de cervix of basocellulair carcinoom.
5. Patiënten met actieve (belangrijke of niet gecontroleerde) gastro-intestinale bloeding.
6. Residu toxiciteit van eerdere behandeling (behalve alopecia), bijv. neurologisch toxiciteit $\geq$ graad 2 NCI-CTCAE
7. Creatinine clearance <50 mL/min
8. Neutrofielen $<1.5 \times 10^9/L$ of trombocyten $<100 \times 10^9/L$
9. Serum bilirubine $>1.5 \times ULN$; AST of ALT $>2.5 \times ULN$ (of $> 5 \times ULN$ in geval van levermetastasen); alkaline phosphatase $>2.5 \times ULN$ (of $>5 \times ULN$ in geval van levermetastasen, of $>10 \times ULN$ met bot-, maar zonder levermetastasen); albumine <25 g/L
10. Bekende DPD deficiëntie.
11. Anamnese met gedocumenteerd hartfalen, behandelde angina pectoris, tekenen van een transmuraal hartinfarct, onvoldoende gecontroleerde hypertensie (systolische BD >180 mmHg of diastolische BD >100 mmHg), klinisch significante klepaandoening, hoog risico, niet te controleren ritmestoornissen.
12. Kortademigheid in rust door complicaties van een gevorderde maligniteit of andere ziekte of afhankelijkheid van ondersteunende zuurstoftherapie.
13. Chronisch hoge doseringen corticosteroïden. Inhalatiesteroïden en korte kuur met orale steroïden tegen het braken of als stimulator van eetlust toegestaan.
14. Grote operatie binnen 4 weken voor de start van de studiebehandeling.
15. Bekende overgevoeligheid voor (een van) de onderzoeksgeneesmiddelen.
16. Bekend met of tekenen van hersenmetastasen
17. Ernstige ongecontroleerde systemische bijkomende ziekte, zoals infecties of slecht gecontroleerde diabetes.
18. Positieve serum zwangerschapstest bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen.
19. Niet bereid tot het gebruik van een veilige anticonceptiemethode (indien van toepassing).
20. Gebruik van een ongeregistreerd geneesmiddel in de 4 weken voor de start van de onderzoeksmedicatie.
21. Radiotherapie in de 4 weken voor de start van de onderzoeksbehandeling (2 weken interval toegestaan in geval van palliatieve radiotherapie voor een perifere botmetastase, waarbij de patiënt hersteld is van de acute toxiciteit.
22. Therapeutisch gebruik van orale coumarinederivaten of LMWH of NSAIDs.
23. Continu gebruik van immunosuppressiva (voor het gebruik van corticosteroïden zie #12).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-03-2011
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	bevacizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Eloxatin
Generieke naam:	oxaliplatin
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Herceptin
Generieke naam:	trastuzumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Taxotere
Generieke naam:	docetaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Soort:	Geneesmiddel
Merksnaam:	Xeloda
Generieke naam:	capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-10-2010

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-01-2011

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-08-2012

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2012

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2012

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-11-2012

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2014
Soort:	Amendement
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
Ander register	clinicaltrials.gov. NCT01359397
EudraCT	EUCTR2010-022699-30-NL
CCMO	NL33964.031.10