

Een enkelarmige, open-label, fase II, multicenter studie om de veiligheid van vismodegib (GDC-0449) te evalueren bij patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde basale-celcarcinoom.

Gepubliceerd: 23-03-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het primaire doel van deze fase II studie is het beoordelen van de veiligheid van vismodegib bij patiënten met (inoperabele) lokaal gevorderde of gemetastaseerde BCC .

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39484

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STEVIE (MO25616)

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

basaalcelcarcinoom, kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Nederland B.V.

Overige ondersteuning: Hoffman-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: basaalcelcarcinoom, veiligheid, vismodegib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Om de veiligheid van vismodegib te evalueren bij patiënten met (inoperabele) lokaal gevorderde of gemetastaseerde BCC.

Secundaire uitkomstmaten

- Om het algemene response-percentag (ORR, volgens RECIST, v1.1) te evalueren bij patiënten met meetbare ziekte, zoals toegestaan **door de lokale wettelijke vereisten.
- Om andere effectiviteits-parameters, zoals de tijd tot respons, duur van de respons, progressie-vrije overleving (PFS) en totale overleving (OS) te beoordelen.
- Om de patiënt kwaliteit van leven te beoordelen.
- Om de impact van vismodegib behandeling en ziekte symptomen te beoordelen bij patiënten met gemetastaseerde BCC die geincludeerd worden na goedkeuring van protocol V 4.0, gebruik makend van de M.D. Anderson Symptom Inventory.
- Om de status van de Hedgehoc pathway en/of andere modifiers van vismodegib activiteit te beoordelen in tumorweefsel van patiënten met gemetastaseerde BCC die progressieve ziekte tijdens vismodegib behandeling hebben ervaren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Basale-celcarcinoom (BCC) is de meest voorkomende maligniteit. In de meeste gevallen betreft het kleine carcinomen die effectief kunnen worden behandeld door dermatologen met behulp van verschillende chirurgische methoden. Echter, in een kleine subgroep van patiënten, kan invasie van het carcinoom in subcutane structuren ontstaan. In sommige gevallen is dit het gevolg van nverschilligehied omtrent de BCC, terwijl in andere gevallen patiënten een bijzonder agressieve BCC krijgen die terugkeren en verergeren, ondanks standaard chirurgische behandeling. Als verdere chirurgische resectie niet mogelijk is, bestaat er momenteel geen goedgekeurde therapie en is er geen standaard zorg beschikbaar. Hoewel palliatieve bestraling kan worden toegepast, kan het gebruik beperkt worden door de plaats van de tumor en de betrokken structuren evenals voorgaande bestralingen. Lokaal gevorderde BCC kan worden geassocieerd met een aanzienlijke morbiditeit als gevolg van chronische pijn, het risico van bacteriële infectie en sepsis, bloeden / slijpelen, en beperking in functioneren, als gevolg van invasie van structuren zoals het oor, neus en oog. In sommige gevallen kan de BCC doorgroeien in kritische organen, zoals de hersenvliezen, de hersenen en het ruggenmerg, met de dood tot gevolg. Gemetastaseerde BCC is uiterst zeldzaam. In totaal zijn er ongeveer 300 gevallen van metastatische BCC gemeld in de literatuur. Zodra metastase wordt gedetecteerd, kan overleven kort zijn voor sommige patiënten, met een periode van 8 tot 14 maanden zoals gerapporteerd door sommige onderzoekers. Er bestaat geen standaard therapie voor gemetastaseerde BCC, maar er wordt zeldzaam gebruik gemaakt van chemotherapeutische middelen zoals platinaverbindingen. De Hedgehog (Hh) signaalweg lijkt een nieuw en potentieel gunstig doelwit voor de behandeling van kanker. Vaak zijn 2 mutaties in BCC het gevolg van zowel de inactivering van de PTCH1 receptor of activatie van het SMO eiwit. Beiden hebben de activering van de ongecontroleerde Hh signaleringsroute tot gevolg. Hoge expressie van Hh doelwit genen, zoals GLI1 en PTCH1, zijn aanwezig in bijna alle gevallen van menselijk BCC onderzocht, wat suggereert dat de activering van deze signaalweg aan de basis staat van tumorvorming. Deze gegevens suggereren dat het blokkeren van de Hh signaleringsroute op het niveau of achter SMO een therapeutisch voordeel kan opleveren bij de behandeling van BCC. Vismodegib (ook bekend als GDC-0449) is een klein moleculair antagonist van de Hh signaaltransductie route. Vismodegib bindt en remt SMO en zo ook de Hh signaalweg. Vismodegib bleek effectief te zijn in niet-klinische tumormodellen zowel gemuteerd en ligand overexpressie tumoren en in eerdere fase II-studies.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze fase II studie is het beoordelen van de veiligheid van vismodegib bij patiënten met (inoperabele) lokaal gevorderde of gemetastaseerde BCC .

Onderzoeksopzet

Deelnemende proefpersonen krijgen een eenmaal daagse orale dosering van vismodegib in een dosering van 150 mg. Een behandelingscyclus wordt gedefinieerd als 28 dagen behandeling. Alle patiënten zullen studiemedicatie tot de ontwikkeling van progressieve ziekte (zoals bepaald door de onderzoeker), onaanvaardbare toxiciteit, toestemming intrekken, dood, redenen bepaald door de behandelend arts, of stopzetting van het onderzoek door de Sponsor (Roche). Het proces zal bestaan **uit een screening periode (dag -28 tot -1), een behandelingsfase, een einde van de behandeling/bezoek wanneer de patiënt de laatste dosis vismodegib heeft genomen (en daarna stopt), en een Safety follow-up bezoek 30 dagen, 3, 6, 9 en 12 maanden na de laatste dosis vismodegib.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemende patiënten krijgen een eenmaal daagse orale dosering van vismodegib in een dosering van 150 mg. Een behandelingscyclus wordt gedefinieerd als 28 dagen behandeling. Alle patiënten zullen studiemedicatie tot de ontwikkeling van progressieve ziekte (zoals bepaald door de onderzoeker), onaanvaardbare toxiciteit, toestemming intrekken, dood, redenen bepaald door de behandelend arts, of stopzetting van het onderzoek door de Sponsor (Roche).

Inschatting van belasting en risico

Voor deelnemende patiënten is er geen garantie dat de gezondheid zal verbeteren. Op basis van ervaring met vismodegib (GDC-0449) in een zeer klein aantal patiënten met gevorderd basaalcelcarcinoom, geloven onderzoekers dat het voordeel zal opleveren voor patiënten met een basale-celcarcinoom. Omdat mensen verschillend reageren op therapie en omdat de studiemedicatie experimenteel is, weet niemand op voorhand of er een voordeel zal zijn. Het is mogelijk dat de aandoening verslechterd. We weten dat de informatie uit deze studie artsen zal helpen meer over vismodegib (GDC-0449) te leren als een behandeling voor geavanceerde basale-celcarcinoom. Deze informatie zou andere mensen met een soortgelijke medische aandoening in de toekomst kunnen helpen. Er kunnen zich bijwerkingen van de medicatie of studieprocedures voordoen, deze kunnen verschillen van persoon tot persoon. Artsen en onderzoekers zijn niet op de hoogte van alle mogelijke bijwerkingen die kunnen gebeuren, er kunnen nog onbekende bijwerkingen optreden. Tijdens deelname aan deze studie, hebben patiënten risico op de bijwerkingen zoals vermeld in sectie E9 van dit formulier.

Contactpersonen

Publiek

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446GR
NL

Wetenschappelijk

Roche Nederland B.V.

Beneluxlaan 2a
Woerden 3446GR
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)

- Volwassen patiënten, > / = 18 jaar;- Gemetastaseerd of lokaal gevorderd
basaalcelcarcinoom die inoperabel is of wanneer een operatie en radiotherapie gecontra-
indiceerd of niet van toepassing is

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Andere anti-tumor therapie;- Voltooing van de meest recente anti-tumor therapie minder dan 21 dagen voor de start van de behandeling;- Ongecontroleerde medische ziekte;-
Patienten met één van de volgende erferlijke aandoeningen: galactose intolerantie, primaire hypolactasia, of glucose-galactose malabsorptie

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:	03-07-2012
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Erivedge
Generieke naam:	vismodegib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2012
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	11-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit

Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2011-000195-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01367665
CCMO	NL39979.068.12