

Fase 1 studie met dalteparine, een laag moleculaire heparine, in combinatie met Sunitinib (SU11248), een orale, selectieve multitargeting tyrosine kinase remmer, als eerste lijns behandeling, in patienten met gemetastaseerd niercel carcinoom.

Gepubliceerd: 25-06-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Doel van het onderzoek is om de veilige dosering van Dalteparine in combinatie met Sunitinib vast te stellen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39888

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dalteparine plus Sunitinib in patienten met niercelcarcinomen

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

grawitz tumor, niertumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Pfizer, Roswell Park Cancer Institute (Buffalo)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dalteparine, Niercel tumoren, Sunitinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1.1 Objectives phase I study

1 Vaststellen van de veilige dosering van Dalteparine in combinatie met Sunitinib bij patienten met vergevorderde nierceltumoren.

2 Evalueren van veiligheid en tolerabiliteit van de combinatiebehandeling met Dalteparine en Sunitinibin patienten met vergevorderde niercelcarcinomen.

3 Vaststellen van vroege klinische tekenen van klinische activiteit van de combinatiebehandeling met Sunitinib en Dalteparine.

Secundaire uitkomstmaten

1 Vaststellen van klinische response van Sunitinib plus Dalteparine in patienten met vergevorderde nierceltumoren.

2 Vaststellen van tijd tot progressie ne overall survival van patienten met vergevorderde nierceltumore die behandeld worden met de combinatie Sutent en Dalteparine.

3 Vaststellen van het effect van Dalteparine en Sunintinib monotherapie in vergelijking met de combinatiebehandeling Van Dalteparine en Sunitinib op stollingsparameters in plasma.

4 Vaststellen van het effect van Dalteparine en Sunitinib monotherapie in vergelijking met de combinatiebehandeling Van Dalteparine en Sunitinib op angiogenese parameters in het bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met gemetastaseerde niertumoren hebben een slechte prognose en een effectieve behandeling die het leven verlengt is op dit moment niet voor handen. De nierceltumoren zijn bij uitstek tumoren die bekend staan om hun rijke vascularisatie. Er is in de afgelopen jaren dan ook veel vooruitgang geboekt met een aantal nieuwe medicijnen die de bloedvatengroei remmen en ze blijken de progressievrije overleving te verbeteren. Het is nog niet helemaal duidelijk in welk stadium van de ziekte ze het beste aan patienten kunnen worden gegeven en of ze ook een effect op de overleving hebben. Om deze behandeling verder te optimaliseren worden combinaties met andere medicamenten onderzocht. (Niercel)tumoren staan ook bekend om hun neiging de stollingscascade te activeren en onderzoek heeft uitgewezen dat activatie van de stollingscascade ook bloedvatvorming faciliteert. Van de behandeling met medicijnen die de stollingscascade remmen, met name laag moleculaire heparines, is gebleken dat ze de overleving van patienten met kanker in een uitgezaaid stadium verbeteren. Op basis van deze gegevens en preklinische studies is onze hypothese dat de toevoeging van een laag moleculaire heparine, Dalteparine, aan de eerstelijns behandeling met Sunitinib de behandeling zal verbeteren. Om deze hypothese te onderzoeken is deze studie opgezet waarin de veilige dosering van dalteparine in combinatie met Sunitinib wordt vastgesteld.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om de veilige dosering van Dalteparine in combinatie met Sunitinib vast te stellen.

Onderzoeksopzet

Er wordt onderzocht in welke dosering Dalteparine veilig aan de standaardbehandeling met Sunitinib kan worden toegevoegd.

Patienten met een inoperabel of gemetastaseerd niercelcarcinoom krijgen eerst 4 weken Sunitinib behandeling, gevolgd door 2 weken rust (de standaard behandelings cycli van Sunitinib). In deze 2e week wordt Dalteparine monotherapie gestart. Vanaf de 2e cyclus van 6 weken wordt iedere keer de

eerste 4 weken Sunitinib gegeven gevolgd door 2 weken rust, terwijl Dalteparine continu wordt doorgegeven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijkse Dalteparine behandeling wordt toegevoegd aan de standaardbehandeling met Sunitinib.

Inschatting van belasting en risico

Patienten dienen zichzelf dagelijks een extra subcutane injectie toe te dienen. Daarnaast zijn er ongeveer 4-5 extra bezoeken aan het ziekenhuis nodig om aanvullend onderzoek te doen en de bijwerkingen te beoordelen. Zoals hierboven beschreven is er mogelijk een extra risico op bloedinkjes door deze combinatiebehandeling. De nodige voorzorgsmaatregelen (strikte in- exclusie criteria) en aanvullende doseringsrichtlijnen om dit risico aanvaardbaar laag te houden worden aangehouden.

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)

- 1) Patient moet een gemetasaseerd of irresectabel niercelcarcinoom hebben, dat (eerder) histologisch is aangetoond
- 2) Kliercel en non-kliercel tumoren wel, maar oncocytoma, collecting duct en transitionele carcinomen kunnen niet worden geïncludeerd.
- 3) Geen eerdere systemische behandeling tegen gemetastaseerde ziekte is toegestaan, inclusief antiangiogene therapie, immunotherapie en behandeling in studieverband.
- 4) Patienten moeten meetbare ziekte hebben volgens standaard RECIST criteria.
- 5) Patienten moeten ouder zijn dan 18 jaar.
- 6) ECOG performance status *2.
- 7) Patienten moeten een normale nier, lever en beenmergfunctie hebben.
- 8) Patienten moeten adequate anticonceptie gebruiken.
- 9) Patienten moeten in staat zijn om de betekenis van een informed consent te begrijpen en deze willen tekenen.
- 10) Geen andere anticoagulantia of trombocytenaggregatieremmers mogen worden gebruikt gedurende de studie, inclusief aspirine en sintrom.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Patienten mogen geen studiemedicatie gebruiken.
- 2) Patienten met bekende hersenmetastasen. Patienten moeten een CT/MRI binnen 30 dagen voor start behandeling hebben ondergaan, elke abnormaliteit die past bij hersenmetastasering bij dit onderzoek is reden om niet aan dit onderzoek mee te kunnen doen.
- 3) Patienten met een andere "op dit moment actieve" tweede maligniteit anders dan een maligniteit van de huid dat niet een melanoom is.
- 4) Patienten met een grote (>2cm) longlaesie waarbij de trachea of een van de hoofd bronchi is betrokken en enige andere endobronchiale laesie.
- 5) Bekend met allergie tegen bestudeerde medicamenten.
- 6) Bekend met bleeding diathesis in afgelopen 6 maanden
- 7) Serieuze of niet helende wond, ulceratie, bot fractuur of actieve peptisch ulcer.
- 8) Gebruik van anticoagulantia.
- 9) Andere ziektes die niet goed te behandelen zijn zoals actieve infecties, hartfalen (NYHA klasse II,III of IV), recent myocard infarct, angina pectoris, hypertensie, recent CVA.

- 10) Ejectie fractie <50%.
- 11) Zwangerschap.
- 12) Voorgeschiedenis met abdominale fistels, of intraabdominale abcessen binnen 28 dagen voor start behandeling, verwachting dat majeure chirurgie nodig zal zijn tijdens de studiebehandeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-12-2011

Aantal proefpersonen: 5

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Fragmin

Generieke naam: Dalteparine

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Sutent

Generieke naam: Sunitinib

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	25-06-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	16-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2014
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	EUCTR2007-002962-37-NL
CCMO	NL30412.029.10