

Fase II studie naar herbehandeling met sunitinib van patienten met uitgezaaide nierkanker.

Gepubliceerd: 06-09-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Bepalen of opnieuw behandelen met sunitinib als derdelijns therapie bij patiënten met gemetastaseerd niercelcarcinoom na eerdere klinische response op sunitinib én progressie op zowel eerstelijns sunitinib behandeling als tweedelijnsbehandeling (of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41227

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sunitinib herbehandeling

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

niercelcarcinoom, uitgezaaide nierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Divisie I Beheer BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: herbehandeling met sunitinib, sunitinib, uitgezaaide nierkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeken welk gedeelte van de patiënten met uitgezaaide niercelkanker in leven en progressievrij is, na 3 maanden herbehandeling met sunitinib.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het vaststellen van de klinische response, mediane progressie vrije overleving en overall overleving in patiënten herbehandeld met sunitinib
2. Het vaststellen van herbehandeling met sunitinib op (a) expressie van LAMP1/2 eiwitten in circulerende mononucleaire cellen en in tumorweefsel (b) de aantallen en activatie status van circulerende DCs, MDSCs en regulatoire T cellen (c) sunitinib drug levels (d) sunitinib tumorweefsel concentraties (e) intratumorale fosfoproteomic profiel
3. Het evalueren van het effect van herbehandeling met sunitinib op de kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Targeted therapies zijn geassocieerd met (verworven) resistentie na gemiddeld 5-11 maanden behandeling wat leidt tot ziekte progressie. Daarentegen zijn tumoren bijna nooit direct resistent bij eerstelijnsbehandeling.

Naar aanleiding van preklinisch onderzoek hebben wij aanwijzingen dat sunitinib resistentie tijdelijk is. Daarnaast zijn er klinische aanwijzingen uit retrospectieve studies dat patiënten opnieuw een response op sunitinib kunnen hebben wanneer zij na tweedelijns behandeling wederom met sunitinib worden behandeld. Zodoende denken wij dat klinische resistentie tegen sunitinib

reversibel is.

Aangezien deze data afkomstig zijn van retrospectieve analyses, is dit geen definitief bewijs. Hiervoor is een prospectieve trial nodig waarin patiënten met gemetastaseerd niercelcarcinoom opnieuw behandeld zullen worden met sunitinib als derdelijns therapie, na eerdere klinische response op sunitinib maar waarbij de behandeling gestopt is vanwege klinische resistentie.

Doel van het onderzoek

Bepalen of opnieuw behandelen met sunitinib als derdelijns therapie bij patiënten met gemetastaseerd niercelcarcinoom na eerdere klinische response op sunitinib én progressie op zowel eerstelijns sunitinib behandeling als tweedelijnsbehandeling (of een behandelingsvrij interval van ten minste 3 maanden) wederom kan leiden tot klinisch relevante anti-tumor effecten.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, single arm fase II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen behandeld worden met 6-wekelijkse cycli, 50mg sunitinib oraal per dag voor 4 weken gevolgd door 2 weken pauze.

Inschatting van belasting en risico

De meest voorkomende bijwerkingen van sunitinib zijn: vermoeidheid, diarree, misselijkheid, veranderingen van de nagelkleur en haarkleur, blaren en/of uitslag op handen en voeten die mogelijk pijnlijk is, huiduitslag, verhoogde bloeddruk, koorts, ontsteking van het mond- of maagslijmvlies, braken, opkomend maagzuur, buikpijn, obstipatie, smaakverandering, hoofdpijn, rugpijn, pijn in de ledenmaten (handen en voeten), hoesten, kortademigheid, verminderde eetlust en een daling van het aantal witte bloedlichaampjes en bloedplaatjes wat een patient vatbaarder kan maken voor infecties en waardoor een patient makkelijker bloed.

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. Patiënten met histologisch of cytologisch aangetoond heldercellig gemetastaseerd niercelcarcinoom.
2. Patiënten met progressie op eerstelijnsbehandeling met sunitinib en met klinisch voordeel (clinical benefit) gedefinieerd als een response (volgens RECIST 1.1) of stabiele ziekte voor meer dan 6 maanden als gevolg van sunitinib behandeling.
3. Patiënten met progressie na tweedelijnsbehandeling (mTOR remmer of andere behandeling, zo lang patiënten niet behandeld zijn met een VEGF receptor tyrosine kinase remmer, zie exclusie criteria), of patiënten met progressie na een behandelingsvrij interval van ten minste 3 maanden na stoppen van de eerstelijnsbehandeling met sunitinib.
4. Patiënten met radiologisch (en/ of klinisch) bewezen progressieve ziekte volgens RECIST 1.1.
5. Meetbare of evalueerbare ziekte zoals gedefinieerd door RECIST 1.1 criteria.
6. WHO status van 0-2.
7. Levensverwachting van ten minste 12 weken.
8. Leeftijd 18 jaar of ouder.
9. Mogelijkheid om orale medicatie te nemen.

10. Ondertekende toestemmingsverklaring.
11. Adequate hematologische functie: ANC * $1.5 \times 10^9/L$, platelets * $100 \times 10^9/L$, Hb * 6.0 mmol/L.
12. Patienten met hersenmetastasen komen in aanmerking als ze stabiel zijn gedurende ten minste 2 maanden na radiotherapie of operatie.
13. Geen andere maligniteit op dit moment, behalve basaalcelcarcinoom van de huid.
14. Adequate leverfunctie: serum bilirubine * 1.5 x bovengrens van normaal, ALT and AST * 2.5 x bovengrens van normaal (of * 5x indien levermetastasen aanwezig zijn).
15. Adequate nierfunctie: berekende kreatinine klaring * 40 ml/min.
16. Patienten in de vruchtbare periode van hun leven moeten adequate anticonceptie gebruiken. Vrouwelijke patiënten moeten een negatieve zwangerschapstest hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten behandeld met een VEGF receptor tyrosine kinase remmer (sorafenib, pazopanib, axitinib, dovitinib) als tweedelijsbehandeling na progressie op eerstelijsbehandeling met sunitinib.
2. Ongecontroleerde hypertensie. Bloeddruk moet *160/95 mmHg zijn op moment van screening. Bloeddruk moet stabiel zijn op ten minste 2 aparte metingen op 2 aparte dagen.
3. Actieve infectie of andere tussenkomende ziekte.
4. Aanwezigheid van instabiele angina, een recent myocardiinfact (in de afgelopen 3 maanden), het bewijs of symptomen van hartfalen klasse III of IV volgens de New York Heart Association functionele classificatie.
5. Macroscopische hematurie.
6. Aanwezigheid van stoornissen in het centraal zenuwstelsel of psychiatrische stoornissen die mogelijk van invloed zijn op de naleving van het protocol door de patiënt.
7. Elke ernstige ziekte waardoor de patiënt volgens de onderzoeker niet zou moeten deelnemen aan de studie.

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: 11-04-2013
Aantal proefpersonen: 45
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Sutent
Generieke naam: Sunitinib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-09-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-01-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-07-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-08-2015
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	EUCTR2012-002891-15-NL
CCMO	NL41280.029.12