

Tweedelijns chemotherapie FOLFIRINOX in irresectabel cholangiocarcinoom

Gepubliceerd: 09-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Onderzoeksvariabelen van de studie: Pilot studie: Primaire onderzoeksvariabel: haalbaarheid
Secundaire onderzoeksvariabel: responspercentage (RR), kwaliteits van leven, totale overleving (OS) en de progressievrije overleving (PFS). Fase II studie:...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

4CC

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Galweg- en galblaaskanker; cholangiocarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: FOLFIRINOX, galweg- en galblaaskanker, irresectabel cholangiocarcinoom, tweedelijns

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pilot studie: toxiciteit

Fase II studie: responspercentage (RR)

Secundaire uitkomstmaten

Pilot studie: responspercentage (RR), tijd tot progressie, totale overleving (OS) en kwaliteit van leven.

Fase II studie: toxiciteit met name graad 3 en 4 toxiciteit, tijd tot progressie, totale overleving (OS) en kwaliteit van leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cholangiocarcinoom is een maligne gastrointestinaal tumor met een lage incidentie en slechte prognose. Chemotherapie is de meeste voorkomende behandeling voor deze gevorderde ziekte. Op basis van een fase III klinische studie wordt cisplatin en gemcitabine gezien als de standard eerste lijns behandeling in gevorderd cholangiocarcinoma patienten., Maar er is nog geen standard tweedelijnsbehandeling.

Gezien 5-fluorouracil (5-FU) en leucovorin gecombineerd met irinotecan en oxaliplatin (FOLFIRINOX) veilig en effectief bleek uit klinische studies van gevorderd pancreascarcinoom, colorectalcarcinoom en cholangiocarcinoom patienten uit een fase I studie van solide tumoren, de combinatie van deze geneesmiddelen kan een effectieve tweedelijns behandeling voor patienten met gevorderd cholangiocarcinoom.

Doel van het onderzoek

Onderzoeksvariabelen van de studie:

Pilot studie:

Primaire onderzoeksvariabel: haalbaarheid

Secundaire onderzoeksvariabel: responspercentage (RR), kwaliteits van leven, totale overleving (OS) en de progressievrije overleving (PFS).

Fase II studie:

Primaire onderzoeksvariabel: effectiviteit

Secundaire onderzoeksvariabel: toxiciteit, kwaliteits van leven, totale overleving (OS) en de progressievrije overleving (PFS).

Onderzoeksopzet

Twee-staps design.

Stap 1: pilot studie, inclusie van 10 patiënten.

Stap 2: fase II studie, inclusie van 20 patiënten.

Stap 2 wordt geïnitieert indien:

1. ten minste 1 van de 10 patiënten in de pilot-studie een objectieve respons vertonen en / of indien ten minste 2 van de 10 patiënten stabiele ziekte laten zien.
2. binnen de eerste 42 dagen (6 weken) van de behandeling met FOLFIRINOX, maximaal 3 patiënten van de 10 patiënten worden opgenomen in het ziekenhuis ten gevolge van de behandeling of indien maximaal 3 patiënten van de 10 patiënten overleden of febriele neutropenie ontwikkelen. De ziekenhuisopname voor de behandeling van galwegcomplicaties (bijvoorbeeld de galweobstructie) of het overlijden als gevolg van galwegcomplicaties worden niet beschouwd in deze futiliteit analyse.
3. meer dan 4 van 10 patiënten een dosisverlaging nodig hebben gedurende de eerste 42 dagen (6 weken) van de behandeling en indien er voldoende responsen zijn op de behandeling met FOLFIRINOX (zoals beschreven onder punt 1), zal stap 2 van deze studie (fase II studie) gestart worden met een standaard dosisreductie (modified FOLFIRINOX).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Oxaliplatin 85 mg/m², irinotecan 180 mg/m² en leucovorin 400 mg/m² elke 2 weken.

Fluorouracil 400 mg/m² gevolgd door continu infusie van 2400 mg/m² over een 46-hour periode zal worden toegediend tijdens de eerste cyclys. Vanaf cyclus 2, de 5-FU continu-infusie dosering zal op basis van de 5-FU plasma concentraties worden aangepast totdat de therapeutisch waardes (AUC 20-25 mg.h.L⁻¹) worden bereikt

Inschatting van belasting en risico

De behandeling die toegepast wordt geeft grote kans op bijwerkingen, maar geeft ook kans op respons. Zoals in het protocol (pagina 27) en in de patiënten informatie (pagina 8) genoemd zijn er vele verschillende mogelijke bijwerkingen. De meeste bijwerkingen zijn tijdelijk en herstellen na stop van behandeling of dosis reductie. Voor de behandelingen komt de patiënt regelmatig naar het ziekenhuis. Ter voorkoming van het onnodige blootstellen aan deze behandeling ondergaan patiënten regelmatig evaluatie scans om het effect van de behandeling te toetsen en zo de behandelduur, bij gebleken niet effectiviteit, te beperken. Een van de middelen wordt over 46 uur gegeven (5FU), hiervoor wordt standaard een centrale veneuze toegang gelegd (bijvoorbeeld een PICC line of een port-a-cath), dit is een kleine ingreep maar heeft als voordeel dat patiënten niet gedurende het inlopen van 5FU in het ziekenhuis hoeven te verblijven.

Ook is er al veel ervaring met deze behandeling in grote groepen van patiënten (bij pancreascarcinoom patiënten), maar er is weinig ervaring met deze behandeling in de groep van cholangio- en glablaascarcinoom patiënten. Daarom wordt in een kleine groep van patiënten (10) de haalbaarheid van de behandeling getoetst voor dat deze behandeling in een grotere groep van patiënten (verdere 20 patiënten) toegepast wordt.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AX
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AX
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)

- Histologische of cytologische diagnose van cholangiocarcinoma. Histologische diagnose nodig wanneer een patiënt wil deelnemen aan de translationele studie (zie protocol sectie 11).
- Metastatische ziekte of inoperabele lokaal gevorderde cholangiocarcinoma.
- Meetbare ziekte volgens RECIST criteria versie 1.1.
- Leeftijd van 18 tot en met 75 jaar.
- ECOG performance status 0-1.
- Patiënten die ten minste 3 cycli van gemcitabine / cisplatine in de eerste lijn ontvangen.
- Adequate hematologische functie (WBC > $3,0 \times 10^9$ / l, bloedplaatjes > 100×10^9 / l)
- Adequate leverfunctie (bilirubine * 1,5 x de bovenste normale limiet (ULN); ALAT of ASAT < 5x ULN in geval van leveruitzaaiingen en < 2,5 x ULN in afwezigheid van levermetastasen.
- Adequate nierfunctie (creatinineklaring > 60 ml / min; creatinineklaring < 120 micromol / l)
- Afwezigheid van hartinsufficiëntie, pijn op de borst (niet medisch gecontroleerd) en myocardinfarct in de 12 maanden voorafgaand aan de studie.
- Geschreven informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdige secundaire tumoren of andere maligniteiten binnen 3 jaar voorafgaand aan het onderzoek, met uitsluiting van niet-metastatische basale cel of plaveiselcelcarcinoom huidkanker of carcinoma in situ van de baarmoederhals behandeld met kegelvormige biopsie of resectie
- Aanwezigheid van cerebrale of meningeale metastasen

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel van oxaliplatine, leucoverin, irinotecan en / of 5-FU of voor één van de hulpstoffen van deze geneesmiddelen, zoals beschreven in de samenvatting van de productkenmerken (SPC's).
- Contra-indicatie voor één van de stoffen van de geplande behandeling.
- Geschiedenis van chronische diarree of colorectal ontstekingen
- Actieve infectie of andere ernstige onderliggende aandoeningen die de geplande behandeling in de weg zou staan. Bijvoorbeeld: langdurige onopgeloste bacteriële cholangitis met de destructie van de galwegen takken (bijvoorbeeld na endoprothese insertion) of twee of meer periodes van cholangitis in de laatste 6 maanden. Patiënten met andere actieve of ongecontroleerde ernstige infectie, cirrose of chronische actieve hepatitis worden uitgesloten.
- Aanwezigheid van hartinsufficiëntie, instabiele angina pectoris, symptomatisch congestief hart falen hartinfarct 6 maanden voorafgaand aan randomisatie, ernstige ongecontroleerde hartritmestoornissen.
- Patiënten met perifere sensorische neuropathie met functieverlies voor de eerste cyclus van FOLFIRINOX.
- Beenmergdepressie na radiotherapie of behandeling met andere cytostatica, gedefinieerd als uitgangswaarden neutrofielen $<2 \times 10^9 / l$ en / of bloedplaatjes $<100 \times 10^9 / L$.
- Huidige inclusie in een andere klinisch onderzoek naar de behandeling van kanker.
- Vrouwen die zwanger zijn, borstvoeding geeft of niet met behulp van adequate anticonceptie
- Patiënten die gebruik maken van azoolantimycotica en / of anti-kanker medicijnen bij inclusie (zie paragraaf 6.1.6). Patiënten die gebruik maken van brivudine, sorivudine en er analogen. Patiënt met gelijktijdig gebruik van St. Janskruid preparaten.
- Pernicieuze anemie of andere anemieën als gevolg van vitamine B 12-deficiëntie.
- Mannen die kinderwens hebben tijdens het ontvangen van deze chemotherapie of binnen 6 maanden na afloop van deelname aan deze studie.
- Leeftijd jonger dan 18 of ouder dan 75jaar
- ECOG performance status >1 .
- Personen die niet in staat zijn om toestemming te geven.

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:	21-12-2015
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	5-fluorouracil
Generieke naam:	Adrucil
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Irinotecan
Generieke naam:	Camptosar
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Leucovorin
Generieke naam:	Metafolin
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Oxaliplatin
Generieke naam:	Eloxatin
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2015
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTRNL2015-001378--NL
ClinicalTrials.gov	NCT02456714
CCMO	NL53822.018.15