

Een multicenter open label trial waarin de effectiviteit van Gemcitabine en Docetaxel wordt onderzocht in de behandeling van patiënten met recidief of refractair gemetastaseerd colorectaal adenocarcinoom met promoter methylering van CHFR en microsateliet instabiel (MSI) fenotype.

Gepubliceerd: 20-02-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van het onderzoek is om de effectiviteit van de combinatie van gemcitabine en docetaxel chemotherapie in de behandeling van mCRC met gemethyleerd CHFR en/of MSI te onderzoeken, indien ze refractair zijn na 1 of meerdere lijnen standaard...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44946

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GemDoc

Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

uitgezaaide darmkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, VU medisch centrum divisie I beheer bv.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CHFR, Docetaxel, Gemcitabine, gemetastaseerd colorectaal carcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Response rate van de combinatietherapie gemcitabine en docetaxel voor de behandeling van recidief of refractair colorectaal carcinoom met CHFR promoter methylering of MSI.

Secundaire uitkomstmaten

- Progressievrije overleving
- Overall survival
- CHFR promoter methylering in circulerend tumor DNA vergelijken met CHFR promoter methylering in tumorweefsel.
- Veranderingen in CHFR promoter methylering in circulerend tumor DNA vaststellen gedurende de therapie om vast te stellen of dit een voorspeller van progressie is.
- Globale methyleringsanalyse van tumor weefsel om een profiel voor voorspelling van respons op te stellen.
- Evaluatie van kwaliteit van leven met behulp van QLQ-C30 en QLQ-CR29 vragenlijsten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CHFR is een cell cycle checkpoint eiwit dat een belangrijke rol speelt in het bewaken van de chromosomale integriteit in het geval van microtubulaire stress. In het geval van microtubulaire schade, aangebracht door radiotherapie of microtubuli remmer taxane, zal een geactiveerd CHFR trachten de microtubulaire schade te herstellen. Het is aangetoond dat inactivatie van het CHFR gen door promoter methylering gevoeligheid voor taxanen vergroot.

MSI is geassocieerd met gevoeligheid voor gemcitabine. In ongeveer 25-40% van de colorectale carcinomen is gemethyleerd CHFR en/of MSI aanwezig en er is een significante overlap van CHFR methylering en MSI. De combinatie van gemcitabine en docetaxel heeft in preklinisch onderzoek significante effectiviteit laten zien in colorectale cellijnen met MSI en/of gemethyleerd CHFR. Bovendien wordt deze combinatietherapie bij andere solide tumoren toegepast en is veilig gebleken.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de effectiviteit van de combinatie van gemcitabine en docetaxel chemotherapie in de behandeling van mCRC met gemethyleerd CHFR en/of MSI te onderzoeken, indien ze refractair zijn na 1 of meerdere lijnen standaard behandeling.

Onderzoeksopzet

Patienten met gemetastaseerd colorectaal carcinoom die intolerant of refractair zijn na 1 of meer standaard lijnen systemische therapie zullen worden benaderd voor studiedeelname. Na informed consent zal de MSI status en CHFR promoter methylering worden bepaald op archief PA materiaal. Indien een van beide tumorkarakteristieken positief is, en aan de overige in- en exclusiecriteria wordt voldaan, kan de patient worden geïncludeerd en de studiebehandeling starten.

Patienten krijgen IV gemcitabine 500mg/m² op dag 1 and 8 en docetaxel 70mg/m² op dag 8 van elke 3 wekelijkse cyclus.

Elke kuur wordt op dag 9 tot 15 wordt filgrastim (G-CSF) of pegfilgrastim 6mg op dag 9 of 10 toegediend.

Voor start van elke kuur wordt patient geevalueerd voor toxiciteit. Elke 6 weken volgt for respons evaluatie middels beeldvorming (RECIST criteria 1.0)

Tenminste 10 en maximaal 40 patienten zullen deelnemen aan de studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten krijgen IV gemcitabine 500mg/m² op dag 1 and 8 en docetaxel 70mg/m² op dag 8 van elke 3 wekelijkse cyclus. Elke kuur wordt op dag 9 tot 15 wordt filgrastim (G-CSF) of pegfilgrastim 6mg op dag 9 of 10 toegediend.

Inschatting van belasting en risico

De studiebehandeling is een goedgekeurd chemotherapeutisch regime voor andere kankersoorten en wordt veilig beschouwd.

Bijwerkingen van de systemische therapie kunnen voorkomen en patienten kunnen bijwerkingen of complicaties van de bloedafnames ervaren. De risico's van studiedeelname zijn echter beperkt, en indien succesvol, kan de deelnemer voordeel hebben van de studiebehandeling. De informatie die wordt opgedaan door deze studie kan een nieuwe mogelijkheid voor behandeling van patienten met gemetastaseerd coloncarcinoom bieden voor patienten die in de toekomst deze diagnose krijgen.

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)

histologisch of cytologisch bevestigd gemetastaseerd of irresectabel colorectaal adenocarcinoom
meetbare laesies
therapie refractair of intolerant voor 1 of meerdere lijns standaard chemotherapie
leeftijd > 18
ECOG 0-1
levensverwachting van meer dan 12 weken
normale orgaan (inclusief beenmerg) functie
MSI fenotype vastgesteld op archief tumormateriaal (PCR en IHC)
CHFR gen promotor methylering in archief tumor materiaal
begrijpen en willen ondertekenen van een geschreven toestemmings verklaring document.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

patienten die chemotherapie of bestraling hebben gehad 4 weken voor start van de studie
behandeling met andere onderzoeksmedicatie
hersenmetasta's
bekende allergische reactie op stoffen chemisch of biologisch lijken op gemcitabine of docetaxel
gebruik van medicatie dat CYP3A4 inhibeert of induceert.
ongecontroleerde intercurrente ziekte
zwangere vrouwen
HIV positieve patienten

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-05-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Docetaxel infusievloeistof
Generieke naam:	Docetaxel
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Gemcitabine infusievloeistof
Generieke naam:	Gemcitabine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2016
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	EUCTR2013-005086-40-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01639131
CCMO	NL47205.029.14