

Fase 1 evaluatie studie naar de veiligheid van het verminderen van profylactische dosering van dexamethasone rondom docetaxel infusie in patienten met vroegstadium of gevorderd mammacarcinoom en prostaat carcinoom

Gepubliceerd: 16-07-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primaire: Het determineren van de optimale dosering/geadviseerde dosering profylactische dexamethason rondom docetaxel infusie. Secundaire: * Verlaagt een dosis vermindering van profylactische dexamethason rondom docetaxel infusie de metabolische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45067

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REDEX

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

carcinoom, kanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: borstkanker, docetaxel, profylactisch dexamethason, prostaatkanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire:

Determineren van de optimale dosering/geadviseerde dosering profylactische dexamethason rondom docetaxel infusie, afhankelijk van het voorkomen van graad III/IV toxiciteit oedeem of hypersensitiviteit reactie, volgens National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events versie (NCI CTCAE) v4.03.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire:

- * meten van de metabolische respons (glucose, insuline, IGF-1) op profylactische dexamethason op dag 0 voor de chemotherapie.
- * determineren van het effect van vermindering van profylactische dexamethason op de toxiciteit van chemotherapie volgens National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events versie (NCI CTCAE) v4.03.
- * de kwaliteit van leven van de patient (beschrijvend).
- * het determineren van single nucleotide polymorphisms in de glucocorticoid receptor om de metabolische response (glucose, insuline, IGF-1) en toxiciteit

te voorspellen

Nevenstudie:

De invloed van dexamethason op de farmacokinetiek (PK) van docetaxel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De fabrikant van docetaxel beveelt twee regimens van profylactische dexamethason aan voor het voorkomen van hypersensitiviteit en oedeem: een 3-daags schema dexamethason 8mg twee keer per dag startend vanaf de dag voor de chemotherapie voor borstkanker en voor prostaatkanker 3 keer 8mg dexamethason vanaf de avond voor de chemotherapie, rekening houdend met het gelijktijdig gebruik van prednison 2dd5mg. Er is weinig bewijs wat het gebruik van een regimen met een dusdanig hoge dosering ondersteunt. Daarom is het nodig deze hoge dosering van dexamethason te reevalueren voor de volgende 3 redenen.

Als eerste, dexamethasone kan bijwerkingen veroorzaken als; latente diabetes mellitus, immunosuppressie, persoonsveranderingen, agitatie, euforie, manie, agitatie, stemmingswisselingen, slapeloosheid en mogelijk een betere kwaliteit van leven. Ten tweede, dexamethason is een immunosuppressor, welke mogelijk de chemotherapie-geïnduceerde apoptose kan verminderen en daarbij mogelijk de effectiviteit van chemotherapie kan verminderen. Als derde, dexamethason is een CYP3A4 inducer, waardoor mogelijk de docetaxel klaring verhoogd wordt. Deze studie heeft als doel de haalbaarheid van de vermindering van profylactische dexamethason rondom docetaxel infusie te evalueren.

Doel van het onderzoek

Primaire:

Het determineren van de optimale dosering/geadviseerde dosering profylactische dexamethason rondom docetaxel infusie.

Secundaire:

- * Verlaagt een dosis vermindering van profylactische dexamethason rondom docetaxel infusie de metabolische response (glucose, insuline, IGF-1)?
- * Verhoogt een dosis vermindering van profylactische dexamethason rondom docetaxel infusie chemotherapie geïnduceerde toxiciteit?
- * Verbeterd een dosis vermindering van profylactische dexamethason rondom docetaxel infusie de kwaliteit van leven?

* Voorspellen single nucleotide polymorphisms in de glucocorticoid receptor de metabolische response (glucose, insuline, IGF-1) en toxiciteit?

Nevenstudie:

Heeft dexamethason invloed op de farmacokinetiek (PK) van docetaxel?

Onderzoeksopzet

Multicenter, open label, niet-gerandomiseerd dosis de-escalatie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dosis van profylactische dexamethason zal worden verminderd volgens het volgende schema: > Mammacarcinoom: STAP 1*: 12 mg dexamethason per dag (8-4mg/dag) gedurende 3 dagen vanaf 1 dag voor infusie. (n=6) STAP 2*: 8mg dexamethason per dag (8mg eenmaal per dag) gedurende 3 dagen vanaf 1 dag voor infusie. (n=6) STAP 3*: day -1: 4 mg, day 0: 8 mg, day 1: 4 mg. (n=6) STAP 4*: day -1: 0 mg, day 0: 8 mg, day 1: 4 mg. (n=6) STAP 5*: day -1: 0 mg, day 0: 8 mg, day 1: 0 mg. (n=6) STAP 6*: day -1: 0 mg, day 0: 4 mg, day 1: 0 mg. (n=6) > Prostaatacarcinoom: STAP 1*: 2dd 8 mg, 12 en 1 uur vooraf aan de behandeling (n=6) STAP 2*: 8mg dexamethason 1 uur vooraf aan de behandeling (n=6) STAP 3A*: 4mg dexamethason 1 uur vooraf aan de behandeling, bij gelijktijdig gebruik van 2dd 5mg prednison (n=6) STAP 3B*: 4mg dexamethason 1 uur vooraf aan de behandeling, zonder gebruik van prednison (n=6) * Als een graad III/IV toxiciteit (oedeem of hypersensitiviteitsreactie) optreedt in een van de zes patiënten in een cohort, drie extra patiënten zullen behandeld worden met dezelfde dosering. Als een graad III/IV toxiciteit (oedeem of hypersensitiviteitsreactie) optreedt in twee van de zes of twee van de negen patiënten, de voorgaande dosering zal gekozen worden als de geadviseerde dosering.

Inschatting van belasting en risico

Het risico voor deelnemende patiënten is mogelijk licht verhoogd voor het krijgen van hypersensitiviteitsreactie, oedeem en misselijkheid en braken. De risico's voor de patiënten zijn acceptabel omdat patiënten een voordeel zullen hebben van het verlagen van de dosering van dexamethason waardoor zij minder bijwerkingen zullen ervaren als latente diabetes mellitus, immunosuppressie, persoonsveranderingen, agitatie, euforie, manie, agitatie, stemmingswisselingen, slapeloosheid en mogelijk een betere kwaliteit van leven.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Patienten met vroeg stadium borstkanker of gemetastaseerd borstkanker of prostaat kanker
patienten die worden behandeld met docetaxel (minimaal 3 cycli monotherapie of in een
combinatie schema)

- * Leeftijd ≥ 18 jaar
- * WHO performance status 0-2
- * Adequate beenmergfunctie: leukocyten $\geq 3.0 \times 10^9/l$, neutrofielen $\geq 1.5 \times 10^9/l$, bloedplaatjes $\geq 100 \times 10^9/l$
- * Adequate leverfunctie: bilirubine $\leq 1.5 \times$ bovenste limiet van normaal, ALAT en ASAT $\leq 2.5 \times$ bovenste limiet van normaal, Alkalische Fosfatase $\leq 5 \times$ boven-ste limiet van normaal
- * Adequate nierfunctie: met kreatinine klaring ≥ 50 mL/min zijn
- * Minimale levensverwachting van 3 maanden
- * Geschreven informed consent volgens de locale Ethische commissie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Bekende overgevoeligheid voor docetaxel, paclitaxel of andere chemotherapie of een ander product dat polysorbaat 80 bevat of eerdere anafylaxe voor voeding, insectenbijt, medicatie of een ander vreemde substantie
- * Voorkomen van oedeem van de benen of romp of op een andere plek gelocaliseerd.
- * Actieve tweede maligniteit
- * Diabetes Mellitus
- * Substantiele comorbiditeit zoals een recent myocard infarct, hartfalen of aritmieën
- * Female patients who are pregnant or breast-feeding
- * Medical or psychological condition which in the opinion of the investigator would not permit the patient to complete the study or sign meaningful informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-04-2016

Aantal proefpersonen: 90

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: dexamethason

Generieke naam: dexamethason

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-05-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-06-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2015-000718-22-NL
CCMO	NL52595.058.15