

Een parallele fase II-studie naar Tarceva® (Erlotinib) bij patiënten met gevorderde niet-kleincellige longkanker (stadium IIIB/IV) die niet eerder zijn behandeld met chemotherapie, met inbegrip van dosisescalatie tot aan de toxiciteitswaarde bij rokers en ex-rokers

Gepubliceerd: 25-07-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Om de effectiviteit van erlotinib te bepalen als deze gegeven wordt aan chemo-naïeve NSCLC patiënten zoals die door de Non Progress Rate (NPR) wordt bepaald bij 8 weken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30374

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tarceva bij NSCLC niet rokers vs. rokers

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

1. niet-kleincellige long carcinoom 2. niet kleincellig kwaadaardig long gezwel

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Hoffmann-La Roche

Overige ondersteuning: Roche;sponsor;will finance the study

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: niet roker, NSCLC, roker, Tarceva

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteits variabele is het Non Progression Rate (NPR). NPR wordt gedefinieerd als dat deel van de patiënten zonder progressie (die op criteria RECIST wordt gebaseerd) bij 8 weken na begin van behandeling, dus alle patiënten met een respons classificatie van Complete Response (CR), Partial Response (PR), of Stable Disease (SD) volgens RECIST die minstens 8 weken vanaf baseline gedocumenteerd is.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire effectiviteits variabelen omvatten; het totale respons percentage op basis van RECIST, duur van de respons, tijd tot aan progressie, progressie-vrije overleving en overall overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het lijkt dat patiënten die nooit hebben gerookt, meer klinisch voordeel hebben (b.v., hogere respons ratio, langere overleving) van epidermale groeifactor receptor (EGFR) inhibitors dan patiënten die hebben gerookt of nog roken. Bij rokende patiënten werd gevonden dat zij maximaal een 2 keer lagere

concentratie van erlotinib in hun plasma hebben dan patiënten die nooit hebben gerookt of vroeger hebben gerookt. Door middel van PK kunnen de verschillen in effectiviteit verklaard worden en deze kan impliceren dat hogere dosissen nodig zijn voor patiënten die roken. In een eerdere fase II studie werd de significante anti-tumor activiteit aangetoond van erlotinib in een eerstelijns monotherapie. Erlotinib gegeven als eerstelijns behandeling in vergevorderde NSCLC werd goed getolereerd. De voornaamste bijwerkingen die betrekking hadden op de behandeling waren mild tot gematigd (huiduitslag en diarree). Gebaseerd op deze resultaten heeft erlotinib potentieel als een eerstelijns behandeling in vergevorderde NSCLC. Verder onderzoek in deze setting wordt geadviseerd.

Doel van het onderzoek

Om de effectiviteit van erlotinib te bepalen als deze gegeven wordt aan chemo-naïeve NSCLC patiënten zoals die door de Non Progress Rate (NPR) wordt bepaald bij 8 weken.

Onderzoeksopzet

Dit is een parallel, open-label, fase II, niet-gerandomiseerde studie. De groepen worden gedefinieerd door de status van het roken. Ongeveer 44 patiënten uit 11 Europese centra zullen aan het onderzoek deelnemen. De histologische tumorbiopsies zijn verplicht en zullen worden verzameld tijdens de screening. Na succesvolle voltooiing van alle screenings procedures, zullen de patiënten de therapie beginnen met het dagelijkse doseren. Voor de groep huidige/vroegere rokerspatiënten zal de beginnende dosis 150 mg/dag zijn, die tot aan een maximum stijgt van 300 mg/dag volgens het veiligheidsprofiel om de optimale dosis in deze groep te bepalen. De behandeling zal doorgaan tot progressieve ziekte (PD), onaanvaardbare toxiciteit of dood. De PK assessments tijdens studie worden gedaan bij dag 14 en dag 42. Geselecteerde studiecentra zullen aan de volledige PK assessment procedures deelnemen.. Voor 10 patiënten uit beide groepen, zal een volledige PK assessment worden gedaan bij alle andere patiënten worden minimale PK assessments gedaan Voor de veiligheid en de doeltreffendheid voor alle patiënten zullen de assessments gepland worden zoals wordt weergegeven op het schema van assessments (pagina 34, lijst 3 van het protocol).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor de groep niet rokers zal de dosis 150 mg/dag zijn. Voor de groep huidige/vroegere rokerspatiënten zal de beginnende dosis 150 mg/dag zijn, die tot aan een maximum stijgt van 300 mg/dag volgens het veiligheidsprofiel om de optimale dosis in deze groep te bepalen. De behandeling zal doorgaan tot progressieve ziekte (PD), onaanvaardbare toxiciteit of dood.

Inschatting van belasting en risico

Elke patiënt zal gemiddeld 12 maanden worden behandeld, gevolgd door follow-up (elke 6 maanden tot het eind van de studie). Patiënten die full PK doen, hebben tijdens de behandeling, ongeveer 16 ziekenhuis bezoeken van totaal 25 uur. Er zullen 30 bloedmonsters zullen worden afgenomen (een cannule is facultatief), 4 MRI/ CT's en één bronchoscopie worden uitgevoerd. De minimale PK groep heeft ongeveer 10 ziekenhuisbezoeken, van totaal 12 uur. Er zullen 20 bloedmonsters (een cannule is facultatief), 4 MRI/CT's en één bronchoscopie worden uitgevoerd. De belangrijkste (zeldzame) complicaties na een biopsie dmv bronchoscopie zijn; een lage bloedzuurstof, pneumothorax en arrhythmia. De meest voorkomende bijwerkingen die tot dusver met erlotinib gezien zijn, is in ongeveer 75% van patiënten huiduitslag, deze verbetert zich over het algemeen zonder behandeling. Andere bijwerkingen zijn diarree, vermoeidheid, misselijkheid, braken en een droge huid. Afwijkende bloedwaarden werden niet vaak waargenomen met alleen erlotinib gebruik. Gebaseerd op dierlijke studies, is er ook een risico van bijwerkingen die te maken hebben met lever, nieren, ogen, eierstokken, of haarfollikels. Door de wijze waarop erlotinib wordt gemetaboliseerd (afgebroken door het lichaam), zijn er mogelijkheden van interacties tussen erlotinib en bepaald type medicatie. De gevolgen op lange termijn van erlotinib zijn nog onbekend.

Contactpersonen

Publiek

Hoffmann-La Roche

Grenzacherstreet 183
CH-4070 Bazel
Switzerland

Wetenschappelijk

Hoffmann-La Roche

Grenzacherstreet 183
CH-4070 Bazel
Switzerland

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)

*Patiënten met histologische gedocumenteerd, plaatselijk geavanceerd of terugkomend (stadium IIIB en niet ontvankelijk voor gecombineerde modaliteitenbehandeling) of metastatisch (Stadium IV) NSCLC die geen vroegere chemotherapie voor geavanceerde ziekte hebben ontvangen.

*Formaline-gefixeerd, paraffine-ingebied biopsie van de long tumor waarop de primaire diagnose gebaseerd is (weefselblokken hebben de voorkeur over slides) wordt verzameld voorafgaand aan aanvang van de erlotinib therapie. Deze zal aan de coördinerende investigator worden verstrekt binnen 3 weken nadat de patient begonnen is met de erlotinib therapie. Dit is een Verplichte Eis om deel te nemen aan deze studie.

*De patient dient geen eerdere chemotherapie voor geavanceerde ziekte te hebben ontvangen. Een vorige behandeling wordt toegestaan als de patiënt terugviel * 1 jaar na het eind van de chemotherapie.

*Meetbare ziekte volgens RECIST.

*18 jaar of ouder.

*Bekwaam om studie en de vervolgprocedures na te leven.

*De patiënten moeten oraal medicatie kunnen nemen.

*Ondertekend toestemmingsformulier (WIC) om aan de studie deel te nemen.

*ECOG prestatiesstatus van 0 - 2.

*Levensverwachting van minstens 12 weken.

*Minstens 4 weken verstreken na elke vorm van vroegere chirurgie of radiotherapie.

Patiënten moeten hersteld zijn (CTC < 1) van acute toxiciteit van elke vorige therapie.

*Granulocyte telling >1.500/mm³ en plaatjestelling >100.000/mm³; Hemoglobine *9.0g/dl.

*Serum bilirubine binnen de boven grens van normaal (ULN), SGOT (AST) en SGPT (ALT) 2,5 x ULN (of * 5 x ULN in het geval van levermetastasen).

*Serum creatinine * 1.5 ULN of creatinine opklaring * 60 ml/min.

*Voor alle vrouwen die potentieel zwanger kunnen worden moet een negatieve zwangerschapstest binnen 72 uren worden verkregen alvorens de therapie te beginnen. De patiënten met reproductief potentieel moeten efficiënte anticonceptie gebruiken.

*Patiënten die of als nooit rokers kunnen worden geclassificeerd of als huidige/vroegere rokers volgens de definities in sectie 3.1. (opgemerkt wordt dat alle andere rokers [e.g. sigaar, pijp] van studiedeelname zullen worden uitgesloten).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

*Elke onstabiele systemische ziekte met inbegrip van:

- o actieve infectie of ernstige onderliggende medische conditie die de geschiktheid van de patiënt zouden beïnvloeden om de protocolbehandeling te ontvangen,
- o ongecontroleerde hypertensie,
- o onstabiele angina,
- o ernstige hartkwaal (hartfalen van NYHA stadia III en IV, onstabiele angina, ongecontroleerde aritmie in bijzonder)
- o congestief hartfalen,
- o geschiedenis van myocardiaal infarct binnen het afgelopen jaar,
- o ernstige aritmie van het hart, die medicatie gebruik vereist,
- o lever, nier of metabolische ziekte,

*Elke andere maligniteiten binnen 5 jaar (behalve voor adequaat behandelde cervix carcinoom, in situ, of basale of plaveiselcel huidkanker).

*De patiënten worden uitgesloten als er klinisch bewijs is van hersenmetastase, of zij hebben hersenenmetastase of ruggemergcompressie die onlangs gediagnostiseerd is en/of nog niet definitief is behandeld met chirurgie en/of straling; eerder gediagnostiseerde en behandelde CNS metastasen of ruggemerg compressies zullen zonder bewijs van stabiele ziekte (klinisch stabiele weergave) van tenminstens 2 maanden zal ook zorgen dat patiënten worden uitgesloten.

*Alle ziekten, metabolische disfuncties, bevindingen tijdens fysiek onderzoek, of bevindingen uit het klinisch laboratorium, dat een redelijke verdenking geeft voor een ziekte of een conditie die contra-indiceert met het gebruik van het studiemedicijn.

*Eerdere behandelingen met therapieën die handelen op de EGFR as.

* Patiënten die niet in staat zijn om orale medicatie te nemen, intraveneuze voeding vereisen, voedselopname stoornis hebben of een andere conditie die de gastro-intestinale absorptie beïnvloeden, of diegene die een actieve ulcus pepticum hebben.

* Vrouwen die borstvoeding geven en/of zwanger zijn.

* Alle veranderingen ontstekings aan het oogoppervlak.

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: 09-01-2006
Aantal proefpersonen: 8
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Tarceva
Generieke naam: erlotinib hydrochloride
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-07-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-09-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-09-2006
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2007
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-01-2008
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-04-2009
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	EUCTR2005-004782-41-NL
CCMO	NL11276.029.06