

Effectiviteit en haalbaarheid van de combinatie everolimus en capecitabine bij patiënten met lokaal uitgebreide/gemetastaseerde alveesklierkanker

Gepubliceerd: 18-04-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het doel van het onderzoek is het vaststellen van de haalbaarheid en effectiviteit van de combinatie everolimus en capecitabine bij patiënten met een gemetastaseerd/ inoperabel pancreascarcinoom.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31280

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Everolimus en capecitabine bij alveesklierkanker

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

alveesklierkanker, pancreascarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: mTOR inhibitie, pancreascarcinoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de 6 maand overleving.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- respons percentage
- de overall survival
- de tijd tot progressie van de ziekte
- vaststellen van het toxiciteitsprofiel

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pancreaskanker is een niet veel voorkomende vorm van kanker (ongeveer 3% van alle kankers), maar heeft wel een hoge kanker gerelateerde mortaliteit, met een 5-jaars overleving van 1-4%. De behandeling van keuze is chirurgie, maar helaas blijkt bij presentatie minder dan 25% van de patiënten voor operatie in aanmerking te komen. De afgelopen 30 jaar is er veel onderzoek gedaan naar de behandeling van dit lokaal inoperabele/ gemetastaseerde pancreascarcinoom, waarbij vele chemotherapeutica, als enkelvoudig middel, dan wel in combinatie zijn gegeven, echter de resultaten zijn teleurstellend. Gemcitabine is momenteel de therapie van keuze, met een objectieve respons van ongeveer 11%, maar met een substantieel positieve invloed op de kwaliteit van leven. Ondanks dit voordeel is er duidelijk behoefte aan een nieuwe en innovatieve therapeutische benadering, welke het respons percentage en de overleving van patiënten met een lokaal inoperabel/ gemetastaseerd pancreascarcinoom kan verbeteren.

De fosfatidylinositol 3*-kinase (PI3K)/Akt pathway speelt een belangrijke rol in celgroei en overleving en is vaak gedisreguleerd in kanker. Akt wordt geactiveerd downstream van PI3K en activeert op zijn beurt verschillende

effector eiwitten, waaronder mammalian target of rapamycin (mTOR). Niet alleen in diverse pancreas cellijnen, maar ook in het pancreasweefsel van patiënten met alvleesklierkanker is aangetoond dat de Akt/mTOR pathway continu geactiveerd is. Dus, remming van deze pathway, via mTOR, zou mogelijk een nieuwe gerichte behandeling kunnen zijn bij patiënten met een lokaal inoperabel/ gemetastaseerd pancreascarcinoom.

Inderdaad, enkele pre-klinische studies met mTOR remmers hebben veelbelovende resultaten laten zien van de behandeling van het pancreascarcinoom, waarbij toevoeging van chemotherapie de effectiviteit nog verder verhoogd. Echter een recent gepubliceerde fase I studie laat onacceptabele toxiciteit van de combinatie everolimus en gemcitabine. Daarom hebben wij er in deze studie voor gekozen om capecitabine, een chemotherapie met dezelfde effectiviteit bij pancreascarcinoom als gemcitabine, aan de mTOR remmer toe te voegen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het vaststellen van de haalbaarheid en effectiviteit van de combinatie everolimus en capecitabine bij patiënten met een gemetastaseerd/ inoperabel pancreascarcinoom.

Onderzoeksopzet

Er is gekozen voor de mTOR remmer Everolimus, omdat dit een middel is dat oraal kan worden toegediend en een gunstig farmacokinetisch profiel heeft. Everolimus wordt dagelijks ingenomen, met een totale dosis van 9 mg, verdeeld over 2 giften per dag.

Capecitabine is een oraal fluoropirimidine dat gedurende 2 weken wordt ingenomen in een dosering van 1000 mg/m² 2 maal per dag, gevolgd door 1 week rust

Onderzoeksproduct en/of interventie

Everolimus wordt dagelijks ingenomen, met een totale dosis van 9 mg, verdeeld over 2 giften per dag. Capecitabine is een oraal fluoropirimidine dat gedurende 2 weken wordt ingenomen in een dosering van 1000 mg/m² 2 maal per dag, gevolgd door 1 week rust

Inschatting van belasting en risico

Een cyclus zal bestaan uit 3 weken, waarin patiënten dagelijks everolimus slikken en 2 weken capecitabine. Op dag 1 van iedere cyclus zal de patiënt naar het ziekenhuis komen voor bloedonderzoek en zal de toxiciteit van de behandeling worden geëvalueerd. Na 3 cycli, dat wil zeggen 9 weken, zal evaluatie plaatsvinden van de respons door middel van een CTscan.

De te verwachten bijwerking van everolimus zijn misselijkheid, braken, moeheid, anorexie, huiduitslag, hyperlipidemie, hyperglycemie, diarree, stijging transaminasen, hoofdpijn en stomatitis. Gedurende de eerste 2 weken van de

studie zal de patiënt alleen everolimus toegediend krijgen om de toxiciteit te monitoren. Bij graad 3 of 4 toxiciteit zal verdere deelname aan de studie worden gestopt. De te verwachte bijwerkingen van capecitabine zijn misselijkheid, braken, diarree, stomatitis, anorexie, hand-voetsyndroom, moeheid, stijging bilirubine en beenmerg suppressie. In hoeverre de combinatie extra bijwerkingen zal geven is onbekend en zal in deze studie uitgezocht worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ
Nederland

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)

- getekend informed consent
- cytologisch/ histologisch bevestigd adenocarcinoom pancreas
- gemetastaseerde/ inoperabele ziekte
- meetbare laesie volgens RECIST criteria
- ECOG/ WHO performance 0-2
- leeftijd > 18
- goede nierfunctie (creatinine < 150 µmol/L)
- goede leverfunctie (bilirubine < 1.5 bovengrens, ALAT of ASAT < 5.0 bovengrens bij levermetastasen en < 2.5 bovengrens in afwezigheid levermetastasen)
- goede beenmergfunctie (witte bloedcellen > 3.0 x 10⁹/L, trombocyten > 100 x 10⁹/L)
- mentaal, psychisch en geografisch in staat tot behandeling en follow up

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- klinisch of radiologisch aanwijzingen metastasen centraal zenuwstelsel
- zwangerschap (positieve zwangerschapstest) en borstvoeding
- ernstige bijkomende ziekten (naar oordeel onderzoeker)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2007
Aantal proefpersonen:	33

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	certican
Generieke naam:	everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	xeloda
Generieke naam:	capecitabine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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	EUCTR2007-000857-74-NL
CCMO	NL16639.018.07