

Een fase Ib/II studie naar the combinatie van RAD001 met trastuzumab en paclitazel in patiënten met HER2-positieve gemetastaseerde borstkanker

Gepubliceerd: 28-11-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De werkzaamheid van de dosishoogte/dosering(en) van RAD001 evalueren die is aanbevolen in het fase-I-onderzoek met combinatie van trastuzumab en paclitaxel. Die zal worden gebaseerd op de evaluatie van het algehele responspercentage volgens RECIST...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35692

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HER2+ MBC, RAD001+trastuzumab+paclitaxel.

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Borst kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gemetastaseerd borstkanker, HER2-positief, RAD001

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De werkzaamheid van de dosishoogte/dosering(en) van RAD001 evalueren die is aanbevolen in het fase-I-onderzoek met combinatie van trastuzumab en paclitaxel. Die zal worden gebaseerd op de evaluatie van het algehele responspercentage volgens RECIST-criteria [Post-Text Supplement 1].

Secundaire uitkomstmaten

Evalueren van de progressievrije overleving (PFS)

Evalueren van de tijd tot progressie (TTP)

Evalueren van de algemene overleving (OS)

Beschrijven van het veiligheidsprofiel van de onderzochte aanbevolen dosishoogte/dosering(en)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wekelijkse paclitaxel in combinatie met trastuzumab is onderzocht bij HER2-positieve patiënten met eerder behandelde en eerder onbehandelde gemetastaseerde borstkanker, en heeft responspercentages tussen 56% en 81% laten zien met een lage incidentie van graad-3/4-toxiciteit.

De optimale duur van behandeling met trastuzumab is momenteel niet bekend, maar er zijn steeds meer aanwijzingen die erop wijzen dat voortgezette behandeling met trastuzumab zelfs na progressie van de ziekte, bij verandering van comedicaatie in de vorm van een ander cytostaticum, klinisch voordeel kan opleveren.

De preklinische basis is gelegd voor de combinatie van een mTOR-remmer met trastuzumab; verlies van PTEN voorspelt weerstand tegen trastuzumab.

Aanwijzingen dat remming van de mTOR-keten de werkzaamheid van paclitaxel kan

verhogen, is aangetoond met RAD001 in preklinische modellen.

RAD001 (everolimus), een derivaat van sirolimus, is een signaaltransductieremmer die werkt door selectieve remming van mTOR (zoogdierdoel van sirolimus), een serine/threoninekinase die is betrokken bij de P13/AKT-keten en die essentieel is voor de regulatie van celgroei en proliferatie in vele celsystemen.

Preklinische onderzoeken hebben aangetoond dat RAD001 een krachtige remmer is van de proliferatie van een reeks menselijke in-vitrotumorcellijnen en hij remt in-vivotumorgroei bij diverse diersystemen.

RAD001 wordt momenteel zowel als monotherapie als in combinatie met andere antikankermedicijnen geëvalueerd in klinische trials. Resultaten uit een vroeg stadium tonen aan dat RAD001 over het algemeen goed wordt verdragen en dat behandeling met één medicijn langdurige stabilisatie van de ziekte kan bewerkstelligen en zelfs tumorregressie bij een deel van de patiënten.

Doel van het onderzoek

De werkzaamheid van de dosishoogte/dosering(en) van RAD001 evalueren die is aanbevolen in het fase-I-onderzoek met combinatie van trastuzumab en paclitaxel. Dit zal worden gebaseerd op de evaluatie van het algehele responspercentage volgens RECIST-criteria [Post-Text Supplement 1].

Onderzoeksopzet

In fase II zal een ononderbroken dosering van dagelijks 10 mg RAD001 worden gebruikt. (Er zal maar één arm worden gebruikt.)

Behandeling zal elke 28 dagen worden herhaald gedurende ten minste 6 cycli, tenzij er aanwijzingen zijn voor progressie of ontstaan van onacceptabele toxiciteit. Na voltooiing van de chemotherapie (of vroegtijdig staken van chemotherapie) mogen patiënten RAD001 op een dagelijkse of wekelijkse basis blijven gebruiken in combinatie met trastuzumab of alleen (indien trastuzumab vroegtijdig wordt gestaakt vanwege toxiciteit), totdat sprake is van progressieve ziekte of onacceptabele toxiciteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen de instructie om een dagelijkse dosis van 10 mg RAD001 in te nemen. De tabletten bevatten elk 2,5/ 5/ 10 mg.

Inschatting van belasting en risico

Na de screeningperiode moeten patiënten tijdens de eerste 6 cycli een keer per week naar het ziekenhuis komen. (Kernfase)

Na 6 cycli begint de verlengingsfase van het onderzoek voor patiënten die nog geen progressieve ziekte hebben. Tijdens de verlengingsfase moeten patiënten op

dag 1, 8 en 15 van elke cyclus (cyclus duurt 21 dagen) naar het ziekenhuis komen.

Tumorevaluatie zal elke 8 weken tijdens het hoofdonderzoek gedaan worden en elke 9 weken tijdens de extensiefase.

Gebruik van RAD001 kan bijwerkingen met zich meebrengen.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
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 gemetastaseerd HER2-positieve borstkanker (histologisch bewezen)
- * Patienten moeten progressieve ziekte hebben binnen 3 maanden na de laatste trastuzumab inname (in geval van gevorderde ziekte) OF patiënten moeten een relapse hebben binnen 12 maanden na voltooiing van trastuzumab (neo) adjuvante therapie.
- * Patiënten mogen eerder adjuvante chemotherapie gehad hebben en een of meer chemotherapien voor gevorderde ziekte.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patiënten die binnen 2 weken voorafgaand aan de start van de studie endocriene therapie gehad hebben (endocriene therapie moet of gefaald hebben in patiënten met hormoon receptor positieve ziekte of patiënten moeten ongeschikt zijn voor endocriene therapie).
- * Patiënten die binnen 4 weken voorafgaand aan de start van de studie chemo-, immuno- of radiotherapie gehad hebben of patiënten die binnen 2 weken voorafgaand aan de start van de studie lapatinib gehad hebben.
- * Patiënten die eerder met mTOR remmers behandeld zijn.

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:	03-03-2009
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Certican
Generieke naam: Everolimus
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-11-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-02-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-09-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-10-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-12-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	03-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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	EUCTR2006-001596-37-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00426556
CCMO	NL25462.068.08