

Een fase 2 studie van behandeling met gefitinib en fulvestrant bij patienten met vergevorderd, EGFR gemuteerd niet-kleincellig longkanker die eerder behandeld zijn met reversibele tyrosine kinase inhibitors

Gepubliceerd: 29-03-2012 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire uitkomstmaat: mate van 'geen progressie' (NPR) vast te stellen na 8 weken behandeling met gefitinib en fulvestrant in EGFR gemuteerde patiënten die eerdere behandeling met reversibele TKI's hebben gehad. Secundaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37908

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gefitinib en fulvestrant in EGFR gemuteerd NSCLC

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

op afstand gemetastaseerd niet-kleincellig longkanker, vergevorderd stadium niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EGFR, Fulvestrant, Gefitinib, NSCLC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

'Geen progressie' (NPR)-rate na 8 weken

Secundaire uitkomstmaten

- De kwantitatieve en kwalitatieve toxiciteit van dit medicatieschema
- Duur van de respons voor patiënten die reageren
- Totale overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tyrosine kinase inhibitoren (TKI's) worden bij niet-kleincellig longkanker (NSCLC) gebruikt tegen de epidermale groeifactor receptor (EGFR), met goede resultaten in termen van respons en de totale overleving. Echter, uiteindelijk krijgen alle patiënten toch weer tumorprogressie en een goede therapeutische mogelijkheden ontbreken voor deze groep patiënten. Het lijkt erop dat andere receptoren worden opgereguleerd, terwijl de EGFR wordt onderdrukt. Een van deze receptoren is de oestrogeen-B-receptor (ER-b). Gelijktijdige onderdrukking van de ER-b-receptor en de EGFR leidt tot een synergistisch antiproliferatief effect. In vitro studies hebben aangetoond dat niet-kleincellig longcarcinoom-cellen behandeld met een combinatie van fulvestrant (een anti-oestrogeen) en gefitinib (een tyrosine kinase remmer) grotere kans hadden om apoptose te ondergaan. De combinatie van deze middelen heeft aanzienlijk meer antiproliferatief effect dan beide middelen alleen.

Doel van het onderzoek

Primaire uitkomstmaat: mate van 'geen progressie' (NPR) vast te stellen na 8 weken behandeling met gefitinib en fulvestrant in EGFR gemuteerde patiënten die eerdere behandeling met reversibele TKI's hebben gehad. Secundaire uitkomstmaten: de kwantitatieve en kwalitatieve toxiciteit van dit medicatieschema, duur van de respons voor patiënten die reageren en de totale overleving. Additioneel: correlatie van analyse van RNA uit trombocuten met time-to-progression en overall survival

Onderzoeksopzet

Een single-center, single-arm, open-label fase II studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dagelijks gefitinib 250 mg per os en maandelijkse fulvestrant 500 mg intramusculair plus een oplaaddosis van 500 mg fulvestrant intramusculair op dag 14.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten die meedoen aan de studie moet de polikliniek bij aanvang van de studie en vervolgens elke 4 weken te bezoeken. Een anamnese, lichamelijk onderzoek, zwangerschapstest (indien van toepassing), lab-test, ECG, tumor biopsie en CT-scan wordt uitgevoerd bij aanvang van de studie. Bij de 4-wekelijkse polikliniek-bezoeken zal anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek worden verricht. Elke 8 weken zal een CT-scan worden uitgevoerd. Op dag 1, 14, 28 en daarna elke 28 dagen zullen de patienten een injectie fulvestrant krijgen. Naast de zwangerschapstest (indien van toepassing), en injectie, zijn het aantal bezoeken en de procedures zijn niet verschillend van de dagelijkse klinische praktijk.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007MB Amsterdam
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)

1. Histologisch of cytologisch bevestigd lokaal uitgebreid en gemetastaseerd longcarcinoom (stadium IIIB and IV), waarbij EGFR mutatie is vastgesteld, die progressieve ziekte hebben bij behandeling met gefitinib of erlotinib. Patienten met onbekende mutatie-status die wel eerder met gefitinib of erlotinib behandeld zijn en hiermee gedurende 6 maanden stabiele ziekte hebben gehad, kunnen ook geincludeerd worden.
2. Tenminste 1 unidimensionaal meetbare lesie volgens de RECIST criteria
3. ECOG PS 0-2
4. Leeftijd > 18jr
5. Voldoende orgaanfunctie, inclusief:
 - voldoende beenmergreserve: ANC > 1.5 x10⁹/L, trombocytes > 100 x 10⁹/L
 - Hepatisch: bilirubine < 1.5 x ULN, AP, ALT, AST < 3.0 x ULN. AP, ALT en AST <5xULN is acceptabel als er sprake is van tumor betrokkenheid van de lever
 - Renaal: berekende creatinine klaring > 45 ml/min, gebaseerd op de Cockcroft en Gault formule
6. Informed consent
7. Manlijke en vrouwelijke patienten in de vruchtbare levensfase moet bereid zijn een geaccepteerde vorm van anticonceptie te gebruiken. Vrouwelijke patienten in de vruchtbare levensfase moeten een negatieve zwangerschapstest hebben 14 dagen of korter voor begin van de studie.

8. Geschatte levensverwachting van > 12 weken
9. Compliantie aan het onderzoek en geografische proximiteit die regelmatige follow-up controles mogelijk maken
10. NSCLC met een activerende EGFR mutatieXXX!

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Zwangere vrouwen, of vrouwen die borstvoeding geven
2. Patienten met slechte prognose op basis van niet-maligne ziekte en patienten met oncontroleerbare infecties
3. Gedocumenteerde hersenmetastasen, tenzij patient hiervoor reeds behandeld is en inmiddels gedurende tenminste 2 weken geen corticosteroiden meer gebruikt
4. Gelijktijdige behandeling met een ander experimenteel medicijn
5. Bekende gevoeligheid voor gefitinib of een excipient van het medicijn
6. Aanwezigheid van een EGFR TK mutatie waarvan bekend is dat deze resistentie tegen een EGFR TKI kan veroorzaken: bv. exon 20 puntmutatie (T790M of S7681 EGFR) of exon 20 insertion (vastgesteld middels een gevalideerde methode)
7. Medische voorgeschiedenis van interstitiele longziekte, medicijn-geïnduceerde interstitiele ziekte, radiatie-pneumonitis waarvoor behandeling met steroiden noodzakelijk is of verdenking op klinisch actieve interstitiele longziekte.
8. Gelijktijdig gebruik van bekende CYP 3A4 remmers zoals fenytoïne, carbamazepine, rifampicine, barbituraten en Sint-Janskruid
9. Eerdere deelname aan deze studie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	48

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: faslodex
Generieke naam: fulvestrant
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Iressa
Generieke naam: gefitinib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2012
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

ID: 28300
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-000345-12-NL
CCMO	NL39476.029.12
OMON	NL-OMON28300