

Een open-label, multicenter, gerandomiseerde Fase Ib / II studie van Eribulin Mesylaat toegediend in combinatie met gemcitabine plus cisplatine versus Gemcitabine plus cisplatine alleen als eerstelijns behandeling voor lokaal geavanceerde of gemetastaseerde Blaaskanker

Gepubliceerd: 19-04-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Doelstellingen Primaire* Fase Ib: het bepalen van de maximaal getolereerde dosis (MTD) aanbevolen voor fase II van eribulin mesilaat (eribulin), toegediend in combinatie met gemcitabine plus cisplatine bij patiënten met lokaal gevorderde of...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39526

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Eribulin Mesylaat studie voor Blaaskanker

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Therapeutische verrichtingen en ondersteunende zorg NEG

Synoniemen aandoening

kanker in de blaas, neoplasie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eisai

Overige ondersteuning: Pharmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Blaaskanker, Fase Ib / II, gerandomiseerde, open-label

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Fase Ib

De maximaal getolereerde dosis (MTD) van eribulin toegediend in combinatie met gemcitabine en cisplatin wordt als volgt bepaald: Als 2 dosis toxiciteit (DLT) voorkomen op wel dosis-niveau dan ook, dan wordt deze dosis gedefinieerd als niet getolereerd en de MTD wordt ofwel gedefinieerd als de voorafgaande dosis of een intermediaire dosis. Het evalueren van een intermediaire dosis, kunnen extra dosis cohorten worden toegevoegd voor een meer nauwkeurige definitie van de MTD.

Fase II

Veiligheid parameters omvatten: AES; vitale functies; ECOG PS; klinisch laboratorium evaluaties; lichamelijke onderzoeken, en 12 afleidingen

elektrocardiogrammen (ECG's).

Alle AE gegevens worden verzameld bij elk bezoek met behulp van gemeenschappelijke terminologie criteria voor Adverse Events (CTCAE) v.4.0.

Voorafgaande werkzaamheid:

Het primaire experimentele eindpunt voor de werkzaamheid zal de mediane progressie-vrije overleving (PFS) zijn, die wordt gedefinieerd als de tijd vanaf de datum van randomisatie van een patiënt tot het eerder van (1) de datum van de eerste gedocumenteerde progressie van de ziekte van deze patiënt op basis van evaluaties van de onderzoeker volgens de RECIST (versie 1.1) of (2) de datum van overlijden een dergelijke patiënt ten gevolge van welke oorzaak dan ook.

Behulpzame werkzaamheid:

Secundaire experimentele eindpunten voor de werkzaamheid omvatten een deel van PFS in week 12, mediane tijd tot progressie (TTP), de algemene overleving (OS), en objectieve respons percentage (ORR).

Subgroep samenvattingen zullen worden uitgevoerd voor de gemetastaseerde ziekte status strata (viscerale metastasen stratum, en niet-viscerale metastasen stratum).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om te bepalen of eribulin een goede kandidaat maakt voor de combinatietherapie van gemcitabine en cisplatin in een vergevorderd, inoperabel blaaskanker stadium.

Doel van het onderzoek

Doelstellingen

Primaire

- * Fase Ib: het bepalen van de maximaal getolereerde dosis (MTD) aanbevolen voor fase II van eribulin mesilaat (eribulin), toegediend in combinatie met gemcitabine plus cisplatine bij patiënten met lokaal gevorderde of uitgezaaide blaaskanker;
- * Fase II: de evaluatie van de veiligheid en verdraagbaarheid van eribulin toegediend in combinatie met gemcitabine plus cisplatine bij patiënten met lokaal gevorderde of uitgezaaide blaaskanker.

Secundaire

- * Fase II: het maken van een voorlopige beoordeling van de werkzaamheid van eribulin toegediend in combinatie met gemcitabine plus cisplatine bij patiënten met lokaal gevorderde of uitgezaaide blaaskanker.

Onderzoeksopzet

Deze open-label, multicenter, gerandomiseerde studie zal bestaan uit 2 fasen:

- * Fase Ib: een veiligheids-aanloop periode met 3 oplopende doses eribulin;
- * Fase II: een gerandomiseerde 2-arm design.

Patiënten zullen alleen deelnemen in ofwel de Fase Ib of Fase II gedeelte van de studie.

Fase Ib

De patiënten zullen worden gerekruteerd in cohorten, met een minimum van 3 en een maximum van 6 patiënten per cohort. Alle patiënten krijgen dezelfde dosis van gemcitabine (1000 mg/m² op dag 1 en 8 van een 21-daagse cyclus) en cisplatine (70 mg/m² op dag 1) in combinatie met eribulin (toegediend op dag 1 en 8 van de cyclus). Alle patiënten in een cohort krijgt dezelfde dosis van eribulin.

De dosering van eribulin zal worden verhoogd voor extra cohorten tenzij * 2 dosis toxiciteit (DLT) worden gemeld bij de lagere dosis niveau (s) voorafgaand aan de deelname van de volgende dosis. Dosis-limiterende toxiciteit worden gedefinieerd als een klinisch significante bijwerkingen (AE's) die zich * 21 dagen na het begin van de behandeling voordoet en door de onderzoeker beschouwd als mogelijk, waarschijnlijk of zeker gerelateerd aan de behandeling.

Als een DLT optreedt bij welk dosis niveau dan ook, zal het cohort worden uitgebreid met tot een maximum van 6 patiënten.

Als 2 DLTs optreden bij welk dosis niveau dan ook, dan zal die dosis worden gedefinieerd als niet getolereerd en de MTD / aanbevolen dosis voor fase II, hierna te noemen de MTD, zal ofwel worden gedefinieerd als de voorafgaande dosis, of een intermediaire dosis. Om de intermediaire dosis te evalueren, kunnen extra dosis cohorten worden toegevoegd voor een meer nauwkeurige definitie van de MTD.

Een dosisverhogings commissie zal bepalen wanneer er geen verdere dosisverhoging plaatsvindt en of de MTD zal worden gedefinieerd als een voorafgaande dosis of een intermediair dosis.

Fase II

Patiënten worden gerandomiseerd in een 1:1 verhouding om hetzij eribulin in combinatie met gemcitabine plus cisplatine (Groep 1) of gemcitabine plus cisplatine alleen (Groep 2) te ontvangen. De eribulin dosis wordt 1 mg/m² bij toediening in combinatie met gemcitabine plus cisplatine, zoals bepaald in de Fase Ib gedeelte van de studie.

Toewijzing van de patiënten zal worden gestratificeerd op basis van de status van de gemetastaseerde ziekte (patiënten met viscerale metastasen versus patiënten met niet-viscerale metastasen). Deze gestratificeerde randomisatie zullen centraal worden verdeeld over alle centra via een Interactive Voice Activated Response System (IVRS).

Voor zowel de Fase Ib en Fase II onderdelen, zal 1 cyclus van de therapie 21 dagen duren, met een maximum aantal van 6 cycli. Radiologische onderzoeken zoals een computertomografie (CT)-scan van de borst, buik, bekken en zo nodig (en CT-of MRI scan gelang van het geval), zullen worden uitgevoerd tijdens Screening en na elke 2 cycli (fase Ib) of 6 weken (fase II) tot de progressie van de ziekte. Radiografische evaluaties dienen te worden herhaald bij het intrekken van de deelname, indien de laatste beoordeling is verkregen > 3 weken na staken van de behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

De fysische situatie van de patiënten wordt beoordeeld door middel van examens, bloedafname tijdens bezoeken en de voortgang van de ziekte wordt gemeten door radiologische beoordeling.

Patiënten worden gevraagd om een dagboek over hun stoelgang elke dag bij te houden, vanaf ~ 14 dagen voor hun eerste behandeling tot het einde van hun behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Eisai

Tice Boulevard 300
Woodcliff Lake, New Jersey 07677
US

Wetenschappelijk

Eisai

Tice Boulevard 300
Woodcliff Lake, New Jersey 07677
US

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)

Inclusiecriteria

Patiënten kunnen alleen worden opgenomen in de studie als zij voldoen aan alle van de volgende criteria:

1. Mannelijke of vrouwelijke patiënt tenminste 18 jaar of ouder;
2. Histologisch of cytologisch bevestigd, lokaal gevorderde Stadium 4 (bv, T4b) of gemetastaseerd transitionele cel kanker van de blaas, waaronder andere transitionele cel kankers van het urotheel (prostaat, urethra, ureter en nierbekken);
3. Niet eerder behandeld met systemische chemotherapie voor gemetastaseerde

- blaaskanker (een regime van adjuvante en neoadjuvante chemotherapie is toegestaan).
Patiënten moeten een ziekte-vrije interval hebben van 6 maanden na adjuvante behandeling;
4. Ten minste 1 site van meetbare ziekte door de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors versie 1.1 (RECIST versie 1.1) richtlijnen;
 5. De levensverwachting van * 3 maanden;
 6. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status (PS) 0 of 1;
 7. Patiënten moeten een actieve stoelgang, gedefinieerd als tenminste 3 stoelgangen per week volgens de geschiedenis van de patient hebben, en moeten bereid zijn om een dagboek over hun stoelgang voorafgaand aan de toediening van medicatie en vervolgens gedurende de hele onderzoeksbehandeling bij te houden. Laxeermiddelen mogen gebruikt worden om een adequate stoelgang te behouden.
 8. Patiënten moeten over een adequate nierfunctie beschikken, zoals blijkt uit de berekende creatinineklaring * 55 ml / min per de Cockcroft en Gault-formule;
 9. Patiënten moeten over een adequate beenmergfunctie beschikken zoals blijkt uit de absolute aantal neutrofielen (ANC) * $1,5 \times 10^9$ / L, hemoglobine * 10.0 g / dl (een Hemoglobine <10,0 g / dl bij de screening is aanvaardbaar indien deze wordt gecorrigeerd tot * 10 g / dL door groeifactor of transfusie voorafgaand aan de eerste dosis), en aantal trombocyten * 100×10^9 / L;
 10. Patiënten moeten over adequate werking van de lever beschikken, zoals blijkt uit bilirubine * 1,5 maal de bovengrens van de normaalwaarde (ULN), en alkalische fosfatase, alanine aminotransferase (ALT) en aspartaat aminotransferase (AST) * 3 X ULN (in het geval van de lever metastasen, * 5 x ULN). Als er botmetastasen zijn, kunnen lever-specifieke alkalische fosfatase worden gescheiden van het totaal en gebruikt om de leverfunctie te beoordelen in plaats van de totale alkalische fosfatase;
 11. Mannelijke of vrouwelijke patiënten welke potentieel kinderen kunnen krijgen moeten instemmen met dubbele barrière anticonceptie, orale anticonceptiva, of het vermijden van een zwangerschap tijdens de studie en voor 90 dagen na de laatste dag van de behandeling,
 12. Vrouwen van vruchtbare leeftijd moeten een negatief serum zwangerschapstest tijdens de screening hebben;
 13. Vrouwen mogen niet borstvoedende zijn en
 14. Het vermogen om te begrijpen en de bereidheid hebben om een schriftelijke geïnformeerde toestemmingsblad te ondertekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria

Patiënten zullen niet worden opgenomen in de studie voor een van de volgende redenen:

1. Voorafgaande behandeling met epothilone, ixabepilone, patupilone, vinflunine, halichondrin B en / of halichondrin B chemische derivaten;
2. Geschiedenis van de andere maligniteiten met uitzondering van: (1) adequaat behandeld basale of plaveiselcelcarcinoom van de huid, (2) curatief behandeld, a) in situ carcinoom van de baarmoederhals, of b) prostaatkanker, of c) oppervlakkige blaaskanker, of (3) andere curatief behandeld met een vaste tumor geen bewijs van ziekte * 3 jaar;
3. Aanwezigheid van hersenmetastasen, tenzij de patiënt een adequate behandeling heeft

gekregen ten minste 4 weken voorafgaand aan randomisatie, en is stabiel, asymptomatische, en geen steroïden inneemt gedurende ten minste 4 weken voorafgaand aan de randomisatie;

4. Hebben een onderzoeksgeneesmiddel, chemotherapie, biologische therapie, hormonale therapie, gerichte therapie of radiotherapie binnen 30 dagen voorafgaand aan de start van de onderzoeksbehandeling ontvangen, of zijn niet hersteld van alle behandelings-gerelateerde bijwerkingen tot 'Common Toxicity Criteria (CTC)' graad lager dan of gelijk aan 1, behalve voor alopecia;

5. Ontvangen momenteel een onderzoeksgeneesmiddel of een andere systemische behandeling tegen kanker, afgezien van palliatieve radiotherapie;

6. Significante cardiovasculaire verminderende (geschiedenis van congestief hartfalen New York Heart Association [NYHA] Graad > 2, instabiele angina of myocardinfarct in de afgelopen 6 maanden, of ernstige hartritme stoornissen);

7. Patiënten met een hoge kans op 'Long QT Syndroom';

8. Patiënten met orgaan transplantaties welke immunosuppressie vereist;

9. Bekende actieve infectie met humaan immunodeficiëntie virus (HIV), hepatitis B virus (HBV), of hepatitis C virus (HCV);

10. Overgevoeligheid voor halichondrin B en / of halichondrin B chemische derivaten,

11. Eerdere bestraling van de bekken;

12. Geschiedenis van bekende of vermoeden van peritonitis carcinomatosa met risico op bloeding of perforatie, of intraluminale of sereuze metastatische laesies met risico op bloeding of perforatie van enige laesies;

13. Geschiedenis van abdominale verklevingen, fistels, diverticulitis, gastro-intestinale perforatie, intra-abdominale abces, gedocumenteerde maagzweer ziekte (actieve gastro-oestrofageale reflux ziekte/dyspepsie zijn toegestaan), of andere gastro-intestinale aandoeningen met een verhoogd risico op perforatie;

14. "Common Terminology Criteria for Adverse Events", versie 4.0 (CTCAE v.4.0) Graad * 2 constipatie;

15. CTCAE v.4.0. Graad * 2 perifere neuropathie;

16. Hebben een medische aandoening die zou interfereren met de uitvoering van het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-08-2010
Aantal proefpersonen: 15
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: E7389
Generieke naam: Eribulin Mesylaat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-04-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-11-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-11-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-07-2011

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC 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	EUCTR2009-015915-42-NL
CCMO	NL32059.068.10