

EEN FASE II, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, GERANDOMISEERD ONDERZOEK TER BEOORDELING VAN DE VEILIGHEID EN WERKZAAMHEID VAN CARBOPLATINE/PACLITAXEL EN CARBOPLATINE/PACLITAXEL/BEVACIZUMA B MET EN ZONDER GDC-0941 BIJ PATIËNTEN MET VOORHEEN ONBEHANDELDE GEVORDERDE OF TERUGKERENDE NIET-KLEINCELLIGE LONGKANKER

Gepubliceerd: 27-02-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

PRIMAIRE DOELENPART I: • Evalueren van de werkzaamheid (gemeten aan de hand van de PFS) van GDC-0941 340 mg + carboplatine * paclitaxel (Arm A) versus carboplatine * paclitaxel (Arm B) bij alle patiënten met squameuze NKLK. • Evalueren van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39705

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genentech GO27912

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Voorheen onbehandelde gevorderde of terugkerende niet klein-cellige longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genentech Inc.

Overige ondersteuning: Farmaceutical Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GDC-0941, Niet-kleincellige longkanker

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

Primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid

Voor ALLE armen en alle vooraf gedefinieerde onderzoekspopulaties is de

primaire uitkomstmaat voor werkzaamheid:

- PFS, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot ziekteprogressie, zoals beoordeeld door de onderzoekers door middel van RECIST v1.1 of overlijden door welke oorzaak dan ook tijdens het onderzoek (≤ 30 dagen na de laatste dosis van de onderzoeksbehandeling), afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten voor werkzaamheid

Voor ALLE armen en alle vooraf gedefinieerde onderzoekspopulaties (zie rubriek

3.3.5) is de secundaire uitkomstmaat voor werkzaamheid:

- Objectieve tumorrespons als beoordeeld door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1; objectieve respons moet ≥ 28 dagen na de initiële respons worden bevestigd.
- Duur van de objectieve respons, gedefinieerd als de tijd vanaf de eerste observatie van een objectieve tumorrespons tot de eerste observatie van ziekteprogressie zoals beoordeeld door de onderzoeker met behulp van RECIST v1.1.
- OS, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot overlijden door welke oorzaak dan ook.

Uitkomstmaten voor de veiligheid

De veiligheid en verdraagbaarheid van GDC-0941 in combinatie met carboplatine + paclitaxel met of zonder bevacizumab zullen worden beoordeeld met behulp van de volgende uitkomstmaten:

- Incidentie, aard en ernst van ongewenste voorvallen, gegradeerd volgens de National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE) v4.0.
- Klinisch significante veranderingen in vitale functies, lichamelijke bevindingen en klinische laboratoriumresultaten tijdens en na toediening van GDC-0941.

De farmacokinetische uitkomstmaten zijn als volgt:

- Farmacokinetische parameters (bijv. C_{max} en C_{min}) van GDC-0941, paclitaxel, 6- α -OH-paclitaxel en carboplatine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op basis van voorlopige fase-Ib-gegevens van Onderzoek GDC4628g, lijkt het veiligheidsprofiel van GDC 0941, carboplatine en paclitaxel met of zonder bevacizumab vergelijkbaar te zijn met het veiligheidsprofiel van de standaardzorgregimes zonder GDC-0941. Dit gerandomiseerde fase-II-onderzoek biedt een beter inzicht in de verschillen in ernst en frequentie van AE*s van deze regimes met en zonder GDC-0941. Om vroegtijdig klinisch significante verschillen in veiligheidsprofielen aan het licht te brengen, zal een interne monitoringcommissie (IMC; zie rubriek 3.4.6.2 voor nadere gegevens) bij ten minste twee gelegenheden bijeenkomen om alle beschikbare veiligheidsgegevens te beoordelen en een aanbeveling doen om hetzij het onderzoek voort te zetten zonder wijzigingen in het protocol, hetzij de veiligheidsmonitorings- en/of geschiktheidscriteria van het protocol aan te passen, aanvullende veiligheidsbeoordelingen toe te voegen om in te spelen op veiligheidskwesties die aan het licht komen, of delen van het onderzoek of het gehele onderzoek te beëindigen. Voor meer informatie zie pagina 14 van het protocol d.d. 25 juli 2011.

Doel van het onderzoek

PRIMAIRE DOELEN

PART I:

- Evalueren van de werkzaamheid (gemeten aan de hand van de PFS) van GDC-0941 340 mg + carboplatine * paclitaxel (Arm A) versus carboplatine * paclitaxel (Arm B) bij alle patiënten met squameuze NKLL.
 - Evalueren van de werkzaamheid (gemeten aan de hand van de PFS) van GDC-0941 340 mg + carboplatine * paclitaxel (Arm A) versus carboplatine * paclitaxel (Arm B) bij alle patiënten met squameuze NKLL met PIK3CA-amplificatie.
 - Evalueren van de werkzaamheid (gemeten aan de hand van de PFS) van GDC-0941 340 mg + carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm C) versus carboplatine *
- 4 - EEN FASE II, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, GERANDOMISEERD ONDERZOEK TER BEO ...

paclitaxel * bevacizumab (Arm D) bij alle patiënten met niet-squameuze NKLK.

- Evalueren van de werkzaamheid (gemeten aan de hand van de PFS) van GDC-0941 340 mg + carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm C) versus carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm D) bij patiënten met niet-squameuze NKLK met een verlies aan PTEN-expressie.

PART II:

Evalueren van de werkzaamheid (gemeten aan de hand van de PFS) van GDC-0941 260 mg + carboplatine+* paclitaxel *+bevacizumab (Arm E) versus carboplatine + paclitaxel *+bevacizumab (Arm F) bij alle patiënten met niet-squameuze NKLK.

SECUNDAIRE DOELEN

PART I:

- Evalueren van de klinische activiteit (gemeten aan de hand van ORR [overall responspercentage], duur van de respons en OS [totale overleving]) van GDC-0941 340 mg + carboplatine * paclitaxel (Arm A) versus carboplatine * paclitaxel (Arm B) bij alle patiënten met squameuze NKLK en bij patiënten met squameuze NKLK met PIK3CA-amplificatie.

- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van GDC-0941 340 mg in combinatie met carboplatine * paclitaxel bij alle patiënten met squameuze NKLK.

- Evalueren van de klinische activiteit (gemeten aan de hand van ORR, duur van de respons en OS) van GDC-0941 340 mg + carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm C) versus carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm D) bij alle patiënten met niet-squameuze NKLK en bij patiënten met niet-squameuze NKLK met een lage PTEN-expressie.

- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van GDC-0941 340 mg in combinatie met carboplatine * paclitaxel + bevacizumab bij alle patiënten met niet-squameuze NKLK.

PART II:

- Evalueren van de klinische activiteit (gemeten aan de hand van ORR, duur van de respons en OS) van GDC-0941 260 mg + carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm E) versus carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm F) bij alle patiënten met niet-squameuze NKLK

- Evalueren van de veiligheid en verdraagbaarheid van GDC-0941 260 mg in combinatie met carboplatine * paclitaxel + bevacizumab bij alle patiënten met niet-squameuze NKLK.

PART I en PART II:

- Evalueren van de farmacokinetische parameters (bijv. C_{max} en C_{min}) van GDC 0941, paclitaxel en carboplatine, wanneer deze in combinatie worden toegediend aan patiënten met squameuze of niet-squameuze NKLK.

- Beoordelen van de prevalentie van PIK3CA-amplificatie en PTEN-verlies/lage PTEN-expressie in tumormonsters van patiënten met squameuze of niet-squameuze NKLK.

- Beoordelen van de prognostische effecten van PIK3CA-amplificatie en

5 - EEN FASE II, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, GERANDOMISEERD ONDERZOEK TER BEO ...

19-06-2025

PTEN-verlies/lage PTEN-expressie op de PFS bij patiënten met squameuze of niet-squameuze NKLL.

VERKENNENDE DOELLEN

De verkennende doelen van dit onderzoek zijn (bij squameuze of niet-squameuze NKLL):

PART I en PART II:

- Onderzoeken van de prevalentie van oncogene veranderingen van EGFR, KRAS, LKB1, MET en andere potentiële biomarkers in archiefmateriaal van tumormonsters (of nieuwe biopsieën, indien geen archiefmateriaal beschikbaar is), circulerende tumorcellen (CTC*s), circulerend tumor-DNA (ctDNA), en/of tumor-DNA in urine.
 - Onderzoeken van de waarde van oncogene veranderingen van EGFR, KRAS, LKB1, MET en andere potentiële biomarkers in archiefmateriaal van tumormonsters (of nieuwe biopsieën, indien geen archiefmateriaal beschikbaar is), CTC*s, ctDNA en/of tumor-DNA in urine als predictor van de respons op GDC-0941 + carboplatine * paclitaxel met of zonder bevacizumab, vergeleken met standaardzorg zonder GDC-0941.
 - Meten van het aantal CTC*s en gehalte van kanker-geassocieerde eiwitten in het bloed, en beoordelen van hun waarde als predictor van de respons op GDC-0941 + carboplatine * paclitaxel met of zonder bevacizumab, vergeleken met standaardzorg zonder GDC-0941.
 - Onderzoeken van predictors van de respons op GDC-0941 + carboplatine * paclitaxel met of zonder bevacizumab, vergeleken met standaardzorg zonder GDC-0941 gebaseerd op onderzoek op grond van verkennende analyses met behulp van moleculaire gegevens, verkregen van tumorweefsel door middel van exon-sequentie, mRNA en/of miRNA expressieprofilering en/of profilering van het aantal DNA-kopieën.
 - Beoordelen van de mogelijke relatie tussen de concentratie van GDC-0941, paclitaxel en carboplatine en tumorrespons en/of veiligheid.
 - Onderzoek van de relatie tussen farmacogenetische verschillen in geneesmiddel-metaboliserende enzymen en geneesmiddeltransporters en andere patiëntspecifieke covariabelen met de farmacokinetiek en farmacodynamiek van GDC-0941, wanneer toegediend in combinatie met carboplatine * paclitaxel met of zonder bevacizumab.
 - Evalueren van de werkzaamheid (gemeten aan de hand van de PFS, OS [totale overleving] en objectieve responspercentage van GDC-0941 260 mg + carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm E) versus carboplatine * paclitaxel * bevacizumab in zowel arm D en F, bij de niet-squameuze NKLL patiëntengroep en bij patiënten met een lage PTEN-expressie, indien de gegevens in Arm D en F geschikt voor pooling zijn).
 - Evalueren van de werkzaamheid (gemeten aan de hand van de PFS, OS [totale overleving]) van GDC-0941 260 mg + carboplatine * paclitaxel * bevacizumab (Arm E) versus carboplatine * paclitaxel * bevacizumab in zowel arm D en F, bij de niet-squameuze NKLL patiëntengroep en bij patiënten met een lage PTEN-expressie, indien de gegevens in Arm D en F geschikt voor pooling zijn en
- 6 - EEN FASE II, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, GERANDOMISEERD ONDERZOEK TER BEO ...

de gegevens van Arm C en E óók geschikt voor pooling zijn

Onderzoeksopzet

Dit is een fase II, multicenter, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek met zes armen dat zal worden uitgevoerd op circa 90 tot 120 locaties in landen van de Europese Unie (EU) en de Verenigde Staten (VS), en in andere geselecteerde landen.

Part I

Arm A en B zijn opgezet om de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van GDC-0941 340 mg te bepalen wanneer deze gecombineerd wordt met carboplatine + paclitaxel bij patiënten met eerder onbehandelde gevorderde of terugkerende squameuze NKLK (Stage IV).

- Arm A: GDC-0941 340 mg + carboplatine + paclitaxel
- Arm B: Placebo (overeenkomstig met GDC-0941 340 mg) + carboplatin + paclitaxel

Patiënten worden willekeurig toegewezen aan arm A of arm B in 1 op 1 verhouding, met behulp van de volgende, vooraf gedefinieerde stratificatievariabelen: performancestatus (ECOG-performancestatus 0 versus 1) en rookstatus (voorheen/nooit versus actueel).

Arm C en D zijn opgezet om de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van GDC-0941 340 mg te bepalen wanneer deze gecombineerd wordt met carboplatine + paclitaxel + bevacizumab bij patiënten met eerder onbehandelde gevorderde of terugkerende niet squameuze NKLK (Stage IV).

- Arm C: GDC-0941 340 mg + carboplatine + paclitaxel * bevacizumab
- Arm D: Placebo (overeenkomstig met GDC-0941 340 mg) + carboplatine + paclitaxel * bevacizumab

Patiënten worden willekeurig toegewezen aan arm C of arm D in 1 op 1 verhouding, met behulp van de volgende, vooraf gedefinieerde stratificatievariabelen: performancestatus (ECOG-performancestatus 0 versus 1) en rookstatus (voorheen/nooit versus actueel).

Part II

Deel II is opgezet om de werkzaamheid veiligheid en pharmcokinetiek van GDC-0941 260 mg te evalueren wanneer

Deel II is opgezet om de werkzaamheid, veiligheid en farmacokinetiek van GDC-0941 260 mg te bepalen wanneer deze gecombineerd wordt met carboplatine + paclitaxel + bevacizumab bij patiënten met eerder onbehandelde gevorderde of terugkerende niet squameuze NKLK (Stage IV).

- Arm E: GDC-0941 260 mg + carboplatine + paclitaxel * bevacizumab
- Arm F: Placebo (overeenkomstig met GDC-0941 260 mg) + carboplatine +

paclitaxel * bevacizumab

Patiënten worden willekeurig toegewezen aan arm E of arm F in 2 op 1 verhouding, met behulp van de volgende, vooraf gedefinieerde stratificatievariabelen: performancestatus (ECOG-performancestatus 0 versus 1) en rookstatus (voorheen/nooit versus actueel).

Patienten met niet squameuze NKHK kunnen in arm E en F geïncludeerd worden alleen wanneer zij Arm C en D volledig hebben doorlopen. Dit sequentiele inkluderings plan zal complicaties voorkomen met de niet squameuze gerandomiseerde verhouding van 1 op 1 in arm C en D tot de verhouding van 2 op 1 in Arm E en F.

In alle armen wordt de onderzoeksbehandeling gegeven in cycli die elke 21 dagen worden herhaald. De patiënten krijgen paclitaxel (200 mg/m²) intraveneus toegediend op dag 1, en carboplatine (AUC van 6 mg/ml • min volgens de calvertformule) intraveneus toegediend op dag 1, met in totaal 4 cycli. Patiënten in arm C, D, E en F krijgen bovendien bevacizumab (15 mg/kg) intraveneus toegediend op dag 1 van elke cyclus, met een maximum van 24 maanden (34 cycli).

Gedurende de eerste 4 cycli van carboplatine + paclitaxel met of zonder bevacizumab ontvangen de patiënten 340 mg GDC-0941 oraal (arm A en C; in tabletformulering) GDC-0941 260 mg oral (Arm E; in tabletformulering, zie Secties 3.2.1 en 4.3.1), of placebo (overeenkomstig met of GDC-0941 340 mg of GDC-0941 260 mg) of placebo oraal (arm B , D en F) eenmaal daags op dag 1*14 van elke cyclus van 21 dagen. Vanaf cyclus 5 krijgen alle patiënten continu eenmaal daags GDC-0941 of placebo. In het geval van arm C, D, E en F wordt GDC-0941/placebo gegeven met bevacizumab.

Patiënten in de armen B, D and F met ziekteprogressie NKHK kunnen overstappen naar arm A, C of E respectievelijk gedurende de eerste 4 cycli met carboplatine + paclitaxel met of zonder bevacizumab of nadat de chemotherapie is voltooid (Cyclus >= 5)

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen GDC-0941 of placebo in combinatie met carboplatine en paclitaxel met of zonder bevacizumab. GDC-0941-/placebotabletten worden eenmaal daags toegediend, te beginnen op dag 1 van cyclus 1 totdat ziekteprogressie of onverdraagbare toxiciteit optreedt. In de eerste 4 cycli wordt GDC-0941/placebo gedurende de eerste 14 dagen van elke 21-daagse cyclus ingenomen. Vanaf cyclus 5 wordt GDC-0941/placebo continu eenmaal daags ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

Uitgaande van een maximale deelname van 26 maanden (max. 34 cycli van 3 weken)

(zie appendix A van protocol) ondergaat een proefpersoon de volgende procedures:

38x vitals signs

38x zuurstofmeting op vingertop

1x lengte

36x gewicht

38x lichamelijk onderzoek

17x ECG

19x CT/MRI

38x bloedafname

1x zwangerschapstest

1x urine-monster (arm A&B)

36x urine-monster (arm C&D)

1x biopsie (of reeds bestaand monster)

4x i.v. infuus met paclitaxel en carboplatine

34x i.v. infuus met bevacizumab

714 dagen GDC-0941/placebo-tabletten inname

De onderzoekssponsor houdt de bijwerkingen van GDC-0941 bij andere klinische onderzoeken waarbij GDC-0941 wordt gebruikt nauwlettend in de gaten.

De meest voorkomende en ernstigste bijwerkingen die zijn waargenomen bij met GDC 0941 behandelde patiënten zijn als volgt vermeld in de patienteninformatie:

Vaak (bij ten minste 10 op de 100 patiënten) voorkomende, maar mogelijk ernstige bijwerkingen: vermoeidheid, misselijkheid, diarree en huiduitslag.

Vaak (bij ten minste 10 op de 100 patiënten) voorkomende lichte tot matige bijwerkingen: dysgeusie (abnormale smaakwaarneming), braken, verminderde eetlust en pruritus (jeuk) en roodheid van lippen en binnenkant van de mond

In de onderstaande samenvatting staan de meest voorkomende bijwerkingen die tot november 2010 bij deze onderzoeken zijn gemeld (voor alle geteste doses van GDC-0941).

Soms (bij minder dan 10 op de 100 patiënten) voorkomende bijwerkingen die echter ernstig kunnen zijn: hoofdpijn; pleura-effusie (vocht rond de longen); verlaagde DLCO (een longfunctietest); een tijdelijke toename van de concentratie leverenzymen in het bloed (wat kan wijzen op schade aan de lever); een tijdelijke afname van de hoeveelheid kalium in het bloed; asymptomatische T-golfinversies (een abnormaal ecg-resultaat, wat kan wijzen op schade aan het hart); neutropenie (afname van het aantal witte bloedlichaampjes); afname van het aantal bloedplaatjes; hoge bloedglucosespiegel (bloedsuiker); hoge concentratie troponine in het bloed (wat kan wijzen op schade aan het hart); abnormale röntgenologische bevindingen in de longen (mogelijk in combinatie met hoesten, kortademigheid, ademhalingsmoeilijkheden); dit kan een teken zijn van pneumonitis (ontsteking van de longen); borstkasinfectie.

GDC-0941 in doses tot 100 mg in combinatie met paclitaxel en bevacizumab: pijn op de borst; hoge bloeddruk; nagelaandoening; zwakte (meestal van de armen en benen) en een verdoofd gevoel, vaak in combinatie met een onaangenaam en pijnlijk gevoel; kortademigheid; bloedstolsel in een longader.

GDC-0941 in doses tot 165 mg in combinatie met paclitaxel en carboplatine: longontsteking.

Zoals geldt voor elk experimenteel geneesmiddel kunnen er onbekende en potentieel ernstige of levensbedreigende bijwerkingen optreden met GDC 0941. Tenslotte zijn er risico's verbonden aan de procedures die worden gedaan in het kader van de studie: risico's van bloedafname, blootstelling aan straling en contrastmiddel, tumorbiopsie.

Contactpersonen

Publiek

Genentech Inc.

1 DNA Way -
South San Francisco CA 94080-4990
US

Wetenschappelijk

Genentech Inc.

1 DNA Way -
South San Francisco CA 94080-4990
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)

Voor ALLE armen:

- Alle patiënten moeten toestemming verlenen voor het verzamelen van gearchiveerde met formaline gefixeerde en in paraffine ingebedde (FFPE) blokjes of vers gesneden, ongekleurde tumorpreparaten van gearchiveerd tumorweefsel (bij voorkeur 10-15, maar minimaal 5 preparaten vereist) of een onlangs verzameld tumormonster voor het testen van PIK3CA-amplificatie en/of PTEN IHC, en voor andere, door het protocol als verplicht voorgeschreven, verkennende beoordelingen.
- Leeftijd $\geq$ 18 jaar.
- ECOG-performancestatus van 0 of 1
- Ziekte moet meetbaar zijn met behulp van RECIST v1.1.
- Adequate hematologische en eindorgaanfunctie, gedefinieerd op grond van specifieke laboratoriumresultaten verkregen binnen 14 dagen voor de eerste onderzoeksbehandeling.;
- Voor arm A en B:
 - Histologisch gedocumenteerde gevorderde (stadium IV) of terugkerende squameuze NKLK.;
- Voor arm C, D, E & F:
 - Histologisch gedocumenteerde gevorderde (stadium IV) of terugkerende niet-squameuze NKLK.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor ALLE armen:

- NKLK met gedocumenteerde EGFR-mutatie in relatie met EGFR remmers respons of gedocumenteerd fusiegen waarbij het anaplastische lymfoomkinase-gen (ALK) betrokken is (zoals EML4-ALK).
- Eerdere therapie (waaronder chemotherapie, antilichaamtherapie, tyrosinekinaseremmers, radiotherapie, immuuntherapie, hormoontherapie of experimentele therapie) vóór dag 1 van cyclus 1 ter behandeling van de gevorderde (stadium IV) of terugkerende NKLK.
- Bewijs van tumor die in grote bloedvaten is ingegroeid via beeldvorming.
- Bekende ziekte van het czs, met uitzondering van behandelde hersenmetastasen.
- Leptomeningitis.
- Andere maligne tumoren dan NKLK die binnen 3 jaar voor randomisatie met succes zijn behandeld, behalve adequaat behandeld carcinoom in situ van de cervix, basale of squameuze cel huidkanker, gelokaliseerde prostaatkanker die chirurgisch is behandeld met een curatieve opzet, carcinoom in situ van elke anatomische lokatie dat is behandeld met een curatieve opzet.
- Type 2 diabetes.
- Type II diabetes die langdurige insulinetherapie vereist.
- Zuurstofsuppletie vereist om de dagelijkse levensverrichtingen uit te voeren.
- Instabiele angina pectoris.
- Ernstige hartritmestoornissen waarvoor tijdens het onderzoek medicatie vereist is.

- Congestief hartfalen van graad II of hoger volgens de classificatie van de New York Heart Association (NYHA)
- Voorgeschiedenis van malabsorptiesyndroom of andere aandoening die de enterale absorptie zou kunnen verstoren.
- Grote operatie, open biopsie of ernstige traumatische verwonding binnen 28 dagen voor dag 1 van cyclus 1, of de verwachting dat een grote operatie nodig is gedurende de loop van het onderzoek.
- Klinisch significante geschiedenis van leveraandoeningen, met inbegrip van cirrose, actieve virale hepatitis, actueel overmatig gebruik van alcohol.
- Vastgestelde hiv-infectie.
- Actieve infectie waarvoor i.v. antibiotica nodig is.
- Actieve inflammatoire ziekten die behandeling met immunosuppressiva vereist, inclusief dunne- of dikke darmontstekingen zoals de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa.
- Patiënten die momenteel immunosuppressiva nemen (bijv. sulfasalazines) worden beschouwd ziek zijnde komen daarom niet in aanmerking
- Actieve auto-immuunziekte die niet met niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen onder controle is gebracht.
- Noodzaak van actuele langdurige corticosteroïdentherapie (≥ 10 mg prednison per dag of een equivalente dosis van andere anti inflammatoire corticosteroïden).
- Ongecontroleerde hypercalciëmie, gedefinieerd als waarden boven de ULN, ondanks optimale behandeling, waaronder bisfosfonaattherapie.
- Ongecontroleerde hypomagnesiëmie of hypokaliëmie, gedefinieerd als waarden beneden de LLN ondanks optimale elektrolytensuppletie of -behandeling.
- Perifere neuropathie, graad ≥ 2 ; Bevacizumab-specifieke exclusiecriteria voor arm C, D E en F:
- Histologische of cytologisch gedocumenteerde, gevorderde, gemengde, niet-kleincellige en kleincellige tumoren of gemengde adenosquameuze carcinomen met een overheersende squameuze component.
- Onvoldoende gecontroleerde hypertensie (gedefinieerd als systolische bloeddruk > 150 mmHg en/of diastolische bloeddruk > 100 mmHg).
- Voorgeschiedenis van hypertensieve crisis of hypertensieve encefalopathie.
- Voorgeschiedenis van myocardinfarct in de 6 maanden voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1.
- Voorgeschiedenis van beroerte of transiënte ischemische attacks (TIA*s) in 6 maanden voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1.
- Significante vaataandoening (bijv. aorta-aneurysma dat chirurgisch hersteld moet worden of recente perifere arteriële trombose) in de 6 maanden voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1.
- Voorgeschiedenis van haemoptysis gedefinieerd als $\geq 1/2$ theelepel helderrood bloed in de maand voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1.
- Bewijs van bloedingsdiathese of significante coagulopathie (bij het ontbreken van therapeutische anticoagulatie).
- Kleine operatie, waaronder het plaatsen van een verblijfskatheter, in de 48 uur voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1.
- Voorgeschiedenis van abdominale fistel, GI-perforatie of intra-abdominaal abces in 6 maanden voorafgaand aan dag 1 van cyclus 1.
- Patiënten bij wie een tracheo-oesofageale fistel is vastgesteld.
- Ernstige, niet-genezende wond, actieve zweer of onbehandelde botfractuur.

- Proteïnurie, aangetoond door middel van $\geq 2,0$ g eiwit in een 24 uren urinecollectie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-06-2013
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	Bevacizumab
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carboplatine
Generieke naam:	Carboplatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GDC-0941
Generieke naam:	n.v.t.
Soort:	Geneesmiddel

13 - EEN FASE II, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, GERANDOMISEERD ONDERZOEK TER BEO ...
19-06-2025

Merknaam:	Paclitaxel
Generieke naam:	Paclitaxel
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2013

14 - EEN FASE II, DUBBELBLIND, PLACEBOGECONTROLEERD, GERANDOMISEERD ONDERZOEK TER BEO ...
19-06-2025

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2011-002893-21-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01493843
CCMO	NL39462.042.12