

Haalbaarheidsstudie van chemoradiatie, trastuzumab en Pertuzumab in resectable HER2 + slokdarmcarcinoom

Gepubliceerd: 03-01-2014 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

De haalbaarheid van preoperatieve behandeling met pertuzumab en trastuzumab in combinatie met preoperatieve chemoradiotherapie (carboplatine, paclitaxel en radiotherapie) bepalen van percentage dat niet voor ok gaat

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41623

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRAP

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Oesophagus carcinoom, slokdarm kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Her2+, Pertuzumab, Resectabel esophaguscarcinoom, Trastuzumab

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Haalbaarheid van preoperatieve behandeling met pertuzumab en trastuzumab in combinatie met preoperatieve chemoradiotherapie (carboplatine, paclitaxel en straling) (wel/geen operatie)

Secundaire uitkomstmaten

Beoordelen toxiciteit van pertuzumab en trastuzumab alleen en in combinatie met chemoradiotherapie .

- Beoordelen postoperatieve complicaties.
- Beoordelen pathologische respons.
- Beoordelen R0 resectie tarief.
- Beoordelen farmacokinetiek van pertuzumab en trastuzumab

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks neoadjuvante chemoradiatie regimes, blijft resectabel slokdarmkanker een aandoening met een slechte uitkomst . Het voordeel van trastuzumab is aangetoond bij gevorderde ziekte en de veiligheid van het combineren van trastuzumab en chemoradiatie in de curatieve setting is vastgesteld . Bij borstkanker is de waarde van het toevoegen van pertuzumab aan de standaard behandeling met trastuzumab aangetoond zowel in de neoadjuvante als de gemetastaseerde setting. Bij elkaar genomen is er een goede reden om radiotherapie en chemotherapie te combineren met trastuzumab en pertuzumab bij het HER2 + resectabel slokdarmkanker . Echter, aangezien er geen gegevens beschikbaar zijn over de veiligheid van deze combinatie voorafgaand aan een grote operatie, stellen wij voor om een haalbaarheidsstudie uit te voeren. Wanneer de resultaten van deze studie aantonen dat deze behandelingsstrategie

niet de geplande operatie in gevaar brengt, zullen wij vervolgens een prospectieve studie ontwerpen met werkzaamheid als primair eindpunt .

Doel van het onderzoek

De haalbaarheid van preoperatieve behandeling met pertuzumab en trastuzumab in combinatie met preoperatieve chemoradiotherapie (carboplatine, paclitaxel en radiotherapie) bepalen van percentage dat niet voor ok gaat

Onderzoeksopzet

Dit is een niet-gerandomiseerde haalbaarheidsstudie met Paclitaxel (T), carboplatine (C), Pertuzumab (P), Trastuzumab (H) en bestraling (RT) gevolgd door chirurgische resectie van de slokdarm.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Paclitaxel 50 mg/m² en carboplatine AUC = 2 wordt via intraveneuze infusie toegediend op dag 1, 8, 15, 22 en 29. Trastuzumab wordt met een dosis van 4 mg / kg toegediend op dag 1, gevolgd door 2 mg / kg in week 2-6. Vanaf week 7 Vanaf trastuzumab wordt toegediend in een dosis van 6 mg / kg om de 3 weken. Pertuzumab krijgt 840 mg intraveneus bij elke toediening. Trastuzumab en pertuzumab zal gedurende acht weken worden voortgezet na het einde van chemoradiatie. Chirurgie wordt gepland of rond week 14, ongeveer acht weken na het einde van chemoradiatie.

Inschatting van belasting en risico

Trastuzumab en pertuzumab zal gedurende acht weken worden voortgezet na het einde van chemoradiatie.

Zowel het bloedprikken als het infuus inbrengen kan licht pijnlijk zijn en leiden tot een blauwe plek op de prikplaats. Verder kunnen er bijwerkingen optreden als gevolg van pertuzumab en trastuzumab.

Tijdens een infusie van pertuzumab of trastuzumab kunnen koude rillingen, koorts en andere griepachtige symptomen voorkomen. De volgende symptomen zijn met name bij pertuzumab zeer gebruikelijk: diarree, afname van de witte bloedcellen, slijmvliesontsteking, verminderde eetlust, overgeven, andere smaakwaarneming, bloedarmoede, aandoeningen van de nagels, lichamelijke zwakte, huiduitslag, veranderd gevoel in de vingers en voeten, spierpijn, gewrichtspijn, verkoudheid of borstkasinfecties, duizeligheid en een droge of jeukende huid.

Hartproblemen kunnen soms tijdens behandeling en soms na de behandeling voorkomen en kunnen ernstig zijn. Ze omvatten verzwakking van de hartspier (wat kan leiden tot hartfalen), ontsteking van het hartzakje en hartritmestoornissen. Dit kan leiden tot symptomen als kortademigheid (waaronder *s nachts), hoesten, vochtophoping (zwellen) in de benen of armen.

In zeldzame gevallen hebben patiënten die met pertuzumab of trastuzumab werden behandeld last gekregen van hartfalen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Histologisch bewezen adenocarcinoom van de intrathoracale slokdarm of gastro oesofageale overgang .

- HER2 - positieve tumor gedefinieerd als IHC 3 + of IHC 2 + , de laatste in combinatie met

ISH + , zoals beoordeeld door de sponsor - aangewezen centrale laboratorium op een primaire tumor biopsie .

- Chirurgisch resectabel (< T4b , N+ , M0) , zoals bepaald door endoscopische Ultra Sound (EUS) en CT-scan van de nek , de thorax en de buik , tenzij de tumor niet met de endoscoop te passeren is.

- T1N+ tumoren komen in aanmerking , T1N0 tumoren en in situ carcinoom komen niet in aanmerking

- Tumor longitudinale lengte ≤ 10 cm indien groter dan 10cm, overleg met hoofddokter

- Indien de tumor zich uitbreidt onder het gastro (GE) knooppunt in de proximale maag , moet het grootste deel van de tumor de slokdarm of GE knooppunt omvatten . De tumor mag niet meer dan 2 cm uitstrekken in de maag .

- Geen invasie van de tracheobronchiale boom of aanwezigheid van tracheo fistel

- Leeftijd ≥ 18

- ECOG performance status 0 of 1

- Adequate hematologische , nier-en leverfuncties gedefinieerd als :

o neutrofielen $\geq 1,5 \times 10^9 / L$

o trombocyten $\geq 100 \times 10^9 / L$

o hemoglobine $\geq 5,6$ mmol

o totaal bilirubine $\leq 1,5$ x boven de normale bovengrens

o creatinine ≤ 120 micromol / l

- Adequate linkerventrikel ejectiefractie gedefinieerd als een LVEF van ≥ 55 % .

- Schriftelijke , vrijwillige geïnformeerde toestemming

- Patiënten moeten toegankelijk zijn voor de follow-up in het behandelcentrum

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een tumor met epicentrum in de maag groter dan 5 cm, van de GE kruising of die op 5 cm van het GE knooppunt zonder extensie in de slokdarm geclassificeerd als maagkanker .

- Andere maligniteiten in heden of verleden die van invloed zijn op de prognose

- Zwangerschap (positieve serum zwangerschapstest) , plannen om zwanger te worden en het geven van borstvoeding .

- Patiënt (man of vrouw) niet bereid om zeer effectieve methoden van anticonceptie (per institutionele standaard) te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 6 maanden (mannelijk of vrouwelijk) na het einde van de behandeling .

- Voorbehandelin met chemotherapie , radiotherapie , behandeling met een HER2 - antilichaam of klein molecuul -HER2 remmers .

- Klinisch significante cardiovasculaire aandoeningen (waaronder myocardinfarct , instabiele angina pectoris , symptomatisch congestief hartfalen, ernstige ongecontroleerde hartritmestoornissen) ≤ 1 jaar vóór randomisatie .

- Pulmonale fibrose en / of ernstig gestoorde longfunctie .

- Reeds bestaande motorische of zintuiglijke neurotoxiciteit groter dan WHO-graad 1 .

- Actieve infectie of andere ernstige onderliggende aandoening die het vermogen van de patiënt om de beoogde behandeling beïnvloeden, inclusief eerdere allergische reacties op

geneesmiddelen die Cremophor bevatten , zoals cyclosporine of teniposide.

- Dementie of veranderde mentale toestand die het geven van geïnformeerde toestemming bemoeilijken

- Onvoldoende calorie - en / of vochtinname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-04-2014

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Herceptin

Generieke naam: Trastuzumab

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Perjeta

Generieke naam: Pertuzumab

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-01-2014

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2015

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2016
Soort:	Amendement
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	EUCTR2013-004111-42-NL
CCMO	NL46460.018.13