

Een fase I studie om de juiste dosering van tweemaal daags wekelijkse toediening van ModraDoc006/ritonavir als onderhoudsbehandeling na platina-bevattende combinatie behandeling vast te stellen bij patiënten met niet kleincellige longkanker.

Gepubliceerd: 12-06-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Vaste stellen of ModraDoc006/ritonavir behandeling, al onderzocht in andere fase I studies, ook veilig gegeven kan worden als onderhoudsbehandeling na behandeling met een platina-bevattende chemotherapie aan patiënten met niet kleincellig long...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42448

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N15DOM; onderhoudsbehandeling ModraDoc/ritonavir bij patienten met NSCLC.

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

long kanker, Niet-kleincellig longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Het Nederlands Kanker Institute - Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: docetaxel, Niet kleincellig long carcinoom, onderhoudsbehandeling, ritonavir

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De maximale dosering die aan de onderzochtpopulatie met niet kleincellig longcarcinoom gegeven kan worden als onderhoudsbehandeling na behandeling met platina-bevattende chemotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

Farmacokinetiek van tweemaal daags ModraDoc006 in combinatie met ritonavir in patiënten met NSCLC na platina-bevattende chemotherapie.

Preliminair activiteit van ModraDoc006/ritonavir in patiënten met NSCLC.

Bepaling van functionele polymorfisme in vijf genen die de farmacokinetiek van oraal docetaxel en ritonavir kunnen beïnvloeden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Long kanker is een van de meest voorkomende oorzaken van kanker gerelateerde overlijdens. Behandeling bestaat uit chirurgie, radiotherapie, chemotherapie, gerichte therapie of een combinatie van beide. Niet operabele en gevorderde stadia van het niet kleincellig long carcinoom (NSCLC) worden behandeld met chemotherapie. Combinatie behandeling met een platina-bevattende chemotherapie

is de standaard eerste lijn behandeling en is geassocieerd met een overlevingsvoordeel. In patiënten met NSCLC met een EGFR mutatie activerende mutatie behandeling met een EGFR tyrosine kinase remmer (erlotinib, gefinitib, afatinib) heeft superioriteit laten zien ten opzichte van chemotherapie. Standaard tweedelijsbehandelingsopties bestaan uit docetaxel intraveneus, erlotinib en in patiënten met niet-plaveiselcel histologie, pemetrexed. In een studie door Fidias et al. in 2009 is gebleken dat onderhoudsbehandeling met intraveneus docetaxel in vergelijking met het starten van behandeling bij ziekteprogressie na eerstelijsbehandeling een winst geeft van ongeveer 3 maanden op de mediane progressie vrije overleving (PFS) (mediaan PFS 5.7 versus 2.7 maanden, respectievelijk); er werd, echter geen winst aangetoond op de totale overleving. Het primaire doel van deze studie is om de maximale verdraagzame dosering van ModraDoc006/ritonavir als tabletten formulering vast te stellen als deze wordt gegeven als onderhoudsbehandeling in patiënten die geen progressie van ziekte hebben na behandeling met tenminste 4 kuren van platina-combinatie chemotherapie.

Doel van het onderzoek

Vaste stellen of ModraDoc006/ritonavir behandeling, al onderzocht in andere fase I studies, ook veilig gegeven kan worden als onderhoudsbehandeling na behandeling met een platina-bevattende chemotherapie aan patiënten met niet kleincellig long carcinoom.

Onderzoeksopzet

Patiënten krijgen ModraDoc006/ritonavir tweemaal daags wekelijks, met start dosering ModraDoc006 30 mg s'ochtends en 20 s'middags . Als deze dosering niet haalbaar blijkt te zijn zal er een de-escalatie stap plaats vinden.

Farmacokinetiek zal gedaan worden in week 1 en 2. De DLT periode bestaat uit de eerste 4 weken van behandeling.

Patiënten zullen de behandeling doorzetten zolang zij hier baat bij hebben.

In totaal 9-15 patiënten worden geïncludeerd in de studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten nemen ModraDoc tablet/ritonavir 2x per dag wekelijks. Venapunctie. Op dag 1 en 8 van de studie, wanneer kinetiek bepaald wordt, wordt er een venflon ingebracht voor alle bloeadafnames gedurende de eerste 24 uur.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten lopen het risico op toxiciteit gerelateerd aan docetaxel. Deze bestaat onder andere uit: beenmergsuppressie, gastro-intestinale klachten (misselijkheid, braken, diarree), haarverlies, nageltoxiciteit en oedemen.

Van ritonavir wordt op deze dosering geen tot minimale toxiciteit wordt verwacht, meest voorkomende klachten zijn van gastro-intestinale aard.

Patiënten worden 2 maal een dag opgenomen voor kinetiek aan het begin van de studie waarbij een veneuze katheter geplaatst word voor de afnames. Tevens vinden er op dag 2 en 3 nog bloedafname plaats.

De nadelig gevolgen van deze afnames bestaan voornamelijk uit een blauwe plek. In weinig voorkomende gevallen kan de insteekplaats ontstoken raken.

Gedurende de eerste 6 weken dienen de patiënte wekelijks naar ziekenhuis te komen voor beoordelingen ten aanzien van de veiligheid en de verdraagbaarheid van de behandeling, daarna zal deze periode worden verlengd naar elke 3 weken.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

4 - Een fase I studie om de juiste dosering van tweemaal daags wekelijkse toediening ... 19-06-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Histologisch of cytologisch bewijs van stadium IV NSCLC
2. Patienten die geen ziekteprogressie hebben na 4 kuren van eerste lijns standaard platina-bevattende chemotherapie (zonder een taxaan)
3. Patienten die binnen 6 weken na afloop van platina-bevattende chemotherapie geregistreerd kunnen worden.
4. Patienten die 18 jaar of ouder zijn
5. Patienten die informend consent willen en kunnen tekenen
6. WHO performance status van 0 of 1
7. Patienten die orale medicatie willen en kunnen slikken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerdere adjuvante of neo-adjuvante chemotherapie voor NSCLC.
2. Eerdere behandeling met een taxaan.
3. Verdinking of bekend met hersen metastasen.
4. Patienten waarvan bekend is dat ze verslaafd zijn aan alcohol of drugs, bekend zijn met psychiatrische stoornis en eventuele andere stoornissen die maken dat patienten niet adequaat gevolgd kunnen worden tijdens de studie.
5. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 15
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: -
Generieke naam: Modradoc (docetaxel)
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: norvir
Generieke naam: ritonavir
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-06-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-10-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2015-001941-10-NL
CCMO	NL53454.031.15