

KURZPROTOKOLL **TOG301**

Öffentlicher Titel	Capecitabin/Tesetaxel vs. Capecitabin/Placebo als second-line Therapie bei Magenkarzinom
Wissenschaftl. Titel	Eine randomisierte Doppelblindstudie mit Capecitabin plus Tesetaxel im Vergleich zu Capecitabin plus Placebo als Second-Line-Therapie bei Patienten mit Magenkarzinom
Kurztitel	TOG301
Studienart	multizentrisch, prospektiv, randomisiert, Pharma-Studie, doppelblind, zweiarmig
Studienphase	Phase II
Erkrankung	Verdauung: Magen-/Speiseröhrenkrebs (Magen-/Ösophaguskarzinom): Zweitlinie oder höher
Ziele	- Gesamtüberleben - vollständige oder partielle Therapieantwort beliebiger Dauer oder stabilisierter Verlauf der Erkrankung von 6 Wochen nach dem Datum der Randomisierung [Krankheitskontrollrate]) - Vollständige Therapieantwort, partielle Therapieantwort und stabile Erkrankung - progressionsfreie Überlebenszeit - Punktschätzungen zur Gesamtüberlebenszeit alle 6 Monate bis zu 24 Monaten ab dem Tag der Randomisierung
Einschlusskriterien	- 1. Histologisch oder zytologisch bestätigtes Magenkarzinom einschließlich Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs. (Histologisch bestätigtes Adenokarzinom der unteren Speiseröhre wird akzeptiert, wenn ein radiographischer oder endoskopischer Nachweis vorliegt, dass davon der gastroösophageale Übergang oder der proximale Magens betroffen sind.) - 2. Messbare Erkrankung (RECIST) anhand einer Computertomographie oder nicht-messbare Erkrankung - 3. ECOG-Leistungsstatus 0 oder 1 - 4. Nur 1 frühere Behandlung (als First-Line-Therapie), die aus einem Fluorpyridimin und einem platinhaltigen Wirkstoff bestanden haben muss Hinweis: Vorhergehende adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie wird akzeptiert, wenn 6 Monate zwischen Abschluss der adjuvanten Therapie und Beginn der First-Line-Therapie vergangen sind. - 5. Krankheitsprogression nach Beginn 1 früheren Behandlung, nachgewiesen mit einer Computertomographie (oder Magnetresonanztomographie bei einer Allergie gegenüber dem Kontrastmittel) - 6. Angemessene Knochenmark-, Leber- und Nierenfunktion, nachgewiesen durch: - Absolute Anzahl der Neutrophilen (ANC) 1500/mm³ - Anzahl der Thrombozyten 100.000/mm³ - Alanin-Aminotransferase 2,5 x ULN oder, bei Lebermetastase, 5 x ULN f. Gesamtbilirubin 1,5 x ULN (1,0 x ULN, wenn der Patient in seiner Anamnese Auffälligkeiten beim Leberfunktionstest aufweist) - Serum-Kreatinin 1,5 x ULN - 7. Mindestens 3 Wochen nach und Genesung von den Folgen eines größeren operativen Eingriffs oder einer Strahlentherapie - 8. Falls zuvor als Therapie gegen ein Magenkarzinom verabreicht, ist vor Studienaufnahme eine Auswaschphase, die mindestens 5 Halbwertszeiten der Antikörper und bei einer Chemotherapie mindestens 21 Tagen entspricht, erforderlich (gleichzeitige Einnahme von Bisphosphonaten ist erlaubt.) - 9. Fähigkeit, eine orale feste Darreichungsform von Medikamenten zu schlucken

KURZPROTOKOLL TOG301

- 10. Bei Frauen im gebärfähigen Alter ein negativer Serumschwangerschaftstest innerhalb von 7 Tagen vor der Randomisierung (d.h. alle Frauen außer seit > 1 postmenopausale Frauen oder Frauen, bei denen in der Anamnese eine Hysterektomie oder eine operative Sterilisation vorlag)
- 11. Einverständnis der Frauen im gebärfähigen Alter (d.h. alle Frauen außer seit > 1 Jahr postmenopausale Frauen oder Frauen, bei denen in der Anamnese eine Hysterektomie oder operative Sterilisation vorlag) und von sexuell aktiven Männern, eine wirksame Form der Verhütung (das bedeutet ein Kontrazeptivum mit einer Ausfallquote von < 1 %) während der Behandlungsphase der Studie anzuwenden
- 12. Schriftliche Einverständniserklärung und Genehmigung, Gesundheitsinformationen zu verwenden und offen zu legen
- 13. Fähigkeit, die Anforderungen der Studie zu verstehen und zu erfüllen

Ausschlusskriterien

- 1. Ausschließlich Metastasen in den Knochen
- 2. Frühere oder aktuelle Metastase im Gehirn oder leptomeningeale Erkrankung
- 3. Operierbares Magenkarzinom oder Karzinom des gastroösophagealen Übergangs
- 4. HER2-positive Erkrankungen, wenn der Patient vorher nicht mit Trastuzumab behandelt wurde
- 5. Unkontrollierte Diarrhö, definiert als 3 lockere Stuhlgänge zusätzlich zur normalen Anzahl von Stuhlgängen des Patienten an mindestens 3 der 14 Tage vor der Randomisierung
- 6. Übelkeit oder Erbrechen an mindestens 3 aufeinanderfolgenden Tagen innerhalb der 14 Tage vor der Randomisierung, trotz Verabreichung einer antiemetischen Standardtherapie.
- 7. Anwesenheit einer Magensonde
- 8. Bekannte Assimilationsstörung
- 9. Zweites Karzinom (außer einem angemessen behandelten Basalzellkarzinom oder Plattenepithelkarzinom der Haut, Gebärmutterhalskrebs in situ, oder einem anderen Karzinom, das beim Patienten seit mindestens 5 oder mehr Jahren nicht aufgetreten ist)
- 10. Durch eine positive Serologie in der Anamnese festgestellte Infektion mit einem humanen Immundefizitvirus
- 11. Signifikante medizinische Erkrankungen außer einem Karzinom, einschließlich aber nicht begrenzt auf eine unkontrollierte Diabetes mellitus, eine aktive Angina oder Herzinsuffizienz, unkontrollierte Hypertonie, oder eine aktive psychiatrische Erkrankung, die eine dauerhafte und mit dem Prüfplan übereinstimmende Teilnahme an der Studie verhindern würden.
- 12. Bei einer bestehenden Neuropathie > Grad 2 (National Cancer Institute, Allgemeine Toxizitätskriterien; Version 4.0)
- 13. Frühere Behandlung (einschließlich einer adjuvanten Therapie) mit einem Taxan oder anderen auf Tubulin ausgerichteten Wirkstoffen (Indibulin, Eribulin usw.)
- 14. Frühere Strahlentherapie von mehr als 25 % des Knochenmarks
- 15. Bedarf an anderen Anti-Krebstherapien (wie eine Chemotherapie, Strahlentherapie, oder biologische Therapie mit einem zugelassenen oder sich noch in der klinischen Forschung befindlichen Wirkstoff) während der Behandlung gemäß dem Prüfplan
- 16. Notwendige, regelmäßige Einnahme eines hochwirksamen Hemmstoffes oder Induktors der CYP3A-Signalwege oder der P-Glycoprotein-Aktivität
- 17. Weniger als 2 Wochen seit der Anwendung eines Medikaments oder Einnahme eines Wirkstoffs, Getränks oder eines Nahrungsmittels, das ein hochwirksamer Hemmstoff oder Induktor der CYP3A-Signalwege oder der P-Glycoprotein- Aktivität ist

KURZPROTOKOLL
TOG301

- 18. Frühere Überempfindlichkeit gegen Capecitabin oder andere Wirkstoffe mit Fluorpyrimidin oder einen ihrer Inhaltsstoffe
- 19. Schwangerschaft oder Stillzeit

Alter 18 Jahre und älter

Fallzahl 580

Registrierung in anderen Studienregistern ClinicalTrials.gov NCT01573468 (primäres Register)
EudraCT 2010-022164-12