

Een open label, gestratificeerd, eenarmige fase II studie met RAD001 in patiënten met gevorderd eilandcelcarcinoom (neuroendocrine tumoren) na falen van cytotoxische chemotherapie.

Gepubliceerd: 01-06-2006 Laatste bijgewerkt: 21-05-2024

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om van RAD001 te onderzoeken of het bij patiënten met eilandcelcarcinoom de tumor doet slinken of langzamer doet groeien. Ook wordt de veiligheid van RAD001 onderzocht.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON29869

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fase II onderzoek bij patiënten met pancreas NET tumoren

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Endocriene neoplasma's maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gevorderd eilandcelcarcinoom, gevorderd pancreas neuro endocriene tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: neuroendocrine tumoren, pancreas, RAD001

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Objectieve respons ratio (complete respons en partiële respons) van RAD001, in een dosering van 10mg per dag, bij patiënten met een gevorderd (niet-reseceerbaar of gemetastaseerd) eilandcelcarcinoom, na falen van cytotoxische chemotherapie.

Secundaire uitkomstmaten

* duur van de respons op RAD001 monotherapie (stratum 1).

* objectieve respons ratio en duur van de respons van RAD001, in een dosering van 10mg per dag, bij patiënten met een gevorderd eilandcelcarcinoom die ook Sandostatine LAR® Depot gebruiken, na falen van cytotoxische chemotherapie (stratum 2).

* veiligheid en verdraagbaarheid van monotherapie met RAD001 10mg/dag bij patiënten met eilandcelcarcinoom (stratum 1).

* veiligheid en verdraagbaarheid van de combinatie van RAD001 10mg/dag met

Sandostatine LAR® Depot bij patiënten met eilandcelcarcinoom (stratum 2).

* progressievrije overleving en overleving van patiënten die RAD001 10mg/dag krijgen als monotherapie of patiënten die RAD001 10mg/dag krijgen in combinatie met Sandostatine LAR® Depot.

* blootstelling aan RAD001 en het effect van toediening van Sandostatine LAR® Depot op de blootstelling aan RAD001.

* effect van RAD001 op plasma angiogenese moleculen zoals VEGF en basis FGF.

* effect van RAD001 op serum Lactaat Dehydrogenase isoenzymen.

* immunohistochemische en genetische karakterisering van tumormonsters voorafgaand aan de behandeling om de activatie vast te stellen van de mTOR signaaltransductie route.

* vaststellen van de verandering in de octreotidespiegels na behandeling met RAD001.

* relatie tussen RAD001 concentratie, tumorrespons en chromogranine A respons (50% afname).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

RAD001 is geëvalueerd in fase-1 studies met 147 patiënten met diverse gevorderde maligniteiten. Hierbij werd gebruik gemaakt van doseringen RAD001 tot 70 mg/week of 10 mg/dag. De bijwerkingen die optraden waren bij de meeste patiënten mild tot matig van aard.

De dosering van 10 mg/dag is op basis van farmacodynamiek en veiligheid geselecteerd voor de meeste fase-2 studies. Deze dosering bleek veilig en effectief. Verder bleek RAD001 additief of synergetisch te zijn wanneer het werd gecombineerd met diverse andere geneesmiddelen tegen kanker. In veel gevallen versterkte RAD001 de celdodende werking van het andere middel.

Bij eilandcelcarcinomen is mTOR geactiveerd door een signaal van de insulineachtige groeifactor 1 (IGF-1). Onderbreking van deze signaaltransductie door behandeling met RAD001 in combinatie met een somatostatineanaloog was het doel van een recent uitgevoerde fase-2 studie van J. Yao in het MD Anderson Cancer Center. Van de 27 evalueerbare patiënten hadden er 4 een partiële respons en werd bij 17 stabiele ziekte geconstateerd. De respons leek duurzaam.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om van RAD001 te onderzoeken of het bij patiënten met eilandcelcarcinoom de tumor doet slinken of langzamer doet groeien. Ook wordt de veiligheid van RAD001 onderzocht.

Onderzoeksopzet

Dit is een gestratificeerd, 2-fase, enkelarmig, fase 2 onderzoek van de behandeling met RAD001 bij patiënten met gevorderd eilandcelcarcinoom na falen van cytotoxische chemotherapie.

Patiënten worden gestratificeerd op basis van chronisch gebruik van Sandostatine LAR® Depot

- Stratum 1: patiënten die naast RAD001 geen Sandostatine LAR® gebruiken.
- Stratum 2: patiënten die voorafgaand en tijdens gebruik van RAD001 ook Sandostatine LAR® gebruiken.

In elk van de 2 strata wordt een zogenaamd 2-fase Simon opzet gebruikt wat inhoudt dat het onderzoek bij gebrek aan effectiviteit stopt na fase 1. Indien effectiviteit wordt aangetoond na fase 2, zullen in een 3e fase patiënten worden geïnccludeerd in stratum 1 tot een totaal van 100.

Alle patiënten zullen met RAD001 behandeld worden totdat tumorprogressie (op basis van RECIST criteria) optreedt, totdat onacceptabele toxiciteit optreedt of totdat de patiënt of de arts besluit tot beëindiging.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In stratum 1 krijgen patiënten RAD001, in een dosering van 10mg per dag, totdat tumorprogressie optreedt. In stratum 2 krijgen patiënten RAD001, in een dosering van 10mg per dag, totdat tumorprogressie optreedt. Ook gaan ze gewoon door met Sandostatine LAR® Depot.

Inschatting van belasting en risico

Toxiciteit van RAD001 of combinatie van RAD001 met Sandostatine LAR.
Stralingsbelasting van CT-scans. Deze extra straling valt binnen de normen die in ons land voor deze vorm van extra stralingsbelasting gelden.
Bij MRI scans is geen extra stralenbelasting. Bij dit onderzoek wordt gebruik gemaakt van sterke magneetvelden en radiogolven.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6800 LZ Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6800 LZ Arnhem
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)

- * Gevorderd (inoperabel of gemetastaseerd) histologisch bewezen pancreas neuro endocriene tumor.
- * Pancreas neuroendocriene tumor met bewezen progressie van ziekte onder chemotherapie of progressie op enig moment na toediening van een adequate kuur chemotherapie
- * Adequate leverfuncties: bilirubin $\leq 1.5 \times \text{ULN}$; ALT and AST $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ ($\leq 5 \times \text{ULN}$ indien levermetastasen
- * Stratum 1: Geen Sandostatin LAR ≤ 30 days voor start studie
- * Alleen voor stratum 2: minimaal 3 aaneengesloten maanden behandeling met Sandostatine LAR Depot.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Anti-kankertherapie in de 3 weken voorafgaand aan inclusie.
- * Embolisatie van de leverarterie in de afgelopen 6 maanden, cryoablatie van levermetastasen in de 2 maanden voorafgaand aan inclusie.
- * Eerdere behandeling met RAD001 (everolimus) of andere rapamycinen
- * Niet goed gereguleerde diabetes
- * Chronisch actieve or bestaande leveraandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2006
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ng niet geregistreerd voor deze indicatie
Generieke naam:	Everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sandostatine LAR
Generieke naam:	octreotide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2011
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	EUCTR2006-001247-64-NL
Ander register	NA
CCMO	NL12250.042.06