

Gerandomiseerd, dubbelblind, multicenter onderzoek ter vergelijking van denosumab met zoledroninezuur (Zometa) bij de behandeling van botmetastasen bij proefpersonen met gevorderde kanker (uitgezonderd borst- en prostaatkanker) of multiple myeloom

Gepubliceerd: 19-07-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Om te bepalen of de werking van denosumab niet inferieur is aan die van zoledronine zuur (Zometa) met betrekking tot het optreden van het (tijdens studie) eerste skelet gerelateerd event (SRE) in proefpersonen met gevorderde kanker en bot metastasen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30155

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Denosumab 20050244

Aandoening

- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

Kanker (behalve borst- en prostaat kanker) uitgezaaid naar het bot en de ziekte van Kahler.

Kanker (behalve borst- en prostaat kanker) uitgezaaid naar het bot en Multiple Myeloom.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amgen Inc.

Overige ondersteuning: Sponsor: Amgen Inc.;Thousand Oaks;California;U.S.A.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Botmetastasen, Denosumab, Gevorderde Kanker, Zoledroninezuur / Zometa

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De tijd tot een eerste SRE optreedt gedurende het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Tweede Effectiviteit eindpunten

- tijd tot een eerste SRE optreedt gedurende het onderzoek (superioriteit)
- tijd tot een eerste en volgende optreden van SRE gedurende het onderzoek (superioriteit, gebruikmakend van multiple event analysis).

Eindpunten met betrekking tot Veiligheid

- Aantal bijverschijnselen die behandeld moeten worden
- Veranderingen in laboratorium waarden
- Incidentie van anti-denosumab antilichaam vorming

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Naast systemische antineoplastische behandeling, is er voornamelijk

radiotherapie voor de botten om de botmetastasen onder controle te houden. Andere veel gebruikte pijnbestrijdende behandelingen van botmetastasen zijn de bisfosfonaten, waarvan in klinische onderzoeken reductie van skeletgerelateerde bijverschijnselen, botpijn en verhoogd calcium in het bloed bij patiënten met botmetastasen is aangetoond. Terwijl het is vastgesteld dat deze goede inhibitors van botresorptie zijn, is het nu duidelijk dat, meer dan de physicochemische eigenschappen, hun anti-resorptie activiteit huist in hun mogelijkheid om osteoclast activiteiten te remmen. Er is eerder klinische ervaring met Denosumab bij de preventie van osteoporose en kanker gerelateerde botafwijkingen.

Doel van het onderzoek

Om te bepalen of de werking van denosumab niet inferieur is aan die van zoledronine zuur (Zometa) met betrekking tot het optreden van het (tijdens studie) eerste skelet gerelateerd event (SRE) in proefpersonen met gevorderde kanker en bot metastasen (of lytische bot leasies van multiple myeloom).

Een SRE is als volgt gedefiniëerd: een pathologische botbreuk, radiotherapie voor het skelet, botoperatie of inzakken van de wervelkolom.

Onderzoeksopzet

Ongeveer 1690 proefpersonen krijgen in de verhouding 1:1 :

- Een onderhuidse injectie met denosumab dosis 120 mg elke 4 weken en een intraveneuze toediening van zoledronine zuur-placebo van minimaal 15 minuten inlooptijd elke 4 weken.

of

- Een onderhuidse injectie met denosumab placebo en een intraveneus infuus met zoledronine zuur dosis 4 mg (met aangepaste dosis bij patiënten met een baseline createnine klaring van < 60 ml/min).

totdat ongeveer 745 proefpersonen tijdens het onderzoek een botgerelateerd bijverschijnsel (Skeletal Related Event / SRE) hebben gehad.

SRE is als volgt gedefiniëerd: een pathologische botbreuk, radiotherapie voor het skelet, botoperatie of inzakken van de wervelkolom.

Het wordt ten zeerste aangeraden dat alle patiënten dagelijks calcium (500 mg) en vitamine D (400 IU) toegediend krijgen, tenzij hypercalciëmie bekend is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

IV injecties (Zometa of placebo): elke 4 weken. Onderhuidse injecties: Denosumab of placebo: elke 4 weken. Röntgen foto's van het totale skelet : iedere 12 weken. Bloedafname bij screening en elke 4 weken. Zie ook het protocol versie 07 maart 2006 p. 74.

Inschatting van belasting en risico

Er kunnen allergische reacties op de injecties en de infusen optreden. Bloedafname kan blauwe plekken en pijn veroorzaken en er is een geringe blootstelling aan straling tijdens de röntgenfoto's van het skelet.

Gerapporteerde bijwerkingen in verschillende populaties van Denosumab zijn: hoofdpijn, rugpijn, gewrichtspijn, neusverstopping, misselijkheid, verstopping van de bovenste luchtwegen, moeheid, spierstijfheid, botpijn, zwakte, obstipatie, verlaagde calcium spiegels (kan leiden tot een tintelend gevoel of spierkramp).

Ook kan het lichaam antilichamen tegen Denosumab gaan vormen, dit is een enkele keer voorgekomen maar geen significante effecten zijn hierbij gerapporteerd.

Een derde van de met zoledroninezuur behandelde patiënten heeft melding gemaakt van hoofdpijn en een griepachtig syndroom bestaande uit koorts, vermoeidheid, zwakte, slaperigheid, koude rillingen en bot-, gewrichts- en/of spierpijn. In de meeste gevallen is geen specifieke behandeling vereist en verdwijnen de symptomen na een paar uur of dagen. In zeer zeldzame gevallen is melding gemaakt van ernstige bot-, gewrichts- en/of spierpijn, waardoor mensen incidenteel uit de roulatie waren. Pijn in de mond, het gebit en/of de kaak, zweren in de mond of andere symptomen m.b.t. de mond kunnen bij sommige patiënten onder kankerbehandeling optreden.

Het voordeel voor patiënten is dat ze altijd een actieve stof krijgen. Ze worden allemaal behandeld met een medicijn dat effectief is in het vertragen of voorkomen van SREs.

Contactpersonen

Publiek

Amgen Inc.

One amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA
CA91320
United States of America

Wetenschappelijk

Amgen Inc.

One amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA
CA91320
United States of America

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)

- volwassenen met histologische of cytologische vastgestelde gevorderde kanker inclusief solide tumoren, multiple myeloma en lymphoma.:- huidig of eerder bewijs van tenminste 1 botmetastase (of lytische botlaesies van multiple myeloom) vastgesteld door radiografie (b.v. röntgen foto, computer tomografie [CT], of magnetic resonance imaging [MRI]).
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status van 0, 1, or 2
- Orgaan functies die aan de volgende criteria voldoen:
 - * serum aspartate aminotransferase (AST) minder of gelijk aan 5 x de hoogste normaal waarde(ULN)
 - * serum alanine aminotransferase (ALT) minder of gelijk aan 5 x de hoogste normaalwaarde (ULN)
 - * serum totaal bilirubine minder of gelijk aan 2 x de hoogste normaalwaarde (ULN)
 - * creatinine clearance (Cockcroft-Gault) groter of gelijk aan 30 mL/min
 - * albumin-adjusted serum calcium groter of gelijk aan 2.0 mmol/L (8.0 mg/dL) en groter of gelijk aan 2.9 mmol/L (11.5 mg/dL)
- De correcte versie van de Patiënteninformatie en Consent form getekend hebben, alvorens een onderzoeksprocedure wordt uitgevoerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diagnose van borst of prostaat kanker
- Huidig of eerdere Intravenueuze toediening van bisfosfonaat
- Huidig of eerdere inname per os van bisfosfonaten voor de behandeling van botmetastasen
- geplande radio therapie of bot operatie
- eerdere toediening van denosumab
- bekende hersen metastasen

- Levensverwachting van minder dan 6 maanden
- eerdere geschiedenis of huidig bewijs van botnecrose/botontsteking van de kaak
- huidige gebits- of kaaktoestand waarvoor een operatie nodig is.
- niet genezen gebit / mondoperatie.
- geplande gebitsprocedures gedurende het onderzoek waarbij het weefsel beschadigd wordt door injectienaalden of mesjes.
- bewijs van een van de volgende condities verstrekt door het rapporteren door proefpersonen zelf of doorkijken van de medische rapporten:
 - * eerdere malignancies (andere dan borst kanker, basaal cel carcinoom of baarmoederhalskanker) actief binnen 3 jaar voor randomisatie
 - * vastgestelde hiv infectie
 - * actieve infectie met Hepatitis B virus of Hepatitis C virus
- elke orgaan of psychiatrische afwijking, die, naar de mening van de onderzoeker, het proefpersoon tegenhoudt om het onderzoek af te maken of de interpretatie van de studie resultaten zou beïnvloeden
- 30 dagen of minder sinds het ontvangen van een onderzoeksmiddel of instrument (b.v. nog niet goedgekeurd om voor te schrijven) in een andere klinisch onderzoek.
- proefpersoon in de vruchtbare leeftijd die weigeren om effectieve anti-conceptie middelen te gebruiken (zoals vastgesteld door de hoofdonderzoeker of plaatsvervangend onderzoeker)
- bekende gevoeligheid tegen een van de middelen die tijdens het onderzoek toegediend worden (b.v., zoledroninezuur, middelen uit zoogdieren, calcium of vitamine D)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-01-2007
Aantal proefpersonen:	18

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: nvt

Generieke naam: denosumab

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: zoledroninezuur

Generieke naam: Zometa

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-07-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-09-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-10-2006

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-08-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2007

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-05-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-05-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-08-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-10-2009

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-01-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-07-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-08-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2006-000848-65-NL
CCMO	NL13109.098.06