

Een fase II onderzoek van simultane radiotherapie en Temozolomide gevolgd door Temozolomide plus Lomustine (CCNU) in de behandeling van kinderen met een hooggradig glioom

Gepubliceerd: 30-10-2006 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Bepalen of Temozolomide gegeven tijdens de radiotherapie, gevolgd door onderhoud met Temozolomide en CCNU resulteert in een verbetering van de event free survival in vergelijking tot een historische controle groep. Bepaling van de toxiciteit van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30368

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Temozolomide en Lomustine voor kinderen met een hooggradig glioom

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Hooggradig glioom; kwaadaardige hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Kinderoncologie Nederland

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Kosten van de zorg en mediactie worden vergoed door de zorgverzekeraar; Kosten van data management en van biologisch onderzoek door de COG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fase II, hooggradige gliomen, kinderen, Temozolomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Event free survival in vergelijking tot historische controle; Bepaling van de toxiciteit aan de hand van standaard scores,

Secundaire uitkomstmaten

N.V.T.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kinderen met een hooggradig glioom hebben nog steeds een slechte prognose ondanks behandeling met chirurgie, bestraling en eventueel chemotherapie. Volledige resectie van de tumor is prognostisch van belang, doch bij weinig kinderen mogelijk en chirurgie alleen is slechts zelden curatief. Radiotherapie verlengt de overlevingsduur, doch draagt weinig bij aan langdurige overall survival. De rol van chemotherapie is nog niet uitgekristalliseerd. De SKION commissie voor hooggradige gliomen heeft de beschikbare studies voor kinderen bestudeerd en vergeleken en is tot de keuze gekomen van het voorliggende protocol. Naast puur wetenschappelijke redenen voor deze keuze wilden we ook voorkomen dat patiënten met een slechte prognose bloot zouden worden gesteld aan een te belastende en potentieel toxische behandeling. Naar het oordeel van de commissie is er in het gekozen protocol een optimale balans tussen te verwachten belasting en toxiciteit enerzijds en effectiviteit anderzijds.

De rationale van het voorliggende protocol is het te verwachten synergistische effect van de combinatie van Temozolomide en CCNU. Temozolomide, een oraal alkylerend middel, blijkt preklinisch en klinisch effect te hebben bij

hooggradige gliomen, en wordt goed verdragen door kinderen. Nitrosurea worden beschouwd als behorend bij de meest effectieve cytostatica voor hooggradige gliomen.

Het Temozolomide effect blijkt o.a. afhankelijk van de hoeveelheid aanwezig MGMT: een enzym dat Temozolomide DNA schade repareert en daarmee voor resistentie zorgt. Hooggradige gliomen van kinderen lijken slechter te reageren op Temozolomide dan van volwassenen. Dit hangt mogelijk samen met een grotere hoeveelheid MGMT. Nitrosurea zorgen voor depletie van MGMT in de cel. Het synergistische effect van Temozolomide en BCNU is aangetoond in muizen met humane hersentumor xenografts en is bij volwassenen met hooggradige gliomen onderzocht. In een recente fase I studie bij kinderen met een nieuw gediagnostiseerd hooggradig glioom is de MTD voor de combinatie Temozolomide en CCNU vastgesteld. (voordeel CCNU tov BCNU: CCNU kan geslikt worden en heeft minder risico op longbeschadiging)(Zie ook bijgaand safety report van COG.)

Doel van het onderzoek

Bepalen of Temozolomide gegeven tijdens de radiotherapie, gevolgd door onderhoud met Temozolomide en CCNU resulteert in een verbetering van de event free survival in vergelijking tot een historische controle groep. Bepaling van de toxiciteit van de combinatie van beide middelen in een grotere patientengroep. Biologisch onderzoek naar o.a resistentie mechanismen.

Onderzoeksopzet

Eenarmige fase II studie waarin bij kinderen met een hooggradig glioom na operatie tegelijkertijd radiotherapie en gedurende 42 dagen (90mg/m²/d) Temozolomide gegeven wordt. Na een rustperiode van 4 weken wordt vervolgd met een onderhoudsfase waarin de combinatie van Temozolomide (160mg/m²/d x 5) en CCNU (90 mg/m²/ d x 1 op dag 1) a 42 dagen x 6 cycli gegeven zal worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Zie studie opzet

Inschatting van belasting en risico

De additionele belasting en risico's van de proefpersonen in deze studie zullen het gevolg zijn van de chemotherapie gegeven in dit protocol tov de standaard behandeling met alleen chirurgie en radiotherapie. De chemotherapie kan thuis geslikt worden waardoor de extra belasting gering is. De bijwerkingen van chemotherapie kunnen per persoon verschillen. In het algemeen en voor zover bekend worden de bijwerkingen van Temozolomide en CCNU apart, in combinatie, en op de korte termijn als relatief mild gezien. Op de lange termijn zijn deze nog niet volledig in te schatten.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Kinderoncologie Nederland

Leyweg 299
2545 CJ Den Haag
Nederland

Wetenschappelijk

Stichting Kinderoncologie Nederland

Leyweg 299
2545 CJ Den Haag
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Kinderen vanaf 3 tot 22 jaar met een histologisch aangetoond, primair gediagnostiseerd, hooggradig glioom (anaplastisch astrocytoom; glioblastoma multiforme; gliosarcoma) van de hersenen of het ruggemerg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Primair high grade glioom van de hersenstam; bewezen metastasen; Karnofsky score < 50% bij kinderen > 16 jaar; Lansky score < 50 bij kinderen 16 jaar of jonger; levensverwachting van minder dan 8 weken; eerdere behandeling anders dan chirurgie en corticosteroiden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2006
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	CCNU
Generieke naam:	Lomustine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Temodal
Generieke naam:	Temozolomide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2006

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	EUCTR2006-005077-21-NL
CCMO	NL14455.091.06