

Bevacizumab in combinatie met metronoom gedoseerde temozolomide voor patiënten met recidief hoog gradig glioom

Gepubliceerd: 18-04-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Hoofdvraagstelling is het onderzoeken van de anti-tumor activiteit van de combinatie van bevacizumab en metronoom gedoseerde temozolomide bij patiënten met recidief hooggradig glioma. Subvraagstelling is het onderzoeken van de effecten van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30453

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AVATAR: Avastin en Temodal voor het recidief glioma

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

hersentumor, Recidief hoog gradig gliale tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bevacizumab, glioma, PFS6, temozolomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De effecten op de progressievrije overleving op 6 maanden van de combinatie van bevacizumab (10 mg/kg elke 3 weken, iv) met dagelijks temozolomide (50mg/m², oraal), zullen worden vergeleken met historische gegevens van een gemaakte patientengroep. De MRI effecten van toediening van dexamethason (dagelijks 3dd4mg, oraal) zullen worden onderzocht gedurende de eerste 20 dagen van de trial. Primaire uitkomst maat is de PFS6 (progressie vrije overleving op 6 maanden). Dit is ongeveer 9% in deze patientengroep onder de oude behandeling. We verwachten een PFS6 van ongeveer 30% bij de combinatiebehandeling van bevacizumab plus temozolomide.

Secundaire uitkomstmaten

- Veiligheid
- Overall survival
- Response rate
- Veranderingen in tumor bloed flow en vasculaire permeabiliteit (Ktrans en rCBV waarden) gedurende de eerste 20 dagen van behandeling met bevacizumab in vergelijking met de combinatie van bevacizumab plus dexamethason en dexamethason alleen.
- Bloedspiegels van circulerende endotheel cellen (CEC's), circulerende progenitor cellen (CPC's), VEGF, PlGF en stollingsfactoren op verschillende

tijdstippen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is geen standaard behandeling voor recidiverend glioma, een ziekte waarbij 14% van de patienten na 12 maanden nog in leven is. De verandering van schema van chemotherapeuticum temozolomide van conventioneel naar metronoom zou temozolomide resistentie in patienten met recidiverend glioma kunnen verminderen, zonder enige ernstige toxiciteit. Toediening van angiogenese remmer bevacizumab leidt naar normalisatie van glioma tumor bloedvaten, gedurende een periode van ten minste 28 dagen. Gedurende deze normalisatie periode wordt gedacht dat het toedienen van een combinatie therapie het meest effectief is. Daarom combineren we bevacizumab met metronoom gedoseerde temozolomide. Veranderingen in intratumorale bloed flow en permeabiliteit door de bevacizumab behandeling kunnen goed worden weergegeven middels MRI. Gedurende de eerste 20 dagen van de trial worden deze veranderingen vergeleken met de effecten van dexamethason op MRI beelden.

Doel van het onderzoek

Hoofdvraagstelling is het onderzoeken van de anti-tumor activiteit van de combinatie van bevacizumab en metronoom gedoseerde temozolomide bij patienten met recidief hooggradig glioma. Subvraagstelling is het onderzoeken van de effecten van dexamethason en bevacizumab met temozolomide op MRI tumor bloed flow en permeabiliteit gedurende de eerste 20 dagen van de studie.

Onderzoeksopzet

De studie betreft een prospectieve observationele single center studie met multiële tijdmetingen bij 30 patienten met recidief hooggradig glioma.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico geassocieerd met deelname wordt medium ingeschat. Vijf extra bezoeken zijn noodzakelijk voor MRI scans met contrast toediening, gecombineerd met bloedafname. Elke 3 weken wordt bevacizumab toegediend per infuus, dagelijks wordt temozolomide ingenomen. De bijwerkingen zullen

gemonitord worden tijdens de reguliere bezoeken aan de poli, eens per 3 weken.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
Nederland

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)

1. Patient die zich presenteert met een histologisch bewezen intracranial recidief hoog gradig gliale tumor (WHO graad IV, inclusief gliosarcomas).
2. Patienten moeten bewezen tumor progressie tonen na radiatie en chemotherapie zoals gezien op MRI (MRI-0 bij presentatie).

4 - Bevacizumab in combinatie met metronoom gedoseerde temozolomide voor patienten m ... 11-05-2025

3. Patienten mogen tot 2 eerdere chemotherapieën hebben ondergaan (samen met radiotherapie)
4. Patienten mogen chirurgische resectie hebben ondergaan en kunnen worden geïncludeerd wanneer ze hersteld zijn van de effecten van chirurgie.
5. Patienten moeten een adequate orgaanfunctie hebben.
6. Patienten moeten een Karnofsky Performance Score > 70% hebben.
7. Patienten moeten ouder zijn dan 18 jaar, met een levensverwachting van meer dan 8 weken.
8. Getekend informed consent van de patient of wettelijke vertegenwoordiger is noodzakelijk.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

9. Patiënten die zich onmogelijk aan het protocol of procedures kunnen houden (bijvoorbeeld, het niet kunnen slikken van tabletten)
10. Patiënten die eerder behandeld zijn binnen de voorafgaande 30 dagen met een middel dat nog niet goedgekeurd is als therapie op het moment van inclusie in de studie.
11. Patiënten die EIAEDs (Enzyme-inducing antiepileptic drugs) gebruiken. Patiënten moeten > 14 dagen voor het begin van de studie zijn gestopt.
12. Patiënten die een andere kankertherapie ondergaan, of een anti-coagulatie therapie.
13. Patiënten met serieuze systemische ziekten die de veiligheid van de patiënt en zijn/haar mogelijkheid om de studie te volmaken compromiteren.
14. Patiënten met thrombo-embolische ziekte in de voorgeschiedenis.

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:	13-02-2007

Aantal proefpersonen: 30
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Avastin
Generieke naam: Bevacizumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Oradexon
Generieke naam: Dexamethason
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Temodal
Generieke naam: Temozolomide
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-06-2007
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2007-000488-38-NL
CCMO	NL15598.018.07