

Fase III studie waarbij de conventionele behandeling met Temozolomide wordt vergeleken met de dosis-intensieve behandeling met Temozolomide bij patiënten met een nieuw gediagnosticeerd glioblastoma.

Gepubliceerd: 24-11-2006 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het belangrijkste doel van de studie is om te onderzoeken of dosis-intensificatie van het adjuvante deel van de chemo-radiotherapie de totale overleving verbetert.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31602

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RTOG 0525 / EORTC 26052-22053

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Glioblastoma, hersentumor

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Overige ondersteuning: EORTC, Schering-Plough

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adjuvant, Dosisintensificatie, Glioblastoma, Temozolomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen of dosis-intensificatie van de adjuvante Temozolomide component van de chemoradiotherapie behandeling het behandelresultaat verbetert met betrekking tot de totale overleving.

Secundaire uitkomstmaten

1. Valideren van de relatie tussen de methyleringsstatus van de MGMT gen promotor en het behandelresultaat.
2. Bepalen of dosis-intensificatie van de adjuvante Temozolomide component van de chemoradiotherapie behandeling het behandelresultaat verbetert met betrekking tot de progressie-vrije overleving.
3. Bepalen of dosis-intensificatie van de adjuvante Temozolomide component van de chemoradiotherapie behandeling bij patiënten met niet-gemethyleerde MGMT gen promotor status het behandelresultaat (totale en progressie-vrije overleving) verbetert in vergelijking met conventioneel gedoseerd Temozolomide.
4. Bepalen of dosis-intensificatie van de adjuvante Temozolomide component van de chemoradiotherapie behandeling bij patiënten met gemethyleerde MGMT gen promotor status het behandelingsresultaat (totale en progressie-vrije

overleving) verbetert in vergelijking met patiënten die behandeld worden met conventioneel gedoseerd Temozolomide.

5. Het documenteren en vergelijken van de toxiciteit van het conventioneel en het dosis-intensieve chemotherapie-regime.

6. Evaluatie relatie tussen 6 maanden progressie-vrije overleving en totale overleving.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prognose van patiënten met glioblastoma multiforme is slecht. Chemotherapie in de vorm van temozolomide verbetert, indien concomitant en adjuvant toegediend, het behandelingsresultaat van de radiotherapie. Dosis-intensificatie van de chemotherapie kan het behandelingsresultaat mogelijk verder verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van de studie is om te onderzoeken of dosis-intensificatie van het adjuvante deel van de chemo-radiotherapie de totale overleving verbetert.

Onderzoeksopzet

Fase 3 gerandomiseerd, open interventie onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In beide behandelingsarmen worden de patiënten primair behandeld met radiotherapie (bestraling primaire tumorgebied 60 Gy in 2 Gy fracties)gecombineerd met dagelijks temozolomide 75 mg/m² per os,gedurende maximaal 49 dagen gevolgd door adjuvante chemotherapie: * Standaard arm = conventionele arm: Temozolomide 150-200 mg/m² per os , gedurende 5 dagen per cyclus van 28 dagen. Totaal 6 - 12 cycli. * Experimentele arm: Temozolomide 75-100 mg/m² per os gedurende 21 dagen per cyclus van 28 dagen. Totaal 6 - 12 cycli.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting bestaat uit maximaal 24 extra venapuncties tijdens de periode van de adjuvante chemotherapie en het ondergaan van een zwangerschapstest voor de behandeling.

Bij aanvang van de studie bleek uit de toen bekende gegevens dat dosis intensificatie een veilige behandeling was zonder bewezen extra bijwerkingen. Echter na een primaire evaluatie in juni 2007 blijkt dat de bijwerkingen van temozolomide in het dosis-intensificatie schema met grotere waarschijnlijkheid optreden en hun effecten erger zijn.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue Mounierlaan 83, Bte 11
B1200 Brussels
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue Mounierlaan 83, Bte 11
B1200 Brussels
BE

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. Histopathologisch bewezen diagnose van glioblastoma of gliosarcoma. Het gliosarcoma is toegestaan aangezien het een variant is van het glioblastoma
2. Beschikbaarheid van minimaal 1 weefselblok voor de MGMT-test.
3. Diagnose verkregen via open chirurgisch biopt of tumorexcisie.
4. Supratentorieel gelegen tumor
5. Hersteld van de operatie en eventuele post-operatieve complicaties voordat registratie plaatsvindt.
6. Een diagnostische MRI met contrasttoediening (of CTscan indien MRI niet beschikbaar) van het brein pre-operatief en post-operatief voorafgaande aan de radiotherapie en binnen 28 dagen voor registratie.
7. Start radiotherapie binnen 5 weken na operatie.
8. Karnofsky performance status meer dan of gelijk 60.
9. Leeftijd: 18 jaar of ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Andere maligniteiten in de voorgeschiedenis, mits tumorvrij gedurende meer dan 3 jaar.
2. Recidief of multifocaal maligne glioom.
3. Histologische diagnose verkregen alleen via een stereotactisch biopt.
4. Metastasen infratentorieel of buiten de schedelinhoud.
5. Chemotherapie of radiosensitizers voor behandeling van een KNO tumoren in de voorgeschiedenis.
6. Bestraling in het hoofd/halsgebied in de voorgeschiedenis met thans overlap van de bestralingsvelden.
7. Ernstige co-morbiditeit:
 - * Onstabiele angina pectoris of hartlijden, waarvoor ziekenhuis opname noodzakelijk.
 - * Myocard infarct in de afgelopen 6 maanden
 - * COPD exacerbatie of andere longaandoening waarvoor ziekenhuisopname of contra-indicatie voor inname studiemedicatie.
 - * Leverinsufficiëntie met klinische tekenen van icterus en/of stollingsstoornissen.
 - * AIDS (volgens CDC definitie) HIV test niet vereist.
 - * Lichamelijke of psychische aandoeningen, die volgens de mening van de investigator niet verenigbaar zijn met de studietherapie.
 - * Actieve bindweefselziekten, zoals lupus of sclerodermie, die volgens de behandelend arts een verhoogd risico geven op late bestralingsschade.
8. Vrouwen, die nog zwanger kunnen worden en sexueel actieve mannen die niet bereid zijn of niet willen om enige vorm van anticonceptie te gebruiken.
9. Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven in verband met de mogelijke negatieve effecten van de studiemedicatie op de foetus of baby.
10. Eerdere allergische reacties op temozolomide.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-06-2008
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Temodal
Generieke naam:	Temozolomide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2007
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-03-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	EUCTR2005-005177-29-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00304031
CCMO	NL13696.028.06