

Gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbel-blinde studie van N- Acetylcysteine ter Preventie van Neurotoxiciteit na Platina-bevattende chemotherapie bij patiënten met (Non)Small Cell Lung Cancer en mesothelioom.

Gepubliceerd: 12-10-2007 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het primaire doel van deze studie is vaststellen van de neuroprotectieve werking van NAC tegen het optreden van cisplatin geïnduceerde neurotoxiciteit. Het onderzoek zal zich met name richten op de meting van sensibele neurale geleiding voor en na...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31618

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NAC-PNP-studie

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Perifere neuropathieën
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

doof gevoel, hypo-esthesie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijnstate Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Afdeling Longziekten;Rijnstate

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cisplatin, glutathione, NAC, neuropathie

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

De primaire uitkomstmaat is het optreden van perifere neuropathie: om deze pathologie in kaart te krijgen, zullen patienten van NAC- en placebo-arm vergeleken worden wat betreft de Peripheral NeuroPathy Score (PNP-score) en de verschillende parameters van de EMG-meting.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn het optreden van hematologische pathologie, de vermindering van creatinine clearance, het optreden van leverbiochemie afwijkingen en de achteruitgang van de klinische performance. Kwaliteit van leven zal beoordeeld worden aan de hand van de EORTC QLQ C30-questionnaire. De tumorrespons zal tussen de twee armen vergeleken worden.

Toelichting onderzoek**Achtergrond van het onderzoek**

Cisplatin (CDDP) en carboplatin zijn de belangrijkste bestanddelen van de

chemotherapeutische behandeling van patienten met niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC), kleincellig longcarcinoom (SCLC) en mesothelioom. Cisplatin is geassocieerd met een aantal bijwerkingen, van welke neurotoxiciteit een belangrijke is. Voor heel wat patienten is deze bijwerking irreversibel invaliderend, dit leidt naast het subjectieve ongemak ook tot dosisreductie of zelfs vroegtijdig stoppen van de behandeling. Op dit moment worden geen maatregelen getroffen om het optreden van deze neurotoxiciteit te voorkomen tijdens de cisplatin-behandeling. Recente studies hebben aangetoond dat het toevoegen van anti-oxidantia aan de behandeling met cisplatin een zenuwbeschermende werking heeft, zonder verlies van antitumor werking van cisplatin. Een van deze anti-oxidantia is glutathione, dit is een natuurlijk anti-oxidans dat aangemaakt wordt in alle cellen, maar met name in de lever en de spiercellen. Dit glutathione speelt een belangrijke rol in de pathofysiologie van cisplatin. Wij willen de werkzaamheid van N-acetylcysteïne (NAC), dat als substraat dient voor de synthese van glutathione, onderzoeken wat betreft het voorkomen van cisplatin geïnduceerde neurotoxiciteit. Van NAC werd aangetoond dat het de glutathione-gehalte in het serum verhoogt, het is ook volgens dit principe dat NAC wordt gebruikt in de acute behandeling van paracetamol-intoxicaties. Het vult namelijk de door paracetamol uitgeputte glutathione-reserves in de lever weer aan.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is vaststellen van de neuroprotectieve werking van NAC tegen het optreden van cisplatin geïnduceerde neurotoxiciteit. Het onderzoek zal zich met name richten op de meting van sensibele neurale geleiding voor en na de behandeling met cisplatin, in de placebo- en de NAC-arm. Secundaire doelen zijn het vaststellen van de beschermende werking van NAC ten aanzien van andere cisplatin geïnduceerde bijwerkingen zoals hematologische pathologie (anemie, leucopenie, thrombopenie, neutropenie koorts), vermindering van creatinine clearance en optreden van leverbiochemie afwijkingen. Overige secundaire doeleinden zijn het vaststellen van het effect op de tumor respons, de klinische performance en de kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Mono-center (niet-academische opleidingsziekenhuis), dubbel blind gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten zullen gerandomiseerd worden in een placebo-arm en een NAC-arm. Zij zullen 6 uur na het beëindigen van de toediening van cisplatin, intraveneuze studiemedicatie (NAC of placebo) toegediend krijgen, dit gebeurt in normale omstandigheden met een interval van 3 weken per cyclus.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: Er vindt in de loop van de hele studie 3 maal een EMG-meting plaats, hiervoor zullen patiënten het ziekenhuis moeten bezoeken, om deze last te minimaliseren zullen de meting gepland worden op dagen waarop patiënten sowieso naar het ziekenhuis hadden moeten komen ivm routinematige afspraken op de polikliniek. De EMG metingen zullen uitsluitend met plakelektroden worden uitgevoerd en niet met naaldelektroden. Patiënten zullen in totaal ook drie keer een Quality of Life-questionnaire moeten invullen.

Risico: Voor intraveneuze NAC is er een geringe kans op allergische reactie, echter door de dexamethasone die deze patiënten ikv hun cisplatin behandeling krijgen, is te verwachten dat een eventuele allergische reactie mild zal verlopen. Een theoretische risico op vermindering van anti-tumor werking van cisplatin door NAC, wordt uitgesloten door de adequate dosering van NAC. Na inclusie van de eerste 30 patiënten zal een interim analyse volgen gericht om een evt verschil in tumorrespons te onderzoeken.

Voordeel: NAC zal mogelijk het optreden van neurotoxiciteit voorkomen en de quality of life verbeteren. Dit kan leiden tot minder kans op dosis-reducties en minder kans op vroegtijdig beëindigen van behandeling met cisplatin.

Contactpersonen

Publiek

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55
6800 TA Arnhem
Nederland

Wetenschappelijk

Rijnstate Ziekenhuis

Wagnerlaan 55
6800 TA Arnhem
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)

- de diagnose dient histologisch of cytologisch bewezen te zijn voor NSCLC en SCLC, mesothelioom dient histologisch bewezen te zijn
- ten minste 4 cycli met cisplatin dient als behandeling gepland te zijn
- adequate nierfunctie met een klaring (volgens Cockcroft en Gault) van meer dan 60 ml/min
- Karnofski performance score > 60 %
- geschreven informed consent
- patient dient in staat te zijn mee te werken aan de voorziene metingen (ziekenhuisbezoek, EMG en QoL-questionnaires)
- leeftijd >= 18 jaren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patienten met pre-existente neuropathie
- patienten die niet bereid zijn te stoppen met reeds vroeger voorgeschreven NAC
- patienten die niet bereid zijn te stoppen met reeds vroeger voorgeschreven vitamine E en A, welke gedoseerd is boven de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid
- symptomatische metastasen van het centraal of perifeer zenuwstelsel

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2008
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	N-acetylcysteine
Generieke naam:	N-acetylcysteine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2008
Soort:	Amendement
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

EudraCT

Ander register

CCMO

ID

EUCTR2007-002787-95-NL

in behandeling bij NTR

NL19614.091.07