

Fase IIIb, multicentrische, open-label, single-arm studie om de doeltreffendheid en de veiligheid te beoordelen van Lanreotide Autogel 120 mg, om de 28 dagen toegediend als primaire medische behandeling bij acromegale patiënten met een macroadenoma.

Gepubliceerd: 26-02-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

De doeltreffendheid van Lanreotide Autogel 120 mg evalueren indien gebruikt als primaire medische behandeling van onbehandelde de novo acromegaliepatiënten met macroadenomen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35454

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

207 PMT

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen

Synoniemen aandoening

Acromegalie, Reuzengroei

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ipsen Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Ipsen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: de novo acromegale patienten, Lanreotide Autogel, primaire medische behandeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De doeltreffendheid van Lanreotide Autogel 120 mg evalueren indien gebruikt als primaire medische behandeling van onbehandelde de novo acromegaliepatiënten met macroadenomen, door de verandering in het hypofysetumorvolume te evalueren op Week 48 (na 12 injecties - V5) vergeleken met de baselinevisite (V2).

Een volumevermindering van 20% ten opzichte van de baseline wordt als klinisch significant beschouwd.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) De verandering in tumorvolume evalueren na 3 injecties (V3) en 6 injecties (V4) vergeleken met de baseline,
- 2) De verandering van de GH-, IGF-1- en prolactine*-waarden evalueren op alle visites, vergeleken met de baselinevisite,
- 3) De therapeutische activiteit van Lanreotide Autogel 120 mg evalueren als primaire medische behandeling van:
 - Symptomen van Acromegalie,
 - Levenskwaliteit (gebruik makend van AcroQOL),

4) De veiligheid evalueren gebaseerd op:

- Bijwerkingen, klinisch onderzoek, vitale tekens,
- Glucosetolerantie,
- Standaardhematologie en -biochemie,
- Echoscopie van de galblaas.

*: prolactine enkel voor patiënten met een initieel verhoogde prolactinewaarde.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De recente chirurgische vooruitgang heeft bijgedragen tot betere resultaten en in ervaren handen, is de chirurgie over het algemeen efficiënt. Nochtans komen tot 10% van tumors terug, het waarschijnlijkst wegens de blijvende groei van overblijvend nonresectable tumorweefsel: voor die patiënten met de blijvende hypersecretie van GH en zichtbare tumor op MRI, wordt het opnieuw opereren door een ervaren chirurg geadviseerd [7].

In één studie, werd de schade aan de hypofyse, die tot voorbijgaande of permanente hypopituitarism leidt, gemeld in maximaal 30% van patiënten die chirurgie ondergingen [11].

Omdat de meerderheid van patiënten met macroadenomas, vooral die met tumors die zich in de holle sinus uitbreiden, niet chirurgisch zal genezen worden, wordt postoperatieve therapie vereist in de meeste patiënten [7].

Aldus, werden de somatostatine analogen oorspronkelijk goedgekeurd voor gebruik na noncurative chirurgie, nochtans in meer dan 60% van patiënten ongeacht hun tumorafmetingen wordt primair gebruik gemaakt van deze somatostatine analogen.

De primaire doelstelling van deze medische behandeling is GH en IGF1 niveau controle. Een voordeel op de tumoral component van de ziekte is ook wenselijk om medische behandeling op lange termijn te adviseren.

De vorige studies toonden aan dat voor patiënten die significante inkrimping ervaren, een ongeveer 50% daling van tumorvolume wordt bereikt wanneer een somatostatine analoog uitsluitend of vóór chirurgie of radiotherapie wordt gebruikt.

In andere studies, waar een definitie van significante tumorinkrimping is verstrekt, toonden de resultaten aan dat 36.6% (gewogen gemiddeld percentage dat) van patiënten, die primair somatostatine analoge therapie voor acromegaly ontvangen, een significante vermindering van tumorgrootte ervoer. De gewogen gemiddelde percentenvermindering van tumorgrootte was 19.4% voor die studies

waarin alle patiënten somatostatine receptor ligands ontvingen en tumorinkrimping [8, 9] toonden.

Naast hun rol in het controleren van GH en IGF1 niveaus en bijbehorende symptomen, is er een klinische aanwijzing dat somatostatine analogen een vermindering van het tumorvolume veroorzaken.

De algemene, beschikbare informatie over het effect van somatostatine analogen op tumorgrootte blijft, echter, beperkt tot octreotide en moet voor Lanreotide worden aangetoond en worden bevestigd.

Doel van het onderzoek

De doeltreffendheid van Lanreotide Autogel 120 mg evalueren indien gebruikt als primaire medische behandeling van onbehandelde de novo acromegaliepatiënten met macroadenomen.

Onderzoeksopzet

Een multicentrische, open-label, single-arm fase IIIb-studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

NVT

Inschatting van belasting en risico

De patiënten zullen in het kader van deze studie niet méér belast worden of méé risico's ondergaan dan bij hun standaardbehandeling voor hun ziekte.

Contactpersonen

Publiek

Ipsen Pharmaceuticals

Taurusavenue 33B
2132 LS Hoofddorp
NL

Wetenschappelijk

Ipsen Pharmaceuticals

Taurusavenue 33B

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)

Inclusiecriteria:

- 1) De patiënt heeft het patiëntent toestemmingsformulier ondertekend vóór de studiegerelateerde procedures worden uitgevoerd,
- 2) De patiënt is een man of een vrouw en heeft een leeftijd tussen de 18 en 75 jaar inclusief,
- 3) Diagnose van acromegalie wordt gedefinieerd als i) GH nadir > 1 ng/ml, bepaald door een orale glucosetolerantietest voor niet-diabetici (resultaten door een centraal laboratorium) of een gemiddelde GH-waarde > 1 ng/mL gebaseerd op 5 stalen die om de 10 tot 15 minuten worden genomen voor diabetici (resultaten door een centraal laboratorium) EN ii) een IGF-1-concentratie uitstijgend boven de normaalwaarden voor leeftijd en geslacht, voor diabetici en niet-diabetici (resultaten door een centraal laboratorium),
- 4) De patiënt heeft een hypofyseadenoom met een diameter ≥ 10 mm gebaseerd op een centrale lezing bij Magnetic Resonance Imaging (MRI),
- 5) De patiënt heeft geen gezichtsverlies dat vastgesteld werd bij de visuele evaluatie volgens de Goldman Visual Fields Analyser en Automated visual field static perimeter, uitgezonderd gezichtsverlies welke, volgens de onderzoeker:
 - niet gerelateerd is aan de acromegalie
 - klinisch stabiel is en waarvan het de verwachting is dat dit niet verandert gedurende de studieperiode
 - niet de mogelijkheid om gezichtsveld wijzigingen tgv. de acromegalie te meten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:

Patiënten zullen niet ingesloten worden in de studie als:;1) De patiënt heeft een verleden van overgevoeligheid voor Lanreotide of voor geneesmiddelen met een gelijkaardige chemische structuur,

2) De patiënt heeft een niet-geregistreerd geneesmiddel genomen 30 dagen vóór de screeningvisite of het is gepland dat hij een ander niet-geregistreerd geneesmiddel dan Lanreotide Autogel zal krijgen tijdens de studie,

3) De patiënt zal mogelijks een behandeling nodig hebben met andere somatostatineanalogen dan Lanreotide Autogel 120 mg, dopamineagonisten, GH-receptorantagonisten (pegvisomant), en Cyclosporine of geneesmiddelen die verboden zijn door het studieprotocol

4) De patiënt is vrouwelijk, vruchtbaar en gebruikt geen anticonceptiemiddelen. Een vrouw in de vruchtbare levensfase moet een negatieve zwangerschapstest afleveren aan het begin van de studie en moet een orale, een dubbele barrière (condoom met zaaddodende gel, schuim, zetpil of film; diafragma met zaaddodend middel, of mannelijk condoom en diafragma met zaaddodend middel), of injecteerbare contraceptie of een intra-uterien apparaat gebruiken. Niet vruchtbaar wordt gedefinieerd als post-menopauzaal gedurende ten minste 1 jaar, chirurgische sterilisatie of een hysterectomie ten minste 3 maand vóór de start van de studie,

5) De patiënt is zwanger of geeft borstvoeding,

6) De patiënt heeft een verleden van of het is geweten dat hij een huidig probleem heeft met alcohol,

7) De patiënt heeft een mentale aandoening die verhindert dat hij de inhoud, consequenties en nadelen van deze studie verstaat en/of hij is niet bereid zijn medewerking te verlenen.

8) De patiënt heeft abnormale baselinebevindingen, een andere medische aandoening of laboratoriumbevindingen die, volgens de onderzoeksarts, de veiligheid van de patiënt of de mogelijkheid tot het verkrijgen van bruikbare data met betrekking tot de studiedoelstellingen, in het gevaar kunnen brengen,

9) De patiënt vóór de studie een chirurgische ingreep of radiotherapie heeft ondergaan ten hoogte van de hypofyse,

10) De patiënt eerder werd behandeld met somatostatineanalogen,

11) De patiënt vóór de studie behandeld is geweest met dopamineagonisten of een GH-receptorantagonist (pegvisomant),

12) Er verwacht wordt dat de patiënt een chirurgische ingreep (adenomectomie) of radiotherapie tijdens de studie nodig zal hebben,

13) Patiënten met een verwacht, geassocieerd prolactinoom: prolactinewaarde > 100 ng/ml (resultaten door een centraal laboratorium),

14) De behandelend geneesheer heeft weet van een aangeboren of verworven aandoening van de oogzenuw of een visuele abnormaliteit die de interpretatie van het visueel veld beïnvloedt (vb: glaucoom) en welke mogelijk veranderd gedurende de studie, waardoor de mogelijkheid om visueel veld veranderingen gerelateerd aan het macroadenoom niet meetbaar zijn.

Een patiënt zal in geen geval meer dan één keer deelnemen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-06-2008
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Somatuline Autosolution 120mg
Generieke naam:	Lanreotideacetaat
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-09-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2007-000155-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00690898
CCMO	NL20286.078.08