

Een gerandomiseerde, dubbel-blind, fase III onderzoek in meerdere centra waarin everolimus (RAD001) in combinatie met de beste ondersteunende behandeling vergeleken wordt met placebo in combinatie met de beste ondersteunende behandeling in patiënten met gevorderd maagcarcinoom na progressie op een eerdere behandeling met chemotherapie.

Gepubliceerd: 18-05-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Vergelijken van de totale overleving tussen RAD001+ beste ondersteunende zorg en placebo+beste ondersteunende zorg in patiënten met gevorderd maagkanker na progressie op eerdere behandeling met chemotherapie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35532

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Everolimus (RAD001) in patiënten met gevorderd maagcarcinoom

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Maagcarcinoom / Maag kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Everolimus, Gevorderd maagcarcinoom, RAD001

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is overall survival (OS), gedefinieerd als

de tijd van randomisatie tot de datum van overlijden door welke oorzaak ook.

Wanneer op de datum van analyse geen overlijden is vastgesteld dan zal de *cut-

off* voor *overall survival* vastgesteld worden op de dag van het laatste

contact.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelen zijn het vergelijken van RAD001 en placebo op de volgende

punten:

Progressievrije overleving, kwaliteit van leven en de tijd tot het verergeren

van de performance status (ECOG).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is er geen standaard voor de behandeling van gevorderd en gemetastaseerd maagkanker. Chirurgie is de enige curatieve optie en is alleen effectief wanneer het toegepast wordt in het eerste stadium van de ziekte. De meerderheid van de patiënten presenteert zich met inoperabele of gemetastaseerde ziekte.

De 1ste lijns behandeling varieert van combinaties van 5-FU en taxanen, platinumhoudende middelen of irinotecan.

Ongeacht de behandeling is de overleving beperkt. Er is een medische noodzaak voor een effectieve 2de en 3de lijns behandeling.

RAD001 heeft de potentie om direct in te werken op de tumorcel door de groei van de tumorcel en de celdeling af te remmen. Aan de andere kant werkt RAD001 ook indirect doordat het een remmende werking heeft op de nieuwvorming van bloedvaten wat leidt tot verminderde doorbloeding van de tumor.

Fase II data van een studie bij Japanese patiënten tonen aan dat bij 54.7% van de patiënten de ziekte gecontroleerd is met een behandeling van RAD001 (monotherapie) bij gevorderd maagkanker na 1 of 2 lijnen chemotherapie.

Doel van het onderzoek

Vergelijken van de totale overleving tussen RAD001+ beste ondersteunende zorg en placebo+beste ondersteunende zorg in patiënten met gevorderd maagkanker na progressie op eerdere behandeling met chemotherapie.

Onderzoeksopzet

Dit is een fase III, dubbelblinde, gerandomiseerde, internationale studie waarin RAD001 in combinatie met beste ondersteunende zorg vergeleken wordt met placebo in combinatie met beste ondersteunende zorg in patiënten die progressief zijn na 2 lijnen chemotherapie voor gevorderde ziekte.

Er zijn 2 armen RAD001 of placebo. De randomisatie is 2 (RAD001) op 1 (placebo).

Wegens de regionale verschillen in de behandeling van maagkanker en de wetenschap dat de uitkomst van de behandeling gerelateerd is aan de performance status, zullen de patiënten gestratificeerd worden naar aantal eerdere lijnen chemotherapie en regio (Azië versus de rest van de wereld).

De behandeling duurt voort tot progressie van de ziekte of tot onacceptabele bijwerkingen. Na progressie zullen de patiënten elke 3 maanden gevolgd worden voor survival tot overlijden of einde studie.

Wanneer bij interim analyse of bij de eindanalyse blijkt dat RAD001 superieur is gebleken, dan zal de studie gestopt worden en beoordeelt worden door de Study Steering Committee. Dan zal besloten worden dat om alle patiënten die op dat moment in de placebo arm zitten een behandeling met RAD001 aan te bieden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

RAD001 in combinatie met beste ondersteunende zorg versus placebo in combinatie met beste ondersteunende zorg. Beste ondersteunende zorg zal lokaal gegeven worden conform de lokale praktijk in het centrum. Beste ondersteunende zorg kan geen anti-kanker behandeling bevatten.

Inschatting van belasting en risico

Stralingsbelasting van CT-scans.

Het afnemen van bloed kan een blauwe plek, een bloeding op de plek van de injectie of een stolsel veroorzaken en in zeldzame gevallen een infectie.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
NL

Wetenschappelijk

Novartis

Raapopseweg 1
6824 DP Arnhem
NL

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)

- Histologisch of cytologisch bevestigde adenocarcinoom van de maag
- Progressie na 1 of 2 eerdere behandelingen met chemotherapie. Adjuvante of neo-adjuvante behandeling is toegestaan.
- ECOG performance status van * 2
- De volgende labwaarden zijn toegestaan:
 - * Neutro*s * $1.5 \times 10^9/L$
 - * Thrombo*s * $100 \times 10^9/L$
 - * Hemoglobine * 4.9 mmol/L
 - * INR * 2.0
 - * Serum Kreatinine * $2 \times \text{ULN}$ (Upper Limit of Normal)
 - * Adequate leverfuncties (zonder lever metastasen: ALT and AST * $2.5 \times \text{ULN}$ en met lever metastasen: ALT and AST * $5.0 \times \text{ULN}$)
 - * Bilirubine * $1,5 \times$ (hoogste waarde van normaal)
 - * Normaal calcium en kalium

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die >2 eerdere systemische behandelingen hebben gehad voor gevorderde ziekte. NB: als gedurende of * 24 weeks na de adjuvante/neoadjuvante behandeling progressie van de ziekte optreedt wordt de adjuvante/neoadjuvante behandeling beschouwd als een regime systemische chemotherapie.
- Anti-kanker behandeling < 3 weken voor randomisatie.
- Overgevoeligheid voor RAD001 (everolimus) of voor andere rapamycines
- Chronische behandeling met corticosteroïden
- Grote operatie * 2 weeks vor randomisatie
- Ascites (maligne) dat invasieve behandeling behoeft
- Niet verdwijnen of verminderen van bijwerkingen / klachten ten gevolge van eerdere chemotherapie, radiotherapie, of chirurgie tot CTC graad 1 met uitzondering van neuropathie gr. 2 of minder en haaruitval.
- CNS metastasen.
- Verhoogde bloedingsneiging of gebruik van orale anti vitamine-K middelen
- Andere maligniteiten < 3 jaar voor randomisatie met uitzondering van in situ cervixcarcinoom, basaal cel en paveiselcel carcinoom.
- Ernstige of niet-gecontroleerde ziekten:
 - * Niet stabiele cardiale ziekten
 - * Niet-gecontroleerde diabetes

- * Acute en chronisch actieve infecties
- * Verslechterde gastrointestinale functies die de resorptie van de studiemedicatie beïnvloeden.
- * Aktieve afwijkingen aan de huid, slijmvliezen of gastrointestinale stoornissen CTC Grade > 1
- * chronisch obstructieve longafwijkingen of longfunctiebeperkende afwijkingen inclusief kortademigheid in rust
- Enterale voeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	18-06-2009
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nog niet geregistreerd voor deze indicatie
Generieke naam:	everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-05-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2010
Soort:	Amendement
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	EUCTR2008-00654420-NL
CCMO	NL27725.018.09