

Een gerandomiseerd, open label, multicentrisch, fase 3 onderzoek ter vergelijking van de doeltreffendheid en veiligheid van eribuline met dacarbazine bij proefpersonen met weke-delen-sarcoom.

Gepubliceerd: 12-05-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primair:* Het vergelijken van algemene overleving (OS) bij proefpersonen met gevorderde weke delen sarcoom ([STS], één van twee subtypes: adipocyten- [ADI] of leiomyosarcoom [LMS]), wanneer deze worden behandeld met eribuline (groep A) of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35766

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

E7389-G000-309

Aandoening

- Wekedellenneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

weke delen sarcoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Eisai

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adipocyten-, eribuline, leiomyosarcoom, weke delen sarcoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Algemene overleving, gemeten vanaf de datum van randomisatie tot de datum van overlijden door eender welke oorzaak. Proefpersonen die verloren zijn voor opvolging en proefpersonen die nog in leven zijn op de dag van afsluiting van gegevensverzameling, zullen gecenseerd worden op de laatst gekende datum waarop de proefpersoon in leven was.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- * Progressievrije overleving, gedefinieerd als de tijdspanne die voorbij gaat vanaf de datum van randomisatie tot de datum van de eerste documentering van progressie van ziekte of de datum van overlijden (welk van de twee zich het eerst voordoet). Censurregels voor progressievrije overleving zullen van toepassing zijn en zullen in de SAP gedefinieerd worden.
- * Progressievrij percentage in week 12, gedefinieerd als het percentage nog in leven zijnde en progressievrije proefpersonen na 12 weken vanaf de datum van randomisatie.
- * Klinisch voordeelpercentage, het percentage proefpersonen dat de beste algemense respons van CR + PR + dSD vertoont.

Verkennde eindpunten:

- * Objectief responspercentage, het percentage proefpersonen dat een algemene respons van CR en PR vertoont.
- * Ziektecontrolepercentage, het percentage proefpersonen dat de beste algemene respons van CR + PR + SD vertoont.
- * Duurzaam stabiele ziekte, gedefinieerd als het percentage proefpersonen met een duurtijd van *11 weken voor SD.
- * Scores voor levenskwaliteit, gemeten door middel van de vragenlijsten voor QLQ C30 en EQ-5D.

Overige evaluatiecriteria:

- * Farmacokinetiek
- * Farmacodynamica
- * Verbanden tussen farmacokinetiek en farmacodynamica
- * Veiligheid
- * Beoordeling van levenskwaliteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer de helft van de patiënten met weke delen sarcoom (STS) met intermediaire of hoge graad tumoren ontwikkelen metastasen en hebben systemische behandeling nodig. De mediane overleving van patiënten met gemetastaseerde STS is normaal gesproken <12 maanden, en slechts een kleine subgroep van deze patiënten bereikt lange termijn overleving.

Anthracyclines zijn de eerstelijnsbehandeling voor gevorderde ziekte. Respons ratios van * 20% zijn gerapporteerd voor doxorubicine alleen of in combinatie

met ifosfamide, maar de mediane algemene overleving van patienten met gemetastaseerde STS is nog steeds niet > 12 maanden. Hoewel de meeste patienten eerstelijns chemotherapie krijgen voor gevorderde STS, is het aantal patienten dat een tweedelijns (en verdere) behandelingen krijgt na een falende eerstelijns behandeling een stuk lager. Van de patienten die adjuvante of eerstelijns chemotherapie krijgen, krijgt ongeveer de helft een tweedelijns behandeling. Er zijn weinig klinische data om de selectie voor de beste tweedelijns behandeling te onderbouwen.

Eribulin heeft activiteit aangetoond in gevorderde STS in een EORTC Fase 2 studie. In deze studie wordt de doeltreffendheid en veiligheid van eribulin vergeleken met dacarbazine.

Doel van het onderzoek

Primair:

- * Het vergelijken van algemene overleving (OS) bij proefpersonen met gevorderde weke delen sarcoom ([STS], één van twee subtypes: adipocyten- [ADI] of leiomyosarcoom [LMS]), wanneer deze worden behandeld met eribuline (groep A) of dacarbazine (groep B).

Secundair:

- * Het vergelijken van progressievrije overleving (PFS) tussen groep A en groep B.
- * Het vergelijken van het aantal progressievrije personen in week 12 (PFR12wkn) tussen groep A en groep B.
- * Het vergelijken van het klinisch voordeelpercentage ([CBR], volledige respons (CR), gedeeltelijke respons (PR) + langdurig stabiele ziekte ([dSD], duur van stabiele ziekte (SD) * 11 weken) tussen groep A en groep B.
- * Het vergelijken van de veiligheid en verdraagbaarheid tussen groep A en groep B.
- * Het kenmerken van de farmacokinetica (FK) in de populatie van eribuline bij proefpersonen met STS.

Verkendend:

- * Het vergelijken van:
 - het algemene responspercentage ([ORR] CR en PR),
 - het ziektebeheersingspercentage ([DCR], CR + PR + stabiele ziekte [SD]),
 - dSD,tussen groep A en groep B.
- * Het onderzoeken van het verband tussen blootstelling aan eribuline en farmacodynamische biomarkers en doeltreffendheid.
- * Het onderzoeken van het verband tussen blootstelling aan eribuline en bijwerkingen.
- * Het onderzoeken en identificeren van bloed- en tumormerkers die gerelateerd kunnen worden aan veiligheids- en doeltreffendheidseindpunten.

* Het vergelijken van scores voor levenskwaliteit (QoL) tussen groep A en groep B.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerd, open label, multicentrisch, fase 3 onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep A: eribulinemesylaat 1,4 mg/m², IV-bolusinfusie gedurende 2-5 minuten op dag 1 en 8 van elke cyclus, die elk uit 21 dagen bestaat. Groep B: dacarbazine 850 mg/m² of 1.000 mg/m² of 1.200 mg/m² (afh. van klinische toestand van de proefpersoon,) IV-infusie gedurende 15-30 minuten op dag 1 van elke cyclus, die elk uit 21 dagen bestaat.

Inschatting van belasting en risico

Uitgaande van een gemiddelde deelnameduur van 10 maanden (screening, baseline, 14 cycli en Einde behandeling):

- 14x uitgebreid lichamelijk onderzoek (incl. neurologisch onderzoek)
- 5x symptoom-gericht lichamelijk onderzoek
- 22x vital signs
- 16x gewicht
- 1x lengte
- 30x ECG
- 20x bloedafname
- 15x urinecollectie
- 6x tumorbeoordeling (MRI/CT)
- 2x botscan
- 17x kwaliteit-van-leven vragenlijsten

Zie ook tabel 2 en 3 van het protocol voor een compleet overzicht van de studievizites en -procedures.

De meest voorkomende bijwerkingen en risico*s van eribulin zijn: leukopenie, neutropenie, anemie, trombocytopenie, perifere neuropathie, misselijkheid, overgeven, diarree, verstopping, hoofdpijn, overgeven, gewrichtspijn en spierpijn, haaruitval, verlies van eetlust, verhoogde temperatuur.

Minder vaak voorkomende bijwerkingen van eribulin zijn: maag-darmproblemen, respiratoire problemen, infecties, depressie en insomnie, verhoogde leverfunctietest, afname van kalium, magnesium en fosfaat, uitdroging, toename van glucose, verhoogde hartslag, droge mond, tranende ogen, bloedneus, vochtophoping, gewichtsverlies en duizeligheid, tinnitus, interstitiële longziekte, angio-oedeem, nierfalen, dysurie, hematurie, proteïnurie, diep-veneuze trombose en longembolie, allergische reacties.

Contactpersonen

Publiek

Eisai

European Knowledge Centre, Mosquito Way
Hatfield AL10 9SN, Hertfordshire
GB

Wetenschappelijk

Eisai

European Knowledge Centre, Mosquito Way
Hatfield AL10 9SN, Hertfordshire
GB

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. Histologisch bevestigde diagnose van weke delen sarcoom van een hoge of intermediaire graad met één van de volgende histologische subtypes: Adipocytsarcoom (inclusiefgedifferentieerd, myxoïde, ronde cel, pleomorf), leiomyosarcoom.
2. Gedocumenteerd bewijs van gevorderde adipocyten- of leiomyosarcoom, niet vatbaar voor heilkunde en/of radiotherapie.
3. Proefpersonen moeten standaardbehandelingen gekregen hebben voor gevorderde weke delen sarcoom, waaronder een anthracycline (tenzij tegenaangewezen) met of zonder

ifosfamide en daarna minstens één bijkomende therapie na het falen van de anthracycline.

4. Radiografisch bewijs van progressie van ziekte door middel van RECIST-criteria op of na de laatste kankerbestrijdende behandeling binnen 6 maanden voorafgaande aan randomisatie.

5. Aanwezigheid van meetbare ziekte die aan de volgende criteria voldoet:

a. minstens één letsel van * 1,0 cm diameter in lange as voor niet-lymfeklieren of * 1,5 cm diameter in korte as voor lymfeklieren, serieel meetbaar volgens RECIST 1.1, door middel van ofwel CT of MRI of panoramische en close-up kleurenfotografie.

b. laesies die met radiotherapie zijn behandeld, moeten bewijs vertonen van progressie van ziekte op basis van RECIST 1.1 om als doellaesies beschouwd te kunnen worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Proefpersonen die eerder welke kankerbestrijdende behandeling hebben gekregen, waaronder radiotherapie, cytotoxische, hormonale, biologische (waaronder gehumaniseerde antistoffen) en doelgerichte middelen binnen 21 dagen, of enig experimenteel middel binnen 30 dagen voorafgaand aan randomisatie.

2. Proefpersonen die niet genezen zijn van acute toxiciteiten resulterend uit een eerdere kankerbestrijdende behandeling tot * Graad 1 volgens de Gemeenschappelijke terminologiecriteria voor bijwerkingen (CTCAE), behalve voor perifere neuropathie (zie exclusie 6) en alopecia.

3. Proefpersonen die eerder met dacarbazine zijn behandeld of deelgenomen hebben aan een onderzoek met eribuline (al dan niet behandeld met eribuline).

4. Bestralingstherapie die zich richt op > 30% van het beenmerg.

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: 08-12-2011
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: -
Generieke naam: eribuline
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: dacarbazine medac
Generieke naam: dacarbazine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-05-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 12-06-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 10-07-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2012
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2014
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	EUCTR2010-024483-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01327885
CCMO	NL36010.018.11