

Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde, multicenter, fase 3 studie in patiënten met gevorderde carcinoïd die behandeld worden met Sandostatine LAR en RAD001 of Sandostatine LAR en placebo

Gepubliceerd: 09-03-2007 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Vaststellen of de progressie vrije overleving bij patiënten met een gevorderd carcinoïd verlengd wordt door een behandeling met RAD001 (10mg per dag) in combinatie met Sandostatine LAR ten opzichte van een behandeling met Sandostatine LAR...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene en klier-aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37069

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RAD001 met Sandostatin LAR in patiënten met gevorderd cardcinoïd.

Aandoening

- Endocriene en klier-aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Carcinoïd

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Carcinoïd, Gevorderd, RAD001, Sandostatin LAR

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel is het vergelijken van de progressie-vrije overleving (gebaseerd op centraal radiologisch onderzoek). De primaire effectiviteits variabele progressie-vrije overleving zal worden geanalyseerd op basis van beide populaties: *Intension to Treat (ITT)* en de populatie zoals in het protocol beschreven.

Het analyse resultaat van de ITT populatie waarbij gebruik gemaakt wordt van centrale radiologie evaluatie wordt beschouwd als de primaire analyse.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire effectiviteitsparameters zijn: de beste overall response, de duur van overall response (complete response of partiële response) en de duur van complete response, de duur van de overleving en andere effectiviteits markers. Beste overall response wordt bepaald door middel van de RECIST criteria.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Laaggradige neuro-endocriene tumoren zijn onder te verdelen in carcinoïden en pancreas NET tumoren. Recent is een stijging in de incidentie waargenomen. Carcinoïde tumoren gaan uit van hormoonproducerende cellen in het hele lichaam

(meestal maag-darm kanaal). Het klinisch verloop is traag, maar kan ook agressief zijn en is vaak resistent op de bestaande therapie. De huidige behandeling voor gemetastaseerde ziekte hebben of een lage biologische activiteit, een hoog ongunstig toxiciteitsprofiel of beiden.

Ondanks de vele chemotherapie studies bij carcinoïd is er geen behandeling gevonden, die > 15% response heeft getoond. De behandeling met Interferon is ook uitgebreid onderzocht in deze indicatie. Octreotide speelt voornamelijk een rol in de behandeling van het carcinoïd syndroom (symptomen ten gevolge van het carcinoïd). Objectieve response bij deze behandeling zijn zelden waargenomen.

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.

Doel van het onderzoek

Vaststellen of de progressie vrije overleving bij patiënten met een gevorderd carcinoïd verlengd wordt door een behandeling met RAD001 (10mg per dag) in combinatie met Sandostatine LAR ten opzichte van een behandeling met Sandostatine LAR monotherapie.

Onderzoeksopzet

This is a prospective, randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled, parallel group phase III study to evaluate the safety and efficacy of RAD001 10 mg/day or matching placebo plus Sandostatin LAR® in patients with advanced carcinoid tumor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandel arm 1: RAD001 (everolimus) 10 mg/d met Sandostatin LAR® Depot 30mg éénmaal per 28 dagen
Behandelarm 2: Placebo met Sandostatin LAR® Depot 30mg éénmaal per 28 dagen

Inschatting van belasting en risico

Toxiciteit van RAD001 of combinatie van RAD001 met Sandostatine LAR.
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)

1. Gevorderd (niet-operabel of gemetastaseerd) bewezen carcinoid tumor
2. Laaggradig of *intermediate-grade neuroendocrine tumoren
3. Documentatie (radiologie) van progressie binnen 12 maanden voor randomisatie
4. Meetbare ziekte (CTscan of MRI)
5. Adequate beenmergfuncties (Neutro * $1.5 \times 10^9/L$, Thrombo * $100 \times 10^9/L$, Hb $>5,58$ mmol/L)
6. Adequate leverfuncties:
* serum bilirubine * $1.5 \times ULN$

- * INR < 1.3 x ULN (of < 3 met antistolling)
- * ALT en AST * 2.5x ULN (* 5x ULN bij patiënten met levermetastasen)
- 7. Adequate nierfuncties: serum creatinine * 1.5 x ULN
- 8. Nuchter cholesterol *300 mg/dL OR 7.75 mmol/L EN nuchter triglyceriden * 2.5 x ULN.
- 9. WHO performance 0--2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patiënten met matig gedifferentieerd neuro-endocriene tumoren, hooggradige neuro-endocriene tumoren, adenocarcinoid, eilandcelcarcinoom en kleincellig carcinoom
2. Cytotoxische chemotherapie, immunotherapie of radiotherapie < 4 weken voor randomisatie
3. Behandeling met Sandostatin LAR® Depot of een ander langwerkend somatostatine analoog < 2 weken voor randomisatie.
4. Embolisatie van de leverarterie < 6 maanden (indien andere meetbare lesies aanwezig < 1 mnd) of cryoablatie van levermetastasen < 2 maanden voor randomisatie
5. Eerder behandeld met mTOR remmers (sirolimus, temsirolimus, everolimus)
6. Niet goed gereguleerde diabetes mellitus
7. Patiënten met ernstige aandoeningen of ziekten als
 - * niet stabiele angina pectoris, hartfalen, myocard infarct (* 6 months voor randomisatie, ernstige ritmestoornissen,
 - * ernstige infecties
 - * levercirrhose, chronische (actieve) hepatitis
 - * sterk verslechterde longfunctie
9. Chronische behandeling met corticosteroïden of immunosuppressiva
11. HIV of seropositief
12. Actieve stollingsstoornissen
13. Een andere maligniteit gedurende de voorgaande 3 jaar met uitzondering van huidkanker (behalve melanoom) en cervix carcinoma in situ

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-06-2007
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke 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
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sandostatine LAR
Generieke naam:	octreotide depot
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	19-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2006-004507-18-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00412061
CCMO	NL16050.042.07