

Een dubbelblind, gerandomiseerd fase III-onderzoek ter beoordeling van de werkzaamheid en veiligheid van sorafenib versus placebo bij lokaal gevorderde of metastatische, gedifferentieerde schildklierkanker die resistent is tegen RAI

Gepubliceerd: 20-10-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Doel van dit onderzoek is na te gaan of patiënten met plaatselijk gevorderde/metastatische (papillaire, folliculaire of Hurthle-cel) schildklierkanker die resistent is tegen radioactieve jodium voordeel hebben bij behandeling met sorafenib...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schildklieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39366

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SORAFENIB- 14295

Aandoening

- Schildklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

kanker;

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bayer

Overige ondersteuning: farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gedifferentieerd, kanker, metastase, schildklier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

* Progressievrije overleving (PFS)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

* Algehele overleving (OS)

* Tijd tot progressie (TTP)

* Disease Control Rate (DCR)

* Responsratio (RR)

* Responsduur (DoR)

* Veiligheid, met een beoordeling van ongewenste voorvallen en afwijkende laboratoriumuitslagen

* Blootstelling aan sorafenib (AUC(0-12) door middel van populatiefarmacokinetische methoden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sorafenib is een tablet dat inmiddels is goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration (FDA), het EMEA en andere gezondheidsinstanties wereldwijd voor de behandeling van gevorderde nierkanker en voor leverkanker. Het medicijn sorafenib (ook bekend als Nexavar®) wordt geproduceerd door Bayer Healthcare AG. Ruim 39.000 patiënten hebben inmiddels sorafenib gebruikt, al dan niet in combinatie met andere, gangbare chemotherapieën. Sorafenib vertraagt en/of stopt de ontwikkeling van nieuwe kankercellen en nieuwe bloedvaten. Doordat het de ontwikkeling van nieuwe bloedvaten rond een tumor stopt, gaat men er van uit dat sorafenib de groei van tumoren tegengaat.

Doel van het onderzoek

Doel van dit onderzoek is na te gaan of patiënten met plaatselijk gevorderde/metastatische (papillaire, folliculaire of Hurthle-cel) schildklierkanker die resistent is tegen radioactieve jodium voordeel hebben bij behandeling met sorafenib vergeleken met patiënten die placebo (suikerpillen) krijgen. Dit onderzoek is bedoeld om te onderzoeken in hoeverre sorafenib de progressievrije overleving (PFS) kan verlengen. Dit betekent dat we willen nagaan of sorafenib de groei van uw tumor kan stoppen. Als u aanvankelijk placebo kreeg toegediend, dan kunt u overstappen op sorafenib als uw tumor of tumoren volgens uw onderzoeksarts groter worden of als er een nieuwe tumor is verschenen.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is opgezet als een *gerandomiseerd*, *placebogecontroleerd* en *dubbelblind* onderzoek.

Dit onderzoek bestaat uit vier afzonderlijke perioden:

Screeningperiode

Dubbelblinde Behandelingsperiode
Open-label Behandelingsperiode
Follow-up op lange termijn

Zie voor een verder beschrijving de patienteninformatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dubbelblind: Iedere ochtend neemt de patient op ongeveer hetzelfde tijdstip twee tabletten van de onderzoeksmedicatie in (sorafenib (200 mg) of placebo) uit de voorraad die hij/zij van de arts heeft ontvangen. 's Avonds neemt de patient nog eens twee tabletten in, opnieuw steeds op ongeveer hetzelfde tijdstip. Open-label: Na unblinding, als blijkt dat de patient placebo heeft ontvangen, dan krijgt hij/zij de mogelijkheid om uit de placebogroep over te stappen op behandeling met sorafenib in de open-label behandelingsperiode. Als de patient met sorafenib is behandeld en de onderzoeksarts van mening is dat hij/zij nog steeds baat heeft bij die behandeling, dan kunt hij/zij de behandeling met sorafenib voortzetten in de open-label behandelingsperiode.

Inschatting van belasting en risico

Zeer veel voorkomende bijwerkingen: = 10% of meer

Effecten op de huid (uitslag, jeuk en rode verkleuring van de huid, rode verkleuring en vervelling van de handen en voeten, mogelijk leidend tot blaarvorming en pijn) en haaruitval; symptomen in het spijsverteringskanaal (braken of braakneigingen, diarree); hoge bloeddruk (hypertensie); bloedingen in de mond, neus of onderdelen van het lichaam waar voedsel doorheen komt, waaronder de maag [maag-darmkanaal], het laatste deel van de darm [rectum], luchtwegen, de hersenen (bloedingen in het maag-darmkanaal, de luchtwegen en de hersenen kunnen levensbedreigend of dodelijk zijn); gevoel van vermoeidheid, pijn (waaronder pijn in hoofd, mond en onderbuik en pijn in verband met de tumor of tumor in het bot) en afwijkende bloedwaarden (waaronder vermindering van witte bloedcellen, met als gevolg verhoogd risico op infectie, lage fosfaatwaarden en verhoogde concentratie van enzymen uit de alvleesklier in het bloed).

De patient wordt goed gemonitord.

Contactpersonen

Publiek

Bayer

Changebridge Road 340
Pinebrook 07058-9714
US

Wetenschappelijk

Bayer

Changebridge Road 340
Pinebrook 07058-9714
US

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)

Lokaal gevorderde of metastatische gedifferentieerde schildklierkanker (papillair, folliculair en hürthlecel)

- * Progressie binnen 14 maanden (ziekteprogressie te beoordelen op basis van RECIST)
- * RAI-resistentie: patiënten worden beschouwd als resistent tegen radioactieve jodium (RAI) als zij een bekende tumor hebben die volgens de criteria van het RECIST-protocol als doeltumor geldt en als die doeltumor op een scan na toediening van RAI geen opname van jodium vertoont bij een jodiumarm dieet en toereikende TSH-verhoging of stimulering van rhTSH.;Bepaalde patiënten met een tumor die wel jodium opneemt komen mogelijk ook in aanmerking voor deelname. Het gaat om de volgende categorieën patiënten:;* Patiënten die enige jodiumopname vertonen, die minder dan 16 maanden geleden voor het laatst zijn behandeld met radioactief jodium (* 100 mCi, bij een jodiumarm dieet en toereikende TSH-verhoging of stimulering van rhTSH) en die desondanks ziekteprogressie vertonen in hun doeltumor(en) (volgens RECIST);;OF
- * Patiënten die enige jodiumopname vertonen en meerdere RAI-behandelingen hebben gehad, die > 16 maanden geleden voor het laatst zijn behandeld met radioactief jodium en

die progressie vertoonden na elke van twee RAI-behandelingen (* 100 mCi) die binnen 16 maanden na elkaar zijn uitgevoerd (elk bij een jodiumarm dieet en toereikende TSH-verhoging of stimulering van rhTSH);;OF;* Iedere patiënt die met een cumulatieve dosis radioactief jodium van ten minste 600 mCi is behandeld;* Proefpersoon komt niet in aanmerking voor curatief bedoelde operatieve ingreep of radiotherapie;* Proefpersonen met ten minste één meetbare tumor. Tumoren moeten worden gemeten met behulp van een CT-scan of MRI (Magnetic Resonance Imaging) volgens de Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST-criteria (v1.0)). In het kader van dit onderzoek worden bottumoren geacht meetbaar te zijn en in aanmerking te komen als doeltumoren als het lytische of gemengde lytisch-blastische tumoren betreft met identificeerbaar zacht weefsel die met een CT- of MRI-scan beoordeeld kunnen worden en het zachte weefsel voldoet aan de definitie van meetbaarheid conform RECIST (v1.0).;* Beschikbaarheid van histologisch materiaal ten behoeve van de centrale beoordeling van de diagnose van gedifferentieerde schildklierkanker;* Toereikende TSH-onderdrukking ($< 0,5$ mU/l);* Leeftijd: ouder dan 18 jaar;* Toereikende botmerg-, lever- en nierfunctie, te beoordelen op basis van de volgende laboratoriumwaarden zoals vastgesteld binnen 14 dagen voorafgaande aan de randomisering;* Hemoglobine $> 9,0$ g/dl;* Absoluut aantal neutrofielen (ANC) $> 1500/\text{mm}^3$;* Aantal bloedplaatjes $> 100.000/\text{mm}^3$;* Totaal bilirubine < 1 maal de bovengrens van de normale waarden;* Alanine transaminase (ALT) en aspartaat aminotransferase (AST) < 2 maal de bovengrens van de normale waarden;* Protrombinetijd (PT)/internationale genormaliseerde ratio (INR) en partiële tromboplastinetijd (PTT) < 1 maal de bovengrens van de normale waarden;* Serumcreatinine < 1 maal de bovengrens van de normale waarden;* Score van 0, 1 of 2 op de Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-schaal;* Levensverwachting van ten minste 12 weken;* Voor vruchtbare vrouwen is een negatieve uitslag vereist van een serum-zwangerschapstest die maximaal 7 dagen voor het begin van de behandeling wordt verricht. Vrouwen na de menopauze (gedefinieerd als vrouwen die ten minste gedurende 1 jaar geen menstruatie hebben gehad) en operatief gesteriliseerde vrouwen hoeven geen zwangerschapstest te doen.*;* Vruchtbare vrouwen en mannen moeten instemmen met het gebruik van adequate contraceptiva (een barrièremethode) vanaf het moment waarop zij het toestemmingsformulier ondertekenen tot ten minste 30 dagen na de laatste toediening van de onderzoeksmedicatie.*;* De proefpersonen moeten een schriftelijk toestemmingsformulier kunnen begrijpen en bereid zijn het te ondertekenen. Die ondertekende toestemmingsverklaring dient op de voorgeschreven wijze te worden verkregen voordat met specifieke onderzoeksprocedures kan worden begonnen.*;* De proefpersonen moeten in staat zijn orale medicijnen in te slikken zonder deze weer uit te braken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Histologische, ongedifferentieerde subtypes van schildklierkanker (zoals anaplastische en medullaire carcinomen, lymfomen of sarcomen).;* Eerdere behandeling tegen kanker met tyrosinekinaseremmers, monoklonale antilichamen (goedgekeurd of experimenteel) die zijn gericht op VEGF of VEGF-receptoren of andere agentia.*;* Behandeling tegen kanker met chemotherapie (maar chemotherapie in lage doses ten behoeve van radiosensibilisering is

wel toegestaan) of met thalidomide of een derivaat daarvan.;

- * Grootschalige operatie, open biopsie of aanzienlijk traumatisch letsel minder dan 30 dagen voorafgaande aan de randomisering.;
- * Een niet-genezende wond, zweer of botbreuk.;
- * Bewijs of voorgeschiedenis van hemorragische diathese of coagulopathische stoornis.;
- * Proefpersonen met infiltratie van trachea, bronchiën of slokdarm met aanzienlijk risico van bloedingen, die voorafgaande aan de inschrijving niet lokaal zijn behandeld.;
- * Klinisch significante hartziekte, waaronder congestief hartfalen > klasse II New York Heart Association (NYHA), instabiele angina pectoris (symptomen van angina pectoris bij rust), nieuw ontstane angina pectoris (sinds minder dan drie maanden) of myocardinfarct minder dan zes maanden vóór de randomisering.;
- * Hartritmestoornissen die moeten worden bestreden met anti-aritmische medicatie, of ongecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk > 150 mmHg of diastolische bloeddruk > 90 mmHg), ondanks optimale medische behandeling.;
- * Trombotische of embolische veneuze voorvallen binnen de afgelopen zes maanden, zoals een cerebrovasculair accident, waaronder een TIA, arteriële trombose, diepe veneuze trombose en longembolie.;
- * Bloeding * graad 3 van de NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) binnen drie maanden na randomisering.;
- * Infectie > NCI-CTCAE graad 2.;
- * Bekende hiv-infectie of infectie met hepatitis B of C.;
- * Eerdere of huidige, qua primaire locatie of histologisch van de schildklierkanker afwijkende vorm van kanker in de vijf jaar voorafgaande aan de randomisering BEHALVE carcinoom in situ van de baarmoederhals, behandelde basaalcelcarcinoom en oppervlakkige blaastumoren [Ta (Niet-invasieve tumor), Tis (Carcinoom in situ) en T1 (Tumor invades lamina propria)].;
- * Bekende of vermoede allergie voor sorafenib of overgevoeligheid voor sorafenib of een van de middelen die tijdens het onderzoek worden toegediend.;
- * Proefpersonen met medicamenteus (bijv. met steroïden of anti-epileptica) te behandelen epileptische aanvallen.;
- * Proefpersonen bij wie nierdialyse wordt verricht.;
- * Misbruik van verdovende middelen, medische, psychologische of sociale stoornissen met een verstorend effect op de deelname van de patiënt of de beoordeling van de onderzoeksresultaten.;
- * Niet-opgeloste toxiciteit (bijv. neurotoxiciteit) die kan worden toegeschreven aan een eerdere behandeling, hoger dan NCI-CTCAE (versie 3) graad 2 (met uitzondering van alopecie).;
- * Resorptiestoornissen, van welke aard ook.;
- * Iedere aandoening die instabiel is of die de veiligheid van de patiënt en zijn/haar naleving van de onderzoeksvoorschriften in gevaar zou kunnen brengen.;
- * Voorgeschiedenis van hersenmetastasen is toegestaan, mits de patiënt voorafgaande aan de randomisering een definitieve (operatieve en/of radiotherapeutische) behandeling heeft ondergaan en er geen navolgende behandeling van de hersenmetastases is gepland, en mits de proefpersoon ten minste twee weken vóór het begin van de onderzoeksbehandeling klinisch stabiel is (eerdere en huidige behandeling met corticosteroïden is toegestaan, mits de dosis laag en stabiel is en na de randomisering niet meer hoeft te worden aangepast).;
- * Zwangere proefpersonen of proefpersonen die borstvoeding geven. Voor vruchtbare vrouwen is een negatieve uitslag vereist van een zwangerschapstest die minder dan zeven dagen voorafgaande aan de behandeling is uitgevoerd. Alle vruchtbare proefpersonen moeten tijdens het onderzoek toereikende contraceptiva gebruiken (barrièremethode).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-07-2010
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nexavar
Generieke naam:	Sorafenib
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2010

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2013

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO Datum:	08-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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
Ander register	1
EudraCT	EUCTR2009-012007-25-NL
CCMO	NL29757.058.09

Resultaten

Einddatum onderzoek: 26-10-2016

Totaal aantal deelnemers: 8