

Langdurige behandeling van patienten met kanker en een diep veneuze trombose of longembolie - een gerandomiseerd, open label onderzoek

Gepubliceerd: 07-09-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Te onderzoeken of LMWH te prefereren is boven VKA voor de behandeling van DVT/LE bij patienten met kanker die al 6-12 maanden antistollingsbehandeling hebben gehad. Zowel de effectiviteit als het bloedingsrisico zijn hierbij van belang.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39493

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Longheva

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

veneuze trombose / stolsel in bloedbaan

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Leo Pharma, LeoPharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antistollingsbehandeling, kanker, veneuze trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire effectiviteitsuitkomstmaat is het voorkomen van symptomatische recidief veneuze trombo-embolieën, dat wil zeggen het voorkomen van recidief DVT en longembolie (zowel dodelijk als niet-dodelijk). De analyse is gebaseerd op de tijd tot de eerste symptomatische recidief trombose.

De primaire veiligheidsuitkomstmaat is 'major bleeding' (ernstige bloeding).

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diep veneuze trombose (DVT) en longembolie (LE) zijn belangrijke oorzaken voor morbiditeit en mortaliteit binnen kankerpatienten. Het risico op DVT en LE is enkele malen verhoogd bij kankerpatienten ten opzichte van de algemene populatie, met incidenties tussen de 4 en 20%. De behandeling van DVT/LE heeft tot doel om recidief veneuze trombose te voorkomen.

Normaal gesproken worden patienten met een DVT of LE behandeld met vitamine K antagonisten (VKA). Recent hebben meerdere studies echter laten zien dat laag moleculair gewichtsheparine (LMWH) effectiever is om een recidief te voorkomen dan vitamine K antagonisten (VKA) bij patienten met kanker. Belangrijke richtlijnen zoals die van de American Society of Clinical Oncology en in Nederland de CBO-richtlijn, adviseren dan ook om LMWH te gebruiken voor de behandeling van veneuze trombose bij kanker.

Regelmatig blijken patienten met kanker na 6 maanden behandeling een blijvende

indicatie voor antistollingstherapie te hebben. Dit omdat er een blijvend hoog risico op recidief DVT of LE is door bijvoorbeeld uitgebreide ziekte of chemotherapeutische behandeling. De voor en nadelen van het continueren van LMWH na 6 maanden respectievelijk het omschakelen op VKA, zijn tot op heden niet uitgezocht.

Geconcludeerd is er dus een dringende behoefte aan een gerandomiseerd onderzoek dat LMWH vergelijkt met VKA voor de lange termijnsantistolling bij patiënten met kanker.

Doel van het onderzoek

Te onderzoeken of LMWH te prefereren is boven VKA voor de behandeling van DVT/LE bij patiënten met kanker die al 6-12 maanden antistollingsbehandeling hebben gehad. Zowel de effectiviteit als het bloedingsrisico zijn hierbij van belang.

Onderzoeksopzet

Het betreft een multicenter, gerandomizeerde open label trial met als doel superieuriteit van LMWH te bewijzen dan wel te kunnen verwerpen. Geschikte patiënten zullen worden gerandomiseerd tussen VKA en LMWH en behandeld worden gedurende 6 maanden. Randomizatie zal geschieden middels blok randomizatie via een web-based applicatie. Alle uitkomsten zullen worden geevalueerd door een centrale geblindeerde onafhankelijke 'adjudication' commissie (CIAC). Alleen de uitkomsten die bevestigd worden door deze commissie, zullen worden gebruikt in de uiteindelijke analyse.

Een onafhankelijke data en veiligheidscommissie (DSMB) zal waken voor de veiligheid van de patiënten gedurende de studie. Indien nodig, zal deze advies uitbrengen aan de steering committee, welke bestaat uit een onderzoeker van elk deelnemend centrum.

Inclusief de screening/randomizatie visite zijn er 4 bezoeken en een telefonisch consult. Patiënten die wel gerandomiseerd zijn, maar voortijdig stoppen met de studiemedicatie, zullen telefonisch gecontacteerd worden op de reguliere studievizites voor follow-up. Van alle contactmomenten zullen notities worden gemaakt in het CRF. Alle patiënten die verdacht worden van een uitkomst, zullen nader onderzoek ondergaan via de reguliere patientenzorg.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zal gerandomiseerd worden tussen LMWH en VKA. Alle geregistreerde middelen in deze 2 groepen kunnen gebruikt worden, afhankelijk van lokale richtlijnen. Beide groepen worden 6 maanden behandeld. De behandeling geschiedt vergelijkbaar met de standaard klinische zorg. De effectiviteit van VKA zal worden gemonitord middels INR metingen, in Nederland via de trombosedienst. Er zullen geen standaard antiXa spiegels afgenomen worden bij mensen die LMWH gebruiken. De dosering LMWH is 2/3 van de therapeutische dosering, conform het behandelregime dat gebruikt is in de CLOT studie.

Inschatting van belasting en risico

Op het moment van deelname aan het onderzoek was al besloten om de antistolling langdurig (sommige gevallen levenslang) te continueren. Op basis van de huidige literatuur komen daarvoor LMWH en VKA in aanmerking. Welke beter is, is onbekend. Dit onderzoek bepaalt alleen welk van de 2 antistollingsmiddelen daarvoor gebruikt zal worden en verhoogt daarmee het risico op bijwerkingen niet. Deelname aan dit onderzoek heeft geen invloed op de oncologische behandeling.

De belasting van dit onderzoek is minimaal. Er zijn na de screening/randomizatie visite slechts 3 visites en 1 telefoongesprek. De bezoeken zullen niet langer zijn dan 30-40 minuten.

De informatie die voort komt uit dit onderzoek zal ten goede komen aan toekomstige patiënten met kanker en een doorgemaakte DVT of LE die langdurig behandeld moeten worden met antistolling.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
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. Patienten met kanker die een objectief vastgestelde longembolie of DVT hebben doorgemaakt en daar 6-12 maanden voor zijn behandeld met therapeutische dosis antistolling; LMWH, VKA of een nieuw antistollingsmiddel in trial-verband.
2. Informed consent op schrift
3. Vastgestelde indicatie voor langdurige antistollingstherapie (bijv. bij uitgezaaide ziekte, behandeling met chemotherapie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Jonger dan 18 jaar of jonger dan de landelijk geldende specifieke leeftijdsbeperkingen
2. Indicatie voor antistolling anders dan DVT of longembolie
3. Elke contraindicatie die genoemd staat in de bijsluiters van bovengenoemde middelen
4. Voor vrouwen: vruchtbare levensfase zonder gebruik van adequate anticonceptie, zwangerschap of het geven van borstvoeding
5. Levensverwachting van minder dan 3 maanden

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: 18-01-2010
Aantal proefpersonen: 220
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: clexane
Generieke naam: enoxaparine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: fragmin
Generieke naam: dalteparine
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: fraxiparine of fraxodi
Generieke naam: nadroparine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: marcoumar
Generieke naam: fenprocoumon
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: sintrom (of merkloos)
Generieke naam: acenocoumarol
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-09-2009
Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2013
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	EUCTR2009-015336-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01164046
CCMO	NL29462.018.09

Resultaten

Einddatum onderzoek:	15-11-2013
Totaal aantal deelnemers:	10

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries