

Multicenter onderzoek met 3 armen naar de werkzaamheid en veiligheid van pasireotide LAR en everolimus, alleen en in combinatie, bij patiënten met een goed gedifferentieerd neuro-endocrien carcinoom van de long of thymus * LUNA studie (CSOM230DIC03)

Gepubliceerd: 11-07-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire doel is om de werkzaamheid van pasireotide LAR en everolimus, alleen en in combinatie, in progressieve patiënten met goed gedifferentieerde long of thymus NET te bestuderen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40411

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LUNA studie: SOM230 en RAD001 in long of thymus NET

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

Longcarcinoïd, Neuro-endocriene tumor van de zwezerik

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis Pharma B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Everolimus, Long NET, Pasireotide LAR, Thymus NET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel is om de effectiviteit van pasireotide LAR en everolimus, alleen en in combinatie, te vergelijken met als uitkomstmaat de proportie van progressievrije patienten na 9 maanden zoals vastgelegd in RECIST 1.1.

Secundaire uitkomstmaten

- * Het bepalen van de overall progressievrije overleving
- * Het bepalen van de tijd tot respons, responsduur, tijd tot progressie, objectieve respons ratio en beste repons
- * Het bepalen van de biochemische (CgA en 5HIAA) respons ratio, biochemische reponsduur en de biochemische progressievrije overleving
- * Het bepalen van het aantal en de ernst van bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Longkanker is de op twee na meest voorkomende vorm van kanker in de wereld voor mannen en vrouwen. De meest voorkomende vormen van longkanker zijn niet-kleincellige longkanker (70-80%) en kleincellige longkanker (~25%).

Carcinoïde longtumoren zijn goed gedifferentieerde neuro-endocriene carcinomen (long NET) en maken 1-2% uit van alle pulmonaire neoplasmen en ~25% van alle carcinoïde tumoren. Circa 10-20% van de pulmonaire carcinoïden zijn atypische carcinoïden en de overige 80-90% zijn typische carcinoïden. Patienten met carcinoïde tumoren zijn veelal jonger dan patienten met een primaire longkanker. In tegenstelling tot typische carcinoïden worden atypische carcinoïden geassocieerd met het roken van sigaretten (in 83-94% van de gevallen) en komen deze vaker voor in mannen (2:1). 80-90% van de typische carcinoïden en 50% van de atypische carcinoïden behoren tot graad I. De standaardbehandeling voor carcinoïde tumoren met curatie als doel is chirurgie, waarbij de tumoren volledig verwijderd worden. De 5-jaars overlevingskans van typische carcinoïden is 87% en voor atypische carcinoïden, aanzienlijk lager, 56%.

Thymus neuroendocrine tumoren (thymus NET) zijn epitheliale tumoren van de thymus die hoofdzakelijk uit neuroendocrine cellen bestaan, onder te verdelen in typische en atypische carcinoiden, en ook large cell carcinoma (LCC) en small cell carcinoma (SCC). Ongeveer 0,3 % van alle carcinoiden is een neuroendocriene tumor van de thymus. De beste behandeling van dit type tumoren is chirurgie, indien mogelijk. Andere behandelingen zoals chemotherapie en radiotherapie staan nog ter discussie. thymus NET brengen somatostatine receptoren (SSTRs) tot expressie, en er zijn gevallen bekend van succesvolle interventies met lang-werkend octreotide, een somatostatine analoog.

Verschillende biochemische routes leiden tot tumorgroei bij NET, waaronder IGF-1, PI3K en mTOR gemedieerde pathways, naast de effecten van SSTR activatie. Everolimus, een mTOR remmer, is om die reden geregistreerd voor de behandeling van NET van de pancreas.

Tot op heden is er nog geen werkzame systemische behandeling voor long of thymus NET ontwikkeld.

De huidige studie is gebaseerd op voorgaande preklinisch en klinische resultaten:

- * Gecombineerde remming van de IGF-1-, PI3K- en mTOR-pathways door pasireotide en everolimus zouden tumorgroei effectiever kunnen beheersen dan een monotherapie van de deze geneesmiddelen.
- * Een combinatie van everolimus met sandostatine LAR lijkt de progressievrije overleving in NET patienten te verbeteren. Daarom zou de combinatie van everolimus met pasireotide LAR kunnen resulteren in een betere tumorbeheersing.

Het doel van deze studie is om de effectiviteit en veiligheid van pasireotide LAR en everolimus, alleen en in combinatie, te bestuderen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om de werkzaamheid van pasireotide LAR en everolimus,

alleen en in combinatie, in progressieve patiënten met goed gedifferentieerde long of thymus NET te bestuderen.

Onderzoeksopzet

Een prospectief, multicenter, gerandomiseerde, open-label, fase II studie met 3 armen waarin de effectiviteit en de veiligheid van pasireotide LAR en everolimus, alleen en in combinatie, bij patiënten met goed gedifferentieerde long of thymus NET wordt vergeleken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met pasireotide LAR (SOM230) of everolimus (RAD001), alleen of in combinatie.

Inschatting van belasting en risico

- * Mogelijke toxiciteit van behandeling met pasireotide LAR en everolimus, alleen en in combinatie. De bijwerkingen zijn te vinden in bijlage D van de patienteninformatie.
- * De uit te voeren tests zijn algemeen aanvaarde medische onderzoeken: bloedprikken, echocardiogram (d.m.v. geluid) of een MUGA-scan (d.m.v. straling), CT-scan (d.m.v. straling) of een MRI. Een overzicht van alle procedures tijdens de bezoeken worden gegeven in bijlage B van de patienteninformatie.
- * Frequentie studiebezoeken

Het is niet zeker dat de deename aan het onderzoek rechtstreeks ten goede komt aan de patient, wel kunnen de verkregen inzichten nuttig zijn voor de toekomst. De belasting voor de patient is zoals te verwachten bij een fase II studie.

Contactpersonen

Publiek

Novartis Pharma B.V.

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis Pharma B.V.

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
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 bevestigde gevorderde goed gedifferentieerd carcinoom van de long of thymus
- * Patiënten afkomstig vanuit alle behandellijnen kunnen worden geïnccludeerd
- * Minstens één meetbare laesie op CT scan of MRI
- * Radiologisch rapport van ziekteprogressie van maximaal 12 maanden oud
- * Adequate lever-, nier-, en beenmergfunctie
- * WHO performance status 0-2; Andere inclusiecriteria welke in het protocol gedefinieerd zijn, kunnen van toepassing zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Slecht gedifferentieerd neuro-endocrien carcinoom
- * Niet neuro-endocrien thymoma
- * Patiënten met ernstige functionele ziekten welke symptomatische behandeling met somatostatine analogen behoeven
- * Voorgaande behandeling met mTOR remmers
- * Leverziekte in het verleden
- * Baseline QTcF > 470 msec
- * Ongecontroleerde diabetes mellitus ondanks adequate behandeling

Andere exclusiecriteria welke in het protocol gedefinieerd zijn, kunnen van toepassing zijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-11-2013
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Afinitor
Generieke naam:	Everolimus
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nog niet bekend
Generieke naam:	Pasireotide LAR

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	24-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	18-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	22-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	19-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	27-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2011-002872-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01563354
CCMO	NL44585.031.13