

Een fase 2 onderzoek met pasireotide en cabergoline bij patiënten met de ziekte van Cushing

Gepubliceerd: 17-12-2014 Laatst bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid en veiligheid van pasireotide alleen of in combinatie met cabergoline bij patiënten met de ziekte van Cushing te evalueren zoals gemeten door het percentage patiënten dat normale UFC bereikt aan het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON42150

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CSOM230B2411

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Cushing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Novartis

Overige ondersteuning: Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cabergoline, pasireotide, somatostatin analoog, ziekte van Cushing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel van de patiënten die $\mu\text{Fc} < 1.0 \times \text{ULN}$ bereiken in week 35 met pasireotide alleen of in combinatie met cabergoline

Secundaire uitkomstmaten

1. Feitelijke en procentuele verandering in μFc vanaf baseline tot einde bij elke meting
2. Aandeel van de patiënten die $\mu\text{Fc} < 1.0 \times \text{ULN}$ bereiken zoals beoordeeld bij elke meting
3. Percentage van de patiënten die $\mu\text{Fc} < 1.0 \times \text{ULN}$ bereiken of ten minste 50% reductie van baseline in μFc zoals beoordeeld bij meting
4. Duur van de gecontroleerde of gedeeltelijk gecontroleerde respons
5. Wijziging van de uitgangswaarde in plasma ACTH en serum cortisol na verloop van tijd
6. Feitelijke en procentuele verandering ten opzichte van baseline in de klinische symptomen in de tijd: de bloeddruk, body mass index, buikomvang, nuchter serum lipidenprofiel, en gewicht
7. Verschuiving van de uitgangssituatie in de klinische symptomen in de tijd: rubor in het gezicht, vetkussentjes, hirsutisme, striae (via foto) en spierkracht
8. Verandering van baseline in gestandaardiseerde scores, zoals gemeten door de Cushing QOL en SF-12V2 na verloop van tijd

9. C_{dal} en C_{max} bij baseline, week 8 en week 17

10. toxiciteit zal worden beoordeeld met behulp van het National Cancer

Institute-Common Criteria Toxicologie Adverse Events versie 4.0 (NCI-CTCAE V.4)

en voor laboratoriumbepalingen die biochemie, hematologie, urineonderzoek

omvatten naast speciaal uit te voeren veiligheidsbeoordelingen zijnde

regelmatige controle en registratie van bloedglucose, insuline, HbA1c, GH en

IGF-1, de schildklier en de leverfunctie, galblaas onderzoeken en ECG's.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met de ziekte van Cushing (CD), is chirurgische verwijdering van de hypofyse adenoom de eerste lijntherapie. Bestraling van de hypofyse is een behandeloptie, maar is slechts effectief en curatief in 15 tot 45% van de gevallen. Wanneer een operatie en / of bestraling falen, of voor die patiënten voor wie dergelijke therapieën geen optie zijn, resteren de alternatieven farmacologische behandeling of bilaterale adrenalectomie. Pasireotide is momenteel goedgekeurd voor de behandeling van de ziekte van Cushing, maar biedt niet optimaal voordeel voor alle patiënten.

De niet-goedgekeurde behandelingen die artsen gebruiken zijn beladen met suboptimale resultaten en significante bijwerkingen (en de meerderheid zijn beperkt tot steroidogenese remmen op de bijnieren, niet gericht op de hypofyse adenoom). Bilaterale adrenalectomie is een definitieve genezing van de ziekte van Cushing, maar resulteert in onomkeerbare primaire bijnierinsufficiëntie en patiënten moeten levenslange substitutietherapie met glucocorticoïden en mineralocorticoids en hebben een hogere kans op het syndroom van Nelson's te ontwikkelen.

Er is een on vervulde medische behoefte voor de behandeling van CD patiënten niet optimaal profiteren van pasireotide alleen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de werkzaamheid en veiligheid van pasireotide alleen of in combinatie met cabergoline bij patiënten met de ziekte van Cushing te evalueren zoals gemeten door het percentage patiënten dat normale UFC bereikt aan het einde van de studieperiode.

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label, twee-groep, multi-center, internationaal, niet-vergelijkend onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met pasireotide alleen of in combinatie met cabergoline.

Inschatting van belasting en risico

Toxiciteit van pasireotide en cabergoline therapie.
Frequente bezoeken en bloedafname.

Een overzicht van alle procedures tijdens de bezoeken worden gegeven in de patiënt informatie. De bijwerkingen zijn eveneens te vinden in de patiënt informatie.

Het is niet zeker dat de deelname aan de proef zal direct voordeel, de gegevens kunnen nuttig zijn voor toekomstige patiënten.

De belasting voor de patiënten is zoals te verwachten voor een fase II studie.

Contactpersonen

Publiek

Novartis

Raapopseweg 1
Arnhem 6824 DP
NL

Wetenschappelijk

Novartis

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)

Inclusie criteria voor groep 1 :

- 1 . Volwassen patiënten met bevestigde diagnose van ACTH - afhankelijke ziekte van Cushing
- 2 . Patiënten met de novo ziekte van Cushing kunnen deelnemen indien zij niet als kandidaat voor hypofysechirurgie worden beschouwd
- 3 . Mannelijke of vrouwelijke patiënten van 18 jaar of ouder
- 4 . Karnofsky-score * 60
5. Voor patiënten op medische behandeling voor de ziekte van Cushing dient wash-out te zijn afgerond voordat screening wordt uitgevoerd
6. Patiënten die met pasireotide zijn behandeld in het verleden, maar dit beëindigd vanwege hebben wegens gebrek aan werkzaamheid mogen ook groep 1. Voor deze patiënten geldt dat de behandeling met pasireotide subcutaan ten minste 4 weken voor screening beëindigd moet zijn. Patiënten die behandeld worden met pasireotide LAR geldt dat de behandeling met pasireotide subcutaan ten minste 12 weken voor screening beëindigd moet zijn.
7. Patienten welke een van de volgende criteria volgt:
 - * Ze hebben nooit eerder pasireotide gebruikt
 - * Ze hebben in het verleden pasireotide ontvangen, maar zijn gestopt wegens gebrek aan effectiviteit. (uitwas periode is 2 weken voor pasireotide subcutaan is 12 weken voor patienten pasireotide LAR voorafgaand aan screening)
 - *Patienten die op de maximale toegestane dosis zitten maar niet de biochemische controle hebben behaald)
8. Vrouwen van vruchtbare leeftijd , gedefinieerd als alle vrouwen fysiologisch zwanger kunnen worden , als ze gebruikmaken van zeer effectieve methoden van anticonceptie tijdens de dosering en gedurende 30 dagen na het stoppen van studie medicatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1 . Patiënten met compressie van het optisch chiasma dat enige gezichtsvelddefect dat

chirurgische interventie vereist

- 2 . Diabetische patiënten met een slechte glykemische controle , zoals blijkt uit HbA1c > 8 %
- 3 . Patiënten met risicofactoren voor torsade de pointes , dwz patiënten met een baseline QTcF > 450 ms bij mannen en > 460 ms bij vrouwen , hypokaliëmie , hypomagnesiëmie , ongecontroleerde hypothyreoïdie , familiale voorgeschiedenis van lange QT-syndroom , of co-medicatie waarvan bekend is het QT-interval te verlengen.
- 4 . Patiënten met een klinisch significante hartklepafwijkingen .
- 5 . Patiënten met Cushing syndroom door ectopische ACTH
- 6 . Patiënten met hypercortisolisme secundair aan adrenale tumoren of nodulaire (primaire) bilaterale bijnierhyperplasie
- 7 . Patiënten die aan congestief hartfalen (NYHA klasse III of IV) , instabiele angina , aanhoudende ventriculaire tachycardie , klinisch significante bradycardie , geavanceerde hart blok , geschiedenis van acute MI minder dan een jaar vóór deelname of klinisch significante verslechtering van de cardiovasculaire functie te bestuderen
- 8 . Patiënten met leverziekten zoals cirrose , chronische actieve hepatitis , of chronische persisterende hepatitis , of patiënten met ALT / AST > 2 X ULN , serum bilirubine > 2,0 x ULN
- 9 . Patiënten met een serumcreatinine > 2,0 x ULN
- 10 Patiënten met WBC < 3 X 10e9 / L . ; Hb 90% < LLN ; PLT < 100 X 10e9 / L
- 11 . Patiënten met een bekend erfelijke syndroom als oorzaak voor hormoon over- secretie (dwz Carney complex, McCune - Albright syndroom , MEN - 1)
- 12 . Patiënten die hypothyreoïdie en niet op adequate substitutietherapie
- 13 . Patiënten met symptomatische cholelithiasis

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-05-2015
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dostinex
Generieke naam:	cabergoline
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Signifor
Generieke naam:	pasireotide
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
(Rotterdam)

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	EUCTR2013-002170-49-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01915303
CCMO	NL49601.078.14