

Adjuvant peginterferon alfa-2b gedurende 2 jaar versus observatie bij patiënten met geïlcereerd primair cutaan melanoom met T(2-4)bN0M0: een gerandomiseerde fase III proef van de EORTC Melanoma Group

Gepubliceerd: 22-04-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

De prospectieve beoordeling van de effectiviteit, toxiciteit en levenskwaliteit met Peginterferon alfa-2b vergeleken met observatie na adequate chirurgie bij geïlcereerd primair cutaan melanoom met T(2-4)bN0M0.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43578

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Adjuvant peginterferon alfa-2b in geïlcereerd melanoom

Aandoening

- Huidneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

huidkanker melanoom

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Overige ondersteuning: Educational Grant from pharmaceutical company, Merck Sharp & Dohme (MSD)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adjuvant, Melanoom, peginterferon alfa-2b, Ulceratie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt:

Relapsvrije overleving (RO) zal worden beoordeeld door fysieke, US/CT/MRI
en/of biopsie

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

Algemene overleving (AO)

Afstandsmetastasevrije overleving (AMO) zal worden beoordeeld
door beeldvorming en/of biopsie

Levenskwaliteit zal worden beoordeeld met QLQ-C30 versie 3

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Deze studie is op de eerste plaats bedoeld om te bepalen of postoperatieve

adjuvante therapie gedurende twee jaar met peginterferon alfa-2b de relapsvrije overleving (RO) bevordert in vergelijking met observatie (u ontvangt geen behandeling voor uw kanker). De andere doelstellingen zijn de beoordeling van de veiligheid, de afstandsmetastasevrije overleving, de algemene overleving en de levenskwaliteit.

In enkele vorige studies is aangetoond dat patiënten met geïncubeerd melanoom de neiging hebben om sneller te hervallen dan patiënten met niet-geïncubeerd melanoom. Dit wordt ook weerspiegeld in de algemene overleving van de patiënten. De biologische kenmerken van geïncubeerde melanomen verschillen sterk, in de zin dat hun immuunrespons anders is. Bovendien is aangetoond dat de lymfeklieren bij deze melanomen veel minder immuuncellen bevatten en andere populaties van witte bloedcellen hebben.

Interferon * is het meest bestudeerde geneesmiddel in de context van adjuvante therapie. Het is in een aantal proeven geëvalueerd en is momenteel de meest beloftevolle stof. Peginterferon alfa-2b is gepegyleerd interferon waarin het PEG (polyethyleenglycol) het interferon beschermt tegen een snellere afbraak in het lichaam, zodat het middel langer in het lichaam blijft. Dit betekent in essentie dat een kleinere hoeveelheid peginterferon alfa-2b hetzelfde voordeel zal hebben als een hoge dosis normaal interferon.

Peginterferon alfa-2b is goedgekeurd door de Amerikaanse Food and Drug Administration voor de behandeling van patiënten met melanoom bij wie de kanker chirurgisch verwijderd is maar de lymfeklieren door melanoom zijn aangetast. De voornoemde goedkeuring werd gegeven op basis van een door EORTC uitgevoerde studie.

Doel van het onderzoek

De prospectieve beoordeling van de effectiviteit, toxiciteit en levenskwaliteit met Peginterferon alfa-2b vergeleken met observatie na adequate chirurgie bij geïncubeerd primair cutaan melanoom met T(2-4)bN0M0.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter gerandomiseerde fase III proef.

Een totaal van 1200 patiënten met geïncubeerd primair cutaan melanoom T(2- 4)b N0M0 zal worden gerandomiseerd binnen 12 weken na definitieve chirurgie in twee groepen van gelijke grootte (elk ongeveer 600 patiënten):

GROEP A: Peginterferon alfa-2b

subcutane injectie met 3,0 µg/kg, wekelijks gedurende 2 jaar of tot relaps van de ziekte.

GROEP B: OBSERVATIE

De behandeling zal worden toegediend behoudens relaps van de ziekte, onaanvaardbare toxiciteit, weigering van de patiënt, beste belang van de patiënt om te stoppen volgens de behandelende arts.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Peginterferon alfa-2b wordt toegediend door subcutane injectie in een dosis van 3,0 µg/kg. Acetaminofen (500-1000 mg) wordt in de kliniek toegediend 30 minuten voor de toediening van de eerste dosis Peginterferon alfa-2b. De proefpersonen moeten geobserveerde worden gedurende 1-2 uur na de eerste dosis. Acetaminofen (500-650 mg PO q 4-6 uur) moet worden voortgezet zoals nodig en mag 3000 mg/dag niet overschrijden. Patiënten bekwaam worden geacht om zichzelf de subcutane injecties met Peginterferon alfa-2b toe te dienen, zullen de nodige instructies krijgen en mogen dit doen. Patiënten in GROEP A: Peginterferon alfa-2b zullen Peginterferon alfa-2b (3,0 µg/ kg) wekelijks ontvangen gedurende 2 jaar of tot de relaps van de ziekte, onaanvaardbare toxiciteit, weigering van de patiënt, beste belang van de patiënt om te stoppen volgens de behandelende arts.

Inschatting van belasting en risico

De volgende risico's en neveneffecten houden verband met peginterferon alfa-2b:

Waarschijnlijke

- * Vermoeidheid
- * Eetlustverlies, gewichtsverlies, verandering van de smaak
- * Depressie

Minder waarschijnlijke

- * Griepachtige symptomen: Koorts, rillingen, stijfheid
- * Spierpijn, pijnlijke gewrichten, hoofdpijn
- * Misselijkheid, braken, diarree
- * Versnelling van de hartslag (minder courant: onregelmatige hartslag)
- * Stemningswisselingen
- * Huiduitslag (op de plaats van de injectie of verspreid)
- * Afwijkingen van de leverenzymen en bilirubine
- * Aantasting van de nierfunctie (zeldzaam: nierfalen)
- * Wijzigingen van de bloedwaarde:

Risico's voor de voorplanting: Proefpersonen mogen niet zwanger worden of als vader een kind verwekken terwijl ze aan de studie deelnemen, aangezien de in de studie gebruikt geneesmiddelen een ongeborn baby kunnen beïnvloeden. Vrouwen mogen geen baby borstvoeding geven terwijl ze aan de studie deelnemen. Het is belangrijk proefpersonen tijdens deze studie voorbehoedsmiddelen gebruiken.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue Mounierlaan 83/11
BRUSSELS 1200
NL

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue Mounierlaan 83/11
BRUSSELS 1200
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)

De proefpersonen moeten een histologisch gedocumenteerd geïncubeerd primair cutaan melanoom hebben met een Breslow-dikte van meer dan 1 mm en dat drie maanden voor de randomisatie is gereceteerd. In de zone van hoofd en hals en in het geval van distale. locaties op extremiteiten zijn kleinere marges aanvaardbaar, op voorwaarde dat ze radicaal zijn.;De sentinelbiopsie na de excisie van het primair moet gebeuren tussen de datum van de laatste excisie van het primair en de datum van de randomisering. De sentinelbiopsie moet binnen de 12 weken voor de randomisering gebeuren.;De proefpersonen moet een ECOG-

prestatiestatus van 0 of 1 hebben ;De proefpersonen moeten tussen 18-70 jaar oud zijn.;De proefpersonen moet een adequate beenmerg-, nier- en leverfunctie hebben zoals bepaald door de volgende parameters, verkregen tot maximum 120 uren voor de randomisering.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen met mucosaal melanoom of oculair melanoom.;Proefpersonen met aanwijzingen van regionale of afstandsmetastase van de lymfeknopen of satelliet/in-transit metastasen (ook niet na resectie);Proefpersonen met ziekte die met chirurgie niet volledig geresecteerd kan worden;Proefpersonen die niet hersteld zijn van de gevolgen van recente chirurgie;Proefpersonen met voorgeschiedenis van voorafgaande malignante tumoren in de voorbije 5 jaar, behoudens chirurgisch genezen niet-melanome huidkanker of cervicaal carcinoom in situ.;Proefpersonen met ernstige cardiovasculaire ziekte, zoals arrhythmie die chronische behandeling vereist, congestief hartfalen (NYHA Klasse III of IV) of symptomatische ischemische hartziekte.;Proefpersonen met thyroïde disfunctie die niet op therapie reageert;Proefpersonen met slecht gecontroleerde diabetes mellitus;Proefpersonen met actieve auto-immuunziekte;Proefpersonen met actieve en/of ongecontroleerde infectie, met inbegrip van actieve hepatitis.;Proefpersonen met voorgeschiedenis van seropositiviteit voor HIV;Proefpersonen met voorgeschiedenis van klinisch significante neuropsychiatrische aandoening die ziekenhuisopname vereist;Proefpersonen met alcohol- of drugverslaving;Proefpersonen die zwanger zijn, die borstvoeding geven, of met zwangerschaps/voortplantingspotentieel die geen gepaste geboortebeperkingsmaatregelen nemen.;Proefpersonen met een medische conditie die chronische systemische corticosteroïden vereist komen niet in aanmerking;Proefpersonen die een experimentele therapie binnen de 30 dagen voor de randomisering hebben gekregen;Proefpersonen met voorafgaande behandeling met chemotherapie, immunotherapie/vaccinatie, hormonale of stralingsbehandeling voor melanoom;Proefpersonen met voorafgaande behandeling met interferon-alfa voor om het even welke reden;Proefpersonen met voorgeschiedenis van epilepsie of andere grote centrale zenuwstelsel ziekte;Proefpersonen met klinisch significante oogaandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Blindering: Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 27-08-2015

Aantal proefpersonen: 56

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: NA

Generieke naam: peginterferon alfa-2b

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: PegIntron

Generieke naam: peginterferon alfa-2b

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-04-2013

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-07-2015

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2017
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2009-010273-20-NL

NCT01502696

NL42514.078.12