

Gerandomiseerde studie naar het effect van bevacizumab bij recidief graad II en graad III gliomen. De TAVAREC studie.

Gepubliceerd: 01-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Vast stellen of er aanwijzingen zijn dat de toevoeging van bevacizumab aan temozolomide het behandelingsresultaat verbetert ten opzichte van behandeling met alleen temozolomide bij recidief laaggradige en anaplastische gliomen zonder gecombineerd 1p...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43916

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAVAREC-EORTC 26091

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

recidief anaplastische gliomen, recidief laaggradige gliomen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

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

Overige ondersteuning: Hoffman la Roche, Hoffmann-La Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bevacizumab, gliomen, recurrent, temozolomide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

totale overleving op 12 maanden

Secundaire uitkomstmaten

totale overleving op 12 en 24 maanden, progressie vrije overleving: mediaan, 6

en 12 maanden, neurologische deterioratie vrije overleving, kwaliteit van leven

bij patiënt en naaste, veranderingen in steroid dosering, onderzoek op

cognitief functioneren, response op MRI scan

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prognose van recidief laaggradige en anaplastische gliomen zonder gecombineerd 1p/19q verlies na radiotherapie en/of chemotherapie is beperkt. De meeste van deze tumoren recidiveren als een hooggradige (graad IV) tumor, de mediane overleving in die situatie blijkt slechts zo'n 12 maanden te bedragen. De meeste van deze patiënten krijgen bij het optreden van een recidief behandeling met temozolomide, deze studie beoogt het additieve effect van VEGF blokkade middels bevacizumab op de behandeling met temozolomide vast te stellen bij recidief laaggradige en anaplastische gliomen zonder gecombineerd 1p/19q verlies.

Doel van het onderzoek

Vast stellen of er aanwijzingen zijn dat de toevoeging van bevacizumab aan temozolomide het behandelingsresultaat verbetert ten opzichte van behandeling met alleen temozolomide bij recidief laaggradige en anaplastische gliomen zonder gecombineerd 1p/19q verlies

Onderzoeksopzet

gerandomiseerde fase II studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten worden met temozolomide chemotherapie behandeld, hetgeen als standaard behandeling in deze situatie wordt beschouwd. De patiënten die gerandomiseerd worden voor de bevacizumab arm krijgen daarnaast eens per twee weken intraveneus bevacizumab toegediend, tot progressie optreedt en zolang dit goed getolereerd wordt,

Inschatting van belasting en risico

de standaard behandeling in deze situatie bestaat uit temozolomide, hierin wordt bij de helft van de patiënten eens per twee weken intraveneuze behandeling met bevacizumab toegevoegd, deze behandeling kent bijwerkingen. ook vinden hiervoor iets vaker controles plaats. Daarnaast worden kwaliteit van leven lijsten afgenomen en vindt onderzoek op cognitief functioneren plaats.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Av E Mounier 89/11
Brussel B-1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Av E Mounier 89/11
Brussel B-1200
BE

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 bewezen graad II of graad III astrocytoma, oligodendroglioma or oligoastrocytoma volgens de WHO 2007 classificatie bij eerste diagnose.
- bewezen afwezigheid van gecombineerd 1p/19q verlies
- beschikbaarheid van biologisch materiaal voor de centrale revisie en translationale research projecten
- Eerste recidief na eerdere behandeling met radiotherapie en/of chemotherapie.
- Aankleurend recidief op de MRI scan.
- bij niet geopereerde patienten: tenminste één meetbare aankleurende laesie met minimale diameters van 10 mm, zichtbaar op 2 of meer axiale coupes die meer dan 5 mm van elkaar liggen, afgebeeld op een MRI scan die binnen de twee weken van de randomisatie zijn gemaakt
- Stabiele or afnemende steroid dosering in de 7 dagen voor de baseline MRI scan.
Niet meer dan één eerdere lijn met chemotherapie (concurrent en adjuvante temozolomide chemotherapie geldt als één lijn chemotherapie)
- Als de patient met chemotherapie is behandeld moet dit hebben bestaan uit of of PCV, en patienten moeten de chemotherapie dit meer dan 6 maanden gestaakt hebben zonder progressie.
- patienten mogen zijn geopereerd voor het recidief, indien geopereerd is de aanwezigheid van meetbare ziekte niet vereist maar de operatie moet het recidief hebben bevestigd. Ook moet de craniotomiewond voldoende geheeld zijn ten tijde van de randomisatie.
- afwezigheid van bekende overgevoeligheid voor bevacizumab of temozolomide, voro Chinese hamster ovarium cell producten of voor gehumaniseerde antilichamen.
- Normale hematological, nier en lever functies
- Urine dipstick voor proteinurie < 2+.
- leeftijd * 18 years
- WHO Performance status 0 - 2
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve serum of urine zwangerschapstest hebben
- Voor zowel mannen als vrouwen adekwate anticonceptie, tot tenminste 6 maanden na afloop van de laatste studie behandeling.
- Borstvoeding
- afwezigheid van psychologische, familiale, sociologische of geographische factoren die kunnen interfereren met de studie en de follow-up
- schriftelijke informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- radiotherapie in de drie maanden voorafgaand aan de diagnose van de progressie
- radiotherapie met een dosis van meer dan 65 Gy, stereotactische radiosurgerie of brachytherapie tenzij het recidief histologisch is bewezen
- recente behandeling (binnen de vier weken voor randomisatie) met andere experimentele behandelingen
- eerdere behandeling met Bevacizumab of andere VEGF remmers of VEGF-Receptor pathway remmers
- invasieve procedures (operaties, open biopsiën, traumata) in de vier weken voorafgaande aan de randomisatie, of verwachte operaties in de periode van de studie behandeling
- naald biopsiën of andere kleine chirurgische procedures in de 7 dagen voorafgaand aan de randomisatie.
- andere maligniteiten in de voorgeschiedenis, met uitzondering van maligniteiten die meer dan 5 jaar geleden met curatieve intentie zijn behandeld, en van adequaat behandelde basal cel carcinomen van de huid, plaveiselcel carcinoom van de huid of in situ carcinoma van de cervix
- klinisch significante cardiovasculaire afwijkingen
- niet goed gecontroleerde hypertensie (gedefinieerd als systolic bloeddruk >150 mmHg and/or diastolische bloeddruk >100 mmHg)
- thrombotische of hemorrhagische events, inclusief arteriële of veneuze thrombose in de 12 maanden voor randomisatie
- gebruik of recent gebruik (binnen de 10 dagen van de eerste dosis Bevacizumab) gebruikt van aspirine (> 325 mg/day) of andere NSAIDs met trombocyten aggregatie remming, of gebruik van dipyridole, ticlopidine, clopidogrel of cilostaz.
- International normalized ratio (INR) > 1.5 ULN and aPTT >1.5 × ULN.
- Gebruik van anticoagulantia in therapeutische doseringen; maar gebruik van lage dosis anticoagulantia voor preventie van thrombosis is toegestaan

Onderzoekopzet

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: 08-02-2011
Aantal proefpersonen: 46
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Avastin
Generieke naam: bevacizumab
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: temozolomide
Generieke naam: temodal
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-10-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-12-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-09-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement

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	EUCTR2009-017422-39-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01164189
CCMO	NL33733.078.10