

Trabectedine voor recidief graad II of graad III meningioom: een gerandomiseerde fase II studie van de EORTC Brain Tumor Group

Gepubliceerd: 06-05-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Onderzoeken of trabectedine voldoende aanwijzingen laat zien voor antitumor activiteit op graad II en III meningeomen om verder onderzoek in fase III studies of als adjuvante behandeling na bestraling te rechtvaardigen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44858

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EORTC 1320

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

hersenvliestumor, meningeoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

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

Overige ondersteuning: bedrijf,Pharma Mar

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: meningeoom, meningioom, recidief, trabectedine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

progressie-vrije overleving (PFS)

Secundaire uitkomstmaten

*Progressie-vrije overleving op 6 maanden (PFS-6), en mediane PFS

* Beste (BR). Objectieve respons percentage (CR/PR), en mediane respons-duur.

Complete response (CR) percentage en mediane duur van complete respons.

* algehele overleving (OS), kans op overleving na 6 maanden en 12 maanden en

mediane overleving (mOS)

* veiligheid (CTCAE v.4.0)

* Kwaliteit van Leven (QoL)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

voor het recidief graad II of III meningeoom na lokale behandelingen met operatie(s) en bestraling is geen aangetoond effectieve behandeling of standaard behandeling beschikbaar. Trabectedine is een anti-kanker middel geregistreerd is voor behandeling van recidief of gevorderd weke delen sarcoom en wordt onderzocht voor mesothelioom en andere sarcomen. Het meningeoom wordt gezien als verwant aan sarcomen. in een recente studie is sterke activiteit gezien van trabectedine op meningeoom cellijnen. Bovendien is bij meningeomen vaak sprake van uitgebreide infiltratie van macrofagen en wordt veel angiogenese gezien. Zowel macrofagen als angiogenese zijn therapeutische doelen van trabectedine.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of trabectedine voldoende aanwijzingen laat zien voor antitumor activiteit op graad II en III meningeomen om verder onderzoek in fase III studies of als adjuvante behandeling na bestraling te rechtvaardigen.

Onderzoeksopzet

Het is een open, gerandomiseerde fase II studie met een 2:1 randomisatie tussen trabectedine en controle waarbij de controle bestaat uit behandeling naar keuze van de behandelend arts.

Onderzoeksproduct en/of interventie

behandeling met trabectedine intraveneus elke 3 weken tot progressie of overmatige toxiciteit

Inschatting van belasting en risico

Voor inclusie in de studie moet standaard bloedonderzoek plaatsvinden alsmede een ECG, cardiale ejectiefractie onderzoek, tumor evaluatie middels MRI van de hersenen of CT scan van thorax/abdomen afhankelijk van de plaats van het tumorrecidief, en bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd een zwangerschapstest. Patienten moeten onderzocht worden door de neuroloog en de internist oncoloog en moeten een kwaliteit van leven vragenlijst invullen. Dit omvat geen significant risico.

De behandeling met trabectedine bestaat uit een 24 uur lopend infuus en dient klinisch plaats te vinden bij voorkeur via een centrale veneuze lijn. het plaatsen van de centrale lijn kan een belasting zijn en draagt een klein risico op infectie, thrombose of bloeding. Trabectedine wordt doorgaans goed verdragen met voornamelijk behandelbare en reversibele bijwerkingen zoals verhoging van transaminasen, myelosuppressie, misselijkheid, braken en vermoeidheid. Verhoging van creatine kinase en rhabdomyolyse is sporadisch waargenomen.

Trabectedine wordt elke 3 weken klinisch toegediend zo lang het verdragen wordt en er geen tumor progressie optreedt.

Voorafgaand aan elke kuur vindt standaard laboratoriumonderzoek plaats. daarnaast wordt elke 3 kuren beeldvorming verricht, moet in totaal 5 keer een kwaliteit van levenlijst worden ingevuld en wordt nog 2 keer een zwangerschapstest gedaan bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd.

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounier 83/11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue E. Mounier 83/11
Brussel 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)

*leeftijd 18 jaar of ouder.;*Histologische diagnose WHO graade II (chordoid meningioom, helder cellig meningioom, atypisch meningioom) of WHO graad III (papillair meningioom, rhabdoid meningioom, anaplastisch/maligne meningioom) volgens de WHO 2007 classificatie.;*Radiologische progressive van een bestaande tumor (groei * 25% in het afgelopen jaar) of nieuwe lesie(s) (deze mogen zowel intra- als extra-cranieel zijn).;*Meetbare ziekte (10 x10 mm) op MRI hersenen of CT thorax/abdomen maximal 2 weken voor randomisatie ;*WHO performance status 0-2;*Adequate lever, nier en hematologische parameters binnen 2 weken voorafgaand aan randomisatie gedefinieerd als:
* granulocyten * 1.5 x 10⁹/L, hemoglobine * 9 g/dL of * 5.6 mmol/L, trombocyten * 100 x 10⁹/L;*Totaal Bilirubin * ULN, SGPT/ALT en SGOT/AST * 2.5 x ULN ;*Alkalische fosfatase * 2.5 x ULN; indien alkalisch fosfatase > 2.5 ULN dan dienen hepatische isoenzymen en/of 5-

nucleotidase en/of gamma glutamytransferase (GGT) binnen de normale waarden te zijn
*Albumine * 30 g/L;*Serum creatinine * 1.5 x ULN;*Creatinine klaring > 30 ml/min berekend volgens de Cockcroft and Gault formule (see Appendix E) ;*Creatine Kinase (CK) * 2.5 x ULN
;*Normale hartfunctie (ejectiefraction of echo binnen normale waarden van het instituut), normaal 12 afleidingen ECG (zonder klinisch significante afwijkingen). De volgende instabiele hartaandoeningen zijn niet toegestaan:

* hart falen;*Angina pectoris;*Myocard infarct binnen 1 jaar voor registratie/randomisatie;* Ongecontroleerde arteriële hypertensie gedefinieerd al een bloeddruk * 150/100 mm Hg ondanks optimale medicamenteuze therapie;*klinisch significante aritmie;*Levensverwachting ten minste 9 weken;* Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve serum of urine zwangerschapstest hebben binnen de 72 uren voor randomisatie en nogmaals binnen 72 uur voor de eerste toediening van studiemedicatie. Zij moeten adequate anticonceptie gebruiken, zoals gedefinieerd door de onderzoeker, tijdens studiebehandeling en de eerste 3 maanden nadien. Vruchtbare mannen moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens behandeling met trabectedine en de eerste 5 maanden nadien. Effectieve anticonceptie is gedefinieerd als een vorm van anticonceptie met een faalkans van minder dan 1% per jaar wanneer consistent en correct gebruikt.*Vrouwen die borstvoeding geven moeten de borstvoeding staken voorafgaand aan de eerste toediening van studiemedicatie tot 3 maanden na de laatste studie behandeling;*geen psychologische, familie, sociologische of geografische belemmering van het studie protocol en controleschema; deze condities moeten voor registratie in de studie met de patient besproken worden

Patienten met een buffer spreiding van de normale waarden van +/- 5 % voor hematologie en +/- 10% voor biochemie zijn acceptabel. Een maximum van +/- 2 dagen voor tijdstippen is acceptabel; voor randomisatie van de patient moet schriftelijke geïnformeerde toestemming zijn verkregen conform ICH/GCP en landelijke regelgeving.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

*Mogelijkheden voor locale behandeling (resectie of radiotherapy)

*Eerdere systemische anti-kanker behandeling voor meningioom (patienten mogen radionuclide behandeling gehad hebben)

*Voorgeschiedenis met invasieve maligniteit binnen de laatste 5 jaar (met uitzondering van adequaat behandeld non-melanoma huid kanker, klinisch gelocaliseerd en zeer laag risico prostaat kanker en adequaat behandelde intraepitheliale neoplasie van de cervix).;*ernstige ziekte of medische conditie, specifiek: actief infectieus proces; chronisch actieve lever ziekte inclusief chronische hepatitis B, C of cirrhosis.*gelijktijdig gebruik van een ander medicament in onderzoek of van fenytoïne ;*bekende contraindicatie voor MRI of CT, including contrastmiddel.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-11-2015
Aantal proefpersonen:	3
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Yondelis
Generieke naam:	Trabectedine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2017
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	ID
EudraCT	EUCTR2014-002446-47-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02234050
CCMO	NL51924.078.15