

Onderhoudsbehandeling met trabectedine versus observatie na eerstelijnsbehandeling met doxorubicine bij patiënten met gevorderd of gemetastaseerd wekedelensarcoom

Gepubliceerd: 06-06-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is het beoordelen of onderhoudsbehandeling met trabectedine na 6 cycli met doxorubicine als eerstelijnsbehandeling voor gevorderd of gemetastaseerd STS (soft tissue sarcoma, of wekedelensarcoom) de progressievrije...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselneoplasmata
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45391

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EORTC 1447 trabectedine onderhoudsbehandeling bij wekedelensarcomen

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselneoplasmata

Synoniemen aandoening

weke delen sarcoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

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

Overige ondersteuning: EORTC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gemetastaseerd, sarcoom, trabectedine, wekdelensarcoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primair eindpunt is progressievrije overleving gedefinieerd vanaf de randomisatie tot progressie volgens RECIST 1.1.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn onder meer:

- * Veiligheid en verdraagbaarheid (Common Toxicity Criteria CTCAE 4.0)
- * Totale overleving
- * Tijd tot tweede progressie (PFS2)
- * Gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (QLQ-C30)

De veiligheid wordt beoordeeld volgens de CTCAE V.4.0.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onderhoudsbehandeling met trabectedin versus observatie na eerstelijnsbehandeling met doxorubicine bij patiënten met gevorderd of gemetastaseerd wekdelensarcoom. deze patienten hebben op dit moment nog een slechte prognose. Parallel aan bv onderhoudsbehandeling bij longkanker proberen we met een effectief medicijn de overleving en kwaliteit van leven van deze patienten te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is het beoordelen of onderhoudsbehandeling met trabectedine na 6 cycli met doxorubicine als eerstelijnsbehandeling voor gevorderd of gemetastaseerd STS (soft tissue sarcoma, of wekedelensarcoom) de progressievrije overleving (PFS) verlengt in vergelijking met een observationele benadering.

De secundaire doelstellingen zijn:

- * Het beoordelen van de veiligheid en de verdraagbaarheid van de behandeling
- * Het beoordelen van de werkzaamheid van de behandeling wat betreft totale overleving (bepaald uit de randomisatie)
- * Het beoordelen van de tijd tot tweede progressie
- * Het vergelijken van de kwaliteit van leven bij patiënten die naar de twee onderzoeksgroepen zijn gerandomiseerd

Onderzoeksopzet

Groep A (onderzoeksbehandeling):

Trabectedine 1,2 mg/m² door een centrale veneuze katheter als een IV-infuus gedurende 24 uur om de 4 weken tot ziekteprogressie (RECIST 1.1) of onaanvaardbare toxiciteit.

Groep B (observatie)

Observatie door klinische en radiologische follow-up tot ziekteprogressie (RECIST 1.1).

Patiënten kunnen na progressie in groep B in de handel verkrijgbare trabectedine ontvangen als tweedelijnsbehandeling volgens de beslissing van de onderzoeker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

trabectedine a 4 weken

Inschatting van belasting en risico

De dosering en het interval van trabectedine zijn zodanig aangepast dat er geen ernstige bijwerkingen verwacht worden

Contactpersonen

Publiek

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue du Mounier 83 11
Brussel 1200

BE

Wetenschappelijk

European Organisation for Research in Treatment of Cancer (EORTC)

Avenue du 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)

Histologisch bewezen, lokaal gevorderd of gemetastaseerd hooggradig STS (exclusief histologieën die niet gevoelig zijn voor chemotherapie zoals de ASPS- en PECOMA-subtypes).

- * Niet-progressieve ziekte (CR, PR of SD volgens RECIST 1.1) na 6 cycli van eerstelijns chemotherapie met doxorubicine voor gevorderd en/of gemetastaseerd maligne STS.
- * Interval van de laatste dosis doxorubicine tot de randomisatie is maximaal 6 weken.
- * Voorafgaande neoadjuvante of adjuvante chemotherapie die niet op anthracycline is gebaseerd is toegestaan, op voorwaarde dat de ziekte niet is gevorderd tijdens de neoadjuvante en/of adjuvante behandeling of binnen 12 weken na voltooiing van de perioperatieve behandeling.

Representatieve, in formaline gefixeerde en in paraffine ingebedde tumorblokjes of 10 ongekleurde tumorcoupes, ofwel van de primaire tumor of van een gemetastaseerde laesie, moeten beschikbaar zijn voor centrale histologische beoordeling. Centrale histologische beoordeling is niet vereist voordat de behandeling begint, maar het is verplicht om bij het begin van het onderzoek ongekleurde tumorcoupes (blokjes optioneel) te zenden. Lokale histopathologische diagnose wordt geaccepteerd voor toelating tot dit onderzoek.

- * Leeftijd 18 jaar of ouder.
- * WHO performancestatus (PS) * 1.

- * Adequate beenmerg-, lever- en nierfunctie en stollingsparameters:
- * neutrofielen * $1,5 \times 10^9/l$;
- * hemoglobine * 9 g/dl (of * $5,6 \text{ mmol/l}$). Bloedtransfusies of het toedienen van hematopoietische groeifactoren zijn toegestaan om deze uitgangswaarden te behalen;
- * bloedplaatjes * $100 \times 10^9/l$;
- * totaal bilirubine * ULN waaronder patiënten met het syndroom van Gilbert;
- * albumine > 30 g/l ;
- * SGPT/ALT en SGOT/AST * $2,5 \times \text{ULN}$ waaronder patiënten met levermetastasen;
- * creatinefosfokinase (CPK) * $2,5 \times \text{ULN}$;
- * alkalinefosfatase * $2,5 \times \text{ULN}$ (overweeg hepatische isoenzymen 5-nucleotidase of gammaglutamyltranspeptidase (GGT) als de verhoging ossaal van oorsprong kan zijn);
- * creatinineklaring/eGFR > 30 ml/min volgens lokale standaardmethode.
- * Normale hartfunctie (LVEF beoordeeld door MUGA of ECHO binnen het normale bereik van de instelling), normaal 12-afleidingen ecg (zonder klinisch belangrijke afwijkingen). De volgende onstabiele hartaandoeningen zijn niet toegestaan:
- * congestief hartfalen
- * angina pectoris
- * myocardinfarct binnen 1 jaar vóór de randomisatie
- * ongecontroleerde arteriële hypertensie, gedefinieerd als een bloeddruk * $150/100 \text{ mm Hg}$ ondanks optimale medische behandeling
- * klinisch belangrijke aritmieën
- * Geen eerdere blootstelling aan trabectedine.
- * Herstel van toxiciteit (niet meer dan graad 1, behalve alopecie).
- * Geen actieve of ongecontroleerde infecties of ernstige ziekte of medische aandoeningen, waaronder een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik, hepatitis, hiv en/of cirrose.
- Geen actieve hersenmetastasen (bijv. stabiel gedurende < 4 weken, geen adequate eerdere behandeling met bestralingstherapie, symptomatisch, die behandeling met anti-convulsiva noodzakelijk maakt; een behandeling met dexamethason is toegestaan indien toegediend als stabiele dosis gedurende ten minste één maand voor randomisatie).
- * Geen voorgeschiedenis, in de afgelopen vijf jaar, van maligniteiten anders dan wekedelensarcoom (behalve basaal- of plaveiselcelcarcinoom van de huid, in situ carcinoom van de cervix, gereseceerde incidentele prostaatkanker stadium pT2 met een Gleason-score * 6 en postoperatieve PSA < $0,5 \text{ ng/ml}$). Patiënten met een voorgeschiedenis van maligniteiten die gedurende meer dan 5 jaar ziektevrij zijn, komen in aanmerking.
- * Bewijs van post-menopauzale status of voor vrouwelijke pre-menopauzale patiënten negatieve urinaire of serum zwangerschapstest binnen 72 uur voor de eerste dosis van de studiebehandeling. Vrouwen zullen als post-menopauzaal beschouwd worden als ze gedurende 12 maanden amenorrhoeïsch zijn zonder een andere medische oorzaak. De volgende leeftijdsspecifieke voorwaarden zijn van toepassing:
- * Vrouwen < 50 jaar worden beschouwd als post-menopauzaal als zij amenorrhoeïsch zijn voor minstens 12 maanden na het stoppen van exogene hormonale behandelingen en als ze luteïniserend hormoon and follikel-stimulerend hormoonniveaus in het voor de institutie post-menopauzale gebied zijn of als ze chirurgische sterilisatie zijn ondergaan (bilaterale oophorectomie of hysterectomie).
- * Vrouwen * 50 jaar worden beschouwd als post-menopauzaal als zij amenorrhoeïsch zijn voor minstens 12 maanden na het stoppen van exogene hormonale behandelingen, stralingsgeïnduceerd menopauzaal zijn met de laatste menstruatie > 1 jaar geleden,

chemotherapie geïnduceerd menopauzaal zijn met de laatste menopauze > 1 jaar geleden, of chirurgische sterilisatie ondergaan zijn (bilaterale oophorectomie, bilaterale salpingectomy of hysterectomy).

* Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten gedurende de periode van de studiebehandeling en gedurende ten minste 3 maanden na de laatste studiebehandeling adequate anticonceptiemaatregelen gebruiken, zoals gedefinieerd door de onderzoeker. Mannen in de vruchtbare leeftijd moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en 5 maanden na de behandeling. Een zeer effectieve methode voor anticonceptie is gedefinieerd als die methoden die leiden tot een laag faalpercentage (d.w.z. minder dan 1% per jaar) wanneer deze consequent en correct gebruikt wordt. Degelijke methoden omvatten:

* Gecombineerde (oestrogeen en progesteron bevattende) hormonale contraceptie geassocieerd met de ovulatieremming (oraal, intravaginaal, transdermaal)

* Alleen progesteron bevattende hormonale contraceptie geassocieerd met de ovulatieremming (oraal, injecteerbaar, implanteerbaar)

* Intra-uteriene devices (IUD)

* Intra-uteriene hormoon-bevattende systemen (IUS)

* Bilaterale tubale occlusie

* Gesteriliseerde partner

* Seksuele onthouding

Note: Trabectedine kan genotoxische effecten hebben. Advies moet gegeven worden aan de patient over de mogelijkheid om eicellen of zaadcellen te bewaren alvorens de behandeling te starten omwille van de mogelijkheid van onomkeerbare onvruchtbaarheid.

* Vrouwelijke patiënten die borstvoeding geven, moeten vóór de eerste dosis van de studiebehandeling en tot 3 maanden na de laatste studiebehandeling stoppen met borstvoeding.

* Afwezigheid van psychologische, sociologische, geografische of familieomstandigheden die de naleving van het onderzoeksprotocol en het vervolgschema kunnen belemmeren; dergelijke omstandigheden moeten met de patiënt worden besproken vóór randomisatie in het onderzoek.

* Schriftelijke geïnformeerde toestemming in overeenstemming met ICH/GCP en nationale/lokale regelgeving moet voorafgaand aan de randomisatie van de patiënt worden gegeven.

Belangrijke opmerking: Alle geschiktheidscriteria moeten worden nageleefd. Protocol afwijkingen worden niet geaccepteerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- eerder trabectedine

- actieve infecties

- actieve hersenuitzaaiingen

- niet wilsbekwaam

- eerder andere kanker

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	trabectedine
Generieke naam:	Yondelis
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2016-003535-38-NL
CCMO	NL60788.058.17