

Het toedienen van injecties met natriumthiosulfaat in het middenoor om ernstig gehoorverlies te voorkomen bij patiënten met een genetische variatie in het TPMT, COMT of LRP2 gen die behandeld worden met het antikanker middel cisplatine

Gepubliceerd: 09-01-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is het voorkomen van ototoxiciteit bij patiënten die met cisplatine behandeld worden. De secundaire doelen van het onderzoek zijn het vaststellen van de veiligheid van de toediening van de natriumthiosulfaat...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47112

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

N12MTG

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

ototoxiciteit; gehoorverlies

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cisplatine, natriumthiosulfaat, ototoxiciteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De audiogrammen die gemaakt zijn bij baseline zullen vergeleken worden met de opeenvolgende audiogrammen die na de kuren met cisplatin behandeling en natriumthiosulfaat injecties in het middenoor zijn gemaakt.

Secundaire uitkomstmaten

De toepasbaarheid en veiligheid van de toediening van de STS en placebo gel zullen in zowel arm A als arm B worden geëvalueerd.

Het typeren van de cisplatin kinetiek na de gel injecties (gebonden ongebonden)

Patiënten zullen geanalyseerd worden op genetische variaties in TPMT, COMT, LRP2, GSTP1, GSTM1 en OCT2 gen. Deze genen hebben in eerdere prospectieve studies aangetoond een mogelijke correlatie te hebben met de ontwikkeling van ototoxiciteit na cisplatin behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten, welke als standaardbehandeling behandeld worden met cisplatine hebben een verhoogde kans op de ontwikkeling van de ototoxiciteit. In pre-klinisch onderzoek in cavia's is bewezen dat het lokaal toedienen van natriumthiosulfaat transtympanische injecties in het middenoor de ontwikkeling van ototoxiciteit aanzienlijk verminderd dan wel voorkomt. Met de huidige klinische studie zullen patiënten behandeld worden met transtympanische injecties van natriumthiosulfaat om ototoxiciteit te voorkomen. De natriumthiosulfaat zal worden verwerkt in een Hyaluronan gel formulering met 0.1M natriumthiosulfaat ontwikkeld door de apotheek van het Slotervaart ziekenhuis.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het voorkomen van ototoxiciteit bij patiënten die met cisplatine behandeld worden.

De secundaire doelen van het onderzoek zijn het vaststellen van de veiligheid van de toediening van de natriumthiosulfaat injecties en de veiligheid van de herhaling hiervan. Kennis van de correlatie tussen het voorkomen van de genetische variaties en de ontwikkeling van ototoxiciteit opdoen. De farmacokinetiek van gebonden en ongebonden cisplatin meten in het plasma van patiënten.

Onderzoeksopzet

Fase 1, gerandomiseerd open klinisch onderzoek waarbij patiënten die standaard behandeling ondergaan met cisplatine behandeld zullen worden met natriumthiosulfaat injecties in het middenoor om zo de ontwikkeling van ototoxiciteit te voorkomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Arm A Randomisatie in deze studie vindt plaats door middel van rechter of linker oor. Afhankelijk van de randomisatie zullen patiënten in 1 oor geïnjecteerd worden met de natriumthiosulfaat injectie en het andere oor met een placebo injectie Arm B Via randomisatie wordt geloot welk oor behandeld zal worden met natriumthiosulfaat in dit oor zal een buisje geplaatst worden. Via een prik door het trommelvlies wordt de gel geïnjecteerd (in arm A gebeurde dit via het buisje). Het andere oor blijft in deze arm onbehandeld.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen na het tekenen van informed consent behandeld worden. Voorafgaand aan de start van de medicatie zullen er studie oorbuizen ingebracht worden bij patiënten waarna de transtympanische injecties kunnen plaatsvinden.

Patienten zullen bij screening een algehele lichamelijk onderzoek ondergaan waarbij ook bloed zal worden afgenomen voor hematologie en chemie bepalingen en er zullen audiogrammen gemaakt worden. Patiënten dienen wekelijks het ziekenhuis te bezoeken voor lichamelijk onderzoek en bloedafnames voor hematologie en chemie bepalingen. Op dag 1 van de 1ste kuur zal er ziekenhuisopname plaatsvinden waarbij patienten in totaal 6 bloedafnames zullen ondergaan voor de farmacokinetiek in deze studie. Verder zal er na 2 kuren een CT scan uitgevoerd worden.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

1. Histologisch of cytologisch bewezen vergevorderde kanker waarvoor cisplatine als effectief anti-tumor middel gegeven kan worden. bijvoorbeeld niet kleincellig long kanker, patiënten met een hoofd hals maligniteit of de oropharynx, hypopharynx, oral cavity and larynx met blauwe of bruine ogen.
2. Leeftijd ≥ 18 jaar
3. In staat en bereid tot het tekenen van het informed consent
4. WHO status van 0,1 or 2
5. Geen relevante otologische aandoeningen zoals middenoor infecties, ototoxische co-medicatie, gehoorproblemen, operaties, ouderdomsslechthorendheid, oorsuizen, vertigo
6. In staat en bereid om bloed af te staan voor de farmacokinetiek en genetica analyse voor specifieke SNP's
7. Acceptabele normaal laboratorium waarden (ANC van $> 1.5 \times 10^9 /L$; trombocyten van $> 100 \times 10^9 /L$; leverfunctiewaarden als volgt: serum bilirubine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$, ALAT and ASAT $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ (in het geval van levermetastases worden de volgende waarden aangehouden $\leq 5 \times \text{ULN}$); nierfunctie bepaald door het serum kreatinine $\leq 2.5 \times \text{ULN}$ of kreatinine klaring > 60 ml/min (d.m.v. Cockcroft-Gault formule).
8. Negatieve zwangerschapstest (urine/serum) voor vrouwelijke patiënten die in de vruchtbare leeftijd zijn
9. Combinatie behandelingen met andere cytostatica of radiotherapie is toegestaan met uitzondering van bestraling in het hoofd- hals gebied.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een experimentele behandeling binnen 21 dagen van toediening van de eerste dosering van de onderzoeksmedicatie
2. Patiënten, welke eerder systemisch behandeld zijn met cisplatine, oxaliplatine (HIPEC en andere niet systemische therapy is toegestaan)
3. Hypersensitiviteit tegen de HYA gel bevattende natriumthiosulfaat
4. Patiënten met symptomatische hersenmetastases, carcinomateus leptomeningitis voor start van de behandeling
5. Vrouwen die zwanger zijn of die borstvoeding geven
6. Onbehandelde infecties of patiënten besmet met het HIV-1 of HIV-2 virus
7. Patiënten met bekende voorgeschiedenis van hepatitis B of C
8. patiënten met een hoofd hals maligniteit anders dan van de: oropharynx, hypopharynx, oral cavity and larynx of patiënten met een hoofd hals maligniteit met groene ogen.
9. Een conditie die volgens de mening van de onderzoeker, een contraindicatie is voor deelname aan de klinische studie wegens bezordheid over veiligheid of het volgen van de onderzoeks procedures

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	14-06-2013
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	-
Generieke naam:	natriumthiosulfaat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2018
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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	EUCTR2012-004653-80-NL
CCMO	NL42566.031.12