

Vincristine-geïnduceerde perifere neuropathie bij kinderen met kanker: één-uurs-infusen vergeleken met kortdurende infusies.

Gepubliceerd: 30-06-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Deze studie heeft tot doel te onderzoeken of de toediening van VCR bij kinderen met acute lymfoblastaire leukemie, nefroblastoom, laaggradig glioom, medulloblastoom, Hodgkin lymfoom en rhabdomyosaroom door middel van één-uurs-infusen leidt tot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47569

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De VINCA-studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

kinderkanker, Kinderoncologie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Neuropathie, Oncologie, Toedieningsvorm, Vincristine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is perifere neuropathie, welke gemeten zal worden door middel van de 'NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)', versie 4.03, waarbij er gescoord zal worden op perifere motorische neuropathie, perifere sensorische neuropathie, pijn en constipatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn kwaliteit van leven, kosten (directe medische kosten, direct niet-medische kosten en indirecte kosten), therapeutische effectiviteit, farmacokinetische parameters (klaring, VCR plasma concentraties en de primaire metaboliet) en genetische polymorfismen. Daarnaast zal de perifere neuropathie gemeten worden door middel van de ped-mTNS ('pediatric-modified Total Neuropathy Score').

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vincristine (VCR) is een veel gebruikte vorm van chemotherapie tijdens de behandeling van kinderen met onder andere acute lymfoblastaire leukemie, nefroblastoom, laaggradig glioom, medulloblastoom, Hodgkin lymfoom en rhabdomyosaroom. De belangrijkste dosis-beperkende bijwerking van VCR is perifere neuropathie (PNP). Symptomen van VCR-geïnduceerde PNP zijn spierzwakte, verminderde diepe peesreflexen, neuropathische pijn, sensorische uitval. Ook obstipatie, neuropathie van het autonome zenuwstelsel, is een veel voorkomend fenomeen. De kwaliteit van leven van kinderen met VCR-geïnduceerde

PNP is sterk verminderd.

Tot op heden is het niet bekend wat de meest optimale therapeutische dosering en wijze van toediening van VCR voor kinderen met kanker is. Hoge piekplasmaconcentraties van VCR lijken te correleren met het optreden van PNP. Echter, het exacte mechanisme dat ten grondslag ligt aan VCR-geïnduceerde PNP is niet duidelijk.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft tot doel te onderzoeken of de toediening van VCR bij kinderen met acute lymfoblastaire leukemie, nefroblastoom, laaggradig glioom, medulloblastoom, Hodgkin lymfoom en rhabdomyosarcoom door middel van één-uurs-infusen leidt tot minder PNP dan toediening door middel van kortdurende infusies. Naast PNP zullen kwaliteit van leven, de geassocieerde (niet-)medische kosten en de therapeutische effectiviteit van beide toedieningsvormen vergeleken worden. Bovendien zal worden onderzocht of naast de toedieningsvorm ook andere factoren, zoals de farmacokinetiek of genetische predispositie voor medicatie-geïnduceerde bijwerkingen, van invloed zijn op het ontwikkelen van PNP bij kinderen met acute lymfoblastaire leukemie, nefroblastoom, laaggradig glioom, medulloblastoom, Hodgkin lymfoom en rhabdomyosarcoom.

Onderzoeksopzet

De studie betreft een klinische interventie studie, met een prospectief, gerandomiseerd, gecontroleerd design. De deelnemers krijgen alle VCR-giften van het behandelprotocol ofwel middels een één-uurs-infuus ofwel een kortdurend infuus. Er zal op 4 - 7 tijdstippen gemeten worden: voorafgaand aan de eerste VCR toediening (baseline meting), één tot vier keer gedurende de behandeling, aan het einde van de behandeling en zes maanden na beëindiging van de behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten zullen worden gerandomiseerd over 2 interventiegroepen waarbij ofwel alle VCR giften tijdens de behandeling worden gegeven door middel van een infuus dat in 1 uur inloopt, ofwel door middel van een kortdurend infuus (of injectie) in 1 tot 5 minuten.

Inschatting van belasting en risico

Vincristine is een veel-gebruikt medicijn. De 2 toedieningsvormen die in het huidige onderzoek onderzocht worden (kortdurend infuus en 1-uurs infuus) worden bovendien in de klinische praktijk al toegepast bij kinderen. Welke toedieningsvorm wordt gebruikt, hangt in de meeste gevallen af van logistieke/praktische overwegingen in het lokale ziekenhuis. Er zal op 4-8 tijdstippen gemeten worden. Op deze tijdstippen zullen de deelnemers gevraagd

worden om het volgende te doen: 1. het ondergaan van een lichamelijk neurologisch onderzoek (3-7 metingen gedurende de gehele studie, 20 minuten per meting); 2. het invullen van vragenlijsten (kwaliteit van leven: 1-6 metingen gedurende de gehele studie, 15-20 minuten per meting; kosten: 0-3 metingen gedurende de gehele studie; 10 minuten per meting); 3. het afstaan van bloed (1-4 farmacokinetische metingen in totaal, 8 bloed samples per meting). Het lichamelijk onderzoek en de bloedafnames zullen worden gedaan op dagen dat de patiënt in het ziekenhuis moet zijn voor zijn/haar reguliere acute lymfatische leukemie, Hodgkin lymfoom, laaggradig glioom, medulloblastoom of rhabdomyosarcoom behandeling; de vragenlijsten zullen aan de patiënten/ ouders worden meegegeven zodat deze thuis ingevuld kunnen worden. Deelnemers aan de studie kunnen voordeel hebben van het effect van de interventie. Dit voordeel kan minder neuropathie zijn, resulterende in verbeterde kwaliteit van leven, minder medicatiegebruik en lagere kosten.

De totale hoeveelheid bloed voor de bloedafnames voor de farmacokinetische metingen is klein ($7 \times 2 \text{ ml} = 14 \text{ ml}$). Voor de bloedafname krijgen de kinderen een extra infuus. Dit is nodig omdat de bloed sampling deels tijdens de toediening van vincristine moet gebeuren. Om het kind zo min mogelijk te belasten, wordt indien mogelijk het extra infuus geplaatst op het moment dat het kind vanwege de standaardbehandeling onder narcose wordt gebracht voor bijvoorbeeld een beenmergpunctie of lumbaalpunctie. Als in het behandelprotocol geen standaard narcose momenten zitten, wordt dit onderdeel van de studie electief waar speciaal informed consent voor gevraagd wordt. Na de bloedafnames wordt dit infuus verwijderd.

Al met al kunnen de risico's die verbonden zijn met deelname aan deze studie als verwaarloosbaar beschouwd worden. De belasting van de patienten en ouders kan als laag tot matig beschouwd worden. Gezien dit lage risico en lage tot matige belasting, en het feit dat deze studie een grote bijdrage kan leveren aan de verbetering van de kwaliteit van leven van alle kinderen met acute lymfatische leukemie, Hodgkin lymfoom, laaggradig glioom, medulloblastoom en rhabdomyosarcoom, valt de afweging van risico-versus-voordeel van deze studie gunstig uit.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- leeftijd tussen 2 en 19 jaar
- behandeld voor kanker volgens een behandelprotocol waarin tenminste 6 toedieningen vincristine gegeven worden waar er 4 binnen een maximale periode van 6 weken worden gegeven (dit zijn acute lymfoblastaire leukemie, nefroblastoom, Hodgkin lymfoom, laaggradig glioom, medulloblastoom en rhabdomyosarcoom);
- gediagnosticeerd met een kanker diagnose waarvan de incidentie in Nederland tenminste 5 per jaar is

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- geen toestemming van patient of ouders (geen informed consent)
- geschiedenis van perifere neuropathie of andere reeds bestaande neurologische

aandoening vóór de ALL-diagnose;

- reeds bestaande ernstige mentale retardatie;
- het hebben van ouders/verzorgers die niet in staat zijn om in de Nederlandse taal te communiceren.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-09-2014
Aantal proefpersonen:	58
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2014
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2014-001561-27-NL
CCMO	NL49349.029.14