

Onderhoudsbehandeling met gemcitabine bij patiënten met longvlieskanker bij wie de tumor niet groeit na de eerste lijn chemotherapie met een pemetrexed -platinum combinatie. Een gerandomiseerde open label fase II studie. NVALT 19

Gepubliceerd: 17-05-2013 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Primaire doelstelling: 1. Bepalen van de mogelijke verlenging van de duur van progressie-vrije overleving door de onderhoudsbehandeling met gemcitabine. Secundaire doelstellingen: 1. Het vergelijken van de objectieve radiologische response (ORR) 2. Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Mesotheliomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47831

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderhoudsbehandeling met gemcitabine bij patiënten met longvlieskanker

Aandoening

- Mesotheliomen

Synoniemen aandoening

borstvlieskanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting NVALT studies

Overige ondersteuning: Stichting Mesotheliomen Werkgroep Nederland;KWF Kankerbestrijding (CKS)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beste ondersteunende verzorging, geen PD na eerstelijns chemo, longvlieskanker, onderhoudsbehandeling Gemcitabine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is progressie vrije overleving, gedefinieerd als de tijd tussen randomiseren en ziekte progressie of dood (in het geval er geen progressie gedocumenteerd is)

Secundaire uitkomstmaten

- Adverse events
- Objectieve radiologische respons bij patiënten met meetbare ziekte
- Algemene overleving
- Veranderingen in vitale capaciteit en FEV1.

Explorerende eindpunten zijn onder andere:

- biomarker analyse
- germline polymorfismen van relevante kandidaat-genen
- nieuwe technieken om de standaard beelvormende data te analyseren

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maligne mesothelioom (MM) is een niet te genezen tumor van het borstvlies of het buikvlies. Uit studies bij mesothelioom en andere solide maligniteiten blijkt dat het potentieel voordelen biedt om de patiënten een onderhoudsbehandeling chemotherapie te geven.

Deze gerandomiseerde fase II studie onderzoekt het potentiële klinische voordeel, toxiciteit en biomarkers als resultaat van onderhoudstherapie met gemcitabine bij patiënten met maligne pleuraal mesothelioom die eerstelijns chemotherapie hebben voltooid zonder progressieve ziekte. De keuze van gemcitabine komt voort uit eerder werk in mesothelioom en niet-kleincellige longkanker, waarin een ander chemotherapeutikum zonder kruisresistentie als onderhoudsbehandeling wordt voorgesteld.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

1. Bepalen van de mogelijke verlenging van de duur van progressie-vrije overleving door de onderhoudsbehandeling met gemcitabine.

Secundaire doelstellingen:

1. Het vergelijken van de objectieve radiologische response (ORR)
2. Het vergelijken van de algemene overleving (OS)
3. Het beoordelen en vergelijken van de longfunctie
4. Het beschrijven van de toxiciteit
5. Het identificeren van mogelijke biomarkers

Explorerende doelstellingen:

1. Het correleren van tumor biomarkers en SNP's met de progressie-vrije overleving en ernstige toxiciteit
2. Verkennen van nieuwe technieken om de standaard beelvormende data te analyseren

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde, fase II multicenter studie met Gemcitabine onderhoudsbehandeling of beste ondersteunende zorg in patiënten met een maligne pleura mesothelioom, die de eerste lijns chemotherapie zonder progressie hebben afgerond.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met Gemcitabine of beste ondersteunende verzorging. Gemcitabine zal

intraveneus op dag 1 en dag 8 van een 3-weken cyclus bij een dosis van 1250 mg/m² worden gegeven. Studie behandeling zal tot progressie van de ziekte doorgaan; onacceptabele graad 3 of 4 behandelingstoxiciteit; ernstige intercurrent ziekten; patiënt zijn verzoek om stopzetting; noodzaak of gebruik van ieder andere anti-kanker middelen dan protocol behandeling, met uitzondering van palliatieve radiotherapie.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van Gemcitabine

Belasting: De belasting voor de patient is beperkt. Veel van de onderzoeken zouden ook in de reguliere setting gedaan worden, zij het minder frequent.

Bij alle deelnemers worden voor start van de studie extra onderzoeken gedaan: afname van extra bloed voor genotypering, biomarker onderzoek en immunologisch onderzoek, longfunctie onderzoek. Op dag 22, voor start kuur 2 en elke 6 weken gelijktijdig met de tumorevaluatie wordt er nogmaals extra bloed afgenomen voor immunologisch onderzoek bij patienten die deelnemen aan de pilot studie. De extra bloedafnames vinden plaats gecombineerd met de normale bloedafnames, dus de patient hoeft niet opnieuw geprikt te worden. De CT-scan wordt standaard verricht. Bij iedereen wordt daarna iedere 6 weken de standaard CT-scan en het longfunctie onderzoek herhaald en zal iedere 3 weken een routine laboratoriumonderzoek worden gedaan. Alleen wordt er bij patienten die geloot hebben voor de Gemcitabine arm op dag 8 van iedere kuur bloed (hematologisch) afgenomen worden om te bepalen of de patient in staat is de chemotherapie kuur te krijgen.

Contactpersonen

Publiek

Stichting NVALT studies

Luijbenstraat 15
's Hertogenbosch 5211 BR
NL

Wetenschappelijk

Stichting NVALT studies

Luijbenstraat 15
's Hertogenbosch 5211 BR
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)

- Patiënten met histologisch of cytologisch bewezen borstvlieskanker
- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Op de dag van randomisatie moeten de patiënten 4 cycli eerstelijns chemotherapie met een platinum (cisplatin of carboplatin)-pemetrexed combinatie hebben voltooid, minstens 21 dagen en niet meer dan 42 dagen voor start van de studie en geen evidente progressieve ziekte vertonen na eerstelijns behandeling.
- Meetbare of evalueerbare ziekte, volgens gemodificeerde RECIST criteria voor pleuraal mesothelioom.
- Patient moet in staat zijn om de studie te begrijpen en informed consent te geven, voordat er studie specifieke procedures worden gestart.
- ECOG performance status < 2
- Adequaat orgaan functie zoals blijkt uit de volgende perifere bloedwaarden of serum chemie voor start van de studie:
 - Hematologie: Neutrofielen $\geq 1.5 \times 10^9/l$, Thrombocyten $\geq 100 \times 10^9/l$, Hemoglobine ≥ 6.2 mmol/l.
 - Lever functie gedefinieerd als serum bilirubin $\leq 1.25 \times \text{ULN}$, ALT en AST $\leq 2.5 \times \text{ULN}$, behalve als er sprake is van levermetastasen, dan mag het ALAT en ASAT $< 5 \times \text{ULN}$ zijn.
 - Nierfunctie gedefinieerd als serum creatinine $\leq 1.25 \times \text{ULN}$ of creatinine klaring ≥ 50 ml/min (berekend met de Cockcroft-Gault formule).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve ongecontroleerde infectie of ernstig hartfalen (zoals NYHA Klasse III of IV cardiale ziekte, myocard infarct binnen de laatste 6 maanden, onstabiele

ritmestoornissen, of onstabiele angina).

- Aanwezigheid van symptomatische uitzaaiingen in de hersenen.
- Radiotherapie binnen 2 weken voor start van de studie.
- Actieve maagzweer, slecht ingestelde suikerziekte of andere ernstige actieve aandoeningen.
- Gelijktijdige behandeling met enig ander experimenteel geneesmiddel.

Onderzoeksopzet

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:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	20-03-2014
Aantal proefpersonen:	124
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	17-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26963

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-005834-12-NL
CCMO	NL43041.031.13