

Verminderde dosisfrequentie van denosumab voor onderhoudstherapie van niet operabele reusceltumoren van het bot: een multicenter fase II-studie

REDUCE

Gepubliceerd: 05-09-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is het beoordelen van de risico's ten opzichte van de voordelen van denosumab, bij de onderhoudsinstelling bij patiënten die gebruik op lange termijn (> 1 jaar) van denosumab nodig hebben. Voor dat doel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47949

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REDUCE

Aandoening

- Botstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

reusceltumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

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

Overige ondersteuning: Amgen Ltd, EORTC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Denosumab, Fase II, Reusceltumor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- o Progressievrije overleving (algemeen)
- o Totale overleving
- o De duur van de behandeling met denosumab
- o ONJ*incidentie (algemeen)
- o Veiligheid en verdraagbaarheid (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0)
- o Pijnscore op de visuele analoge schaal (VAS)

Secundaire uitkomstmaten

translationeel onderzoek op biomateriaal

Overall survival

Denosumab treatment duration

Safety and tolerability (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v 5.0)

Visual Analogue Scale (VAS) pain score.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

op dit moment is maandelijks 120mg denosumab geregistreerd voor deze indicatie. Bij deze dosering wordt regelmatig osteonecrose van de kaak en andere serieuze bijwerkingen gezien. De beoogde studies zal denosumab een sper 3 mnd 120mg onderzoeken: of met deze lagere dosisintensiteit ook minder bijwerkingen te zien zijn met behoud van effectiviteit

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is het beoordelen van de risico's ten opzichte van de voordelen van denosumab, bij de onderhoudsinstelling bij patiënten die gebruik op lange termijn (> 1 jaar) van denosumab nodig hebben. Voor dat doel zal het behandelingschema met een verlaagde dosisdichtheid (120 mg s.c. om de 12 weken in plaats van om de 4 weken) onderzocht worden, beginnend na 1 jaar (12-15 maanden) van de volledige dosis denosumab, volgens het huidige etiket. De impact op osteonecrose van de kaak (osteonecrosis of the jaw, ONJ) wordt beoordeeld, zonder de ziektecontrole in gevaar te brengen.

De secundaire doelstellingen zijn het beoordelen van de werking van het schema met de verlaagde dosisdichtheid op de klinische en zelfgerapporteerde resultaten van de patiënt en op het toxiciteitsprofiel van de behandeling.

Onderzoeksopzet

Een multinationalaal, open-label, fase 2 onderzoek met één groep in meerdere centra naar een monotherapie met denosumab. De patiënten worden ingeschreven na 1 jaar behandeling met denosumab, gegeven in een volledige dosis van 120 mg s.c. op dag 1 van elke cyclus van 4 weken. Na inschrijving krijgen patiënten denosumab in een verlaagde dosisdichtheid van 120 mg s.c. op dag 1 van elke cyclus van 12 weken, tot ziekteprogressie, onaanvaardbare toxiciteit of totdat de patiënt zich terugtrekt.

De twee co-primaire eindpunten worden hiërarchisch getest volgens de volgende hypothesen

1) Progressievrije overleving (Progression Free Survival, PFS) 2 jaar na inschrijving: H0 90% vs H1 > 90%

2) ONJ-incidentie 2 jaar na inschrijving: H0 6% vs H1 <6%

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vermindering van dosisfrequentie denosumab van eens per 4 wk naar eens per 12 wk

Inschatting van belasting en risico

enige risico kan eerder hergroei van GCTB zijn, maar dan direct teruggrepen worden op 4 wkse behandeling

Contactpersonen

Publiek

EORTC

Avenue du Mounier 83 11
Brussel 1200
BE

Wetenschappelijk

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 primaire of gemetastaseerde niet-reseceerbare GCTB of resectabele GCTB, maar geen kandidaat voor operaties, met uitzondering van primaire of metastatische GCTB in de kaak.* Bewijs van actieve ziekte op het moment van registratie op basis van de beoordeling van de plaatselijke onderzoeker* Leeftijd * 18 jaar oud en skeletaal volgroeid (dwz radiografisch bewijs van tenminste 1 volwassen lang bot (bijvoorbeeld humerus met epiphyseal plaat met gesloten groei)* De patiënt moet denosumab hebben gekregen voordat

hij aan dit onderzoek deelneemt:- De duur van de behandeling met volledige dosis denosumab (120 mg SC) volgens huidig **etiket moet ten minste 12 maanden zijn en de patiënt kan tot 15 maanden denosumab hebben ontvangen.- En de patiënt moet ten minste 12 doses denosumab 120 mg hebben gekregen voordat hij aan dit onderzoek deelneemt.* ECOG / WHO PS 0-2* Voor albumine gecorrigeerde serumcalciumspiegel * 2,0 mmol / L (8,0 mg / dL)* Representatieve, in formale gefixeerde, in paraffine ingebedde tumorblokken of ongekleurde coupes, hetzij van de primaire tumor of een metastatische laesie, moeten beschikbaar zijn voor histologische centrale beoordeling.*Vrouwen die zwanger kunnen worden (WOCBP) moeten een negatieve serum zwangerschapstest ondergaan binnen 7 dagen voorafgaand aan de eerste verlaagde dosis van de onderzoeksbehandeling .* WOCBP moet adequate anticonceptiemaatregelen gebruiken, zoals gedefinieerd door de onderzoeker, gedurende de onderzoeksbehandelingsperiode en gedurende ten minste 5 maanden na de laatste behandelingscyclus. Een zeer effectieve methode voor anticonceptie is gedefinieerd als een methode die resulteert in een laag percentage mislukkingen (dat wil zeggen minder dan 1% per jaar) bij consistent en correct gebruik. Dergelijke methoden omvatten:- Gecombineerde (oestrogeen en progestageen bevattende) hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van ovulatie (oraal, intravaginaal, transdermaal)- Progestageen-alleen hormonale anticonceptie geassocieerd met remming van de ovulatie (oraal, injecteerbaar, implanteerbaar)- Intra-uterien apparaat (IUD)- Intra-uterien hormoonafgevend systeem (IUS)- Bilaterale eileidersafsluiting- Gesteriliseerde partner- Seksuele onthouding (de betrouwbaarheid van seksuele onthouding moet worden beoordeeld in relatie tot de duur van de klinische proef en de voorkeurs- en gebruikelijke levensstijl van de patiënt)* Vrouwelijke proefpersonen die borstvoeding geven, moeten stoppen met het geven van borstvoeding voorafgaand aan de eerste dosis van de onderzoeksbehandeling en tot 5 maanden na de laatste onderzoeksbehandeling.* Vóór de registratie van de patiënt moet schriftelijke geïnformeerde toestemming worden gegeven volgens ICH / GCP en nationale / lokale voorschriften.nbelasting', 'inline')
} else {
doHideWhen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Momenteel ontvangt u andere GCTB-specifieke behandeling (bijv. Bestraling, chemotherapie of embolisatie)
- * Gelijktijdige behandeling met bisfosfonaten en calcitonine
- * Bekende of vermoede huidige diagnose van onderliggende maligniteit waaronder hooggradig sarcoom, osteosarcoom, fibrosarcoom, kwaadaardig gigantisch celsarcoom
- * Bekende diagnose van tweede maligniteit in de afgelopen 5 jaar (proefpersonen met een definitief behandeld basaalcelcarcinoom en cervixcarcinoom in situ zijn toegestaan)

- * Creatinineklaring & lt; 30 ml /min
- * Hemoglobine & lt; 10,0 g / dL of 6,2 mmol / L
- * Voorgeschiedenis of huidig bewijs van osteonecrose /osteomyelitis van de kaak
- * Actieve tand- of kaakaandoening waarvoor een kaakoperatie nodig is, waaronder tandextractie
- * Niet-geheelde tandheelkundige /orale chirurgie
- * Geplande invasieve tandheelkundige procedure voor het verloop van het onderzoek
- * Bekende overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen (ijsazijn, natriumhydroxide, sorbitol (E420), polysorbaat 20)
- * Behandeling met ander onderzoeksapparaat of geneesmiddel 30 dagen voorafgaand aan registratie
- * Bekende overgevoeligheid voor producten die tijdens het onderzoek moeten worden toegediend (calcium en / of vitamine D)
- * Onstabiele systemische ziekte inclusief actieve en ongecontroleerde infectie, ongecontroleerde hypertensie, onstabiele angina, congestief hartfalen of hartinfarct binnen 6 maanden vóór registratie
- * Elke psychologische, familiale, sociologische of geografische conditie die mogelijk de naleving van het onderzoeksprotocol en het follow-up schema

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-02-2020
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2018-002096-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03620149
CCMO	NL67850.058.19