

Een prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind, multicentrisch Fase 3-onderzoek naar de doeltreffendheid en veiligheid van lanreotide Autogel/Depot 120 mg plus BSC vs. placebo plus BSC voor tumorbeheersing bij proefpersonen met goed-gedifferentieerde, gemetastaseerde en/of inoperabele typische of atypische neuro-endocriene longtumoren (SPINET).

Gepubliceerd: 17-01-2017 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Primaire doelstelling* Het beschrijven van de doeltreffendheid van het anti-tumor effect van monotherapie met LAN plus BSC elke 28 dagen, in termen van progressievrije overleving (PFS), gemeten door centrale beoordeling conform de RECIST (Response...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49581

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPINET

Aandoening

- Luchtwegneoplasmata

Synoniemen aandoening

neuro-endocriene longtumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Ipsen Pharmaceuticals

Overige ondersteuning: Industry-funded

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lanreotide, neuro-endocriene longtumoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressievrije overleving (PFS) voor proefpersonen die gerandomiseerd zijn naar de LAN-groep, bepaald door centrale beoordeling met gebruikmaking van de RECIST-criteria (v1.1), elke 12 weken, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot ziekteprogressie of overlijden-ongeacht-de-oorzaak in ofwel de dubbelblinde fase of in de openlabel periode.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten m.b.t. de doeltreffendheid

* Progressievrije overleving (PFS), bepaald door centrale beoordeling met gebruikmaking van de RECIST-criteria (v1.1), elke 12 weken, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot ziekteprogressie of overlijden-ongeacht-de-oorzaak tijdens de dubbelblinde fase,

* Progressievrije overleving (PFS), bepaald door lokale beoordeling met

gebruikmaking van de RECIST-criteria (v1.1), elke 12 weken, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot ziekteprogressie of overlijden-ongeacht-de-oorzaak tijdens de dubbelblinde fase,

* ORR: objectieve responspercentage van volledige respons (CR) of gedeeltelijke respons (PR) gemeten met gebruikmaking van de RECIST-criteria (v1.1), elke 12 weken tot het Bezoek na de behandeling/Bezoek i.v.m. vroegtijdige terugtrekking tijdens de dubbelblinde fase,

* Tijd tot therapiefalen tijdens de dubbelblinde fase, gedefinieerd als de tijd vanaf randomisatie tot ziekteprogressie [gedefinieerd als de minimale (tijd tot voorval volgens centrale beoordeling, tijd tot voorval volgens lokale beoordeling)] met gebruikmaking van RECIST v1.1, overlijden, intrekken van de toestemming, een ongewenst voorval, afwijkingen van het protocol, geen follow-up mogelijk, optreden van carcinoïdsyndroom of ander hormoongerelateerd syndroom dat de initiatie van SSA's (ondersteunende octreotide en/of lang-werkend SSA) vereist, of initiatie van anti-kankerbehandeling,

* Gemiddelde veranderingen ten opzichte van baseline in biomarker CgA in Week 8, Week 12 en elke 12 weken daarna tot de Post-DB-fase en in de OL-behandelingsfase,

* Het aandeel van proefpersonen met CgA-daling*30% in Week 8 in de populatie van proefpersonen met een verhoogde CgA-waarde (*2 x ULN) bij baseline tijdens de dubbelblinde fase en de openlabel behandelingsfase,

* Verandering in kwaliteit van leven, zoals bepaald door de vragenlijst EORTC QLQ C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core30) vanaf baseline tot Week 12, elke 12 weken en bij het

Bezoek na de behandeling/Bezoek i.v.m. vroegtijdige terugtrekking en in de behandelingsfase en de follow-upfase van de OL-verlengingsfase,

* Tijd tot verslechtering van de kwaliteit van leven, gedefinieerd als een afname ten opzichte van baseline in EORTC QLQ-C30-score van ten minste 10 punten tijdens de dubbelblinde fase, de openlabel behandelingsfase en tijdens de openlabel follow-upfase,

* Gemiddelde veranderingen ten opzichte van baseline in 5-HIAA-waarden in urine in Week 8 en elke 12 weken daarna, en bij het Bezoek na de behandeling/Bezoek i.v.m. vroegtijdige terugtrekking en in de behandelingsperiode van de OL-verlengingsfase bij proefpersonen met een verhoogde 5-HIAA-waarde in urine (*2 x ULN) bij baseline.

Secundaire eindpunten m.b.t. de veiligheid

Beoordelingen van veiligheid en verdraagbaarheid gedurende het onderzoek:

* Ongewenste voorvallen (AE*s) gegroepeerd volgens de MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) -voorkeursterm, en gegradeerd volgens de NCI CTCAE v4.03 (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events),

* Klinische evaluaties (medische en chirurgische voorgeschiedenis en fysieke evaluaties, inclusief biochemie/hematologie, ECG, antilichamen tegen lanreotide),

* Galblaasechografie, als biologische en/of klinische ontstekingsymptomen optreden tijdens het verloop van het onderzoek.

Verkennde eindpunten

- * CBR (klinisch voordeelpercentage): beste algehele respons van volledige respons (CR), gedeeltelijke respons (PR) of stabiele ziekte (SD) gemeten met gebruikmaking van de RECIST-criteria (v1.1), elke 12 weken tot het Bezoek na de behandeling/Bezoek i.v.m. vroegtijdige terugtrekking,
- * Variatie in de TGR (tumorgroeisnelheid) binnen 12 maanden vóór baseline, baseline tot Week 12, elke 12 weken en bij het Bezoek na de behandeling/Bezoek i.v.m. vroegtijdige terugtrekking. De TGR wordt berekend op basis van tumorgrootte (som van de langste diameters van doellaesies conform de RECIST-criteria (v1.1)) en tumorvolume. Tumorgrootte zal worden gemeten aan de hand van MRI's (optimaal) of CT-scans die zijn gemaakt binnen 12 maanden vóór de eerste toediening van lanreotide Autogel® 120 mg en vervolgens elke 28 dagen tijdens de behandelingsperiode (d.w.z. de scans die worden gebruikt voor evaluatie van de ziekteprogressie), en elke 12 weken tijdens de behandelingsperiode met gebruikmaking van dezelfde beeldvormingstechniek (CT-scan of MRI).
- * Serumconcentraties lanreotide.

Biobanking-programma:

Voor proefpersonen die deelnemen aan het optionele biobanking-programma van het onderzoek, zullen serum- en volbloedmonsters worden afgenomen voor eventuele verdere analyses gericht op:

- * Het verkennen van het verband tussen biomarkers en geneesmiddelactiviteit

(klinisch voordeel en werkingsmechanismen),

* Het verkennen van het verband tussen biomarkers en ongewenste voorvallen

(AE*s) of andere effecten die gepaard gaan met behandeling met LAN.

* Het verkennen van biomarkers van diagnostische tests en het vaststellen van

de prestatiekenmerken van deze tests.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neuro-endocriene tumoren (NET*s) bestaan uit een heterogene groep neoplasma*s die hun oorsprong vinden in cellen van de neurale lijst, endocriene klieren, endocriene eilandjes of het diffuse endocriene systeem. De meerderheid van de NET*s is zeldzaam en er is weinig bekend over hun risicofactoren. In sommige gevallen vormen NET*s een deel van erfelijke tumorsyndromen zoals multipele endocriene neoplasie type 1 of tubereuze sclerose.

Hoewel ze beschouwd worden als zeldzame maligniteiten, suggereren recente gegevens een toename in de incidentie van NET's over de afgelopen 30 jaar met 5,2 gevallen per populatie van 100.000 per jaar. NET*s van pancreatische, intestinale en broncho-pulmonale oorsprong komen het vaakst voor, met een incidentie van broncho-pulmonale of bronchiale NET*s van 1,35 per 100.000; dit lijkt een drastische toename ten opzichte van de jaarlijkse incidentie van 0,3 per 100.000 in 1973 [Yao 2008]. Bronchiale NET*s vormen ongeveer 1 tot 2 procent van alle longmaligniteiten bij volwassenen en ruwweg 20 tot 30 procent van alle NET*s. NET*s van de borstkas bestaan uit long- en thymus-NET*s.

Er zijn 4 typen van neuro-endocriene longkanker - typisch carcinoïd, atypisch carcinoïd, grootcellig neuro-endocrien carcinoom (NEC) en kleincellig longkanker (SCLC). Net zoals van neuro-endocriene tumoren in andere delen van het lichaam, wordt van bronchiale NET*s gedacht dat ze voortkomen uit peptide- en amineproducerende neuro-endocriene cellen die gemigreerd zijn vanuit de embryologische neurale lijst.

Hoewel een operatie de meest geschikte behandeling is voor patiënten met operabele tumoren, zijn er slechts beperkte mogelijkheden voor patiënten met gevorderde of gemetastaseerde ziekte met niet-operabele tumoren. Het primaire doel in de behandeling van niet-operabele, gevorderde NET*s is tumorprogressie voorkomen en de symptomen die gerelateerd zijn aan het carcinoïdsyndroom (indien aanwezig) verminderen. Typische en atypische carcinoïde gemetastaseerde

long-NET*s gaan gepaard met een slechte prognose; met een mediane overleving van gemiddeld 17 maanden en een 5-jaarsoverleving van ongeveer 27%. Recente onderzoeken die gewijd zijn aan long-NET's van stadium IV suggereren echter een betere mediane algehele overleving (OS) van 5 tot 10 jaar voor atypische en typische carcinoïden. Er is een duidelijke on vervulde behoefte voor patiënten met gevorderde long-NET*s.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar met betrekking tot de behandeling van gevorderde long-NET*s vanwege de zeldzaamheid van de ziekte. In de meeste gevallen worden behandelingsrichtlijnen geëxtrapoleerd op basis van de klinische ervaring met vaker voorkomende gastro-intestinale (GI) NET*s of gemengde retrospectieve onderzoeken. De aanbevelingen van de European Neuroendocrine Tumour Society voor de beste werkwijze voor typische en atypische pulmonale carcinoïden zijn onlangs gepubliceerd. Tot dusver zijn de beschikbare gegevens over de toepassing van somatostatine-analogen (SSA*s) of andere systemische interventie in long-NET*s afkomstig van twee prospectieve onderzoeken die zijn uitgevoerd bij patiënten met progressieve long-NET's:

- In het RADIANT 2-onderzoek was de mediane PFS (progressievrije overleving; gemeten door lokale en centrale beoordeling in de long-NET-subgroep) respectievelijk 2,8 en 5,6 maanden in de octreotide-groep (n=11) versus respectievelijk 8,8 en 13,6 maanden in de everolimus-plus-octreotide-groep (n=33).

- In het RADIANT 4-onderzoek dat werd uitgevoerd bij patiënten met goed-gedifferentieerde, (G1/G2), gevorderde, progressieve, niet-functionele long- of gastro-intestinale NET's, werd een reductie aangetoond van 52% in het relatieve risico van progressie of overlijden met everolimus versus placebo (hazardratio = 0,48 (95% BI, 0,35-0,67); $p < 0,00001$) in de totale populatie.

Er zijn ook wat gegevens afkomstig van een retrospectief, monocentrisch onderzoek onder 61 patiënten met long-NET's die behandeld werden met SSA*s, waarbij de geschatte mediane PFS 17,4 maanden was (12,8 maanden in de AC-subgroep en 24,8 maanden in de TC-subgroep). In een ander onderzoek waarin negen patiënten werden behandeld met octreotide en 13 patiënten werden behandeld met lanreotide, werd een mediane PFS van 18,1 maanden gemeld voor 22 patiënten (waarvan 32% AC had). In weer een ander onderzoek werd een mediane PFS van 16,5 maanden gemeld voor 22 patiënten die behandeld werden met SSA*s.

Recentelijk is in het CLARINET-onderzoek aangetoond dat eerstelijnsbehandeling met lanreotide Autogel/Depot 120 mg, een somatostatine-analoog (SSA), leidt tot een significant langere progressievrije overleving onder proefpersonen met gemetastaseerde graad 1 of 2 entero-pancreatische NET*s van (Ki 67 <10%) [Caplin 2014]. Dit is het eerste en enige registratie-onderzoek van een SSA (lanreotide Autogel/Depot 120 mg) waarin een voordeel wordt aangetoond in de behandeling van kanker bij deze populatie met gastro-intestinale en pancreatische NET's. Hoewel proefpersonen met bronchiale neuro-endocriene tumoren (B-NET*s) niet in CLARINET waren opgenomen, is er een goed onderbouwde basis voor het gebruik van SSA*s zoals lanreotide Autogel/Depot 120 mg in de behandeling van long-NET*s * de hoge expressie van de somatostatinereceptoren SSTR2A en SSTR3.

Naast hun rol in de beeldvorming van NET*s (somatostatinerceptor-scintigrafie (SRS) of octreotide-scan), worden SSA*s ook therapeutisch gebruikt, hoofdzakelijk voor het beheersen van de hormoongerelateerde symptomen die optreden in maximaal 40% van de gevallen van hypersecretie bij patiënten met gevorderde long-NET's.

Het doel van dit multicentrisch, prospectief, gerandomiseerd placebogecontroleerd klinisch Fase 3-onderzoek is het evalueren van de doeltreffendheid van het anti-tumoreffect en de veiligheid van lanreotide Autogel/Depot 120 mg (LAN) plus BSC (Best Supportive Care; de best ondersteunende zorg) bij proefpersonen met goed-gedifferentieerde, gemetastaseerde en/of inoperabele, typische of atypische, long-NET's.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

* Het beschrijven van de doeltreffendheid van het anti-tumor effect van monotherapie met LAN plus BSC elke 28 dagen, in termen van progressievrije overleving (PFS), gemeten door centrale beoordeling conform de RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) -criteria (v1.1), elke 12 weken, bij proefpersonen met inoperabele en/of gemetastaseerde goed-gedifferentieerde, typische of atypische, neuro-endocriene longtumoren in ofwel de dubbelblinde fase of de openlabel periode.

Secundaire doelstellingen m.b.t. de doeltreffendheid

* Het beschrijven van de doeltreffendheid van het anti-tumor effect tijdens de dubbelblinde fase van monotherapie met LAN plus BSC elke 28 dagen en placebo plus BSC, in termen van progressievrije overleving (PFS), gemeten door centrale beoordeling conform de RECIST-criteria (v1.1), elke 12 weken, bij proefpersonen met inoperabele en/of gemetastaseerde goed-gedifferentieerde, typische of atypische, long-NET's.

* Het beschrijven van de doeltreffendheid van het anti-tumor effect tijdens de dubbelblinde fase van monotherapie met LAN plus BSC elke 28 dagen en placebo plus BSC, in termen van progressievrije overleving (PFS), gemeten door lokale beoordeling conform de RECIST-criteria (v1.1), elke 12 weken, bij proefpersonen met inoperabele en/of gemetastaseerde goed-gedifferentieerde, typische of atypische, long-NET's.

* Het beschrijven van het objectieve responspercentage (ORR) van monotherapie met LAN plus BSC elke 28 dagen en placebo plus BSC, zoals bepaald door de RECIST-criteria (v 1.1) (aandeel van proefpersonen met een objectieve respons van gedeeltelijke respons (PR) of volledige respons (CR)) in de dubbelblinde fase,

* Het beschrijven van de tijd tot therapiefalen (Kaplan-Meier-schattingen) van monotherapie met LAN plus BSC elke 28 dagen en placebo plus BSC in de

dubbelblinde fase,

- * Het beschrijven van de veranderingen ten opzichte van baseline in de biomarker chromogranine A (CgA) tijdens de dubbelblinde fase en de openlabel behandelingsfase,
- * Het beschrijven van het aandeel van proefpersonen met een CgA-daling*30% in Week 8 in de populatie van proefpersonen met een verhoogde CgA-waarde (*2 x ULN) bij baseline tijdens de dubbelblinde fase en de openlabel behandelingsfase,
- * Het beschrijven van de verandering in de kwaliteit van leven ten opzichte van baseline, zoals bepaald door de vragenlijst EORTC QLQ-C30 tijdens de dubbelblinde fase, de openlabel behandelingsfase en tijdens de openlabel follow-upfase,
- * Het beschrijven van de tijd tot verslechtering van de kwaliteit van leven (m.b.v. EORTC QLQ-C30) tijdens de dubbelblinde fase, de openlabel behandelingsfase en tijdens de openlabel follow-upfase,
- * Het beschrijven van de veranderingen in 5-hydroxyindolazijnzuur (5-HIAA) in urine bij proefpersonen met een verhoogde 5-HIAA-waarde in urine (*2 x ULN) bij baseline tijdens de dubbelblinde fase en de openlabel behandelingsfase.

Verkennde doelstellingen

- * Het beschrijven van het klinisch voordeelpercentage (CBR) van monotherapie met LAN plus BSC elke 28 dagen en placebo plus BSC, zoals bepaald door de RECIST-criteria (v 1.1) (aandeel van proefpersonen met een beste algehele respons van gedeeltelijke respons (PR), volledige respons (CR) of stabiele ziekte (SD)),
- * Het evalueren van het effect op tumorgroeisnelheid (TGR), zoals bepaald door centrale beoordeling vóór en tijdens de toediening,
- * Het monitoren van de serumconcentratie lanreotide bij proefpersonen met gevorderde long-NET's.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind Fase 3-onderzoek voor het beschrijven van de doeltreffendheid en veiligheid van LAN plus BSC en placebo plus BSC voor de behandeling van goed-gedifferentieerde typische of atypische, gemetastaseerde en/of niet-operabele long-NET's. Het onderzoek zal worden uitgevoerd in ongeveer 80 centra in de Verenigde Staten, Canada en Europa. Ten tijde van protocolamendement #5 hebben in totaal 38 centra door middel van actieve werving ten minste één proefpersoon geworven (actieve werving wordt gedefinieerd als ten minste één ondertekend formulier

voor geïnformeerde toestemming).

Zoals aanvankelijk gepland, moesten in het totaal 216 geschikte proefpersonen met goed-gedifferentieerde typische of atypische, gemetastaseerde en/of niet-operabele long-NET*s, en positieve somatostatinerceptorbeeldvorming (SRI) (Octreoscan® * graad 2 Krenning-schaal; Ga-PET-scan: opname groter dan leverachtergrond), 2:1 worden gerandomiseerd naar ofwel LAN plus BSC (120mg/28 dagen) of placebo plus BSC na de stratificatie van 1) typisch versus atypisch en 2) eerdere chemotherapie versus geen eerdere chemotherapie*. Vanwege de vroegtijdige stopzetting van de werving van proefpersonen (volgens protocolamendement #5) zijn er 77 proefpersonen in het onderzoek opgenomen. Alle proefpersonen die nog worden behandeld in de dubbelblinde fase zullen worden overgezet naar de openlabel verlengingsperiode (ofwel voor follow-up of voor openlabel behandeling). Het overzetten naar de openlabel behandelingsperiode zal per land en per proefpersoon worden gedaan, tijdens het eerstvolgende geplande bezoek (d.w.z. ongeveer 28 dagen na de laatste injectie). Proefpersonen die in het onderzoek worden opgenomen, blijven de behandeling met LAN (d.w.z. openlabel behandelingsperiode) volgen tot er bewijs is van ziekteprogressie (lokaal bepaald en centraal bevestigd), ontwikkeling van onaanvaardbare toxiciteit of vroegtijdige terugtrekking om welke reden dan ook of tot 18 maanden na randomisatie van de laatste proefpersoon. Na ziekteprogressie zullen de proefpersonen worden opgevolgd voor overleving, kwaliteit van leven en alle daaropvolgende anti-kankerbehandelingen tot aan het einde van het onderzoek.

* cytotoxische chemotherapie of gerichte moleculaire therapie of interferon.

Het onderzoek bestaat uit twee fasen: de dubbelblinde (DB) fase en de openlabel (OL) verlengingsfase. De dubbelblinde fase omvatte: screeningsperiode, baselineperiode en behandelingsperiode en de openlabel verlengingsfase omvat twee perioden: behandelingsperiode en follow-upperiode.

* De DB-fase omvatte een screeningsperiode om de geschiktheid (volgens het protocol) van proefpersonen en de ziektekenmerken vast te stellen. Tijdens het baselinebezoek werd de geschiktheid bevestigd voordat randomisatie en behandeling plaatsvond. Met protocolamendement #5 zal de dubbelblinde fase van het onderzoek eindigen en worden gevolgd door de openlabel behandelingsperiode. Vóór goedkeuring van protocolamendement #5:

Als een proefpersoon progressie vertoont tijdens de DB-fase, dan zal aan de proefpersoon worden voorgesteld om over te stappen naar de OL-verlengingsfase:

* Als de proefpersoon placebo kreeg en tijdens de DB-fase progressie vertoonde, dan zal de proefpersoon de gelegenheid worden geboden om over te stappen naar de behandelingsperiode van de OL-verlengingsfase en om elke 28 dagen LAN te krijgen.

* Als de proefpersoon LAN kreeg en tijdens de DB-fase progressie vertoonde, dan zal de proefpersoon overstappen naar de follow-upperiode van de OL-verlengingsfase en worden opgevolgd voor kwaliteit van leven/overleving en alle daarna ontvangen anti-kankerbehandelingen zullen worden geregistreerd. De OL-behandelingsperiode zal stoppen zodra alle proefpersonen centraal

bevestigde progressie vertonen of 18 maanden na randomisatie van de laatste proefpersoon (d.w.z. het einde van het onderzoek).

Na goedkeuring van protocolamendement #5:

- * Alle proefpersonen die nog worden behandeld in de DB-fase en die nog geen progressie vertonen, zullen overstappen naar de OL-behandelingsperiode. De proefpersonen in de OL-behandelingsperiode zullen worden opgevolgd tot ziekteprogressie (lokaal bepaald en centraal bevestigd), ontwikkeling van onaanvaardbare toxiciteit of terugtrekking uit de onderzoeksbehandeling om welke andere reden dan ook of tot 18 maanden na randomisatie van de laatste proefpersoon.
- * Als een proefpersoon progressie vertoont tijdens de DB-fase, dan zal de proefpersoon overstappen naar de OL-follow-upperiode.
- * Als een proefpersoon progressie vertoont tijdens de OL-behandelingsperiode, dan zal de proefpersoon overstappen naar de OL-follow-upperiode.
- * De follow-upperiode van de OL-verlengingsfase zal op hetzelfde moment stoppen als de OL-behandelingsfase (d.w.z. einde van het onderzoek * tot 18 maanden na randomisatie van de laatste proefpersoon).

Aan het einde van de behandelingsperiode van de OL-verlengingsfase, als de proefpersonen nog steeds baat hebben bij de behandeling (d.w.z. geen progressie vertonen) en er voldoende bewijs is voor de veiligheid en doeltreffendheid ervan, krijgen de proefpersonen de optie om lanreotide 120 mg elke 28 dagen te blijven gebruiken tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. In een dergelijke situatie zal lanreotide 120 mg door de opdrachtgever gratis aan de centra worden verstrekt in zijn commerciële verpakking, voor zover dat door de lokale regelgeving wordt toegestaan. Gedurende deze periode zal de arts eventuele veiligheidsproblemen die voortvloeien uit het gebruik van het product onmiddellijk doorgeven aan de afdeling Geneesmiddelenbewaking van Ipsen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

N/A

Inschatting van belasting en risico

See English version

Contactpersonen

Publiek

Ipsen Pharmaceuticals

106 Allen Road -
Basking Ridge NJ 07920
US

Wetenschappelijk

Ipsen Pharmaceuticals

106 Allen Road -
Basking Ridge NJ 07920
US

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)

Inclusiecriteria

- (1) Verstrekking van schriftelijke geïnformeerde toestemming voorafgaand onderzoeksgelateerde procedures,
- (2) Proefpersonen in de leeftijd van 18 jaar of ouder,
- (3) Heeft gemetastaseerde en/of niet-operabele pathologisch bevestigde goed-gedifferentieerde, typische of atypische, neuro-endocriene longtumor,
- (4) Histologisch bewijs van goed-gedifferentieerde long-NET*s (typisch en atypisch overeenkomstig de WHO-criteria, lokaal bepaald),
- (5) Heeft een mitotische index < 2 mitoses/2 mm² voor typisch carcinoïd (TC) en ≤ 10 mitoses/2 mm² en/of necrosehaarden voor atypisch carcinoïd (AC),
- (6) Ten minste één meetbare laesie van de ziekte op beeldvormingsscan (CT of MRI; RECIST v1.1),
- (7) Positieve somatostatinerceptorbeeldvorming (SRI) (Octreoscan® * graad 2 Krenning-schaal; Ga-PET-scan: opname groter dan leverachtergrond),
- (8) ECOG-prestatiestatus van 0-1,

- (9) Vruchtbare vrouwelijke proefpersonen moeten een negatieve zwangerschapstest (in urine of serum) hebben binnen 72 uur vóór randomisatie. Als de urinetest positief is of niet als zijnde negatief kan worden bevestigd, is een zwangerschapstest in serum vereist,
- (10) Vrouwelijke proefpersonen die de kans lopen om zwanger te worden, moeten instemmen met het gebruik van een effectieve anticonceptiemethode, zoals een dubbele barrièremethode, een injecteerbaar of gecombineerd oraal anticonceptiemiddel of een spiraaltje. De proefpersoon moet instemmen met het gebruik van de anticonceptie gedurende de gehele periode van het onderzoek en gedurende acht maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel. Niet-vruchtbaar wordt gedefinieerd als postmenopauzaal gedurende ten minste 1 jaar of ten minste 3 maanden vóór opname in het onderzoek permanent gesteriliseerd,
- (11) Mannelijke proefpersonen moeten, als hun partner de kans loopt om zwanger te worden, instemmen met het gebruik van een effectieve anticonceptiemethode (zie boven). De proefpersoon moet instemmen met het gebruik van de anticonceptie gedurende de gehele periode van het onderzoek en gedurende acht maanden na de laatste toediening van het onderzoeksmiddel,
- (12) Ondertekende HIPAA-toestemming, indien vereist,
- (13) Proefpersonen moeten bereid zijn en in staat zijn om zich te houden aan de beperkingen van het onderzoek en om gedurende de vereiste duur tijdens de onderzoeksperiode in het onderzoekscentrum te verblijven en ze moeten bereid zijn om terug te komen naar het onderzoekscentrum voor de follow-upbeoordeling zoals in het protocol nader wordt beschreven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria

- (1) Slecht-gedifferentieerd of hooggradig carcinoom, of proefpersonen met neuro-endocriene tumoren die hun oorsprong niet in de longen vinden, worden uitgesloten,
- (2) Proefpersonen met multipale endocriene neoplasie type 1 (MEN 1),
- (3) Is op enig moment vóór randomisatie behandeld met een SSA, behalve als die behandeling korter duurde dan 15 dagen (bijv. peri-operatief) en bestond uit kort-werkend SSA of één dosis lang-werkend SSA en de behandeling meer dan 6 weken vóór randomisatie werd ondergaan,
- (4) Is op enig moment vóór randomisatie behandeld met PRRT (peptide receptor radionuclide therapie),
- (5) Is behandeld voor long-NET met chemotherapie* binnen 4 weken vóór randomisatie (ongeacht het aantal cycli),
- (6) Is behandeld met meer dan twee lijnen chemotherapie* voor long-NET,
- * cytotoxische chemotherapie of gerichte moleculaire therapie of interferon.;
- (7) Behandeld door middel van een operatie binnen 6 weken vóór randomisatie,
- (8) Eerdere lokale therapie (bijv. chemo-embolisatie, bland-embolisatie of radio-embolisatie) is toegestaan indien deze > 6 weken vóór randomisatie is afgerond. Proefpersonen die vóór randomisatie lokale therapie hebben gehad, moeten beschikken over gedocumenteerde groei van meetbare ziekte binnen het embolisatiegebied voorafgaand aan het onderzoek,

- (9) Symptomatische proefpersonen die SSA nodig hebben voor symptoombeheersing (zie ook exclusie criterium 3),
- (10) Proefpersonen met gekende ectopische productie van adrenocorticotroop hormoon (ACTH) of proefpersonen met secretie van andere hormonen zijn toegestaan * maar ALLEEN als de symptomen adequaat beheerst worden zonder SSA*s,
- (11) Proefpersonen die gelijktijdig groeihormoon (GH) -antagonist, ciclosporine of bromocriptine gebruiken
- (12) Ontoereikende beenmergfunctie, naar het oordeel van de onderzoeker
- (13) Ernstige nierinsufficiëntie zoals gedefinieerd door een berekende creatinineklaring <30 ml/min,
- (14) Totaal bilirubine >2x ULN, AST, ALT of Alk Ph >5xULN, lipase, amylase >2xULN,
- (15) Serumalbumine <3,0 g/dl tenzij protrombinetijd binnen normale bereik valt,
- (16) Gekende overgevoeligheid voor het onderzoeksmiddel,
- (17) Aanwezige cholecystitis,
- (18) Ongecontroleerd congestief hartfalen,
- (19) Geglycosyleerd hemoglobine (HbA1c) > 8,5%,
- (20) Abnormale bevindingen, andere medische aandoening(en) of laboratoriumbevindingen die, naar het oordeel van de onderzoeker, een gevaar zouden vormen voor de veiligheid van de proefpersoon of de uitkomst van het onderzoek,
- (21) Andere gekende gelijktijdig aanwezige maligniteiten, behalve niet-melanome huidkanker en carcinoom in situ van de baarmoederhals, tenzij definitief behandeld en bewijs van niet-recidief gedurende 5 jaar,
- (22) Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven of vrouwen in de vruchtbare leeftijd die niet gebruikmaken van een medisch aanvaarde anticonceptiemethode,
- (23) Proefpersonen die binnen 30 dagen vóór randomisatie hebben deelgenomen aan een therapeutisch klinisch onderzoek/een onderzoeksmiddel hebben gebruikt.
- (24) Klinisch significante hartritmestoornis, bradycardie, tachycardie die een gevaar zou vormen voor de veiligheid van de proefpersoon of de uitkomst van het onderzoek,
- (25) Ongecontroleerde hypothyreoïdie,

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 30-01-2018
Aantal proefpersonen: 5
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Somatuline® Autogel® 120mg
Generieke naam: LANREOTIDE ACETATE
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-01-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-06-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

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

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-09-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	09-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-10-2019
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	EUCTR2015-004992-62-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02683941
CCMO	NL60202.031.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 29-05-2020

Datum resultaten gemeld: 13-10-2021

Datum eerste publicatie onderzoek

27-08-2021