

Een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie onder patiënten met Gallium-68 DOTATATE PET/CT positieve, klinisch niet-functionerende hypofyse macroadenomen (NFMA) naar het effect van Lanreotide autosolution op Tumor(adenoom)grootte

Gepubliceerd: 25-06-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het onderzoeken van de effectiviteit van lanreotide in vergelijking met placebo bij patiënten met NFMA en een positieve Gallium-68 DOTATATE PET/CT op tumorgrootte.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyseaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50502

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GALANT

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyseaandoeningen
- Endocriene neoplasmata benigne

Synoniemen aandoening

hypofyse adenoom, hypofyse tumor

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ipsen Farmaceutica, Ipsen Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 68Ga-DOTATATE, hypofyse adenoom, somatostatine analoog, therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

* Verschil in cranio-caudale NFMA grootte na 18 maanden

Secundaire uitkomstmaten

* Hoeveelheid adverse events

* Verschil in kwaliteit van leven

* Verschil in NFMA volume na 18 maanden

* Tijd tot progressie (tumor groei)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Op dit moment is er nog geen medicamenteuze behandeling beschikbaar voor niet-functionerende hypofyse macroadenomen (NFMA). De huidige behandeling bestaat uit suppletie van hormoondeficiënties en, indien chiasma opticum compressie optreedt met gezichtsvelduitval, transsfenoïdale resectie van het adenoom. Het remissie percentage hierbij ligt rond de 45%, terugkeer van het adenoom wordt in 11% van de gevallen gezien bij een follow-up duur van 5 jaar. De beschikbare evidence met betrekking tot de behandeling en follow-up van NFMA is gebaseerd op kleine, observationele studies; er zijn tot heden nog geen RCT's verricht. Hoewel medicamenteuze therapie bij prolactinomen als eerstelijns behandeling geldt, is de rol van medicatie bij NFMA controversieel. Al enige tijd is bekend dat een deel van de NFMA expressie van somatostatine receptoren toont, zichtbaar bij chirurgisch verkregen monsters en in vivo met

Indium-111 pentetreotide SPECT (*Octreoscan*). Op basis van deze observaties zijn er een aantal kleine studies verricht naar het effect van behandeling met octreotide op tumorgrootte welke tegenstrijdige resultaten lieten zien. Het is hierbij belangrijk op te merken dat de niet-aangedane hypofyse voorkwab ook Indium-111 pentetreotide opneemt. De spatiële resolutie van SPECT is echter onvoldoende om dit gezonde weefsel van NFMA te differentiëren. De meer recente ontwikkeling van beeldvorming van hypofyse tumoren middels Gallium-68 DOTATATE PET/CT laat zien dat deze superieur is wat betreft sensitiviteit en spatiële resolutie waardoor uptake door neuro-endocriene tumoren accurater kan worden gekwantificeerd. Samenvattend vormen somatostatine analogen een potentiële behandeling voor bepaalde NFMA patiënten, echter ontbreekt hiervoor de nodige evidence. Bovendien is het op dit moment nog niet goed mogelijk om te voorspellen welke patiënten baat kunnen hebben bij de behandeling.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de effectiviteit van lanreotide in vergelijking met placebo bij patiënten met NFMA en een positieve Gallium-68 DOTATATE PET/CT op tumorgrootte.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo gecontroleerde trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na verkrijgen van informed consent zullen geschikte patiënten een Gallium-68 DOTATATE PET/CT ondergaan. De eerste 44 patiënten met een positieve PET/CT worden gerandomiseerd in twee behandelgroepen: Groep 1 krijgt maandelijkse subcutane injecties met lanreotide (18 keer) Groep 2 krijgt maandelijkse subcutane injecties met placebo (18 keer)

Inschatting van belasting en risico

Geïnteresseerde NFMA patiënten worden uitgenodigd voor een eerste bezoek (informed consent, in- en exclusie criteria, kwaliteit van leven vragenlijst, kort lichamelijk onderzoek, venapunctie voor laboratoriumonderzoek, hypofyse MRI, en * indien van toepassing * een zwangerschapstest). Het lichamelijk onderzoek, het laboratoriumonderzoek en de MRI maken deel uit van standaard NFMA evaluatie. Geïnccludeerde patiënten ondergaan hierna een Gallium-68 DOTATATE PET/CT. Voor de PET/CT zullen zij een uur in het ziekenhuis moeten verblijven in verband met de inwerkingstijd van de radionuclide. De scan zelf is niet invasief en wordt goed getolereerd, de stralenbelasting zal geschat 3.1 mSv bedragen. De eerste 44 patiënten met een positieve PET/CT worden gerandomiseerd over twee groepen: injecties met lanreotide autosolution 120 mg of placebo injecties met zoutoplossing 0.9%. In totaal zullen dit 18, 4-wekelijks injecties betreffen. De injecties worden in principe in het AMC

toegediend door een getrainde endocriene verpleegkundige, maar de proefpersoon kan er ook voor kiezen om deze thuis te laten toedienen door getrainde thuiszorg verpleegkundigen van Eurocept Homecare.

Behandeling met lanreotide is een veilige en goed getolereerde therapie gebleken bij onder andere acromegalie. Bijwerkingen bestaan o.a. uit maagdarmklachten zoals dunne ontlasting en buikpijn (circa 10%), vorming van (meestal asymptomatische) galstenen (<10%) en reacties op de injectieplaats (<10%).

Gedurende het onderzoek vinden nog 3 controle studiebezoeken in het ziekenhuis plaats (ongeveer elk halfjaar). Dit bezoek bestaat uit anamnese, adverse events, kort lichamelijk onderzoek, bloed afname (8 buisjes via 1 venapunctie, 36 mL) en kwaliteit van leven vragenlijst. Hypofyse MRI wordt herhaald na 6 maanden en na 18 maanden. Ook hierbij maken het lichamelijk onderzoek, het laboratoriumonderzoek en de MRI deel uit van standaard NFMA evaluatie.

Afhankelijk van waar de injecties worden toegediend en waar de PET/CT plaatsvindt zijn er per proefpersoon minimaal 4 of 5 en maximaal 21 studiebezoeken. De totale duur van het onderzoek betreft 18 maanden per proefpersoon. Gedurende deze periode krijgen patiënten ook hun reguliere behandeling. Het voordeel bestaat uit mogelijke afname van progressie en/of grootte van de tumor wat een operatie of radiotherapie kan uitstellen of zelfs overbodig maakt. Indien deze studie een positief effect op tumorgrootte toont zal dit de standaard behandeling van NFMA ingrijpend kunnen veranderen en verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Klinisch niet-functionerend hypofyse macroadenoom of postoperatieve rest/recidief $\geq 10\text{mm}$, met suprasellaire groei

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Compressie van chiasma opticum en/of gezichtsvelduitval
- Overgevoeligheid voor somatostatine of soortgelijke peptiden
- Obstructieve, gastro-intestinale neuroendocriene tumor
- Bekend symptomatisch galsteenlijden
- Gebruik van dopamine agonisten in de afgelopen 6 maanden
- Gebruik van somatostatine analogen in de afgelopen 6 maanden
- Zwangerschap(swens)
- Contra-indicatie voor MRI met (gadolineum) contrast

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-11-2015
Aantal proefpersonen:	66
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-07-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2019
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	EUCTR2015-001234-22-NL
CCMO	NL52821.018.15