

Een multi-centrum, open label, post autorisatie veiligheidsstudie om het effect van LysaKare infusie op het serum kalium gehalte bij GEP-NET patiënten, die in aanmerking komen voor Lutathera behandeling, te onderzoeken.

Gepubliceerd: 29-06-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire doelstelling(en): Het beoordelen van het effect van LysaKare®-toediening op de kaliumconcentratie in serum bij patiënten met GEP-NET's die in aanmerking komen voor Lutathera®-behandeling
Secundaire doelstellingen: Het bevestigen van het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52585

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lysakare PASS (0050/0870)

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren (GEP-NET); carcinoïde tumoren

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Advanced Accelerator Applications International SA

Overige ondersteuning: the sponsor of the study (as described in question B7)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GEP-NET, Lysakare, veiligheidsonderzoek na vergunningverlening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in serumkaliumgehalten op gespecificeerde tijdpunten na IV toediening van LysaKare®, in vergelijking met de uitgangswaardemeting.

Secundaire uitkomstmaten

- * Incidentie van LysaKare®-gerelateerde ongewenste voorvallen
- * Veranderingen in vitale functies en ECG-parameters
- * Verandering in laboratoriumparameters

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit is een veiligheidsonderzoek na vergunningverlening ('Post-Authorization Safety Study' - PASS) van categorie 3 volgend op de vergunning voor het in de handel brengen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) voor LysaKare® 25 g / 25 g oplossing voor infusie. LysaKare® is geïndiceerd voor vermindering van de blootstelling van de nier aan straling tijdens peptide-receptorradionuclidetherapie (PRRT) met lutetium (¹⁷⁷Lu)-oxodotreotide bij volwassenen. De vergunning voor het in de handel brengen werd verleend op basis van literatuurgegevens over vergelijkbare oplossingen, die in Europa > 10 jaar lang zijn gebruikt ("goed ingeburgerd gebruik"). Het doel van het onderzoek is het beoordelen van het effect van LysaKare®-toediening op serumkaliumgehalten. Een systematische beoordeling van serumkaliumgehalten zal plaatsvinden tijdens de infusie en tot maximaal 24 uur

na de start van de infusie in vergelijking met de uitgangswaardemeting.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling(en): Het beoordelen van het effect van LysaKare®-toediening op de kaliumconcentratie in serum bij patiënten met GEP-NET's die in aanmerking komen voor Lutathera®-behandeling

Secundaire doelstellingen: Het bevestigen van het veiligheidsprofiel van LysaKare®-infusie bij patiënten met GEP-NET's die in aanmerking komen voor Lutathera®-behandeling zonder medetoediening van Lutathera®

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrisch, open-label veiligheidsonderzoek na vergunningverlening (PASS). In totaal zullen 40 patiënten met GEP-NET's worden ingeschreven voor het krijgen van één infusie met LysaKare® voor de systematische beoordeling van het effect van LysaKare®-toediening op de kaliumconcentratie in bloed tot maximaal 24 h, in vergelijking met de uitgangswaardemeting.

Het onderzoeksschema voor iedere patiënt bestaat uit een screeningsperiode die gevolgd wordt door een infusedag met een optionele overnachting in het ziekenhuis, en een follow-up telefoongesprek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen ontvangen 1 x 4 uur durende infusie met Lysakare.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoeksschema voor iedere patiënt bestaat uit een screeningsperiode die gevolgd wordt door een infusedag met een optionele overnachting in het ziekenhuis, en een follow-up telefoongesprek.

In totaal krijgen de patiënten 3 x een lichamelijk onderzoek, 8 x metingen van vitale functies, 5 x een ECG, 8 x een bloedonderzoek en een 4 uur durende infusie met LysaKare®. Op de infusedag worden de patiënten geïnstrueerd elk uur minstens 1 glas water drinken. Als de patiënt een vrouw is die zwanger kan worden, moet ze 2 x een zwangerschapstest ondergaan.

Risico-batenanalyse:

Aminozuuroplossingen met een vergelijkbare samenstelling als LysaKare® zijn zeer vaak gebruikt voor bescherming van de nieren tijdens PRRT-behandeling. De beoordeling van de mogelijke risico's van LysaKare® voor dit onderzoek is gebaseerd op de gepresenteerde literatuurgegevens over *well established use". In de IB (brochure voor de onderzoeker) voor LysaKare® worden mogelijke risico's en de belangrijkste risicobeheeractiviteiten samengevat waarmee

rekening moet worden gehouden bij het toedienen van LysaKare®. De belangrijkste bijwerkingen die gemeld zijn na de toediening van de aminozuuroplossing zijn onder meer misselijkheid, braken en hyperkaliëmie.

*** Misselijkheid en braken**

De belangrijkste bijwerkingen zijn misselijkheid (ongeveer 25%) en braken (ongeveer 10%). Voorbehandeling met een anti-emeticum 30 minuten vóór de start van de LysaKare®-infusie wordt aanbevolen om de incidentie van misselijkheid en braken te verlagen.

*** Hyperkaliëmie**

Er kan een verhoging van serumkaliumgehalten optreden. Verhogingen van serumkaliumgehalten zijn in het algemeen licht en voorbijgaand. Tijdens de infusie dienen de vitale functies te worden gemonitord, ongeacht de serumkaliumgehalten bij de uitgangswaardemeting. Patiënten dienen de instructie te krijgen om op de dag van de infusie aanzienlijke hoeveelheden water te drinken (minstens 1 glas per uur) om gehydrateerd te blijven en de uitscheiding van overmatig serumkalium te bevorderen. Wanneer zich tijdens de LysaKare®-infusie symptomen van hyperkaliëmie ontwikkelen, moeten gepaste corrigerende maatregelen worden genomen.

In dit onderzoek zullen de veiligheidseffecten van LysaKare® zorgvuldig worden beoordeeld, en de patiënten zullen nauwlettend worden gemonitord.

Aangezien LysaKare® in de medische praktijk met Lutathera® wordt toegediend als een middel ter bescherming van de nieren tegen straling en zelf geen therapeutisch effect op GEP-NET's heeft, is er geen direct voordeel voor de patiënten die aan het onderzoek deelnemen. Dit onderzoek is echter van essentieel belang voor het beter begrijpen van het effect van LysaKare® op serumkaliumgehalten in de populatie van patiënten met GEP-NET's, in het kader van het veilige gebruik ervan met Lutathera®.

Contactpersonen

Publiek

Advanced Accelerator Applications International SA

Rue de la tour de l'île 4
Geneva 2104
CH

Wetenschappelijk

Advanced Accelerator Applications International SA

Rue de la tour de l'île 4
Geneva 2104
CH

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)

1. Mannelijke of vrouwelijke patiënten met somatostatinerceptorpositieve gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren (GEP-NET's), die in aanmerking komen voor de behandeling met Lutathera® volgens de indicatie op het etiket van Lutathera®.
2. Leeftijd $\geq$ 18 jaar.
3. Patiënten die een ondertekend toestemmingsformulier hebben verstrekt voor deelname aan het onderzoek, verkregen vóór de start van protocolgerelateerde procedures.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Reeds bestaande hyperkaliëmie ($> 6,0$ mmol/l bij de screening) indien niet adequaat gecorrigeerd vóór de start van de LysaKare®-infusie.
2. Gevallen waarin Lutathera® niet wordt aanbevolen volgens de SmPC van Lutathera®:
 - a. Ongecontroleerd congestief hartfalen (NYHA III, IV);

- b. Nierfalen met creatinineklaring < 50 ml/min, berekend met behulp van de Cockcroft-Gault-methode;
 - c. Verminderde hematologische functie met oftewel Hb $< 4,9$ mmol/l (8 g/dl), bloedplaatjes < 75 g/l ($75 \times 10^3/\text{mm}^3$), of leukocyten < 2 g/l ($2.000/\text{mm}^3$) (behalve lymfopenie);
 - d. Verslechterde leverfunctie met oftewel totale bilirubinemie > 3 keer de bovengrens van normaal of albuminemie < 30 g/l en protrombineratio afgenomen $< 70\%$.
- 3. Zwangerschap of het geven van borstvoeding, positieve zwangerschapstest bij de screening of pre-dosis op basis van de contra-indicatie voor Lutathera®.
 - 4. Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen in het onderzoeksgeneesmiddel.
 - 5. Een belangrijke medische of sociale aandoening die het vermogen van de proefpersoon om zich te houden aan het schema van de onderzoeksbezoeken of om mee te werken aan de onderzoeksbeoordelingen kan verstoren.
 - 6. Patiënten die binnen de afgelopen 30 dagen een onderzoeksmiddel hebben gekregen.
 - 7. Patiënten die voorafgaand aan het screeningsbezoek een dosis Lutathera® hebben gekregen of zijn ingepland voor Peptide Receptor Repeat (PRRT)-behandeling binnen 7 dagen vóór de onderzoeksinfusie met LysaKare®.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-03-2021
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lysakare
Generieke naam:	Arginine / lysine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-11-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	EUCTR2019-004073-76-NL
CCMO	NL73929.078.20