

Drie versus vijf jaar adjuvant imatinib als behandeling voor patiënten met operabele GIST met een hoog risico voor recidief: een gerandomiseerde fase III studie

Gepubliceerd: 30-12-2016 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512243-23-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Verbetering van de (progressie vrije) overleving

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53086

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SSGXXII

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Gastrointestinal Stromal Tumor, GIST

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: scandinavian sarcoma group

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GIST

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie vrije overleving

Secundaire uitkomstmaten

overall survival

bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

3 jaar adjuvant imatinib is de standaard bij de radicaal geopereerde hoog risico GIST, hiermee verbetert de overleving
Toch komen er na 3 jaar adj behandeling nog recurrences voor en overlijden er mensen aan deze ziekte.
De vraagstelling is of 2 jaar langere behandeling de (progressie vrije) overleving verbetert.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-512243-23-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Verbetering van de (progressie vrije) overleving

Onderzoeksopzet

gerandomiseerd onderzoek 3 versus 5 jaar adjuvant imatinib

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 jaar extra imatinib of alleen controles

Inschatting van belasting en risico

imatinib is al 15 jaar geregistreerd en heeft bekend mild bijwerkingenpatroon.
Veel ervaring mee bij de behandelaars

Contactpersonen

Publiek

Scandinavian Sarcoma Group

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Scandinavian Sarcoma Group

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

1. leeftijd $\geq$ 18 jaar.

3 - Drie versus vijf jaar adjuvant imatinib als behandeling voor patiënten met oper ... 4-05-2025

2. morfologische en immunohistological documentatie van GIST (immunokleuring voor KIT [CD117] en/of DOG-1 positief of mutatie van KIT of PDGFRA aanwezig in het tumor weefsel).
3. macroscopisch volledige chirurgische resectie van GIST (R0 of R1 resectie).
4. mutatie analyse van KIT en PDGFR genen zijn verricht.
5. een hoog risico van GIST herhaling, ofwel
 - 1) maag GIST met mitotische telling $> 10/50$ HPFs, of $>10/5$ mm², of
 - 2) niet-maag GIST met mitotische telling $> 5/50$ HPFs, of $>5/5$ mm², of
 - 3) niet-maag GIST met neoadjuvant imatinib en oorspronkelijk niet groter dan 10 cm
 - 4) tumor breuk (lekkage van de inhoud van de tumor in de buikholte) kan zich hebben voorgedaan vóór of op de operatie. Tumorbreuk wordt gedefinieerd door het morsen van de tumorinhoud in de buikholte. Een biopsie van de tumor, of tumorbloeding zonder duidelijk morsen van de tumorinhoud worden niet als breuken beschouwd. Als er een kleine hoeveelheid tumorweefsel beschikbaar is van een biopsie, is het acceptabel om de mitotische telling die verkregen is uit minder dan 50 HPFs te vermenigvuldigen om de tellingen die zijn verkregen uit 50 HPFs in chirurgische biopsiën te benaderen of om de telling te vermenigvuldigen van een tumorweefseloppervlak kleiner dan 5 mm² om de telling uit het 5 mm² te benaderen. Als er echter slechts een minimale hoeveelheid tumorweefsel beschikbaar is, kan een biopsie (van 5 of minder HPFs of slechts 1 mitose worden geïdentificeerd), vermenigvuldiging wordt dan niet aanvaardbaar geacht.
6. de ECOG performance status ≤ 2 .
7. adequate orgaanfunctie, gedefinieerd als serum totaal bilirubine $< 1.5 \times \text{ULN}$ (bovengrens voor normal), serum AST (SGOT) en ALT (SGPT) $< 2.5 \times \text{ULN}$, creatinine $< 1.5 \times \text{ULN}$; bloed van de ANC (neutrofiele telling) $\geq 1.0 \times 10^9/\text{L}$, bloedplaatjes count $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$.
8. Vrouwelijke patiënten van in de vruchtbare leeftijd moeten een negatieve zwangerschapstest binnen 14 dagen vóór de inleiding van de toediening van de drug van de studie hebben. Postmenopauzale vrouwen mogen tenminste 12 maanden geen menstruatie hebben als bewijs dat ze niet zwanger zijn. Mannelijke en vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten akkoord gaan met het tewerkstellen van een effectieve barrière-methode van geboortenbeperking gedurende de studie en voor maximaal 3 maanden na stopzetting van de studie. Voor vrouwen geldt dat ze een zeer effectieve methode voor geboortebeperring moeten gebruiken, wat betekent dat de methode een mislukkingstarief van minder dan 1% per jaar kan bereiken wanneer consequent en correct gebruikt. Alle vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten worden ingelicht over dergelijke methoden, en als ze seksueel actief zijn, maandelijks een zwangerschapstest ondergaan tijdens de behandeling met langdurige imatinib.
9. patiënt wordt gevolgd in het ziekenhuis ongeacht het resultaat van randomiseren.
10. de patiënt geeft een schriftelijke, vrijwillige geïnformeerde toestemming voorafgaand aan de studie-specifieke screening procedures

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanwezigheid van afstandsmetastasen of lokaal recidief van GIST.
2. Niet bereid om tumorweefsel en / of bloedmonsters te doneren voor de moleculaire studies in de studie.
3. Aanwezigheid van een substitutiemutatie bij PDGFRA-codon D842 (gewoonlijk D842V).
4. Toediening van adjuvant imatinib langer dan gedurende 3 jaar is gepland, ongeacht het resultaat van randomisatie, of er wordt een "levenslange" toediening van imatinib gepland.
5. Eerdere adjuvante (+ neoadjuvante) therapie met imatinib mesylaat gedurende ten minste 35 maanden is niet voltooid of de totale duur van eerdere adjuvante (+ neoadjuvante) toediening van imatinib overschrijdt de totale duur van 38 maanden.
6. Neoadjuvant imatinib voor een duur van meer dan 12 maanden.
7. Langere pauze van 4 weken tijdens adjuvante toediening van imatinib.
8. De dosis imatinib na voltooiing van 3 jaar adjuvans imatinib was 200 mg per dag of minder of meer dan 800 mg per dag.
9. De patiënt heeft onderzoekskanker tegen kanker ontvangen tijdens adjuvante imatinib of tussen de voltooiing van adjuvant imatinib en de datum van randomisatie.
10. De patiënt is minder dan 5 jaar vrij van een andere maligniteit, behalve als de andere maligniteit momenteel niet klinisch significant is en geen actieve interventie vereist, of als de andere maligniteit een van de volgende is: basale huidcelkanker, een cervixcarcinoom in situ, een kleine (2 cm of minder in diameter) knooppunt-negatieve borstkanker (pT1N0M0), een lage Gleason-score (< 8) lokale (T1 of T2) prostaatkanker. Het recente bestaan **van een andere kwaadaardige ziekte is niet toegestaan.
11. Patiënt met graad III / IV hartziekte zoals gedefinieerd door de New York Heart Association Criteria (d.w.z. congestief hartfalen, myocardiaal infarct binnen 6 maanden na ingang van het onderzoek).
12. Vrouwelijke patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven.
13. Ernstige en / of ongecontroleerde medische ziekte (d.w.z. ongecontroleerde diabetes, ernstige chronische nierziekte of actieve ongecontroleerde infectie).
14. Bekende diagnose van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (HIV).
15. Patiënt met een ernstige voorgeschiedenis van niet-naleving van medische regimes of met het onvermogen om betrouwbare geïnformeerde toestemming te verlenen
16. Onvermogen om tabletten te slikken

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	28-03-2017
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Glivec
Generieke naam:	imatinib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-11-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-01-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-08-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-08-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-08-2022

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
CTIS	CTIS2024-512243-23-00
EudraCT	EUCTR2014-000898-39-NL
CCMO	NL56780.058.16