

Een fase III, gerandomiseerd, open-label onderzoek in meerdere centra naar de doeltreffendheid en veiligheid van Lutathera bij patiënten met graad 2 of 3 geavanceerde GEP-NET

Gepubliceerd: 07-10-2019 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507443-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het fase III NETTER-1 onderzoek bedoeld om te bewijzen dat het middel werkzaam is toonde aan dat Lutathera met de beste...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Endocriene en klier-aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55150

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NETTER2

Aandoening

- Endocriene en klier-aandoeningen NEG
- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

alvleesklier en lever., darmen, GEP-NETs (gastro-entero-pancreas neuro-endocriene tumoren), progressieve kwaadaardige tumoren die in verschillende organen kunnen voorkomen, waaronder in de maag

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Advanced Accelerator Applications Internationals SA

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fase 3, Geavanceerde GEP-NET, Lutathera, PRRT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantonen dat Lutathera superieur is aan actief vergelijkend middel in het vertragen van de tijd tot eerste optreden van progressie of overlijden (PFS) als eerstelijnsbehandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire doelstellingen:

- Aantonen van de superioriteit van Lutathera, vergeleken met actief vergelijkend middel, in termen van objectieve respons
- Aantonen van de superioriteit van Lutathera, vergeleken met actief vergelijkend middel, in termen van tijd tot aan verslechtering in geselecteerde kwaliteit van leven items/schalen

Andere secundaire doelstellingen:

- Beoordelen van de doeltreffendheid van Lutathera, vergeleken met actief vergelijkend middel, bij het onder controle houden van de ziekte
- Beoordelen van de doeltreffendheid van Lutathera, vergeleken met actief vergelijkend middel, in termen van duur van de respons

- Beoordelen van de veiligheid en verdraagbaarheid van Lutathera
- Beoordelen van de werking van Lutathera op overleving

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het onderzoeksgeneesmiddel bevat een radioactieve stof genaamd lutetium. Het radioactieve lutetium levert sterke straling rechtstreeks in tumorcellen en werkt door de dood van de kankerweefsels te veroorzaken. De bedoeling om het medicijn intern in een ader te geven, is dat het de celdodende effecten van de straling moet concentreren door zich te binden aan tumoren. Door de snelle uitscheiding heeft het minder effect op gezond weefsel. Behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel heet Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT). Deze PRRT-behandeling is gebaseerd op de toediening van een radioactief product. PRRT is een vorm van gerichte behandeling die wordt uitgevoerd met behulp van een klein radioactief molecuul. Het onderzoeksgeneesmiddel kan worden toegediend in combinatie met langwerkende octreotide. Octreotide langwerkend bindt zich aan en voorkomt dat tumorcellen hormonen en andere stoffen afscheiden die symptomen kunnen veroorzaken zoals blozen, diarree en buikkrampen. Het geeft verlichting van symptomen bij patiënten met graad 2 of graad 3 GEP-NET's (gastro-entero-pancreas neuro-endocriene tumoren). Beide behandelingen, het onderzoeksgeneesmiddel en octreotide langwerkend, worden gebruikt om te proberen te voorkomen dat graad 2 of graad 3 GEP-NET's (gastro-entero-pancreas neuro-endocriene tumoren) erger worden en misschien zelfs de omvang van de tumor (en) verminderen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-507443-10-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het fase III NETTER-1 onderzoek bedoeld om te bewijzen dat het middel werkzaam is toonde aan dat Lutathera met de beste ondersteunende zorg (30 mg octreotide langwerkend) een belangrijke toename in PFS bood voor patiënten met progressieve middendarm carcinoïdtumoren (bij inschrijving) vergeleken met patiënten die werden behandeld met een hoge dosis (60 mg) octreotide langwerkend. De NETTER-1 patiëntenpopulatie omvatte 34,5% patiënten met G2 NET (65,5% G1), terwijl G3 NET's waren uitgesloten. Alleen patiënten progressief bij SSA's kwamen in aanmerking (2e lijn), SSA-behandelingsnaïeve patiënten werden uitgesloten.

Het doel van het NETTER-2 onderzoek is om vast te stellen of Lutathera in

combinatie met octreotide langwerkend de PFS verlengt bij GEP-NET-patiënten met sterk uitgezaaide tumoren (G2, G3), wanneer toegediend als een 1e lijnsbehandeling in vergelijking met behandeling met hoge dosis (60 mg) octreotide langwerkend. SSA-behandelingsnaïeve patiënten komen in aanmerking, evenals patiënten die eerder zijn behandeld met SSA*s in afwezigheid van progressie.

Op basis van uitgebreide ervaring met Lutathera en octreotide LAR bij volwassen GEP NET-patiënten, en de relevantie van het moleculaire doel bij adolescente GEP NET-patiënten, zal het onderzoek open zijn voor adolescenten in de leeftijd van ≥ 15 jaar en > 40 kg lichaamsgewicht (body weight, BW); het is niet te verwachten dat jongere patiënten presenteren met de ziekte die voldoet aan het ernstcriterium voor dit onderzoek.

Onderzoeksopzet

In totaal worden 222 patiënten gerandomiseerd (randomisatieratio 2:1) om behandeld te worden met Lutathera (7,4GBq/200 mCi x 4 toedieningen elke 8 ± 1 weken; cumulatieve dosis: 29,6 GBq/800mCi) plus octreotide langwerkend (30 mg elke 8 weken tijdens behandeling met Lutathera en elke 4 weken na de laatste behandeling met Lutathera) of hoge dosis octreotide langwerkend (60 mg om de 4 weken). De randomisatie wordt gestratificeerd volgens graad (G2 vs. G3) en oorsprong van de tumor (pNET vs. andere oorsprong). Het primaire eindpunt van het onderzoek is PFS centraal beoordeeld (doel risicoverhouding=0,5; 90% onderscheidingsvermogen, 1-zijdig $\alpha=2,5\%$). De primaire analyse wordt uitgevoerd nadat 99 PFS-voorvallen (99 evalueerbare en centraal bevestigde gevallen van ziekteprogressie of overlijden) hebben plaatsgevonden. Het onderzoek bestaat uit een screeningsfase, een behandelingsfase, een optionele behandeling uitbreidingsfase (cross-over), een optionele herbehandeling fase en een opvolgingsfase.

Screeningsfase

De screeningsfase moet zo veel mogelijk worden ingekort om zo de patiënten mogelijk binnen 2 weken na ondertekening van de toestemming te kunnen behandelen. De randomisatie moet onmiddellijk nadat alle geschiktheidscriteria zijn geverifieerd, worden uitgevoerd. Omdat het ongeveer 12 dagen duurt om de productie en verzending van Lutathera te regelen, moet de eerste dosis Lutathera direct na randomisatie worden besteld als de patiënt is gerandomiseerd naar de Lutatheragroep. De uitgangswaarde CT-/MRI-scan dient mogelijk op dezelfde dag te worden uitgevoerd als de randomisatie of onmiddellijk daarvoor (binnen 1 week) om ervoor te zorgen dat het een nauwkeurige weergave is van de status van de ziekte voordat de therapie start.

Behandelingsfase

Tijdens de behandelingsfase, zal objectieve tumorrespons worden beoordeeld in $W16 \pm 1$, $W24 \pm 1$ en daarna om de 12 ± 1 weken na de randomisatiedatum, volgens criteria van RECIST 1.1 (centrale en lokale beoordeling tot eerste progressie,

daarna alleen lokale beoordeling).

Duur van de behandelingsfase:

Voor de PFS primaire analyse (d.w.z. 99 evalueerbare en centraal bevestigde gevallen van ziekteprogressie of overlijden), blijven patiënten in de behandelingsfase tot progressie; na de PFS primaire analyse, is de duur van de behandelingsfase beperkt tot 72 weken. Op elk moment tijdens het onderzoek (voor of na de PFS primaire analyse) stopt een progressieve patiënt (op basis van centrale radiologische beoordeling) onmiddellijk met de behandelingsfase en gaat verder naar de opvolgingsfase. Patiënten die ziekteprogressie ervaren in de Lutathera-arm na een ontving en profiteerde van 4 doses/cycli, aangezien de initiële behandeling de optie, indien in aanmerking, om zich in te schrijven voor herbehandeling met Lutathera. Daarnaast hebben gerandomiseerde patiënten in de controlegroep de mogelijkheid om, indien ze in aanmerking komen, zich in te schrijven voor de cross-over met Lutathera na progressie).

Optionele behandeling uitbreidingsfase (cross-over)

In de controlegroep, heeft elke patiënt met radiologische progressie volgens RECIST (op basis van centrale beoordeling) de optie om zich in te schrijven voor cross-over na progressie, na ondertekening van een nieuwe toestemming, voor het ontvangen van maximaal 4 cycli van Lutathera (7,4 GBq/200 mCi x 4 cycli; cumulatieve dosis: 29,6 GBq/800mCi) plus 30 mg octreotide langwerkend om de 8 weken. Als RECIST-progressie optreedt na week 72 na het primaire eindpunt analyse, zal de beslissing om de patiënt in de cross-overfase in te schrijven zijn: op basis van een lokale beoordeling. Het tijdvenster om Lutathera te starten tijdens de cross-over fase is binnen 4 jaar nadat de laatste patiënt is gerandomiseerd.

Optionele herbehandelingsfase

Patiënten in de Lutathera-arm met radiologische progressie op basis van RECIST-criteria bij centrale beoordeling krijgen inschrijving in de optionele herbehandelingsfase na ondertekening van een nieuwe geïnformeerde toestemming. Indien RECIST-progressie treedt op na week 72 na het primaire eindpunt analyse, zal de beslissing om de patiënt in te schrijven voor herbehandeling gebaseerd zijn op: lokale beoordeling. De criteria om de herbehandelingsfase in te gaan, zijn onder meer het behalen van:

stabilisatie van de ziekte of radiologische respons op de initiële behandeling met Lutathera gedurende ten minste 6 maanden na ontvangst van de 4e dosis Lutathera en goed

veiligheid/verdraagzaamheid. Als de reactie van een patiënt is veranderd van PR/CR in SD binnen 6 maanden na de 4e dosis Lutathera komt de patiënt nog steeds in aanmerking voor: herbehandeling, op voorwaarde dat er geen gedocumenteerde progressie is binnen 6 maanden. Patiënten die andere systemische behandelingen voor GEP-NET kregen na progressie (behalve somatostatine-analogen) komen niet in aanmerking voor herbehandeling. Het tijdvenster om met herbehandeling te beginnen in deze studie is binnen 4 jaar na de laatste patiënt is gerandomiseerd. In de

herbehandelingsfase krijgen patiënten in eerste instantie 2 toedieningen van: Lutathera 7,4 GBq/200 mCi met een interval van 8 weken. Op basis van de arts beoordeling van het klinische voordeel afgeleid van de eerste 2 doses, tot 2 aanvullende doses Lutathera kunnen worden toegediend. Maximaal 4 cycli van Lutathera is toegestaan **tijdens de herbehandelingsperiode. Alle veiligheid en werkzaamheidsbeoordelingen in de herbehandelingsperiode zullen lokaal worden uitgevoerd (SRI-afbeeldingen moeten ook worden ingediend bij het centrale afbeeldingenleescentrum eventueel binnen 1 maand) en volgens het schema in de eerste behandeling periode. Beoordelingen zullen worden voortgezet totdat ziekteprogressie is gedocumenteerd door de onderzoeker of tot het einde van de studie, afhankelijk van wat zich het eerst voordoet.

Opvolgingsfase

Tijdens de follow-upfase kunnen ernstige bijwerkingen en bijwerkingen van: speciale interesse (AESI) gerelateerd aan de studiebehandeling en AESI van secundaire hematologische maligniteiten, ongeacht de causaliteit, zullen gemeld. Antitumorbehandelingen die daarna worden toegediend progressie/stopzetting, ziektestatus op basis van lokale CT/MRI beoordeling, en OS-gegevens zullen elke 6 maanden in beide armen worden verzameld.

Einde van het onderzoek

Het Einde van het onderzoek is nadat 4 jaar is verstreken vanaf de randomisatie van de laatste patiënt of 6 maanden na de laatste cross-over of herbehandelingsdosis in de studie, afhankelijk van wat zich het laatst voordoet. Het tijdvenster om cross-over of re-behandeling met Lutathera in deze studie is binnen 4 jaar na de laatste patiënt is gerandomiseerd. Voor patiënten in de Lutathera-arm die verder vorderen dit venster kan toegang tot herbehandeling met Lutathera worden verleend via Post Studie Drug Supply (PSDS) programma's.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In dit onderzoek worden ongeveer 222 patiënten met gevorderde G2-3 GEP-NET gerandomiseerd (randomisatieratio 2:1) om behandeld te worden met Lutathera (7,4 GBq of 200 mCi x 4 toedieningen elke 8 ± 1 weken; cumulatieve dosis: 29,6 GBq of 800mCi) plus octreotide langwerkend standaarddosis (30 mg elke 8 weken tijdens behandeling met Lutathera en elke 4 weken na de laatste behandeling met Lutathera) of octreotide langwerkend hoge dosis (60 mg om de 4 weken). Het onderzoeksgeneesmiddel Lutathera® (177Lu-DOTA0-Tyr3-Octreotate) wordt verstrekt door de sponsor. De sponsor zal ook de 2,5% Lys-Arg aminozuur oplossing voor infusie leveren (als het niet in de ziekenhuisapotheek kan worden samengesteld) en octreotide langwerkend (Sandostatine® LAR Depot) voor de gehele duur van de behandelingsfase (en optionele behandeling uitbreidingsfase in geval van cross-over) van het onderzoek. De patiënten zullen in de opvolgingsfase op voorgeschreven geneesmiddelen overstappen. Anti-emetica, SRI-beeldvormingsmiddelen, kortwerkende octreotide of andere ondersteunende zorg-medicatie wordt niet verstrekt door de sponsor.

Inschatting van belasting en risico

De studiebelasting voor de proefpersoon omvat:

23 bezoeken van ongeveer 4 uur (groep 1) of 20 bezoeken van ongeveer 2 uur geuderende de behandelingsfase. De proefpersoon dient te overnachten in het ziekenhuis na toediening van Lutathera (minimaal 1 nacht).

Lichamelijk onderzoek: 8 maal in de screeningsfase en behandelingsfase gecombineerd en om de 12 weken na de bandelingsperiode.

Metten vitale functies: 10 maal in de screeningsfase en behandelingsfase gecombineerd en om de 12 weken na de bandelingsperiode. 6 maal extra in de optionele behandelingsfase.

Metten ejectiefractie van het hart: 1 maal tijdens screening.

Bloedafname: 15 maal in de screeningsfase en behandelingsfase gecombineerd en om de 12 weken na de bandelingsperiode (15-30 ml van het bloed per bezoek). 10 maal extra in de optionele behandelingsfase.

Zwangerschapstest: 4 maal in de screeningsfase en behandelingsfase gecombineerd. 4 maal extra in de optionele behandelingsfase.

SRI-SCAN (PET scan): 1 maal tijdens screening (tenzij uitgevoerd in de afgelopen 3 maanden voor de screening). 1 maal extra in de optionele behandelingsfase.

CT/MRI scan: 7 maal in de screeningsfase en behandelingsfase gecombineerd en om de 12 weken na de bandelingsperiode. 3 maal extra in de optionele behandelingsfase.

ECG: 5 maal in de screeningsfase en behandelingsfase. 5 maal extra in de optionele behandelingsfase.

Proefpersoon wordt gevraagd 3 vragenlijsten in te vullen over de kwaliteit van zijn of haar leven.

Risico*s en ongemakken voor de proefpersoon

De proefpersoon wordt blootgesteld aan straling kan lichamelijk en/of psychisch ongemak ondervinden aan de bovengenoemde testen, procedures en vragenlijsten.

Zie voor uitgebreide risicoanalyse de proefpersonen informatie sectie 6

*mogelijke bijwerkingen, risico*s en ongemakken op pagina 6 en 7 en bijlage D, pagina 19, voor minder voorkomende bijwerkingen. Bijlage E, pagina 20-21, geeft de risico*s en ongemakken weer van de metingen en handelingen die worden uitgevoerd in dit onderzoek. Hieronder staan de meestvoorkomende bijwerkingen.

Studiegeneesmiddelbehandeling (studiegroep 1)

Meest voorkomende bijwerkingen van radioactiviteit zijn afname van het aantal bloedcellen, voornamelijk rode bloedcellen, bloedplaatjes en andere bloedcellen, zoals witte bloedcellen. Door een afname in het aantal van de verschillende bloedcellen zijn er risico*s op bloeding, vermoeidheid, kortademigheid, en infectie.

Meest voorkomende bijwerking aminozuuroplossing: misselijkheid (bij ongeveer 1

op de 4 patiënten), braken (bij ongeveer 1 op de 10 patiënten) en hyperkaliëmie (een verhoogd kaliumgehalte in het bloed).

Hoge dosis Octreotide behandeling (studiegroep 2)

De ernstigste bijwerkingen zijn allergische reacties, maagpijn, misselijkheid/braken, onrustig gevoel of duizeligheid, gele verkleuring van de huid of het wit van de ogen van de proefpersoon, acute pancreatitis (plotselinge, hevige pijn in de onderbuik).

Contactpersonen

Publiek

Advanced Accelerator Applications Internationals SA

Rue De la Tour-De-Lévy 4
Genève CH-1204
CH

Wetenschappelijk

Advanced Accelerator Applications Internationals SA

Rue De la Tour-De-Lévy 4
Genève CH-1204
CH

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Proefpersonen die geschikt zijn voor inclusie in dit onderzoek moeten aan alle van de volgende criteria voldoen:

1. Aanwezigheid van gemetastaseerde of lokaal gevorderde, inoperabele (met curatief doel) histologisch bewezen, goed gedifferentieerde graad 2 of graad 3 gastro-enteropancreatische neuro-endocriene (GEP-NET) tumor gediagnosticeerd binnen 6 maanden voorafgaand aan de screening.
2. Ki67-index ≥ 10 en $\leq 55\%$.
3. Patiënten ≥ 15 jaar en een lichaamsgewicht van > 40 kg bij de screening.
4. Expressie van somatostatinerceptoren op alle doellaesies gedocumenteerd door CT-/MRI-scans, beoordeeld door de volgende somatostatinerceptor beeldvorming (SRI) modaliteiten binnen 3 maanden voorafgaand aan randomisatie: [68Ga]-DOTA-TOC (bijv. Somakit-TOC®) PET-/CT-beeldvorming (of MRI indien van toepassing op basis van doellaesies) of [68Ga]-DOTA-TATE PET-/CT-beeldvorming (of MRI indien van toepassing op basis van doellaesies) (bijv. NETSPOT®) of Somatostatinerceptor scintigrafie (SRS) met ^{111}In -pentetreotide (Octreoscan® SPECT/CT), SRS met $^{99\text{mTc}}$ -Tektrotyd, [64Cu]-DOTA-TATE PET/CT (of MRI indien van toepassing op basis van doellaesies).
5. De tumoropname waargenomen in de doellaesies moet $>$ normale lever opname waargenomen op tweedimensionale beeldvorming.
6. Karnofsky Performance Score (KBZ) ≥ 60 .
7. Aanwezigheid van ten minste 1 meetbare ziektelocatie.
8. Patiënten met een ondertekend informatie- en toestemmingsformulier voor deelname aan het onderzoek, verkregen voorafgaande aan de start van protocolgerelateerde activiteiten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die voldoen aan een van de volgende criteria zijn niet geschikt voor inclusie in dit onderzoek.

1. Creatinineklaring < 40 ml/min berekend met de Cockcroft Gault methode.
2. Hb-concentratie $< 5,0$ mmol/l ($< 8,0$ g/dl); WBC $< 2 \times 10^9/\text{L}$ ($2000/\text{mm}^3$); bloedplaatjes $< 75 \times 10^9/\text{L}$ ($75 \times 10^3/\text{mm}^3$).
3. Totale bilirubine $> 3 \times \text{ULN}$.
4. Serum albumine $< 3,0$ g/dl tenzij protrombinetijd binnen het normale bereik valt.
5. Zwangerschap of borstvoeding.
6. Vruchtbare vrouwen, gedefinieerd als alle vrouwen die fysiologisch in staat zijn zwanger te worden, mogen niet meedoen aan dit onderzoek, TENZIJ ze zeer effectieve anticonceptiemethoden gebruiken tijdens het hele onderzoek

(inclusief cross-over) en herbehandeling, indien van toepassing) en nog 6 maanden na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel. Seksueel actieve mannelijke patiënten, tenzij ze ermee instemmen zich te onthouden (zich onthouden van heteroseksuele geslachtsgemeenschap) of bereid zijn om effectieve anticonceptiemethoden te gebruiken met vrouwelijke partners die zwanger kunnen worden of zwangere vrouwelijke partners tijdens de behandelingsperiode (inclusief cross-over en hernieuwde behandeling, indien van toepassing) en gedurende 6 maanden na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel. Bovendien moeten mannelijke patiënten in diezelfde periode afzien van het doneren van sperma.

7. Peptide Receptor Radionuclide Therapie (PRRT) op enig moment voorafgaand aan randomisatie in het onderzoek.

8. Patiënten met gedocumenteerde RECIST-progressie bij eerdere behandelingen voor de huidige GEP-NET op elk moment voorafgaand aan randomisatie.

9. Patiënten voor wie naar het oordeel van de onderzoeker andere therapeutische opties (bijv. chemo-, beoogde therapie) geschikter worden beschouwd dan de behandeling die wordt aangeboden in dit onderzoek, op basis van kenmerken van de patiënt en de ziekte.

10. Eventuele eerdere behandeling met Interferonen, Everolimus (mTOR-blokkers), chemotherapie of andere systemische therapieën van GEP-NET toegediend gedurende ten minste 1 maand en binnen 12 weken voorafgaand aan randomisatie in het onderzoek.

11. Eventuele eerdere radio-embolisatie, chemo-embolisatie en ablatie met radiofrequentie voor GEP-NET.

12. Elke operatie binnen 12 weken voorafgaand aan randomisatie in het onderzoek.

13. Bekende hersenmetastasen, tenzij deze metastasen zijn behandeld en gestabiliseerd gedurende ten minste 24 weken, voorafgaand aan screening in het onderzoek. Patiënten met een voorgeschiedenis van hersenmetastasen moeten een CT-scan of MRI van het hoofd ondergaan met contrast voor het documenteren van stabiele ziekte voorafgaand aan randomisatie in het onderzoek.

14. Ongecontroleerd congestief hartfalen (NYHA II, III, IV). Patiënten met een voorgeschiedenis van congestief hartfalen die niet voldoen aan dit exclusie criterium ondergaan een beoordeling van hun cardiale ejectiefractie voorafgaand aan randomisatie, via echocardiografie. De resultaten van een eerdere beoordeling (niet meer dan 30 dagen vóór randomisatie) kan de beoordeling vervangen naar het oordeel van de onderzoeker, als er geen klinische verslechtering wordt waargenomen. De gemeten cardiale ejectiefractie van de patiënt bij deze patiënten moet >40% zijn vóór randomisatie.

15. QTcF > 470 msec voor vrouwen en QTcF > 450 msec voor mannen en congenitaal lang QT-syndroom.

16. Ongecontroleerde diabetes mellitus zoals gedefinieerd door hemoglobine A1c-waarde > 7,5%.

17. Hyperkaliëmie >6,0 mmol/l (CTCAE graad 3) die niet is gecorrigeerd voorafgaand aan opname in het onderzoek.

18. Patiënten die worden behandeld met kortwerkende octreotide, wat niet gedurende 24 uur voor en 24 uur na de toediening van Lutathera kan worden onderbroken, of patiënten die behandeld worden met SSA*s (bijv. octreotide

langwerkend) die niet gedurende ten minste 6 weken voor de toediening van Lutathera kunnen worden onderbroken.

19. Patiënten met andere belangrijke medische, psychiatrische, of chirurgische aandoening, momenteel niet door behandeling onder controle, die kan interfereren met de voltooiing van het onderzoek.

20. Eerdere bestralingstherapie met externe stralen voor meer dan 25% van het beenmerg.

21. Huidige spontane urine-incontinentie.

22. Andere bekende gelijktijdige maligniteiten, behalve niet-melanome huidkanker en carcinoom in situ van de baarmoederhals, tenzij deze definitief behandeld zijn en er geen bewezen bewijs is van terugval gedurende 5 jaar.

23. Patiënten met bekende incompatibiliteit met CT-scans met i.v.-contrastmiddel vanwege een allergische reactie of nierinsufficiëntie. Als een dergelijke patiënt beeldvorming kan laten uitvoeren met een MRI, wordt de patiënt niet uitgesloten.

24. Overgevoeligheid voor een van de somatostatine-analogen, de werkzame stof van IMP's of voor een van de hulpstoffen.

25. Patiënten die hebben deelgenomen aan een therapeutisch klinisch onderzoek/een onderzoeksgeneesmiddel kregen binnen de afgelopen 30 dagen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-01-2021
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lutetium (177Lu) oxodotreotide
Generieke naam:	Luthathera
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Sandostatin LAR Depot
Generieke naam:	Octreotide Long-acting
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-02-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-01-2023

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	30-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	02-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	16-02-2024
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
CTIS	CTIS2023-507443-10-00
EudraCT	EUCTR2019-001562-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03972488
CCMO	NL71110.078.19