

Fase 2 studie van orale metformine voor de intravesicale behandeling van niet-spierinvasief blaascarcinoom

Gepubliceerd: 20-06-2018 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel van het onderzoek is het bepalen van de effectiviteit (complete respons ratio) van metformine in de behandeling van niet-spierinvasief blaascarcinoom. Secundaire doelen van het onderzoek zijn om de partiele respons ratio, de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56329

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TROJAN

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

blaaskanker, niet-spierinvasief blaascarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMW, Stichting 1973 voor Urologie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bladder cancer, metformine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten zijn de complete response en lokale controle ratios.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de partiele respons ratio, de tijd tot terugkeer van de blaastumor, duur van respons en algehele veiligheid van metformine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het niet-spieerinvasieve blaascarcinoom (NSIBC) is de meest voorkomende vorm van kanker van de urinewegen. Meer dan 32.000 Nederlandse patiënten hebben momenteel deze ziekte en er zijn jaarlijks ongeveer 3.700 nieuwe gevallen. De behandeling van NSIBC is een blaasspoeling met chemotherapie, welke wordt uitgevoerd door middel van een kijkoperatie via de plasbuis (cystoscopie). Maar ondanks deze behandeling is de kans op terugkeer van ziekte erg groot, onder andere omdat er geen goede onderhoudsbehandeling is die de terugkeer van ziekte voorkomt. Patiënten moeten dan ook elke 6 maanden een kijkonderzoek van de blaas ondergaan om vast te stellen of de ziekte is teruggekeerd of dat er opnieuw 6 maanden kan worden afgewacht. Dit maakt NSIBC voor de patiënten belastend en voor het zorgsysteem duur.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is het bepalen van de effectiviteit (complete respons ratio) van metformine in de behandeling van niet-spieerinvasief blaascarcinoom.

Secundaire doelen van het onderzoek zijn om de partiele respons ratio, de responsduur, de tijd tot terugkeer van de tumor en de algehele veiligheid van metformine te onderzoeken.

Exploratieve doelen van het onderzoek zijn om tumorbiologie markers in biopsien en tumor weefsel voor en na de studiebehandeling te bepalen, de farmacokinetiek

van metformin te bepalen en indien mogelijk een preliminaire economische analyse van mogelijke kostenbesparingen aan de hand van de door ons voorgestelde behandeling (indien effectief).

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek zal worden uitgevoerd bij patiënten die bij een blaaskijkonderzoek op de polikliniek een afwijking hebben die wordt aangeduid als een oppervlakkige vorm van blaaskanker, en met daarbij een laag en gemiddeld risico op terugkeer na operatieve behandeling. Als ondersteuning van deze beoordeling zal een urinetest gericht op losse cellen van de blaaswand worden gedaan. Als de patient geschikt is en besluit mee te doen aan het onderzoek, dan zal de patient starten met de metformine inname. Na 12 weken zal er, volgens de standaardbehandeling, op de operatiekamer middels een kijkoperatie via de plasbuis (TUR) worden gekeken in de blaas en zal eventueel resterende tumor worden verwijderd of een biopsie worden genomen van de plek waar de bij het blaaskijkonderzoek op de polikliniek vastgestelde tumor heeft gezeten. Dit weefsel zal worden onderzocht en de resultaten van het weefselonderzoek worden met u besproken op de polikliniek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Metformine oraal, maximaal 1500 mg 2 keer per dag.

Inschatting van belasting en risico

- De belasting is laag: patiënten komen 1x extra op controlebezoek
- Door deelname aan het onderzoek wordt de tijd tot de operatie (TUR) verlengd tot 12 weken. Het verlengen van de wachttijd voor de operatie is bij patiënten met een niet-spieerinvasieve blaaskanker zonder kwaadaardige cellen in de urine veilig. De kans dat de tumor in deze patiëntengroep doorgroeit tot in de spier van de blaas is zeer klein, zeker in deze korte periode (kleiner dan 1%). Daarom is het medisch en ethisch verantwoord om de operatie tot maximaal 12 weken uit te stellen
- Metformine kent relatief weinig bijwerkingen. De belangrijkste bijwerkingen zijn gastro-intestinaal (misselijkheid, diarree)
- Het onderzoek dient om de behandeling te verbeteren en om deze frequentie van follow-up cystoscopie te verlagen

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd >18 jaar - Patie*nten met primaire of terugkerende meerdere histologisch bevestigde Ta of T1, G1 of G2 (laaggradige) urotheelcarinomen van de blaas zonder dat het een carcinoma in situ betreft. - Patie*nten moeten minimaal 1 lesie hebben maar niet meer dan 5. - Goede nierfunctie (eGFR > 50 ml/min) - Goede leverfunctie (bilirubine <1.5 de bovengrens van de normaalwaarde, ALAT en ASAT <2.5 de bovengrens van de normaalwaarde) - Patie*nten moeten volledig geïnformeerd worden over het onderzoeks karakter van de studie en informed consent moet verkregen worden - Patie*nten moeten mentaal, fysiek en geografisch in staat zijn om behandeling en follow-up te ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met spierinvasieve blaaskanker (T2 of hoger) of CIS
- Patiënten met graad 3 tumoren
- Patiënten die in de afgelopen 6 maanden metformine hebben gekregen vanwege diabetes mellitus
- Patiënten die momenteel andere anti-kankertherapie ondergaan
- Patiënten die in de afgelopen 3 maanden chemotherapie of immunotherapie intravesicaal hebben ondergaan
- Patiënten die momenteel een urineweginfectie of terugkerende ernstige bacteriële cystitis hebben
- Patiënten die behandeld moeten worden met een transurethrale catheter
- Patiënten met urogenitale tumoren met een histologie anders dan een urotheelcelcarcinoom (bv plaveiselcelcarcinoom of adenocarcinoom) of een urotheelcelcarcinoom van de bovenste urinewegen of de urethra ter plaatse van de prostaat
- Patiënten met eerdere primaire maligniteiten in de afgelopen 5 jaar (anders dan plaveiselcelcarcinomen of basaalcelcarcinomen van de huid of carcinoma in situ van de cervix of curatief behandeld prostaatkarcinoom met normale PSA waarde ten tijde van inclusie)
- Patiënten met actieve, ongecontroleerde dysfunctie van de nieren, lever- en galwegen, cardiovasculaire, gastrointestinale, urogenitale, neurologische of hematopoietische systemen, welke in de opvatting van de onderzoeker een predisponerend effect hebben op metforminegerelateerde complicaties
- Patiënten die lisdiuretica, cimetidine, ranitidine, cetirizine, trimethoprim, vandetanib, kinide en/of HIV-medicatie gebruiken waarvoor geen alternatief voorhanden is
- Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Patiënten in de reproductieve fase moeten effectieve anticonceptiva gebruiken
- Patiënten met een ECOG-WHO performance status 3-4
- Patiënten met alcoholabusus in de voorgeschiedenis
- Patiënten met overgevoeligheid voor metformine in de voorgeschiedenis
- Patiënten die, in de opvatting van de onderzoeker, niet kunnen voldoen aan het onderzoeksprotocol, of patiënten die het onderzoek niet begrijpen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-04-2019
Aantal proefpersonen:	49
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-06-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	23-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-04-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
	Kamer G4-214
	Postbus 22660
	1100 DD Amsterdam

020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-08-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25176
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2017-002883-41-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03379909
CCMO	NL62588.018.17
OMON	NL-OMON25176