

Behandeling van kwaadaardige feochromocytomen/paragangliomen

Gepubliceerd: 07-02-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doel: Het effect vaststellen van Sunitinib op de progressie-vrije overleving na 12 maanden bij patiënten met een progressief maligne feochromocytoom/paraganglioom die behandeld werden met sunitinib in een startdosering van 37,5 mg per dag....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37272

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIRSTMAPPP

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

feochromocytomen/paragangliomen en neuro-endocriene tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Institut Gustave Roussy

Overige ondersteuning: Europese Unie, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Feochromocytoom, Neuro-endocriene tumoren, Paraganglioom, Sunitinib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat:

- Progressie-vrije overleving (PFS) na 12 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- Het aantal patiënten met respons op therapie; Objective Response Rate (ORR)
- Hoe lang de respons van de tumor op therapie aanhoudt; Duration of response (DR)
- De tijd tot progressie; Overall Time to Progression (TTP)
- De algemene overlevingsduur; Overall survival (OS)
- Het aantal en soort bijwerkingen en het aantal patiënten met bijwerkingen (beoordeeld met behulp van de NCI-CTC V4 criteria)
- Het aantal patiënten met tolerantie voor cardiovasculaire toxiciteit door thuis bloeddrukmetingen
- De hoeveelheid ervaren pijn vastgesteld met behulp van de VAS-score

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Feochromocytomen en paragangliomen (PPGLs) gaan uit van de chromaffiene cellen van het bijniermerg (80-90%) en paraganglia van het sympatische of parasympatische zenuwstelsel. Deze tumoren behoren tot de grotere familie van de neuro-endocriene tumoren. Maligne PPGLs worden gedefinieerd door

aanwezigheid van metastasen op plekken waar chromaffine cellen normaal afwezig zijn (bijvoorbeeld in de lever, longen, botten of lymfeklieren). Momenteel is chirurgie de enige optie voor curatie in patiënten met maligne PPGLs. Voor patiënten met een progressieve vorm worden momenteel meestal systemisch behandeld. Onderzoeksgegevens over target moleculaire therapie zijn tot op heden niet bekend. Sunitinib is een receptor tyrosine kinase remmer met anti-angiogenetische en anti-tumor activiteit welke effectief is gebleken in de behandeling van progressieve gastro-intestinale stromale tumoren en gemetastaseerde niercelcarcinomen. De veiligheid en effectiviteit van sunitinib in de behandeling van feochromocytomen en paragangliomen is tot op heden niet bekend.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het effect vaststellen van Sunitinib op de progressie-vrije overleving na 12 maanden bij patiënten met een progressief maligne feochromocytoom/paraganglioom die behandeld werden met sunitinib in een startdosering van 37,5 mg per dag.

Secundaire doelen:

- De algemene overlevingsduur en progressie-vrije overleving vaststellen
- De tijd tot progressie vaststellen
- Het percentage patiënten met respons van de tumor op therapie na 1 jaar vaststellen
- Vaststellen hoe lang de respons van de tumor op therapie aanhoudt
- Het veiligheidsprofiel beoordelen inclusief een geschikt cardiovasculair management (thuis bloeddrukmeting, ECG en echocardiografie)

Exploratieve doelen:

- Het identificeren van voorspellers van tumorrespons en vaststellen welke parameters de algemene overlevingstijd kunnen voorspellen

Onderzoekopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, fase II, internationale, multicenter studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd voor de behandeling met sunitinib 37,5 mg per dag versus placebo. Indien er progressie van ziekte optreedt bij de patiënten behandeld met placebo, worden zij alsnog behandeld met sunitinib. Totale duur van de behandeling: 24 maanden.

Inschatting van belasting en risico

In geval van deelname aan het onderzoek zal de patiënt minstens 18 keer het ziekenhuis moeten bezoeken;

- Tweemaal gedurende de screeningfase
- 1,2 en 3 weken na begin met de behandeling
- 1 en 2 maanden na begin met de behandeling
- Vervolgens elke 3 maanden gedurende de behandelfase (2 jaar lang)
- Elke 3 maanden gedurende follow up (1 jaar lang)

NB: De meeste bezoeken zijn zoiezo onderdeel van de gebruikelijke controles, welke de patiënt ook zonder deelname aan het onderzoek krijgt.

Deelname houdt de volgende onderzoeken en procedures in:

- Medische voorgeschiedenis, huidige/vorige medicatie, volledig lichamelijk inclusief tandheelkundig onderzoek, meten van de vitale parameters: bij elk bezoek
- Bloed en urinemonsters: bij elk bezoek
- Zwangerschapstest: eenmalig, voor de start met de behandeling
- CT- en/of MRI-scan (met intraveneuze injectie van contrastvloeistof): voor start met de behandeling en elke 3 maanden vanaf de 3e maand gedurende de behandelfase en follow-up
- FDG-PET en/of MIBG (met intraveneuze injectie van radioactieve isotopen): beide voor start met de behandeling, daarna een FDG-PET of MIBG-scan elke 3 maanden vanaf de 3e maand gedurende de behandelfase en follow-up
- Electrocardiogram (ECG): voor start met de behandeling, elke 3 maanden vanaf de 1e maand na start met de behandeling en follow-up
- Echocardiografie: voor start met de behandeling, elke 3 maanden vanaf de 3e maand gedurende de behandelfase en follow-up

Bovendien wordt de patiënt gevraagd om:

- De ervaren pijn te beoordelen op een pijnscoreschaal (VAS-score): elke 3 maanden
- Een vragenlijst met 30 vragen over kwaliteit van leven in te vullen: 3, 6 en 24 maanden na start met de behandeling en na beëindiging van deelname aan de studie
- De bloeddruk thuis te meten (6x per dag gedurende 7 dagen): elke week gedurende een maand, 1x per week in de 2e en 3e maand, daarna elke 3 maanden

Het onderzochte geneesmiddel Sunitinib kan bijwerkingen geven. Bij het afnemen van bloed is er een risico op blauwe plekken, pijn, infectie of bloeding op de plek van bloedafname. Bij de CT/MRI en andere scans die gemaakt worden zal er stralenbelasting plaatsvinden. De hoeveelheid straling is echter zo minimaal dat dit geen gevolgen zal hebben voor de gezondheid van de patiënt.

Contactpersonen

Publiek

Institut Gustave Roussy

Rue Édouard Vaillant 114
Villejuif Cedex 94805
FR

Wetenschappelijk

Institut Gustave Roussy

Rue Édouard Vaillant 114
Villejuif Cedex 94805
FR

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)

- Diagnose van maligne feochromocytoom/paraganglioom
- Gemetastaseerd en inoperabel
- Voorbehandeld of niet
- Zowel overerfbare als sporadische vormen
- Ziekte is meetbaar volgens de RECIST 1.1 criteria
- ECOG performance status 0-2
- Levensverwachting minstens 6 maanden (inschatting door de behandelend arts)
- Leeftijd > 18 jaar, geen bovengrens
- Voldoende beenmergreserve (Hb > 8, neutrofielen minstens 1500/mm³ en bloedplaatjes minstens 80.000/mm³)
- In staat om te voldoen om aan de eisen van het protocol

- In staat om orale medicatie in te nemen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Groot- of niet kleincellig slecht gedifferentieerde neuro-endocriene carcinomen volgens de WHO 2000 classificatie
- Voorgeschiedenis met eerdere maligniteiten
- Ernstige nier- en/of leverinsufficiëntie
- Patiënten met cardiale events in voorgeschiedenis
- Hypertensie
- Hersenmetastasen
- Eerder behandeling met een geneesmiddel in studieverband of eerdere systemische behandeling met een tyrosine kinase remmer of anti VEGF angiogenese remmer.
- Grote operatie of lokale radiotherapie in laatste maand voor inclusie
- Leverembolisatie therapie in laatste 3 maanden voor inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-09-2013
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2010-024621-20-NL

NL40621.091.12