

Studienzeitraum

Start der Rekrutierung:

August/September 2013 bis August 2014
Nachbeobachtung: bis 3 Jahre nach RAI

Sponsor:

AstraZeneca AB

Ansprechpartner: Dr. Ines Moldenhauer
Ines.moldenhauer@astrazeneca.com

Teilnehmende Zentren Deutschland

Klinikum Augsburg

Ltd. OA Dr. med. Michael Kreißl
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Stenglinstraße 2, 86156 Augsburg
Michael.kreissl@klinikum-augsburg.de

Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. med. Andreas Bockisch
OA Dr. med. Stefan Müller
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin
Hufelandstraße 55, 45122 Essen
Andreas.bockisch@uk-essen.de
Stefan.mueller@uni-due.de

Universitätsklinikum Leipzig

Prof. Dr. med. Ralf Paschke
Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie
Liebigstraße 20, 04103 Leipzig
Ralf.paschke@medizin.uni-leipzig.de

Selumetinib (AZD6244) ist in Deutschland nicht zugelassen. Der Inhalt dieses Dokumentes ist nicht als Therapie- oder Anwendungsempfehlung gedacht.

ASTRA – D1532C00065

Adjuvant Selumetinib for Differentiated Thyroid Cancer, Remission After Radioiodine

ASTRA – D1532C00065:

Eine randomisierte, doppelblinde Studie zum Vergleich der Raten kompletter Remission bei Patienten mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom nach einer einmaligen adjuvanten Radiojodtherapie (RAI) und einer 5-wöchigen Behandlung mit Selumetinib oder Placebo.

Information für Ärzte, Stand: Juni 2013

Hintergrund der Studie

In einer Pilotstudie (Ho AL et al, NEJM 2013; 368:632-32) konnte gezeigt werden, dass Selumetinib, ein sog. MEK-Inhibitor, die Aufnahme und Speicherung von radioaktivem Jod in Tumorzellen signifikant erhöht. In der geplanten Studie soll geprüft werden, ob sich bei Patienten mit lokal fortgeschrittener Erkrankung (jedoch ohne makroskopischen Resttumor bzw. Fernmetastasen) die Ablationsrate durch Radiojodtherapie mit einer entsprechenden Vorbehandlung steigern lässt.

Zielpopulation

Neu diagnostizierte Patienten mit einem histologisch gesicherten differenzierten Schilddrüsenkarzinom (follikulär, papillar oder schlecht differenziert), die nach postoperativem Staging ein hohes Risiko für ein Rezidiv nach Radiojodtherapie (RAI) allein haben.

Wichtige Einschlusskriterien

Ein- oder zweizeitige totale Thyreoidektomie mit **kompletter** Tumorresektion, keine makroskopisch nachweisbaren Tumorreste, keine Fernmetastasen, (mikroskopischer Tumorrest – nach R1-Resektion – ist erlaubt).

Eines der genannten Kriterien muss erfüllt sein:

- Primärtumor größer als 4 cm
- Primärtumor jeder Größe mit fortgeschrittenem extrathyreoidalen Wachstum (T4 Erkrankung)
- Erkrankungsstadium N1a oder N1b, wobei mindestens ein Lymphknoten mit einer Größe von ≥ 1 cm vorhanden sein muss
- Erkrankungsstadium N1a oder N1b bei 5 oder mehr betroffenen Lymphknoten (unabhängig von der Größe des einzelnen Lymphknotens)

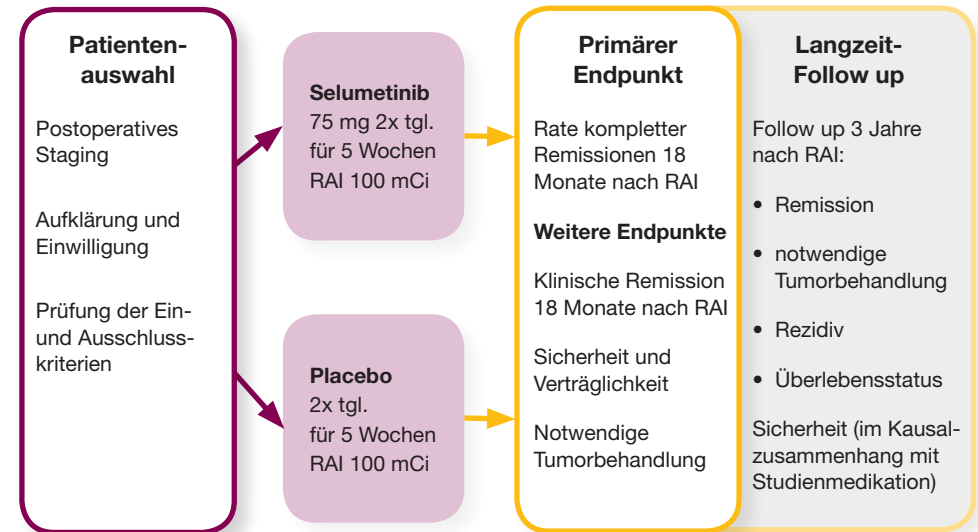
Wichtige Ausschlusskriterien

- Anaplastisches oder medulläres Schilddrüsenkarzinom, Hürthle-Zell-Karzinom
- Nachweis von Tg-Antikörpern
- Kardiovaskulär: Blutdruck $\geq 150/90$ mm Hg trotz Therapie, LVEF < 55 %, Herzinsuffizienz NYHA II-IV, Vorhofflimmern, instabile Angina pectoris, QTc-Intervall > 470 ms
- Vorbehandlung mit anderen MEK- oder BRAF-Inhibitoren

Studiendesign und Studienbehandlung

- Doppelblinde, placebokontrollierte Studie
- Ablative Radiojodtherapie (RAI) mit 100 mCi (3,7 GBq) nach prätherapeutischer Stimulierung der Jodaufnahme mit Thyrogen® (rekombinantem TSH)
- Studienmedikament: Selumetinib / Placebo (Randomisierung im Verhältnis 2:1)
- Behandlungsdauer – 5 Wochen (4 Wochen vor bis 5 Tage nach RAI)
- Radiojoddiagnostik mit 5 mCi (185 MBq) 18 Monate nach RAI

Studienablauf



Primäres Studienziel

Beurteilung der Wirksamkeit von Selumetinib und einer einmaligen Radiojodtherapie (RAI) im Vergleich zur Placebobehandlung und RAI durch Untersuchung der Raten kompletter Remissionen 18 Monate nach RAI.

