

De effecten van Epidermale Groei Factor (EGFR)-remming op pulmonale arteriële hypertensie geassocieerd met systemische sclerose: een fase II, gecontroleerde, open-label, veiligheids- en doeltreffendheidsstudie

Gepubliceerd: 22-09-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Veiligheid (primaire parameter) en doeltreffendheid van Cetuximab in patiënten met SSc-PAH

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30491

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EGFR-remming in SSc-PAH

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk in het longvaatbed geassocieerd met sclerodermie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cetuximab, Epidermale Groei Factor Receptor, Pulmonale Arteriële Hypertensie, Systemische Sclerose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

veiligheid

Secundaire uitkomstmaten

doeltreffendheid.

Doeltreffendheidsparameters:

Veranderingen in slagvolume; Verandering in 6-minutenloopafstand;(fibrotische)

veranderingen op High-Resolution CT-scan; veranderingen in

nagelbedmicrocirculatie; veranderingen in serologische parameters

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prognose van pulmonale arteriële hypertensie geassocieerd met systemische sclerose (SSc-PAH) heeft een slechte prognose met een 3-jaars overleving van 56% ondanks de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën gedurende het laatste decennium. Daarom moet er gezocht blijven worden naar nieuwe therapieën. De farmacologische blokkering van de Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) is een veelbelovende strategie, daar recent onderzoek heeft aangetoond dat EGFR een belangrijke rol speelt in de pathogenese van zowel PAH als SSc. Het chimere monoclonale antilichaam Cetuximab (Erbix), gericht tegen het extracellulaire domein van de EGFR, geregistreerd voor de behandeling van bepaalde typen kanker, zou daarom een therapeutische optie zijn in de behandeling van SSc-PAH.

Doel van het onderzoek

Veiligheid (primaire parameter) en doeltreffendheid van Cetuximab in patiënten met SSc-PAH

Onderzoeksopzet

Een fase 2 gecontroleerde open-label monocenter veiligheids- en doeltreffendheidsstudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Cetuximab, oplaaddosering 400 mg/m² week 1. Daarna vanaf week 2 t/m week 11 onderhoudsdosering 250 mg/m².

Inschatting van belasting en risico

Aantal ziekenhuisbezoeken: 15. Aantal lichamelijke onderzoeken en bloedafnames: 15. Invasieve onderzoeken: 1x rechts catheterisatie met risico op major complicatie 1:2000. 2x huidbioptenafname. Risico geassocieerd met studiemedicament: 5% allergische reactie met 3% ernstige infusiereactie. Huidafwijkingen 80% waarvan 15% ernstig. 25% kortademigheidklachten. SSc-PAH is een ernstige aandoening met een infauste prognose, maar de nieuwe therapeutische interventie kan voordelen bieden in de zin van een verlichting van klachten en een vermindering van de belasting in vergelijking met andere therapie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam

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)

Patiënten zijn geschikt voor inclusie indien:

1. aanwezigheid van schriftelijke informed consent
2. Systemische Sclerose
3. PAH met gemiddelde pulmonale arteriële druk > 25 mmHg
4. Pulmonale vaatweerstand > 300 dynes
5. Totale longcapaciteit > 70%
6. New York Heart Association Klasse III of 6 minuten looptest <80% van voorspeld
7. PAH behandeling: geen en/of bosentan, en/of sildenafil
8. Stabiel op medicatie gedefinieerd als een stabiele of verslechterde looptest na 3 maanden behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten worden van deelname aan de studie geëxcludeerd indien er sprake is van:

1. Linker ventrikel disfunctie
2. Klepvitium
3. Pericardconstrictie
4. Wiggedruk groter of gelijk aan 15 mmHgA
5. Chronisch tromboembolische PAH
6. Onbehandelde slaap apnoe
7. Voorgeschiedenis met maligniteit
8. Uitgesproken rechts decompensatio cordis

9. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van huidulcera
10. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen anticonceptie (wensen te) gebruiken
11. Sexueel actieve manlijke patiënten die geen anti-conceptie gebruiken terwijl hun partner een vrouw in de vruchtbare leeftijd is.
12. Enstige cornea-afwijkingen
13. Neutropenie < 1500/mm³; trombocytopenie < 80/mm³; Anaemie met Hb < 5,5 mmol/l
14. Leverfunctiestoornissen met bilirubine > 1,5 maal ULN; ASAT 2,5 maal ULN
15. Nierfunctiestoornis met berekende GFR < 50 ml/min
16. Gebruik van CYP3A4 inhibitors
17. Ernstige fibrose op HRCT

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
(Verwachte) startdatum:	01-10-2006
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2006
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2006-002081-19-NL
CCMO	NL12242.029.06