

89Zr-bevizumab PET afbeelding als predictieve biomarker voor de effectiviteit van everolimus in patiënten met neuroendocriene tumoren

Gepubliceerd: 08-04-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van de studie is om te beoordelen of er een verandering optreedt in de opname van 89Zr-bevacizumab in tumoren bij patiënten met een neuroendocriene tumor die behandeld worden met everolimus.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32849

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NETPET

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

hormoon producerende kanker, neuroendocriene tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: grant van farmaceutische industrie voor de scans en ter

beschikking stelling van everolimus, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarker, mTOR remming, neuroendocriene tumoren, VEGF afbeelding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering in ⁸⁹Zr-bevacizumab opname in tumor lesies tussen de PET voor start van behandeling en de scan tijdens behandeling met everolimus in patienten met neuroendocriene tumoren.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is progressieve ziekte volgens Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) na 12 weken behandeling. Progressie is gedefinieerd als een toename van tenminste 20% van de som van de langste diameters van de target lesies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Profound angiogenesis is an important characteristic of neuroendocrine tumors. Antiangiogenic drugs including sunitinib, bevacizumab and everolimus have shown antitumor activity in neuroendocrine tumors. We participated in the RAD001 studies for neuroendocrine tumors. From preclinical studies including studies performed in our own lab we know that everolimus downregulates VEGF. Currently it is not possible to predict which individual patient will benefit from treatment with an mTOR inhibitor. A predictive biomarker for efficacy of mTOR inhibitors is urgently needed and would be helpful, as a predictive biomarker may facilitate the development of combination therapies, of individual titration of the dose, and it may facilitate early clinical studies. Furthermore, it may spare the patients unnecessary side effects. mTOR inhibitors may fail in individual patients because angiogenesis is not sufficiently inhibited. Non-invasive imaging of VEGF before and early after start of treatment may have predictive value for treatment efficacy.

Within the UMCG we have developed the ⁸⁹Zr-bevacizumab PET label for non-invasive measurement of VEGF levels in the tumor and its surrounding microenvironment. This tracer can give insight in the tumors* dependency on angiogenesis as we have already proven for a VEGF-receptor tyrosine kinase inhibitor. Currently this tracer is used in clinical trials. We would like to investigate whether all neuroendocrine tumors produce VEGF and whether they differ in their response to inhibition of VEGF by mTOR.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om te beoordelen of er een verandering optreedt in de opname van ⁸⁹Zr-bevacizumab in tumoren bij patiënten met een neuroendocriene tumor die behandeld worden met everolimus.

Onderzoeksopzet

Dit is een pilot studie voor evaluatie van ⁸⁹Zr-bevacizumab PET imaging als biomarker tijdens behandeling met everolimus bij patiënten met neuroendocriene tumoren.

Er wordt op 2 of 3 momenten een PET scan gemaakt: op de dag dat de behandeling met everolimus start, na 2 weken (dag 15) en/of na 12 weken (dag 99). Alleen bij de eerste 3 deelnemers wordt op 3 tijdstippen een PET scan gemaakt. Indien de scan na 2 weken al voldoende informatie oplevert, dan zal bij de overige patiënten de scan op dag 99 vervallen.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen op 2 of 3 tijdstippen een intraveneuze injectie met 37MBq. Dit resulteert in een cumulatieve radiatie dosis van 54 mSv respectievelijk 36 mSv. Sommige patiënten zullen gescand worden met een PET/CT camera, dat resulteert in 1,5 mSv aan extra stralenbelasting per scan (58,5 mWv voor 3 scans of 39 mSv voor 2 scans). De dosering van de radioactieve tracer is zo laag mogelijk gekozen.

Volgens de ICRP 62 valt deze stralingsdosis in categorie III (matig risico). Patiënten moeten het ziekenhuis 2 of 3 keer extra bezoeken voor de injectie van de tracer. Bloed monster voor biomarkers worden afgenomen tijdens routine bloedonderzoek. PET scans worden gemaakt op een dag van reguliere controle. Er is geen direct voordeel voor de deelnemers aan deze studie. Als ⁸⁹Zr-bevacizumab PET imaging echter een predictieve biomarker blijkt te zijn voor effect van everolimus, kan veel patiënten in de toekomst onnodige toxiciteit worden bespaard en de samenleving de onnodige kosten van een zinloze behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9713 GZ Groningen
NL

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)

volwassenen met gemetastaseerde neuroendocriene tumoren
progressieve ziekte in het afgelopen jaar
meetbare ziekte volgens RECIST

adequate beenmergfunctie: ANC $\geq 1.5 \times 10^9/L$, tromboc $\geq 100 \times 10^9/L$, Hb $> 9 \text{ g/dL}$.

• Adequate lever functie: serum bilirubine: $\leq 1.5 \times \text{ULN}$, ALT and AST $\leq 2.5 \times \text{ULN}$. Patients met bekende lever metastasen: AST and ALT $\leq 5 \times \text{ULN}$.

• Adequate nier functie: serum creatinine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$.

• Nuchter serum cholesterol $\leq 7.75 \text{ mmol/L}$ AND nuchtere triglycerides $\leq 2.5 \times \text{ULN}$.

NOTE: In het geval van overschrijding van een van beide drempels kan de patient pas na starten van adequate lipideverlagende medicatie geincludeerd worden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

oncontroleerbare medische aandoeningen (onstabiele angina, symptomatisch hartfalen, serieuze intercurrente infecties, oncontroleerbare diabetes)
psychologische, familiale, sociologische conditie die compliantie voor het studieprotocol of follow up schema in gevaar brengt
eerdere behandeling met RAD001 of rapamycines

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 14-07-2010

Aantal proefpersonen: 14

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: 89Zr-becizumab

Generieke naam: 89Zr-becizumab

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Afinitor

Generieke naam: Everolimus

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-04-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2009-017195-24-NL
CCMO	NL30950.042.09