

Beeldvorming van [11C]erlotinib farmacokinetiek in patienten met niet kleincellig longcarcinoom; an in vivo stie met positron emissie tomografie

Gepubliceerd: 14-09-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair doel: Bestuderen van de relatie tussen [11C]erlotinib farmacokinetiek en EGFR mutatie status in patienten met niet kleincellige longtumoren. Secundair doel: 1. Validatie van de PET-CT metingen door test-retest metingen, om zo de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32923

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming van [11C]erlotinib kinetiek in niet kleincellig longcarcinoom

Aandoening

- Ademhalingsorgaan- en mediastinale neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Cyclotron BV Amsterdam

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [11C]erlotinib, kinetiek, niet kleincellig long carcinoom, positron emissie tomografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair studie parameters/outcome:

Vergelijking van [11C]erlotinib kinetiek in twee groepen niet kleincellige longkanker patienten, namelijk 1 groep met EGFR mutatie en 1 groep zonder EGFR mutatie in tumorweefsel.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie parameters/outcome:

1. Validatie van de PET-CT studie
2. Vergelijking van [11C]erlotinib kiniek in veneus en arterieel bloedplasma
3. Bestuderen van de relatie tussen tumor bloedflow en [11C]erlotinib opname in tumorweefsel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PET-CT is een belangrijke techniek geworden bij staging, diagnose, vroege respons metingen en tumor progressie bij de behandeling van kanker. Bij veel klinische studies wordt daartoe [18F]FDG gebruikt, een analogon van glucose, om tumor metabolisme zichtbaar te maken. Hoewel in de meeste tumoren een verhoogd glucose metabolisme aanwezig is, geldt een verhoogd glucose metabolisme niet

specifiek alleen voor tumoren. Daarom wordt er continu onderzoek gedaan naar specifieke PET tracers. Een voorbeeld is erlotinib, een geneesmiddel wat behoort tot de groep van tyrosinekinase remmers en remt via die route de epidermale groei factor receptor (EGFR). Erlotinib wordt onderzocht als mogelijk bruikbaar geneesmiddel voor de behandeling van onder andere pancreas kanker, ovarium kanker, en hoofd-hals kanker. Ook zijn klinische studies met monotherapie of combinatietherapie uitgevoerd in patienten met niet kleincellige long tumoren. Het blijkt dat de effectiviteit van erlotinib vaak beperkt is door de aanwezigheid van een T790M mutatie in het gen wat codeert voor EGFR expressie. Deze mutatie is mogelijk betrokken bij resistentie van geneesmiddelen, zoals erlotinib. Fase III studies hebben inmiddels aangetoond dat geneesmiddelen, zoals erlotinib en gefitinib, de overleving niet verbeteren (Giaccone et al., Herbst et al. 2004, Herbst et al., 2005). Omdat er een relatie bestaat tussen de aanwezigheid van EGFR mutaties en de gevoeligheid van tumoren voor erlotinib, is het interessant om de relatie tussen EGFR mutatie en klinische respons in patienten met niet kleincellige longkanker verder te bestuderen (Lynch et al., Pao et al.). Verder is EGFR expressie ook betrokken bij tumor groei en overleving. Het is gerapporteerd dat EGFR overexpressie gecorreleerd is met resistentie en een slechte prognose (Selvaggi et al., Buchholz et al, Wang et al).

Samengevat is het zeer interessant om de kennis omtrent EGFR dichtheid en mutatie in tumoren verder te verdiepen. Positron emissie tomografie (PET) is mogelijk een zeer bruikbare techniek om EGFR receptor kinetiek te visualiseren en te kwantificeren. Mogelijk laat deze studie dan ook een relatie zien tussen EGFR receptor kinetiek met behulp van PET-[11C]erlotinib, de EGFR status en klinische respons. Derhalve kan deze studie dan ook bijdragen om de individuele farmacotherapie met erlotinib verder te optimaliseren.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Bestuderen van de relatie tussen [11C]erlotinib farmacokinetiek en EGFR mutatie status in patienten met niet kleincellige longtumoren.

Secunair doel:

1. Validatie van de PET-CT metingen door test-retest metingen, om zo de reproduceerbaarheid van de methode te onderzoeken.
2. Validatie en vergelijking van veneuze en arteriele bloedmonster afname ten behoeve van metabolietonderzoek en metingen van plasma radioactiviteit in het bloed.
3. Ontwikkeling van een kinetisch model ten behoeve van kwantitatieve analyse van [11C]erlotinib in tumorweefsel.
4. Bestuderen van de relatie tussen tumor bloedflow en [11C]erlotinib opname in tumorweefsel.

Onderzoeksopzet

Een interventie studie met invasieve metingen.

Inschatting van belasting en risico

Risico's, die geassocieerd zijn met deelname aan deze studie zijn gerelateerd aan: 1). Stralenbelasting; 2) ongewone reactie op de tracer [11C]erlotinib; 3). intraveneuze canulatie; 4). bloedafname; 5). ongemak tijdens de scan; 6). bloeding ten gevolge van het biopteren.

1. Stralenbelasting Radiation exposure
de totale stralenbelasting is 6.8 mSv.

2). Ongewone reactie op de tracer [11C]erlotinib.
Er zijn geen [11C]erlotinib geïnduceerde bijwerkingen te verwachten.

3). Intraveneuze canulatie.
Er is een gering risico op infectie, bloeding of een hematoom.

4). Bloedafname.
De totale hoeveelheid bloed, die wordt afgenomen is < 250 ml.

5). Ongemak tijdens de PET scan.
Het kan oncomfortabel zijn om bewegingsloos in de PET camera te liggen en sommige patiënten kunnen zich angstig voelen.

6) Bloeding ten gevolge van het biopteren.
Er is een klein risico op bloeding gedurende het biopteren van tumorweefsel.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1007 MB 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)

Leeftijd: 18 jaar of ouder

Patienten met longkanker, die behandeld gaan worden met erlotinib

Levensverwachting van tenminste 12 weken

Patienten met een maligne laesie ≥ 1.5 cm in de thorax gemeten met CT

Performance status karnofsky index $>60\%$

Laboratorium gegevens

Getekend Informed Consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Claustrofobie

Zwangere of zogende patienten

Patienten met metalen implantaten (bv. pacemakers)

Huidige of recente behandeling met experimentele geneesmiddelen

Haemoglobine spiegel < 6 mmol/l

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 17-11-2009

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam: [11C]erlotinib

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2009

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-09-2009

Soort: Eerste indiening

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

Ander register

EudraCT

CCMO

ID

CWO-VICI Pro 09/14

EUCTR2009-012403-25-NL

NL28161.029.09