

89Zr-bevacizumab gelabelde PET-scan bij patiënten met een niercelcarcinoom, die behandeld worden met sunitinib of bevacizumab plus interferon; een pilot studie.

Gepubliceerd: 12-01-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

De primaire doelstelling van het onderzoek is evaluatie van de geschiktheid van 89Zr-bevacizumab PET scans voor en tijdens behandeling met sunitinib of bevacizumab met interferon bij patiënten met niercelcarcinoom als biomarker voor klinisch voordeel...

Ethische beoordeling	-
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33835

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VEGF imaging bij niercelcarcinoom

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

nierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: een grant van een farmaceutisch bedrijf, Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: angiogeneseremming, biomarker, niercelcarcinoom, VEGF afbeelding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de verandering in SUVmax tussen de 89Zr-bevacizumab

PET scan voor start van de behandeling en de scan na 2 en na 6 weken

behandeling met sunitinib of bevacizumab plus interferon in patiënten met niercelcarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is progressieve ziekte volgens de Response Evaluation

Criteria in Solid Tumors (RECIST) criteria, na 3 maanden behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meerderheid van de niercelcarcinomen wordt gekenmerkt door uitgesproken angiogenese door inactivatie van het Von Hippel Lindau gen. Behandeling met angiogenese remmers resulteert in een verdubbeling van progressievrije overleving in de gemetastaseerde setting. Het is momenteel niet mogelijk om te voorspellen welke individuele patiënt baat heeft bij behandeling met angiogenese remmers.

Een predictieve biomarker voor het effect van angiogenese remmers is hard nodig omdat het patiënten onnodige bijwerkingen en de samenleving onnodige kosten kan besparen aangezien angiogenese remmers dure medicamenten zijn. Voor onderzoeksdoeleinden is een predictieve biomarker nuttig omdat het de ontwikkeling van combinatie behandelingen kan versnellen, tot individuele dosis titratie kan leiden en tijd en patiënten aantallen kan besparen bij vroege studies met nieuwe medicamenten.

Angiogene remmers kunnen falen omdat 1) het doelwit van de behandeling afwezig is, 2) het medicament het doelwit niet bereikt of 3) angiogenese onvoldoende geremd wordt. Serum VEGF stijgt abrupt na start van sunitinib en daalt weer in de stopweken, terwijl vrij VEGF daalt na starten van bevacizumab, een fenomeen dat niet begrepen wordt en dat wel eens tumor onafhankelijk zou kunnen zijn. Non-invasief meten van VEGF in de tumor en zijn omgeving met PET scans met radioactief gelabeld bevacizumab, kan inzicht geven in de aanwezigheid van het doelwit van bevacizumab. Een verandering in ⁸⁹Zr-bevacizumab opname vroeg tijdens behandeling met angiogenese remmers zou een predictieve biomarker kunnen zijn voor klinisch voordeel voor de patiënt

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling van het onderzoek is evaluatie van de geschiktheid van ⁸⁹Zr-bevacizumab PET scans voor en tijdens behandeling met sunitinib of bevacizumab met interferon bij patiënten met niercelcarcinoom als biomarker voor klinisch voordeel (respons en stabiele ziekte).

Onderzoekopzet

Dit is een pilot studie voor evaluatie van ⁸⁹Zr-bevacizumab PET imaging als biomarker tijdens behandeling met sunitinib of bevacizumab plus interferon bij patiënten met niercelcarcinoom. Patiënten kunnen aan de studie deelnemen als zij een behandeling gaan starten met:

arm A (13 patiënten): sunitinib 50 mg 1 maal daags per os gedurende 28 dagen gevolgd door 14 dagen rust of

arm B (13 patiënten): bevacizumab intraveneus (IV) 10 mg/kg q 14 dagen in combinatie met IFN α 2a subcutaan (SC) 9MIU 3 maal per week

⁸⁹Zr-bevacizumab PET scans worden gemaakt voor start van de behandeling, na 2 en na 6 weken behandelen. Het primaire eindpunt is verandering in maximale standaard uptake values (SUVmax) tussen de scan voor start en de scan na 2 en 6 weken.

Interventie: Patiënten krijgen een intraveneuze injectie met 37 MBq, eiwit dosis 1-10 mg ⁸⁹Zr-bevacizumab op dag -4 of -3, dag 10 of 11 en dag 38 of 39. Vervolgens worden er PET scans gemaakt op dag 1, 15 en 43, op deze dagen wordt er tevens bloed afgenomen voor bepaling van VEGF gerelateerde biomarkers.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen op 3 tijdstippen een intraveneuze injectie met 37MBq. Dit resulteert in een cumulatieve radiatie dosis van 54 mSv voor vrouwelijke en 45 mSv voor mannelijke patiënten.

Volgens de ICRP 62 valt deze stralingsdosis in categorie III (matig risico).

De levensverwachting van de patiënten is beperkt als gevolg van het niet curabele niercelcarcinoom, dat maakt het risico op een secundaire maligniteit

klinisch wellicht niet relevant.

Patiënten moeten het ziekenhuis 3 keer extra bezoeken voor de injectie van de tracer. Bloed monsters voor biomarkers worden op 3 tijdstippen afgenomen tijdens routine bloedonderzoek. PET scans worden gemaakt op een dag van reguliere poliklinische controle. Er is geen direct voordeel voor de deelnemers aan deze studie. Als 89Zr-bevacizumab PET imaging echter een predictive biomarker blijkt te zijn voor effect van angiogenese remmers, kan veel patiënten in de toekomst onnodige toxiciteit en de samenleving onnodige kosten van een zinloze behandeling worden bespaard.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001
9700 RB 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)

- lokaal gevorderd inoperabel of gemetastaseerd niercel carcinoom
- geen onbehandelde hersenmetastasen (CT of MRI niet nodig bij uitblijven symptomen)
- geen ongecontroleerde hypertensie
- geen klinisch belangrijke cardiale problemen of hartziekte gedurende de afgelopen 12 maanden
- geen chirurgische ingrepen de afgelopen 4 weken
- geen behandeling met bevacizumab of een ander monoclonaal antilichaam met anti-angiogenese eigenschappen de afgelopen 4 maanden
- geen behandeling met tyrosine kinase remmers de afgelopen 4 weken
- meetbare ziekte met röntgenfoto of CT-scan, tenminste een ziektelocatie moet 1-dimensionaal meetbaar zijn en wel als volgt:
 - röntgen ≥ 20 mm
 - spiraal CT-scan ≥ 10 mm
 - niet-spirale CT-scan ≥ 20 mm
- ≥ 18 jaar
- heldercellig component
- afwezigheid van psychische, familiale, sociale of geografische omstandigheden die mogelijk botsen met het studieprotocol en de follow-up: deze omstandigheden moeten met de patiënt besproken worden voor aanvang van de studie
- voor randomisatie moet er een ondertekend informed consent worden getekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zijn geformuleerd als "ontbreken van" bij inclusiecriteria

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2008
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	89Zr-bevacizumab
Generieke naam:	89Zr-bevacizumab

Ethische beoordeling

Niet beschikbaar

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	EUCTR2008-005519-17-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00831857
CCMO	NL24452.042.08