

# Een gerandomiseerde fase 2 studie van radio-chemotherapie met of zonder panitumumab (Vectibix®) bij het irresectabele plaveiselcelcarcinoom of adenocarcinoom van de slokarm (Panoramic)

Gepubliceerd: Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Primair: beschrijving van de 1-jaars overall survival na chemoradiatietherapie met of zonder panitumumab bij irresectabel slokdarmcarcinoom. De controle arm wordt gebruikt om te valideren of het historische cohort gebruikt voor vergelijking, gelijk...

|                             |                                                       |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                       |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                              |
| <b>Type aandoening</b>      | Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                 |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON34246

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PANORAMIC

### Aandoening

- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

### Synoniemen aandoening

oesophagus carcinoom; oesophagus kanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, AMGEN BV

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** chemo-radiotherapie, irresectabel, oesophaguskanker, panitumumab

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

1-jaarsoverleving

### Secundaire uitkomstmaten

- \* toxiciteit
- \* progressie-vrije overleving en respons kans
- \* 1-jaars overleving in KRAS-wt patients
- \* pharmacodynamische (PD) effecten van panitumumab (EGFR, K-RAS, B-RAF, downstream signalling pathways ) vergeleken tussen de biopsie die voor aanvang genomen is (standaard) en na 1 week na start van de chemo-radiotherapie
- \* Kwantificeren van de baseline FDG uptake (SUV) met PET, en SUV veranderingen ( $\Delta$ SUV) (in 35 patienten per arm)  
voor aanvang  
na 7 days na 1ste panitumumab dosering of voor start  
van de chemo-radiotherapie  
tijdens behandeling met chemo-radiotherapie na 3 weken  
2-4 weeks na einde van de behandeling  
10-12 weeks na einde van de behandeling
- \* Correlatie PET resultaten met behandel uitkomsten en and PD van panitumumab

\* CTCs and CECs voor aanvang, na 2 weken tijdens chemoradiotherapie en 12 weken na einde van de behandeling

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De standaard behandeling van irresectabele slokdarmkanker (bestaande uit chemoradiatietherapie: 50,5 Gy + cisplatin/5FU) levert een complete respons op in ongeveer 30% en een 1-jaarsoverleving van 60%.

Pogingen om deze uitkomst te verbeteren door de conventionele cytotoxische medicatie te intensiveren of de dosis radiotherapie te verhogen, zijn niet succesvol gebleken. Toekomstige verbeteringen zullen waarschijnlijk moeten komen van targeted agents (die wellicht geen extra significante toxiciteit zullen toevoegen), het gebruik van moleculaire respons voorspellers en een vroege identificatie van responders.

Bij zowel plaveiselcelcarcinoom als adenocarcinoom van de slokdarm, is expressie van EGFR gecorreleerd aan een slechte uitkomst. Tevens gaf de toevoeging van cetuximab (een chimaerische EGFR antibody) aan radiotherapie bij hoofdhalsskanker en niet-kleincellig longcarcinoom een winst in overall survival. Bij hoofdhalsscarcinoomstudies wordt de toevoeging van panitumumab aan chemoradiatietherapie momenteel onderzocht.

Ons voorstel is dan ook: een gerandomiseerde fase 2 studie van chemo-radiatietherapie met of zonder panitumumab (een humane EGFR antibody) bij irresectabel plaveiselcelcarcinoom of adenocarcinoom van de slokdarm zonder metastasen op afstand.

### Doel van het onderzoek

Primair:

beschrijving van de 1-jaars overall survival na chemoradiatietherapie met of zonder panitumumab bij irresectabel slokdarmcarcinoom. De controle arm wordt gebruikt om te valideren of het historische cohort gebruikt voor vergelijking, gelijk is aan onze maat voor succes.

secundair:

vastelling van toxiciteit, kwantificatie van biologische responsmarkers (pharmacodynamiek van panitumumab), monitoren van respons door middel van kwantitatieve FDG PET en kwantificatie van circulerende tumor- en endotheelcellen.

### Onderzoeksopzet

gerandomiseerde, gecontroleerde fase II studie

### Onderzoeksproduct en/of interventie

Experimentele arm (arm A): Chemo-radiatie therapie (50.4 Gy/1.8 Gy per fractie + i.v. cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> (dag 1) en i.v. 5-FU 1000 mg/m<sup>2</sup> (dag 1-4) in behandelingsweek 1 and 5) gecombineerd met i.v. panitumumab 9 mg/kg (dag -7 , dag 15 and dag 36). Controle arm (arm B): Chemo-radiatie therapie (50.4 Gy/1.8 Gy per fractie + i.v. cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> (dag 1) en i.v. 5-FU 1000 mg/m<sup>2</sup> (dag 1-4) in behandelingsweek 1 en 5) zonder panitumumab

### Inschatting van belasting en risico

Mogelijk meer bijwerkingen van toevoeging van de panitumumab  
Kleine kans op complicatie van second biopsy

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

postbus 9101  
6500 HB Nijmegen  
NL

### Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

postbus 9101  
6500 HB Nijmegen  
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)

- Leeftijd 18-70 jaar
- histologisch bewezen plaveiselcelcarcinoom of adenocarcinoom van de slokdarm
- afwezigheid van bewezen metastasen op afstand (echo, CT of MRI)
- geen voorgaande behandeling voor slokdarmcarcinoom
- Karnofsky performance status  $\geq 70\%$  (appendix A)
- irresectabele ziekte, beoordeeld door de multidisciplinaire tumorraad
- alle patienten (mannen en vrouwen) moeten gebruik maken van effectieve anticonceptiemiddelen indien zij in de vruchtbare leeftijd zijn, voor de gehele duur van de studie en tot 6 maanden na de laatste gift van de studiemedicatie
- geen contra-indicaties voor cytotoxische behandeling of panitumumab
- geen bekende hypersensitiviteit/allergie voor de middelen die voor in studie gebruikt worden
- Hematologie:
  - \*ANC  $\geq 1.5 \times 10^9/L$
  - \*Thrombocyten  $\geq 100 \times 10^9 /L$
  - \*Hemoglobine  $\geq 6.2 \text{ mmol/L}$  (100 g/L)
- afwezigheid van HIV infectie of andere aandoening gepaard gaande met persisterende immunodeficiency
- nierfunctie:
  - \*Kreatinine klaring (MDRD)  $\geq 60 \text{ mL/min}$
- Lever functies:
  - \*Total bilirubine  $\leq 1.5 \times \text{ULN}$
  - \*AST, ALT, AP  $\leq 2.5 \times \text{ULN}$
- Electrolyten:
  - \*(albumin corrected) calcium  $\leq 2.87 \text{ mmol/L}$  (=11.5 mg/dl) maar  $\geq$  lower limit of normal (LLN)
  - \*Magnesium  $\geq \text{LLN}$
- geschiedenis van interstitiele longaandoening bv pneumonitis of pulmonaire fibrose of bewijs van interstitiele longaandoening op baseline CT thorax
- geen bekende andere ernstige ziekte of medische aandoening bij start van de studie incl:
  - \* onstabiele cardiale aandoening ondanks behandeling, hartfalen NYHA graad 3 en 4
  - \*klinisch significant cardiovasculaire aandoening (incl. myocard infarct, onstabiele angina, symptomatisch hartfalen, ernstige ongecontroleerde cardiale arrytmieën)  $\leq 1$  jaar voor randomisatie
- significante neurologische of psychiatrische aandoening
- aktieve ongecontroleerde infectie
- aktieve DIC

- symptomatische perifere neuropathie (CTCAE v.3.0 \*neuropathy: sensory\*)  $\geq$  graad 2
- audiologische toxiciteit (CTCAE v3.0 elke term in \*auditory/ear\*)  $\geq$  graad 2 behalve ontstaan door trauma of mechanische stoornis ten gevolge van de tumormassa
- andere ernstige onderliggende medische aandoening die deelname van de patient aan de studie kan beperken
- geen of onvoldoende voedselinname
- geen voorgaande blootstelling aan EGFR pathway targeted middelen
- geen drugsverslaving
- afwezigheid van enige psychologische, familiale, sociologische of geografische conditie die in potentie het volgen van het studieprotocol en follow-up schema kan verhinderen: deze condities moeten met de patient besproken worden voor registratie in de studie
- geen deelname aan enige andere interventionele klinische studie in de voorgaande 30 dagen
- schriftelijk informed consent voor deelname aan de studie moet gegeven zijn volgens ICH/GCP richtlijn en nationale/lokale regelgeving.

## **Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)**

- voorgaande behandeling voor deze tumor
- voorgaande behandeling met radiotherapie in het gebied van de slokdarm of een ander gebied dat conflicteert met de voorgestelde behandeling
- zwangenschap of vrouwen die borstvoeding geven, vrouwen die van plan zijn om zwanger te worden binnen 6 maanden na het einde van de behandeling
- mannen of vrouwen die niet van plan zijn voldoende effectieve methoden van anti-conceptie te gebruiken gedurende de behandeling en tot 6 maanden na de behandeling
- andere maligniteit in de laatste 5 jaar, met uitzondering van basaalcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom van de huis, of cervixcarcinoom in situ;Exclusiecriteria voor de PET scan:
- ernstige claustrofobie
- diabetes mellitus type 1 en 2
- serum glucose  $> 11$  mmol/L

## **Onderzoeksopzet**

### **Opzet**

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Fase onderzoek:  | 2                     |
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel              |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |

|           |                         |
|-----------|-------------------------|
| Blinding: | Open / niet geblindeerd |
| Controle: | Geneesmiddel            |
| Doel:     | Diagnostiek             |

## Deelname

|                       |                          |
|-----------------------|--------------------------|
| Nederland             |                          |
| Status:               | Werving nog niet gestart |
| Aantal proefpersonen: | 124                      |
| Type:                 | Verwachte startdatum     |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------|
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | 5-FU                                                   |
| Generieke naam: | 5-fluorouracil                                         |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Cisplatine                                             |
| Generieke naam: | Cisplatine                                             |
| Registratie:    | Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering |
| Soort:          | Geneesmiddel                                           |
| Merknaam:       | Vectibix                                               |
| Generieke naam: | panitumumab                                            |
| Registratie:    | Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering       |

## Ethische beoordeling

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 21-04-2010                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 15-10-2010                           |
| Soort:              | Eerste indiening                     |
| Toetsingscommissie: | CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen) |

## 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  | EUCTR2010-019595-79-NL |
| CCMO     | NL32031.091.10         |