

# Fase I studie naar een gecombineerde behandeling van blaascarcinoom middels radiotherapiemet Panitumumab (Vectibix®) bij patienten met een blaascarcinoom.

Gepubliceerd: 11-06-2010 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Dit is een fase I studie met het primaire eindpunt om de veiligheid te evalueren van radiotherapie gecombineerd met Panitumumab bij een blaasbesparende behandeling van een in de spierlaag ingroeïende blaastumor. Secundair eindpunt is de...

|                             |                                                |
|-----------------------------|------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                |
| <b>Type aandoening</b>      | Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                          |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON34833

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Behoud van de blaas bij radiotherapie bij patienten met een blaascarcinoom.

### Aandoening

- Blaas- en blaashalsaandoeningen (excl. stenen)

### Synoniemen aandoening

Blaascarcinoom, blaaskanker

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

**Overige ondersteuning:** Amgen, donatie vanuit de industrie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** behoud, Blaascarcinoom, Panitumumab, radiotherapie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Acuut toxiciteit tijdens radiotherapie met Panitumumab behandeling

(gedefinieerd in protocol paragraaf 4.4)

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

Complete response na 3 maanden

Ontwikkelingen na 6, 12 en 18 maanden en 2 jaar

Blaasbesparing percentage

Bijwerkingen gedurende en binnen een maand na voltooiing de  
combinatietherapie

Onderzoekende eindpunten

Percentage EGFR

RAS status

Reactie in relatie met EGFR en RAS status

Response rate

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Het doel is een doeltreffende behandelingsstrategie te ontwikkelen bij patiënten met blaascarcinomen met blaasbehoud. In deze studie worden patiënten gecombineerd behandeld met radiotherapie en EGFR targeting na chemotherapie. Deze strategie van orgaanbehoud zou uiteindelijk bestudeerd moeten worden in een fase III studie. Hoewel radiotherapie een doeltreffende behandeling is met orgaanbehoud bestaan er ruimte voor wezenlijke verbetering. Enkele studies hebben de doeltreffendheid van radiotherapie in combinatie met chemotherapie geëvalueerd.

Huidige chemotherapie-stralingsschema's zijn heel giftig en ongeveer 1/3 van de patiënten heeft alsnog een cystectomy nodig tengevolge van een onvoldoende reactie op de behandeling. Daarom zijn nieuwe doeltreffender, benaderingen naar gecombineerde modaliteitsbehandelingen van blaaskanker nodig. Als de EGFR status een relatie heeft met radiotherapie, kan het zijn dat de remming hiervan de radio-respons van blaastumors versterkt. De eerste helemaal menselijke monoclonale antistof geleide tegen de EGFR receptor Panitumumab heeft een hoge verwantschap voor de EGFR receptor en wordt door een laag voorkomen van dosis-beperkende toxiciteit gekarakteriseerd. Daarom is de combinatie van radiotherapie met Panitumumab aantrekkelijk te onderzoeken. Het doel van deze studie is de doeltreffendheid en veiligheid van radiotherapie met Panitumumab in blaaskankerbehandeling te evalueren.

## Doel van het onderzoek

Dit is een fase I studie met het primaire eindpunt om de veiligheid te evalueren van radiotherapie gecombineerd met Panitumumab bij een blaasbesparende behandeling van een in de spierlaag ingroeïende blaastumor. Secundair eindpunt is de effectiviteit van deze behandeling.

## Onderzoeksopzet

Een fase I onderzoek

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten met een T1 tot een T4a blaascarcinoom kunnen zijn geschikt voor deze studie (zie paragraaf 4.5). Baseline onderzoeken, voor behandeling, zijn ziektegeschiedenis, medicatiegebruik, bloedonderzoek, cystoscopie (resectie of biopsieën zijn mogelijk), EGFR en RAS status en een CT van thorax en buik omvatten. Patiënten met N0 ziekte zullen een operatie ondergaan waarbij de lymfeklieren in het bekken zullen worden verwijderd (pN0-1 toegestaan) gevolgd door 2 tot 4 chemotherapiebehandelingen. Patiënten N1-2 patiënten

zullen eerst worden behandeld met 2 tot 4 chemotherapiebehandelingen waarna de lymfeklieren in het bekken zullen worden verwijderd (pN0-1 toegestaan). Tijdens de chemotherapiebehandeling zullen patiënten hun arts tenminste voor iedere behandeling bezoeken waar ziektegeschiedenis, medicatiegebruik en bloedonderzoek worden gedaan. Na voltooiing van chemotherapeutische behandeling en lymfeklier resectie zal voor de radiotherapie en Panitumumab behandeling, een CT van thorax en buik worden gemaakt en een cystoscopie plaatsvinden. Binnen vier weken na voltooiing van chemotherapie en/of lymfeklier resectie (N + ziekte) zal de radiotherapeutische behandeling in combinatie met Panitumumab beginnen. Gedurende zeven weken zal er bestraald worden (33 fracties van 2 Gy). Panitumumab zal tijdens radiotherapie met een totaal zeven maal 2.5 mg/kg worden toegediend. Tijdens de studie zullen iedere twee weken verloop, werk, medicatiegebruik, bloedonderzoek en eventuele bijwerkingen van Panitumumab worden uitgezocht. Na voltooiing van behandeling zal er iedere drie maanden gedurende twee jaar controle zijn. Tijdens deze bezoeken zal ziekteverloop, medicatiegebruik en eventuele bijwerkingen worden geregistreerd, tevens zal er een bloedonderzoek zijn. Na 6, 12, 18 en 24 maanden na voltooiing van de behandeling zal een CT van het bekken worden gemaakt, terwijl een cystoscopie (resectie of biopsieën zijn mogelijk) iedere drie maanden zal worden verricht.

### **Inschatting van belasting en risico**

Het is nog niet goed in te schatten of deze behandeling veilig en doeltreffend is. Men verwacht dat deze studie een goede indicatie hiervoor geeft waarna men kan starten met een groter, uitgebreider onderzoek.

Daarnaast bestaat de kans dat de patient last krijgt van bijwerkingen van chemotherapie, de bestraling of de Panitumumab behandeling.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121  
1066 CX Amdetrdam  
NL

### **Wetenschappelijk**

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121  
1066 CX Amdetrdam  
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)

Getekend informed consent

Histologisch bevestigd en gestadieerd blaascarcinoom:

T2 N0 M0, bij patiënten die een operatie weigeren of niet in aanmerking komen voor brachytherapie

T3-4a N0 M0

T1-4a N1 M0; zonder bewijs op ct-scan van lymfadenopathie en pN1 na lymfklierdissectie, voor

neo-adjuvante chemotherapie. CR of PR op ct-scan na neo-adjuvante chemotherapie.

T1-4a N1-2 M0; Bewijs op ct-scan van lymfadenopathie voor neo-adjuvante chemotherapie en

pN0-1 bij lymfklierdissectie na neo-adjuvante chemotherapie.

Karnofsky-performance score van ten minste 70 procent voor chemotherapie en voor de gecombineerde bestraling en Panitumumab behandeling.

Hematopoietische waarden; Neutrofielen  $\geq 1.5 \times 10^9/L$ , trombocyten  $\geq 100 \times 10^9/L$ , leukocyten  $> 3,000/mm^3$  and hemoglobine  $\geq 9 g/dL$ .

Leverfuncties; Totaal bilirubine  $\leq 1.5 \times UNL$ , ASAT  $\leq 2.5 \times UNL$  and ALAT  $\leq 2.5 \times UNL$ .

Renaal functioneren; Kreatinine klaring  $\geq 50 mL/min$

Metabool functioneren: Magnesium  $\geq UNL$  en Calcium  $\geq UNL$ .

Mogelijkheid om de patiënt minimaal 2 jaar te volgen.

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

Bewijs van metastasen op afstand

Eerdere behandeling van de nierbekken.

Eerdere behandeling met anti EGFr en/of anti VEGF behandeling.

Historie van maligne huidaandoeningen.

Kandidaten voor brachytherapie.

Blaasdysfunctie, <100 cc of polyurie > 1x per urr.

Klinisch relevante cardiovasculaire ziekten (hartinfarct, onstabiele AP, hartfalen) ontstaan binnen

1 jaar na includering.

Historie van longziekten, zoals longontsteking, longfibrose of andere longziekten op de baseline

CT scan.

Zwangerschap of borstvoeding, dan wel plannen om binnen 6 maanden na het einde van de studie zwanger te worden.

Proefpersonen (mannelijk en vrouwelijk) die een goede anticonceptie weigeren tijdens de studie

tot 6 maanden na de studie.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-01-2011

Aantal proefpersonen: 31

Type: Werkelijke startdatum

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Vectibix

Generieke naam: Panitumumab

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-06-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

## 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**

EudraCT

CCMO

**ID**

EUCTR2009-018246-38-NL

NL31148.031.10