

Optimalisatie van de behandeling van uitgezaaide dikke darmkanker met cetuximab middels opname metingen van ⁸⁹Zr gelabeld cetuximab mbv PET

Gepubliceerd: 19-11-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het hoofddoel van het eerste deel van de studie is het aantonen van ⁸⁹Zr-cetuximab opname in buiten de lever gelegen tumor lesies. Het hoofddoel van het tweede deel van de studie is de associatie tussen ⁸⁹Zr-cetuximab opname in buiten de lever...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36409

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tumor opname van ⁸⁹Zr cetuximab

Aandoening

- Maagdarmsstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

gemetastaseerd colorectal carcinoom; uitgezaaide dikke darm kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 89Zr cetuximab, PET, tumor localisatie, uitgezaaide dikke darm kanker

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel een:

Het aantonen van 89Zr-cetuximab opname in buiten de lever gelegen tumor lesies (aanwezig/afwezig; aanwezig gedefinieerd als hoeveelheid gemeten in ROI*s > standaard deviatie van de achtergrond +1).

Deel twee:

Het % opname (van het totaal geïnjecteerde) 89Zr-cetuximab in in buiten de lever gelegen tumor lesies gemeten in ROI*s gecorrigeerd voor achtergrond opname.

De uitkomst van de behandeling volgens RECIST 1.1 criteria

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Het % opname (van het totaal geïnjecteerde) 89Zr-cetuximab in de lever gemeten in ROI*s gecorrigeerd voor achtergrond opname.
- 2) [18F-]FDG PET metingen (SUVmax) voor en na 4 weken van behandeling.
- 3) Gradering van huidtoxiciteit.

Andere uitkomstmaten:

- 4) Serum magnesium hoeveelheid voor en tijdens behandeling.
- 5) EGFR saturatie met cetuximab in huid biopten.

6) Kinase activiteit in huid samples voor en tijdens behandeling.

7) Farmacokinetiek van ⁸⁹Zr-cetuximab.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De 3de lijns behandeling voor patiënten met uitgezaaide dikke darm kanker (met K-ras wild type in het tumor materiaal) bestaat uit anti-EGFR behandeling met cetuximab of panitumumab. Deze behandeling heeft een bij een aantal patiënten een goede klinische response in de vorm van een verlenging van de progressie-vrije en algehele overleving. Het is inmiddels bekend dat patiënten met een gemuteerd K-Ras in het tumor materiaal geen baat hebben bij een anti-EGFR behandeling, echter het is nog onbekend waarom niet alle patiënten met een K-Ras wild type status baat hebben bij een EGFR-remmer. Aangezien het om een dure en relatief intensieve therapie gaat, is het is dus uitermate belangrijk om in een vroeg stadium patiënten te identificeren die wel baat hebben bij een EGFR-remmer.

De hypothese van dit onderzoek is dat het verschil in respons op behandeling met cetuximab veroorzaakt wordt door variabiliteit in de farmacokinetiek and -dynamiek van het antilichaam. We veronderstellen dus dat patiënten die geen respons laten zien op anti-EGFR-behandeling onvoldoende cetuximab in het tumor weefsel hebben, waarbij de gedachte is dat cetuximab in de lever gesequestreerd wordt oa tgv hoge EGR receptor expressie aldaar.

Immuno-positron emission tomography (PET) is een aantrekkelijke nieuwe manier om moleculaire interacties te visualiseren waarbij gebruik gemaakt wordt van PET met gelabelde antilichamen. We hebben de beschikking over volgens GMP geproduceerd cetuximab gelabelled met zirconium-89 (⁸⁹Zr). Eerdere studies hebben uitstekende stabiliteit hiervan laten zien en ⁸⁹Zr is veilig in de mens. We zullen ⁸⁹Zr-cetuximab gebruiken om tumor localisatie te laten zien en om de relatie tussen uptake in tumor lesies met de behandel-uitkomst te onderzoeken. We hopen met deze benadering het werkingsmechanisme van dit therapeutische antilichaam in uitgezaaide dikke darm kanker beter te begrijpen en uiteindelijk een verbetering in de effectiviteit van de behandeling met cetuximab te bereiken.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het eerste deel van de studie is het aantonen van ⁸⁹Zr-cetuximab opname in buiten de lever gelegen tumor lesies.

Het hoofdoel van het tweede deel van de studie is de associatie tussen ⁸⁹Zr-cetuximab opname in buiten de lever gelegen tumor lesies en uitkomst van de behandeling.

Secundaire doelen

- 1) Onderzoek naar een mogelijke associatie tussen de hoeveelheid opname van ⁸⁹Zr-cetuximab in de lever ten opzichte van de hoeveelheid opname in buiten de lever gelegen tumor lesies.
- 2) Onderzoek of de respons gemeten met [¹⁸F]-FDG-PET kan dienen als een vroege respons marker voor latere uitkomst van de behandeling met targetted therapy gemeten volgens RECIST 1.1 criteria.
- 3) Onderzoek naar een mogelijke associatie tussen ⁸⁹Zr-cetuximab opname in buiten de lever gelegen tumor lesies, graad van huidtoxiciteit en uitkomst van de behandeling gemeten volgens RECIST 1.1 criteria.

Onderzoeksopzet

Mono centrum, twee stappen, niet gerandomiseerde interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten zullen volgens de richtlijn met cetuximab behandeld worden. Er zullen 2-5 PET-scans per patient met ⁸⁹Zr-gelabelled cetuximab gedaan worden voor farmacodynamisch onderzoek. Daarnaast zullen er twee [¹⁸F]-FDG PET-CT gemaakt worden om vroege respons te meten. Er zullen bloed monsters voor farmacodynamisch onderzoek naar ⁸⁹Zr-gelabelled cetuximab en twee huidbiopten voor kinase profielen afgenomen worden.

Inschatting van belasting en risico

Bij het begin van de studie zal de patienten gevraagd worden om twee huidbiopten te ondergaan tijdens de studie.

Gedurende de behandeling zal er follow-up plaats vinden middels standaard bloedonderzoek, immuno-PET-CT en [¹⁸F]-FDG PET-CT tijdens de standard bezoeken op de polikliniek. Bijwerkingen van de cetuximab en van het huidbiopt kunnen optreden. De dosis radioactieve straling na intraveneneuze toediening van ⁸⁹Zr cetuximab is acceptabel en er zijn geen beschermende maatregelen nodig nadien. De patienten kunnen baat hebben bij de behandeling met cetuximab in de vorm van ziekte stabilisatie dan wel regressie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
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)

Uitgezaaide dikke darm kanker

Patienten moeten behandeld zijn volgens de richtlijn met een fluoropyrimidine (i.e. fluorouracil of capecitabine), irinotecan en oxaliplatin, of contra-indicatie voor behandeling hiermee hebben.

Tumor material moet de wild type vorm van het K-Ras gen bevatten

Er moet minimaal een meetbare tumor lesie buiten de lever aanwezig zijn zijn

Performance score ECOG 0, 1 of 2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere behandeling met antiEGFR therapie

Ernstige huidaandoening die met de behandeling interfereert

Insuline afhankelijkheid

Gelijktijdige antikanker behandeling in de vorm van chemotherapie, immunotherapie of andere geneesmiddel therapie gedurende de studie of binnen 4 weken voor start van de studie

Radiotherapie op de target lesie gedurende de studie of binnen 4 weken voor start van de studie. Palliatieve radiotherapie is toegestaan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 10-01-2012

Aantal proefpersonen: 38

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: 89Zr-cetuximab

Generieke naam: cetuximab-N-succinyl-desferal-zirconium-89 (verder genoemd 89Zr-cetuximab)

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Erbitux

Generieke naam: cetuximab

Registratie:

Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-02-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-07-2011

Soort: Amendement

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	ID
EudraCT	EUCTR2010-021943-41-NL
CCMO	NL33150.029.10