

Verbeteren hersenopname van radioactief gelabelde tyrosine kinase remmer PET tracers door PgP/BCRP-remming

Gepubliceerd: 17-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het verkrijgen van Proof of Concept dat het toevoegen van een PgP/BCRP remmer de concentratie van tyrosine kinase remmers in het centrale zenuwstelsel kan verhogen door het remmen van efflux transporters in de bloed hersen barriere.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metastasen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41107

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

M14EEP:Verbeteren hersenopname van TKI PET tracers door PgP/BCRP-remming

Aandoening

- Metastasen

Synoniemen aandoening

Preventie en behandeling van hersentumoren en of uitzaaiingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Startgeld Antoni van Leeuwenhoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloed hersen barriere, P-glycoproteïne, Positron emissie tomographie, Tyrosine kinase remmer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie is het aantonen dat een PgP/BCRP inhibitor de CNS concentraties van tyrosinekinase remmers in het centrale zenuwstelsel kan verhogen door het remmen van efflux transporter functie in de bloed hersen barriere. Dit wordt bepaald door het verschil in geschatte influx, uitflux en absolute concentraties van de tyrosine kinase remmer in het brein door dynamische PET evaluatie, met en zonder blootstelling aan de PgP/BCRP inhibitor.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de bepaling van labelings efficiëntie, radiochemische zuiverheid, steriliteit, en veiligheid van de nieuwe ontwikkelde radiogelabelde TKI PET tracers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elacridar is een belangrijke remmer van de transportsystemen P-glycoproteïne (PgP) en Breast Cancer Resistance Protein (BCRP). PgP en BCRP zijn belangrijke transporters in de bloed-hersen barrière en zij zorgen ervoor dat vreemde stoffen niet door de bloed-hersen barrière kunnen dringen en het centraal zenuwstelsel weer worden uitgepompt. Dit betekent helaas ook dat ook vele anti-kankermiddelen niet aankomen in de hersenen. Door tijdens behandeling met anti-kankermiddelen zoals tyrosine kinase remmers ook elacridar te geven, kunnen we wellicht zorgen dat patiënten met hersentumoren worden behandeld en

de ontwikkeling van hersenmetastasen worden voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het verkrijgen van Proof of Concept dat het toevoegen van een PgP/BCRP remmer de concentratie van tyrosine kinase remmers in het centrale zenuwstelsel kan verhogen door het remmen van efflux transporters in de bloed hersen barriere.

Onderzoeksopzet

Iedere patient zal 2 TKI-PET scans ondergaan. Voor beide scans wordt een bolus [11C]erlotinib gegeven. Voorafgaand aan de 2e scan zullen de patienten 1000 mg elacridar oraal innemen. Hierdoor zijn we in staat de [11C]erlotinib opname met en zonder PgP/BCRP inhibitie te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

Stralingsbelasting nav 2 PET-scans (zoals normale PET scans)

Infectie of bloeding bij arteriele monsternamname via een a. radialis lijntje tijdens de scans

Infectie of bloeding bij veneuze lijn voor toediening radiofarmacon en voor afname bloedsamples

misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid, vieze smaak in de mond door inname van 1000 mg elacridar

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
Amsterdam 1066 CX
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)

Kanker patienten met gevorderde of gemetastaseerde solide tumoren voor wie geen standaard therapie beschikbaar is of voor wie een tyrosine kinase remmer die PgP/BCRP substraat is de standaard therapeutische optie vormt.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende hersenmetastasen;

Patienten die in het verleden bestraald zijn in het centraal zenuwstelsel;

Patienten die binnen 3 halfwaardetijden voor de TKI PET scan behandeling hebben ondergaan met een TKI;

Patienten die comedicaatie gebruiken welke PgP of BCRP substraten zijn, aangezien dit toegenomen toxiciteit kan veroorzaken.

Overgevoeligheid voor erlotinib, elacridar of hulpstoffen in beide middelen.

Patienten die comedicaatie gebruiken die het effect van PgP of BCRP moduleren (inclusief OTC medicatie).

Patienten met een contra-indicatie voor een MRI.

Patienten met bekende alcoholisme, drugsverslaving en/of psychiatrische of fysiologische condities die in de mening van de onderzoeker de compliance in gevaar zouden kunnen brengen;

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-09-2014

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: C11 gelabeld erlotinib

Generieke naam: C11 gelabeld erlotinib

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Elacridar

Generieke naam: Elacridar

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-03-2014

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-03-2014

Soort: Eerste indiening

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	ID
EudraCT	EUCTR2014-000281-21-NL
CCMO	NL47940.031.14

Resultaten

Einddatum onderzoek:	31-03-2016
Datum resultaten gemeld:	15-05-2017
Totaal aantal deelnemers:	7

Datum eerste publicatie onderzoek
11-05-2016