

IDENTIFICATIE VAN NEURO ENDOCRIENE TUMOREN EN RESPONSE EVALUATIE NA RADIONUCLIDE THERAPIE (PRRT) MET ¹⁷⁷Lu-OCTREOTAAT MIDDELS EEN MULTIGENE OP PCR-GEBASEERDE BLOEDANALYSE

Gepubliceerd: 24-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Doel van het onderzoek is te bepalen of in het perifere bloed circulerende NET transcriptomes gebruikt kunnen worden als vroege indicator voor respons op de behandeling met PRRT. De variatie in de hoeveelheid van circulerende NET transcripts zal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41217

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De LuGenlum PRRT tumorrespons studie

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Carcinoïd, Neuro Endocriene Tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: LuGenlum consortium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: multigen analyse, Neuro Endocriene Tumor, PRRT, Respons evaluatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Significante verandering in de levels van circulerende NET transcriptomes gedurende en na behandeling met PRRT middels ¹⁷⁷Lu-Octreotate
- Significante correlatie tussen tumor respons op PRRT en veranderingen in de levels van circulerende NET transcripten
- Vast te stellen of variatie in de levels van circulerende NET transcripten als vroeg voorspellende marker voor tumor respons op PRRT gebruikt kan worden

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van Neuro Endocrine Tumoren (NETs) met PRRT is een kostbaar traject en het volbrengen van de geplande 4 infusies met ¹⁷⁷Lu-Octreotaat duurt ongeveer 6 maanden. Een adequate bloedmarker waarmee een inschatting kan worden gemaakt of er sprake is van een tumorrespons op de PRRT ontbreekt. Het Chromogranine A (CgA) wordt gebruikt als ziekte indicator tussen de behandelingen in, maar een 1:1 correlatie met tumorrespons ontbreekt en niet zelden wordt een verdere elevatie van het CgA gezien gedurende de behandeling met PRRT. De respons evaluatie middels CT-/MRI-scan vindt plaats na het afronden van de infusies met PRRT. Voornamelijk voor patiënten die non-responders zijn op behandeling met PRRT is het van belang om in een vroeg stadium over te kunnen schakelen op een alternatieve therapie om een ongewenste

delay in verdere behandeling te voorkomen.

In patiënten aangedaan door een NET heeft analyse van perifeer circulerende mRNA afkomstig van NET-tumorcellen (de zogeheten NET transcriptomes) dmv PCR na behandeling van NET met biologicals en chirurgie aangetoond dat deze test kan differentiëren tussen behandelde en onbehandelde GEP-NETs (sensitiviteit en specificiteit 85-96%), kan vast stellen of er nog tumorcellen aanwezig zijn (100%), of een patiënt ingedeeld kan worden tussen klinisch stabiel na chirurgie of behandeling met LAR (90-95% correct), sprake is van progressieve ziekte of geen respons op de ingestelde therapie (75% correct) Voorlopige resultaten tonen betere resultaten in vergelijking met het conventionele CgA-assay. De verwachting is dat dezelfde gunstige sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende en negatief voorspellende waarden worden gevonden voor patiënten die behandeld worden met PRRT.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is te bepalen of in het perifeer bloed circulerende NET transcriptomes gebruikt kunnen worden als vroege indicator voor respons op de behandeling met PRRT. De variatie in de hoeveelheid van circulerende NET transcripts zal worden gecorreleerd aan de respons op PRRT en getoetst wordt of de circulerende NET transcriptomes gebruikt kunnen worden als vroege voorspellende marker voor therapie respons.

Onderzoeksopzet

Internationaal multicentrisch observationele studie.

Een consortium genaamd "LuGenlum Consortium" werd opgericht met als deelnemende centra:

- Erasmus Medical Centre Rotterdam, Nederland
- European Institute of Oncology Milan, Italië
- Zentralklinik Bad Berka, Duitsland

Inschatting van belasting en risico

Een vena punctie wordt gezien als een diagnostische handeling met minimale neveneffecten. Tevens betreft het hier een minimale belasting voor de patiënt gezien;

- Nieuw is dat de patiënt volgens het onderzoeksprotocol op 3 tijdpunten rondom de toediening van de PRRT 10ml bloed wordt afgenomen. Patiënt ligt voor toediening van de PRRT reeds 24 uur opgenomen in het ziekenhuis, gedurende deze opname wordt het bloed afgenomen.

- Gedurende follow-up na behandeling met PRRT valt bloedafname reeds binnen de

reguliere zorg, het betreft nu 10ml extra (1x 10ml buisje) tov de reguliere zorg. Er wordt geen extra moment van bloedafname geïntroduceerd tijdens de follow-up.

- De patiënt hoeft geen extra tijd te investeren, zoals extra ziekenhuisbezoeken, door deelname aan de studie.
- De mogelijke risico's verbonden aan een vena punctie zijn minimaal.

Gezien de observationele opzet van deze studie zijn negatieve neveneffecten niet te verwachten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s'-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s'-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

4 - IDENTIFICATIE VAN NEURO ENDOCRINE TUMOREN EN RESPONSE EVALUATIE NA RADIONUCLID ...
9-05-2025

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënt is aangedaan door een inoperabel Neuro Endocriene Tumor en komt in aanmerking voor behandeling met PRRT gebaseerd op de volgende criteria:- Het vermogen en begrip om een informed consent formulier te ondertekenen, vooraf aan de start met PRRT.;En voldoet aan de algemene criteria om behandeld te kunnen worden met PRRT:

- De aanwezigheid van een middels histologie bewezen GEP-NET(s), inclusief NET(s) van bronchiale origine
- De aanwezigheid van somatostatine-receptoren op de bekende laesies aangetoond middels een OctreoScan® niet ouder dan 6 maanden aanvang van de eerste behandeling met PRRT. De opname op OctreoScan® moet even hoog of hoger zijn dan door het normale leverweefsel.
- Een levensverwachting van >12 weken
- Serum kreatinine ≤ 150 $\mu\text{mol/liter}$ of 1.7 mg/dl, en een gemeten kreatinine klaring van ≥ 50 mL/min. (of gemeten GFR gebruikmakend van plasma klaring techniek, niet gebaseerd op een gamma-camera)
- Hemoglobine (Hb) concentratie ≥ 5.5 mmol/L (≥ 8.9 g/dL); Leucocyten $\geq 2 \times 10^9/\text{L}$ ($2000/\text{mm}^3$); trombocyten $\geq 100 \times 10^9/\text{L}$ ($100 \times 10^3/\text{mm}^3$)
- Totaal Bilirubine $\leq 3 \times \text{ULN}$
- Serum albumine > 30 g/L, of een serum albumine ≤ 30 g/L, maar met een normale protrombinetijd
- Karnofsky Performance Status ≥ 60
- Tenminste 1 meetbare laesie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënt komt niet in aanmerking voor PRRT of een alternatieve behandeling is beschikbaar:-

Een chirurgisch optie met curatieve intentie

- Chirurgie, radiotherapy, chemotherapie of een andere vorm van therapie in onderzoeksfase ondergaan < 3 maanden voor start PRRT.
- Patiënt met bekende hersenmetastasen, mits deze zijn behandeld en stabiel voor tenminste 6 maanden vooraf aan start met PRRT. Stabiele ziekte moet zijn aangetoond middels een CT-scan met contrast.
- Oncontroleerbare congestive heart failure
- Elke patiënt die gelijktijdig medicatie gebruikt die de nierfunctie kan verlagen (zoals antibiotica die aminoglycoside bevatten)
- Elke patiënt die behandeling ondergaat met somatostatine analogen, tenzij deze de dosis > 3 maanden ongewijzigd bij de start met PRRT en een nieuwe baseline CT-scan is vervaardigd
- Elke patiënt die kortwerkende somatostatine analogen gebruikt, die niet 12 uren voor en 12

uren na de toediening van PRRT gestaakt kan worden, of elke patiënt die een langwerkende somatostatine analoog gebruikt die niet minimaal 6 weken voor de behandeling met PRRT gestaakt kan worden. Tenzij op de uptake op de OctreoScan onder continuering van de langwerkende somatostane analoog tenminste even hoog is als de opname door het normale leverweefsel op de planaire images.

- In patiënten met afwijkende hematologische parameters, inclusief een verhoogd MCV (>150 fL), in het bijzonder bij patiënten die eerder zijn behandeld met chemotherapie, moet eerst een consult bij de hematologie voor adequate work-up worden ingediend
- Elke patiënt met een ander belangrijk medisch, psychiatrisch of chirurgische aandoening, oncontroleerbaar met medicatie en mogelijk van invloed op kunnen afronden beoogde cycli met PRRT.
- Zwangerschap
- Eerdere radiotherapie met betrokkenheid van >25% van het beenmerg

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-06-2014

Aantal proefpersonen: 45

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
CCMO	NL48623.078.14