

PET scan onderzoek naar het gedrag van een nieuw geneesmiddel in het lichaam van proefpersonen met gevorderde HER3-positieve tumoren (studie 200980)

Gepubliceerd: 11-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Meten van de biodistributie van met ⁸⁹Zirconium gelabeld GSK2849330 en karakterisering van de relatie tussen dosis en receptorbezetting bij proefpersonen met gevorderde HER3-positieve solide tumoren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44283

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

studie 200980

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecif. neoplasmata, maligne en niet-gespecif.

Synoniemen aandoening

tumoren; gevorderde solide tumoren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: GlaxoSmithKline

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biodistributie, GSK2849330, HER3, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Kwantitatieve parameters van de PET-CT beelden om de opname in tumorweefsels en normaal weefsel te meten.
- SUV (Standardized Uptake Value piek, gemiddeld) voor elk interessegebied en volume van het interessegebied.

Secundaire uitkomstmaten

- PET-CT beelden met anatomische localisatie van de gelabelde stof.
- Radioactieve concentratie in het bloed.
- PK parameters.
- Orgaandosering en totale effectieve dosering.
- Bijwerkingen.
- Antilichamen tegen GSK2849330 in serum.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De HER familie van receptor tyrosine kinases bestaat uit HER1 (EGFR), HER2 (ErbB2), HER3 (ErbB3) en HER4 (ErbB4). HER3 kan sterke signalering realiseren via het PI3K systeem, hetgeen leidt tot celproliferatie.

Met monoklonale antilichamen kunnen zeer goed bindingsafhankelijke en onafhankelijke signaleringen worden geblokkeerd. Ook kunnen cellen met een overexpressie van HER3 selectief worden vernietigd. GSK2849330, een monoklonaal antilichaam specifiek gericht op HER3, wordt hiervoor ontwikkeld. Er wordt een eerste studie bij de mens uitgevoerd naar de veiligheid,

verdraagbaarheid en farmacokinetiek. Er wordt hierin ook gekeken naar voorlopige aanwijzingen voor de werkzaamheid van GSK2849330 bij proefpersonen met gevorderde HER3 positieve tumoren. Begrip van de distributie van GSK2849330 in het tumorweefsel en de interactie met HER3 zal helpen bij de bepaling van de optimale dosering voor toekomstige klinische studies.

PET scanning is een kwantitatieve methode om plaatsen in het lichaam te beoordelen. Via labeling van antilichamen met het radionuclide ⁸⁹Zr kunnen deze met PET scanning getraceerd worden. De halfwaardetijd van ⁸⁹Zr is 3.3 dagen. De informatie uit de PET scanning helpt bij de bepaling van de optimale dosering tijdens het verdere ontwikkelingstraject van GSK2849330.

Doel van het onderzoek

Metten van de biodistributie van met ⁸⁹Zirconium gelabeld GSK2849330 en karakterisering van de relatie tussen dosis en receptorbezetting bij proefpersonen met gevorderde HER3 positieve solide tumoren.

Onderzoeksopzet

Open label studie met beeldvorming. Proefpersonen worden gescreend op HER3 status. Alleen HER3 positieve proefpersonen worden toegelaten tot de studie.

Deel 1: primair gericht op in vivo biodistributie (3 weken; met ⁸⁹Zirconium gelabeld GSK2849330 om PET-CT scanning mogelijk te maken); Deel 2: primair gericht op beoordeling van de veiligheid (infusen met GSK2849330 elke 1, 2 of 3 weken). Behandeling tot ziekteprogressie of ernstige toxiciteit (wat het eerste komt).

15 proefpersonen.

Studie alleen in NL.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Twee doseringen met ⁸⁹Zr gelabeld GSK2849330 en ongelabeld GSK2849330.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting:

Bezoeken: prescreening (0-1), screening (1), deel 1 (4, 2-13 uur), deel 2 elke 1, 2 of 3 weken (tot progressie, 2-6 uur), eindcontrole (2, 1-5 uur).

Infusen:

Gelabeld (2, tijdens deel 1), ongelabeld (0-2 tijdens deel 1, elke 1, 2 of 3 weken tijdens deel 2).

Verrichtingen:

Eventueel tumorbiopsie tijdens prescreening (indien niet (genoeg) gearchiveerd tumormateriaal aanwezig is).

Lichamelijk onderzoek screening, elke 3-4 weken tijdens deel 2.

Bloedonderzoek tijdens elk bezoek (ca. 2-50 ml per keer).
ECG screening, deel 1 2 bezoeken, deel 2 elke 3-4 weken.
Echocardiogram/MUGA-scan screening, deel 2 elke 8-10 weken.
PET-CT scan maximaal 5 tijdens deel 1.
Scan voor tumormetingen screening, 1 tijdens deel 1 en elke 8-12 weken tijdens deel 2.
Optioneel: extra PET-scan tijdens deel 1.

De proefpersoon kan gevraagd worden of hij/zij het goed vindt dat een of enkele medewerkers van of namens de verrichter aanwezig zijn bij de uitvoering van een of meerdere testen en procedures. Dit wordt gedaan om de uitvoering ervan te kunnen monitoren. De proefpersoon is vrij om wel of geen toestemming te geven.

Leefregels voor de scans met 89 Zirconium:

In principe geldt voor de eerste week na toediening dat afstand houden en zo kort mogelijk fysiek contact de beste maatregelen zijn.

- Kinderen onder de 10 jaar zo veel mogelijk op afstand houden en knuffelen (fysiek contact) beperken tot drie maal een half uur per dag*).
- Zwangeren zo veel mogelijk op afstand houden (meer dan 1 m).
- M.b.t. het slapen met partner: afstand zo groot mogelijk houden.
- Persoonlijke hygiëne goed in acht nemen: bijv. mannen zittend plassen, handen wassen etc.

*) Bij 50 MBq: max 4 maal een half uur, bij 37 MBq max 5 maal een half uur.

Contactpersonen

Publiek

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
NL

Wetenschappelijk

GlaxoSmithKline

Huis ter Heideweg 62
Zeist 3705 LZ
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)

- Mannen en vrouwen 18 jaar en ouder.
- Tumoren met HER3 expressie.
- Geen standaard therapeutisch alternatief.
- ECOG Performance Status 0-1.
- Meetbare ziekte voor PET beeldvorming.
- Vrouwen in vruchtbare leeftijd: adequate anticonceptiemethode tijdens studie.
- Mannen: adequate anticonceptiemethode tijdens studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve CZS metastasen.
- Eerdere op HER3 gerichte behandeling.
- Recente antikanker behandeling of grote operatieve ingreep.
- Allergische reactie op eerdere biological.
- Verboden medicatie, inclusief immunosuppressiva.
- Significant CV risico, zie protocol pagina 42 voor details.
- Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-03-2015

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: GSK2849330

Generieke naam: GSK2849330

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2016
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
Ander register	Clinicaltrials.gov; registratienummer n.n.b.
EudraCT	EUCTR2013-004546-42-NL
CCMO	NL49326.029.14