

Visualisatie van het effect van bicalutamide op de beschikbaarheid van de androgeen receptor in gemetastaseerde borstkanker middels FDHT-PET scan

Gepubliceerd: 22-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Middels de twee PET scans willen we in beeld brengen wat het effect is van bicalutamide, een androgeen receptor antagonist, op de opname van de PET scans.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47891

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

bicalutamide en FDHT PET in gemetastaseerd mammacarcinoom

Aandoening

- Borstneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd (incl. tepel)

Synoniemen aandoening

uitgezaaide borstkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: persoonlijk budget hoofdonderzoeker

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bicalutamide, borstkanker, FDHT, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage verschil in FDHT uptake in tumor laesies na 4 weken behandeling met bicalutamide.

Secundaire uitkomstmaten

- het verschil in tracer uptake na 4 weken tussen patienten met een objectieve respons volgens RECIST criteria en degene zonder objectieve respons.
- het verschil in tracer uptake op baseline tussen ER positieve patienten en triple negatieve patienten.
- de correlatie tussen tracer uptake en AR tumor expressie op gebiopteerd materiaal.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met borstkanker kunnen behandeld worden met hormoontherapie wanneer de hormoonreceptor aanwezig is op de tumor. Inmiddels is bekend dat de hormoonstatus van de tumor kan veranderen gedurende ziekte progressie (tijdens het ontwikkelen van metastasen). Om die reden wordt geadviseerd een biopsie te doen van metastasen, o.a. om opnieuw de hormoon gevoeligheid vast te stellen. Dit is alleen niet altijd mogelijk gezien de locatie van metastasen. Daarnaast kan een enkel biopsie niet-representatief zijn voor andere, niet gebiopteerde metastasen. Om deze redenen zou het een voordeel zijn wanneer met een gering invasieve PET scan een beeld kan worden verkregen van de hormoon gevoeligheid van alle metastasen binnen een patient. Een van de hormonen die groei kan veroorzaken is testosteron. Sinds kort is er uit kleine studies gebleken dat een androgeen receptor blokker de groei van uitgezaaide borstkanker kan remmen.

Een van deze middelen is bicalutamide. Welke patiënten hier het meest baat bij hebben, is echter nog niet duidelijk.

Gezien het effect van anti androgeen therapie op de op de androgeen receptor, kan moleculaire beeldvorming van de androgeen receptor expressie van het gehele lichaam verschillende mogelijkheden hebben. Allereerst kan het afbeelden en kwantificeren van beschikbare androgeen receptor bindings plaatsen voor start van therapie een predictieve waarde hebben, zoals eerder gezien is bij andere hormoontherapieën. Daarnaast kunnen tijdens de behandeling de resterende androgeen receptoren, die niet worden geblokkeerd, afgebeeld worden. In theorie kunnen alleen deze receptoren nog zorgen voor androgeen afhankelijke groei. FDHT PET voor en tijdens behandeling kan dus mogelijk waardevolle informatie geven over de aanwezigheid van de androgeen receptor. Het doel is dan ook om te evalueren of non-invasieve PET scans van de androgeen receptor in gemetastaseerde borstkanker patiënten gebruikt kan worden als (vroeg) voorspeller van behandelings effecten van bicalutamide.

Doel van het onderzoek

Middels de twee PET scans willen we in beeld brengen wat het effect is van bicalutamide, een androgeen receptor antagonist, op de opname van de PET scans.

Onderzoeksopzet

Het betreft hier een feasibility studie bij 20 patiënten. De patiënten krijgen 2 maal een FDHT PET scan en worden behandeld met bicalutamide 150mg. De PET scan wordt voor start behandeling met bicalutamide en na 4 weken verricht. Bicalutamide wordt gegeven totdat er sprake is van progressie of onacceptabele toxiciteit, of indien de patient eerder wenst te stoppen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patiënten zullen voor start een FDHT PET scan krijgen en direct daarop aansluitend starten met bicalutamide 150mg/dag. Gedurende follow-up krijgen patiënten nog eenmaal een FDHT PET scan na 4 weken. De behandeling met bicalutamide zal doorgaan tot er sprake is van progressie of onacceptabele toxiciteit.

Inschatting van belasting en risico

Uit een fase 2 onderzoek bij gemetastaseerde borstkanker patiënten blijkt dat de bijwerkingen van bicalutamide bij vrouwen gelijk is aan dat van mannen. Bijwerkingen van bicalutamide die vaak genoemd worden zijn vocht vasthouden, opvliegers, algehele lichaamszwakte, gevoeligheid van de borst en iets verhoogde leverwaarden in het bloed.

Patiënten zullen driemaal extra naar het ziekenhuis komen. Tweemaal voor de PET scan, waarbij er rekening moet worden gehouden met een tijdsinvestering van ongeveer 90minuten. Tevens wordt er na 2 weken behandeling een extra

vroegtijdige controle verricht, waarbij de patient poliklinisch gezien wordt. Bij de PET scan wordt een infuus geprikt, hetgeen pijnlijk kan zijn en blauwe plekken kan geven. Uit dit infuus kunnen ook de aanvullende bloedafnames geprikt worden, waardoor er daarvan geen extra hinder wordt ondervonden. Daarnaast is er sprake van geringe stralingsbelasting, waar geen nadelige gevolgen van te verwachten zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

1. Androgeen receptor positief (i.e. >10% aankleuring), HER2 negatief gemetastaseerd mammacarcinoom (bij voorkeur vastgesteld op nieuw biopt, eventueel op archief materiaal)
2. tumorprogressie na ten minste 1 lijn systemische behandeling
3. meetbare ziekte volgens RECIST criteria 1.1. of evalueerbare ziekte
4. leeftijd boven 18 jaar
5. postmenopausaal, gedefinieerd als een van de volgende:
 - *ouder dan 60
 - *bilaterale adnexextirpatie
 - * < 60 jaar en amenorrhoe voor >12 maanden in de afwezigheid van interfererende hormoontherapieën * <60 jaar en een FSH >24U/L en LH>14U/L)
6. adequate orgaanfuncties gedefinieerd als een van de volgende:
 - * Absoluut neutrofielen: $>1.5 \times 10^9/L$
 - * plaatjes $100 \times 10^9/L$
 - * leucocyten $>3 \times 10^9/L$
 - * ASAT en ALAT <5x bovenste limiet
 - * Kreatinine klaring >50ml/min
 - * protrombine tijd, partiele tromboplastine tijd en INR <1.5 x bovenste limiet
5. informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. onvermogen het protocol na te leven
2. aanwijzingen voor symptomatische metastasen in centraal zenuwstelsel
3. aanwezigheid voor levensbedreigende viscerale metastasen
4. QTc >500ms op moment van screening
5. recent cardiale ziekte inclusief hartinfarct, instabiele angina pectoris of ongecontroleerde aritmieën binnen 6 maanden voor screening, of aanwijzingen voor ernstig hartfalen NYHA > class 1
6. recent trombo-embolisch event binnen 6 maanden voor screening
7. leverstoornissen Child Pugh class B or C
8. ernstige comorbiditeit, infectie of andere ziekte, die in de ogen van de onderzoeker de patient ongeschikt maakt voor deelname
9. gebruik van sterke CYP3A4 inhibitors
10. eerdere anti-androgeen behandeling.
11. gelijktijdige ER therapie
12. Bijwerkingen ten gevolge van radiotherapie of grote chirurgische ingreep voorafgaand aan de baseline PET scan.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-02-2016
Aantal proefpersonen:	22
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	18F-FDHT
Generieke naam:	16-[18F]fluoro-5-dihydrotestosterone
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	bicalutamide
Generieke naam:	bicalutamide
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	EUCTR2015-001634-17-NL
CCMO	NL53358.042.15