

[89Zr] trastuzumab PET/CT-beeldvorming van HER2-positieve borstkanker voor het voorspellen van de pathologische complete respons na neoadjuvante chemotherapie; een multicenter studie

Gepubliceerd: 19-12-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

In deze haalbaarheidsstudie zullen we de waarde van de pre-operatieve [190Zr] trastuzumab PET/CT-beeldvorming valideren om HER2-positieve primair borstkanker te identificeren en de mogelijkheid om pathologische volledige respons te voorspellen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Borstaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50044

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HER2+ PET/CT-beeldvorming neoadjuvante chemotherapie

Aandoening

- Borstaandoeningen

Synoniemen aandoening

borstkanker, Mammacarcinoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europese Unie (ERC grant)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: [89Zr] trastuzumab, HER2+ borstkanker, pCR, PET/CT beeldvorming

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Vaststellen of HER2-positieve primaire borstkanker kan worden gedetecteerd na neoadjuvante behandeling door trastuzumab PET/CT-beeldvorming, met behulp van histopathologisch onderzoek als de gouden standaard.

- De negatief voorspellende waarde en sensitiviteit van [89Zr] trastuzumab PET / CT-beeldvorming om HER2-positieve primaire borstkanker te detecteren.

Secundaire uitkomstmaten

- Overeenstemming tussen [89Zr] trastuzumab PET/CT-beeldsignaal in de tumor en axilla, histopathologisch bewijs van tumor- en HER2-expressie.
- Overeenstemming tussen verschillende beeldvormingsmodaliteiten ([89Zr] trastuzumab PET/CT-scan, [18F] FDG-PET/CT en MRI).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is er geen adequate niet-invasieve diagnostische modaliteit om de respons van de behandeling na neoadjuvante therapie bij borstkankerpatiënten te beoordelen. Voor een adequate voorspelling van de histologische complete respons is verdere optimalisatie van niet-invasieve beeldvormingsbenaderingen voor responsmonitoring cruciaal. Voor patiënten met een complete respons op neoadjuvante behandeling kan een niet-operatieve behandeling een optie zijn.

Ongeveer 20% van de borstkanker patiënten heeft een overexpressie van de humane epidermale groeifactorreceptor 2 (HER2), die selectief kan worden aangevallen door het monoklonale antilichaam trastuzumab (Herceptin, Genentech, San Francisco, VS). Door trastuzumab te labelen met een radiotracer ([⁸⁹Zr]trastuzumab) is preoperatieve beeldvorming met positronemissietomografie (PET / CT) mogelijk.

Doel van het onderzoek

In deze haalbaarheidsstudie zullen we de waarde van de pre-operatieve [¹⁹⁰Zr]trastuzumab PET/CT-beeldvorming valideren om HER2-positieve primair borstkanker te identificeren en de mogelijkheid om pathologische volledige respons te voorspellen.

Onderzoeksopzet

Deze pilotstudie is een fase II, multicenter studie bij HER2-positieve borstkankerpatiënten. Deze studie zal de haalbaarheid van detectie van HER2-positieve borstkanker door preoperatieve [⁸⁹Zr]trastuzumab PET/CT-beeldvorming van de primaire tumor beoordelen. Voor dit onderzoek zullen 20 patiënten met HER2-positieve borstkanker worden geïnccludeerd. Alle patiënten ondergaan een standaardbehandeling, met daarnaast pre- en na neoadjuvante chemotherapie [⁸⁹Zr]trastuzumab PET/CT-beeldvorming. Alle patiënten zullen 4 dagen voorafgaand aan de pre-neoadjuvante [⁸⁹Zr]trastuzumab PET/CT-scan 50 mg [⁸⁹Zr]trastuzumab en 4 dagen vóór de post-neoadjuvante [⁸⁹Zr]trastuzumab PET / CT-scan ontvangen. De negatief voorspellende waarde en sensitiviteit van HER2-gerichte PET/CT beeldvorming zal worden bepaald. Validatie vindt plaats door histopathologische beoordeling van weefsel om de aanwezigheid (of afwezigheid) van tumorweefsel en immunohistochemische beoordeling op HER2-expressie in de tumor.

Inschatting van belasting en risico

Het risico voor de individuele patiënten is het risico van het gebruik van ioniserende straling (~50mSv), incidentele PET-bevindingen en (tot dusverre onbekende) mogelijke bijwerkingen van [⁸⁹Zr]trastuzumab. Interferentie met standaard klinische zorg wordt niet verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

- Vrouwelijke patiënten van 18 jaar of ouder.
- Bevestigde diagnose van HER2-positieve primair borstkanker (bevestigd door immunohistochemische kleuring van preoperatieve naaldbiopsie van tumorweefsel; IHC met sterke intensiteit 3+ of fluorescentie in situ hybridisatie (FISH)) en in aanmerking komend voor borstkankerchirurgie.
- Tumorgrootte ≥ 5 mm (0,5 cm) diameter volgens anatomische beeldgegevens.
- WHO-prestatiescore 0-2.
- Patiënten gepland voor neoadjuvante therapie.
- Vrouwelijke patiënten moeten ofwel operatief steriel, postmenopauzaal of pre-menopauze zijn en niet zwanger zijn. Pre-menopausale vrouwelijke patiënten die niet operatief steriel zijn, moeten ook een effectieve anticonceptiemethode gebruiken voor ten minste één maand post-doseren als deze bestaat uit een hormonale anticonceptiemethode of spiraaltje. Voor andere anticonceptiemethoden moeten premenopausale vrouwen die niet chirurgisch steriel zijn ermee instemmen een effectieve anticonceptiemethode te gebruiken.

- Het ontbreken van een psychologische, familiale, sociologische of geografische toestand die de naleving van het onderzoeksprotocol en het follow-up plan mogelijk belemmert; deze voorwaarden moeten met de patiënt worden besproken voordat ze in de proef worden geregistreerd.
- Vóór de patiëntregistratie moet schriftelijke informed consent worden gegeven volgens ICH / GCP en nationale / lokale voorschriften.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke aandoening die naar de mening van de onderzoeker de gezondheidstoestand van de patiënt in gevaar zou kunnen brengen.
- Medische of psychiatrische aandoeningen die het vermogen van de patiënt om geïnformeerde toestemming te geven in gevaar brengen. Aanwezigheid van een psychische, familiale, sociologische of geografische toestand die mogelijk de naleving van het onderzoeksprotocol en het follow-upschema belemmert.
- Voorafgaande radiotherapie aan betreffende borst.
- Borstprothese in de betreffende borst.
- Onaanvaardbare bekende (klinisch significante) cardiovasculaire of pulmonaire ziekte, nier- of leverdisfunctie.
- Bekende overgevoeligheid voor geneesmiddelen die vergelijkbaar zijn met trastuzumab of geneesmiddelen in dezelfde klasse (immunoglobulinen) of een van de hulpstoffen of een bestanddeel van [89Zr]trastuzumab.
- Gelijktijdige medicatie waarvan bekend is dat het in wisselwerking staat met trastuzumab.
- Onmogelijkheid om PET / CT-scans te ondergaan (bijvoorbeeld claustrofobie, gewichtslimieten of het niet kunnen tolereren van liggen gedurende de duur van een PET/CT scan (~30 min)).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 11-06-2019
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: [89Zr]trastuzumab
Generieke naam: [89Zr]trastuzumab

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-12-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-03-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-06-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-06-2019
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-06-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-10-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2018-004247-23-NL
CCMO	NL68188.058.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-01-2023
Totaal aantal deelnemers:	7

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely