

Een multicenter open-label onderzoek om de veiligheid en dosimetrie van lutathera te beoordelen bij jongvolwassen patiënten met somatostatinerceptor-positieve gastro-entero-pancreatische neuro-endocriene (GEP-NET) tumoren, feochromocytoom en paragangliomen

Gepubliceerd: 14-06-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Primaire doelstellingen: • Het evalueren van door organen geabsorbeerde stralingsdoses van PRRT bij het gebruik van Lutathera bij adolescente patiënten met SSTR-positieve GEP-NET's • Het evalueren van de veiligheid en de verdraagbaarheid van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAAA601A32201 (NETTER-P)

Aandoening

- Endocriene neoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Gastro-entero-pancreatische neuro-endocriene, GEP-NET

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Advanced Accelerator Applications

Overige ondersteuning: Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Feochromocytoom, GEP-NET, Lutathera, Paragangliomen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Door doelorgaan (bijv. nieren en beenmerg) geabsorbeerde stralingsdoses bij adolescenten met SSTR-positieve GEP-NET's
- Incidentie van ongewenste voorvallen (AE's) en laboratoriumtoxiciteiten na de 1e toediening van Lutathera bij adolescenten met SSTR-positieve GEP-NET's

Secundaire uitkomstmaten

- Incidentie van ongewenste voorvallen (AE's) en laboratoriumtoxiciteiten tot 6 maanden na de laatste dosis Lutathera (kortetermijnvervolg) bij adolescenten met SSTR-positieve GEP-NET's
- Incidentie van ongewenste voorvallen (AE's) en laboratoriumafwijkingen tijdens het langetermijnvervolg van 5 jaar na de laatste dosis Lutathera bij adolescenten met SSTR-positieve GEP-NET's
- Berekende door organen geabsorbeerde doses en PK-parameters op basis van beeldvorming/gegevens over radioactiviteitsconcentratie in het bloed bij adolescente patiënten met SSTR-positieve GEP-NET's, vergeleken met de voorspelde distributie/door organen geabsorbeerde doses

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er zijn momenteel geen behandelingen goedgekeurd voor GEP-NET's bij pediatrische patiënten. Net als bij volwassenen wordt het vaststellen van NET's bij kinderen vaak vertraagd door de indolente aard van de ziekte. Wanneer de diagnose wordt gesteld, is bij 10% tot 20% van de pediatrische patiënten gemetastaseerde ziekte aanwezig. Hoewel chirurgische interventie de gunstigste eerstelijnsbehandeling is voor patiënten met een vroege fase van de ziekte, zijn gemetastaseerde GEP-NET's bij pediatrische patiënten, net als bij volwassenen, vaak niet-reseceerbaar. Geschikte niet-chirurgische behandelingsmodaliteiten voor pediatrische patiënten zijn dezelfde als voor volwassenen, namelijk somatostatineanalogen, chemotherapie, everolimus en peptidereceptorgemedieerde radionuclidetherapie (PRRT). In een klein aantal gepubliceerde onderzoeken zijn gegevens gerapporteerd over het gebruik van Lutathera bij kinderen en adolescenten met neuroblastomen of van 90Y-DOTATOC bij kinderen met GEP-NET's. Er zijn geen onderzoeken gepubliceerd over het gebruik van Lutathera bij kinderen met GEP-NET's.

Aangezien de goedgekeurde behandelingsmogelijkheden voor pediatrische patiënten met GEP-NET's en PPGL zo beperkt zijn, is er een grote on vervulde behoefte aan behandelingsmogelijkheden voor deze ziekten bij adolescenten. In dit klinische onderzoek wordt geprobeerd te voldoen aan deze behoefte en de toegang tot Lutathera als potentiële behandeling voor adolescente patiënten te versnellen, met een primaire focus op patiënten met GEP-NET's. Aangezien gegevens van pediatrische patiënten met PPGL zeldzaam zijn en er een on vervulde behoefte bestaat voor deze indicatie, wordt er een verkennend cohort geopend voor insluiting van adolescente patiënten met somatostatinereceptorpositieve PPGL's.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

- Het evalueren van door organen geabsorbeerde stralingsdoses van PRRT bij het gebruik van Lutathera bij adolescente patiënten met SSTR-positieve GEP-NET's
- Het evalueren van de veiligheid en de verdraagbaarheid van Lutathera bij adolescenten met SSTR-positieve GEP-NET's

Secundaire doelstellingen:

- Het evalueren van de cumulatieve veiligheid van Lutathera bij adolescenten met SSTR-positieve GEP-NET's
- Het evalueren van de veiligheid van Lutathera op de lange termijn bij adolescenten met SSTR-positieve GEP-NET's
- Het uitvoeren van een vergelijkend onderzoek van de dosimetrie en de farmacokinetiek (PK) bij adolescente patiënten met GEP-NET's en volwassen patiënten aan de hand van het voor dit klinische onderzoek ontwikkelde

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label onderzoek met één behandelgroep voor het evalueren van de veiligheid en de dosimetrie van Lutathera. Het onderzoeksschema voor elke patiënt bestaat uit de keuringsperiode (maximaal 2 weken), gevolgd door de behandelingsperiode (4 behandelingen met tussenpozen van 8 weken) en de vervolgperiode (5 jaar).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Lutathera (7,4 GBq/200 mCi x 4 behandelingen met tussenpozen van 8 weken; cumulatieve dosis: 29,6 GBq/800 mCi), met gelijktijdige toediening van een oplossing met 2,5% lysine/arginine (aminozuren)

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek bestaat uit een behandelingsperiode van circa 6 maanden en een vervolgperiode van 5 jaar. In deze perioden moeten deelnemers circa 32 keer naar het onderzoekscentrum komen. Een aantal van deze 32 bezoeken kunnen op afstand plaatsvinden via een telefoongesprek met de onderzoeker. De meeste onderzoeksbezoeken duren circa 2-3 uur. De bezoeken aan het onderzoekscentrum waarbij Lutathera wordt toegediend en de bezoeken in de 1e week waarbij de radioactiviteit wordt gemeten, duren langer. Behalve de hierboven beschreven interventie omvat deelname aan dit onderzoek ook bloedafnamen tijdens meerdere bezoeken en blootstelling aan straling bij CT-, SRI- en SPECT/CT-scans en planaire beeldvorming van het volledige lichaam. Deelnemers krijgen te maken met het volgende: vragen over de medische voorgeschiedenis, gebruik van comedicaatie/procedures en ongewenste voorvallen; MRI-scans; urinemonsternamen; meting van vitale functies; lichamelijk onderzoek; ECG's en vragenlijsten over door patiënten gemelde resultaten.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen van het onderzoeksmiddel (bij circa 1 op de 10 mensen) zijn lage aantallen trombocyten, lage aantallen witte bloedcellen, lage aantallen rode bloedcellen, lage aantallen van alle bloedcellen (pancytopenie), verminderde eetlust, misselijkheid, braken en vermoeidheid. De meest voorkomende bijwerkingen van de toediening van aminozuren zijn misselijkheid (circa 25%) en braken (circa 10%).

Mogelijke risico's van de intraveneuze infuustoediening zijn: infectie, aderontsteking, infiltratie, extravasatie (verspreiding van het geneesmiddel naar omringend weefsel buiten de ader) en embolie (obstructie in een bloedvat). Daarnaast bestaat er een risico van toegenomen blootstelling aan straling door de CT-, SRI- en SPECT/CT-scans en planaire beeldvorming van het volledige lichaam.

Gezien de leeftijd van de deelnemers worden aanvullende potentiële veiligheidsproblemen voor pediatrische patiënten gecontroleerd op basis van beoordeling van veiligheidsbiomarkers. Hiertoe behoort controle van de potentiële effecten van de behandeling met Lutathera op de endocriene (hypothalamisch-pituitaire) functie, de gonadale functie, de groei en de botontwikkeling tijdens en na de behandeling met Lutathera.

Tijdens het onderzoek worden alle veiligheidseffecten van Lutathera zorgvuldig beoordeeld en worden patiënten streng bewaakt.

Aangezien dit het eerste onderzoek is naar Lutathera bij adolescenten met GEP-NET's en PPGL's, zijn de werkzaamheid en de veiligheid bij deze populatie nog niet vastgesteld. Op basis van de werkzaamheid bij volwassenen en gelijkenissen tussen adolescenten en volwassenen wordt echter verwacht dat de toediening van Lutathera in het onderzoek therapeutisch voordeel zal opleveren voor adolescenten met GEP-NET's en PPGL's. Dit onderzoek is van essentieel belang voor de ontwikkeling van nieuwe potentiële behandelingsmogelijkheden voor adolescente patiënten met GEP-NET's en PPGL's.

Contactpersonen

Publiek

Advanced Accelerator Applications

Rue Diesel 20
Saint Genis Pouilly 01630
FR

Wetenschappelijk

Advanced Accelerator Applications

Rue Diesel 20
Saint Genis Pouilly 01630
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. GEP-NET-cohort: aanwezigheid van gemetastaseerde of lokaal gevorderde, inoperabele (curatieve benadering), histologisch bewezen, goed gedifferentieerde GEP-NET van graad G1 of G2 (Ki-67-index $\leq 20\%$). PPGL-cohort: aanwezigheid van gemetastaseerde of lokaal gevorderde, inoperabele (curatieve benadering), histologisch bewezen PPGL.
2. Patiënten van 12 tot < 18 jaar ten tijde van de insluiting.
3. Expressie van somatostatinerceptoren bevestigd met een modaliteit voor somatostatinerceptorbeeldvorming (SRI) in de 3 maanden voorafgaand aan de insluiting, met een in de doellaesies waargenomen tumorresorptie gelijk aan of hoger dan de normale leverresorptie.
4. Prestatiestatus op basis van de Karnofsky-score ≥ 50 of op basis van de Lansky-score ≥ 50 .

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Laboratoriumparameters:

- Geschatte creatinineklaring op basis van de Cockcroft-Gault-methode < 70 ml/min.
- Hb-concentratie $< 5,0$ mmol/l ($< 8,0$ g/dl); witte bloedcellen $< 2 \times 10^9$ /l; trombocyten $< 75 \times 10^9$ /l.
- Totaal bilirubine $> 3 \times$ ULN voor de leeftijd.
- Serumalbumine $< 3,0$ g/dl tenzij de protrombinetijd in het normale bereik ligt.

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:

2

Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	2
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lutathera
Generieke naam:	Luthathera

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	

Datum:	16-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	EUCTR2020-002951-39-NL
CCMO	NL75659.041.21