

Behandelopties verbeteren voor patiënten voor somatostatine type 2 receptor-negatieve neuroendocrine tumoren

Gepubliceerd: 28-03-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van deze prospectieve proof-of-concept studie is om door middel van epigenetische medicatie de expressie van SSTR2 in NET patiënten met negatieve of lage SSTR2 expressie te verhogen naar niveaus die gebruikt kunnen worden voor therapie met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55794

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPROVE-NET

Aandoening

- Neoplastische en ectopische endocrinopathieën
- Endocriene neoplasma's maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

carcinoid, neuroendocriene tumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Erasmus MC Vriendenfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: epigenetische medicatie, Gallium-DOTATATE PET-CT, neuroendocriene tumor, somatostatine receptor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is het percentage patienten waarbij na behandeling de opname van 68Ga-DOTATATE met minstens 1 punt op de Krenning schaal verbetert.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten bevatten veiligheid, medicatiespiegel in het bloed, dosimetry en methylation analyse in leucocyten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Somatostatine receptor type 2 (SSTR2) expressie is van cruciaal belang voor het stageren en behandelen van neuroendocriene tumoren (NETs). Het klinische voordeel dat behaald kan worden door behandeling met ongelabelde of radio-gelabelde somatostatine analogen is niet beschikbaar voor de subset van patienten met SSTR2-negatieve tumoren. Het gebrek van deze anti-tumor opties zou verantwoordelijk kunnen zijn voor de inferieure uitkomst van deze patienten vergeleken met SSTR2-positieve tumoren. Recente laboratorium data tonen aan dat SSTR2 expressie in pancreas NET cellen gestimuleerd kan worden door behandeling met epigenetische medicatie. Indien deze behandelmethode succesvol kan worden overgebracht naar patienten, dan zouden de diagnostische en therapeutische opties voor patienten met SSTR2-negatieve tumors substantieel kunnen verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze prospectieve proof-of-concept studie is om door middel van epigenetische medicatie de expressie van SSTR2 in NET patienten met negatieve of lage SSTR2 expressie te verhogen naar niveaus die gebruikt kunnen worden voor therapie met somatostatin analogen.

Onderzoeksopzet

Interventie proof-of-concept studie met eigen controle

Onderzoeksproduct en/of interventie

14 dagen behandeling met natriumvalproaat (30mg/kg/dag)

Inschatting van belasting en risico

Het risico van participatie wordt als klein ingeschat, aangezien natriumvalproaat een bekend medicament is met een veilig bijwerkingenprofiel en de behandeling is gelimiteerd tot 14 dagen. De meest beschreven bijwerkingen zijn perifere tremor, misselijkheid en duizeligheid. Patienten met nier- of leverfunctiestoornissen zullen worden geexcludeerd. Indien een patient toxiciteit ontwikkelt, dan zal er een individuele evaluatie volgen voor eventuele dosisreductie en/of aanvullende behandeling.

Na inclusie zal er bloed worden opgenomen op baseline en bij 2 bezoeken op 7 en 14 dagen na start van medicatie. De totale hoeveelheid bloed zal maximaal 3x20 mL bedragen.

Op dag 14 zal er een extra 68Ga-DOTATATE-PET scan worden verricht. De stralingsdosis voor een extra 68Ga-DOTATATE-PET CT scan is ongeveer 5.8 mSv. Gezien de mogelijkheid van potentieel nieuwe behandelingen met bewezen jarenlange progressie-vrije overleving wordt de risicoanalyse als positief ingeschat.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molenwaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Inoperabele of gemetastaseerde neuroendocriene tumor met goed-gedifferentieerde histologie (graad 1, 2 of 3)
- SSTR2 negativiteit of lage uptake op 68Ga DOTATATE PET scan, gedefinieerd als tumor opname op 68Ga-DOTATATE PET CT lager dan of gelijk als (Krenning Score 1 or 2) dat in de lever

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hypotensie, gedefinieerd als systolische bloeddruk < 90 mmHg
- Hartfalen, gedefinieerd als NYHA III-IV
- Verminderde nierfunctie, gedefinieerd als een kreatinine klaring < 50 ml/min
- Verminderde leverfunctie, gedefinieerd als bilirubine of lever transaminases > 3 keer bovenste limiet van normaal
- Epilepsie
- Bekende allergie / intolerantie voor valproïnezuur of hydralazine
- Huidige behandeling met medicatie die niet gestaakt kan worden en interactie geeft met studiemedicatie
- Onvermogen om informed consent te geven
- Einde van leven zorg

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 02-07-2019

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Gallium68-DOTA-0-Tyr3-Octreotate

Generieke naam: Gallium68-DOTA-0-Tyr3-Octreotate

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Natriumvalproaat

Generieke naam: Natriumvalproaat

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-03-2019

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2021
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2018-004091-35-NL
CCMO	NL67891.078.18
Ander register	NL7726