

Het effect van sorafenib (BAY 43-9006) op In-111 gelabeld chimeer monoklonaal antilichaam G250 en In-111 gelabeld bevacizumab opname in patienten met heldercellig niercelcarcinoom

Gepubliceerd: 09-03-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Primair:-Bepalen van het effect van sorafenib op de opname van In-111 gekoppeld cG250 in heldercellig niercelcarcinoom-Bepalen van het effect van sorafenib op de opname van In-111 gekoppeld bevacizumab in heldercellig niercelcarcinoomSecundair:-De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30815

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Angiogeneseremming op beeldvorming van heldercellig niercelcarcinoom

Aandoening

- Nier- en urinewegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

angiogenese, nierkanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bevacizumab, heldercellig niercelcarcinoom, monoklonaal antilichaam cG250, sorafenib

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van sorafenib behandeling op de opname van In-111-cG250 door de tumor bepalen

Het effect van sorafenib behandeling op de opname van In-111-bevacizumab door de tumor bepalen

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat

Immunohistochemische analyse van CA-9 expressie, p(VHL) status, HIF-1a, VEGF en PDGF expressie, apoptose en necrose van de geexcideerde tumor, om te onderzoeken of het klinische effect van sorafenib gebaseerd is op angiogenese of dat andere mechanismen een rol spelen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sorafenib is een van de nieuwe middelen ontwikkeld om in te grijpen in de signaaltransductie van tumoren. Het inhibeert de ras/raf kinase route en de receptoren van VEGF en PDGF. Zo remt het de tumorcelproliferatie en/of angiogenese in de tumor.

Anti-angiogene stoffen lijken de tumor microvascular density (TMD) en de interstitiele vloeistof druk (IFP) te verlagen, waarop de tumorvasculatuur normaliseert. De verminderde hypoxie en verlaagde IFP zorgen er uiteindelijk voor dat cytotoxische stoffen beter penetreren in het tumorweefsel en radiotherapie effectiever is.

Het monoklonale antilichaam cG250 is uitvoerig onderzocht in ons instituut en is een tumor geassocieerd antigen (TAA) van de receptor CA-IX op heldercellig niercelcarcinoom. Diverse studies laten zien dat tumoren in vivo met radioactief gelabeld cG250 effectief gevisualiseerd kunnen worden door gammascans.

Bevacizumab is een humaan monoklonaal antilichaam wat VEGF bindt en zo de angiogenese remt. Onlangs is gebleken dat met radioactief gelabeld bevacizumab de VEGF expressie in tumoren in beeld kan worden gebracht.

De chirurgisch verwijderde tumor/metastase zal morfologisch, moleculair en (immuno)histochemisch worden onderzocht om verschillende markers te bepalen in heldercellig niercelcarcinoom. Dit wordt gecorreleerd aan de radioimmunosintigrafie.

Hypothese:

Het effect van sorafenib op G250/CAIX en VEGF expressie, door het verschil in opname van radioactief gelabeld cG250 en bevacizumab te meten voor en na sorafenib-behandeling. Deze beelden kunnen dan vergeken worden met het tumorweefsel en kan bepaald worden wat het mechanisme van de werking van sorafenib is.

Doel van het onderzoek

Primair:

- Bepalen van het effect van sorafenib op de opname van In-111 gekoppeld cG250 in heldercellig niercelcarcinoom

- Bepalen van het effect van sorafenib op de opname van In-111 gekoppeld bevacizumab in heldercellig niercelcarcinoom

Secundair:

- De werking van sorafenib op een histologisch niveau te onderzoeken

Onderzoeksopzet

Pilot study, single center, met een opeenvolgende inclusie van patienten; de eerste 10 patienten krijgen Indium-cG250 toegediend en de volgende 10 patienten Indium-bevacizumab.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de patient komt neer op de volgende zaken:

- Week 0: screening; uitgebreide anamnese en lichamelijk onderzoek, hartfilm, bloedonderzoek

- Week 1: injectie met Indium-cG250/bevacizumab (dag 1), twee scans (dag 1 en

dag 5-7)

-Week 1: na tweede scan, afspraak onderzoeksarts en start sorafenib behandeling

-Week 2 t/m week 5: Dagelijks gebruik 400mg sorafenib

-Week 4: screening bijwerkingen sorafenib

-Week 5: injectie met Indium-cG250/bevacizumab (dag 1), twee scans (dag 1 en dag 5-7)

-Week 5: na laatste scan; stop sorafenib behandeling

-Week 12: Follow-up bezoek aan de onderzoeksarts

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
6525 GA Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
6525 GA Nijmegen
Nederland

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)

- patienten met heldercellig niercelcarcinoom die gepland worden voor nefrectomie/
metastasectomie
- Karnofsky score > 60%
- ouder dan 18 jaar
- getekende toestemmingsverklaring

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- bekend ander subtype dan heldercellig niercelcarcinoom
- eerdere behandeling met murine/chimeer antilichaam
- chemotherapie, immunotherapie of radiotherapie binnen 4 weken voor start van de studie.
Palliatieve radiotherapie voor fractuurpreventie is toegestaan.
- Diabetes Mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-11-2006

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Generieke naam:	Indium-111
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Avastin
Generieke naam:	Bevacizumab
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nexavar
Generieke naam:	Sorafenib
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	WX-G250
Generieke naam:	cG250

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-03-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2007
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	-
EudraCT	EUCTR2006-006833-42-NL
CCMO	NL14551.091.07